

Quels sont les effets secondaires possibles des inhibiteurs de JAK ?

Infections :

Les patients sous inhibiteurs de JAK peuvent être plus sensibles à certaines infections. Si des infections surviennent pendant le traitement par des inhibiteurs de JAK, il s'agit généralement en pratique d'infections bénignes. Des infections des voies respiratoires supérieures sont principalement observées (angine streptococcique, sinusite, etc.). S'il y a des signes ou des symptômes qui peuvent être compatibles avec une infection, le traitement par inhibiteurs de JAK peut parfois être interrompu pendant une courte période par le médecin traitant.

Zone ou Herpès :

Il existe un risque accru d'infection par le virus herpès-zona ou réactivation de celui-ci pendant le traitement par inhibiteurs de JAK. Dans la majorité des cas, elle est cependant bénigne. Le traitement par inhibiteurs de JAK peut alors être interrompu pendant une courte période par le médecin traitant. Une vaccination préventive peut être envisagée (voir ci-dessous).

Risque cardiovasculaire :

Des effets secondaires cardiovasculaires (y compris l'insuffisance myocardique, la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire) ont été signalés sous traitement par inhibiteurs de JAK, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires sous-jacents. Par conséquent, il est recommandé d'utiliser les inhibiteurs de JAK avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires et de traiter correctement ces facteurs de risque (par exemple, le traitement de l'hypertension artérielle, le sevrage tabagique). Le traitement avec des inhibiteurs de JAK entraîne une légère augmentation du cholestérol et des graisses dans le sang, mais cette augmentation en soi ne donne pas un risque (supplémentaire) accru de maladie cardiovasculaire.

Malignités :

Des études ont révélé un risque accru de cancer de la peau autre que le mélanome, en particulier chez les patients précédemment traités par l'azathioprine. À l'heure actuelle, il n'y a pas d'arguments clairs selon lesquels les patients atteints de colite ulcéreuse ont un risque accru d'autres formes de cancer lorsqu'ils sont traités avec des inhibiteurs de JAK pendant une longue période. Cependant, chez les patients de plus de 50 ans atteints de polyarthrite rhumatoïde et d'un autre facteur de risque cardiovasculaire, un risque accru de tumeurs malignes a été démontré pendant le traitement par l'inhibiteur de JAK, le tofacitinib.



BIRD
BELGIAN INFLAMMATORY
BOWEL DISEASE RESEARCH
AND DEVELOPMENT

BINAstoria
Belgian IBD nurses and study coordinators association

Inhibiteurs de JAK

tofacitinib

filgotinib

upadacitinib



Ce document a été créé par le Comité Éducatif (EduCom) de l'asbl BIRD

<http://www.birdgroup.be>

BIRD vzw, Leuvensesteenweg 643, 1930 Zaventem, RPM Bruxelles - Numéro d'entreprise : BE 0465 587 924

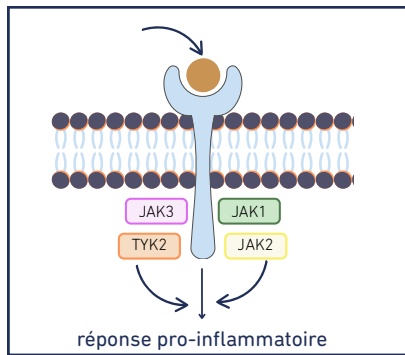
Veuillez vous référer à www.birdgroup.be/en/disclaimer sur l'utilisation du matériel pédagogique BIRD

Version 3 - janvier 2026

Comme le nom l'indique, les médicaments de cette classe bloquent l'action des enzymes ou protéines appelées Janus kinases (« JAK ») dans l'organisme. Les produits appartenant à cette classe sont : le tofacitinib, le filgotinib et l'upadacitinib.

Qu'est-ce qu'un JAK ?

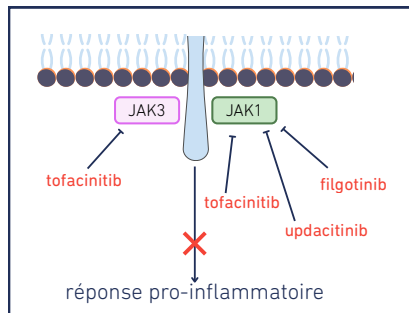
Les JAK sont une famille de quatre enzymes ou protéines Janus kinase (JAK1, JAK2, JAK3 et TyK2) qui sont impliquées dans la transmission du signal de divers médiateurs inflammatoires ou processus impliqués dans les maladies immunitaires telles que les maladies inflammatoires de l'intestin.



Comment les JAK sont-ils bloqués ?

Les inhibiteurs des JAK sont de petites molécules chimiques qui agissent à l'intérieur de la cellule inflammatoire, où ils inhibent l'activité d'une ou plusieurs enzymes ou protéines JAK, réduisant ainsi la production de facteurs inflammatoires.

En raison de leur mécanisme d'action dans les cellules inflammatoires elles-mêmes, ils ont un effet sur plusieurs médiateurs ou voies inflammatoires en même temps. Cela leur permet de s'attaquer à l'inflammation de l'intestin d'une manière très puissante.



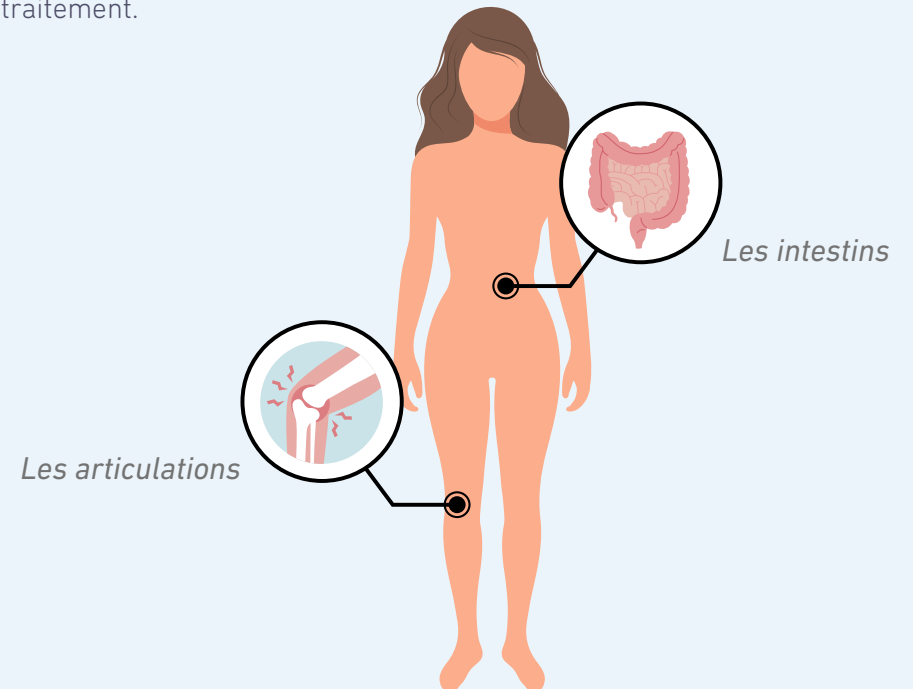
Le tofacitinib a un effet préférentiel sur les enzymes ou les protéines JAK1 et JAK3, tandis que le filgotinib et l'upadacitinib ont un effet préférentiel sur la protéine JAK1.

Quels patients peuvent être traités avec des inhibiteurs de JAK ?

En Belgique, un traitement par inhibiteurs de JAK ne peut en principe être initié que chez les patients présentant une colite ulcéreuse modérée à sévère et uniquement si le patient a déjà reçu un autre médicament avancé (thérapies biologiques ou petites molécules) avec un effet insuffisant ou des effets secondaires.

Notez également qu'en Belgique (depuis le 1er mai 2022), ce traitement ne peut être prescrit chez les patients de plus de 65 ans, les patients fumeurs ou anciens fumeurs, ou ceux présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou de malignité, que si aucun traitement alternatif approprié n'est disponible. Le professionnel de santé est également tenu de discuter avec le patient des risques liés au traitement avant son initiation, y compris le risque d'infarctus du myocarde, de cancer du poumon et de lymphome (voir ci-dessous).

Une carte d'avertissement doit être remise au patient au moment du démarrage du traitement.



Vue d'ensemble des principaux organes sur lesquels le médicament exerce potentiellement un effet bénéfique en présence d'une inflammation.

Situation particulières

Grossesse et allaitement :



L'utilisation d'inhibiteurs de JAK pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandée.

Insuffisance rénale et hépatique :



Chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, la dose d'un inhibiteur de JAK doit être réduite. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique très sévère, les inhibiteurs de JAK sont contre-indiqués.

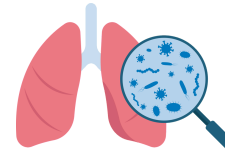
Association avec d'autres médicaments à médiation immunitaire :



Les inhibiteurs de JAK ne doivent pas être pris en même temps que l'azathioprine ou des traitements biologiques, et un éventuel traitement par corticostéroïdes doit idéalement être rapidement réduit jusqu'à l'arrêt.

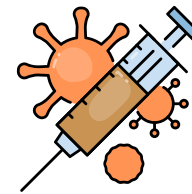
Des interactions avec d'autres médicaments sont également possibles : informez donc toujours votre médecin de tous les traitements que vous prenez pendant un traitement par inhibiteurs de JAK.

Quelles sont les précautions à prendre lors de l'instauration d'un inhibiteur de JAK ?



Depistage de la tuberculose :

C'est une obligation légale d'exclure toute infection antérieure par la tuberculose avant de commencer un inhibiteur de JAK. Le bacille tuberculeux est une bactérie qui peut entraîner une pneumonie (tuberculose). Souvent, les personnes ayant un système immunitaire normal contre les infections seront en mesure de combattre elles-mêmes cette infection (c'est-à-dire sans traitement spécifique), souvent même sans ressentir de symptômes. Par la suite, cependant, le bacille tuberculeux peut être inactif dans le corps. Lorsque le système immunitaire contre les infections diminue, par exemple en utilisant des inhibiteurs de JAK, une tuberculose active peut alors se développer. En pratique, ce dépistage d'une éventuelle exposition antérieure à la tuberculose se fera sur la base d'une radiographie des poumons, complétée par un test cutané (PPD ou Mantoux) et/ou un test sanguin (TLIG).



Vaccinations :

- Avant de commencer un traitement immunosuppresseur (thérapies biologiques ou petites molécules) contre les MICI, il est recommandé de prendre rendez-vous pour la vaccination contre le virus de l'hépatite B, le tétanos, les oreillons/la rougeole/la rubéole et le pneumocoque si cela n'a pas été fait dans le passé.
- Une vaccination contre l'herpès-zona peut être envisagée en consultation avec le médecin traitant, en fonction du profil de risque personnel du patient.
- Le vaccin annuel contre la grippe est fortement recommandé. Les vaccins COVID-19 disponibles sont sûrs et recommandés.
- Les patients qui sont déjà sous traitement immunosuppresseur ne doivent pas recevoir de vaccins vivants atténués. En pratique, il s'agit principalement du vaccin contre les oreillons/rougeole/rubéole et du vaccin contre la fièvre jaune. Cependant, la majorité des vaccins disponibles sont des « vaccins inactivés », qui peuvent être administrés sans problème aux patients sous traitement continu.

Pour un aperçu des vaccinations sûres et appropriées pertinentes, veuillez vous référer à la notice de vaccination disponible sur le [site web du BIRD](#).

Comment les inhibiteurs de JAK sont-ils administrés ?

Les inhibiteurs de JAK sont de petites molécules qui sont prises par voie orale (sous forme de comprimés). Il est préférable de les prendre avec un verre d'eau, tous les jours à peu près à la même heure. Cela peut être pendant ou en dehors du repas.



voie orale

tofacitinib

Le tofacitinib est le premier inhibiteur de JAK approuvé pour les patients atteints de colite ulcéreuse. La dose d'attaque est de 10 mg deux fois par jour pendant 8 semaines, la dose d'entretien de 5 mg deux fois par jour.

En cas de réponse insuffisante, la dose d'attaque de 10 mg deux fois par jour peut être administrée pendant 8 semaines supplémentaires. Si aucun effet ne se produit après 16 semaines de traitement, le traitement doit être arrêté. En cas de poussée, la dose peut être augmentée à nouveau à 10 mg deux fois par jour pendant un maximum de 6 mois par an, pour traiter cette poussée.

filgotinib

Le filgotinib est le deuxième inhibiteur de JAK approuvé pour le traitement des patients atteints de colite ulcéreuse. La dose d'attaque du filgotinib est de 200 mg une fois par jour pendant 10 semaines.

En cas de réponse clinique, la dose de 200 mg sera prise 1x par jour comme traitement d'entretien. En cas de réponse partielle à la semaine 10, un traitement d'induction supplémentaire de 12 semaines avec du filgotinib 200 mg 1 fois par jour peut apporter un soulagement supplémentaire des symptômes. En l'absence de bénéfice thérapeutique après 22 semaines, le traitement par filgotinib doit être interrompu.

upadacitinib

L'upadacitinib est le troisième inhibiteur de JAK approuvé pour le traitement des patients atteints de colite ulcéreuse. La dose d'attaque est de 45 mg une fois par jour pendant 8 semaines.

En cas de réponse clinique, une dose de 15 mg ou 30 mg une fois par jour est poursuivie en traitement d'entretien. En cas de réponse partielle après 8 semaines, un traitement d'induction supplémentaire de 8 semaines avec 45 mg d'upadacitinib une fois par jour peut encore apporter un soulagement des symptômes. Si aucun bénéfice thérapeutique n'est observé après 16 semaines, le traitement par upadacitinib doit être arrêté.

L'upadacitinib est le seul inhibiteur de JAK pouvant également être utilisé dans le traitement des patients atteints de la maladie de Crohn. La dose d'attaque est de 45 mg une fois par jour pendant 12 semaines. En cas de réponse clinique, une dose de 15 mg ou 30 mg par jour est poursuivie en traitement d'entretien. Si aucun bénéfice thérapeutique n'est observé après 24 semaines, le traitement par upadacitinib doit être arrêté.