

# 11

## 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 de psoriasis en plaque modéré à sévère (P) ou de rhumatisme psoriasique (RP) justifiant un traitement par ustékinumab peut, théoriquement, conduire à une complication infectieuse et/ou un retard de cicatrisation <sup>(1, 2)</sup>.**

Dans le RCP de l'ustékinumab <sup>(1)</sup>, il est recommandé :

- En cas d'urgence chirurgicale, le malade doit contacter immédiatement le médecin prescripteur afin d'en discuter avec lui. D'autre part, le malade doit également en avvertir le chirurgien et/ou l'anesthésiste <sup>(1)</sup>.
- En cas de chirurgie programmée, il est conseillé d'arrêter l'ustékinumab au moins 15 semaines avant l'acte chirurgical. Le traitement peut être repris après la cicatrisation complète et en l'absence d'infections <sup>(1)</sup>.

Toutefois, ce risque n'est pas clairement évalué dans la littérature.

### Données disponibles

#### ● Pharmacocinétique

La demi-vie médiane de l'ustékinumab est d'environ 3 semaines chez des patients présentant un psoriasis et/ou un rhumatisme psoriasique. Elle était comprise entre 15 et 32 jours sur l'ensemble des études ustékinumab réalisées dans le psoriasis et/ou le rhumatisme psoriasique.

La période d'interruption de l'ustékinumab avant chirurgie n'est pas connue, mais selon la règle des 5 demi-vies, **l'ustékinumab devrait être interrompu 15 semaines avant le geste chirurgical <sup>(1)</sup>.**

**L'association des dermatologues anglais et la fondation américaine du psoriasis recommandent 4 demi-vies entre la date d'interruption du médicament et la date d'intervention pour une chirurgie majeure soit une interruption de 12 semaines <sup>(2-4)</sup>.**

Aucune recommandation n'a été faite pour le rhumatisme psoriasique.

#### ● Données de la littérature

Il n'existe pas de données spécifiques concernant le risque infectieux post-opératoire ou le retard de cicatrisation chez des patients traités par ustékinumab.

Deux études rétrospectives évaluant le risque d'infection per-opératoire chez des patients atteints de psoriasis traités le plus souvent par anti-TNF $\alpha$  (n=187) ou plus rarement par ustékinumab (n=18) ont été publiées <sup>(2, 5)</sup>. Ces deux études n'apportent pas d'information précise concernant l'ustékinumab car les effectifs sont trop limités et le risque infectieux sous ustékinumab n'est pas spécifiquement indiqué. **Les conclusions de ces deux études concernaient principalement les anti-TNF $\alpha$  <sup>(2, 5)</sup>.**

## Conduite à tenir en cas de chirurgie

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 ustékinumab.

## SITUATIONS CLINIQUES

### Quel délai entre la dernière injection d'ustékinumab 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).

- Chirurgie à haut risque : Chirurgie en urgence, chirurgie thoracique, chirurgie cardiaque, chirurgie vasculaire ou aortique, chirurgie de plus de 4 heures
- Chirurgie à risque intermédiaire : chirurgie orthopédique, urologique, abdominale, cérébrale ou cervicale, prostatique, endartériectomie carotidienne
- Chirurgie à faible risque : endoscopie, bronchoscopie, hystéroscopie, cystoscopie, biopsie ou chirurgie mammaire, chirurgie de l'œil, chirurgie ambulatoire, chirurgie cutanée <sup>(4)</sup>

● **Terrain et risque infectieux propres au patient** : antécédents infectieux, prothèses articulaires, diabète, corticothérapie associée.

● **Sévérité de l'affection et de son contrôle par le traitement.**

### Schématiquement, deux situations cliniques peuvent être rencontrées chez les patients traités par ustékinumab

● **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** : la règle des 5 demi-vies donne une fourchette d'élimination très large allant de 15 à 32 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 injection d'ustékinumab et l'acte chirurgical programmable pourrait être de 15 semaines.**

## Chirurgie en urgence

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

- **arrêter** le traitement par **ustékinumab**
- **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.

## Soins dentaires

Quelques infections dentaires ont été rapportées au cours des études cliniques <sup>(6)</sup>.

**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 ustékinumab :

- Soins usuels (caries, détartrage) : **ne pas arrêter l'ustékinumab et proposer une antibioprofylaxie**
- Soins à risque infectieux (extraction, granulome apical, abcès...) : il est recommandé de faire les soins sans délai, sauf cas particulier.
- Implants : aucune recommandation n'existe dans la littérature

## Brûlures et traumatismes

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

## Références

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Stelara® .
2. Fabiano A, De Simone C, Gisondi P et al. Management of patients with psoriasis treated with biological drugs needing a surgical treatment. *Drug Dev Res* 2014;75(Suppl 1):S24-6.
3. Hsu S, Papp KA, Lebwohl MG, Bagel J, Blauvelt A, Duffin KC, Crowley J, Eichenfield LF, Feldman SR, Fiorentino DF, Gelfand JM, Gottlieb AB, Jacobsen C, Kalb RE, Kavanaugh A, Korman NJ, Krueger GG, Michelon MA, Morison W, Ritchlin CT, Stein Gold L, Stone SP, Strober BE, Van Voorhees AS, Weiss SC, Wanat K, Bebo BF Jr; National Psoriasis Foundation Medical Board. Consensus guidelines for the management of plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2012;148:95-102.
4. Choi YM, Debbaneh M, Weinberg JM, Yamauchi PS, Van Voorhees AS, Armstrong AW, Siegel M, Wu JJ. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Perioperative management of systemic immunomodulatory agents in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:798-805.e7.
5. Bakkour W, Purssell H, Chinoy H et al. The risk of post-operative complications in psoriasis and psoriatic arthritis patients on biologic therapy undergoing surgical procedures. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:86-91.
6. Commission de la Transparence. Stelara® 45 mg et 90 mg en seringue préremplie. 15 octobre 2014.