

Les anti-JAK dans Rhumato



Par Sonia Tropé, validé par le P Bernard Combe, Montpellier

Bientôt un nouveau traitement pour prendre en charge la polyarthrite rhumatoïde...

Les Recommandations de la Société Française de Rhumatologie indiquent au sujet du traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde que le methotrexate est le premier traitement de fond à proposer.



(cf. « *Les recommandations de prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde en langage courant* », téléchargeables dans la partie « docs » du site de l'ANDAR ou sur simple demande par mail ou téléphone).

En cas de contre-indication ou d'intolérance, d'autres traitements synthétiques (on peut aussi dire « chimiques » ou « classiques ») comme le leflunomide ou la sulfasalazine peuvent être indiqués. Si le premier traitement de fond (généralement le methotrexate) est insuffisamment efficace et si la maladie est plutôt sévère, un biomédicament pourra lui être associé. Sinon, un autre traitement de fond classique

ou une association de traitements classiques sont envisagés.

QUELLE PLACE ALORS POUR LA NOUVELLE CLASSE DE TRAITEMENTS, APPELÉS ANTI-JAK ?

LE TRAITEMENT CHIMIQUE CIBLÉ OU « PETITE MOLÉCULE ».

Les anti-JAK

Les anti-JAK sont-ils, comme les anti-TNF, une classe de biomédicaments ?

En fait non, même s'ils ont une cible spécifique (on dit « traitement ciblé ») comme les biomédicaments déjà sur le marché, les anti-JAK sont un traitement synthétique (ou chimique), comme le methotrexate. Ainsi, on dira des anti-JAK qu'ils sont des traitements chimiques ciblés.

Ca fonctionne comment ?

Les Janus kinases (JaK) sont des enzymes impliquées dans plusieurs voies de signalisation cellulaire responsables principalement de la survie et de la prolifération cellulaire. Elles interviennent également dans les mécanismes de l'inflammation.

En bloquant ces voies, cela permet d'empêcher notamment l'effet de 2 grandes cytokines (IL6 et IFN), qui les utilisent pour provoquer une réaction inflammatoire.

Quelle indication ?

Les anti-JAK sont des traitements synthétiques ciblés indiqués dans la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plu-

sieurs traitement de fond (comme le methotrexate). Il peut être utilisé seul ou associé au methotrexate.

EFFICACITÉ ET TOLÉRANCE (SÉCURITÉ)

Les études sur les anti-JAK sont très complètes sur l'efficacité. Elle a été étudiée sur les différents profils de polyarthrite. Leur action rapide permet d'obtenir une efficacité qui peut venir dès 2 semaines de traitement.

Le risque infectieux est augmenté, mais globalement, que ce soit les risques d'infection sévère, de problèmes cardiovasculaires ou de cancers, il n'y a rien à noter de plus qu'avec les autres traitements, notamment les biomédicaments. Les effets indésirables fréquents sont des maux de tête et des diarrhées. Il y aura une surveillance biologique régulière pour s'assurer de la bonne tolérance du traitement.

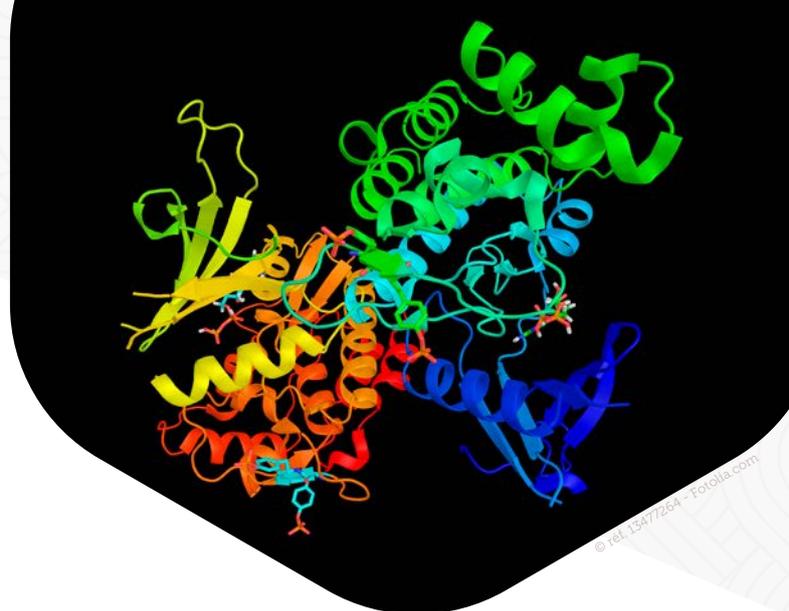
Le traitement ayant une demi-vie (c'est à dire le temps pour avoir une concentration de produit diminuée de moitié) courte, cela facilite son arrêt pour programmer une intervention chirurgicale à court terme, par exemple.

MODE D'ADMINISTRATION

Les anti-JAK se présentent sous forme de comprimés. Cette simplicité de prise est aussi un atout pour la conservation et le transport du traitement. La posologie devrait être d'une prise (ou deux) par jour. A chacun d'évaluer s'il trouve cela contraignant ou non !

La prise orale ne devra pas vous faire

la Polyarthrite ïde



perdre de vue que vous prenez un traitement puissant qui réclame une surveillance et le respect de certaines règles de sécurité et pas un « simple » cachet de paracétamol ! A vous les piluliers et rappels automatiques pour bien suivre la prescription en évitant l'oubli ou pire, le surdosage... Mais à vous aussi la boîte de médicaments dans le sac à dos pour un séjour « last minut » à Cuba !

LES ANTI-JAK SONT -ILS DISPONIBLES ?

Deux traitements anti-JAK ont déjà leur Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour l'Europe (baricitinib et tofacitinib) et un troisième arrive. Pour l'instant, les démarches administratives pour obtenir le remboursement par la sécurité sociale sont en court mais la mise effective sur le marché ne devrait plus tarder.

UNE ÉTUDE INTERNATIONALE EN COURS SUR UN ANTI-JAK

Si vous voulez y participer, vous devez avoir plus de 18 ans, avoir une polyarthrite rhumatoïde et être sous methotrexate depuis au moins 3 mois.

Parlez-en avec votre rhumatologue !
11 services proposent l'étude en France :

- | | |
|--|--|
| ■ CHU Bordeaux | ■ Groupe Hospitalier Cochin (Paris) |
| ■ Hôpital Pellegrin (Bordeaux) | ■ Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Paris) |
| ■ CHU de la cote de Nacre (Caen) | ■ CHU de Rennes - Hôpital Sud (Rennes) |
| ■ CHU Gabriel Montpied (Clermont Ferrand) | ■ CHU de Strasbourg - Hôpital de Hautepierre (Strasbourg) |
| ■ CHRU de Lille | ■ CHU Purpan, Hôpital Pierre-Paul Riquet (Toulouse) |
| ■ Hôpital Roger Salengro (Lille) | |
| ■ Hôpital de la Conception (Marseille) | |
| ■ CHU Montpellier | |
| ■ Hôpital Lapeyronie (Montpellier) | |

L'arrivée de cette nouvelle classe thérapeutique dans la polyarthrite est une bonne nouvelle, ce sera une autre corde à l'arc des rhumatologues et un espoir nouveau pour ceux qui n'ont pas encore leur maladie contrôlée.

RÉFÉRENCES :

- Varisco PA, So A « Une nouvelle option thérapeutique dans la prise en charge de l'inflammation chronique en rhumatologie : les inhibiteurs des Janus Kinases » *Rev Med Suisse* 2014.
- Mertz P, Les inhibiteurs de JAK : une révolution thérapeutique dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde » *La Lettre du Rhumatologue*, mars 2017.
- Wendling D, « Polyarthrite Rhumatoïde : nouveaux traitements biologiques et petites molécules, La lettre du Rhumatologue, janvier 2017.
- Saraux A, « Les anti-JAK dans la polyarthrite rhumatoïde » *Rhumatos*, novembre 2016.

A savoir

Déclaration des effets indésirables : à vous de jouer !

Pour tout traitement ou produit de santé, depuis le 13 mars 2017, les professionnels de santé mais aussi les usagers - donc vous - peuvent signaler facilement tout événement indésirable sur le site du ministère.

Une application pour smartphone est également disponible (pour les médicaments exclusivement).

Ces déclarations concernent autant les traitements anciens que récents, et les effets connus ou non encore répertoriés.

Alors n'hésitez pas à contribuer à une meilleure connaissance pour une meilleure prise en charge !

- www.signalement-sante.gouv.fr pour les médicaments, les dispositifs médicaux et tous les autres produits !



- **Appli My eReport** pour les médicaments