



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

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

### Chirurgie

Si la poursuite du traitement par anti-TNF $\alpha$  majore à des degrés divers le risque d'infection per ou post-opératoire, selon le contexte nosologique et la nature de la chirurgie, le risque de défaut ou de retard de cicatrisation reste peu probable. **En effet, dans une étude ouverte japonaise durant laquelle le devenir de patients opérés d'une chirurgie orthopédique lourde (arthrodèse de cheville, prothèses de cheville, genoux, hanches, coudes, épaules) a été comparé selon qu'ils avaient été traités par anti-TNF $\alpha$  (39 patients) ou non (groupe contrôle de 74 patients), le taux de défaut de cicatrisation n'a été que dans 5,1% du groupe anti-TNF $\alpha$  versus 6,8% du groupe sans anti-TNF $\alpha$  (1), confortant les données d'une autre série japonaise (2).**

Par contre, le risque d'infections opératoires per ou post-opératoires sous anti-TNF $\alpha$  a été, depuis les précédentes recommandations, réévalué, et plutôt à la hausse, par plusieurs études réalisées depuis 2007, tant dans le contexte des MICI, surtout la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH), que dans celui des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC).

#### Dans le contexte des MICI

Quelques études antérieures avaient suggéré que le risque infectieux post-opératoire n'était pas majoré après chirurgie digestive chez des patients atteints de maladie de Crohn (3, 4). Cette notion doit désormais être nuancée, et ne vaut pas pour les RCUH.

#### **Les conclusions des travaux récents sont certes encore rassurantes dans le contexte des maladies de Crohn :**

**Pas plus de complications per ou post-opératoires dans le contexte des procto-colectomies suivies d'anastomoses iléo-anales selon que les patients étaient alors traités (n=13) ou non (n=13 patients, rétrospectivement appariés) par infliximab pour leur maladie de Crohn dans une étude française sur un faible nombre de patients (5), et pas plus de complications infectieuses non plus chez 249 autres patients opérés d'iléostomie entre 2001 et 2008, que ces patients aient alors été traités par infliximab (n=28 : 4% de complications post-opératoires), corticoïdes seuls (n=72 : 12% de complications), corticoïdes plus immunosuppresseurs autres qu'un anti-TNF $\alpha$  (n=35 : 14% de complications), ou n'aient plus eu d'immunosuppresseurs depuis au moins deux mois (n=114 : 17% de complications) (6).**

Deux études suggèrent tout de même une augmentation minime du risque infectieux dans le contexte des maladies de Crohn :

1- Une étude rétrospective de 413 patients opérés d'une MICI entre 1993 et 2007, où le taux d'infections était augmenté mais de manière encore non significative chez les 101 patients qui avaient été traités par infliximab dans les trois mois avant la chirurgie [OR 2,5 (p=0,14) versus 1,2 pour les corticoïdes (p=0,74)] (7).

2- Une étude où le taux d'infections dans les 30 jours après résection iléocolique chez 60 patients souffrant de maladie de Crohn sous infliximab au moment du geste, à été comparé en analyse multivariée à celui de 329 autres maladies de Crohn sans infliximab : le taux de sepsis et d'abcès péritonéaux est apparu significativement accru dans le groupe infliximab (8).

**Par contre, les conclusions d'études récentes sont que les anti-TNF $\alpha$  majorent le risque infectieux per ou post-opératoire dans le contexte des RCUH.**

Trois travaux portant sur le risque de la poursuite des anti-TNF $\alpha$  lors de gestes chirurgicaux pratiqués dans le contexte des RCUH ont conclu à une majoration du risque de sepsis :

Selvasekar et al ont comparé les taux de complications post-opératoires entre 47 patients traités par infliximab (âge moyen de 28 ans) et 245 patients sans infliximab (âge moyen de 39 ans). Le taux d'infections post-opératoires était significativement plus élevé dans le groupe des patients traités par infliximab [OR 2,7 IC95% 1,1-6,7] après ajustement pour la sévérité de la colite et la prise d'autres immunosuppresseurs, dont les corticoïdes (9).

Dans une seconde étude rétrospective sur 523 proctocolectomies pour RCUH, les 85 patients sous infliximab ont de même fait 3,54 fois plus de complications, en particulier d'infections [OR 13,8 IC95% 1,82-105 ; p=0,011] (10).

Enfin, une méta-analyse de 5 travaux portant sur 706 patients a retrouvé un taux double d'infections per opératoire chez les RCUH traitées par infliximab [OR 2,24 IC95% 0,63-7,95], alors que le taux de complications non infectieuses était identique [OR 0,80 IC95% 0,5-1,45] (11).

#### Dans le contexte des pathologies rhumatismales

**Les premières études étaient aussi plutôt rassurantes :**

Une étude rétrospective portant sur 50 interventions chirurgicales (39 orthopédiques, 11 non orthopédiques) chez 30 patients avec PR traités par anti-TNF $\alpha$  n'avait pas montré de majoration du risque, que le traitement soit interrompu ou non, les poussées de la maladie semblant plus fréquentes en cas d'interruption (12). Un travail prospectif ayant permis de suivre 10,6 mois en moyenne 16 patients avec PR traités par étanercept ou infliximab, et 9,7 mois en moyenne 15 patients avec PR non traités par anti-TNF $\alpha$  au décours d'une

chirurgie du pied ou de la cheville, avait de même conclu que le taux de complications infectieuses post-opératoires était identique dans les 2 groupes, alors même que le traitement anti-TNF $\alpha$  n'avait pas été interrompu (13).

#### **Mais d'autres études récentes incitent à plus de prudence :**

En effet, une étude comparant, chez 91 patients avec PR opérés pour une chirurgie orthopédique, le taux d'infections selon l'existence (n=35), ou non (n=56), d'un traitement par anti-TNF $\alpha$ , a enregistré la survenue d'une infection post-opératoire précoce chez 10/91 patients (11% ; 4 arthrites septiques, 4 ostéomyélites, 2 abcès paraspinaux), avec un sur-risque [OR 4,4 IC95% 1,1-18,4] chez les patients traités par anti-TNF $\alpha$ . Ce sur-risque persistait après ajustement aux différents facteurs de risque (âge, sexe, durée d'évolution de la PR, corticoïdes, diabète, facteur rhumatoïde) (14).

De même, une analyse rétrospective de 142 interventions chirurgicales orthopédiques effectuées entre le 1er avril 2004 et le 31 mars 2005 chez 126 patients avec PR (dont 24% traitées par anti-TNF $\alpha$ ) a montré un taux de complications post-opératoires sévères trois fois plus élevé chez les patients traités par anti-TNF $\alpha$  (30% vs 10%), alors même que l'anti-TNF $\alpha$  avait été arrêté 2 semaines avant l'intervention et repris 2 semaines après celle-ci (15).

Une troisième étude rétrospective a concerné les 92 patients opérés à l'hôpital Cochin alors qu'ils étaient traités par un anti-TNF $\alpha$  entre 1997 et 2004, sur un total de 770 patients alors sous anti-TNF $\alpha$ , soit un pourcentage de patients opérés de 12% (16). L'anti-TNF $\alpha$  avait été interrompu 2 à 5 demi-vies avant le geste. Il s'agissait surtout de PR (77%) et la chirurgie était surtout orthopédique (85%). Le taux de complications post-opératoires allait de 13% (chirurgie orthopédique) à 43% (chirurgie abdominale), versus des taux attendus de 7% en chirurgie orthopédique, et de 13% en chirurgie abdominale. Le taux d'infection était de 6,5% dans le groupe chirurgie orthopédique. Les auteurs suggéraient de suspendre le traitement avant ce type de chirurgie, mais ne précisait pas quelle devait être la durée optimale de cet arrêt (entre 2 à 5 demi-vies avant la chirurgie).

Les conclusions de ce travail sont conformes à une première étude déjà menée dans le même centre. Dans cette première évaluation rétrospective du risque d'infections sous anti-TNF $\alpha$  d'une cohorte de 709 patients (58% de PR) entre 1997 et 2004, l'incidence des infections graves avait été de 3,4 +/- 38,7 pour 100 patient années avant l'introduction de l'anti-TNF $\alpha$ , mais avait cru à 10,5 +/- 87 après introduction de l'anti-TNF $\alpha$  (17).

La quatrième étude est celle d'auteurs japonais ayant étudié de manière rétrospective le risque d'infection et de thrombose veineuse per et post-opératoire après chirurgie orthopédique lourde chez 64 patients avec PR traitées par anti-TNF $\alpha$ , versus 64 patients avec PR sous DMARDs sans anti-TNF $\alpha$ . L'étude en régression logistique a montré que les patients sous anti-TNF $\alpha$  ont subi plus d'infections du site opératoire (12,5% versus 2%) [OR 21,8 ; p=0,036], et plus de thromboses veineuses (51% versus 26%) [OR 2,83 ; p=0,03].

Le taux de rebond de la PR en période péri-opératoire n'a par contre été que de 17% (2).

La cinquième étude a étudié le devenir dans l'année suivant une ou plusieurs chirurgies orthopédiques de 768 patients avec PR (1219 interventions), dont 196 alors traitées par anti-TNF $\alpha$ . Le taux d'infections a été de 8,7% dans le groupe des 92 patients avec PR traités par anti-TNF $\alpha$  qui n'avaient arrêté celui-ci que moins de 4 demi-vies avant la chirurgie, versus de seulement 5,8% dans celui des 104 patients avec PR qui avaient stoppé l'anti-TNF $\alpha$  au moins 4 demi-vies avant la chirurgie, et 4% dans le groupe des patients avec PR ne prenant pas d'anti-TNF $\alpha$ . Le risque d'infections per ou post-opératoire est apparu nettement accru en cas de chirurgie du coude [OR 4,1 IC95% 1,6-10,1] et de la cheville [OR 3,2 IC95% 1,6-6,5], et encore plus en cas d'infection passée de la peau et/ou d'une cicatrice [OR 13,8 IC95% 5,2-36,7] (18).

La sixième étude a porté sur le devenir de 20 patients avec PR ayant développé un sepsis après pose de prothèse qui ont été appariées à 40 témoins également sous anti-TNF $\alpha$  mais n'ayant pas connu cette complication. Les conclusions de ce travail ont été que le sur-risque de sepsis post-opératoire chez des patients sous-anti TNF $\alpha$  pouvait perdurer pendant l'année suivant la pose d'une prothèse articulaire. Cette même étude a conclu qu'outre la pose ou la reprise de la prothèse, l'autre facteur de risque pour la survenue d'un sepsis articulaire était la prise conjointe de doses significatives de prednisone en sus de l'anti-TNF $\alpha$  (OR de 5,0 pour chaque augmentation de posologie de 5mg/jour) (19). Le délai d'arrêt avant la chirurgie chez les 20 patients ayant fait ensuite un sepsis sévère sur prothèse avait été plus souvent inférieur à 5 demi-vies que dans le groupe contrôle (40 patients n'ayant pas fait d'infection de leur prothèse malgré l'exposition à un anti-TNF $\alpha$ ), même si la différence n'était pas encore significative ( $p=0,08$ ) (19). Elle l'était par contre dans l'étude de Den Broeder et al. qui avaient pris pour « cut-off » de durée d'arrêt de l'anti-TNF $\alpha$  4 demi-vies du produit, laquelle est la durée encore recommandée aux Pays-Bas (18).

#### **Des cas anecdotiques ont suggéré, sans le démontrer, un rôle possible de l'exposition aux anti-TNF $\alpha$ dans la survenue de certaines infections post-opératoires.**

Trois cas d'infections à mycobactéries dans les suites d'une chirurgie de la main chez des PR, ont été attribués par les auteurs à l'effet facilitant du traitement par anti-TNF $\alpha$  pris par ces patients (20). Toutefois aucune des six études précédemment citées ne fait mention de l'implication de germes atypiques dans la survenue de sepsis post-opératoires des grosses articulations (18, 19).

#### **Dans le contexte du psoriasis**

Aucune étude n'a encore tenté d'évaluer l'existence ou non d'un risque accru d'infections per ou post-opératoires chez les patients traités par un anti-TNF $\alpha$  pour un psoriasis. La seule publication disponible est une analyse des données publiées dans le contexte des MICI et de la PR (21).

En résumé, le risque infectieux chez les rhumatismes inflammatoires chroniques (PR

essentiellement) sous anti-TNF $\alpha$  qui se font opérer semble nettement accru dans certaines circonstances au moins :

- 1- interventions sur les articulations superficielles où les téguments cicatrisent le plus mal (coudes, chevilles);
- 2- pose de prothèse, et surtout reprise de prothèse;
- 3- infection passée de la peau et/ou d'une cicatrice;
- 4- co-prise de prednisone, surtout à des posologies supérieures à 5 mg/jour ;
- 5- autre cause d'immunosuppression associée.

Ces paramètres ainsi que l'âge des patients doivent être pris en compte pour évaluer, au cas par cas le délai nécessaire d'arrêt des anti-TNF $\alpha$  avant la chirurgie. La présence de plusieurs de ces co-facteurs de risque devrait faire évoquer un risque de sepsis élevé, voire très élevé en cas de pose ou dépose de prothèses associée.

### Chirurgie programmée

Le délai d'arrêt doit être d'au moins 2 semaines pour l'éta nercept et d'au moins 4 semaines pour l'infliximab et l'adalimumab, s'il n'y a pas de circonstances à risques. Il doit en fait souvent être plus important (jusqu'à 4 ou 5 demi-vies : voir tableau ci-dessous pour l'estimation par molécule) en fonction :

- du risque infectieux lié à la chirurgie: faible pour les chirurgies en «milieu stérile» (exemple : cataracte), élevé pour les chirurgies en «milieu septique» (exemple : sigmoïdite) ou les situations à «risque septique» (exemple : prothèse articulaire, surtout s'il s'agit d'une reprise chirurgicale) ;
- du terrain et du risque infectieux propre au patient : antécédents infectieux, en particulier infection passée de la peau et/ou d'une cicatrice, existence de prothèses articulaires, d'un diabète, d'une corticothérapie associée (cf supra) ;
- de la sévérité de l'affection rhumatologique et de son contrôle par le traitement : un délai d'arrêt plus prolongé, diminuant probablement le risque infectieux post-opératoire, n'expose pas toujours le patient à une recrudescence de sa maladie, un rebond n'ayant par exemple été observé dans la période péri-opératoire que dans 17% des cas dans l'étude de Kawakami et al (2).

Dans tous les cas, la reprise du traitement par anti-TNF $\alpha$  ne sera autorisée qu'après cicatrisation complète et en l'absence d'infection, et avec une prudence toute particulière en cas de reprise de prothèse. Une étude du taux sérique d'éta nercept (pris à 50 mg par semaine depuis plusieurs mois) chez 7 patients japonais devant être opérés a été réalisée à 1, 4, 7, 11, 14 et 21 jours après l'arrêt du traitement (22). Les auteurs ont estimé que le traitement pourrait, compte tenu des taux mesurés, être repris 10 jours après l'arrêt du traitement en l'absence de sepsis. Ce délai pourrait être en fait arrondi à deux semaines car seulement deux des 7 patients avaient connu une poussée de leur PR dans les 14 jours suivant l'arrêt de ce traitement (22).

### Chirurgie «en urgence»

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

- arrêt du traitement par anti-TNF $\alpha$ ;
- discuter une antibiothérapie prophylactique de couverture en cas de chirurgie à risque septique (exemple:péritonite)
- surveillance rigoureuse post-opératoire;
- reprise du traitement autorisée uniquement après cicatrisation complète (et arrêt d'une éventuelle antibiothérapie) et en l'absence d'infection.

### Recommandations des Sociétés de Rhumatologie

Les recommandations Françaises de 2005 (23) étaient un délai minimum d'arrêt de 2 semaines pour l'étaanercept et 4 semaines pour l'adalimumab et l'infliximab, ce délai pouvant (ou devant) être majoré en cas de chirurgie à risque.

Celles encore en vigueur aux Pays-Bas (mais datant de 2003) conseillent de respecter un délai de 4 demi-vies (18).

Les recommandations de la BSR, proposaient en juillet 2004, d'interrompre les anti-TNF $\alpha$ , sans distinction entre les produits, 2 à 4 semaines avant toute intervention chirurgicale «majeure», et de reprendre le traitement après cicatrisation, en l'absence de signes d'infection (24).

Dans l'actualisation de Septembre 2010 (25), il est proposé de moduler la nécessité de l'arrêt et de sa durée en fonction du type de chirurgie, et du risque de rebond de la PR, mais d'interrompre l'anti-TNF $\alpha$  dans un délai de 3 à 5 fois la demi-vie de cette molécule pour les chirurgies à risque significatif d'infection (soit un durcissement des recommandations par rapport au délai préalablement suggéré de seulement deux à quatre semaines).

### Synthèse des diverses recommandations

Au final, et en retenant pour l'estimation de la demi-vie les valeurs moyennes rapportées dans la littérature pour chaque molécule, les durées d'arrêt préalables des anti-TNF $\alpha$  conseillées pourraient être de :

Risque septique per-opératoire :		Faible	Moyen	Elevé	Très élevé
Molécule	Demi-vie	2 demi-vies	3 demi-vies	4 demi-vies	5 demi-vies
Etaanercept	(70h) :	10j ~ 2 sem	15j ~ 2 sem	20j ~ 3 sem	25j ~ 4 sem
Infliximab	(~10j) :	20j ~ 3 sem	30j ~ 4 sem	40j ~ 6 sem	50j ~ 8 sem
Adalimumab	(~15j) :	30j ~ 4 sem	45j ~ 6 sem	60j ~ 8 sem	75j ~ 10 sem
Certolizumab	(10-15j) :	30j ~ 4 sem	45j ~ 6 sem	60j ~ 8 sem	75j ~ 10 sem
Golimumab	(10-15j) :	30j ~ 4 sem	45j ~ 6 sem	60j ~ 8 sem	75j ~ 10 sem

Par ailleurs, les traitements par anti-TNF $\alpha$  ne devraient être repris que deux semaines au moins après une chirurgie à risque élevé d'infection, et seulement en cas de cicatrisation complète et d'absence de sepsis larvé.

## Soins dentaires

Il est recommandé une hygiène bucco-dentaire et des soins réguliers, ainsi que la réalisation d'un panoramique dentaire au moindre doute.

En cas d'état bucco-dentaire défectueux, des soins appropriés devront être effectués avant de débiter un traitement par anti-TNF $\alpha$ .

Ces soins devraient concerner surtout le parodonte, et motiver donc l'avis d'un stomatologue autant que d'un dentiste, **d'autant que plusieurs études ont suggéré que le traitement de la maladie parodontale réduit l'activité de la PR (26).**

Un autre motif pour prévoir au moins une fois l'avis d'un stomatologue est que le seul travail ayant étudié de manière prospective le statut parodontal des patients traités par anti-TNF $\alpha$  a conclu que les anti-TNF $\alpha$  n'accéléraient pas l'alvéolyse mais majoraient l'inflammation gingivale (27).

- **Soins usuels (caries, détartrage)**

Il n'y a pas d'éléments justifiant l'arrêt des anti-TNF $\alpha$ , mais on peut proposer une anti-bioprofylaxie.

- **Soins à risque infectieux (extraction, granulome apical, abcès...)**

Il est recommandé d'arrêter les anti-TNF $\alpha$  et de proposer une antibioprofylaxie (28).

- **Implants**

Il n'y a pas d'indication formelle à arrêter les anti-TNF $\alpha$ , tout en restant vigilant aux risques infectieux potentiels.

## Brûlures et traumatismes

1. En cas de brûlure sévère et étendue, en raison du risque infectieux potentiel, il est recommandé d'arrêter les anti-TNF $\alpha$  jusqu'à cicatrisation.

2. En cas de fracture, il n'y a pas de recommandation d'arrêt des anti-TNF $\alpha$ , sauf si un geste chirurgical est nécessaire (fracture fermée ou ouverte) (voir paragraphe « chirurgie »).

3. En cas de traumatisme important, notamment en cas d'effraction cutanée, il peut être

proposé d'arrêter les anti-TNF $\alpha$ .

## Références

1. Hirano Y, Kojima T, Kanavama Y, *et al.* Influences of anti-tumour necrosis factor agents on postoperative recovery in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2010;29:495-500.
2. Kawakami K, Ikari K, Kawamura K, *et al.* Complications and features after joint surgery in rheumatoid arthritis patients treated with tumour necrosis factor-alpha blockers: perioperative interruption of tumour necrosis factor-alpha blockers decreases complications? *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:341-7.
3. Marchal L, D'Haens G, van Assche G, *et al.* The risk of post-operative complications associated with infliximab therapy for Crohn's disease: a controlled cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:749-54.
4. Colombel JF, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, *et al.* Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *Am J Gastroenterol* 2004;99:878-83.
5. Coquet-Renier B, Berdah SV, Grimaud JC, *et al.* Preoperative infliximab treatment and postoperative complications after laparoscopic restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis: a case-matched study. *Surg Endosc* 2010;24:1866-71.
6. Regadas FS, Pinto RA, Murad-Regadas SM, *et al.* Short-term outcome of infliximab and other medications on patients with inflammatory bowel disease undergoing ileostomy reversal. *Colorectal Dis* 2010 Jan 12. [Epub ahead of print].
7. Kunitake H, Hodin R, Shellito PC, *et al.* Perioperative treatment with infliximab in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis is not associated with an increased rate of postoperative complications. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1730-6.
8. Appau KA, Fazio VW, Shen B, *et al.* Use of infliximab within 3 months of ileocolonic resection is associated with adverse postoperative outcomes in Crohn's patients. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1738-44.
9. Selvasekar CR, Cima RR, Larson DW, *et al.* Effect of infliximab on short-term complications in patients undergoing operation for chronic ulcerative colitis. *J Am Coll Surg* 2007;204:956-62.
10. Mor IJ, Vogel JD, da Luz Moreira A, *et al.* Infliximab in ulcerative colitis is associated with an increased risk of postoperative complications after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1202-7.
11. Yang Z, Wu K, Fan D. Meta-analysis: pre-operative infliximab treatment and short-term post-operative complications in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:486-92.
12. Wendling D, Balblanc JC, Brousse A, *et al.* Surgery in patients receiving anti-tumour necrosis factor alpha treatment in rheumatoid arthritis: an observational study on 50 surgical procedures. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1378-9.
13. Bibbo C, Goldberg JW. Infectious and healing complications after elective orthopaedic foot and ankle surgery during tumor necrosis factor-alpha inhibition therapy. *Foot Ankle Int* 2004;25:331-5.
14. Giles JT, Bartlett SJ, Gelber AC, *et al.* Tumor necrosis factor inhibitor therapy and risk of serious postoperative orthopedic infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;55:333-7.
15. Matthews JLK, Martin L, Hu R. Post-operative complications in rheumatoid arthritis patients on anti-TNF therapies undergoing orthopaedic procedures. *Ann Rheum Dis* 2006;65(Suppl.II):331(Abs FRI0147).
16. Ruysse-Witrand A, Gossec L, Salliot C, *et al.* Complication rates of 127 surgical procedures performed in rheumatic patients receiving tumor necrosis factor alpha blockers. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:430-6.
17. Salliot C, Gossec L, Ruysse-Witrand A, *et al.* Infections during tumour necrosis factor-alpha blocker therapy for rheumatic diseases in daily practice: a systematic retrospective study of 709 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:327-34.
18. Den Broeder AA, Creemers MC, Fransen J, *et al.* Risk factors for surgical site infections and other complications in elective surgery in patients with rheumatoid arthritis with special attention for anti-tumor necrosis factor: a large retrospective study. *J Rheumatol* 2007;34:689-95.
19. Gilson M, Gossec M, Mariette X, *et al.* Risk factors of total joint arthroplasty infection in patients receiving TNF $\alpha$  blockers: a case-control study. *Arthritis Res Ther* in press (accepté pour publication).
20. Bauer AS, Blazar PE, Earp BE, *et al.* Mycobacterial hand infections occurring postoperatively in patients treated with tumor necrosis factor-alpha inhibitors for inflammatory arthritis: report of three cases. *J Hand Surg Am* 2010;35:1048.
21. Hession MT, Gottlieb AB. Perioperative management of tumor necrosis factor antagonists in patients with



- psoriasis and other inflammatory disorders. *J Dermatolog Treat* 2010 Aug 1.
22. Nishida K, Hashizume K, Kadota Y, *et al.* Time-concentration profile of serum etanercept in Japanese patients with rheumatoid arthritis after treatment discontinuation before orthopedic surgery. *Mod Rheumatol*, in press.
  23. Fautrel B, Constantin A, Morel J, *et al.* Recommendations of the French Society for Rheumatology. TNFalpha antagonist therapy in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2006;73:433-41.
  24. Ledingham J, Deighton C, British Society for Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group. Update on the British Society for Rheumatology guidelines for prescribing TNF- blockers in adults with rheumatoid arthritis (update of previous guidelines of April 2001). *Rheumatology* 2005;44:157-63.
  25. Ding T, Ledingham J, Luqmani R, *et al.* BSR and BHPR rheumatoid arthritis guidelines on safety of anti-TNF therapies. *Rheumatology (Oxford)* 2010 Sep 12 [Epub ahead of print].
  26. Ortiz P, Bissada NF, Palomo L, *et al.* Periodontal therapy reduces the severity of active rheumatoid arthritis in patients treated with or without tumor necrosis factor inhibitors. *J Periodontol* 2009;80:535-40.
  27. Pers JO, Saraux A, Pierre R, *et al.* Anti-TNF-alpha immunotherapy is associated with increased gingival inflammation without clinical attachment loss in subjects with rheumatoid arthritis. *J Periodontol* 2008;79:1645-51.
  28. Tong DC, Rothwell BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. *JADA* 2000;131:366-74.