



Conduite à tenir en cas de chirurgie, soins dentaires, brûlures et traumatismes

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis d'experts

La réalisation d'une intervention chirurgicale chez un patient ou une patiente souffrant de rhumatisme inflammatoire justifiant un traitement par méthotrexate (MTX) pourrait, théoriquement, favoriser les complications infectieuses, un retard de cicatrisation, des complications hépatiques, rénales et/ou respiratoires post-opératoires.

Toutefois, ce risque n'est pas retrouvé dans la littérature : aucune recommandation précise n'existe dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ^(1, 2) et les recommandations présentées ici sont basées sur des avis d'experts prenant en compte, en particulier, le risque septique du geste chirurgical.

Ces recommandations concernent les patients traités par MTX en absence de neutropénie induite par l'immunosuppresseur.

Chirurgie

● Propriétés pharmacocinétiques

La demi-vie apparente d'élimination du MTX administré par voie *per os* est d'environ 3 heures ⁽¹⁾ et la demi-vie terminale du MTX injecté par voie sous-cutanée est de 6 à 7 heures en moyenne avec des variations individuelles importantes (3 à 17 heures) ⁽²⁾. L'élimination est principalement rénale quand il est donné en une prise par jour (55 à 88 % sont éliminés dans les urines en 24 heures) ^(1, 2). Le MTX est métabolisé dans les hépatocytes ^(1, 2).

● Conduite à tenir :

Aucune recommandation précise et officielle n'existe en matière de chirurgie sous MTX.

La décision d'arrêter le MTX transitoirement ou non et la décision de reprise sont à discuter au cas par cas avec le chirurgien, 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)
- Terrain et risque infectieux propres au patient : antécédents infectieux, prothèses articulaires, diabète, corticothérapie associée
- Sévérité de l'affection rhumatologique et de son contrôle par le traitement ⁽³⁾.

Concernant le retard de cicatrisation, il n'y a pas à ce jour de données disponibles relatives au délai de cicatrisation sous MTX ⁽⁸⁾.

Plusieurs études (6 rétrospectives et 4 prospectives) ont évalué le risque de complications associées à l'arrêt ou à la poursuite du MTX en péri-opératoire ⁽³⁾. A l'exception de deux études aux effectifs faibles (13 et 19 patients), la plupart des études concluaient à la nécessité de poursuivre le MTX en cas de chirurgie ⁽³⁾.

Dans une étude prospective avec un an de suivi après une intervention chirurgicale orthopédique, 388 patients ont été randomisés en trois groupes :

- 88 patients recevant du MTX [médiane : 10 (min : 2,5 - max : 25) mg/semaine] depuis au moins 6 semaines et poursuivant le MTX pendant la chirurgie (groupe A) ;
- 72 patients recevant le MTX [7,5 (2,5-20)] et l'arrêtant 2 semaines avant l'intervention chirurgicale et reprenant le MTX 2 semaines après la chirurgie (groupe B) ;
- 228 patients ne recevant pas de MTX et bénéficiant d'une intervention chirurgicale (groupe C)⁽⁴⁾.

Les pourcentages d'infections ou de complications péri-opératoires étaient significativement différents entre le groupe A (2 %) et le groupe B (15 %) ($p < 0,003$) d'une part et entre le groupe A (2 %) et le groupe C (10,5 %) ($p = 0,026$)⁽⁴⁾. Les pourcentages de poussées rhumatismales dans les groupes A, B et C étaient respectivement de 0 %, 8 % et de 2,6 % sans différence significative⁽⁴⁾. L'analyse par régression logistique montrait que le MTX n'augmentait pas le risque d'infection péri-opératoire, qu'il soit poursuivi ou non, et quelle que soit la dose du médicament⁽⁴⁾. En revanche, les comorbidités (diabète, hypertension, ostéoporose, asthme, défaillance cardiaque, dilatation des bronches, psoriasis, diverticulite...) et la corticothérapie augmentaient le risque de complications péri-opératoires⁽⁴⁾.

• **En cas de chirurgie orthopédique**

Les recommandations d'utilisation du MTX de l'EULAR en 2009 indiquaient que le MTX peut être poursuivi sans interruption au cours d'une chirurgie orthopédique⁽⁵⁾. En cas de chirurgie orthopédique, il n'est pas recommandé d'arrêter le MTX en période péri-opératoire^(3,5).

• **En cas de chirurgie non orthopédique**

Nous ne disposons pas de donnée en dehors de la chirurgie orthopédique pour les rhumatismes inflammatoires⁽⁵⁾. Dans une étude rétrospective récente, la poursuite du MTX n'augmentait pas le risque d'infections post-opératoires chez les patients souffrant de maladie inflammatoire chronique digestive (maladie de Crohn ou recto-colite hémorragique) et nécessitant une intervention abdominale (OR=0,58 ; IC95 % 0,09-3,73)⁽⁶⁾.

En cas de chirurgie non orthopédique, de manière générale, il n'est pas recommandé d'arrêter le MTX.

En cas de chirurgie non orthopédique **à risque septique important**⁽⁷⁾, les experts proposent d'arrêter le MTX 24 heures avant.

La reprise du traitement sera effectuée après cicatrisation complète et en accord avec le chirurgien.

• **En cas de chirurgie en urgence à risque septique**

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

- d'arrêter le MTX dès que possible
- discuter une antibiothérapie prophylactique de couverture en cas de chirurgie à risque septique (exemple : péritonite)
- d'effectuer une surveillance rigoureuse post-opératoire (notamment rénale et respiratoire)

- de reprendre le traitement 1 à 2 semaines après le geste chirurgical en l'absence d'infection. La reprise du MTX sera effectuée après cicatrisation complète et en accord avec le chirurgien.

● Soins dentaires

Aucune infection dentaire favorisée par le MTX n'a été rapportée dans la littérature. Il est recommandé une hygiène bucco-dentaire et des soins réguliers. En cas d'état buccodentaire défectueux, des soins appropriés devront être effectués avant de débuter un traitement par MTX :

- Soins usuels (caries, détartrage) : poursuite du MTX, en discutant une antibioprofylaxie.
- Soins à risque infectieux (extraction, granulome apical, abcès...) : poursuite du MTX en discutant une antibioprofylaxie.
- Implants : poursuite du MTX.

● Brûlures et traumatismes

1. En cas de brûlure sévère et étendue, il n'existe pas de recommandation ni d'article concernant l'arrêt du MTX. En raison du risque infectieux potentiel, son interruption peut être néanmoins discutée en fonction des comorbidités, des traitements associés et du risque de poussée de la maladie.
2. En cas de fracture, il n'y a pas de recommandation d'arrêt du MTX.
3. En cas de traumatisme important, notamment en cas d'effraction cutanée, il peut être proposé d'arrêter le MTX.

Références

1. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0204905.htm>
2. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0216825.htm>
3. Akkara Veetil BM, Bongartz T. Perioperative care for patients with rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;8(1):32-41.
4. Grennan DM, Gray J, Loudon J, Fear S. Methotrexate and early postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(3):214-7.
5. Visser K, Katchamart W, Loza E et al. Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(7):1086-93.
6. Afzali A, Park CJ, Zhu K et al. Preoperative Use of Methotrexate and the Risk of Early Postoperative Complications in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Apr 6.
7. Bissar L, Almoallim H, Albazli K et al. Perioperative management of patients with rheumatic diseases. *Open Rheumatol J*. 2013;7:42-50.
8. Busti AJ, Hooper JS, Amaya CJ, Kazi S. Effects of perioperative antiinflammatory and immunomodulating therapy on surgical wound healing. *Pharmacotherapy*. 2005;25(11):1566-91.