

Conduite à tenir en cas de chirurgie, soins dentaires, brûlures et traumatismes chez des patients traités par anti-interleukine 1

Course of action in the event of surgery, dental care, burns and trauma in patients treated with anti-interleukin-1 therapy

Marie-Elise Truchetet^{1,®}, Marion Delplanque², Hang-Korng Ea³, Marie-Louise Frémond⁴, Sophie Georgin-Lavialle⁵, Véronique Hentgen⁶, Yvan Jamilloux⁷, Isabelle Koné-Paut⁸, Tristan Pascart⁹, Pierre Quartier¹⁰, Pascal Richette¹¹, Stéphane Mitrovic¹², Bruno Fautrel¹³

® auteur correspondant

¹ Service de rhumatologie, CHU de Bordeaux, Centre National de Référence Des Maladies Autoimmunes et Systémiques Rares Est/Sud-Ouest (RESO), Université de Bordeaux, CNRS, ImmunoConcEpT, UMR 5164, Bordeaux, France.

² Service de médecine interne, CHU Hôpital Tenon, AP-HP, Sorbonne Université, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Paris, France.

³ Service de rhumatologie, Centre Viggo Petersen, CHU Hôpital Lariboisière, AP-HP, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.

⁴ Unité d'immuno-hématologie et rhumatologie pédiatriques, Centre de Référence des Rhumatismes inflammatoires, maladies Auto-immunes et Interféronopathies Systémiques de l'Enfant (RAISE), hôpital Necker-Enfants-Malades, AP-HP, Réseau F-CRIN CRI-IMIDIATE, Université Paris Cité, Institut Imagine, Laboratoire de neurogénétique et neuroinflammation, INSERM UMR 1163, F-75015 Paris, France.

⁵ Service de médecine interne, CHU Hôpital Tenon, AP-HP, FHU INFLAMME, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), INSERM UMRS 1155, Sorbonne Université, Paris, France.

- ⁶ Service de pédiatrie générale, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Centre hospitalier de Versailles, France.
- ⁷ Service de médecine interne, Hôpital de la Croix Rousse, CHU Lyon, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Inserm U1111 (CIRI), CNRS UMR5308, Ecole Normale Supérieure de Lyon, Université de Lyon-1, Lyon, France.
- ⁸ Service de rhumatologie pédiatrique, CHU Hôpital Kremlin-Bicêtre, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Université Paris Saclay, Le Kremlin-Bicêtre, France.
- ⁹ Service de rhumatologie, Hôpital Saint Philibert, Université Catholique de Lille, Lille, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.
- ¹⁰ Unité d'immuno-hématologie et rhumatologie pédiatriques, Centre de Référence des Rhumatismes inflammatoires, maladies Auto-immunes et Interféronopathies Systémiques de l'Enfant (RAISE), hôpital Necker-Enfants-Malades, AP-HP, Université Paris Cité, Paris, France.
- ¹¹ Service de rhumatologie, Centre Viggo Petersen, CHU Hôpital Lariboisière, AP-HP, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.
- ¹² Service de rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Filières Maladies Rares FAI2R, INSERM UMRS 959, Immunologie – Immunopathologie – Immunothérapie (i3), Sorbonne Université, Paris, France.
- ¹³ Service de rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Réseau de Recherche Clinique CRI-IMIDIATE, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Filière Maladies Rares FAI2R, Institut d'Épidémiologie et de Santé Publique Pierre Louis, UMR S1136, Équipe PEPITES, Sorbonne Université, Paris, France.

Auteur correspondant :

Pr Marie-Elise Truchetet, Service de Rhumatologie, CHU de Bordeaux, Place Amélie Raba Léon, 33000 Bordeaux. E-mail : marie-elise.truchetet@chu-bordeaux.fr

Déclaration de liens d'intérêt

M-E. Truchetet : MET received honoraria from Abbvie, Boehringer Ingelheim, Lilly, MSD, Alfasigma, Janssen, UCB, Novartis and Pfizer. M. Delplanque : aucun. H-K. Ea : aucun. M-L. Frémond : aucun. S. Georgin-Lavialle : oratrice et experte pour Sobi et Novartis. V. Hentgen : conseil scientifique pour Sobi et Novartis. Y. Jamilloux : consultant, orateur, et/ou frais de congrès pour Sobi, Novartis, Amgen, Chugai, AstraZeneca, Oseus, Eusapharma, DrugFarm. I. Koné-Paut : Consulting : Novartis, Sobi, Amgen, Pfizer, Fresenius Kabi, Pfizer et LFB. T. Pascart : honoraires et conseil pour Novartis, Conseil pour Avalo Therapeutics. P. Quartier : Expertises sur les 3 dernières années pour Sobi, Lilly, Kiniksa et Chugai-Roche. Participation à un comité de surveillance d'essai clinique pour Sanofi. Prise en charge pour participation à un congrès par Pfizer et un autre par Biocon. P. Richette : aucun. S. Mitrovic : SM a reçu des honoraires de consultant de BMS, Lilly, Pfizer, Sobi et UCB. B. Fautrel : BF reports a relationship with AbbVie, Lilly, MSD and Pfizer, AbbVie, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Fresenius Kabi, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Nordic Pharma, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi, Genzyme, Sobi, UCB and Viatris that includes: consulting or advisory and funding grants.

Financements

Cet article est publié dans le cadre d'un supplément développé et soutenu par le Club Rhumatismes et Inflammation (CRI). Le financement de la publication a été assuré par NOVARTIS et SOBI. Le contenu de cet article relève de la seule responsabilité des auteurs. Les sponsors ne sont pas intervenus dans le contenu ou la rédaction de l'article.

Mots clés

anti-IL1, anakinra, canakinumab, chirurgie, risque infectieux, demi-vie, soins dentaires, brûlures

Key words

IL-1 inhibitors, anti-IL-1 agents, anakinra, canakinumab, surgery, infectious risk, half-life, dental care, burns

Résumé

La réalisation d'une intervention chirurgicale au cours d'un traitement par anti-IL1 peut, théoriquement, augmenter le risque de survenue d'une complication infectieuse et/ou d'un retard de cicatrisation. Toutefois, ce risque n'est pas clairement évalué dans la littérature, ce qui justifie des avis d'experts prenant en compte d'une part bien sûr le risque septique du geste chirurgical et d'autre part le risque de reprise évolutive de la maladie autoinflammatoire à l'arrêt du traitement, notamment le déclenchement d'une crise inflammatoire fébrile dans les quelques heures ou jours qui rendra difficile l'intervention. L'arrêt ou la poursuite de l'IL-1 dépendra donc de la demi-vie de la molécule, du type de chirurgie, du risque infectieux propre à chaque patient et de la sévérité de la maladie rhumatismale sous-jacente.

Abstract

The performance of surgery during treatment with IL-1 inhibitors may, in theory, increase the risk of infectious complications and/or delayed healing. However, this risk has not been clearly assessed in the literature, which justifies expert opinions taking into account, on the one hand, the risk of infection associated with the surgical procedure and, on the other hand, the risk of the autoinflammatory disease recurring after treatment is stopped, in particular the onset of a febrile inflammatory attack within a few hours or days, which would make the procedure difficult. The decision to discontinue or continue IL-1 inhibitor therapy will therefore depend on the half-life of the molecule, the type of surgery, the individual patient's risk of infection and the severity of the underlying rheumatic disease.

La réalisation d'une intervention chirurgicale au cours d'un traitement par anti-IL1 peut, théoriquement, augmenter le risque de survenue d'une complication infectieuse et/ou un retard de cicatrisation. Toutefois, ce risque n'est pas clairement évalué dans la littérature (aucune recommandation précise dans le Résumé des Caractéristiques des Produits anakinra et canakinumab) [1,2], ce qui justifie des avis d'experts prenant en compte en particulier, d'une part bien sûr le risque septique du geste chirurgical et d'autre part le risque de reprise évolutive de la maladie autoinflammatoire à l'arrêt du traitement, notamment le déclenchement d'une crise inflammatoire fébrile dans les quelques heures ou jours qui rendra difficile l'intervention.

1. Chirurgie

1.1. Propriétés pharmacocinétiques

Les concentrations plasmatiques maximales d'anakinra ont été observées 3 à 7 heures après administration sous-cutanée de doses cliniquement appropriées (1 à 2 mg/kg). La demi-vie terminale moyenne de l'anakinra est comprise entre 4 et 6 heures [1]. Pour le canakinumab, les concentrations plasmatiques maximales ont été observées 7 jours après une injection SC d'une dose unique de 150 mg. La demi-vie varie entre 22 et 26 jours [2].

1.2. Données de la littérature

En préambule, il est important de rappeler que le risque infectieux post-opératoire est plus élevé chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) que dans la population générale [3].

Par ailleurs, dans une étude observationnelle portant sur 494 patients pris en charge pour un remplacement prothétique de hanche ou de genou dans un contexte de rhumatisme inflammatoire, seul un patient sous anti-TNF présentait une infection post-chirurgicale soulignant le faible risque de ces molécules en contexte chirurgical [4].

Cependant, pour les interventions chirurgicales majeures, l'interruption des bDMARDs en général est recommandée au cours de la PR pendant au moins deux fois leur demi-vie avant l'opération et peut être reprise entre 10 et 14 jours après l'opération [5].

Les recommandations de l'OMS sur la prévention de l'infection du site

chirurgical statuent que, étant donnée la pauvreté des éléments de littérature soutenant l'intérêt de l'interruption de ce type de traitement et le risque éventuel lié à une poussée de la maladie sous-jacente, les traitements immunosuppresseurs ne devaient pas être interrompus pour prévenir le risque infectieux d'un site chirurgical [6].

Deux sociétés savantes américaines, *l'American College of Rheumatology* et *l'American Association of Hip and Knee Surgeons* ont publié, ensemble, des recommandations pour la prise en charge des malades ayant un rhumatisme inflammatoire et requérant une chirurgie de la hanche ou du genou [7].

- Les experts recommandent de prévoir la chirurgie en fin de cycle c'est-à-dire juste après l'injection suivante théorique. Ils s'appuient sur le fait que le risque infectieux péri-opératoire avec les agents biologiques augmente surtout avec les doses élevées de médicament, au-dessus des doses classiques recommandées. Ils précisent que la demi-vie sérique n'est pas le reflet de la durée de l'immunosuppression.

Il n'existe pas de donnée spécifique sur l'utilisation des anti-IL1 au cours des maladies auto-inflammatoires, tant pour l'anakinra que pour le canakinumab.

Si l'on applique la règle des 5 demi-vies, pour l'anakinra administré par voie sous-cutanée tous les jours, les experts américains recommandent d'attendre 2 jours après la dernière injection pour programmer le geste chirurgical [7]. Pour le canakinumab, ce délai nécessiterait que le geste chirurgical soit programmé 5 semaines après la dernière injection en cas d'administration mensuelle et 9 semaines après en cas d'administration bimensuelle.

1.3. Données sur le risque théorique en cas de chirurgie

À partir des mécanismes d'action des anti-IL1, des données de tolérance de la littérature, le risque à prendre en compte la survenue d'une infection per- ou post-opératoire.

Un retard de cicatrisation, classiquement redouté avec les autres traitements biologiques, n'a pas été démontré avec les anti-IL1. Il y a plusieurs études pré-cliniques qui suggèrent que le blocage de l'IL1 pourrait même avoir un effet bénéfique sur ce processus de cicatrisation [8].

Le rapport bénéfice/risque doit être étudié avec attention. En effet le traitement anti-IL1 peut être indiqué pour des maladies comme le CAPS ou

la maladie de Still au cours desquelles le niveau d'inflammation peut être extrêmement important. Avoir une chirurgie ou cicatriser dans de bonnes conditions (sans inflammation) peut être considéré comme supérieur au niveau du bénéfice que le faible risque infectieux engendrer par la molécule.

1.4. Situations cliniques

1.4.1. Délai entre la dernière injection de l'anti-IL1 et la réalisation d'une chirurgie programmée

Le délai d'arrêt sera adapté 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 éventuellement situation à « risque septique » (exemple : prothèse articulaire) ;
- Du risque infectieux propre au patient : antécédents infectieux, prothèses articulaires, diabète, corticothérapie associée, autres comorbidités ;
- De la sévérité de l'affection rhumatologique et de la rapidité du risque de poussée inflammatoire fébrile à l'arrêt du traitement anti-IL-1 (maladie auto-inflammatoire sévère à haut risque de poussée en cas d'arrêt du médicament).

1.4.2. Schématiquement, deux situations cliniques peuvent être rencontrées chez les patients traités par un anti-IL1 :

- Réponse inadéquate au traitement : l'absence de contrôle de la maladie rhumatismale incite à recourir à une autre thérapeutique, imposant le plus souvent un report du geste chirurgical
- Contrôle satisfaisant de la maladie rhumatismale : par prudence, compte tenu des données citées ci-dessous et selon la sévérité de la maladie traitée, il est **souhaitable de ne pas interrompre le traitement par anti-IL1 si le patient présente une maladie sévère à haut risque de poussée en cas d'arrêt du traitement**. Si le traitement utilisé est le canakinumab, alors la chirurgie doit, autant que possible, être programmée entre 2 injections en fonction du rythme.

1.4.3. Chirurgie en urgence

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

- de discuter une antibiothérapie prophylactique de couverture en cas

de chirurgie à risque septique (exemple : péritonite),

- d'effectuer une surveillance rigoureuse post-opératoire,
- de reprendre le traitement uniquement après cicatrisation en l'absence d'infection si le traitement a été interrompu (exclusion des cas de nécessité de maintien liée à la maladie sous-jacente, cf. ci-dessus).

2. Soins dentaires

Aucune infection dentaire n'a été rapportée dans la littérature.

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 anti-IL1 :

- Soins usuels (caries, détartrage) : on peut proposer une antibioprophylaxie, aucune interruption de traitement n'est proposée.
- Soins invasifs (extraction, granulome apical, abcès, implants...) : il est recommandé de proposer une antibioprophylaxie. L'arrêt de l'anti-IL1 doit être effectué dans les mêmes conditions que celles recommandées dans la chirurgie à faible risque infectieux.

3. Brûlures

En cas de brûlure sévère et étendue, en raison du risque infectieux potentiel, il est recommandé d'arrêter l'anti-IL1 jusqu'à la cicatrisation si la maladie autoinflammatoire sous-jacente le permet (sinon, le traitement doit être maintenu).

4. Traumatismes

En cas de fracture, il n'y a pas de recommandation d'arrêt de l'anti-IL1.

En cas de traumatisme important, notamment en cas d'effraction cutanée, il peut être proposé d'arrêter l'anti-IL1 sauf en cas de nécessité liée à la maladie sous-jacente (maladie de Still en poussée).

Références

- [1] Résumé caractéristiques produits de l'anakinra. Consultable sur le site : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/kineret-epar-product-information_fr.pdf. Date de consultation : 20 avril 2026
- [2] Résumé caractéristiques produits du canakinumab. Consultable sur le site : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/ilaris-epar-product-information_fr.pdf. Date de consultation : 20 avril 2026
- [3] Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59:1713–20.
- [4] Borgas Y, Gülfe A, Kindt M, Stefánsdóttir A. Anti-rheumatic treatment and prosthetic joint infection: an observational study in 494 elective hip and knee arthroplasties. *BMC Musculoskelet Disord* 2020;21:410.
- [5] Akkara Veetil BM, Bongartz T. Perioperative care for patients with rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2011;8:32–41.
- [6] <https://www.who.int/publications/i/item/global-guidelines-for-the-prevention-of-surgical-site-infection-2nd-ed>.
- [7] 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. *J Arthroplasty* 2017;32:2628–38.
- [8] Tan JL, Lash B, Karami R, et al. Restoration of the healing microenvironment in diabetic wounds with matrix-binding IL-1 receptor antagonist. *Commun Biol* 2021;4:422.