



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

TEXTE COURT DU RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

Appendicectomie

Éléments décisionnels pour une indication pertinente

Novembre 2012

Ce texte court est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service documentation – Information des publics
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Introduction	4
Contexte	5
Méthode d'évaluation	6
Résultats de l'évaluation	8
Conclusion et perspectives	22
Participants	26
Fiche descriptive	28

Introduction

Cette demande émise par le Ministère de la santé (DSS et DGOS) et par la CNAMTS s'inscrit dans le cadre d'une démarche générale dont l'objectif est l'évaluation de la pertinence des actes réalisés en établissement de santé et la justification de leur prescription.

Cette saisine concerne une série d'actes identifiés par la Fédération hospitalière de France (FHF) et qui interpellent par la fréquence et/ou par la variation de leur taux de recours, géographique, entre secteurs publics et privés, ou inter-établissements. Ces écarts de pratique soulèvent des interrogations sur le bien fondé de leur réalisation.

En ce qui concerne l'appendicectomie, la FHF a réalisé des études sur la pratique de cet acte chirurgical en France. L'analyse de ces études et notamment de la répartition géographique de la fréquence de l'acte révèle des disparités importantes entre régions : plus fréquente dans des zones rurales et des villes de petites et moyennes tailles et inversement proportionnelle au dynamisme démographique et à la population du territoire.

Les facteurs démographiques et épidémiologiques, ainsi que la difficulté d'assurer dans ces territoires une permanence de soins efficace, en particulier au niveau de la radiologie sont des hypothèses émises pour expliquer cette variabilité régionale. Cependant, ils ne seraient pas suffisants pour la justifier et une part de cette disparité pourrait être imputée à des variations de pratique médicale.

Dans ce contexte, la HAS a été saisie par le demandeur pour élaborer les référentiels qui définissent les critères permettant de décider de la réalisation d'une appendicectomie. En aval de ce travail, les décideurs pourront juger de la pertinence de l'acte d'appendicectomie sur la base du respect des praticiens notamment :

- de la stratégie diagnostique ;
- de l'adéquation avec les indications de l'acte.

Contexte

Le diagnostic de l'appendicite est fréquent mais il reste difficile en raison du polymorphisme des symptômes, de l'absence de parallélisme anatomo-clinique et du caractère imprévisible de son évolution.

Le risque principal d'une appendicite est l'évolution vers la perforation puis la péritonite généralisée qui met en jeu le pronostic vital : la mortalité est de 0,1% dans les formes non compliquées, elle est de 1,5 à 5% en cas de perforation appendiculaire. Le pronostic est directement lié à la précocité du diagnostic et du traitement.

Par ailleurs, l'exérèse d'un appendice sain n'est pas sans conséquences. Même si l'appendicectomie est un acte courant, il peut néanmoins entraîner des complications spécifiques (péritonite par lâchage du moignon, abcès postopératoires...) et des complications inhérentes à tout acte de chirurgie abdominale (phlébite, embolie pulmonaire, hémorragie, infection au niveau de l'incision, de la sonde urinaire, d'une voie veineuse, occlusion et bride intra-péritonéale...).

Depuis 1999, le nombre d'appendicectomies s'est considérablement réduit en France, avec une diminution de l'ordre de 34%. Néanmoins, selon le demandeur, eu égard au constat d'hétérogénéité interrégionale voire interdépartementale, il devrait encore être possible d'améliorer et d'optimiser l'indication de cet acte chirurgical.

L'enjeu est donc l'adoption d'une attitude diagnostique appropriée qui permette aussi bien de diminuer le risque des appendicites perforées que de réduire le nombre d'appendicectomies inappropriées.

Ainsi, l'objectif de ce travail est de définir les éléments cliniques et para-cliniques qui permettent de poser le diagnostic d'appendicite. Il s'agit donc de :

1- définir la valeur diagnostique et la place dans l'aide à la décision :

- des signes cliniques ;
- des signes biologiques ;
- des signes cliniques et biologiques combinés et des scores ;
- des examens d'imagerie ;
- de la cœlioscopie exploratrice.

2- définir une stratégie diagnostique adaptée aux situations les plus courantes chez l'adulte (homme jeune, femme en âge de procréer, sujet âgé).

3- dresser un état des lieux sur le traitement le traitement conservateur par antibiothérapie encore débattu aujourd'hui¹.

¹ Dans la version du cadrage validée par le Collège de la HAS le 20 juillet 2011, cet item avait été exclu du champ d'évaluation. Cependant, en raison d'éléments récents de l'actualité, un chapitre consacré à la comparaison des deux traitements a été intégré à ce travail.

Méthode d'évaluation

Ce travail s'inscrit dans un objectif d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Il s'agit d'établir des référentiels permettant aux différents acteurs de santé (professionnels, patients et usagers, décideurs) de disposer d'un outil qui aide :

- à la prise de décision dans le choix des soins ;
- à harmoniser les pratiques ;
- à réduire les traitements et actes inutiles ou à risque.

La méthode de réalisation de ce travail s'inspire de la méthode de « consensus formalisé », elle repose sur :

- l'analyse critique et la synthèse des données bibliographiques ;
- la participation de deux groupes multidisciplinaires de professionnels : un groupe d'orientation et un groupe de cotation.

Analyse de la littérature

► Recherche documentaire

Une première recherche sur bases de données *Medline*, *Cochrane Library* et sur sites internet publiant des recommandations et des rapports d'évaluation technologique a été limitée dans un premier temps aux recommandations, méta-analyses et revues systématiques descriptives de langue anglaise et française, sans restriction sur la période de recherche. Devant le faible corpus de la littérature identifiée avec ces critères, la recherche a été élargie aux études randomisées et aux études prospectives. La stratégie de recherche a été adaptée pour chaque item (signes cliniques, signes biologiques, imagerie...), notamment pour la période de recherche, en fonction de la disponibilité des données, de leur qualité méthodologique et de manière à compléter les données par rapport aux dates de fin de recherche rapportées dans les recommandations et méta-analyses identifiées lors de la première étape de recherche. De manière générale, cette deuxième recherche couvre la période 2004-2012. Cette recherche a été complétée par une recherche sur les sites internet de différents organismes (agences d'évaluation, sociétés savantes, ministères de la Santé, etc.) et par les références citées dans les documents analysés.

► Analyse de la qualité méthodologique des documents

Chaque article sélectionné est analysé selon les principes de lecture critique de la littérature en s'inspirant des grilles d'analyse ou de lecture suivantes :

- la grille AMSTAR : il s'agit d'un questionnaire en onze éléments qui permet d'évaluer la qualité méthodologique des revues systématiques et méta-analyses ;
- la grille QUADAS-2 : utilisée pour la lecture des articles sur la performance diagnostique, cet outil est structuré selon quatre domaines, chacun disposant d'un ensemble de questions clés à rechercher et évaluer dans les articles pour juger des risques de biais et de l'applicabilité ;
- la fiche de validité interne (Centre Cochrane Français) pour la lecture critique des recommandations, cette fiche s'inspire du guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations de l'ANAES et de la Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique. (Traduction française de la grille AGREE) ;
- les critères de qualité d'une conférence de consensus établis par l'ANAES (1999).

Position des professionnels de santé

Les experts ont été consultés selon une méthode de consensus formalisé simplifié² conformément aux directives du « guide méthodologique » publiées en 2010³. Deux groupes de professionnels ont été impliqués :

- un groupe d'orientation composé de 9 membres⁴ dont le rôle était : de contribuer à identifier les questions à analyser, de relire l'argumentaire scientifique réalisé par la HAS et sur sa base formuler les propositions de référentiels et élaborer l'arbre décisionnel à soumettre au groupe de cotation ;
- un groupe de cotation composé de 17 membres⁴ dont le rôle était : de donner un avis selon une procédure et des règles de cotation fixées *a priori*, sur les propositions de référentiels et sur l'arbre décisionnel, proposés par le groupe d'orientation.

Aucun membre de ces deux groupes n'a déclaré d'intérêt majeur en relation avec le sujet de cette évaluation.

² Simplifications apportées : groupe de pilotage remplacé par un groupe d'orientation ; analyse critique de la littérature réalisée par la HAS ; et en vue de formaliser le degré d'accord des experts, relecture et cotation en un tour unique par un groupe de cotation.

³ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272505/recommandations-par-consensus-formalise-rcf?xtmc=&xtcr=2

⁴ La composition nominative du groupe d'orientation est présentée à la fin de ce document.

Résultats de l'évaluation

Analyse de la littérature

► Limites méthodologiques des études analysées

La lecture critique des articles analysés révèle d'importantes limites méthodologiques à l'origine d'une variabilité des paramètres d'exactitude diagnostique entre les différentes études. Deux sources sont à l'origine de cette variabilité :

- des variations réelles liées l'hétérogénéité des caractéristiques démographiques générales ou des caractéristiques de la maladie dans la population. Certaines études portant sur des patients se présentant avec une douleur abdominale aiguë, d'autres sur des patients avec suspicion d'appendicite (sans aucune précision du tableau clinique) et enfin d'autres études sont consacrées uniquement aux patients se présentant avec une douleur en fosse iliaque droite (FID) ;
- des biais qui résultent de la manière dont les études ont été conduites notamment le choix du test de référence, le délai de suivi des patients et l'absence d'insu.

► Résultats de l'analyse de la littérature

Dans ce travail, les données recueillies dans les études sont les aires sous la courbe ROC pour la capacité discriminante et les rapports de vraisemblance pour la performance diagnostique. Ces mesures sont mieux adaptées que la sensibilité et la spécificité pour décrire et comparer les performances des variables diagnostiques de faible pouvoir discriminant. Plus le rapport de vraisemblance positif (RVP) est élevé⁵ et plus le rapport de vraisemblance négatif (RVN) est faible⁶ plus le gain diagnostique du test est important.

Valeur diagnostique des signes et symptômes cliniques

La recherche de la littérature a permis d'identifier pour ce paramètre, une méta-analyse, une revue systématique, une recommandation américaine et une seule étude prospective. Toutes les études présentent de nombreuses limites méthodologiques.

Dans la méta-analyse, la douleur migrante, la défense abdominale et la douleur à la décompression en fosse iliaque présentent un pouvoir discriminant modéré (entre 0,68 et 0,70 sur la courbe ROC) et une faible performance diagnostique avec des RVP respectivement de 2,06, 2,48 et 1,99 ($p < 0,001$) et des RVN compris entre 0,39 et 0,52 ne permettant pas d'exclure une appendicite en absence de ces éléments.

Dans la revue systématique, la douleur en FID, la douleur migrante et la défense abdominale présentent des RVP respectivement de 8,0 de 3,18 et de 2,48 suggérant quand l'un d'eux est présent un diagnostic d'appendicite, mais aucun de ces signes ne présente un RVN suffisamment important ($< 0,2$) pour permettre quand il est absent d'exclure le diagnostic.

Dans l'étude prospective, quelle que soit le signe ou symptôme clinique, la valeur de l'aire sous la courbe ROC est comprise entre 0,50 à 0,65, témoignant d'une faible capacité discriminante individuelle.

Concernant la fièvre, sa valeur diagnostique est très peu étudiée, une seule étude prospective rapporte pour une fièvre $> 99^{\circ}\text{F}$ (soit $37,2^{\circ}\text{C}$) une A UC ROC de 0,59 IC 95% [0,52-0,66] et des rapports de vraisemblance RVP de 1,3 IC 95% [0,97-1,72] et RVN de 0,82 IC 95% [0,65-1,01], valeurs qui témoignent d'une faible performance diagnostique. Dans la revue systématique, la valeur diagnostique de la fièvre n'est rapportée que dans trois études sans précision du degré de

⁵ Apport diagnostique (RVN=1 nul, $0,5 < \text{RVN} < 1$ faible, $0,2 < \text{RVN} < 0,5$ modéré, $0,1 < \text{RVN} < 0,2$ fort, $\text{RVN} < 0,1$ très fort)

⁶ Apport diagnostique (RVP=1 nul, $1 < \text{RVP} < 2$ faible, $2 < \text{RVP} < 5$ modéré, $5 < \text{RVP} < 10$ fort, $\text{RVP} > 10$ très fort)

température. Les rapports de vraisemblance RVP 1,94 IC 95% [1,63-2,32] et RVN 0,58 IC 95% [0,51-0,67] ne permettent pas d'attribuer une valeur diagnostique individuelle élevée à ce signe.

La recommandation américaine de l'ACEP (*American College of Emergency Physicians*) repose principalement sur les résultats de la méta-analyse et de la revue systématique décrits dans ce travail et sur deux autres études de faible niveau de preuves (niveau 3). Concernant les éléments cliniques, l'ACEP recommande :

« Chez les patients avec suspicion d'appendicite aiguë, « utilisez » l'examen clinique (signes et symptômes) pour stratifier le risque et orienter la décision concernant les examens complémentaires (pas d'examens, examens biologiques, et/ou imagerie) et celle concernant la prise en charge ultérieure du patient (sortie, observation et/ou consultation chirurgicale)» niveau B.

Cette formulation est telle qu'elle ne définit pas clairement les éléments cliniques qui permettent de caractériser une « appendicite ». Elle confirme tout au plus le rôle de l'histoire de la maladie et de l'examen clinique dans la stratification du risque d'appendicite. Ceci est justifié par le manque de robustesse des éléments issus des principales études sur lesquelles reposent ces affirmations.

Valeur diagnostique des marqueurs biologiques de l'inflammation

Les marqueurs de l'inflammation ne peuvent être considérés comme spécifiques de l'appendicite. Ils représentent néanmoins, un outil qui peut contribuer à augmenter la probabilité diagnostique d'une appendicite. Dans ce travail et au travers de l'analyse de la littérature, les éléments biologiques qui ont été identifiés et analysés sont :

- le nombre de leucocytes ;
- le taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) ;
- la valeur de la CRP.

Cinq articles ont évalué la précision diagnostique des signes biologiques de l'inflammation, une méta-analyse, trois études prospectives consécutives monocentriques et la recommandation américaine citée plus haut. Tous les articles présentent une faible qualité méthodologique qui les classe d'emblée en faible niveau de preuves.

Dans la recommandation de l'ACEP, la partie de l'analyse concernant les marqueurs inflammatoires repose principalement sur les résultats de la méta-analyse, d'une étude prospective analysées par ailleurs dans ce travail ainsi que sur les résultats de deux études rétrospectives de niveau 3. La principale conclusion qui en ressort est celle énoncée dans le chapitre précédent.

Pour les leucocytes, une concentration $\geq 10 \times 10^9$ cellules/L présente une capacité discriminante et une performance diagnostique relativement faibles avec respectivement une AUC ROC qui varie selon les études entre 0,62 et 0,77, des RVP compris entre 1,4 et 2,47 et des RVN entre 0,26 et 0,4).

Le taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) présente également une capacité discriminante et une performance diagnostique faibles. Dans la méta-analyse pour un taux supérieur à 75% de PNN, l'AUC ROC est de 0,77 IC 95% [0,70-0,84], le RVP est de 2,44 IC 95% [1,60-3,74] et le RVN de 0,24 IC 95% [0,11-0,50]. Dans une étude prospective, pour un taux de PNN de 79,9%, l'AUC ROC est de 0,68 ($p < 0,001$) et la valeur des rapports de vraisemblance sont de 1,52 pour le RVP et de 0,38 pour le RVN.

Pour la protéine C réactive (CRP), les données analysées montrent une variabilité entre les études en ce qui concerne la capacité discriminante individuelle qui reste par ailleurs faible. Pour une concentration supérieure ou égale à 10 mg/L, l'AUC ROC est de 0,55 IC 95% [0,49-0,60] dans une étude prospective et de 0,75 IC 95%, [0,66-0,85] dans la méta-analyse. La performance diagnostique est également faible avec des RVP respectivement dans l'étude prospective et la méta-analyse de 1,1 et 1,97 IC 95% [1,58-2,45] et des RVN de 0,7 et de 0,32 IC95 % [0,20-0,51]. Une deuxième étude présente une capacité diagnostique plus élevée, avec une AUC ROC de 0,84 ($p < 0,0005$) et des RVP et RVN respectivement de 3,53 et 0,122, cette différence s'explique par la

population très spécifique de cette étude (patients avec douleur abdominale aiguë en FID qui présente une prévalence d'appendicite élevée (65,7%).

Valeur diagnostique du sexe

Une méta-analyse et une étude prospective ont évalué l'impact du sexe sur le diagnostic d'appendicite, il en ressort pour le sexe masculin, des valeurs de RVP respectivement de 1,62 [1,49-1,76] IC 95% et de 2.

Valeur diagnostique des signes combinés

En 1996, l'ANDEM en collaboration avec les professionnels, avait identifié trois facteurs qui lorsqu'ils sont tous les trois absents permettaient d'exclure le diagnostic d'appendicite grave et de surseoir à l'appendicectomie :

- l'absence de fièvre supérieure à 38°;
- l'absence de défense localisée en fosse iliaque droite ;
- l'absence de leucocytose supérieure à $10 \cdot 10^9$ cellules /L.

Depuis, très peu d'articles publiés dans la littérature portent sur l'évaluation de la performance diagnostique des signes combinés. Seuls trois articles, ont été retenus et analysés : une méta-analyse et deux études prospectives.

Dans la méta-analyse, une hyperleucocytose supérieure à $10 \cdot 10^9$ cellules/L associée à une CRP supérieure à 8 mg/L montre une capacité discriminante et des rapports de vraisemblance élevés avec une AUC ROC de 0,96 IC 95%, [0,92-1,0], un RVP de 23,32 [6,87-84,79] et un RVN de 0,03 IC 95% [0,00-0,14]. De la même manière, une hyperleucocytose supérieure $10 \cdot 10^9$ cellules /L associée à une défense, présente une capacité discriminante élevée avec une AUC ROC de 0,84 IC 95%, [0,80-0,88], un RVP de 11,34 IC 95% [6,65-19,56] et un RVN de 0,14 IC 95%, [0,08-0,24].

Dans une étude prospective, la performance diagnostique de la CRP (>6mg /L) est augmentée quand elle est combinée à un nombre de leucocytes supérieur à $10 \cdot 10^9$ cellules/L, avec une AUC ROC de 0,87 ($p < 0,0005$) et des valeurs prédictives positive de 93,2% et négative de 92,3% ($p < 0,0005$). Les RVP et RVP calculés à partir des valeurs moyennes de sensibilité et spécificité sont respectivement de 1,36 et 0,38.

Dans une deuxième étude, la combinaison d'une leucocytose supérieure à $10 \cdot 10^9$ cellules/L à une concentration de CRP supérieure à 12 mg/L présente un RVP de 1,4 IC 95% [1,2-1,7] et un RVN de 0,09 IC 95%. [0,03-0,3]. Cette même étude a recherché la fréquence des différents profils cliniques et biologiques présentant plus de 75% de prévalence d'appendicite. Il en ressort que la forme clinique qui associe douleur migrante, douleur en FID et défense présente un taux d'appendicite de 100% chez les hommes, cette situation reste cependant rare, elle n'est retrouvée que chez 3% de la population masculine.

Une troisième étude rapporte qu'un diagnostic d'appendicite chez des patients souffrant de douleur abdominale est corrélé avec un nombre de leucocytes supérieur à $11,5 \cdot 10^9$ cellules/L ($p = 0,002$), le sexe masculin ($p = 0,001$) et un âge de moins de 25 ans ($p = 0,002$). La combinaison de ces trois éléments permet une règle de prédiction avec AUC ROC de 0,92.

Scores clinico-biologiques

Les critères de sélection de la littérature établis dans ce travail n'ont permis de retenir que deux articles : une revue systématique pour le score d'Alvarado et une étude prospective pour le score d'Andersson.

Score d'Alvarado

Dans une revue systématique de 42 études (2842 patients), la validité du score d'Alvarado a été évaluée par la définition de la précision et de la capacité discriminante des deux valeurs du score les plus souvent utilisées : 5 pour l'observation et 7 pour la chirurgie.

Les résultats de cette étude montrent, sur la population générale, qu'un score de 5 a une sensibilité élevée 0,99 IC 95% [0,97-0,99] pour orienter le patient vers l'observation et exclure une appendicite dans l'immédiat. En revanche, un score de 7, présente une valeur diagnostique modérée (sensibilité 0,82 IC 95% [0,76-0,86] et spécificité 0,81 IC 95% [0,76-0,85]). Ce score semble, par ailleurs, mieux calibré chez l'homme que chez la femme.

Cependant, les faiblesses méthodologiques des études de la méta-analyse et notamment l'absence de données de suivi chez les patients non opérés constitue une source de biais qui peut contribuer à augmenter artificiellement les valeurs de sensibilité et de spécificité de ce score.

Score d'Andersson

Une seule étude prospective de 545 patients décrit ce score dans la littérature. Il repose sur huit variables clinico-biologiques indépendantes qui sont ensuite utilisées pour la construction du score sur une échelle de 0 à 12 points. Par rapport au score d'Alvarado, celui-ci intègre la CRP en tant que critère biologique d'évaluation. Les résultats de l'étude montrent que le score d'Andersson peut classer correctement 73% des patients dans le groupe à faible risque (score <5) et 67% des patients dans le groupe à risque élevé (score >8).

Cette étude a par ailleurs comparé la performance diagnostique des deux scores Alvarado et Andersson sur les deux points les plus culminants (point de sensibilité élevée et point de spécificité élevée) et montré que le score d'Andersson permet une classification de 63% des patients à faible risque et à risque élevé avec une précision de 0,97 vs 52% pour le score Alvarado précision de 0,98 (p=0,023). En définitive, 37% des patients sont mal classés avec le score Andersson vs 48% avec le score d'Alvarado.

Cependant, le faible effectif de cette étude et le nombre de patients exclus pour manque de données (27%) fragilisent la validité des résultats et de fait la fiabilité de ce score.

Performance diagnostique de l'imagerie

Dans ce travail, il a été évalué la performance diagnostique des deux méthodes les plus communément utilisées : l'échographie et le scanner.

A l'issue du processus de sélection de la littérature, deux recommandations de professionnels et quatre méta-analyses ont été retenues (dont trois qui analysent les deux techniques à la fois).

Dans les quatre méta-analyses étudiées, le test de référence adopté est l'examen anatomopathologique pour les patients opérés et un suivi clinique chez les patients non opérés.

Les principales limites méthodologiques des méta-analyses sont inhérentes à la faible qualité des études originales qui ont inclus des patients très hétérogènes. De plus, les données de suivi clinique à long terme pour les patients non-opérés ne sont souvent pas rapportées d'où le risque de surestimation de la performance du scanner. Des biais de vérification et d'absence d'insu sont également relevés et pourraient également augmenter artificiellement la valeur des paramètres de performance diagnostique du scanner et de l'échographie. Dans les études qui évaluent la performance diagnostique de l'échographie, le poids et l'IMC des patients ne sont pas rapportés, données particulièrement importantes pour les patients obèses dont l'examen échographique est souvent non contributif.

Valeur diagnostique de l'échographie

Les résultats de performance diagnostique sont variables en fonction des méta-analyses, ils varient pour la sensibilité entre 0,78 et 0,86 et pour la spécificité entre 0,81 et 0,94. Les rapports de

vraisemblance positifs (RVP) et négatifs(RVN) varient respectivement entre 4,5 et 13,8 et entre 0,18 et 0,27.

Valeur diagnostique du scanner

Les résultats de performance diagnostique sont comparables dans les quatre méta-analyses, ils varient pour la sensibilité entre 0,91 et 0,94 et pour la spécificité entre 0,90 et 0,96. Les RVP et RVN varient respectivement entre 9,3 et 24 et entre 0,06 et 0,1.

Le scanner montre une bonne performance diagnostique qui reste relativement homogène malgré la variabilité de la présentation clinique, du degré de sévérité du tableau clinique chez les patients, des techniques et pratiques de scanner employées et des sites d'examens différents.

Comparaison directe de la performance diagnostique du scanner et de l'échographie

Pour cette comparaison, seules les méta-analyses des études qui comparent directement les deux modalités chez le même patient ont été retenues. Deux méta-analyses ont été identifiées parmi celles analysées ci-dessus.

La comparaison diagnostique en termes de rapports de vraisemblance montre une supériorité du scanner avec des RVP de 9,3 et 12,2 pour le scanner et 3,4 et 4,5 pour l'échographie et des RVN de 0,05 et 0,1 pour le scanner et 0,27 et 0,33 pour l'échographie.

Conclusion des recommandations

De l'analyse de deux recommandations identifiées dans la littérature, celles de l'ACEP de 2011 de l'ACR (*American College of Radiology*) de 2010, il ressort les éléments suivants :

- l'appendicite peut être diagnostiquée cliniquement, mais l'imagerie augmente la précision diagnostique ;
- l'échographie n'a de valeur que positive, une échographie appendiculaire jugée normale n'élimine pas le diagnostic d'appendicite ;
- le scanner est plus précis quelle que soit sa modalité de réalisation (avec ou sans produit de contraste), il présente néanmoins un plus grand risque d'irradiation.

Cœlioscopie exploratrice

Pour l'évaluation de la cœlioscopie exploratrice, quatre documents ont été retenus : une revue systématique, une recommandation et deux conférences de consensus.

Conférence de consensus de l'EAES (European Association of Endoscopic Surgery) 2006

Concernant la cœlioscopie exploratrice de l'appendicite, les auteurs recommandent :

« Les patients présentant des symptômes et des éléments de diagnostic suggérant une appendicite aiguë devraient subir une laparoscopie (cœlioscopie) diagnostique (grade A) ».

Cependant, au regard de la population recrutée dans les études, majoritairement des femmes jeunes, une telle formulation qui généralise l'usage de la cœlioscopie exploratrice à tous les patients ne correspond pas aux informations analysées.

Une formulation retrouvée par ailleurs dans le texte nuance cette recommandation en positionnant la cœlioscopie exploratrice en dernier recours :

« En cas de douleur abdominale aiguë stable, il faut épuiser toutes les méthodes diagnostiques non invasives avant d'avoir recours à la laparoscopie. Celle-ci ne doit être préconisée que si les procédures classiques de diagnostic n'ont pas réussi à donner des résultats ».

Sur le plan méthodologique, la qualité des études de même que les critères de sélection et d'analyse des articles ne sont pas décrits, l'argumentaire est très peu précisé et les recommanda-

tions telles que formulées semblent élargir la pratique à une population générale alors même que les données sont analysées sur une cible particulière.

Recommandations de SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) 2007

Les conclusions émises à l'issue de ce travail ne sont pas spécifiques au diagnostic d'appendicite mais regroupent de manière générale toutes les situations de douleur abdominale aiguë. Dans ces situations, la SAGES a émis les recommandations ci-dessous, deux d'entre elles (grade C) reposent uniquement sur avis d'experts :

- 1) la coelioscopie diagnostique est une technique faisable et peut être appliquée en toute sécurité chez les patients avec une douleur abdominale aiguë non spécifique, sélectionnés de manière appropriée (**Grade B**) ;
- 2) la procédure doit être évitée chez les patients avec une instabilité hémodynamique et limitée chez les patients avec une distension abdominale sévère ou avec une indication claire de laparotomie (**Grade C**) ;
- 3) la procédure ne peut être envisagée que chez les patients dont le diagnostic reste imprécis après examen clinique et examens d'imagerie (**Grade C**).

Sur le plan méthodologique, ce travail présente une validité relative ; les auteurs rapportent une difficulté à compiler les résultats du fait d'une hétérogénéité des patients et de l'expérience des opérateurs et précisent qu'au regard des données disponibles, une procédure invasive telle la coelioscopie exploratrice ne peut être recommandée avant que toutes les options diagnostiques non invasives n'aient été épuisées.

Revue systématique Cochrane 2010

Une revue Cochrane a été publiée en 2010. Elle avait pour objectif principal de comparer l'efficacité diagnostique et thérapeutique de la laparoscopie à la chirurgie conventionnelle ouverte sur des patients présentant des symptômes et des signes d'appendicite aiguë. Pour la coelioscopie exploratrice, les critères de jugement sont : le taux d'appendicectomies négatives et le taux de patients dont le diagnostic n'est pas établi (non conclusif).

Les études ont été séparées selon qu'elles s'adressaient à des patients « non sélectionnés » ou à des femmes jeunes en âge de procréer.

Dans les essais sur des patients non sélectionnés (8 essais, 667 patients), une diminution du taux d'appendicites négatives est constatée avec un RR 0,37, IC 95% [0,13-1,01] mais ces résultats ne sont statistiquement pas significatifs. Une hétérogénéité importante entre les études est relevée avec un test $I^2 = 74\%$ ($p < 0,053$).

Dans les études qui s'adressent aux femmes jeunes, une réduction du nombre d'appendicectomies inutiles est observée avec un RR de 0,20 IC 95% [0,11-0,34], de même qu'une diminution du nombre diagnostic non conclusifs (RR 0,27 ; IC 95% [0,17 -0,44]). Ces résultats sont basés sur six essais similaires qui à l'analyse ne révèlent aucune hétérogénéité ($I^2 = 0\%$ $p < 0,00001$).

Hormis le cas des femmes jeunes pour lequel les données semblent favorables, la généralisation de la laparoscopie diagnostique à toutes les populations telle que conclue par les auteurs est, au regard des données, non acceptable.

Sur le plan méthodologique, la qualité de toutes les études incluses dans cette revue est modérée voire faible. Une hétérogénéité importante est constatée notamment pour les études de patients non sélectionnées. Plusieurs biais sont également relevés dans les études.

Conférence de consensus de l'association italienne des chirurgiens hospitaliers (ACOI) 2011

Deux « affirmations » ressortent de cette conférence de consensus :

- 1) la coelioscopie exploratrice est recommandée pour toutes les douleurs abdominales aiguës situées dans la fosse iliaque droite ; elle est considérée comme un diagnostic « *final* » et un acte thérapeutique formel (niveau A) ;
- 2) les femmes jeunes en âge de procréer (niveau A) et les groupes à risque de complications majeures (patients âgés et obèses ; niveau C) devraient bénéficier le plus de cette approche.

Pour élaborer ces recommandations, les auteurs se sont appuyés essentiellement sur la revue Cochrane et sur les recommandations de Sages dont les faiblesses méthodologiques sont soulignées dans ce travail, ce qui en conséquence rend la qualité des recommandations de l'ACOI discutable.

Traitement antibiotique *versus* appendicectomie

Pour la comparaison du traitement conservateur et de l'appendicectomie, seuls ont été retenus les méta-analyses d'essais contrôlés randomisés dont la période de recherche de la littérature allait jusqu'en 2011. Deux documents ont été identifiés : une revue systématique Cochrane de 2011 et une méta-analyse de 2012.

La méta-analyse a compilé les résultats de quatre études soit 900 patients, dont 470 randomisés dans le bras traitement antibiotique et 430 dans le bras appendicectomie. L'objectif était de comparer, pour les appendicites non compliquées, la sécurité et l'efficacité du traitement antibiotique à l'appendicectomie. Le critère de jugement principal étant les complications, dont la définition diffère selon les deux groupes :

- pour le groupe antibiotiques, les complications correspondaient à une appendicite perforée ou gangréneuse et en cas d'appendicectomie secondaire à une péritonite et une infection de la plaie ;
- pour le groupe appendicectomie, les complications correspondaient à une péritonite et une infection de la plaie.

Pour la comparaison de l'efficacité des deux traitements, cette méta-analyse a adopté un critère composite qui comprenait : le nombre d'appendicites compliquées, la durée du séjour et le nombre de ré-hospitalisations sur une période de suivi d'un an.

Pour les complications, les résultats montrent une réduction du risque de 31% par le traitement antibiotique par rapport à l'appendicectomie soit un rapport de risques (RR) de 0,69 IC 95% [0,54-0,89] p=0,004. Une deuxième analyse des données a été effectuée en retirant les résultats en « *cross-over* » (patients sous antibiotiques qui ont subi une appendicectomie secondaire) d'une des études. Les données ainsi analysées montrent une diminution de risque de complications de l'ordre de 39% soit un RR=0,61 IC 95% [0,40-0,92] p=0,02.

Pour l'efficacité, les auteurs rapportent un risque d'appendicites compliquées similaire dans les deux groupes avec un RR= 0,58 IC 95% [0,18-1,90]. La comparaison de la durée de séjours entre les deux groupes ne montre pas non plus de différence avec une valeur de différence moyenne de 0,34 IC95% [-0,19 à 0,87]. Le taux de rechutes à un an est de 20% chez les patients traités par antibiotiques dont 19% présentent une appendicite compliquée.

Les principales limites méthodologiques de cette méta-analyse sont la qualité faible à moyenne des études originales qui souffrent en particulier de biais d'attrition (difficulté d'un recueil exhaustif du nombre de rechutes après antibiothérapie) et de biais de sélection. Il n'existe pas de définition claire d'une « appendicite non compliquée » dans les études ; les critères de sélection ne sont pas uniformes, certaines utilisent l'imagerie, d'autres s'appuient uniquement sur les signes cliniques.

La pertinence clinique du critère de jugement pourrait être discutée ; la comparaison en termes de complications est difficile du fait de leur spécificité en fonction du traitement. La rechute est propre aux antibiotiques de la même manière que l'infection de la plaie est propre à la chirurgie.

En conclusion, cette étude montre une efficacité équivalente entre les deux traitements et une diminution du risque de complications avec l'antibiothérapie. Il faut rappeler cependant que, les perdus de vue ne sont pas pris en compte, que les données de suivi sur un an montrent un taux de rechutes de l'ordre de 20% et qu'un suivi plus long pourrait peut être révéler un taux encore plus important. En définitive, les résultats semblent prometteurs mais mériteraient d'être confirmés dans le cadre d'études contrôlées randomisées multicentriques avec un délai de suivi plus long.

Dans la revue systématique Cochrane, seuls les essais randomisés ou quasi randomisés comparant l'efficacité des deux traitements, chez des patients avec suspicion d'appendicite, ont été inclus (soit cinq essais représentant un total de 901 patients). L'analyse de non infériorité recherche si l'antibiothérapie est « aussi efficace ou un peu moins efficace » que l'appendicectomie avec un seuil d'infériorité de 20%. Le critère de jugement principal est la guérison au bout de deux semaines, définie comme la disparition des signes et symptômes (douleur abdominale, fièvre, marqueurs de l'inflammation) sans complications majeures (y compris la rechute) sur une période de suivi d'un an.

Les résultats montrent, sur une période de suivi d'un an, que dans le groupe appendicectomie 97,4% IC 95% [94,4-98,8] sont guéris au bout de deux semaines sans complications majeures constatées contre 73,4% 95% [62,7- 81,9] dans le groupe antibiotiques. L'analyse de non infériorité à un seuil de 20% de l'IC 95% montre que la borne supérieure du groupe antibiotiques se superpose au seuil de 20% de l'appendicectomie et que la borne inférieure est de 15,2% inférieur au seuil de 20%, ce qui rend par conséquent les résultats non significatifs.

Les principales limites méthodologiques sont les mêmes que celles citées plus haut dans la méta-analyse. La faible qualité des études originales et le faible effectif, n'autorisent par ailleurs pas l'analyse en sous groupe. Les résultats de cette méta-analyse ne sont pas concluants.

Concernant les études à venir ou en cours, une étude randomisée française est actuellement en cours de préparation ; elle portera notamment sur le sous-groupe de patients avec appendicite aiguë sans stercolithe ayant démontré une efficacité identique à celle de l'appendicectomie dans une précédente étude réalisée par la même équipe. Dans cette nouvelle étude, le traitement antibiotique sera également amélioré notamment en excluant l'association amoxicilline-acide clavulanique utilisé dans le précédent essai.

Deux autres études randomisées sont également actuellement en cours ; il s'agit d'une étude finlandaise et d'une étude italienne dont l'objectif est de comparer l'efficacité de l'appendicectomie vs une antibiothérapie (Ertapenem) chez des patients adultes.

► Conclusion de l'analyse de la littérature

A l'issue de l'analyse de la littérature, plusieurs éléments de conclusions peuvent être retenus.

Les éléments de diagnostic clinique qui ressortent de l'analyse la littérature, sont la douleur en fosse iliaque droite, la douleur migrante, la défense abdominale et la douleur à la décompression en fosse iliaque. Cependant, au regard du faible niveau de preuves des articles, ces éléments ne sont retenus qu'à titre descriptif, ils montrent individuellement un faible pouvoir discriminant et une performance diagnostique faible qui ne permet pas d'affirmer ou d'exclure un diagnostic d'appendicite.

A l'instar des éléments cliniques, aucun paramètre biologique de l'inflammation n'a de valeur diagnostique individuelle suffisamment élevée pour permettre de confirmer ou d'exclure un diagnostic d'appendicite.

Concernant la performance diagnostique de l'association des éléments clinico-biologiques devant un tableau de douleur abdominale et une suspicion d'appendicite, les données recueillies dans la littérature montrent que :

- l'association des signes cliniques tels : une douleur migrante, une douleur en FID et une défense abdominale chez un sujet de sexe masculin est très évocatrice d'une appendicite aiguë ;
- l'absence concomitante d'une défense abdominale, d'une hyperleucocytose supérieure à $10 \cdot 10^9$ cellules/L et d'une CRP supérieure à 8 mg/L rend le diagnostic d'appendicite peu probable ;
- l'association d'une défense abdominale, d'une hyperleucocytose supérieure à $10 \cdot 10^9$ cellules/L et d'une CRP supérieure à 8 mg/L est très évocatrice d'une appendicite chez l'homme jeune.

Concernant les scores d'Alvarado et d'Andersson analysés dans ce travail, il est difficile de valider leur fiabilité eu égard à la faible qualité des données publiées :

- le score d'Alvarado semble présenter un intérêt relatif «chez l'homme » pour identifier les situations dans lesquelles les patients peuvent être renvoyés à domicile ou suivis en observation. Ce n'est pas un outil fiable pour identifier les patients qui doivent être opérés. Il n'est pas fiable chez la femme chez qui il existe une diversité de diagnostics différentiels ;
- le score d'Andersson semble présenter un intérêt supplémentaire par rapport au score d'Alvarado du fait de l'intégration de la concentration en CRP en tant que critère d'évaluation, mais le faible niveau de preuve des données publiées impose une confirmation de cette hypothèse dans le cadre d'une étude prospective méthodologiquement fiable.

Concernant l'imagerie, la qualité méthodologique des études originales est faible ; il existe une grande hétérogénéité entre les études, qui présentent par ailleurs des biais majeurs susceptibles d'induire une surestimation des valeurs de la performance diagnostique des techniques évaluées.

L'échographie présente un intérêt diagnostique qui paraît modéré ; elle semble plus utile pour confirmer le diagnostic d'appendicite que pour l'exclure, sa performance diagnostique est patient-dépendant et opérateur-dépendant.

Le scanner, en dépit d'une hétérogénéité entre les études, présente des données qui restent significativement homogènes et montrent une bonne performance diagnostique aussi bien pour confirmer le diagnostic d'appendicite que pour l'exclure.

Pour la coelioscopie exploratrice, il apparaît qu'il n'y a pas de données de qualité suffisante pour la positionner dans la démarche diagnostique. Les données suggèrent que la coelioscopie exploratrice ne doit pas être réalisée en première intention, elle peut être proposée lorsque l'imagerie (échographie puis scanner) n'est pas contributive chez la femme jeune.

Concernant le traitement antibiotique, au regard du faible niveau de preuves des études, il ne peut actuellement être considéré validé. Des études contrôlées randomisées sont nécessaires pour démontrer l'efficacité des antibiotiques notamment à long terme et pour identifier, avec des critères de sélection précis, les sous-groupes de patients pouvant bénéficier de ce traitement.

Position des professionnels de santé

► Diagnostic clinique et biologique

A l'issue de l'analyse critique de la littérature et à la lumière des données recueillies, il a été confirmé par les experts qu'aucun signe clinique ou biologique considéré individuellement n'avait de valeur suffisamment discriminante pour permettre de poser le diagnostic d'appendicite.

Ainsi, devant une douleur abdominale, seule la combinaison des trois signes cliniques et biologiques ci-dessous permettait de renseigner sur la probabilité diagnostique d'une appendicite :

- défense en fosse iliaque droite ;
- leucocytose supérieure à $10 \cdot 10^9$ cellules/L ;
- CRP supérieure à 8 mg/L.

Contrairement aux recommandations de l'ANDEM de 1997, la fièvre est apparue, au regard des données recueillies notamment sa valeur diagnostique dans un tableau clinique de suspicion d'appendicite, comme insuffisamment discriminante pour compter parmi les signes cliniques décisionnels.

Concernant les scores clinico-biologiques, les experts ne recommandent pas l'utilisation des scores dans la pratique clinique mais considèrent néanmoins que ceux-ci pourraient apporter une aide pour apprécier la probabilité d'appendicite et pour orienter la suite de la prise en charge du patient.

► Examens d'imagerie

L'ASP

Les membres du groupe d'orientation considèrent qu'il est important de rappeler que conformément aux recommandations⁷ de la HAS, la radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) n'est pas indiquée pour le diagnostic de l'appendicite.

L'échographie

Les experts du groupe d'orientation confirment que les avantages de l'échographie sont la facilité de réalisation, le moindre coût et l'absence d'irradiation. Ils estiment que l'échographie a une bonne valeur diagnostique positive quand l'appendice est visualisé. Ils confirment cependant le caractère opérateur-dépendant « connu » de cet examen et susceptible d'affecter sa performance diagnostique.

Le scanner

Selon les experts du groupe d'orientation, l'hétérogénéité des techniques de scanner de même que les modalités de contraste n'influent pas sur la performance diagnostique du scanner. Les experts rapportent que dans la pratique française, les modalités de réalisation du scanner sont variables d'un service à l'autre et parfois même au sein d'un même service. Cette variabilité tient du fait que la décision d'injection d'un produit de contraste par le radiologue dépend du contexte clinique individuel et en particulier de la présence ou pas de graisse intra-abdominale. Cet élément conditionne la qualité de l'examen et son interprétation. Le radiologue est plus à même d'utiliser un produit de contraste chez un patient mince que chez un patient obèse chez qui l'inflammation de la graisse est bien visualisée.

Les experts tiennent tout particulièrement à rappeler que l'imagerie scanner est un examen irradiant et alertent sur le risque du cumul des doses. Les experts ont évoqué par ailleurs une publication récente d'une étude⁸ randomisée monocentrique qui a démontré que le scanner à faible dose est non inférieur à un scanner avec une dose standard chez les jeunes adultes avec une suspicion d'appendicite. Ils soulignent néanmoins que la décision d'utiliser une dose « normale » ou une dose « faible » est prise en fonction de la morphologie du patient ; dans le cas d'un patient mince n'ayant pas beaucoup de graisse, il est préférable d'avoir d'emblée une dose « normale » plutôt qu'une dose « faible » (afin d'éviter le cumul des doses si le premier scanner n'est pas contributif). L'utilisation des scanners à faible dose ne peut par conséquent pas être généralisée.

Concernant le délai de réalisation du scanner en cas de suspicion d'appendicite, les experts considèrent que le scanner doit être réalisé dans les 4h en cas de signes cliniques de gravité (masse à la palpation, empâtement...) ou de terrain fragile (corticothérapie, diabète...) et dans un délai de 24h en absence de signes cliniques de gravité.

⁷ Principales indications et « non-indications » de la radiographie de l'abdomen sans préparation, HAS janvier 2009.

⁸ Low-Dose Abdominal CT for Evaluating Suspected Appendicitis Kyuseok Kim et al, N Engl J Med 2012;366:1596-605.

L'IRM

Cette méthode d'imagerie est utilisée pour un terrain particulier, la femme enceinte et l'enfant. Selon les experts, il ne paraît pas opportun à ce jour, avant amélioration du parc IRM français et notamment du déficit en matière d'équipements, d'intégrer cet examen dans la démarche diagnostique d'appendicite pour les autres populations.

► Cœlioscopie exploratrice

Au regard des éléments de la littérature analysée, les membres du groupe de travail considèrent que la cœlioscopie exploratrice ne doit pas être réalisée en première intention dans un contexte de suspicion d'appendicite. Elle peut être proposée chez la femme jeune lorsque l'imagerie (échographie et scanner) n'est pas contributive et qu'il persiste un doute après exclusion de toute de pathologie gynécologique.

► Éléments décisionnels formalisés sous forme de propositions

Les propositions de référentiels et l'arbre d'aide à la décision ont été élaborés par le groupe d'orientation sur la base des données de la littérature et d'une discussion relative à l'expérience pratique des professionnels.

Les experts du groupe de cotation ont ensuite été invités à coter les affirmations sur une échelle de 1 à 9. Neuf propositions sur dix ont été jugées appropriées par les membres du groupe de cotation dont quatre avec un accord fort et cinq avec un accord relatif, une seule proposition a été jugée incertaine.

Proposition 1

Devant une douleur abdominale, aucun signe ou symptôme clinique (y compris la fièvre ou l'apyrexie) n'a de valeur diagnostique individuelle suffisamment élevée pour permettre de confirmer ou d'exclure un diagnostic d'appendicite.

Proposition appropriée avec un accord fort (Cote médiane de 9, minimum 5 et maximum 9)

Proposition 2

Devant une douleur abdominale, aucun paramètre biologique (leucocytes, PNN, CRP) n'a de valeur diagnostique individuelle suffisamment élevée pour permettre de confirmer ou d'exclure un diagnostic d'appendicite.

Proposition appropriée avec un accord fort (Cote médiane de 9, minimum 7 et maximum 9)

Proposition 3

Devant une douleur abdominale évocatrice d'une appendicite, l'absence concomitante d'une défense en fosse iliaque droite, d'une leucocytose supérieure à 10×10^9 cellules/L et d'une CRP supérieure à 8 mg/L rend le diagnostic d'appendicite aiguë peu probable.

Proposition appropriée avec un accord relatif (Cote médiane de 9, minimum 3 et maximum 9)

Proposition 4

Devant une douleur abdominale évocatrice d'une appendicite, la combinaison d'une défense en fosse iliaque droite à une leucocytose supérieure à 10×10^9 cellules/L et une CRP supérieure à 8 mg/L chez l'homme jeune rend le diagnostic d'appendicite aiguë très probable.

Proposition appropriée avec un accord fort (Cote médiane de 9, minimum 7 et maximum 9)

Proposition 5

Au regard de la faible qualité des données publiées, les scores clinico-biologiques d'Alvarado et d'Andersson ne peuvent pas être considérés validés, mais peuvent apporter une aide pour apprécier la probabilité d'appendicite et pour orienter la suite de la prise en charge du patient.

Proposition appropriée avec un accord relatif (Cote médiane de 8, minimum 2 et maximum 9)

Proposition 6

D'après une littérature hétérogène et de faible qualité, l'intérêt diagnostique de l'échographie paraît variable, opérateur et patient dépendant. Lorsque l'échographie visualise l'appendice, sa valeur diagnostique semble être importante. En revanche, la non visualisation de l'appendice ne permet pas d'exclure une appendicite.

Proposition appropriée avec un accord fort (Cote médiane de 8,5, minimum 7 et maximum 9)

Proposition 7

Malgré les biais présents dans les études, les résultats sont concordants et montrent que le scanner est performant pour établir le diagnostic d'appendicite ou pour l'exclure. L'indication de cet examen doit être posée en considérant son caractère irradiant.

Proposition appropriée avec accord relatif (Cote médiane de 9, minimum 6 et maximum 9)

Proposition 8

Le scanner et l'échographie ne sont pas des examens concurrents, ils peuvent avoir chacun leur place dans la démarche diagnostique.

Affirmation jugée incertaine⁹ (Cote médiane de 8 : minimum 2 et maximum 9, 2 valeurs inférieures à 5 et 1 manquante)

Proposition 9

Il n'y a pas de données de qualité suffisante dans la littérature pour positionner la cœlioscopie exploratrice dans la démarche diagnostique.

La cœlioscopie exploratrice n'est pas à réaliser en première intention, mais elle peut être proposée lorsque l'imagerie (échographie puis scanner) n'est pas contributive chez la femme jeune.

Proposition appropriée avec accord relatif (Cote médiane de 7, minimum 3 et maximum 9)

Proposition 10

Au regard des données publiées, le traitement antibiotique ne peut actuellement être considéré validé.

Proposition appropriée avec accord relatif (Cote médiane de 9, minimum 5 et maximum 9)

► **Proposition d'arbre décisionnel devant une suspicion d'appendicite**

Proposition du groupe d'orientation

Devant une douleur abdominale avec suspicion d'appendicite chez l'adulte, les experts du groupe d'orientation ont défini trois situations cliniques avec des niveaux de probabilités différents : fort, faible et intermédiaire. Dans ces situations, il est en particulier tenu compte de l'âge, du sexe et du morphotype des patients.

L'arbre décisionnel élaboré par le groupe d'orientation (cf. Annexe 1), s'adresse à l'adulte ; il ne concerne pas les situations particulières que sont l'appendicite de l'enfant et de la femme enceinte. Il tient compte en particulier des situations de forte prévalence notamment les sujets de moins de 30 ans et les plus de 65 ans.

Les situations de faible probabilité diagnostique

Devant une douleur abdominale, les situations considérées comme présentant une faible probabilité d'appendicite sont celle où les éléments de la triade suivante sont absents :

- une défense abdominale ;
- une leucocytose supérieure à $10 \cdot 10^9$ cellules/L ;

⁹ La formulation de la proposition 8 a été entendue par certains experts comme une incitation au recours systématique aux deux examens d'imagerie.

- une CRP supérieure à 8mg/L.

Dans cette situation, la conduite à tenir proposée comprend, selon les experts, une surveillance avec une modalité qui devra être adaptée au contexte médical, familial et social, par exemple pour les personnes nomades ou sans domicile fixe, les personnes ayant une phobie du milieu médical,...etc. ; il est plus prudent de les garder en observation pour éviter une aggravation éventuelle du tableau.

Les situations de forte probabilité diagnostique

Une seule situation apparaît comme présentant une forte probabilité d'appendicite en présence d'une douleur abdominale ; il s'agit de l'association concomitante chez l'homme jeune (âge ≤ 30 ans) des trois éléments de la triade :

- une défense en FID ;
- une leucocytose supérieure 10.10^9 cellules/L ;
- une concentration de CRP supérieure à 8mg/L.

Les situations de probabilité diagnostique intermédiaire ou « doute »

En dehors des situations où les trois éléments de la triade sont absents (faible probabilité) et la situation où ils sont tous présents chez l'homme jeune (forte probabilité), toutes les autres situations relèvent du doute diagnostique et présentent une probabilité intermédiaire. Ces situations nécessitent, selon les experts du groupe d'orientation, des examens complémentaires d'exploration morphologique (échographie ou scanner). Le recours à l'une ou l'autre des deux techniques d'imagerie dépend du terrain.

Chez la femme jeune, il convient de privilégier l'échographie en première intention afin d'éviter l'irradiation et pour exclure une pathologie gynécologique. Si l'échographie n'est pas contributive, il faut faire un scanner. En cas de doute persistant, il faudrait s'orienter vers un avis gynécologique et/ou discuter une coelioscopie exploratrice.

Chez le sujet âgé, le scanner est à envisager car il permet d'éliminer un diagnostic différentiel colique. En cas de scanner négatif, il faudrait garder le patient en observation pendant 24h ou l'orienter vers une prise en charge *ad-hoc* si un autre diagnostic est avéré.

Chez le sujet obèse, la décision de réaliser le scanner ou l'échographie en première intention reste à la discrétion du radiologue. Il a été, toutefois, rappelé les limites de la performance diagnostique de l'échographie dans cette situation. Si l'échographie réalisée en première intention n'est pas contributive, il faudrait réaliser un scanner. Si ce dernier est négatif, il faudrait garder le patient en observation ou l'orienter vers la prise en charge *ad-hoc* si une autre pathologie est détectée.

Partant de ces différents éléments, les membres du groupe d'orientation ont élaboré en séance un arbre décisionnel qui tient compte des différentes probabilités diagnostiques (cf. Annexe 1).

Les experts du groupe d'orientation ont tenu à souligner que ce chemin est envisageable à condition que l'établissement de santé dispose d'un environnement adéquat : plateau technique et professionnels de santé. Or, de l'avis des membres du groupe d'orientation, cela ne semble pas être toujours le cas. C'est la raison pour laquelle en pratique les conditions locales et la problématique organisationnelle peuvent contraindre à adopter une orientation plutôt qu'une autre.

Avis du groupe de cotation sur la proposition d'arbre décisionnel

En deuxième étape de ce travail, il a été recueilli le degré d'accord des experts du groupe de cotation sur l'arbre décisionnel.

A la question : « *L'arbre décisionnel tel qu'élaboré vous semble-t-il en accord avec les données de la littérature et votre expérience pratique ?* », les experts étaient invités à répondre par **oui, partiellement ou non**.

A l'issue de l'analyse des réponses, 41% des experts ont répondu oui, 47% ont répondu partiellement et 12% ont répondu non. Globalement, 59% des experts sont insatisfaits par l'arbre décisionnel tel que présenté.

Les principaux éléments recueillis suite à l'analyse des différents commentaires des experts du groupe de cotation sont les suivants :

- une tendance chez les experts au recours à l'imagerie, devant une douleur abdominale et suspicion d'appendicite, quelle que soit le degré de probabilité diagnostique ;
- les avis sont partagés quant à l'utilisation de l'échographie ou le scanner en première intention chez le sujet obèse ;
- le recours systématique à l'échographie en première intention chez la femme jeune, quel que soit le degré de probabilité diagnostique, afin d'éliminer les diagnostics différentiels essentiellement gynécologiques ;
- la nécessité de préciser sur l'arbre décisionnel l'absence ou la présence de signes relatifs à une pathologie gynécologique chez la femme jeune.

Conclusion et perspectives

L'objectif du présent travail était de définir les critères d'aide à la décision pour la réalisation d'une appendicectomie. Ces critères s'appuyant sur la performance diagnostique des éléments cliniques, biologiques et des examens morphologiques (imagerie et coelioscopie diagnostique) et sur l'avis des professionnels.

Plusieurs éléments de conclusion peuvent être retenus de ce travail.

Depuis les recommandations de l'ANDEM de 1996, deux éléments nouveaux ont pu être identifiés comme apportant une valeur ajoutée au processus diagnostique ; il s'agit de la CRP et du scanner.

Par ailleurs, sur la base des données de la littérature, les professionnels de santé ont souligné l'insuffisance des valeurs diagnostiques individuelles des signes et symptômes cliniques et des paramètres biologiques.

Les recommandations de l'ANDEM de 1996 avaient défini un faisceau d'éléments (une fièvre supérieure à 38°, une défense en fosse iliaque droite et une leucocytose supérieure à 10×10^9 cellules/L) qui permettaient quand ils étaient absents de surseoir à une appendicectomie. Les données actuelles, confortées par les professionnels de santé, ont permis d'identifier la CRP comme paramètre biologique apportant une valeur ajoutée au processus diagnostique et d'exclure la fièvre considérée au regard des données de la littérature comme très peu discriminante.

Ainsi, les professionnels considèrent qu'il convient aujourd'hui de considérer, devant une douleur abdominale aiguë, les éléments de la triade suivante « **une défense en fosse iliaque droite, une leucocytose supérieure à 10×10^9 cellules/L et une CRP supérieure à 8 mg/L** » pour définir trois niveaux de probabilité diagnostique (faible, intermédiaire et forte).

Ces niveaux de probabilité, reposent sur l'absence ou la présence totale ou partielle des éléments de la triade et peuvent constituer une aide à la décision pour le recours aux examens complémentaires notamment l'imagerie.

Concernant l'imagerie, les experts ont tenu à ce que soit souligné dans le rapport d'évaluation que l'ASP n'était pas à réaliser.

Par ailleurs, dans le choix de la technique d'imagerie, le morphotype, le sexe, l'âge des patients et l'aspect irradiant de la technique doivent être considérés. Ainsi, lorsque l'imagerie est nécessaire, l'échographie est l'examen à considérer en première intention, chez le sujet masculin jeune et chez la femme. Elle possède une valeur diagnostique importante en cas de visualisation de l'appendicite ce qui en fait une exploration intéressante car elle permettrait ainsi d'éviter le scanner dont le caractère irradiant et le risque de cumul d'exposition (en particulier chez le sujet jeune) ont été rappelés. Il a été toutefois souligné qu'il s'agissait d'un examen opérateur et patient dépendant (sexe et morphotype).

Chez le sujet âgé, l'utilisation du scanner est préconisée, l'examen apparaissant plus approprié pour établir un diagnostic différentiel colique.

Chez le sujet obèse, les avis des professionnels sont partagés quant à l'utilisation en première intention du scanner ou de l'échographie.

En règle générale, dans les situations où l'échographie n'est pas contributive, un recours au scanner est préconisé.

Selon les experts, le délai de réalisation d'un scanner est de 4h en cas de signes cliniques de gravité (masse à la palpation, empâtement...) ou de terrain fragile (corticothérapie, diabète) et dans un délai de 24h en absence de signes cliniques de gravité.

Concernant l'exploration coelioscopique, les éléments de la littérature et les professionnels de santé permettent de considérer, qu'avant d'être envisagée chez la femme jeune, les autres

moyens d'exploration morphologique que sont l'échographie et le scanner doivent avoir été épuisés et un avis gynécologique doit avoir été demandé.

Ces différents éléments ont été structurés, avec la contribution des membres du groupe d'orientation, sous la forme d'un schéma d'aide à la décision, qui a été soumis au groupe de cotation. La principale proposition qui ne semble pas rallier tous les experts est l'absence de recours systématique à l'imagerie dans les situations de faible et de forte probabilité diagnostique, certains membres du groupe de cotation considérant nécessaire de ne pas exclure la possibilité de la réaliser.

LA HAS considère que ce schéma peut contribuer à clarifier la démarche diagnostique en catégorisant le degré de probabilité d'une appendicite en fonction des paramètres cliniques et biologiques proposés, le recours à l'imagerie (échographie à minima) restant à la discrétion des praticiens, en particulier dans les situations de faible et forte probabilité diagnostique.

Concernant le traitement antibiotique des appendicites aiguës non compliquées, la HAS considère que son efficacité n'a pas encore été démontrée de façon significative pour permettre une substitution aujourd'hui à l'appendicectomie. Des études contrôlées randomisées sont nécessaires pour démontrer l'efficacité des antibiotiques notamment à long terme et pour identifier les sous-groupes de patients pouvant bénéficier de ce traitement ; une étude française est prévue.

Sur la base de l'ensemble des éléments recueillis après une analyse critique des données de la littérature et après consultation des experts, la HAS conclue :

1- Devant une douleur abdominale, aucun signe ou symptôme clinique (y compris la fièvre ou l'apyrexie) n'a de valeur diagnostique individuelle suffisamment élevée pour permettre de confirmer ou d'exclure un diagnostic d'appendicite.

2- Devant une douleur abdominale, aucun paramètre biologique (leucocytes, PNN, CRP) n'a de valeur diagnostique individuelle suffisamment élevée pour permettre de confirmer ou d'exclure un diagnostic d'appendicite.

3- Devant une douleur abdominale évocatrice d'une appendicite, l'absence concomitante d'une défense en fosse iliaque droite, d'une leucocytose supérieure à 10×10^9 cellules/L et d'une CRP supérieure à 8 mg/L rend le diagnostic d'appendicite aiguë peu probable.

4- Devant une douleur abdominale évocatrice d'une appendicite, la combinaison d'une défense en fosse iliaque droite à une leucocytose supérieure à 10×10^9 cellules/L et une CRP supérieure à 8 mg/L chez l'homme jeune rend le diagnostic d'appendicite aiguë très probable.

5- Les scores clinico-biologiques d'Alvarado et d'Andersson ne peuvent pas être considérés validés, mais peuvent apporter une aide pour apprécier la probabilité d'appendicite et pour orienter la suite de la prise en charge du patient.

6- L'intérêt diagnostique de l'échographie paraît variable, opérateur et patient dépendant. Lorsque l'échographie visualise l'appendice, sa valeur diagnostique semble être importante. En revanche, la non visualisation de l'appendice ne permet pas d'exclure une appendicite.

7- Le scanner est performant pour établir le diagnostic d'appendicite ou pour l'exclure. L'indication de cet examen doit être posée en considérant son caractère irradiant.

8- La coelioscopie exploratrice n'est pas à réaliser en première intention ; elle peut être proposée chez la femme jeune lorsque l'imagerie (échographie puis scanner) n'est pas contributive et après avis gynécologique.

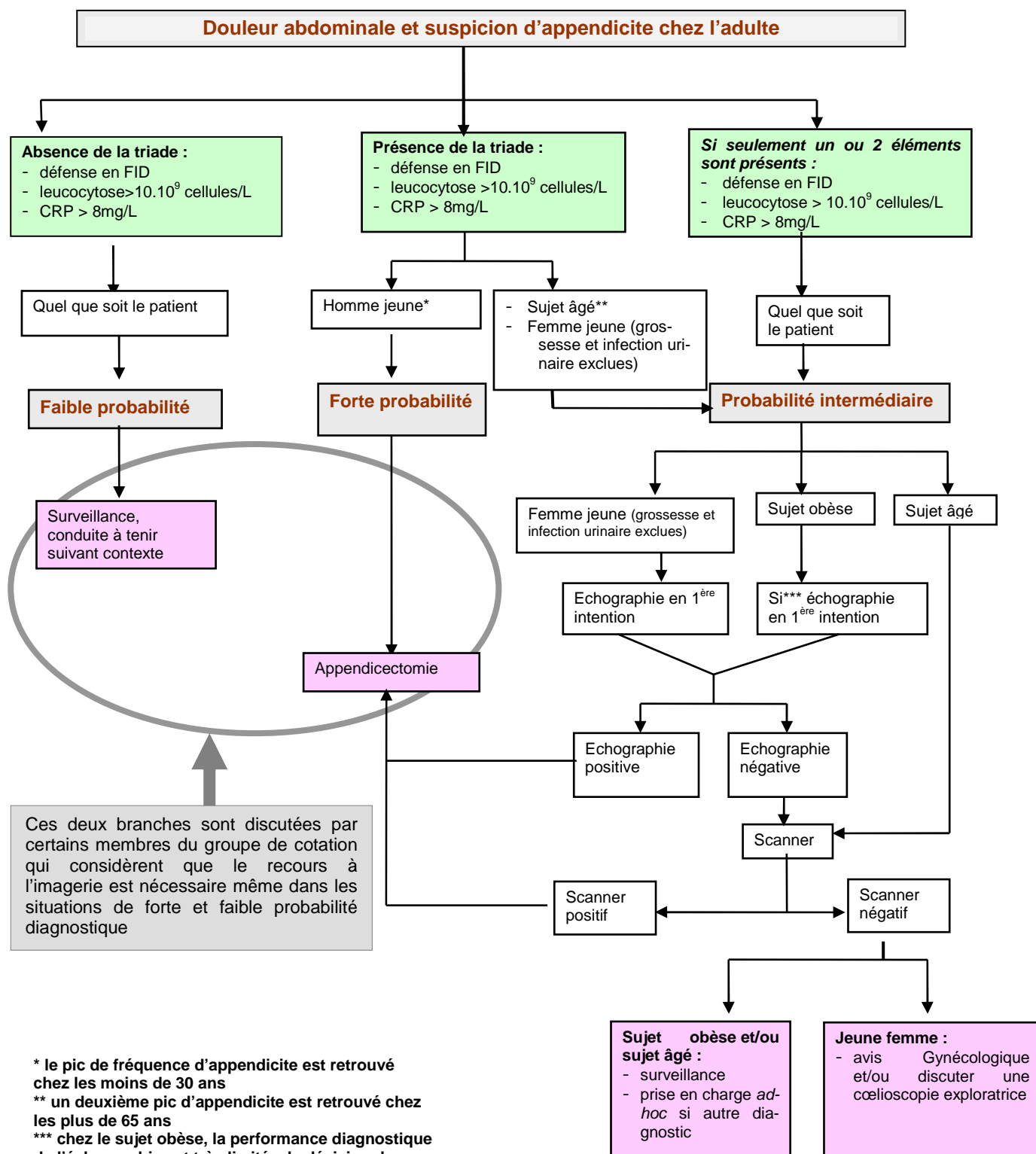
9- Le traitement antibiotique de l'appendicite ne peut actuellement être considéré validé.

La HAS tient à rappeler par ailleurs que :

L'ASP n'est pas indiquée pour le diagnostic de l'appendicite.

HAS/Radiographie de l'abdomen sans préparation-rapport d'évaluation janvier 2009

Annexe 1. Arbre décisionnel devant une suspicion d'appendicite : proposition du groupe d'orientation



Participants

► Les sociétés savantes et associations professionnelles suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations

Spécialités	Organismes professionnels
Chirurgie viscérale et digestive	Fédération de chirurgie viscérale et digestive (FCVD) Société française de chirurgie digestive (SFCD)
Gastro-entérologie	Fédération des spécialistes des maladies de l'appareil digestif (FSMAD) Société nationale française de gastroentérologie (SNFGE)
Radiologie	Société française de radiologie (SFR) Société d'Imagerie Abdominale et Digestive (SIAD)
Médecine d'urgence	Collège Français de médecine d'urgence, (CFMU)
Biologie clinique	Société Française de Biologie Clinique (SFBC)
Anatomopathologie	Conseil national des pathologistes (CNP)
Médecine générale	Regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale (RSSMG)
Gynécologie obstétrique	Collège national des gynécologues et obstétriciens français

Le Collège français d'anesthésie réanimation (CFAR) avait également été sollicités mais n'a pas indiqué de noms.

► Groupe d'orientation

Dr Hervé BERCHE	Généraliste, Compiègne (60)
Dr Stéphanie FRANCHI-ABELLA	Radiopédiatre, CHU du Kremlin Bicêtre (94)
Dr Philippe LEVEAU	Urgentiste, Centre Hospitalier Nord 2 Sèvres, Thouars (79)
Pr Philippe MARTEAU	Hépatogastro-entérologue, Hôpital Lariboisière, Paris (75)
Pr Christophe PONCELET	Gynécologue-Obstétricien, CHU Jean-Verdier, Bondy (93)
Dr Nathalie SIAUVE	Radiologue, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris (75)
Pr Karem SLIM	Chirurgien digestif, CHU Estaing, Clermont-Ferrand (63)
Pr Benoit TERRIS	Anatomo-pathologiste, Hôpital Cochin, Paris (75)
Pr Bertrand TOUSSAINT	Médecin biologiste, CHU de Grenoble, (38)

► **Groupe de cotation**

Pr Claude BENDAVID	Biologiste, CHU de Rennes (35)
Pr Jacques BIENVENU	Biologiste, Université Claude Bernard, les hospices civils de Lyon (69)
Dr Marie-Jeanne BOUDET	Chirurgien digestif, Clinique Labrouste, Paris (75)
Dr André DABROWSKI	Chirurgien digestif, Clinique chirurgicale de Saint-Omer (62)
Pr Pierre DARNAULT	Anatomo-pathologiste, CHU de Rennes, Rennes (35)
Dr François ESCAT	Urgentiste, Clinique Occitanie, Muret (31)
Dr Eric FRAMPAS	Radiologue, CHU de Nantes, Hôtel Dieu, Nantes (44)
Dr Agnès LEURET	Urgentiste, Centre Hospitalier William Morey, Chalon sur Saône (71)
Dr Jean-Marc LORPHELIN	Radiologue, Hôpital privé de Bois Bernard, Bois Bernard (62)
Pr Henri MARRET	Gynécologue-obstétricien, Hôpital Bretonneau, Tours (37)
Dr Muriel MATHONNET	Chirurgien digestif, CHU de Limoges, Limoges (87)
Dr Bertrand MORIN	Chirurgien digestif, Groupe Hospitalier du Havre, Le Havre (76)
Dr Jean-Marc PAULY	Généraliste, Rodemack (57)
Dr Jacques REMIZE	Urgentiste, Centre Hospitalier, Brive La Gaillarde (19)
Dr Janick SELVES	Anatomo-pathologiste, Université Paul Sabatier, Toulouse (31)
Dr Jean SENDE	Urgentiste, Hôpital Privé Armand Brillard, Nogent sur Marne (94)
Dr Magaly ZAPPA	Radiologue, Hôpital Beaujon, Clichy (92)

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Rapport d'évaluation technologique
Date de mise en ligne	Novembre 2012
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Les objectifs tels que validés par le collège de la HAS le 20 juillet 2012 visent à produire les référentiels qui définissent la stratégie diagnostique permettant de poser l'indication d'une appendicectomie.
Professionnel(s) concerné(s)	Chirurgiens digestifs, gastro-entérologues, radiologues, urgentistes, biologistes, anatomopathologiste, médecins généralistes, gynécologues-obstétriciens
Demandeur	CNAMTS, DGOS, DSS
Promoteur	Haute autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination Nadia ZEGHARI-SQUALLI, chef de projet, SEAP (chef de service : Sun-Hae LEE-ROBIN, adjoint au chef de service : Michèle MORIN-SURROCA) Secrétariat : Banedé SAKO et Christine MAYOL, Assistantes, SEAP
Participants	Expertise externe à la HAS : Groupe d'orientation : Hervé BERCHE, Stéphanie FRANCHI-ABELLA, Philippe LEVEAU, Philippe MARTEAU, Christophe PONCELET, Nathalie SIAUVE, Karem SLIM, Benoît TERRIS, Bertrand TOUSSAINT Groupe de cotation : Claude BENDAVID, Jacques BIENVENU, Marie-Jeanne BOUDET, André DABROWSKI, Pierre DARNAULT, François ESCAT, Eric FRAMPAS, Agnès LEURET, Jean-Marc LORPHELIN, Henri MARRET, Muriel MATHONNET, Bertrand MORIN, Jean-Marc PAULY, Jacques REMIZE, Janick SELVES, Jean SENDE, Magaly ZAPPA
Recherche documentaire	D'octobre 2011 à avril 2012 (stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 3 du rapport d'évaluation technologique) Réalisée par Sophie DESPEYROUX, documentaliste, avec l'aide de Yasmine LOMBRY, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - information des publics, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Nadia ZEGHARI-SQUALLI, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service
Validation	Examen par la Commission d'évaluation économique et santé publique (CEESP) : octobre 2012 Collège de la HAS : novembre 2012
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Note de cadrage, rapport d'évaluation technologique, décision HAS (novembre 2012) disponibles sur www.has-sante.fr



Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr