



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

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

La réalisation d'une intervention chirurgicale chez un patient ou une patiente souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde (PR) justifiant un traitement par abatacept IV ou SC peut, théoriquement, conduire à 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 RCP (1) et les recommandations présentées ici sont basées sur des avis d'experts prenant en compte, en particulier, le risque septique du geste chirurgical et les différentes situations de biothérapie déjà évaluées (2, 3).

Données disponibles

● Propriétés pharmacocinétiques

La demi-vie terminale moyenne de l'abatacept IV est de 13,1 jours pour une dose de 10 mg/kg avec des extrêmes allant de 8 à 25 jours. Pour l'abatacept SC, la demi-vie terminale est d'environ 14,3 jours. Ces demi-vies étant comparables, la question portera ici sur l'abatacept quel que soit son mode d'administration.

● Cas publiés dans la littérature

À partir du registre ORA, 215 (20,8%) patients traités par abatacept ont bénéficié de 284 interventions chirurgicales entre 2008 et 2012 (189 interventions orthopédiques et 35 abdominales). Parmi celles-ci, 20 interventions (7%) se sont compliquées d'infections (n=11) ou d'un retard de cicatrisation (n=6). C'étaient les interventions chirurgicales orthopédiques qui étaient le plus souvent compliquées (4).

● Conduite à tenir en cas de chirurgie

À partir des mécanismes d'action de l'abatacept, des données de tolérance de la littérature, de la situation d'un patient ou d'une patiente qui souffre d'une PR, et qui a en règle générale d'autres médications, 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 abatacept.

Situations cliniques

● Délai entre la dernière perfusion de l'abatacept 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)
- *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*

● **Schématiquement, deux situations cliniques peuvent être rencontrées chez les patients traités par abatacept :**

- *Réponse inadéquate au traitement* : l'absence de contrôle de la maladie rhumatismale incite à recourir à une autre thérapeutique imposant, le plus souvent, si cela est possible, un report du geste chirurgical.
- *Contrôle satisfaisant de la maladie rhumatismale* : la règle des 5 demi-vies donne une fourchette d'élimination très large allant de 40 à 125 jours. Il n'existe pas individuellement de méthode de routine pour déterminer cette fourchette. Donc, par prudence, compte tenu de cette demi-vie d'élimination et en l'absence de données cliniques disponibles à ce jour (pharmacocinétiques), le délai proposé entre la dernière perfusion de l'abatacept et l'acte chirurgical programmable pourrait être de deux mois mais possiblement d'1 mois voire 2 à 3 semaines (5), le risque infectieux sous abatacept étant plus faible qu'avec d'autres biomédicaments. Dans le registre ORA, le délai moyen entre la dernière perfusion et l'intervention était de 5,9 (3,8-8,8) semaines sans augmentation significative du risque infectieux (4). Le délai est modulé aussi en fonction : 1) du risque infectieux lié à la chirurgie (faible pour les chirurgies en «milieu stérile» comme la chirurgie de la cataracte), élevé pour les chirurgies à «risque septique» ; 2) du terrain et du risque infectieux propre au patient et 3) de la sévérité de la PR et de son contrôle par le traitement. Pour l'abatacept administré par voie sous-cutanée, le délai entre l'arrêt des injections hebdomadaires d'abatacept et l'intervention pourrait être de 2 semaines (5).

● **Chirurgie en urgence**

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

- 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. Aucune dose de charge n'est nécessaire pour abatacept après chirurgie.

● **Soins dentaires**

Quelques infections dentaires ont été rapportées au cours des études cliniques (1).

En cas de périodontopathies, un avis stomatologique avant de débiter un traitement par abatacept peut se discuter, et encore plus en cas de syndrome sec associé (6).

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 abatacept.

- Soins usuels (caries, détartrage) : on peut proposer une antibioprofylaxie (7).
- Soins à risque infectieux (extraction, granulome apical, abcès...) : il est alors recommandé de décaler le traitement par abatacept et de proposer une antibioprofylaxie (5).
- Implants : aucune recommandation n'existe dans la littérature mais il n'y a pas de contre-indication à poser des implants sous abatacept si l'os alvéolaire le permet et si le risque infectieux n'est pas trop élevé.

● Brûlures et traumatismes

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

Références

1. Résumé des Caractéristiques du produit Orenzia®. Avril 2014. Disponible sur www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/.../WC500048935.pdf
2. Pham T, Claudepierre P, Deprez X, et al. Anti-TNF alpha therapy and safety monitoring. Clinical tool guide elaborated by the Club Rhumatismes et Inflammation (CRI), section of the French Society of Rheumatology (Société Française de Rhumatologie, SFR). Joint Bone Spine 2005;72(Suppl 1):S1-60.
3. Pham T, Fautrel B, Gottenberg JE, et al. Rituximab (Mabthera) therapy and safety management. Clinical tool guide elaborated by the Rheumatic Diseases and inflammation Group (Club Rhumatismes et Inflammation, CRI), of the French Society of Rheumatology (Société Française de Rhumatologie, SFR). Joint Bone Spine 2008;75(Suppl 1):S1-100.
4. Latourte A, Gottenberg J, Luxembourg C, et al. Safety of Surgery in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated By Abatacept: Data from the French Orenzia in Rheumatoid Arthritis (ORA) Registry ; ACR 2015 Abstract 608.
5. Goodman SM. Rheumatoid arthritis: Perioperative management of biologics and DMARDs. Semin Arthritis Rheum. 2015;44(6):627-32.
6. Gemmell E, McHugh GB, Grieco DA, Seymour GJ. Costimulatory molecules in human periodontal disease tissues J Periodont Res 2001;36:92-100.
7. Tong DC, Rothwell BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. J Am Dent Assoc 2000;131:366-74.