



Appendicite aiguë non compliquée traitée par antibiothérapie : bénéfique sur le long terme ?

Référence

Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, et al. Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC randomized clinical trial. JAMA 2018;320:1259-65. DOI:10.1001/jama.2018.13201

Analyse de

Laura Darchambeau, assistante en Médecine générale, UCLouvain; Michel De Jonghe, Minerva, CAMG UCLouvain

Les études remettant en question le traitement de l'appendicite aiguë se multiplient ces dernières années. Le traitement chirurgical consensuel est débattu pour laisser place au traitement par antibiothérapie, généralement intraveineuse. Nous avons déjà analysé dans Minerva (1) en 2012 une méta-analyse (2) qui inclut les résultats de 4 RCTs comparant les deux approches. La conclusion était qu'une antibiothérapie (IV dans 3 études sur 4) permet d'éviter une appendicectomie à 1 an chez 63% des patients adultes présentant une appendicite aiguë non compliquée, avec un taux moindre de complications selon les critères utilisés dans cette méta-analyse. Nous constatons également que plusieurs méta-analyses avaient été réalisées sur le sujet avec des résultats discordants selon les études incluses et les critères de jugement utilisés.

En 2017, une seconde analyse de Minerva (3) analysait une nouvelle méta-analyse (4) publiée par le même groupe d'auteurs incluant les résultats d'une RCT supplémentaire. Elle permettait de conclure que les résultats montraient l'intérêt (croissant avec le temps) d'un traitement par antibiotiques en termes de réduction des complications et non pour la durée d'hospitalisation. De plus, les résultats ne montraient pas plus d'augmentation de l'incidence des complications d'appendicite lors d'une récurrence post antibiothérapie initiale que lors d'une appendicectomie initiale. Au-delà d'une forte hétérogénéité en termes de méthodes de diagnostic, d'antibiotiques utilisés et de techniques chirurgicales, une autre limite importante était le suivi à un an après l'intervention, ce qui ne permettait pas d'évaluer les complications éventuelles à plus long terme.

La même équipe d'auteurs a publié en 2018 (5) une nouvelle analyse de leur essai randomisé initial (6). Pour rappel, il s'agissait d'une RCT open label, multicentrique, avec un suivi sur un an dont le critère de jugement primaire était l'absence de complication à 1 an. L'intervention du groupe antibiothérapie comprenait la prise d'ertapénem IV pendant 3 jours suivie de 7 jours de lévofloxacine per os. Sur les 530 patients inclus (201 femmes et 329 hommes), 273 avaient bénéficié d'une appendicectomie (âge médian de 35 ans (IQR de 27 à 46 ans)) versus 257 ayant reçu une antibiothérapie (âge médian de 33 ans (IQR de 26 à 47)). Le critère de jugement primaire de l'étude initiale était l'efficacité du traitement à un an, c'est-à-dire une sortie d'hospitalisation dans les 10 jours et pas de complication à un an pour le groupe antibiothérapie.

Puis cette cohorte a été réinterrogée pour donner lieu à ce nouvel article avec un suivi complet entre 1 et 5 ans suivant l'intervention afin de déterminer le taux de récurrence et de complications tardives. Les critères de jugement secondaires préséparés ajoutés dans la nouvelle étude étaient la récurrence tardive (après un an) de l'appendicite aiguë après antibiothérapie, les complications chirurgicales, la durée de séjour hospitalier et la durée du congé maladie occasionné.

Parmi les 257 patients traités par antibiothérapie, 27,3% (n = 70) ont subi une appendicectomie endéans la première année suivant le traitement.

L'incidence cumulée de récurrence d'appendicite après traitement par antibiotique à 2 ans est de 34,0% (avec IC à 95% de 28,2% à 40,1%) et à 5 ans de 39,1% (avec IC à 95% de 33,1% à 45,3%) (n = 100). Parmi ces 100 patients, 85 ont été opérés : 76 présentaient une appendicite non compliquée, 2 une appendicite compliquée et 7... n'avaient pas d'appendicite. Le taux de complications chirurgicales global à 5 ans était de 24,4% (avec IC à 95% de 19,2% à 30,3%) chez les patients initialement traités chirurgicalement et de 6,5% (avec IC à 95% de 3,8% à 10,4%) dans le groupe de patients traités par antibiothérapie (p < 0,001). Par complications chirurgicales, les auteurs entendaient les infections de site opératoire, les éviscérations, les douleurs abdominales et les symptômes d'occlusion intestinale. La durée d'hospitalisation était de 3 jours dans les deux groupes et la durée de congé de maladie de 22 jours après appendicectomie et de 11 jours après antibiothérapie (p < 0,001).

Comme le signalent les auteurs, la principale limite de cette étude est le manque de protocole d'imagerie ou de traitement antibiotique précis motivant une approche chirurgicale chez les patients avec une suspicion de récurrence

d'appendicite. En effet, les interventions chirurgicales lors des suspicions de récurrence d'appendicite sont effectuées selon le sens clinique du clinicien et non pas selon des recommandations vérifiées et objectivables.

Conclusion

Les auteurs concluent que, parmi les patients traités initialement par antibiothérapie pour une appendicite non compliquée, le taux de récurrence à 5 ans est de 39,1%. Ce suivi à long terme encourage la possibilité du traitement uniquement par antibiothérapie comme alternative à la chirurgie pour l'appendicite aiguë non compliquée de l'adulte.

Pour la pratique

En 2012, l'HAS (7) concluait qu'en cas d'appendicite aiguë non compliquée, au regard du faible niveau de preuves, le traitement antibiotique ne pouvait être validé. Elle recommandait des études contrôlées randomisées pour démontrer l'efficacité des antibiotiques, notamment à long terme, et pour identifier, avec des critères de sélection précis, les sous-groupes de patients les plus à même de bénéficier de ce traitement.

L'étude de Salminen et al. analysée ici confirme, notamment en terme de diminution statistiquement significative de complications chirurgicales, l'intérêt d'une antibiothérapie versus appendicectomie initiale en cas d'appendicite aiguë non compliquée même si l'incidence cumulée de récurrence reste élevée (près de 4 patients sur 10 à 5 ans) et que les recherches devraient être approfondies afin de mieux déterminer les patients les plus indiqués pour une antibiothérapie. La question du risque d'une augmentation de résistance bactérienne devra également être éclaircie.

Références

1. Chevalier P. Appendicite aiguë : antibiothérapie ou chirurgie ? *MinervaF* 2012;11(8):93-4.
2. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendicectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;344:e2156. DOI: 10.1136/bmj.e2156
3. Chevalier P. Appendicite aiguë : antibiothérapie versus appendicectomie. *Minerva* bref 15/06/2017.
4. Rollins KE, Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Antibiotics versus appendicectomy for the treatment of uncomplicated acute appendicitis: an updated meta-analysis of randomised controlled trials. *World J Surg* 2016;40:2305-18. DOI: 10.1007/s00268-016-3561-7
5. Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, et al. Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:1259-65. DOI: 10.1001/jama.2018.13201
6. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: the APPAC randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313:2340-8. DOI: 10.1001/jama.2015.6154
7. HAS. Appendicectomie : éléments décisionnels pour une indication pertinente. Novembre 2012.