

## **APPENDICITE : LE BISTOURI RESTERAIT LA MEILLEURE OPTION**

Depuis des décennies, traiter médicalement les appendicites non compliquées est une tentation pour de nombreux cliniciens. Aussi depuis 1995, 4 essais randomisés ont comparé prise en charge chirurgicale précoce systématique et antibiothérapie. Leurs résultats, globalement positifs, n'ont pas pour autant pleinement convaincu pour des raisons méthodologiques et l'appendicectomie demeure aujourd'hui le traitement recommandé pour cette pathologie qui représente encore le premier motif d'intervention pour douleur abdominale aiguë. Cependant les (rares) complications immédiates et tardives (occlusion) des appendicectomies font que le débat n'est pas clos pour autant.

Pour tenter de mettre un terme à cette controverse, un groupe multicentrique réunissant six services de chirurgie de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris a entrepris un nouvel essai randomisé.

### **Des appendicites non compliquées confirmées par le scanner**

Deux cent trente-neuf patients adultes examinés en urgence pour une suspicion clinique d'appendicite non compliquée confirmée par un scanner ont été randomisés en ouvert entre une appendicectomie immédiate et un traitement antibiotique. Celui-ci comportait l'administration (par voie orale ou intraveineuse si celle-ci était momentanément impossible) d'une association d'amoxicilline et d'acide clavulanique à la dose de 3 g/jour (pour les patients de moins de 90 kg). Si les symptômes ou la défense abdominale ne s'amendaient pas dans les 48 heures, une intervention était pratiquée. Dans le cas contraire, les malades devaient poursuivre ce traitement en ambulatoire (pendant 8 à 15 jours en fonction des résultats biologiques au 8ème jour). En cas de récurrence des douleurs ou de la fièvre ou de persistance de signes biologiques (hyperleucocytose ou élévation de la CRP) au 15ème jour, une appendicectomie était réalisée.

Un suivi était prévu durant une année.

### **8 % de péritonites avec les antibiotiques contre 2 % avec la chirurgie**

Le critère de jugement principal choisi pour cette étude était la survenue d'une péritonite dans les 30 jours de la randomisation. Celle-ci était diagnostiquée, dans le groupe traitement médical soit par l'intervention (lorsqu'elle était jugée nécessaire) soit par un scanner en post-opératoire, et dans le groupe appendicectomie par un scanner demandé devant de la fièvre, des symptômes abdominaux ou des signes biologiques. L'objectif était de démontrer la non infériorité du traitement médical.

Neuf péritonites (8 %) ont été diagnostiquées dans le groupe traitement antibiotique et 2 (2 %) dans le groupe chirurgie soit une différence de 5,8 % avec un intervalle de confiance à 95 % [IC95] entre + 0,3 % et + 12,1 %. En tenant compte de la marge de non infériorité pré-spécifiée (qui était de 10 % entre les deux bornes de l'IC95) cette étude n'a donc pas démontré la non infériorité du traitement médical. Ce qui équivaut en termes plus simples, si l'on n'est pas amateur de doubles négations, à conclure que le traitement chirurgical est supérieur au traitement médical, tout au moins sur ce critère.

Plusieurs autres données de cette étude sont intéressantes.

## **Plus d'un quart de récidives dans l'année**

D'une part dans le groupe appendicectomie, bien que le scanner pré-opératoire ait écarté une appendicite compliquée, dans 18 % des cas une péritonite a été diagnostiquée en per-opératoire. Ceci permet de souligner le défaut de sensibilité du scanner dans l'identification des appendicites compliquées.

D'autre part dans le groupe traitement médical, 12 % des sujets ont du être appendicectomisés dans le mois et 29 % entre un mois et un an. Ce taux élevé d'échecs et de récidives sera considéré comme un argument de poids en faveur de la chirurgie par de nombreux commentateurs.

Enfin, une analyse post-hoc a montré que la présence de stercolites au scanner initial était un facteur prédictif de complications ( $p < 0,0001$ ) ce qui pourrait constituer à l'avenir un élément de décision en cas de doute sur la stratégie à adopter.

Au total, pour Corinne Vons et coll. l'appendicectomie en urgence doit donc demeurer le gold standard de la prise en charge des appendicites non compliquées.

## **Le traitement antibiotique choisi était-il le bon ?**

Tel n'est pas l'avis de l'éditorialiste du Lancet, Rodney Mason de Los Angeles. Il estime en substance que :

- La marge de non infériorité choisie par les auteurs français (10 %) était trop étroite. Or avec une marge qui lui semble raisonnable de 15 %, la non infériorité aurait été démontrée.
- Les données manquantes ont pu fausser les résultats car, si l'on avait estimé que tous les perdus de vue étaient des échecs, le traitement médical aurait été « non inférieur » à la chirurgie.
- La définition de la péritonite n'était pas homogène dans les deux groupes, les opérés n'ayant pas eu de deuxième scanner en routine.
- De même la définition de l'échec thérapeutique n'était pas identique dans les deux groupes puisque dans le groupe chirurgie, les péritonites découvertes à l'intervention (18 %) n'étaient pas comptabilisées comme postopératoires alors qu'elles ont imposé un traitement antibiotique.
- Il n'est pas tenu compte dans l'évaluation finale des avantages et des inconvénients des 2 stratégies et notamment du fait que grâce au traitement médical, 68 % des patients ont finalement évité une intervention.
- Enfin, et c'est l'argument qui emporte le plus la conviction, il souligne que l'antibiotique choisi (une association d'amoxicilline et d'acide clavulanique) n'est peut-être pas celui qui doit être prescrit dans ces cas en raison de l'état actuel des résistances bactériennes des germes rencontrés dans cette pathologie. Une céphalosporine de 3ème génération (et un imidazolé) aurait peut-être donné de meilleurs résultats.

La messe n'est donc pas dite pour tout le monde...

Dr Anastasia Roublev (JIM) Le 9 mai 2011

*1) Vons C et coll. : Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for acute uncomplicated appendicitis : an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. Lancet 2011; 327: 1573-79.*

*2) Mason R : Appendicitis: is surgery the best option ? Lancet 2011; 327: 1545-46.*