

10

Conduite à tenir en cas de chirurgie et soins dentaires

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

CHIRURGIE

- La réalisation d'une intervention chirurgicale chez un patient ou une patiente souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde (PR) justifiant un traitement par un inhibiteur de JAK (JAKi) peut, théoriquement, conduire à une complication infectieuse et/ou un retard de cicatrisation.

Données disponibles

- Dans le RCP du baricitinib ⁽¹⁾ ou du tofacitinib ⁽²⁾, aucune recommandation n'est proposée en cas d'urgence chirurgicale ou de chirurgie programmée.
- Chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, la demi-vie du baricitinib est d'environ 12,5 heures. Celle du tofacitinib est d'environ 3,2 heures. Théoriquement, si l'on applique la règle des 5 demi-vies, le délai entre la dernière prise de médicament et la chirurgie devrait être de 3 jours pour le baricitinib et de 15,6 heures pour le tofacitinib ⁽³⁾.

Données de la littérature

- Le risque d'infections ou de complications post-opératoires est plus élevé chez les patients souffrant de PR que chez les patients souffrant de coxarthrose ou de gonarthrose pour lesquels un remplacement prothétique est indiqué ^(4, 5).
- Dans le suivi à long terme des études cliniques, le taux d'incidence des infections sévères sous tofacitinib est d'environ 2,70 (IC95 % : 2,5-3,0) ⁽⁶⁻⁸⁾. Le taux d'incidence des infections sévères sous baricitinib estimé à partir des essais cliniques est d'environ 2,9 /100 patients-années (PA) (IC95 % : 2,5-3,4) (3492 patients, suivis jusqu'à 5,5 ans, exposition de 6637 PA) ⁽⁹⁾.
- Il n'existe pas de données spécifiques concernant le risque infectieux post-opératoire ou le retard de cicatrisation chez des patients traités par baricitinib ou par tofacitinib.
- Deux sociétés savantes américaines, l'*American College of Rheumatology* et l'*American Association of Hip and Knee Surgeons* ont publié récemment, ensemble, des recommandations pour la prise en charge des malades ayant un rhumatisme inflammatoire et requérant une chirurgie de la hanche ou du genou ⁽¹⁰⁾. Les experts estiment que le risque infectieux périopératoire augmente surtout avec les doses élevées de médicament, au-dessus des doses classiques recommandées et en déduisent que la demi-vie sérique n'est pas le reflet de la durée de l'immunosuppression ⁽¹⁰⁾. Par ailleurs, la règle des 5 demi-vies n'est applicable que s'il existe une relation dose/effet linéaire. Ils ont donc choisi le rythme d'administration du biomédicament pour établir des recommandations plutôt que la demi-vie. Cependant, le manque de recul avec les JAKi incite les experts à **recommander l'interruption du tofacitinib 7 jours avant la chirurgie** ⁽¹⁰⁾. **Une interruption 7 jours avant la chirurgie peut être recommandée par extension en cas d'utilisation du baricitinib.**

- La reprise d'un JAKi peut être effectuée dès la mise en évidence d'une cicatrisation en absence d'argument pour une infection du site opératoire (érythème, gonflement, écoulement...).

Conduite à tenir en cas de chirurgie

Les deux risques à redouter sont :

- La survenue d'une infection per- ou post-opératoire.
- Un retard de cicatrisation. Il n'y a pas à ce jour de données disponibles relatives au délai de cicatrisation sous JAKi.

Quel délai entre la dernière prise de baricitinib ou de tofacitinib et la réalisation d'une chirurgie programmée ?

Le délai d'arrêt sera adapté et prolongé, au cas par cas, en fonction du :

- **Type de chirurgie** (risque infectieux post-opératoire variable) : chirurgie en « milieu stérile » (exemple : cataracte), chirurgie en « milieu septique » (exemple : sigmoïdite) ou situation à « risque septique » (exemple : prothèse articulaire)
- **Comorbidités et risque infectieux propres au patient** : antécédents infectieux, prothèses articulaires, diabète, corticothérapie associée
- **Sévérité de l'affection** et de son contrôle par le traitement
- **Des traitements associés.**

Schématiquement, deux situations cliniques peuvent être rencontrées chez les patients traités par baricitinib ou tofacitinib :

- **Chirurgie programmée :**

On proposera alors d'appliquer les recommandations de l'*American College of Rheumatology* et de l'*American Association of Hip and Knee Surgeons*, à savoir **d'attendre 7 jours après la dernière prise de baricitinib ou de tofacitinib pour programmer le geste chirurgical** ⁽¹⁰⁾.

- **Chirurgie en urgence :**

Lorsque le geste chirurgical ne peut être différé, les recommandations d'experts sont :

- Arrêter le traitement par JAKi
- Discuter une antibiothérapie prophylactique de couverture en cas de chirurgie à risque septique (exemple : péritonite)
- Effectuer une surveillance rigoureuse post-opératoire
- Reprendre le traitement uniquement après cicatrisation (et arrêt d'une éventuelle antibiothérapie) et en l'absence d'infection.

SOINS DENTAIRES

- Il est recommandé une hygiène bucco-dentaire et des soins réguliers.
- En cas d'état bucco-dentaire défectueux, des soins appropriés devront être effectués avant de débiter un traitement par JAKi.

- L'AFSSAPS a défini la liste des soins dentaires non-invasifs et invasifs ⁽¹¹⁾ :
 - **Soins dentaires non invasifs :**
 - Actes de prévention non sanglants
 - Soins conservateurs
 - Soins prothétiques non sanglants
 - Dépose postopératoire de sutures
 - Pose de prothèses amovibles
 - Pose ou ajustement d'appareils orthodontiques
 - Prise de radiographies dentaires.
 - ▶ Quel que soit le niveau de risque infectieux du patient, l'antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée pour la réalisation d'actes non invasifs.
 - **Soins dentaires invasifs :**
 - Soins endodontiques : traitement des dents à pulpe vitale, traitement des dents à pulpe nécrosée, reprise de traitement,
 - Chirurgie périapicale : avec ou sans comblement à l'aide d'un substitut osseux,
 - Actes et soins parodontaux,
 - Chirurgie parodontale : allongement de couronne clinique, chirurgie de la poche (lambeau d'accès, comblement et greffes osseuses, membrane de régénération parodontale, protéines dérivées de la matrice amélaire...), chirurgie plastique parodontale (lambeau déplacé, greffe gingivale),
 - Avulsion dentaire : dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines, amputation radiculaire, dent de sagesse mandibulaire incluse, dent incluse (hors dent de sagesse mandibulaire), dent en désinclusion, germectomie, chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées,
 - Autotransplantation,
 - Chirurgie préimplantaire, chirurgie implantaire, chirurgie des péri-implantites.
 - ▶ L'antibiothérapie prophylactique est indiquée pour la réalisation d'actes invasifs, ou moins invasifs mais chez des patients avec un très mauvais état bucco-dentaire. Il conviendra de prendre en compte le rapport entre le bénéfice de l'intervention et le risque infectieux.
- En période de traitement par JAKi et en cas de soins dentaires, une antibiothérapie prophylactique devra être proposée pour les gestes définis précédemment.

En pratique, on proposera :

- En cas de **soins dentaires non invasifs, de poursuivre le baricitinib ou le tofacitinib**
- En cas de **soins dentaires invasifs**, d'appliquer les mêmes règles que l'*American College of Rheumatology* dans la chirurgie du genou ou de la hanche, à savoir **d'attendre 7 jours après la dernière prise de baricitinib ou de tofacitinib pour programmer le geste** ⁽¹⁰⁾.

BRÛLURES ET TRAUMATISMES

- En cas de **brûlure sévère et étendue**, en raison du risque infectieux potentiel, il est recommandé d'arrêter l'inhibiteur de JAK jusqu'à la cicatrisation.
- En cas de **fracture**, il n'y a pas de recommandation d'arrêt du baricitinib ou du tofacitinib, sauf si un geste chirurgical est nécessaire (fracture fermée ou ouverte).
- En cas de **traumatisme important**, notamment en cas d'effraction cutanée, il peut être proposé d'arrêter l'inhibiteur de JAK.

En pratique :

- Le baricitinib ou le tofacitinib doivent être **interrompus avant un geste chirurgical programmé**.
- **Le délai d'interruption** du JAKi doit être discuté **au cas par cas** en fonction du risque infectieux du patient, du risque infectieux lié au geste chirurgical, des comorbidités, du niveau de contrôle de la maladie traitée par baricitinib ou tofacitinib et des traitements associés, notamment la corticothérapie.
- Le délai d'interruption entre la dernière prise de baricitinib ou de tofacitinib et une **chirurgie est de 7 jours**.
- Après un geste chirurgical, la **reprise du JAKi** sera discutée **au cas par cas après totale cicatrisation**, en absence de complications post-opératoires.

On rappellera que, outre le risque infectieux et de trouble de la cicatrisation, il est nécessaire d'apprécier le risque cardiaque et d'épisode thromboembolique en cas de prise en charge chirurgicale dans cette population.

Références

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Olumiant® .
2. Résumé des Caractéristiques du Produit Xeljanz® .
3. Louthrenoo W, Kasitanon N, Katchamart W et al. 2016 updated Thai Rheumatism Association Recommendations for the use of biologic and targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2017;20:1166-84.
4. Schnaser EA, Browne JA, Padgett DE et al. Perioperative Complications in Patients With Inflammatory Arthropathy Undergoing Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016;31:2286-90.
5. Schnaser EA, Browne JA, Padgett DE et al. Perioperative Complications in Patients with Inflammatory Arthropathy Undergoing Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2015;30(9 Suppl):76-80.
6. Ahadieh S, Checchio T, Tensfeldt T et al. Meta-analysis of malignancies, serious infections, and serious adverse events with tofacitinib or biologic treatment in rheumatoid arthritis clinical trials [abstract]. *Arthritis Rheum* 2012;Suppl 63:1697.

7. Cohen S, Radominski SC, Gomez-Reino JJ et al. Analysis of infections and all-cause mortality in phase II, phase III, and long-term extension studies of tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:2924e37.
8. Cohen SB, Tanaka Y, Mariette X et al. Long-term safety of tofacitinib for the treatment of rheumatoid arthritis up to 8.5 years: integrated analysis of data from the global clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1253-62.
9. Genovese MC, Smolen JS, Takeuchi T et al. Safety profile of baricitinib for the treatment of rheumatoid arthritis up to 5.5 years: an updated integrated safety analysis [abstract 511]. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(suppl 10).
10. Goodman SM, Springer B, Guyatt G et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *Arthritis Rheumatol* 2017;69:1538-51.
11. Recommandations de l'AFSSAPS pour la prescription d'antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Juillet 2011. [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Odonto-Stomatologie/\(offset\)/5](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Odonto-Stomatologie/(offset)/5)