

## **Manifestations ophtalmologiques sous traitement par JAK inhibiteurs : Analyse des cas de la base européenne de Pharmacovigilance**

*Sophie Hecquet, Marie-Blanche Valnet Rabier, Marion Lepelley, Mickaël Chouk, Frank Verhoeven,  
Clément Prati et Daniel Wendling*

### **Introduction :**

Les manifestations ophtalmologiques au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques regroupent le syndrome sec, la sclérite (inflammation de la sclère), l'uvéite (inflammation de l'uvée) et la kératite ulcéreuse périphérique (PUK, inflammation de la cornée avec ulcérations). Nous disposons actuellement de nouveaux traitements dans les maladies inflammatoires et notamment d'une thérapie ciblée appelée inhibiteur de janus kinase (JAKinhib), cette classe de médicaments comporte, entre autres, le tofacitinib et le baricitinib. L'objectif de ce travail est de décrire et de caractériser les manifestations ophtalmologiques apparues sous JAKinhib à partir des données européennes de pharmacovigilance (PV).

### **Matériels et Méthodes :**

Les manifestations ophtalmologiques apparues sous JAKinhib ont été extraites de la base européenne de la pharmacovigilance (avril 2020), EUDRAVIGILANCE à la suite d'une requête adressée à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament.

### **Résultats :**

Au total, 1411 patients avec évènement indésirable (EI) ophtalmologique sous JAKinhib ont été recensés. 103 sous BARICITINIB (81 femmes, âge moyen de 59,7 ans), 1308 sous TOFACITINIB (1116 femmes, âge moyen de 64,7 ans). Parmi ces EI, 58% étaient rapportés par le corps médical et paramédical et 42% étaient rapportés par les patients. Les JAKinhib ont été initiés principalement chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (1070 patients), de spondyloarthrite (SpA) (26 patients) et de recto colite hémorragique (27 patients). Parmi les atteintes déclarées, 10% étaient des atteintes inflammatoires des segments antérieurs ou postérieurs de l'œil (51 uvéites, 49 ulcérations cornéennes, 28 sclérites, 13 kératites). Des baisses et des pertes complètes de la vision ont également été rapportées chez 200 patients. Le délai moyen d'apparition des atteintes ophtalmologiques inflammatoires était de 258 jours après l'initiation du traitement.

### **Discussion :**

Les manifestations ophtalmologiques au cours des rhumatismes inflammatoires sont connues et l'utilisation des biomédicaments est approuvée dans cette indication. L'efficacité des thérapies ciblées comme les JAKinhib a été moins étudiée, mais des résultats encourageants ont été observés et des essais sont en cours dans les uvéites non infectieuses. D'autres hypothèses peuvent expliquer ces atteintes ophtalmologiques sous JAKinhib : une atteinte ophtalmologique liée à l'activité du rhumatisme inflammatoire ou un effet paradoxal du JAKinhib (manifestation clinique survenant sous un médicament habituellement efficace contre cette manifestation). Ce travail, par son caractère rétrospectif et en raison de l'absence de groupe contrôle ne permet pas d'expliquer de manière certaine la survenue de manifestations ophtalmologiques sous JAKinhib pour l'heure.

### **Conclusion :**

Les manifestations ophtalmologiques sous JAK inhib semblent rares mais non exceptionnelles. Le rhumatologue doit y être sensibilisé afin de discuter l'imputabilité potentielle du traitement et de signaler ces atteintes aux structures de pharmacovigilance.