



Que faire en cas de Chirurgie, de Soins Dentaires ou de Brûlures ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Une intervention chirurgicale lors d'un traitement par sécukinumab ou ixékizumab peut, théoriquement, augmenter le risque d'une complication infectieuse et/ou un retard de cicatrisation ^(1, 2, 3). Toutefois, ce risque n'est pas clairement évalué dans la littérature (aucune recommandation précise dans le Résumé des Caractéristiques Produit pour ces deux molécules) ce qui justifie des avis d'experts prenant en compte, en particulier, le risque septique du geste chirurgical.

CHIRURGIE

Données pharmacocinétiques

Classiquement, il était recommandé de respecter la règle des 5 demi-vies comme délai entre la dernière administration du médicament et l'intervention chirurgicale.

La demi-vie du sécukinumab est de 27 jours ⁽²⁾. En respectant la règle des 5 demi-vies, le délai entre la dernière injection et l'intervention devrait être d'environ 135 jours.

La demi-vie de l'ixékizumab est de 13 jours ⁽³⁾. En respectant la règle des 5 demi-vies, le délai entre la dernière injection et l'intervention devrait être d'environ 65 jours.

Données de la littérature

- Le risque d'infections ou de complications post-opératoires est plus élevé chez les patients souffrant de rhumatisme psoriasique ou de spondyloarthrite que chez les patients souffrant de coxarthrose ou de gonarthrose pour lesquels un remplacement prothétique est indiqué ^(4, 5).
- Il n'existe pas de données spécifiques concernant le risque infectieux post-opératoire ou le retard de cicatrisation chez des patients traités par sécukinumab ou ixékizumab. *A contrario*, l'interruption de ce traitement augmente le risque de poussée ⁽⁵⁾, ce qui peut amener à prescrire des molécules (corticoïdes ou AINS par exemple) elles-mêmes associées à un risque péri-opératoire. Le délai entre l'interruption du traitement et la chirurgie est donc une question cruciale.
- En dermatologie, un groupe canadien d'étude sur le psoriasis a défini le délai entre l'arrêt du biomédicament et l'acte chirurgical à 4 demi-vies ⁽⁶⁾. D'autres auteurs proposent un délai de 12 à 16 semaines entre la dernière injection de sécukinumab et l'acte chirurgical pour le psoriasis et le rhumatisme psoriasique, soit un délai correspondant à 2 à 4 demi-vies ⁽⁸⁾. Cependant, le délai doit être déterminé au cas par cas en fonction des comorbidités, des traitements associés (corticothérapie), de l'activité de la maladie, du risque de poussées et du type de chirurgie, *a fortiori* si le risque opératoire est élevé ⁽⁶⁾.

À partir d'opinions d'experts, l'American Academy of Dermatology et la National Psoriasis Foundation ont défini des niveaux de risque selon le type de chirurgie ⁽⁷⁾ :

- Les interventions chirurgicales **à faible risque infectieux** sont des procédures chirurgicales en conditions stériles sans effraction des voies respiratoires, gastro-intestinales et génito-urinaires. Il s'agit des endoscopies digestives, génito-urinaires ou respiratoires, de la chirurgie ophtalmologique, de la chirurgie dermatologique, des biopsies mammaires et de la chirurgie orthopédique prothétique.
- Les interventions chirurgicales **à risque infectieux modéré** concernent la chirurgie du crâne, du cou, du thorax, de l'abdomen et la chirurgie urologique.
- Les interventions chirurgicales **à risque infectieux élevé** comportent les actes chirurgicaux en urgence, la chirurgie d'un foyer infectieux et la chirurgie thoracique, abdominale ou génito-urinaire compliquée.

L'American Academy of Dermatology et la National Psoriasis Foundation recommandent la poursuite des agents biologiques en cas d'intervention chirurgicale à faible risque selon des avis d'experts ⁽⁷⁾. Pour les interventions chirurgicales à risque modéré ou élevé, l'American Academy of Dermatology et la National Psoriasis Foundation recommandent une discussion au cas par cas avec le chirurgien en fonction du risque infectieux de l'intervention, du type de chirurgie, des comorbidités, des traitements associés (corticothérapie), de l'activité de la maladie et du risque de poussées ⁽⁷⁾. Si l'agent biologique doit être interrompu, il faudra un délai entre 3 et 4 fois la demi-vie c'est-à-dire 81 à 108 jours (soit 12 à 15 semaines) pour le sécukinumab ou 39 à 52 jours (soit 6 à 8 semaines) pour l'ixékizumab ⁽⁷⁾. En cas d'interruption, le sécukinumab ou l'ixékizumab pourra être repris 1 à 2 semaines après l'intervention chirurgicale en absence de complication post-opératoire ⁽⁷⁾.

- 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 ⁽⁸⁾.
 - 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 en déduisent que la demi-vie sérique n'est pas le reflet de la durée de l'immunosuppression ^(8, 9).
 - En effet, 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. Pour le sécukinumab administré par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines, les experts américains recommandent d'attendre la 5^{ème} semaine après la dernière injection de sécukinumab pour programmer le geste chirurgical ⁽⁸⁾. Concernant l'ixékizumab, aucun délai n'est recommandé du fait de l'arrivée récente de ce produit, mais par extension, on propose d'attendre la 5^{ème} semaine après la dernière injection d'ixékizumab pour programmer le geste chirurgical.
- La reprise du sécukinumab ou de l'ixékizumab peut être effectuée dès la mise en évidence d'une cicatrisation, le plus souvent 15 jours après l'intervention, en l'absence d'argument pour une infection du site opératoire (érythème, gonflement, écoulement...) ⁽⁸⁾.

- La Société Française de Dermatologie recommande un délai de 4 semaines entre la dernière administration de sécukinumab ou d'ixékizumab et la chirurgie, en se basant sur les recommandations de l'American College of Rheumatology et l'American Association of Hip and Knee Surgeons ⁽¹⁰⁾.

Conduite à tenir en cas de chirurgie

Les deux risques à redouter sont :

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

Quel délai entre la dernière prise d'anti-IL17 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 » et chirurgie en « milieu non stérile » (exemple : chirurgie digestive).
- **Comorbidités et risque infectieux propres au patient** : antécédents infectieux, prothèses articulaires, diabète, corticothérapie associée.
- **Sévérité du rhumatisme inflammatoire et risque de poussée.**
- **Traitements associés notamment la corticothérapie.**

Il faudra être attentif au risque infectieux dans certaines circonstances :

1. Interventions sur les articulations superficielles où les téguments cicatrisent le plus mal (coudes, chevilles).
2. Reprise de prothèse.
3. Infection passée de la peau et/ou d'une cicatrice.
4. Traitement par prednisone, surtout à des posologies supérieures à 5 mg/jour.
5. Autre cause d'immunosuppression associée.
6. Comorbidités (diabète...).

Ces circonstances ainsi que l'âge des patients doivent être pris en compte pour évaluer, au cas par cas le délai nécessaire d'arrêt des anti-IL17 avant la chirurgie.

Schématiquement, trois situations cliniques peuvent être rencontrées chez les patients traités par sécukinumab ou ixékizumab :

- **Pour les chirurgies à faible risque infectieux, incluant la chirurgie programmée orthopédique du genou et de la hanche, on proposera d'appliquer les recommandations de l'American College of Rheumatology et de l'American Association of Hip and Knee Surgeons ⁽¹¹⁾ :**

Molécules	Programmation de la chirurgie à partir de la :
Sécukinumab	5 ^{ème} semaine après la dernière injection
Ixékizumab	5 ^{ème} semaine après la dernière injection

- **Pour les chirurgies en milieu non stérile** (digestive, uro-génitale, thoracique...), le délai sera discuté au cas par cas entre le rhumatologue, le chirurgien et l'anesthésiste en fonction du type de chirurgie et de l'urgence à la réaliser, des comorbidités, de la sévérité du rhumatisme inflammatoire et du risque de poussée, et des traitements associés notamment la corticothérapie.

On se rapprochera des recommandations de l'American Academy of Dermatology et de la British Society for Rheumatology, en proposant un arrêt entre 3 et 5 demi-vies.

Molécules	Demi-vies	3 demi-vies	4 demi-vies	5 demi-vies
Sécukinumab	27 jours	12 semaines	15 semaines	19 semaines
Ixékizumab	13 jours	6 semaines	7,5 semaines	9 semaines

- **Pour la chirurgie en urgence :**

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

- Arrêter le traitement par anti-IL17
- 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.

Pour les endoscopies digestives, avec ou sans biopsie, il n'est pas nécessaire de suspendre le traitement anti-IL17.

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.

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 débuter un traitement par sécukinumab ou ixékizumab.
- L'ANSM a défini la liste des soins dentaires non-invasifs et invasifs ⁽¹²⁾ :
 - **Soins dentaires non invasifs :**
 - Actes de prévention non sanglants
 - Soins conservateurs (exemple carie)
 - Soins prothétiques non sanglants
 - Dépose post-opératoire 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 : détartrage avec et sans surfaçage radiculaire, sondage parodontal
- 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 en prenant en compte le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux.

En pratique, pour les patients sous anti-IL17, considérés comme immunodéprimés, on proposera :

- **Pour la réalisation d'actes non invasifs** (ex. : actes de prévention non sanglants, soins conservateurs, soins prothétiques non sanglants, dépose post-opératoire de sutures, pose de prothèses amovibles, pose ou ajustement d'appareils orthodontiques, radiographies dentaires ...), **l'antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée et l'arrêt de l'anti-IL17 n'est pas justifié.**
- **Pour la réalisation d'actes invasifs (susceptibles d'induire une infection locale, à distance ou générale, voir ci-dessus), l'antibiothérapie prophylactique est habituellement recommandée. L'arrêt de l'anti-IL17 doit être effectué dans les mêmes conditions que celles recommandées dans la chirurgie à faible risque infectieux.**
- **Pour le détartrage, nous proposons une antibiothérapie prophylactique sans arrêt de l'anti-IL17.**

BRÛLURES ET TRAUMATISMES

- En cas de **brûlure sévère et étendue**, en raison du risque infectieux potentiel, il est recommandé d'arrêter le sécukinumab ou l'ixékizumab jusqu'à la cicatrisation.
- En cas de **fracture**, il n'y a pas de recommandation d'arrêt du sécukinumab ou d'ixékizumab, 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 le sécukinumab ou l'ixékizumab.

En pratique :

- Les anti-IL17 doivent être **interrompus si un geste chirurgical est programmé.**
- Le **délai d'interruption** de l'anti-IL17 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 anti-IL17 et des traitements associés, notamment la corticothérapie.
- En fonction de ces éléments, le délai d'interruption de l'anti-IL17 avant la chirurgie est au moins la durée d'une inter-cure et plus si le risque infectieux est moyen ou élevé.
- Après un geste chirurgical, la **reprise de l'anti-IL17** pourra être discutée **au cas par cas après totale cicatrisation** (en pratique au moins 15 jours après l'intervention) en absence de complications post-opératoires.

Références

1. Baraliakos X, Kivitz AJ, Deodhar AA, Braun J et al; MEASURE 1 Study Group. Long-term effects of interleukin-17A inhibition with secukinumab in active ankylosing spondylitis: 3-year efficacy and safety results from an extension of the Phase 3 MEASURE 1 trial. Clin Exp Rheumatol. 2018;36:50-5.
2. Résumé des Caractéristiques du Produit Cosentyx® .
3. Résumé des Caractéristiques du Produit Talz® .
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. Papp K, Gulliver W, Lynde C et al; Canadian Psoriasis Guidelines Committee. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis: overview. J Cutan Med Surg 2011;15:210-9.
7. Menter A, Strober BE, Kaplan DH et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. J Am Acad Dermatol 2019; 80:1029-72.
8. 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.
9. Singh JA, Cameron C, Noorbaloochi S et al. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2015;386:258-65.
10. Amatore F, Villani AP, Tauber M et al. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33:464-83.
11. Clay M, Mazouyes A, Gilson M et al. Risk of postoperative infections and the discontinuation of TNF inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. Joint Bone Spine 2016;83:701-5.
12. 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)