



Suivi des patients sous thérapie orale en onco-hématologie : RUXOLITINIB

Onco-hématologue / équipe référente

PROFESSIONNELS
DE SANTÉ
DE 1^{ER} RECOURS



FICHE DE BONNES PRATIQUES

Les professionnels de 1^{er} recours trouveront dans cette fiche une aide au dépistage précoce des effets indésirables potentiels (EI), des propositions de gestion de ces EI, et les principales interactions médicamenteuses à prendre en compte.

ATTENTION : Cette fiche est un outil d'aide à la pratique mis à disposition à titre indicatif. Elle ne remplace en aucun cas un avis médical ou/et pharmaceutique spécialisé.

I Informations générales

- **Mode d'action :** inhibiteur de tyrosine kinase ciblant JAK.
- Posologie adaptée par le médecin prescripteur - Ne jamais arrêter le traitement ni modifier le rythme d'administration sans l'avis du prescripteur.
- Prise par voie orale, si possible pendant les repas (peut atténuer les effets indésirables digestifs), approximativement à la même heure.
- Si une prise a été oubliée, ou en cas de vomissement, ne pas prendre une nouvelle dose, mais attendre la prochaine prise selon la prescription habituelle.

II Surveillance particulière

II SURVEILLANCE CLINIQUE

- Poids (prise rapide de poids évocatrice de rétention hydrique).
- En cas d'arrêt du traitement : effet rebond (les symptômes liés à la maladie peuvent réapparaître sur une période d'environ 1 semaine).



SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- **HÉMOGRAMME :**
1 fois/semaine le 1^{er} mois,
1 fois/15 jours les 2^{ème} et 3^{ème} mois,
1 fois/3 mois ensuite.
- **BILAN LIPIDIQUE RÉGULIER** recherche éventuelle dyslipidémie.
- **KALIÉMIE** (en cas de diarrhée sévère).
Prise de poids : rétention hydrique, contrôle régulier lipidémie.
- **CONTRÔLE ALAT/ASAT** (hépatotoxicité fréquente) :
si > 5N, contrôle à 72H, et si > 5N et hyperbilirubinémie :
 **Appel onco-hématologue pour avis.**



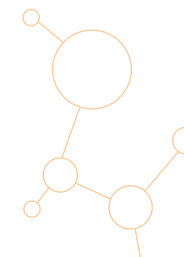
SURVEILLANCE RENFORCÉE

- **SI PATHOLOGIE HEPATIQUE** (élimination hépatique), **RENALE** ou **CARDIAQUE** : possible majoration de l'atteinte rénale ou des effets cardio-vasculaires.
- **SI ÂGE > 60 ANS** (risque de majoration des effets indésirables graves, notamment cardiaques) (cf ; alerte ANSM toxicité cardiovasculaire : www.ansm.santé.fr).

L'état des patients porteurs d'une insuffisance cardiaque peut s'aggraver sous ruxolitinib du fait de ses effets métaboliques : la surveillance cardiaque doit être renforcée chez ces patients. Attention aux effets de l'anémie et de la diarrhée.



VACCINATIONS : les vaccinations prophylactiques sont décidées par l'onco-hématologue référent.



Pour plus d'informations sur les soins de support,
consulter les sites oncopacacorse.org et prosinfoscancer.org



III Interactions

MÉDICAMENTS

- **MAJORATION POSSIBLE DES EFFETS INDÉSIRABLES (CYTOPÉNIE)**, la dose de ruxolitinib doit être diminuée de 50 % (administration en 2 x/jour, surveillance NFS renforcée) :
- Certains inhibiteurs de protéase, antifongiques azolés, antibiotiques macrolides, fluconazole.
- **RISQUE D'ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE** : (augmentation de la dose possible, adaptation en fonction de la tolérance et de l'efficacité) :
- Antiépileptiques, antibiotiques (rifampicine, rifabutine), Autres: éfavirenz, bosentan, dexaméthasone.

- **MAJORATION POSSIBLE DES EFFETS INDÉSIRABLES (CYTOPÉNIE)**, aucune adaptation posologique n'est recommandée, surveillance NFS régulière
- **Antihypertenseurs** (amiodarone, vérapamil, diltiazem), **anti H2** (cimétidine), **antibiotiques** (érythromycine, ciprofloxacine), **inhibiteurs de protéase** (amprénavir, atazanavir)
- **RENFORCEMENT DE LA SURVEILLANCE** :
- dabigatran, ciclosporine, rosuvastatine, et potentiellement la **digoxine**

ATTENTION LISTE NON EXHAUSTIVE

En cas de doute consulter le thésaurus des interactions médicamenteuses ANSM :



ALIMENTATION, HYGIÈNE DE VIE ET PHYTOTHÉRAPIE ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES :

- **Jus de pamplemousse, agrumes** association déconseillée.
- **Certaines plantes** (dont le millepertuis) **peuvent interagir avec ce traitement** ; évaluer l'impact sur la base de données HEDRINE (agrée HAS).
- **Tabac.**



IV Fertilité Grossesse & Allaitement



- Les effets du ruxolitinib sur la **FERTILITÉ** humaine sont inconnus.



- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une **CONTRACEPTION EFFICACE**. Les hommes traités doivent utiliser des **PRÉSERVATIFS**.



- La prise de ruxolitinib est **contre-indiquée pendant la grossesse**.



- Les femmes traitées ne doivent **PAS ALLAITER**.

V Effets indésirables potentiels (liste non exhaustive)



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

- **Éducation des patients et de l'entourage** à signaler toute apparition ou aggravation de nouveaux symptômes.
- **Examen clinique régulier adapté à chacun des effets décrits** (hématologiques, cardio-respiratoires, neurologiques, cutanés, etc.).



EFFETS INDÉSIRABLES

- Une information plus complète est disponible sur le **"Résumé Caractéristique Produit"** (RCP) : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- Pour déclarer les effets indésirables : www.ansm.sante.fr



CONDUITE À TENIR

- Les **conseils** proposés dans cette fiche n'ont pas vocation à se substituer à ceux de l'équipe référente de votre patient.



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

TOXICITÉ HÉMATOLOGIQUE

➤ **Attention aux associations médicamenteuses**
anticoagulant, antiagrégants plaquettaires, AINS, etc.

➤ Respecter les principes de base d'une bonne hygiène de vie, générale et bucco-dentaire, tout en essayant de maintenir une vie active, la plus "normale" possible (précautions renforcées au cours des 3 premiers mois ou en période de neutropénie).

➤ **Facteurs de risque** : âge > 65 ans, ATCD d'épisodes fébriles, comorbidités rendant la prescription d'antibiotiques compliquée, traitements antérieurs.

➤ Prise de température en cas de frissons ou de sensation de chaleur.

EFFETS INDÉSIRABLES

THROMBOPÉNIE - Très fréquent

Risque hémorragique potentiel - Examen clinique complet

Grade 1 : Plq 75 à 99 G/l

Grade 2 : Plq 50 à 75 G/l

Grade 3 : Plq 25 à 50 G/l

Grade 4 : Plq < 25 G/l - **RISQUE VITAL** ⚠

⚠ Injection intramusculaire.

HÉMORRAGIE - Fréquent

HÉMOGRAMME EN URGENCE

même si hémorragie minime.

- Le plus souvent hémorragies mineures (épistaxis, ecchymoses, hémorragies conjonctivales).

- Hémorragies majeures (digestives, cérébrales) ou bulles hémorragiques : **URGENCE MÉDICALE** ⚠
Moins fréquentes.

NEUTROPÉNIE - Très fréquent

Risque infectieux potentiel

Examen clinique complet.

Grade 1 : PNN 1,5 à 1,9 G/l

Grade 2 : PNN 1,0 à 1,4 G/l

Grade 3 : PNN 0,5 à 0,9 G/l

Grade 4 : PNN < 0,5 G/l

FIÈVRE > 38°C - Fréquent

HÉMOGRAMME EN URGENCE :

- Si FIÈVRE + NEUTROPÉNIE grade 3 ou 4** (ou si grade inférieur avec syndrome infectieux marqué) : **URGENCE MÉDICALE.** ⚠

Risque infectieux majeur : infections respiratoires hautes, gastro entérites, pneumopathies, grippe, sepsis, infections virales (zona, herpès) et fongiques, cas de réactivation virale VHB.

- Si FIÈVRE + NEUTROPÉNIE grade 1 ou 2**

- Si FIÈVRE ISOLÉE SANS NEUTROPÉNIE**

CONDUITE À TENIR

- Grades 1 et 2 : surveillance renforcée.

- Grade 3 : 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT** pour adaptation/arrêt du traitement, et d'éventuels AVK /antiagrégant associés si Plq < 30 g/l.

- Grade 4 : **RISQUE VITAL** ⚠
📞 **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE, en cas d'impossibilité, 🚑 TRANSFERT SAU.** Arrêt du traitement.

- Si thrombopénie : cf conduite à tenir ci-dessus.

- Si hémorragie majeure
📞 🚑 **APPEL IMMÉDIAT SAMU**
et 📞 **ALERTE ONCO-HÉMATOLOGUE.** Arrêt du traitement.

- Grades 1 et 2 : surveillance clinique, recherche de signes infectieux.

- Grades 3 et 4 :
📞 **Appel immédiat onco-hématologue pour CAT,** pour arrêt du traitement, recherche de foyers infectieux, traitement probabiliste.

- Si fièvre : conduite à tenir ci-dessous.

- Fièvre + neutropénie grade 3 ou 4 :

- 📞 **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE, en cas d'impossibilité, 🚑 TRANSFERT SAU.**

- Fièvre + neutropénie grade 1 ou 2 :

- Bilan infectieux. 📞 **Appel onco-hématologue pour valider le choix du traitement anti-infectieux et l'arrêt temporaire du traitement.**

- Surveiller l'**HÉMOGRAMME.**

- Attention au paracétamol (toxicité hépatique potentielle).

- Fièvre isolée : bilan infectieux.



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

TOXICITÉ HÉMATOLOGIQUE (SUITE)

- Recherche régulière de signes évocateurs d'anémie
Informers les patients et leur entourage.
- **Surveillance renforcée pour patients > 65 ans,**
ou si atteinte rénale ou cardiaque pré existante.

EFFETS INDÉSIRABLES

ANÉMIE - Très fréquent

Grade 1 : **10 ≤ Hb < N (en g/dl)**

Grade 2 : **8 ≤ Hb < 10**

Grade 3 : **Hb < 8**

Grade 4 : **Hb < 6,5 - RISQUE VITAL** ⚠

- **Risque d'aggravation d'une cardiopathie**
pré existante ou induite, décompensation rénale,
respiratoire, AVC ischémique, etc.

CONDUITE À TENIR

- **Grades 1 et 2** : surveillance renforcée (vérifier l'absence
de saignement et évaluer la tolérance clinique).
- **Grades 3 et 4** (ou Hb < 10 G/dl si ATCD cardiaques
et/ou respiratoires).
☎ **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE**
- **Grade 3** : Transfusion en fonction de tolérance.
- **Grade 4** : **RISQUE VITAL** ⚠ **Transfusion en urgence.**
🚑 **TRANSFERT SAU.**

TOXICITÉ CARDIOVASCULAIRE ET RESPIRATOIRE

- Surveillance cardiopulmonaire régulière.

DYSPNÉE OU/ET TOUX ISOLÉES - Fréquent

- **Éliminer** cause cardiaque ou pulmonaire, anémie, infection
respiratoire...

- Contrôle hémogramme et peptide B (BNP) en urgence
(anémie et neutropénie).
- **Si atteinte cardiaque :**
☎ **Appel onco-hématologue pour avis.**
- Si absence anémie ou surcharge clinique : même CAT
que pour un patient dyspnéique sans ruxolitinib.

- Prise rapide de poids à surveiller.

- **Surveillance accrue si** : âge > 65 ans,
ATCD cardiaques, pulmonaires.

RÉTENTION HYDRIQUE - Fréquent

- **Vérifier l'absence de signes d'épanchement pleural**
ou péricardique.

- **Examen clinique cardiovasculaire,**
☎ **Avis de l'onco-hématologue pour instauration d'un**
traitement par diurétiques si besoin.

- Surveillance cardiopulmonaire régulière.

TOXICITÉ CARDIAQUE - Fréquent

- Attention aux traitements pouvant allonger le QT.

- **Si atteinte cardiaque :**
☎ **Appel onco-hématologue pour avis.**
- Avis cardiologue préconisé : ECG.

TOXICITÉ NEUROLOGIQUE

- Attention aux signes évocateurs cognitifs, neurologiques
ou psychiatriques même minimes (information patients +
observations de l'entourage).
- Les symptômes peuvent être différés par rapport à la
chimiothérapie.

CÉPHALÉES - Très fréquent

VERTIGES - Très fréquent

- **Même sans signes de gravité** : contrôle hémogramme en urgence et
☎ **Appel onco-hématologue pour CAT.**
- Vertiges d'origine périphérique : Demander avis ORL
- **Signes neuroméningés, +/- signes de focalisation neurologique, +/- vertiges d'origine**
centrale, +/- céphalée inhabituelle : ☎ **APPEL IMMÉDIAT SAMU et**
☎ **ALERTE ONCO-HÉMATOLOGUE.**



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

TOXICITÉ DIGESTIVE

- **Mesures générales** : règles hygiéno-diététiques.
- Boire + entre les repas, fractionner les repas, privilégier les aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente, pauvres en fibres (bananes, riz), manger lentement, éviter les aliments frits/gras/épicés, trop chauds/glacés, lait/alcool/café.
- voir rubrique dédiée **SOINS DE SUPPORT/ NUTRITION** sur le site proinfoscancer.org

EFFETS INDÉSIRABLES

DIARRHÉE - Fréquent

Grade 1 : < 4 selles/j

Grade 2 : 4 à 6 selles/j, et/ou diarrhée nocturne

Grade 3 : > 6 selles/j et/ou signes fonctionnels

Grade 4 : **Conséquences vitales**

- Risque de déshydratation (majoré après 70 ans), hypokaliémie (possible retentissement cardiaque)...

CONDUITE À TENIR

- **Grades 1 et 2** : réhydratation, cola sans bulles, mesures diététiques, contrôle ionogramme et créatinémie, traitement symptomatique.
- **Grades 3 et 4** : contrôle ionogramme + créatinémie en urgence, recherche signes de déshydratation intra et extra cellulaire,
📞 **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE, en cas d'impossibilité, 🏠 TRANSFERT SAU.**

TOXICITÉ CUTANÉE

- Limiter l'exposition au soleil, utiliser une protection solaire (vêtements, chapeau, écran à indice élevé).

TOXICITÉ CUTANÉE - Peu fréquent

Risque de tumeur cutanée, peu fréquent.

- Examen périodique de la peau chez les patients présentant un risque accru de cancer cutané.

AUTRES TOXICITÉS

- Alternier repos et activité physique adaptée (APA).

FATIGUE - Très fréquent

- **Éliminer une cause spécifique** : anémie, etc.
- Contrôle hémogramme et TSH : si normaux, prise en charge non spécifique, type maintien APA.