

Université de Poitiers  
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2019

Thèse n°

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(Arrêté du 17 juillet 1987)

et

MÉMOIRE  
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES  
DE PHARMACIE HOSPITALIÈRE  
(Décret 88-996 du 19 octobre 1988)

présentée et soutenue publiquement  
le 23 Septembre 2019 à NANTES  
par Mademoiselle Camille LOUET

Appendicites aiguës en pédiatrie : Identification de facteurs de risque  
de complication et adaptation de l'antibiothérapie

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Antoine DUPUIS

Membres : Madame le Docteur Elise LAUNAY  
Madame le Docteur Anne-Sophie REMOUE FANUEL

Directeur de thèse : Madame le Docteur Dominique NAVAS  
Co-directeur de thèse : Monsieur le Docteur Sébastien FARAJ



**PHARMACIE**

**Professeurs**

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

**Maîtres de Conférences**

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

**AHU**

- BINSON Guillaume

**PAST - Maître de Conférences Associé**

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

**Professeur 2<sup>nd</sup> degré**

- DEBAIL Didier
- Gay Julie

**Poste de Doctorant**

- FREYSSIN Aline

*Le Doyen,*

Année universitaire 2017 - 2018

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 12/2017**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017**)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie (**mission 09/2017 à 03/2018**)
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

**Professeur des universités de médecine générale**

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

**Maître de conférences des universités de médecine générale**

- BOUSSAGEON Rémy (**disponibilité de 10/2017 à 01/2018**)

**Professeurs associés de médecine générale**

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

**Maîtres de Conférences associés de médecine générale**

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

**Enseignants d'Anglais**

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- SIMMONDS Kevin, maître de langue étrangère

**Professeurs émérites**

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017 – jusque 11/2020**)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

**Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

# REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur Antoine Dupuis,**

Pour me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération.

**A Madame le Docteur Dominique Navas,**

Merci de m'avoir proposé et d'avoir accepté de diriger ce travail. Je vous remercie pour votre encadrement et vos encouragements lors de cette thèse et lors de mon internat. Merci pour le temps consacré à lire et analyser ce travail.

**A Monsieur le Docteur Sébastien Faraj,**

Merci de m'avoir encadrée et accompagnée dans ce travail. Je te remercie également de ta disponibilité, de ta patience et de tes précieux conseils qui ont permis l'aboutissement de cette thèse. Je te présente toute ma gratitude et ma reconnaissance.

**A Madame le Docteur Anne-Sophie Remoué Fanuel,**

Pour avoir accepté de juger ce travail. Je te remercie pour l'excellent semestre que j'ai pu passer à tes côtés, ta bonne humeur, ta disponibilité et tout ce que tu m'as appris.

**A Madame le Docteur Elise Launay,**

Pour avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour le temps consacré à lire et juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération.

Je remercie également l'ensemble des professionnels rencontrés pendant toutes ces années d'étude pour m'avoir guidé dans ce parcours et pour toutes les connaissances transmises.

Merci aux enseignants de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Angers et aux équipes pharmaceutiques de la Pharmacie de Maupertuis au Mans, du CHU d'Angers, du CHU de Nantes, du CHU de Poitiers, de l'Hôpital privé du Confluent et de l'Institut de Cancérologie de l'Ouest René Gauducheau.

*A ma mère et à mon frère,*

Pour votre précieux soutien au quotidien, votre amour, votre présence et vos encouragements depuis toujours. Merci pour tout ce que vous faites pour moi, c'est grâce à vous que je suis là aujourd'hui !

*A mes grands-parents,*

Merci pour toutes ces valeurs que vous m'avez inculqué, pour tous ces jolis moments passés ensemble, pour avoir toujours cru en moi et pour votre soutien sans faille pendant toutes ces années d'études.

*A ma tante, mon oncle et mes cousins,*

Merci pour toutes ces belles années passées à vos côtés, toutes ces vacances pleines de rires, ces petits moments de bonheur partagés.

*A Noémie, Tu-Anh et Milène, à Manon*

Depuis le collège et le lycée, notre amitié s'est renforcée au fil des années malgré la distance qui nous sépare. Merci pour votre soutien indéfectible dans les bons et les mauvais moments.

*A Clémentine et Maureen, les princesses de la conciliation, et également à Marianne et Flavien,* pour les éclats de rire qui ont accompagné nos stages, et ce week-end à Londres.

*Aux internes « de Poitiers »,*

Barbara, Adeline, Pierre, Alexandre et Simon, pour toutes ces superbes soirées qui ont égayé cette dernière année d'internat, merci de votre énergie et de votre chaleureux accueil.

*A Pauline, Anne-Laure et Emilie,*

D'abord collègues puis amies, merci pour tous ces petits moments de complicité.

*Merci à tous mes co-internes,* l'internat n'aurait pas été pareil sans vous.

Merci notamment à Justine et Marie, rencontrées bien avant, pendant nos années angevines, et avec qui j'ai pu tout partager, les doutes comme les joies.

# TABLE DES MATIERES

Liste des figures.....	10
Liste des tableaux.....	11
Liste des abréviations.....	13
Introduction.....	14
<b>Première partie : Généralités sur les appendicites.....</b>	<b>15</b>
<b>A. Epidémiologie.....</b>	<b>15</b>
<b>B. Anatomie.....</b>	<b>15</b>
1. L'appendice.....	15
2. Le péritoine.....	17
<b>C. Définitions.....</b>	<b>17</b>
1. Appendicite aiguë.....	17
2. Péritonite aiguë.....	17
<b>D. Présentations cliniques et paracliniques.....</b>	<b>19</b>
1. Appendicite aiguë.....	19
2. Péritonite aiguë.....	20
3. L'abcès appendiculaire.....	20
4. Le plastron appendiculaire.....	21
<b>E. Anatomopathologie.....</b>	<b>22</b>
1. Appendicite aiguë.....	22
2. Péritonite aiguë.....	22
a) Péritonite localisée.....	22
b) Péritonite généralisée.....	23
<b>F. Scores cliniques publiés dans la littérature.....</b>	<b>23</b>
<b>G. Bactériologie.....</b>	<b>24</b>
<b>H. Traitement.....</b>	<b>25</b>
1. Appendicite aiguë.....	25
2. Péritonite aiguë.....	26
3. Les principaux anti-infectieux (26).....	27
a) Beta-lactames.....	27
b) Aminocyclitolides.....	28

c)	Fluoroquinolones.....	28
d)	Glycopeptides.....	28
e)	Triazolés.....	29
f)	Imidazolés.....	29
g)	Tétracyclines.....	29
4.	Recommandations de traitements anti-infectieux.....	30
a)	Chez l'adulte.....	30
1.	Recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR 2015).....	30
2.	Nouvelles propositions de durées de traitement de la SPILF (mars 2017).....	32
3.	Recommandations de l'OMEDIT Pays de Loire (2018).....	32
4.	Recommandations de l'OMEDIT Centre (2014).....	33
b)	Chez l'enfant.....	34
1.	Recommandations du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatriques (GPIP).....	34
2.	Recommandations au CHU de Nantes.....	35
<b>I.</b>	<b>Complications.....</b>	<b>36</b>

**Deuxième partie : Etude réalisée au CHU de Nantes dans le service de chirurgie pédiatrique**  
**..... 37**

<b>A.</b>	<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>37</b>
1.	Objectifs.....	37
2.	Typologie de l'étude.....	37
3.	Population.....	37
4.	Critères d'inclusion.....	38
5.	Critères de jugement.....	38
6.	Recueil de données.....	39
7.	Analyse statistique.....	40
<b>B.</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>41</b>
1.	Population.....	41
2.	Analyse descriptive.....	42
a)	Données opératoires.....	42
b)	Répartition des germes retrouvés.....	43
c)	Anti-infectieux utilisés.....	45
d)	Suites post-opératoires.....	48
e)	Anatomopathologie.....	52
3.	Analyse comparative.....	54
a)	Complications post-opératoires.....	54

b) Analyse en sous-groupes de certains critères, en fonction de la présence de complications post-opératoires.....	65
4. Analyse de la conformité de la prise en charge anti-infectieuse .....	67
a) Choix des molécules .....	67
b) Posologies.....	67
c) Durées de traitement .....	68
d) Flash per opératoire .....	69
e) Appendicites simples.....	69
f) Appendicites compliquées .....	71
g) Péritonites .....	73
h) Abscesses appendiculaires.....	75
i) Plastrons appendiculaires.....	78
<b>Discussion .....</b>	<b>80</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>92</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>93</b>
<b>Résumé – Mots clés.....</b>	<b>98</b>

# LISTE DES FIGURES

Figure 1. Anatomie descriptive de l'appendice .....	16
Figure 2. Localisations de l'appendice.....	16
Figure 3. Prise en charge d'une péritonite communautaire (SFAR 2015) .....	31
Figure 4. Traitement anti-infectieux probabiliste en cas de péritonite communautaire (SFAR 2015)..	31
Figure 5. Traitement anti-infectieux probabiliste en cas de péritonite associée aux soins (SFAR 2015) .....	32
Figure 6. Comparaison du diagnostic pré-opératoire et du diagnostic per-opératoire .....	43
Figure 7. Analyse bactériologique du liquide péritonéal.....	43
Figure 8. Analyse bactériologique du liquide péritonéal en sous-groupes .....	44
Figure 9. Micro-organismes retrouvés dans le liquide péritonéal de la population globale .....	45
Figure 10. Répartition des anti-infectieux prescrits dans la population globale .....	46
Figure 11. Répartition des anti-infectieux utilisés lors du flash per-opératoire.....	46
Figure 12. Répartition des anti-infectieux utilisés en 1 <sup>ère</sup> ligne pendant 48h maximum.....	47
Figure 13. Répartition des anti-infectieux utilisés en 1 <sup>ère</sup> ligne pendant plus de 48h .....	47
Figure 14. Répartition des anti-infectieux utilisés en 2 <sup>ème</sup> ligne.....	48
Figure 15. Description des complications post-opératoires.....	48
Figure 16. Synthèse des complications post-opératoires.....	49
Figure 17. Diagnostic per-opératoire chez les patients ayant eu des complications post-opératoires	49
Figure 18. Suites opératoires .....	51
Figure 19. Répartition des micro-organismes retrouvés chez les patients ayant eu des complications post-opératoires.....	60
Figure 20. Répartition des micro-organismes retrouvés chez les patients n'ayant pas eu de complications post-opératoires .....	61
Figure 21. Conformité des posologies d'anti-infectieux.....	67
Figure 22. Conformité des durées de traitement.....	68
Figure 23. Courbe ROC du score de complications proposé .....	87

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Cause des péritonites secondaires .....	18
Tableau 2. Traitement antibiotique dans les infections intra-abdominales de l'enfant (recommandations au CHU de Nantes rédigées en 2012).....	35
Tableau 3. Caractéristiques de la population .....	41
Tableau 4. Comparaison de l'analyse du liquide péritonéal selon le groupe de patients .....	44
Tableau 5. Répartition des complications post-opératoires et ré-hospitalisations en fonction des diagnostics per-opératoires .....	50
Tableau 6. Prise en charge des complications.....	51
Tableau 7. Anatomopathologie selon les différents sous-groupes de patients .....	52
Tableau 8. Corrélation entre les constatations opératoires et les résultats anatomopathologiques .....	53
Tableau 9. Comparaison des caractéristiques des patients en fonction de la présence de complications post-opératoires.....	54
Tableau 10. Comparaison des données biologiques des patients en fonction de la présence de complications post-opératoires.....	54
Tableau 11. Comparaison des données chirurgicales en fonction de la présence de complications post-opératoires.....	55
Tableau 12. Comparaison de l'aspect de l'appendice en fonction de la présence de complications post-opératoires.....	56
Tableau 13. Comparaison de la localisation de l'appendice en fonction de la présence de complications post-opératoires.....	56
Tableau 14. Comparaison de l'aspect du péritoine en fonction de la présence de complications post-opératoires .....	57
Tableau 15. Comparaison de l'aspect et de la localisation de l'épanchement et caractéristiques diverses en fonction de la présence de complications post-opératoires.....	58
Tableau 16. Comparaison de l'analyse du liquide péritonéal en fonction de la présence de complications post-opératoires.....	59
Tableau 17. Comparaison du nombre de micro-organismes différents identifiés dans le liquide péritonéal en fonction de la présence de complications post-opératoires .....	59
Tableau 18. Comparaison des résistances des bactéries isolées en fonction de la présence de complications post-opératoires.....	62
Tableau 19. Comparaison du taux de perforation de l'appendice et de réaction péritonéale .....	62

Tableau 20. Taux de ré-hospitalisation .....	63
Tableau 21. Comparaison de l'état clinique des patients lors de la dernière consultation .....	63
Tableau 22. Anatomopathologies des appendices .....	64
Tableau 23. Analyse de l'abord chirurgical en fonction de la présence de complications post-opératoire et de la pathologie.....	65
Tableau 24. Analyse du recours à un drainage en fonction de la présence de complications post-opératoire et de la pathologie.....	66
Tableau 25. Comparaison de la prise en charge anti-infectieuse .....	70
Tableau 26. Comparaison de la durée de traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les appendicites simples .....	71
Tableau 27. Comparaison de la posologie du traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les appendicites simples .....	71
Tableau 28. Comparaison de la durée de traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les appendicites compliquées .....	72
Tableau 29. Comparaison de la posologie du traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les appendicites compliquées .....	73
Tableau 30. Comparaison de la durée de traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les péritonites .....	74
Tableau 31. Comparaison de la posologie du traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les péritonites .....	75
Tableau 32. Comparaison de la durée de traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les abcès appendiculaires .....	77
Tableau 33. Comparaison de la posologie du traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les abcès appendiculaires .....	77
Tableau 34. Comparaison de la durée de traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les plastrons appendiculaires .....	79
Tableau 35. Comparaison de la posologie du traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les plastrons appendiculaires .....	79
Tableau 36. Comparaison de la valeur du score prédictif de complication .....	88

# LISTE DES ABREVIATIONS

ATB : Antibiotique

BMR : Bactérie Multi-Résistante

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CMIT : Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales

CRP : Protéine C Réactive

FID : Fosse Iliaque Droite

GPIP : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

IVL : Injection Intraveineuse Lente

IVSE : Injection Intraveineuse à la Seringue Electrique

KTC : Cathéter Veineux Central

NR : Non Renseigné

OMEDIT : Observatoire du MEDicament, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation  
Thérapeutique

R : Résistante

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SFILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

# INTRODUCTION

La pathologie appendiculaire regroupe un ensemble d'atteintes de l'appendice pouvant aller de l'appendicite inflammatoire à la péritonite généralisée avec épanchement purulent intrapéritonéal. Il existe une variété de présentations, due à la variabilité anatomique de l'appendice, aux nombreux germes en cause et aux différentes conséquences possibles de ces atteintes. Cette variété de présentations cliniques et bactériologiques rend la prise en charge de cette pathologie complexe et difficile à homogénéiser.

Il est cependant essentiel de comprendre et de classer ces différentes présentations afin de faciliter le traitement de cette pathologie fréquemment rencontrée en pratique clinique.

Lors de l'un de mes semestre en tant qu'interne en Pharmacie au CHU de Nantes, j'ai effectué un stage dans le service de chirurgie pédiatrique, au sein duquel nous avons pu développer une activité de Pharmacie Clinique. L'analyse et la validation pharmaceutique de toutes les prescriptions était mise en œuvre, ainsi que de la conciliation médicamenteuse.

En échangeant avec les chirurgiens du service, il est apparu de nombreuses interrogations quant à la prise en charge des appendicites et des péritonites. Les praticiens s'interrogeaient sur l'existence d'éléments prédictifs de l'apparition de complications lors de la chirurgie. Pour certains patients, ils pressentaient la survenue de complications post-opératoires, sans pouvoir identifier de véritables critères cliniques, biologiques ou opératoires annonciateurs de cette évolution.

Pour ces patients ayant un risque plus élevé de développer des complications, les recommandations de traitement locales sont-elles adaptées ? Il a donc été convenu de réaliser une étude rétrospective pour évaluer si les protocoles d'antibiothérapie en vigueur étaient adaptés ou s'il était justifié de les réviser, afin d'adapter précocement le traitement au risque de survenue de complications éventuellement identifié.

# PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LES APPENDICITES

## A. Epidémiologie

Les différentes infections abdominales d'origine appendiculaire peuvent survenir à tout âge, mais sont particulièrement présentes lors de deux pics : entre 10 et 14 ans et entre 25 et 34 ans. (1)

L'incidence des séjours pour appendicite aiguë varie selon l'âge des patients : en 2014, elle était supérieure à 33 /10 000 habitants de 10 à 19 ans, avec un pic à 13 ans à 36 / 10 000 habitants. Aux âges extrêmes de la vie, notamment avant 4 ans, l'incidence était de moins de 5 / 10 000 habitants. En 2015, l'incidence des appendicites, compliquées ou non, était de 12 /10 000 habitants. (2)

De plus, en 2015, les formes compliquées constituaient en moyenne 44 % des appendicites aiguës et les formes non compliquées en moyenne 56 %. (2)(1)

Les appendicites aiguës représentent 1 à 8% des étiologies de douleurs abdominales lors des passages aux urgences (3) et 68% des causes chirurgicales de douleurs abdominales de l'enfant de plus de 1 ans (3).

## B. Anatomie

### 1. L'appendice

L'appendice est un segment d'intestin en forme de diverticule creux appendu à la surface médiane du caecum, 3 cm au-dessous de la valvule iléocœcale (valvule de Bauhin). La base appendiculaire est située à la réunion des bandelettes coliques (Figure 1).

Sa taille varie de 6 à 12 cm de longueur sur 4 à 8 mm de diamètre.

L'appendice est vascularisé par l'artère appendiculaire, provenant de l'artère iléo-caeco-colo-appendiculaire qui suit le bord libre du méso, elle-même branche de l'artère mésentérique supérieure. (4)(5)(6)

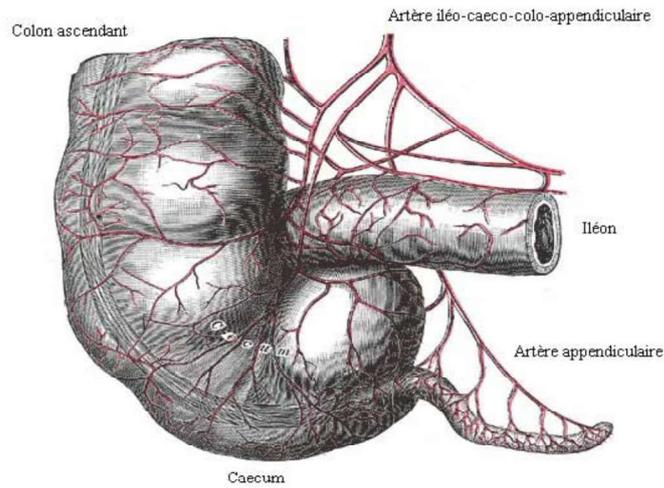


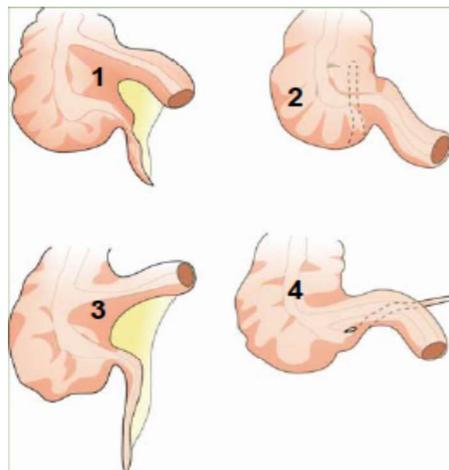
Figure 1

**Figure 1. Anatomie descriptive de l'appendice**

Il est décrit classiquement plusieurs types de localisations (Figure 2) :

- la position latéro-caecale (1),
- la localisation rétro-caecale (2) (65 % des cas),
- la localisation pelvienne (3)
- la localisation méso-cœliaque (4).

L'appendice peut également remonter en sous-hépatique et avoir une position sous séreuse lorsqu'il est recouvert de péritoine.



**Figure 2. Localisations de l'appendice**

## 2. Le péritoine

Le péritoine est une membrane séreuse continue tapissant la face profonde des parois de la cavité abdomino-pelvienne (feuillet pariétal) et les viscères qu'elle contient (feuillet viscéral). En situation physiologique, la cavité péritonéale est virtuelle, les deux feuillets étant normalement au contact, glissant l'un sur l'autre. Le péritoine est séparé de la paroi abdominale par des espaces extra-péritonéaux : espace pré-péritonéal en avant, rétro-péritonéal en arrière, et sous-péritonéal au pôle inférieur.

La cavité est close chez l'homme et communique avec l'extérieur chez la femme par l'intermédiaire des trompes. (4)

## C. Définitions

### 1. Appendicite aiguë

On parle d'appendicite en présence de phénomènes inflammatoires de l'appendice, classiquement provoqués par une obstruction au niveau de sa base. Les causes de ces phénomènes peuvent être infectieuses par pullulation microbienne, ou ischémiques. (4)(5)(7)

Cette obstruction peut être due à :

- un stercolithe : agglomération de résidus organiques pouvant se développer ou non à partir d'un corps étranger
- une hyperplasie lymphoïde suite à une infection virale
- une parasitose (oxyurose) : plus rare
- une tumeur : très rare

L'appendicite est une urgence thérapeutique.

Il y aurait plus fréquemment des complications chez le jeune enfant, le diagnostic étant retardé du fait de symptômes atypiques et d'une certaine rapidité d'évolution. (7)

### 2. Péritonite aiguë

La péritonite est une inflammation aiguë du péritoine, localisée ou généralisée.

La cause est le plus souvent infectieuse. Elle survient ainsi par la propagation d'une infection bactérienne au péritoine au départ d'un organe infecté. La **péritonite d'origine appendiculaire** est une cause très fréquente de péritonite. Elle peut être la conséquence de

l'évolution d'une appendicite non traitée ou peut être présente d'emblée dans certains cas avec une évolution très rapide, par exemple lorsque l'appendice est perforé.

La péritonite peut aussi survenir suite à d'autres infections digestives ou gynécologiques (salpingite), des perforations d'ulcères gastro-duodénaux ou d'organes internes lors de traumatismes, l'inflammation de certains organes comme lors d'une sigmoïdite ou encore une ischémie intestinale.

Beaucoup plus rarement, elle peut être secondaire à une carcinose péritonéale.

Il s'agit également d'une urgence chirurgicale, cette pathologie pouvant conduire au décès si non traitée.

La classification de Hambourg sépare les péritonites en trois classes selon l'origine de l'infection :

- **péritonite primitive** lorsqu'il n'y a pas de lésion intra-abdominale responsable : infection spontanée mono-bactérienne d'origine hématogène ou par translocation. (4)(8)
- **péritonite secondaire** lorsqu'il existe un foyer intra-abdominal responsable de l'infection (Tableau 1). Elle peut être communautaire ou associée aux soins. (4)(8)

**Tableau 1. Cause des péritonites secondaires**

<b>Infection/perforation intra-abdominale</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Appendicite</li> <li>- Diverticulite sigmoïdienne</li> <li>- Perforation d'ulcère gastro-duodéal</li> <li>- Cholécystite</li> <li>- Infarctus mésentérique</li> <li>- Perforation digestive tumorale ou diastatique en amont d'un obstacle</li> <li>- Maladie de Crohn ou recto-colite hémorragique, typhoïde</li> </ul>
<b>Post-opératoire</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Désunion anastomotique</li> <li>- Contamination peropératoire</li> </ul>
<b>Post-traumatique</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Plaie pénétrante</li> <li>- Traumatisme fermé avec perforation ou ischémie digestive</li> <li>- Perforation endoscopique ou corps étranger</li> </ul>

- **péritonite tertiaire** quand il y a une persistance de l'infection abdominale malgré un traitement bien conduit (éradication du foyer infectieux primitif par intervention chirurgicale et antibiothérapie adaptée). (4)(8)

## **D. Présentations cliniques et paracliniques**

### **1. Appendicite aiguë**

La présentation clinique varie énormément d'un patient à un autre, le symptôme principal étant une douleur abdominale. Cette variation se retrouve dans le type et la description de la douleur, sa localisation précise, son intensité et son évolution dans le temps.

Classiquement, il s'agit d'une douleur abdominale progressive, débutant dans l'épigastre puis se localisant secondairement en fosse iliaque droite (FID). La localisation de la douleur varie en fonction de la position anatomique de l'appendice. Les symptômes accompagnants peuvent être : des nausées et vomissements par iléus réactionnel, une fièvre généralement peu élevée initialement ( $<38,5^{\circ}\text{C}$ ), ainsi qu'une asthénie et une perte d'appétit.

Les signes retrouvés peuvent également varier d'un patient à un autre. Le syndrome appendiculaire aigu associe généralement une défense en fosse iliaque droite à tous les symptômes précédemment décrits. Cette défense est le témoin de l'irritation péritonéale.

En cas de suspicion de syndrome appendiculaire aigu, différents examens paracliniques peuvent être réalisés pour confirmer ou préciser les différents éléments avant la prise en charge.

Ces examens paracliniques peuvent ne pas être nécessaires en cas de certitude clinique. Les deux examens réalisés le plus fréquemment sont :

- Une prise de sang à la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique (hyperleucocytose et augmentation de la C-Réactive Protein (CRP)).
- Une échographie pour confirmer le diagnostic, préciser la localisation de l'appendice et rechercher des signes de complication.

Il est très fréquemment noté une dissociation entre le tableau clinique (les symptômes décrits par le patient et les signes constatés par le chirurgien) et l'atteinte réelle de l'appendice, celle-ci étant le plus souvent sous-estimée. (9)

## 2. Péritonite aiguë

La péritonite aiguë se manifeste cliniquement par une douleur abdominale intense, localisée à un quadrant de l'abdomen ou généralisée. Elle peut survenir brutalement ou être progressivement croissante, et être accompagnée de vomissements.

Des signes infectieux sont très fréquemment retrouvés : fièvre élevée ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ ), frissons.

A l'examen clinique, le signe principal est la présence d'une **contracture abdominale**, qui est le stade ultime de l'irritation péritonéale. C'est une contracture rigide, permanente et douloureuse des muscles de la ceinture abdominale.

Contrairement à la défense abdominale, l'abdomen ne peut plus être déprimé, quelle que soit la pression exercée par la main de l'examineur. Il s'agit d'un « ventre de bois ».

L'irritation péritonéale responsable de cette contracture peut être causée par un épanchement intrapéritonéal, le plus souvent purulent.

La péritonite aiguë peut ainsi être généralisée lorsque l'épanchement baigne l'ensemble de la cavité péritonéale, ou localisée si cet épanchement n'intéresse qu'une partie de la cavité péritonéale.

## 3. L'abcès appendiculaire

Plus rarement, un abcès appendiculaire peut être présent d'emblée ou venir compliquer l'évolution d'une appendicite suppurée.

Les symptômes suivants sont retrouvés :

- une douleur aiguë localisée pouvant être pulsatile, postérieure selon la localisation de l'abcès ou plus diffuse
- une fièvre importante en plateau ( $>39^{\circ}\text{C}$ )
- un iléus réflexe, dû à la paralysie du péristaltisme du grêle au contact de l'abcès
- une possibilité de masse douloureuse en FID
- une altération de l'état général

Concernant le bilan biologique, l'hyperleucocytose est plus marquée ( $> 15\ 000/\text{mm}^3$ ).

Dès la suspicion d'un abcès appendiculaire, une échographie et même un scanner doivent être réalisés en urgence pour confirmer le diagnostic. Une collection liquidienne dans la région appendiculaire entourée d'une coque prenant le produit de contraste sera mise en évidence. Une réaction inflammatoire des organes adjacents est également présente.

Le traitement repose sur le drainage en urgence, le plus souvent par abord chirurgical lors de l'appendicectomie s'il est présent d'emblée. En cas d'abcès volumineux, un drainage percutané radiologique peut être réalisé en urgence et l'appendicectomie décalée de quelques mois. (7)

#### **4. Le plastron appendiculaire**

Occasionnellement, un plastron appendiculaire peut être retrouvé. Il s'agit d'une infiltration inflammatoire diffuse, mal limitée, de la région péri-appendiculaire. C'est une péritonite localisée qui touche les organes voisins (ovaires, trompes, anses grêles, graisse épiploïque, etc....).

Les symptômes suivants sont retrouvés :

- des douleurs en FID assez diffuses avec une sensation d'empâtement douloureux
- la peau en regard de la FID peut être rouge et chaude
- une masse douloureuse à la palpation en FID, mal limitée
- fièvre  $> 38,5\ ^\circ\text{C}$

De même que dans l'abcès, l'hyperleucocytose est très marquée.

Le diagnostic est confirmé au scanner, ce dernier mettant en évidence une masse de la FID engainant les anses grêles ou d'autres organes voisins avec des signes inflammatoires très importants.

Le traitement repose sur l'antibiothérapie IV en hospitalisation. L'appendicectomie est réalisée ultérieurement, en général 3 mois plus tard, lorsque les symptômes cliniques et biologiques se sont normalisés. En l'absence de traitement ou en cas de traitement inefficace, l'évolution se fait en général vers l'abcédation. (7)

## E. Anatomopathologie

### 1. Appendicite aiguë

Il existe différents stades histopathologiques décrits en fonction de l'état inflammatoire de la paroi appendiculaire (10)(11):

- **Les appendicites « simples » :**

- *Appendicite folliculaire* : hypertrophie des follicules lymphoïdes
- *Appendicite catarrhale* : appendice œdématié, hyper vascularisé et atteint de la muqueuse plutôt localisée avec une infiltration de polynucléaires neutrophiles.

- **Les appendicites « compliquées » :**

- *Appendicite ulcérée et suppurée* : présence de pus, de fausses membranes sur l'appendice. Il peut y avoir un enduit fibrino-leucocytaire au niveau de la séreuse et un exsudat séro-purulent dans la cavité péritonéale. L'infiltrat inflammatoire s'étend à toute la paroi appendiculaire avec des amas nécrotiques.
- *Appendicite abcédée* : appendice ulcéré, suppuré avec une réaction péri appendiculaire inflammatoire et une paroi infiltrée de micro-abcès.
- *Appendicite phlegmoneuse* : appendice turgescents recouvert de fausses membranes, avec une nécrose suppurée trans pariétale de la paroi et un enduit fibrino-leucocytaire constant.
- *Appendicite gangréneuse* : aspect verdâtre avec apparition de plages nécrotiques menant à la perforation. La paroi est nécrosée et hémorragique.

### 2. Péritonite aiguë

#### a) Péritonite localisée

Une dilatation capillaire et une augmentation de la perméabilité péritonéale se constituent en quelques heures en réaction à la dissémination microbienne.

Un épanchement liquidien septique riche en fibrine se forme dans la zone inflammatoire. La richesse en fibrine de cet épanchement et les replis péritonéaux physiologiques favorisent la localisation du processus et l'adhérence à ce qui environne l'appendice, provoquant ainsi des abcès dans le cul-de-sac de Douglas, les gouttières pariéto-coliques.

Les mécanismes cellulaires anti-infectieux se déclenchent avec recrutement de granulocytes et de mastocytes au site enflammé, conduisant à une phagocytose bactérienne. Si le nombre de bactéries est faible (< 10 micro-organismes/mL), le processus demeure localisé et peut évoluer vers la guérison, la constitution d'un plastron ou le développement d'un abcès. Sinon, le processus se généralise à l'ensemble de la cavité péritonéale conduisant à la péritonite généralisée. (8)(12)

### **b) Péritonite généralisée**

Une concentration élevée de micro-organismes, un système immunitaire déficient ou une contamination par des micro-organismes agressifs peuvent conduire à une diffusion du processus infectieux à l'ensemble de la cavité péritonéale. Le péritoine est inflammatoire, épaissi et fragilisé, avec la formation d'œdèmes. Ainsi la réalisation d'une suture sur l'intestin grêle ou le côlon est soumise à un très haut risque de lâchage de celle-ci, et n'est donc pas recommandée (sauf en cas de suture d'ulcère perforé car risque d'éviscération). Une séquestration liquidienne intrapéritonéale par défaut de réabsorption est observée, de même que l'augmentation de la production de sécrétions inflammatoires, pouvant conduire à une déshydratation et à l'insuffisance rénale fonctionnelle. L'augmentation de la perméabilité péritonéale, notamment aux endotoxines bactériennes explique les conséquences systémiques : choc septique, syndrome de détresse respiratoire, nécrose tubulaire aiguë, coagulation intravasculaire disséminée, embolies septiques à distance ou thrombose portale septique. En cas de choc septique ou de défaillance poly-viscérale, l'évolution peut rapidement aboutir au décès.

Il peut y avoir des séquelles comme des occlusions à répétitions, des éventrations en cas de brides intrapéritonéales. (8)(12)

## **F. Scores cliniques publiés dans la littérature**

Il existe plusieurs scores dans la littérature concernant les appendicites et les péritonites :

### ➤ **Scores diagnostiques d'appendicite :**

- *Score d'Alvarado* : évaluation de la probabilité d'une appendicite aiguë dans le cadre d'une douleur abdominale. (13)
- *Score d'Andersson* : évaluation de la probabilité d'une appendicite basée sur des symptômes cliniques et des critères biologiques. (14)

- *Score PAS (Pediatric Appendicitis Score)* : score d'évaluation de la probabilité de survenue d'une appendicite proche du score d'Alvarado, spécifique à l'enfant. (15)
- *Score de Teicher* : utile pour exclure le diagnostic d'appendicite si le score est inférieur à 3. (16)
- **Score prédictif de présence de levures intra-péritonéales :**
  - *Score de Dupont* : prédiction des infections intra-abdominales à levure. (17)
- **Score de pronostic dans le cadre d'une péritonite :**
  - *Score de Mannheim* (18)

Un score prédictif de risque de complications a été mis au point dans une étude publiée en 2015 sur les facteurs de risque post-opératoires des appendicites perforées. Cinq facteurs de risques ont été mis en évidence : le taux de la protéine C-réactive à l'admission, la présence d'une péritonite purulente, le fait de réaliser une appendicectomie « à ciel ouvert » soit une laparotomie, la présence d'un drainage abdominal et l'administration d'antibiotiques non pertinente au vu des résultats microbiologiques. (19)

## G. Bactériologie

Les bactéries isolées dans les appendicites sont le plus souvent des bactéries de la flore digestive physiologique, à savoir des entérobactéries et des bactéries anaérobies.

Des bactéries de la flore cutanée peuvent également être retrouvées.

D'après l'analyse de données épidémiologiques locales en 2005-2006 au CHU de Nantes dans les péritonites de l'enfant, les bactéries les plus fréquemment isolées sont *Escherichia coli* et des bactéries anaérobies telles que *Bacteroides sp.* Des cas d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* sont également représentés. (20)(21)

Les infections sont généralement poly-microbiennes. (22)(23)(24)(21)

Il existe de nombreuses difficultés thérapeutiques à prendre en compte dans le traitement des infections intra-abdominales :

- Forte concentration bactérienne, induisant parfois un effet inoculum (augmentation de la CMI aux antibiotiques utilisés en cas de fort inoculum)
- Micro-organismes en phase quiescente dans les abcès, moins sensibles aux antibiotiques agissant sur la synthèse de la paroi bactérienne

- Difficulté de diffusion de l'antibiotique dans le pus
- Difficultés de diffusion de l'antibiotique dans des tissus pouvant être épaissis et remaniés
- Modification des volumes de distribution : risques de sous-dosage dans les tissus
- Acidose locale limitant l'effet de certaines classes d'antibiotiques comme les aminosides
- Possibilité de micro-organismes multi-résistants plus rare (pour des patients ayant déjà bénéficié d'une antibiothérapie au préalable) (24)

## H. Traitement

### 1. Appendicite aiguë

L'appendicite est une urgence chirurgicale traitée par appendicectomie.

C'est le terme médical qui désigne l'ablation chirurgicale de l'appendice. Lors de l'intervention, le chirurgien pourra confirmer le diagnostic ou établir le diagnostic différentiel ayant conduit à ce tableau clinique, rechercher d'éventuelles complications (perforation, péritonite). Les examens d'imagerie sont une aide indispensable au chirurgien : ils fournissent des informations sur la sévérité de l'atteinte appendiculaire et sur la topographie de l'appendice, pouvant le guider sur le choix de la technique à utiliser pour réaliser l'appendicectomie.

Il y a deux techniques possibles : la cœlioscopie et la chirurgie conventionnelle dite « à ciel ouvert » ou laparotomie par incision de Mac Burney.

La cœlioscopie est une technique chirurgicale mini-invasive se faisant par l'intermédiaire d'une caméra et d'un écran de télévision que le chirurgien regarde pour opérer. Pour créer un espace de travail, le chirurgien insuffle un gaz (dioxyde de carbone) dans la cavité péritonéale pour y maintenir une pression de 12 mmHg (formation d'un pneumopéritoine). Une fois l'abdomen distendu, des instruments chirurgicaux y sont introduits au travers de trocars : petits tubes passant au travers des parois abdominales. Le chirurgien peut ainsi travailler dans la cavité péritonéale sans vraiment ouvrir l'abdomen du patient. Cette technique évite une grande incision mais n'offre pas de bénéfices supérieurs à la technique conventionnelle concernant les suites opératoires. Les incisions sont plus petites mais plus nombreuses (3 incisions pour la caméra et les deux instruments). Les contre-

indications de la cœlioscopie sont d'ordre chirurgical (antécédents de chirurgie abdominale, péritonite généralisée) ou médical (contre-indication au pneumopéritoine).

Le choix de la technique est déterminé par le chirurgien, en accord avec l'anesthésiste. Le chirurgien informe ensuite le patient de son choix ainsi que des éventuelles complications pouvant survenir pendant la période post-opératoire.

Une antibioprofylaxie peropératoire est instaurée, que nous préciserons un peu plus loin dans ce travail.

L'appendice retiré est systématiquement envoyé au laboratoire d'anatomopathologie pour y être examiné afin de s'assurer de l'absence de lésion tumorale sous-jacente (0,1 à 0,5% des cas) faisant poser l'indication d'un traitement ou d'une surveillance complémentaire particulière. La tumeur la plus fréquente est la tumeur neuroendocrine.

Les suites sont généralement simples avec une réalimentation précoce, et la durée d'hospitalisation varie entre 24 et 72 heures, sans nécessité d'une antibiothérapie post-opératoire.

Les patients sont systématiquement revus par le chirurgien un mois après l'intervention, afin de s'assurer d'une bonne cicatrisation de la paroi et de l'absence de signes pouvant faire évoquer une complication tardive. Il communique lors de cette consultation les résultats de l'examen histologique de l'appendice. (9)

## 2. Péritonite aiguë

En cas de **péritonite primaire**, le traitement comprend l'hospitalisation du patient et la mise sous une antibiothérapie probabiliste jusqu'à l'obtention des résultats bactériologiques.

Dans le cas de la **péritonite secondaire**, il s'agit d'une urgence chirurgicale.

Un traitement chirurgical est nécessaire pour traiter le foyer infectieux et laver la cavité péritonéale. L'abord est le même que pour une appendicectomie dans une appendicite simple : cœlioscopie ou incision de Mac Burney en FID. En revanche, une exploration complète sera réalisée, ainsi que des prélèvements du liquide péritonéal pour examen bactériologique. Ensuite un lavage abondant avec plusieurs litres de sérum physiologique tiède est effectué. En fonction de l'atteinte constatée, une appendicectomie sera réalisée, ainsi

qu'une éventuelle suture d'ulcère si nécessaire, voire une résection intestinale en cas de contamination majeure. Il y a possibilité de laisser en place des drains abdominaux pour éviter la formation d'abcès.

Une surveillance rapprochée des paramètres hémodynamiques, des signes infectieux, de la disparition des signes péritonéaux et du bilan biologique sera mise en œuvre.

Si une réanimation du patient est nécessaire, un remplissage vasculaire et l'administration d'amines vaso-actives pourront être indiqués en cas d'hypovolémie ou de choc. Il peut y avoir nécessité d'une alimentation parentérale en fonction de l'état du patient.

Une antibiothérapie probabiliste sera initialement instaurée, puis adaptée secondairement à l'antibiogramme des germes isolés dans les hémocultures et sur le site infectieux prélevé en peropératoire. (8)(12)(25)

### **3. Les principaux anti-infectieux (26)**

Citons brièvement les principaux anti-infectieux utilisés dans le traitement des péritonites, ainsi que leurs caractéristiques.

#### **a) Beta-lactames**

Les Beta-lactames agissent en se liant aux Protéines de Liaison des Pénicillines (PLP) : enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane, principal constituant de la paroi bactérienne.

Elles ont une activité bactéricide, temps-dépendante.

Différentes familles d'antibiotiques sont retrouvées dans les Beta-lactames, en fonction de leur structure moléculaire :

- Les pénicillines : dont amoxicilline (pénicilline A), pipéracilline (uréidopénicilline)
- Les céphalosporines : dont céfazoline (1<sup>ère</sup> génération), céfoxitine (2<sup>ème</sup> génération), ceftriaxone et céfotaxime (3<sup>ème</sup> génération)
- Les monobactams : aztréonam
- Les carbapénèmes : imipénème, méropénème, ertapénème

Les Beta-lactames peuvent être détruites par des enzymes produites par les bactéries : les beta-lactamases ou les céphalosporinases. Des molécules inhibitrices de beta-lactamases peuvent donc être utilisées en association comme l'acide clavulanique et le tazobactam.

Les entérobactéries produisant une pénicillinase (groupe 2 et 3) sont naturellement résistantes à l'amoxicilline.

Les carbapénèmes ont un spectre d'activité très large : sur les entérobactéries, le *Pseudomonas aeruginosa*, les entérocoques, les anaérobies, les staphylocoques méti-S.

### **b) Aminosides**

Les aminosides agissent par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes, en se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien.

Leur action est bactéricide, concentration-dépendante.

Elles ont une action sur les staphylocoques méti-S, *Listeria monocytogenes*, les bactéries à Gram- sauf les streptocoques et les entérocoques (résistance naturelle de bas niveau, activité retrouvée en association avec l'amoxicilline). Elles sont également résistantes aux bactéries anaérobies strictes, aux bactéries intracellulaires.

Les molécules utilisées ici sont : la gentamicine et l'amikacine principalement.

### **c) Fluoroquinolones**

Cette classe d'antibiotique agit par inhibition du métabolisme des acides nucléiques, en inhibant l'ADN-gyrase et la topoisomérase IV. Ainsi elles inhibent l'élongation de l'ADN bactérien.

Elles ont une action bactéricide.

Leur spectre d'action englobe les entérobactéries, les bactéries intracellulaires, les staphylocoques méti-S, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, le pneumocoque.

Elles sont naturellement résistantes aux entérocoques, à la plupart des bactéries anaérobies et à *Listeria monocytogenes*.

La levofloxacinine et la ciprofloxacine seront principalement utilisés dans ce cadre.

### **d) Glycopeptides**

En se liant à un intermédiaire de synthèse du peptidoglycane, les glycopeptides inhibent également la synthèse de la paroi bactérienne, en empêchant la transpeptidation.

Ils ont une action bactéricide lente, temps-dépendante.

Ils agissent principalement sur les bactéries à Gram + : pneumocoques, entérocoques, streptocoques, staphylocoques méti-S et méti-R, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium difficile*.

Ils sont naturellement résistants aux bacilles à Gram -.

La molécule utilisée dans ce type d'infection est la vancomycine.

#### **e) Triazolés**

Ce sont ici des antifongiques, agissant par inhibition de la synthèse de la membrane fongique. Ils inhibent la 14 $\alpha$ -déméthylase, empêchant ainsi la synthèse de l'ergostérol. Ils ont une action fongicide et fongistatique sur les levures.

Parmi eux, est utilisé le fluconazole.

Il est actif sur diverses levures, comme *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ; *Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon*...

Il est naturellement résistant à *C. krusei*, aux dermatophytes (*Microsporum*, *Trichophyton*), *Aspergillus* sp., aux champignons filamenteux.

#### **f) Imidazolés**

Ce sont des antibiotiques dont l'action se situe au moment de la formation des métabolites à l'origine de lésions de l'ADN bactérien.

Le métronidazole et l'ornidazole sont retrouvés dans cette classe.

Ils ont une action bactéricide, concentration-dépendante.

Ils sont actifs sur les germes anaérobies (sauf *Actinomyces* et *Propionibacterium*), les aérobies à Gram-, comme *Helicobacter pylori*. Ils ont également une activité antiparasitaire.

#### **g) Tétracyclines**

Les tétracyclines agissent par inhibition de la synthèse protéique, par fixation sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien.

Elles ont une activité bactériostatique.

Elles sont actives sur les bactéries à Gram +, les bactéries à Gram -, comme *Escherichia coli* ou *Haemophilus influenzae*, certains anaérobies comme *Propionibacterium*.

Le *Pseudomonas aeruginosa* est naturellement résistant.

Dans cette classe, la tigécycline peut être indiquée dans ce type d'infection.

#### **4. Recommandations de traitements anti-infectieux**

Les thérapeutiques utilisées pour prévenir ou traiter l'infection dépendent de son origine et de son caractère communautaire ou nosocomial.

Les agents infectieux d'origine nosocomiale sont le plus souvent acquis au cours du geste chirurgical. Ils sont spécifiques de l'établissement et du service dans lequel se trouve le patient.

Concernant les infections d'origine communautaire, les agents infectieux retrouvés sont souvent en lien avec une perforation digestive. En fonction de la localisation de la perforation, des micro-organismes différents seront retrouvés. Dans les infections localisées dans la partie proximale de l'intestin, des germes aérobies à Gram – sont plus couramment identifiés. Dans les infections se situant après l'iléon, ce sont plutôt des germes anaérobies qui sont en cause.

##### **a) Chez l'adulte**

##### ***1. Recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR 2015)***

La SFAR a émis des recommandations concernant l'antibioprophylaxie en chirurgie et en médecine interventionnelle (2018). (27) Ces recommandations ont également été reprises par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) en 2014. (28)

Concernant la chirurgie appendiculaire, les recommandations sont les suivantes :

- Céfoxitine 2 g IVL en dose unique (si durée > à 2h, réinjecter 1g) + métronidazole 1 g en perfusion en dose unique
- Si allergie à la pénicilline : Imidazolé 1 g en perfusion en dose unique + gentamicine 5 mg/kg/j en dose unique

La SFAR a également émis des recommandations concernant l'antibiothérapie des infections intra-abdominales sous forme de logigrammes (2015) : (29)

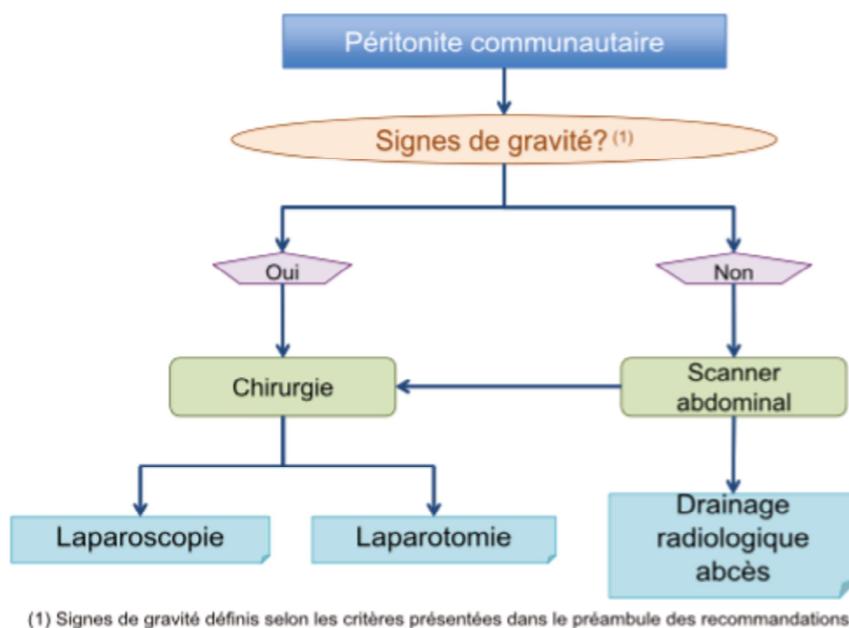
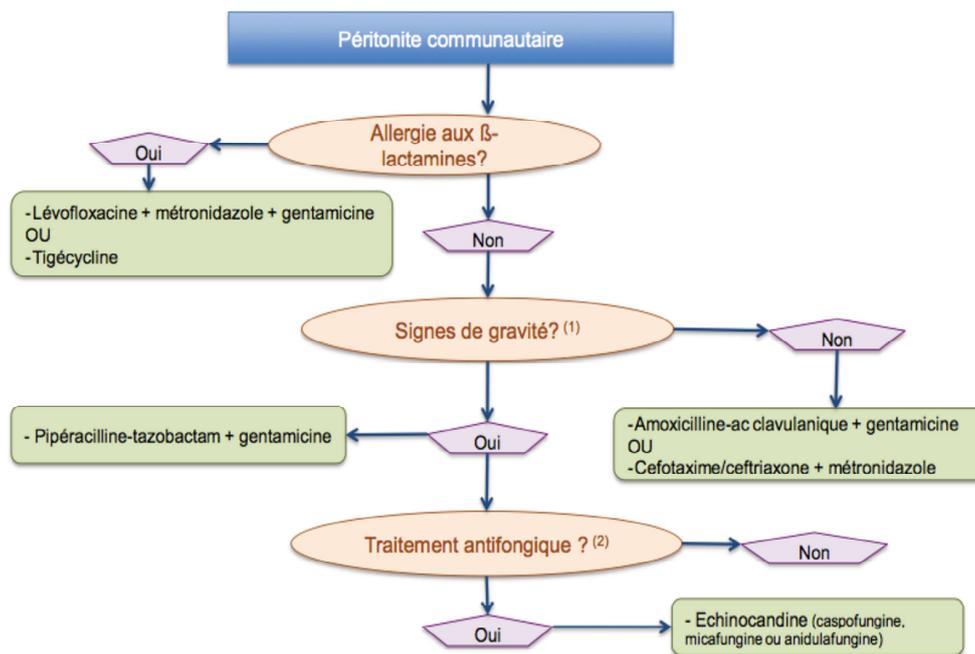
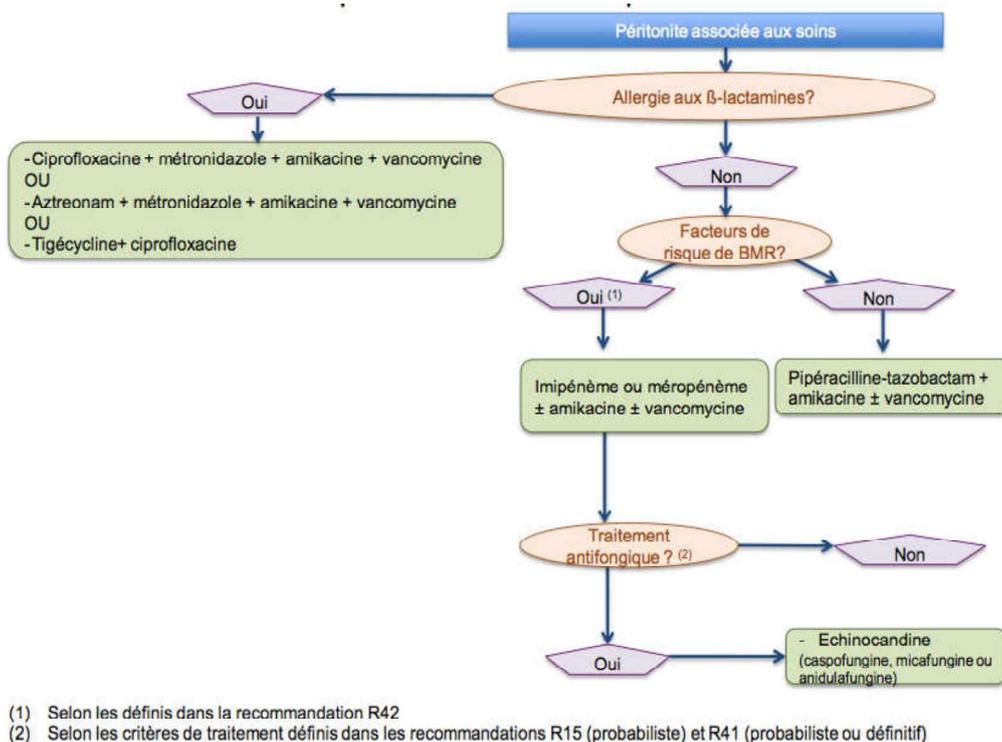


Figure 3. Prise en charge d'une péritonite communautaire (SFAR 2015)



(1) Signes de gravité définis selon les critères présentés dans le préambule des recommandations  
 (2) Selon les critères définis dans la recommandation R15

Figure 4. Traitement anti-infectieux probabiliste en cas de péritonite communautaire (SFAR 2015)



**Figure 5. Traitement anti-infectieux probabiliste en cas de péritonite associée aux soins (SFAR 2015)**

## **2. Nouvelles propositions de durées de traitement de la SPILF (mars 2017)**

La SPILF a proposé de nouvelles durées d'antibiothérapie raccourcies, en choisissant la durée la plus basse lorsque des intervalles étaient proposés dans les recommandations initiales. Voici les nouvelles recommandations pour les infections intra-abdominales (30) :

- ≤ 24 heures : appendicite opérée non perforée
- 3 jours : péritonite communautaire localisée opérée ou drainée
- 4 jours : péritonite communautaire généralisée opérée ou drainée
- 8 jours : péritonites post-opératoires si le traitement antibiotique probabiliste est actif sur les germes isolés en per-opératoire

## **3. Recommandations de l'OMEDIT Pays de Loire (2018)**

L'OMEDIT Pays de Loire a émis des recommandations concernant l'antibioprophylaxie chirurgicale lors de la chirurgie appendiculaire (31) :

- Céfazoline 2 g + imidazolé 1 g
  - 5 à 10 minutes avant l'induction, en dose unique
  - ré-injection de 1 g de céfazoline si durée chirurgie > 4 h
- *Alternative* : céfoxitine 2 g + imidazolé 1g
  - 5 à 10 minutes avant l'induction, en dose unique
  - ré-injection de 1 g de céfoxitine si durée chirurgie > 2 h
- *Si allergie à la pénicilline* : imidazolé 1 g + gentamicine 5 mg/kg
  - 5 à 10 minutes avant l'induction, en dose unique

#### 4. **Recommandations de l'OMEDIT Centre (2014)**

L'OMEDIT Centre a proposé des recommandations concernant l'antibiothérapie des infections intra-abdominales chirurgicales. (32)

Dans les infections **communautaires** SANS critère de gravité :

- Appendicite simple : pas d'antibiothérapie
- Péritonite localisée :
  - *En 1<sup>ère</sup> intention* : Ceftriaxone 1 g x 1/j IVL pendant 48 heures
  - *Alternative* : Lévofloxacine 750 mg x 1/j IVL + métronidazole 500 mg x 3/j IVL pendant 48 heures
- Si choc septique : ajout de gentamicine en complément 8 mg/kg x 1/j IVSE/30 min le 1<sup>er</sup> jour puis 4 mg/kg x 1/j IVSE/30 min le 2<sup>ème</sup> jour

Les critères de gravité identifiés par l'OMEDIT Centre sont les suivants : un retard à la prise en charge (>24h), un grand âge, des comorbidités importantes, une dénutrition, une péritonite diffuse, un geste chirurgical incomplet, la présence d'une néoplasie, une immunodépression, une antibiothérapie préalable, une prothèse vasculaire.

Dans les infections **communautaires** AVEC critère de gravité :

- *En 1<sup>ère</sup> intention* : Pipéracilline – tazobactam 4g x 3/j IVL pendant 5 à 7 jours
- *Alternative* : Lévofloxacine 750 mg x 1/j IVL + métronidazole 500 mg x 3/j IVL pendant 5 à 7 jours
- Si choc septique : ajout de gentamicine en complément 8 mg/kg x 1/j IVSE/30 min le 1<sup>er</sup> jour puis 4 mg/kg x 1/j IVSE/30 min le 2<sup>ème</sup> jour

Dans les infections **nosocomiales ou post-opératoires** SANS critères de gravité :

- *En 1<sup>ère</sup> intention* : Pipéracilline – tazobactam 4g x 4/j IVL pendant 5 à 7 jours
  - *Alternative* : Imipénème 1 g x 3/j IVL pendant 5 à 7 jours
- Si choc septique : ajout d'amikacine en complément 30 mg/kg x 1/j IVSE/30 min le 1<sup>er</sup> jour puis 15 mg/kg x 1/j IVSE/30 min le 2<sup>ème</sup> jour

Dans les infections **nosocomiales ou post-opératoires** AVEC critères de gravité (chirurgie compliquée, terrain fragile, retard à la prise en charge, facteur de risque de BMR) :

- *En 1<sup>ère</sup> intention* : Imipénème 1 g x 3/j IVL + fluconazole 800 mg x 1/j IVL le 1<sup>er</sup> jour puis 400 mg x 1/j pendant 10 jours
- *Alternative (sur avis du référent infectieux de l'établissement)* : Ciprofloxacine 400 mg x 2 à 3/j IVL + métronidazole 500 mg x 3/j IVL + Vancomycine 30 mg/kg/1h IVSE puis 30 mg/kg/j IVSE + fluconazole 800 mg x 1/j IVL le 1<sup>er</sup> jour puis 400 mg x 1/j pendant 10 jours
- Dans les 2 cas, sera associée l'amikacine en complément 30 mg/kg x 1/j IVSE/30 min le 1<sup>er</sup> jour puis 15 mg/kg x 1/j IVSE/30 min le 2<sup>ème</sup> jour

## **b) Chez l'enfant**

### **1. Recommandations du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP)**

Le GPIP a émis des recommandations concernant l'antibioprophylaxie chirurgicale des appendicites aiguës (2018) (22) :

- Céfazoline 30 à 50 mg/kg IVL (maximum 2 g) + métronidazole 15 mg/kg IVL (maximum 1 g)
- Alternative en cas d'allergie à la pénicilline : métronidazole 15 mg/kg IVL + gentamicine 5 mg/kg en 30 min IVSE

Dans le cadre des péritonites dans lesquelles sont fréquemment retrouvées des bactéries du type *Bacteroides sp* ou des associations fréquentes de bactéries anaérobies, les recommandations d'antibiothérapie sont les suivantes :

- Pipéracilline - tazobactam ou amoxicilline - acide clavulanique

- Alternatives possibles en cas d'allergie : Métronidazole, carbapénèmes, céfoxitine, clindamycine

## 2. **Recommandations au CHU de Nantes**

D'après le diaporama de la SPILF de 2014 reprenant les recommandations émises par la SFAR, il est précisé qu'en pédiatrie, les raisonnements appliqués sont souvent des extrapolations des résultats obtenus chez l'adulte. (28)

Au CHU de Nantes, un mode opératoire a été mis à disposition concernant l'antibiothérapie à adopter dans les infections intra-abdominales de l'enfant. (24)

Ce mode opératoire concerne l'antibioprophylaxie per-opératoire et l'antibiothérapie post-opératoire (Tableau 2).

**Tableau 2. Traitement antibiotique dans les infections intra-abdominales de l'enfant (recommandations au CHU de Nantes rédigées en 2012)**

	CHIRURGIE	ANTIBIOTIQUE IV (DCI)	Spécialité	Posologie
ANTIBIO-PROPHYLAXIE (Altemeier II)	Appendicite simple	Céfazoline + Métronidazole	CEFAZOLINE® + FLAGYL®	25-50 mg/kg + 30 mg/kg
ANTIBIO-THERAPIE CURATIVE Première intention	Appendicite gangrenée	Amoxicilline + A Clavulanique	AUGMENTIN®	100 mg/kg en 4 inj (maxi 12-24g) - 48h
	Appendicite perforée	Amoxicilline + A Clavulanique ± Gentamicine	AUGMENTIN® ± GENTAMICINE®	100 mg/kg en 4 inj (maxi 12-24g) - 48h ± 8 mg/kg (1 inj per op)
	Péritonite	Amoxicilline + A Clavulanique + Gentamicine	AUGMENTIN® + GENTAMICINE®	200 mg/kg en 4 inj (maxi 12-24g) – 5 jours + 8 mg/kg en 1 inj per op
ANTIBIO-THERAPIE CURATIVE Seconde intention (échec d'un premier traitement)	Abcès, évolution défavorable sous traitement	AB adaptée aux résultats bactériologiques ou <b>Ertapenem</b> Après imagerie ± Drainage avec nouveaux prélèvements bactériologiques	INVANZ®  Discuter TRIFLUCAN® si levures identifiées dans prélèvements péritonéaux	<u>3 mois - 12 ans :</u> 30 mg/kg en 2 inj (maxi 1g) 5 jours  <u>Après 13 ans :</u> 1g/jour en 1 inj 6-12 mg/kg en 1 inj 5 jours

Il ne s'agit pas ici de traitement empirique, mais d'un traitement choisi lorsque le diagnostic est établi. De plus, il est fondamental de réaliser une documentation microbiologique en cas de complication.

L'antibiothérapie est intraveineuse. Les aminosides ne sont pas forcément prescrits systématiquement.

## **I. Complications**

La durée d'hospitalisation peut se trouver allongée du fait de complications. Elles peuvent également conduire à une ré-hospitalisation du patient.

Parmi les diverses complications, sont retrouvées : l'abcès de la cicatrice ou de la paroi abdominale, l'abcès intra-abdominal, la « réouverture » du moignon appendiculaire, la péritonite secondaire post-appendicite, l'hémopéritoine, le lâchage de suture, des épisodes d'occlusions post-opératoires...

Cependant, les complications graves sont très rares. Il peut être nécessaire de reprendre ou prolonger l'antibiothérapie, réaliser un drainage complémentaire, ou même de réopérer le patient mais ce dernier cas reste exceptionnel.

En cas de perforation de l'appendice, il peut y avoir formation d'un abcès ou d'une péritonite secondaire.

# DEUXIEME PARTIE : ETUDE REALISEE AU CHU DE NANTES DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE PEDIATRIQUE

## **A. Matériels et méthodes**

### **1. Objectifs**

L'objectif de cette étude était d'identifier les principaux facteurs de risques cliniques de complications post-opératoires des appendicites et péritonites de l'enfant au CHU de Nantes et d'évaluer le taux d'apparition de ces complications en fonction de l'antibiothérapie per et post-opératoire.

Ainsi nous souhaitons déterminer s'il existait un lien entre des critères cliniques pré et per-opératoires ou biologiques, le choix de l'antibiothérapie et la survenue de complications post-opératoires, afin de mettre au point un score prédictif de complications permettant d'adapter l'antibiothérapie plus précocement.

Par ailleurs, la conformité de l'antibiothérapie au regard des recommandations locales et nationales a été évaluée.

### **2. Typologie de l'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive, monocentrique, rétrospective, de décembre 2016 à avril 2018 au CHU de Nantes, dans le service de chirurgie pédiatrique.

### **3. Population**

Nous avons recueilli la liste de tous les patients ayant eu une appendicectomie à partir du codage des séjours des patients dans le service, avec le diagnostic intitulé « Appendicite simple », « Appendicite compliquée », « Péritonite simple » ou « Péritonite compliquée ». Chaque dossier-patient a été étudié à partir des données informatisées (Millénium® et Pégase®) : compte-rendus d'hospitalisation, de chirurgie et d'anesthésie, bilans biologiques.

Les patients ont été classés en fonction du diagnostic post-opératoire dans les groupes suivants :

- Appendicite simple : tous les patients ayant un appendice inflammatoire ou sain
- Appendicite compliquée : tous les patients ayant un appendice infecté, sans péritonite
- Péritonite : tous les patients ayant une péritonite localisée ou généralisée
- Abscessus appendiculaire
- Plaçon appendiculaire : patients opérés d'emblée ou traités médicalement puis opérés quelque mois plus tard

Une comparaison a ensuite été réalisée entre les patients ayant eu des complications post-opératoires (selon les critères énoncés ci-dessous) et les patients n'en ayant pas eu.

#### **4. Critères d'inclusion**

Les critères d'inclusion étaient : un diagnostic avéré d'appendicite aiguë ou de péritonite aiguë. De plus, seuls les patients hospitalisés dans le service de chirurgie pédiatrique étaient inclus, soit des patients d'un âge inférieur à 18 ans le jour de l'appendicectomie.

#### **5. Critères de jugement**

Les **critères de jugement principaux** retenus étaient :

- La présence de complications post-opératoires, à savoir :
  - Abscessus
  - Occlusion
  - Hématome en regard de la cicatrice
  - Douleurs abdominales entraînant une prolongation d'hospitalisation ou une ré-hospitalisation
  - Fièvre persistante entraînant une prolongation ou un changement d'antibiothérapie
  - Surinfection de la cicatrice
  - Perforation per-opératoire de l'appendice
  - Eruption cutanée possiblement due au traitement anti-infectieux
  - Mycose vulvovaginale due au traitement anti-infectieux

- Absence d'amélioration clinique entraînant une prolongation ou un changement d'antibiothérapie
- Nausées invalidantes prolongeant l'hospitalisation
- Le décès du patient

Les **critères de jugement secondaires** retenus étaient :

- La nécessité de ré-hospitalisations précoces ou tardives
- Une reprise chirurgicale
- Un allongement de la durée d'antibiothérapie
- Un changement d'antibiothérapie
- Un traitement complémentaire (ex : drainage)

## 6. Recueil de données

Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies :

- *Caractéristiques démographiques* : l'âge, le sexe et le poids.
- Le diagnostic initial, le diagnostic complémentaire et la date d'entrée
- *Le bilan biologique pré-opératoire* : quantité de leucocytes, de polynucléaires neutrophiles et valeur de la CRP.
- *Les caractéristiques de l'intervention* : la présence d'un antibiotique pré-opératoire était renseignée, ainsi que la date de la chirurgie, l'abord chirurgical choisi, la durée opératoire et les difficultés éventuelles rapportées pendant la chirurgie.
- *Les caractéristiques de l'appendice et de la cavité péritonéale* : l'aspect de l'appendice, sa localisation précise, sa présence en sous-séreuse, la présence de fausses membranes et son état d'inflammation étaient rapportés. La présence d'un épanchement intra-péritonéal, sa localisation et son aspect également.
- *Les traitements complémentaires per-opératoires* : la nécessité de la pose d'un cathéter central (KTC) ou d'un drainage, ainsi que la localisation du drain.
- *Les caractéristiques microbiologiques* : l'identification des bactéries retrouvées en culture et leurs résistances éventuelles aux principaux antibiotiques. Une bactérie résistante (R) est une bactérie qui n'est pas sensible à un antibiotique ou une famille d'antibiotique. Cette résistance peut être naturelle ou acquise. L'acquisition d'un

phénotype de résistance peut résulter de la sélection d'un mutant résistant ou de l'acquisition de gènes de résistance. Une bactérie multi-résistante (BMR) est une bactérie ayant accumulé des résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques. (33) (34)

- *L'antibiothérapie* : les antibiotiques ou antifongiques utilisés, les posologies employées, la durée d'administration et les motifs de changement d'antibiothérapie.
- *La survenue de complications post-opératoires* et la prise en charge en découlant.
- *Les résultats d'anatomopathologie* avec notamment la présence d'une perforation de l'appendice, d'une réaction péritonéale.
- *Les caractéristiques du séjour* : le nombre de nuits post-opératoires, la durée du séjour, la nécessité d'une nutrition parentérale, la durée du drainage et de port d'une sonde nasogastrique si requis.
- *La nécessité d'une ré-hospitalisation* : précoce (<15 jours après la sortie) ou tardive (>15 jours après la sortie)
- *L'évolution* : l'état clinique du patient lors de la dernière consultation était noté, ainsi que la date de la consultation par rapport à la sortie, et la survenue éventuelle de séquelles.

## **7. Analyse statistique**

Une analyse descriptive a été effectuée sur l'ensemble des variables.

Une analyse univariée a été effectuée pour comparer les paramètres démographiques, cliniques, biologiques et opératoires entre les patients avec et sans complications post-opératoires.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type. La comparaison des variables quantitatives a été effectuée à partir du test de Student. La comparaison des variables qualitatives a été réalisée à partir des tests du Chi-2 et de Fisher. Le risque de première espèce a été fixé à 5%. L'ensemble des analyses a été effectué à l'aide du site Internet BIOSTATGV.

## B. Résultats

### 1. Population

Sur une période de 16 mois, 296 patients consécutifs ont été pris en charge dans le service pour le diagnostic d'appendicite aigue simple ou compliquée, péritonite simple ou compliquée. Ces 296 patients ont été inclus dans l'étude, tous remplissant les critères d'inclusion. Il n'y a pas eu d'exclusion lors de l'analyse.

Les caractéristiques de la population de l'étude en fonction des différents groupes diagnostiques retenus sont reportées dans le tableau 3.

**Tableau 3. Caractéristiques de la population**

		Appendicite simple n=147 (49,7%)	Appendicite compliquée n=44 (14,9%)	Péritonite n=78 (26,3%)	Abcès n=18 (6,1%)	Plastron appendiculaire n=9 (3,0%)	Total n=296 (100%)
Age (années)		10,42 ± 2,66	10,52 ± 2,77	9,60 ± 3,63	10,28 ± 2,22	8,33 ± 3,50	10,15 ± 2,98
Sexe	Garçons	90 (61,2%)	29 (65,9%)	39 (50,0%)	12 (66,7%)	3 (33,3%)	173 (58,4%)
	Filles	57 (38,8%)	15 (34,1%)	39 (50,0%)	6 (33,3%)	6 (66,7%)	123 (41,6%)
Poids (kg)		36,22 ±13,07	37,36 ±11,54	34,50 ±15,21	36,94 ±9,84	27,78 ±10,24	35,72 ±13,26
Hospitalisation	Durée du séjour (jours)	1,81 ±0,83	2,39 ±0,99	5,17 ±2,52	8,56 ±5,52	3,00 ±2,29	3,23 ±2,81
	Nombre de nuits post-op	1,38 ±0,72	1,98 ±0,79	4,91 ±2,58	7,83 ±5,33	2,56 ±2,13	2,83 ±2,77
Voie d'abord	Cœlioscopie	40 (27,2%)	12 (27,3%)	44 (56,4%)	12 (66,7%)	7 (77,8%)	115 (38,9%)
	Mac Burney	107 (72,8%)	32 (72,2%)	34 (43,59%)	6 (33,3%)	2 (22,2%)	181 (61,1%)
Chirurgie	Durée opératoire (min)	43,1 ± 18,8	50,6 ± 17,3	70,4 ± 30,1	86,7 ± 35,1	84,4 ± 36,1	42,8 ± 18,6
	Drainage	0	1 (2,3%)	18 (23,1%)	12 (66,7%)	2 (22,2%)	33 (11,1%)
	KTC	1 (0,7%)	0	17 (21,8%)	9 (50,0%)	3 (33,3%)	30 (10,1%)
Suivi	Durée de suivi (années)	0,40 ± 1,40	0,27 ± 0,53	0,66 ± 0,73	1,26 ± 2,93	2,40 ± 1,50	0,5 ± 1,30

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage) ou en moyenne ± écart-type.

Il n'y a eu aucun décès. Le sex-ratio global était de 1,4 garçons pour 1 fille. L'âge moyen était de  $10,15 \pm 2,98$  ans. La durée moyenne d'hospitalisation était de  $3,23 \pm 2,81$  jours. Le suivi moyen était de 0,5 mois.

Les appendicites simples représentaient quasiment la moitié de toutes les appendicites aiguës prises en charge (49,7%). Un quart des patients se sont présentés avec une péritonite présente d'emblée (26,3%). Les cas compliqués, tels que les patients présentant un abcès (6,1%) ou un plastron appendiculaire (3,0%) représentaient un faible échantillon de notre population.

Concernant les plastrons, la durée d'hospitalisation ne comprend que la durée d'hospitalisation au moment de l'appendicectomie.

La majorité des interventions a été effectuée avec la technique de laparotomie par incision de Mac Burney (61,1%) dans la population totale. Cette voie d'abord était plus fréquente dans les appendicites simples et compliquées. Chez les patients ayant eu une péritonite, un abcès ou un plastron appendiculaire, la technique par cœlioscopie était majoritairement utilisée.

La durée opératoire était plus importante dans les cas compliqués par rapport aux appendicites simples.

Un drainage a été nécessaire principalement chez les patients ayant eu une péritonite ou un abcès appendiculaire. C'est également chez ces patients qu'il y a eu le plus souvent besoin de poser un cathéter veineux central.

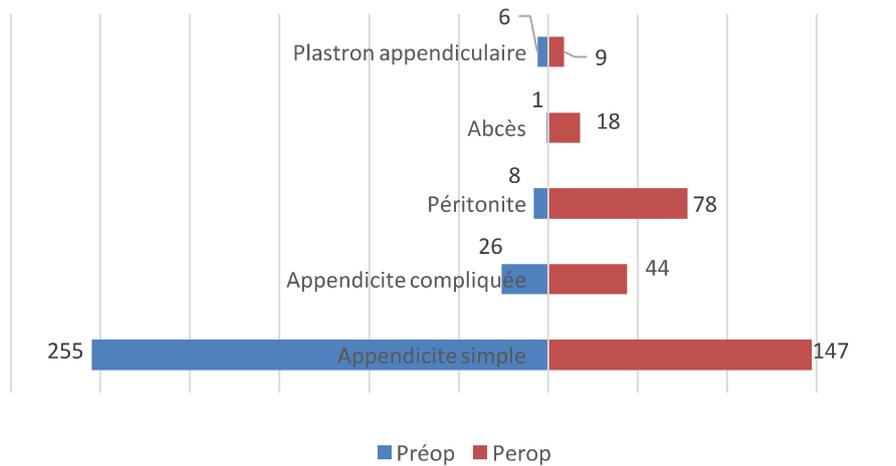
Le suivi a également été plus long chez les patients ayant eu une péritonite, un abcès ou un plastron appendiculaire.

## **2. Analyse descriptive**

### **a) Données opératoires**

#### ***Comparaison du diagnostic pré-opératoire et du diagnostic per-opératoire***

Un diagnostic était proposé en pré-opératoire sur la base de l'examen clinique du patient et de l'examen échographique réalisé. La comparaison de ce diagnostic au diagnostic final établi en per-opératoire sur la base des constatations du chirurgien est présentée dans la figure suivante (Figure 6) :



**Figure 6. Comparaison du diagnostic pré-opératoire et du diagnostic per-opératoire**

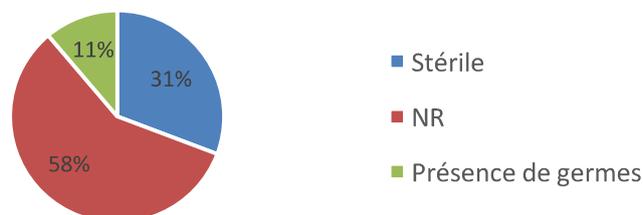
Ainsi, il apparaît que le diagnostic initial est fréquemment différent du diagnostic établi sur la base des constatations opératoires.

Chez 255 enfants, une appendicite simple était initialement suspectée alors que 147 (57,6%) enfants seulement ont eu une appendicite simple avérée grâce aux constatations per-opératoires. Ainsi 108 (42,4%) avait une pathologie plus complexe que ce qui était initialement suspecté.

Dans le cas des appendicites compliquées, des péritonites et des abcès, le diagnostic pré-opératoire était souvent sous-estimé.

### **b) Répartition des micro-organismes retrouvés**

L'analyse bactériologique du liquide péritonéal a été recueillie pour chaque patient (Figure 7). Il était « stérile » dans un tiers des cas et « non prélevé » dans plus de la moitié des cas.



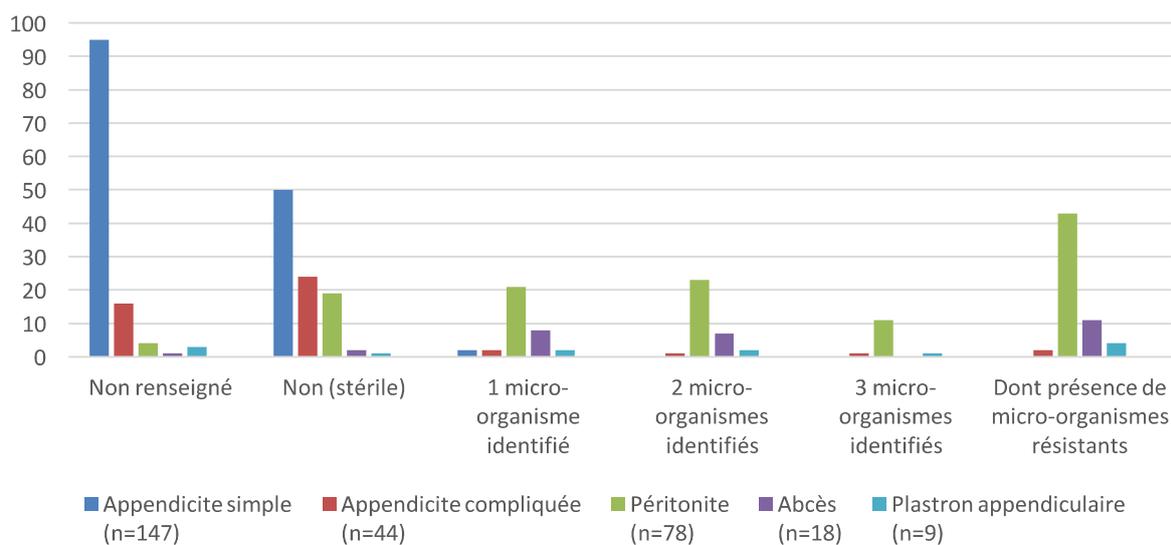
**Figure 7. Analyse bactériologique du liquide péritonéal**

Les résultats par sous-groupes sont reportés dans le tableau 4 et la figure 8 :

**Tableau 4. Comparaison de l'analyse du liquide péritonéal selon le groupe de patients**

Présence de micro-organismes	Appendicite simple (n=147)	Appendicite compliquée (n=44)	Péritonite (n=78)	Abcès (n=18)	Plastron appendiculaire (n=9)	Total (n=296)
NR	95 (64,6%)	16 (36,4%)	4 (5,1%)	1 (5,6%)	3 (33,4%)	119 (40,2%)
Non (stérile)	50 (34,0%)	24 (54,5%)	19 (24,4%)	2 (11,1%)	1 (11,1%)	96 (32,4%)
1 micro-organisme identifié	2 (1,4%)	2 (4,5%)	21 (26,9%)	8 (44,4%)	2 (22,2%)	35 (11,8%)
2 micro-organismes identifiés	0	1 (2,3%)	23 (29,5%)	7 (38,9%)	2 (22,2%)	33 (11,1%)
3 micro-organismes identifiés	0	1 (2,3%)	11 (14,1%)	0	1 (11,1%)	13 (4,4%)
Présence de micro-organismes résistants	0	2 (4,5%)	43 (55,1%)	11 (61,1%)	4 (44,4%)	60 (20,3%)

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

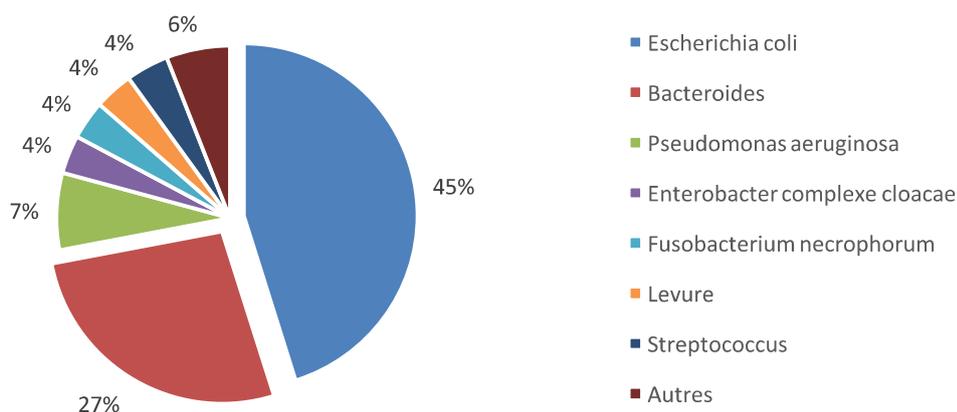


**Figure 8. Analyse bactériologique du liquide péritonéal en sous-groupes**

Dans 64,6% des appendicites simples, le liquide péritonéal n'était pas analysé, possiblement par absence d'épanchement péritonéal lors de l'intervention. Lorsqu'il était prélevé et analysé, un seul microorganisme a été retrouvé dans 2 cas sur les 52 prélèvements effectués.

Dans les péritonites, le liquide péritonéal analysé contenait plusieurs micro-organismes dans presque la moitié des cas (43,6%). On retrouvait des bactéries résistantes dans 55,1% des péritonites (résistances aux bêta-lactamines et à certains inhibiteurs de bêta-lactamases, à la vancomycine, aux fluoroquinolones, à la rifampicine, à la clindamycine, au cotrimoxazole).

La figure 9 indique la nature et la fréquence des micro-organismes retrouvés dans les prélèvements de la population globale.



**Figure 9. Micro-organismes retrouvés dans le liquide péritonéal de la population globale**

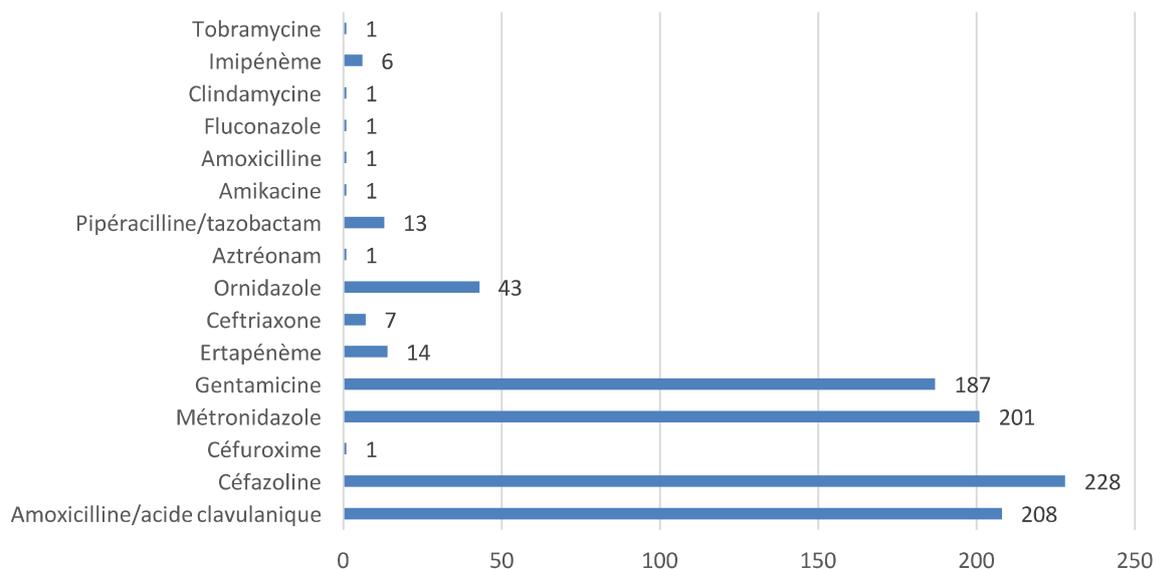
Une bactérie représentait quasiment la moitié des germes retrouvés : *Escherichia coli*, avec 48,5% d'*Escherichia coli* multi-résistants.

Un quart des micro-organismes étaient de la famille des Bacteroides (avec 64,6% de *Bacteroides fragilis*, 10,4% de *Bacteroides ovatus*, 22,9% de *Bacteroides thetaiotaomicron* et 2,1% de *Bacteroides vulgatus*). Parmi celles-ci, 93,8% étaient des bactéries multi-résistants.

Le dernier quart des prélèvements étaient positifs à différents micro-organismes, avec 7% de *Pseudomonas aeruginosa*, dont 50% était multi-résistants.

### c) Anti-infectieux utilisés

Les différents anti-infectieux ayant été prescrits sont regroupés dans la figure suivante (Figure 10) :



**Figure 10. Répartition des anti-infectieux prescrits dans la population globale**

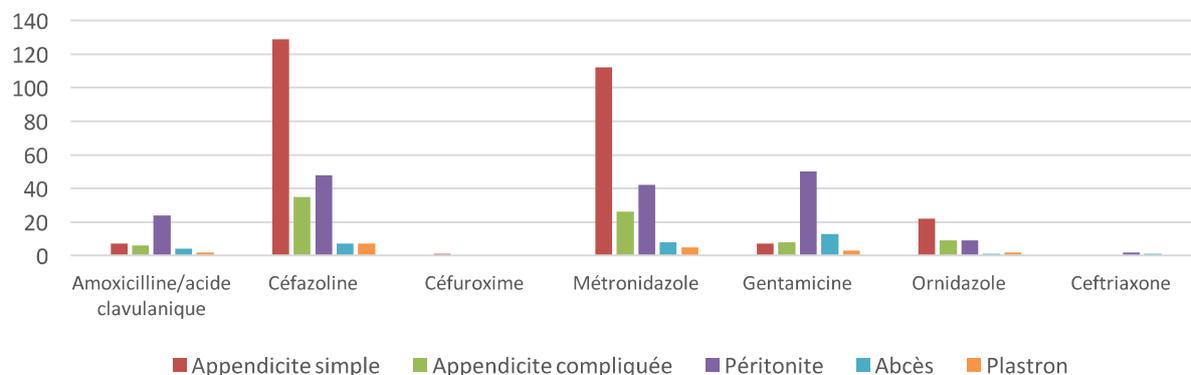
Les traitements majoritairement utilisés étaient la céfazoline, l’amoxicilline-acide clavulanique, le métronidazole et la gentamicine.

Nous allons détailler dans quel contexte ils ont été utilisés dans les figures suivantes.

Dans le cas des plastrons appendiculaires, 6 patients (66,7%) ont été traités médicalement avant de réaliser l’appendicectomie quelques mois plus tard :

- 5 traitements par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine
- 1 traitement par ertapénème et gentamicine d’emblée

Nous avons répertorié les anti-infectieux utilisés en prophylaxie, lors du flash per-opératoire, dans la figure suivante (Figure 11) :



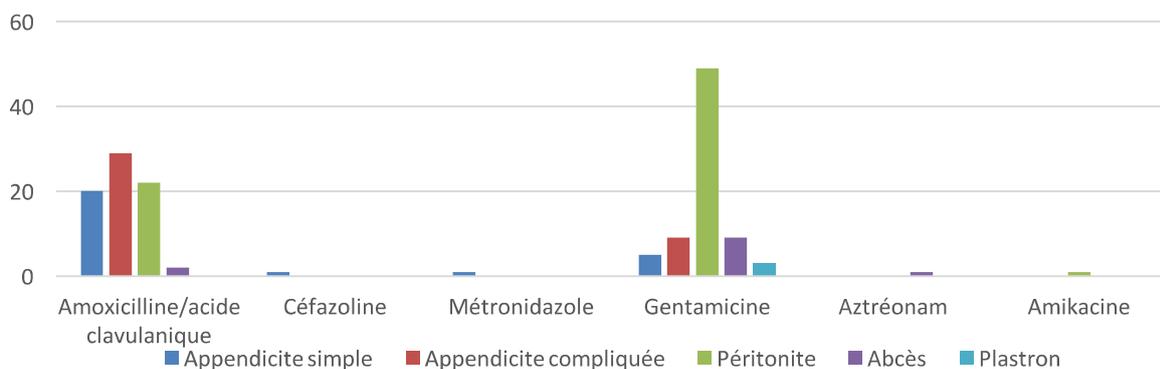
**Figure 11. Répartition des anti-infectieux utilisés lors du flash per-opératoire**

La céfazoline et le métronidazole étaient majoritairement utilisés pour réaliser cette prophylaxie. Dans le cas des péritonites, de la gentamicine était associée.

Le flash per-opératoire n'était pas renseigné dans quelques cas (9 patients, soit 3% des patients). Nous ne savons pas s'il a été administré :

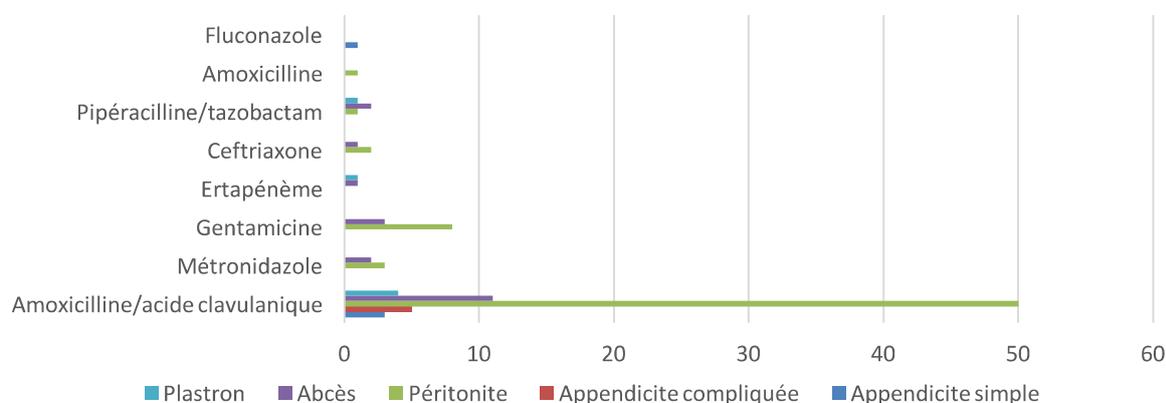
- Chez 2 patients ayant eu une appendicite simple (1,4%)
- Chez 1 patient ayant eu une appendicite compliquée (2,3%)
- Chez 3 patients ayant eu une péritonite (3,8%)
- Chez 3 patients ayant eu un abcès appendiculaire (16,7%)

Un traitement curatif avait été prescrit en 1<sup>ère</sup> ligne en post-opératoire. Les traitements employés pendant seulement 48 heures sont présentés dans la figure suivante (Figure 12), selon le sous-groupe :



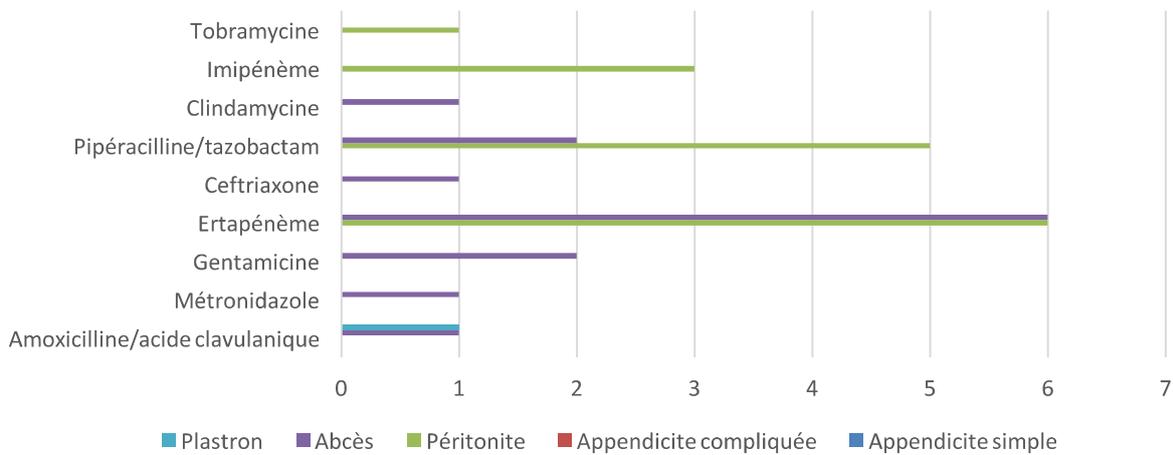
**Figure 12. Répartition des anti-infectieux utilisés en 1<sup>ère</sup> ligne pendant 48h maximum**

La figure suivante montre quels anti-infectieux étaient utilisés en 1<sup>ère</sup> ligne pendant plus de 48 heures (Figure 13), selon le sous-groupe :



**Figure 13. Répartition des anti-infectieux utilisés en 1<sup>ère</sup> ligne pendant plus de 48h**

Enfin, chez 27 patients (9,1%), une 2<sup>ème</sup> ligne de traitement a été nécessaire. Les résultats sont présentés dans la figure suivante (Figure 14) :

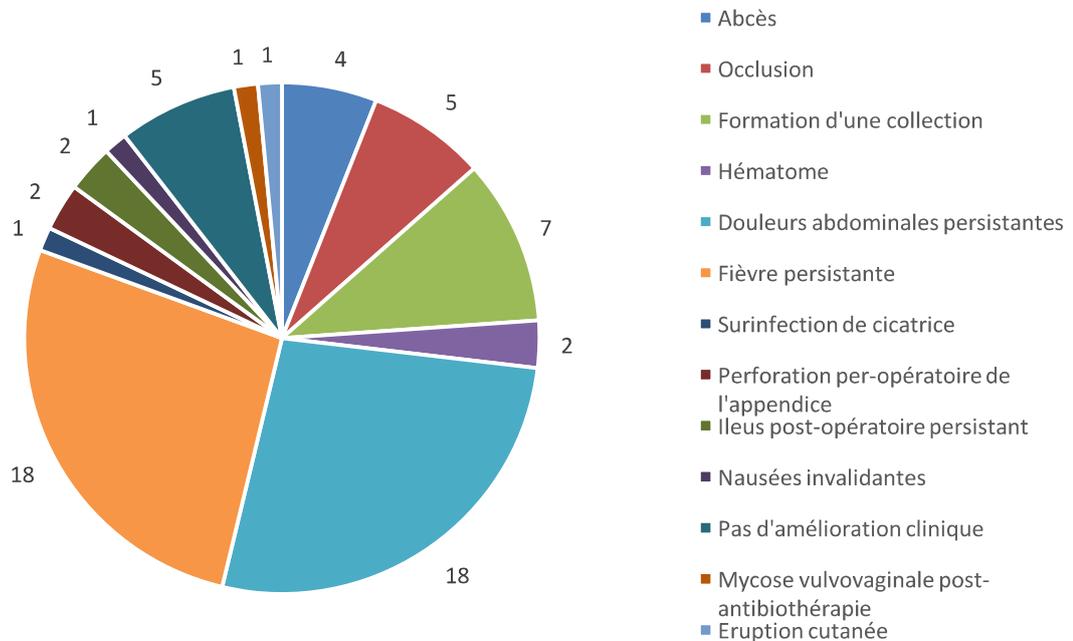


**Figure 14. Répartition des anti-infectieux utilisés en 2<sup>ème</sup> ligne**

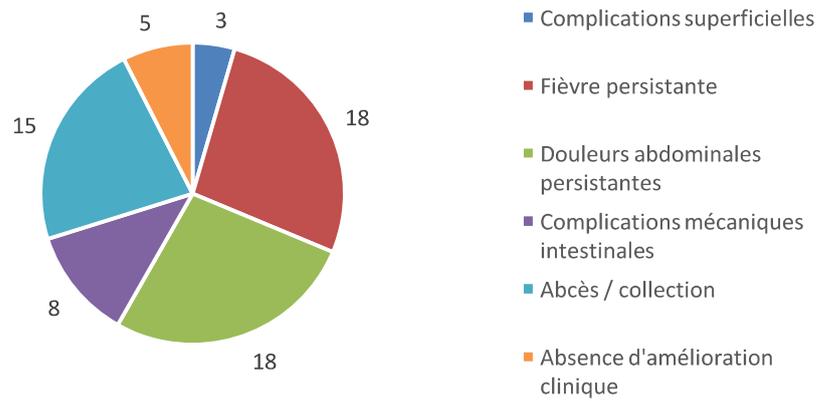
En deuxième ligne, les carbapénèmes comme l'imipénème et l'ertapénème, ou l'association pipéracilline-tazobactam sont plus fréquemment utilisés. Ces antibiotiques à large spectre ont été prescrits après l'échec des traitements de 1<sup>ère</sup> intention.

#### d) Suites post-opératoires

Des complications post-opératoires ont été retrouvées chez 41 patients, soit 13,8% des patients.



**Figure 15. Description des complications post-opératoires**



**Figure 16. Synthèse des complications post-opératoires**

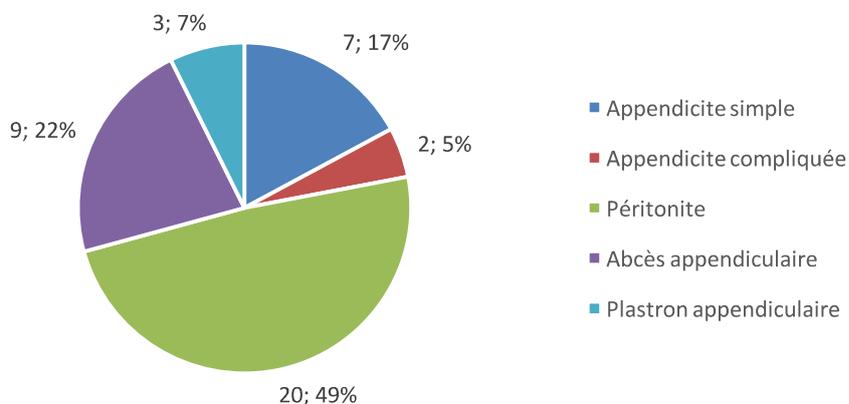
Les complications les plus fréquemment rencontrées sont résumées dans la figure 16 :

- Des douleurs abdominales persistantes (26,9%)
- Une fièvre persistante (26,9%)
- La formation d'un abcès ou d'une collection (22,4%)
- Une absence d'amélioration clinique (7,5%)

Certains patients ont pu avoir plusieurs complications, comme un abcès suivi d'une surinfection de la cicatrice par exemple :

- 27 patients n'ont présenté qu'une seule complication
- 11 patients ont présenté deux types de complications
- 3 patients ont présenté trois types de complications

Le diagnostic per-opératoire chez les patients ayant développé des complications post-opératoires est répertorié dans la figure suivante (Figure 17) :



**Figure 17. Diagnostic per-opératoire chez les patients ayant eu des complications post-opératoires**

La majorité des patients ayant développé des complications avaient comme diagnostic per-opératoire une péritonite (49%) ou un abcès appendiculaire (22%).

A noter que 17% des patients ayant développé une complication post-opératoire avaient été traités pour une appendicite simple.

Nous avons détaillé les différentes complications survenues ainsi que leur prise en charge en fonction des différents groupes de patients dans les tableaux 5 et 6 et la figure 18 :

**Tableau 5. Répartition des complications post-opératoires et ré-hospitalisations en fonction des diagnostics per-opératoires**

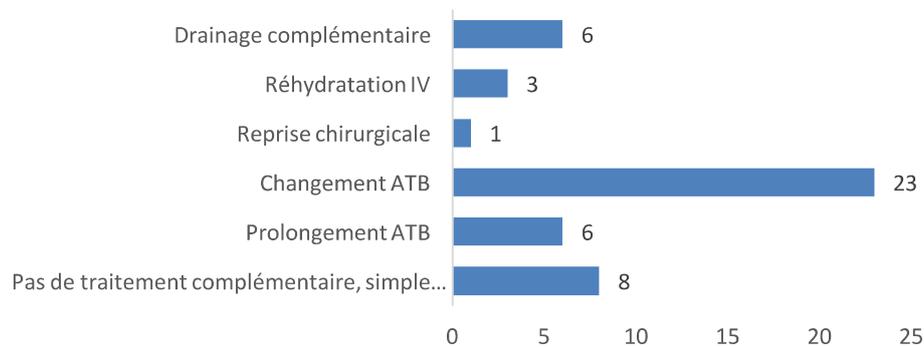
Complications et ré-hospitalisations	Appendicite simple (n=147)	Appendicite compliquée (n=44)	Péritonite (n=78)	Abcès (n=18)	Plastron appendiculaire (n=9)	Total (n=296)
Pas de complications	140 (95,2%)	42 (95,4%)	58 (74,4%)	9 (50,0%)	6 (66,7%)	255 (86,1%)
Abcès	1 (0,7%)	0	1 (1,3%)	2 (22,2%)	0	4 (1,3%)
Occlusion	0	0	3 (3,8%)	2 (22,2%)	0	5 (1,7%)
Formation d'une collection	0	0	4 (5,1%)	3 (16,7%)	0	7 (2,3%)
Hématome	1 (0,7%)	0	1 (1,3%)	0	0	2 (0,7%)
Douleurs abdominales persistantes	5 (3,4%)	0	7 (8,9%)	5 (27,8%)	1 (11,1%)	18 (6,1%)
Fièvre persistante	1 (0,7%)	0	9 (11,5%)	7 (38,9%)	1 (11,1%)	18 (6,1%)
Surinfection de cicatrice	1 (0,7%)	0		0	0	1 (0,3%)
Perforation per-opératoire de l'appendice	0	1 (2,3%)	0	0	1 (11,1%)	2 (0,7%)
Iléus post-opératoire persistant	1 (0,7%)	0	1 (1,3%)	0	0	2 (0,7%)
Nausées invalidantes	0	1 (2,3%)	0	0	0	1 (0,3%)
Pas d'amélioration clinique	0	0	2 (2,6%)	2 (11,1%)	1 (11,1%)	5 (1,7%)
Mycose vulvovaginale post-antibiothérapie	0	0	1 (1,3%)	0	0	1 (0,3%)
Eruption cutanée	0	0	1 (1,3%)	0	0	1 (0,3%)
Ré-hospitalisations	4 (2,7%)	0	8 (10,3%)	5 (27,8%)	0	17 (2,3%)

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

**Tableau 6. Prise en charge des complications**

Prise en charge des complications	Appendicite simple (n=7)	Appendicite compliquée (n=2)	Péritonite (n=20)	Abcès (n=9)	Plastron appendiculaire (n=3)	Total (n=41)
Drainage complémentaire	0	0	1 (5,0%)	3 (33,3%)	2 (66,7%)	6 (14,6%)
Réhydratation IV	2 (28,6%)	0	1 (5,0%)	0	0	3 (7,3%)
Reprise chirurgicale	0	0	1 (5,0%)	0	0	1 (2,4%)
Allongement ATB	1 (14,3%)	1 (50,0%)	3 (15,0%)	0	1 (33,3%)	6 (14,6%)
Changement ATB	1 (14,3%)	0	11 (55,0%)	9 (100%)	2 (66,7%)	23 (56,1%)
Pas de traitement complémentaire	3 (42,8%)	1 (50,0%)	4 (20%)	0	0	8 (19,5%)

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).



**Figure 18. Suites opératoires**

Dans 56,1% des cas, le traitement antibiotique a dû être changé.

Dans 14,6% des cas, un drainage complémentaire d'une collection ou d'un abcès a été nécessaire, le traitement antibiotique n'étant pas suffisant pour maîtriser l'infection. Ce drainage complémentaire est un drainage réalisé en post-opératoire. Il est à différencier du drainage effectué en per-opératoire, instauré pendant l'intervention chirurgicale dont nous avons parlé lors de la description de la population.

Un seul enfant a dû avoir une reprise chirurgicale. Il avait présenté des épisodes d'occlusions sur brides intrapéritonéales, nécessitant une reprise chirurgicale pour sectionner ces brides par viscérolyse.... Il avait été opéré initialement par laparotomie pour une péritonite généralisée. Il avait eu en post opératoire une bithérapie par amoxicilline-acide clavulanique pendant 7 jours et gentamicine pendant 2 jours.

## e) Anatomopathologie

Une analyse anatomopathologique des appendices retirés lors des chirurgies a été systématiquement réalisée. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant (Tableaux 7) :

**Tableau 7. Anatomopathologie selon les différents sous-groupes de patients**

Anatomopathologie	Appendicite simple (n=147)	Appendicite compliquée (n=44)	Péritonite (n=78)	Abcès (n=18)	Plastron appendiculaire (n=9)	Total (n=296)
Pas de lésions d'appendicite	1 (0,7%)	1 (2,3%)	0	0	0	2 (0,6%)
Appendicite aiguë simple	61 (41,4%)	11 (25,0%)	9 (11,5%)	3 (16,7%)	1 (11,1%)	85 (28,6%)
Appendicite ulcérée, suppurée	59 (40,1%)	16 (36,3%)	29 (37,2%)	7 (38,9%)	1 (11,1%)	112 (37,7%)
Appendicite nécrotique	5 (3,4%)	4 (9,1%)	20 (25,6%)	4 (22,2%)	1 (11,1%)	34 (11,4%)
Appendicite abcédée	3 (2,0%)	4 (9,1%)	2 (2,6%)	2 (11,1%)	0	11 (3,6%)
Appendicite folliculaire	2 (1,4%)	1 (2,3%)	0	0	1 (11,1%)	4 (1,3%)
Appendicite congestive	3 (2,0%)	1 (2,3%)	0	0	0	4 (1,3%)
Appendicite phlegmoneuse	1 (0,7%)	0	0	0	1 (11,1%)	2 (0,6%)
Péritonite	4 (2,7%)	6 (13,6%)	16 (20,5%)	2 (11,1%)	0	28 (9,4%)
Lésions d'appendicite chronique	1 (0,7%)	0	0	0	3 (33,4%)	4 (1,3%)
Appendicite catarrhale	2 (1,4%)	0	0	0	1 (11,1%)	3 (1,0%)
Appendicite avec actinomycètes	1 (0,7%)	0	0	0	0	1 (0,3%)
Appendicite tumorale	0	0	1 (1,3%)	0	0	1 (0,3%)
NR	2 (1,4%)	0	1 (1,3%)	0	0	3 (1,0%)
Endo-appendicite	2 (1,4%)	0	0	0	0	2 (0,6%)
Perforation associée	4 (2,7%)	4 (9,1%)	34 (43,6%)	7 (38,9%)	0	49 (16,6%)
Réaction péritonéale	48 (32,6%)	30 (68,2%)	60 (76,9%)	13 (72,2%)	3 (33,3%)	154 (52,0%)

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Il y a plus d'appendice ulcéré, suppuré voire nécrotique dans les cas d'appendicite compliquée et de péritonite.

Dans le cas des plastrons appendiculaires, il est retrouvé des lésions d'appendicite chronique plus fréquemment : ceci s'explique par le fait que les patients sont souvent opérés après un traitement médical et que l'infection a été maîtrisée.

Une tumeur de l'appendice a été mise en évidence. Il s'agissait d'une tumeur neuro-endocrine de la pointe appendiculaire de 8 mm, bien différenciée, de grade 1 selon l'European NeuroEndocrine Tumor Society (ENETS), infiltrant la sous-séreuse. La tumeur a été classée pT3 Nx Mx R0 selon la classification anatomopathologique pTNM 2009 (35)(36) :

- pT3 : Tumeur > 4 cm ou infiltrant la sous-séreuse ou le mésoappendice, avec extension au-delà de la capsule tumorale
- Nx : statut non évaluable concernant la présence de métastases ganglionnaires
- Mx : statut non évaluable concernant la présence de métastases à distance
- R0 : absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique

Elle a été entièrement réséquée.

Cet enfant était hospitalisé pour une péritonite localisée avec appendice perforé. Un épanchement pelvien a été constaté lors de l'intervention, son aspect n'a pas été renseigné.

Il n'a pas présenté de complications post-opératoires par la suite et n'a pas eu besoin d'un traitement complémentaire. Il a été traité en post-opératoire par de l'amoxicilline-acide clavulanique pendant 2 jours.

Nous pouvons également observer qu'il y a des divergences entre les constatations opératoires et les résultats anatomopathologiques (Tableau 8). Ces divergences sont encore plus marquées dans les cas plus complexes comme les péritonites (79,5% de constatations différentes) et les abcès (88,9% de constatations différentes).

**Tableau 8. Corrélation entre les constatations opératoires et les résultats anatomopathologiques**

Constatations opératoires	Appendice sain (n=7)	Appendice inflammatoire (n=140)	Appendice infecté (n=77)	Appendice perforé (n=67)	Péritonite (n=78)	Abcès (n=18)
Anatomopathologie différente des constatations opératoires	7 (100,0%)	76 (54,3%)	34 (44,2%)	36 (53,7%)	62 (79,5%)	16 (88,9%)

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

### 3. Analyse comparative

#### a) Complications post-opératoires

La répartition des patients avec ou sans complications post-opératoires apparaît dans le tableau suivant (Tableau 9) :

**Tableau 9. Comparaison des caractéristiques des patients en fonction de la présence de complications post-opératoires**

	Avec complications post-opératoires n=41 (13,85%)	Sans complications post-opératoires n=255 (86,15%)	Total (n=296)	p-value
Age (années)	9,61±3,52	10,24±2,89	10,15 ± 2,98	0,28
Garçons	15 (36,6%)	158 (62,0%)	173 (58,4%)	0,002
Filles	26 (63,4%)	97 (38,0%)	123 (41,6%)	
Poids	35,05±14,31	35,83±13,10	35,72 ± 13,26	0,74

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type ou en nombre de patients (pourcentage).  
Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Les deux groupes sont statistiquement comparables en termes d'âge et de poids. En revanche, il y a significativement plus de complications post-opératoires chez les filles que chez les garçons.

Le taux de leucocytes, de polynucléaires neutrophiles et la valeur de la CRP à l'admission des patients sont indiqués dans le tableau suivant (Tableau 10) :

**Tableau 10. Comparaison des données biologiques des patients en fonction de la présence de complications post-opératoires**

	Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)	Total	p-value
Leucocytes ( $\times 10^9/L$ )	17,53±5,07	14,81±5,42	14,12±5,21	0,004
Polynucléaires neutrophiles ( $\times 10^9/L$ )	14,58±5,01	11,80±5,43	11,11±5,25	0,003
CRP (mg/L)	86,34±84,39	52,86±61,84	38,98±37,63	0,01

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type.

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Ces trois paramètres biologiques sont statistiquement plus élevés dans le groupe ayant eu des complications post-opératoires, traduisant un syndrome inflammatoire biologique important.

Les données générales sur les modalités de la chirurgie sont présentées dans le tableau suivant (Tableau 11) :

**Tableau 11. Comparaison des données chirurgicales en fonction de la présence de complications post-opératoires**

		Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)	Total n=296	p-value
Abord chirurgical	Cœlioscopie	27 (65,9%)	88 (34,5%)	115 (38,9%)	2,49.10 <sup>-4</sup>
	Mac Burney	14 (34,1%)	167 (65,5%)	181 (61,1%)	
Durée opératoire (min)		75,12±36,72	52,11±25,03	55,31±28,04	3,39.10 <sup>-4</sup>
Présence d'un cathéter central	Oui	12 (29,3%)	18 (7,1%)	30 (10,1%)	1,56.10 <sup>-4</sup>
	Non	29 (70,7%)	235 (92,2%) + 2 NR	264 (89,2%) + 2 NR	
Nécessité d'un drainage	Oui	14 (34,1%)	19 (7,5%)	33 (11,1%)	1,39.10 <sup>-5</sup>
	Non	27 (65,9%)	236 (92,5%)	263 (88,9%)	

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage) ou en moyenne ± écart-type. Si p>0,05 : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Dans le groupe des patients ayant eu des complications post-opératoires, il y a eu statistiquement plus d'interventions réalisées par cœlioscopie (27 cas contre 14 laparotomies par incision de Mac Burney).

La durée d'intervention était aussi significativement plus longue, augmentant ainsi le risque d'infection du site opératoire. (37) (38)(39)

Il y a également significativement davantage de patients ayant eu une pose d'un cathéter central ou un drainage complémentaire en per-opératoire dans le groupe avec complications.

L'aspect et la localisation de l'appendice sont détaillés dans les tableaux suivants (Tableaux 12 et 13) :

**Tableau 12. Comparaison de l'aspect de l'appendice en fonction de la présence de complications post-opératoires**

Aspect de l'appendice	Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)	Total n=296	p-value
Appendice sain	0	7 (2,7%)	7 (2,4%)	0,59
Appendice inflammatoire (appendicite simple)	7 (17,1%)	133 (52,2%)	140 (47,2%)	1,94.10 <sup>-5</sup>
Appendice infecté (appendicite gangrénée, pyoappendicite, appendicite phlegmoneuse, appendicite turgescence)	13 (31,7%)	64 (25,1%)	77 (26,0%)	0,44
Appendice perforé	16 (39,0%)	44 (17,2%)	60 (20,3%)	0,003
Appendice perforé bouché	3 (7,3%)	4 (1,6%)	7 (2,4%)	0,58
Autre	2 (4,9%)	3 (1,2%)	5 (1,7%)	0,09

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

**Tableau 13. Comparaison de la localisation de l'appendice en fonction de la présence de complications post-opératoires**

		Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)	Total n=296	p-value
Localisation appendice	Rétro-caecale	3 (7,3%)	34 (13,3%)	37 (12,5%)	0,23
	Latéro-caecale	8 (19,5%)	69 (27,1%)	77 (26,0%)	0,31
	Sous hépatique	0	7 (2,7%)	7 (2,4%)	0,6
	Mésocoelique	0	3 (1,2%)	3 (1,0%)	1
	Pelvien	5 (12,2%)	17 (6,7%)	22 (7,4%)	0,2
	Sous caecal	2 (4,9%)	6 (2,3%)	8 (2,7%)	0,31
	Rétro-caecale et sous hépatique	3 (7,3%)	7 (2,7%)	10 (3,4%)	0,15
	Latéro-caecale et sous hépatique	1 (2,4%)	0	1 (0,3%)	0,14
	Médio caecale	0	2 (0,8%)	2 (0,6%)	1
	NR	19 (46,4%)	110 (43,2%)	129 (43,7%)	0,73
Appendice en sous séreuse	Oui	5 (12,2%)	34 (13,3%)	39 (13,2%)	0,84
	Non	36 (87,8%)	221 (86,7%)	257 (86,8%)	

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

En synthèse :

- L'appendice est le plus souvent simplement inflammatoire (52,2%) chez les patients n'ayant pas eu de complications post-opératoires.
- L'appendice est perforé chez 39% des patients avec complications post-opératoires.

D'après notre étude, la localisation de l'appendice n'avait pas d'incidence sur la survenue de complications post-opératoires.

L'aspect du péritoine d'après les constatations opératoires est présenté dans le tableau suivant (Tableau 14) :

**Tableau 14. Comparaison de l'aspect du péritoine en fonction de la présence de complications post-opératoires**

Aspect du péritoine	Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)	Total n=296	p-value
Péritoine sain	9 (21,9%)	182 (71,5%)	191 (64,5%)	$2,30.10^{-9}$
Péritonite localisée	12 (29,4%)	45 (17,6%)	57 (19,3%)	1
Péritonite généralisée	8 (19,5%)	13 (5,1%)	21 (7,1%)	0,004
Abcès appendiculaire	9 (21,9%)	9 (3,5%)	18 (6,1%)	$1,17.10^{-4}$
Plastron appendiculaire	3 (7,3%)	6 (2,3%)	9 (3,0%)	0,1
Autre	0	0	0	

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Chez les patients n'ayant pas eu de complications post-opératoires, le péritoine est généralement sain (71,5%).

Chez les patients ayant eu des complications post-opératoires, il y a statistiquement plus de péritonite généralisée et d'abcès appendiculaire.

L'aspect et la localisation de l'épanchement, la présence de fausses membranes et l'inflammation des tissus sont présentés dans le tableau suivant (Tableau 15) :

**Tableau 15. Comparaison de l'aspect et de la localisation de l'épanchement et caractéristiques diverses en fonction de la présence de complications post-opératoires**

		Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)	Total n=296	p-value
Epanchement	Oui	33 (80,5%)	137 (53,7%)	170 (57,4%)	0,001
	Non	8 (19,5%)	118 (46,3%)	126 (42,6%)	
Localisation de l'épanchement	FID	3 (7,3%)	15 (5,8%)	18 (6,1%)	0,72
	Pelvien	7 (17,1%)	68 (26,7%)	75 (25,3%)	0,006
	Généralisé	21 (51,2%)	36 (14,1%)	57 (19,3%)	4,87.10 <sup>-7</sup>
	NR	2 (4,9%)	18 (7,1%)	20 (6,7%)	1
Aspect de l'épanchement	Séreux	2 (4,9%)	20 (7,8%)	22 (7,4%)	0,25
	Trouble	6 (14,6%)	30 (11,8%)	36 (12,2%)	0,64
	Purulent	20 (48,8%)	37 (14,5%)	57 (19,3%)	2,42.10 <sup>-4</sup>
	Stercoral	0	1 (0,4%)	1 (0,3%)	1
	Hémorragique	0	10 (3,9%)	10 (3,4%)	0,37
	Citrin	3 (7,3%)	23 (9,0%)	26 (8,7%)	0,27
	NR	2 (4,9%)	16 (6,3%)	18 (6,1%)	1
Fausses membranes	Oui	24 (58,5%)	121 (47,4%)	145 (48,9%)	0,21
	Non	17 (41,5%)	131 (51,4%) + 3 NR	148 (50,0%) + 3 NR	
Inflammation des tissus	Oui	37 (90,2%)	233 (91,4%)	270 (91,2%)	0,53
	Non	4 (9,8%)	18 (7,1%) + 4 NR	22 (7,4%) + 4 NR	

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Dans notre étude, il y a statistiquement plus d'épanchements intra-péritonéaux chez les patients ayant eu des complications post-opératoires. Nous constatons également qu'il s'agit majoritairement d'épanchements généralisés et purulents chez ces patients.

Concernant la présence de fausses membranes et l'inflammation des tissus, il n'y a pas de différences significatives entre les deux groupes de patients.

Des prélèvements de liquide péritonéal effectués lors de la chirurgie ont été analysés microbiologiquement. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant (Tableau 16) :

**Tableau 16. Comparaison de l'analyse du liquide péritonéal en fonction de la présence de complications post-opératoires**

Liquide péritonéal	Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)	Total n=296	p-value
Stérile	7 (17,1%)	89 (34,9%)	96 (32,4%)	0,04
Présence de micro-organismes	31 (75,6%)	50 (19,6%)	81 (27,3%)	$3,42.10^{-13}$
Pas d'analyse effectuée	3 (7,3%)	116 (45,5%)	119 (40,2%)	$8,37.10^{-6}$

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Statistiquement, dans le groupe des patients ayant eu des complications, le liquide péritonéal est davantage contaminé par des micro-organismes. Ceci vient corroborer notre résultat précédent indiquant qu'il y avait plus souvent des épanchements purulents pour les cas compliqués.

On observe également que chez les patients n'ayant pas eu de complications, il n'y avait pas souvent d'analyse du liquide péritonéal. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'il s'agissait le plus souvent de cas d'appendicites simples avec un péritoine sain, sans épanchement de liquide intra-péritonéal.

Nous nous sommes également intéressés au nombre de micro-organismes différents identifiés dans les cultures positives (81 cas soit 27,3%), afin de savoir si la contamination était poly-microbienne (Tableau 17) :

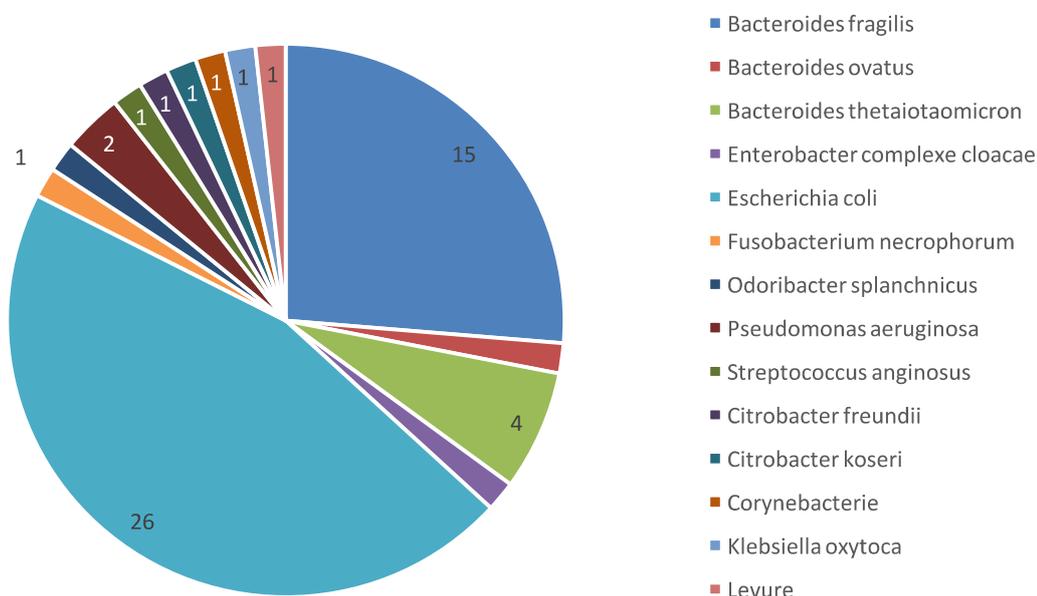
**Tableau 17. Comparaison du nombre de micro-organismes différents identifiés dans le liquide péritonéal en fonction de la présence de complications post-opératoires**

Nombre de micro-organismes différents identifiés	Avec complications post-opératoires (n=31)	Sans complications post-opératoires (n=50)	Total n=81	p-value
Un	10 (32,3%)	25 (50,0%)	35 (43,2%)	0,18
Deux	16 (51,6%)	17 (34,0%)	33 (40,7%)	0,18
Trois	5 (16,1%)	8 (16,0%)	13 (16,1%)	1

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Il n'y a pas de différences significatives en ce qui concerne le nombre de micro-organismes identifiés par prélèvement entre les deux groupes. Le caractère polymicrobien ne semble donc pas être un critère prédictif de la survenue de complications.



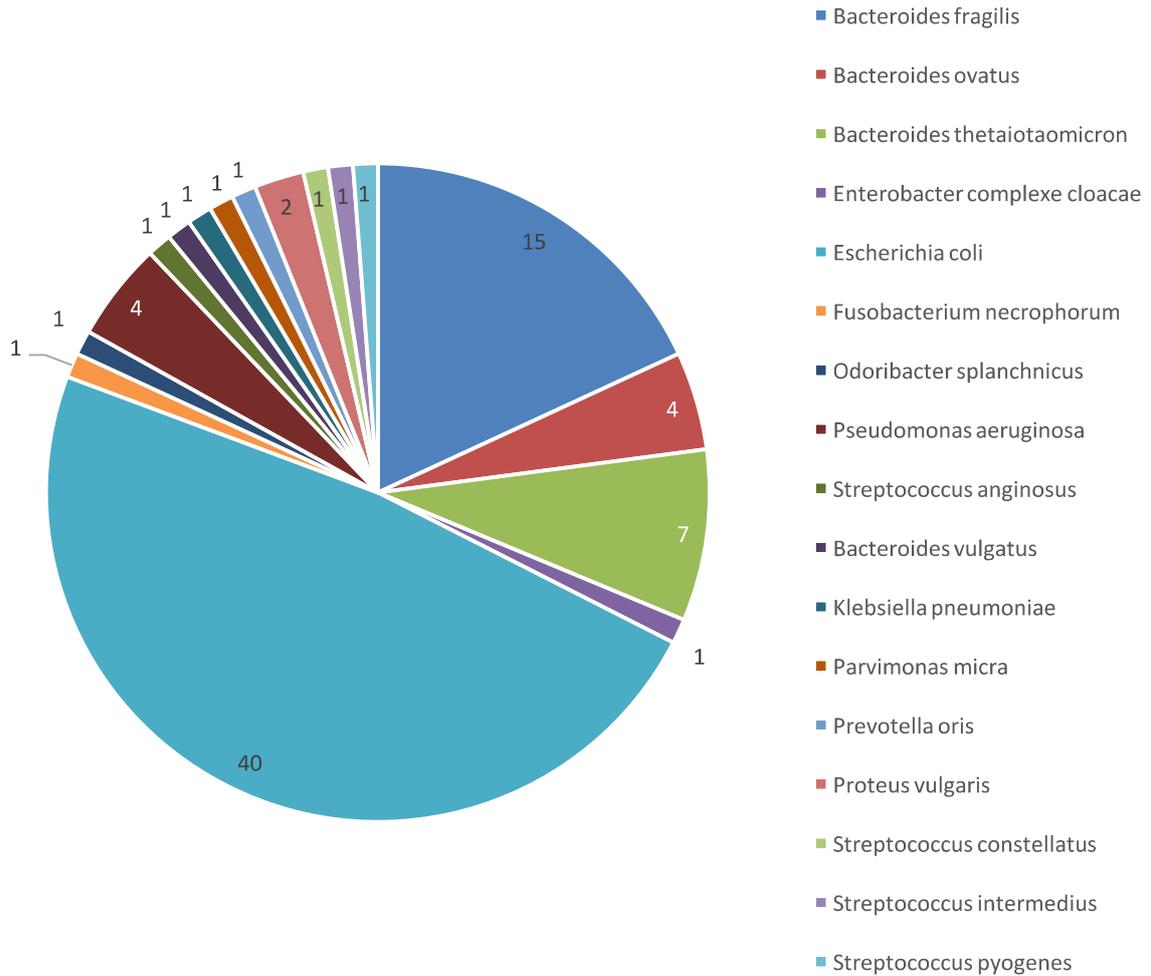
**Figure 19. Répartition des micro-organismes retrouvés chez les patients ayant eu des complications post-opératoires**

Chez les patients ayant eu des complications post-opératoires, les bactéries les plus fréquemment retrouvées étaient :

- *Escherichia coli* (45%)
- *Bacteroides fragilis* (26%)
- *Bacteroides thetaiotaomicron* (7%)

Certains micro-organismes n'étaient retrouvés que dans ce groupe :

- *Citrobacter freundii*
- *Citrobacter koseri*
- Corynebacteries
- Levures (pas d'identification plus précise dans le compte-rendu d'hospitalisation, ni dans les résultats microbiologiques)



**Figure 20. Répartition des micro-organismes retrouvés chez les patients n’ayant pas eu de complications post-opératoires**

Les bactéries les plus fréquemment retrouvées dans le groupe des patients n’ayant pas eu de complications étaient :

- *Escherichia coli* (48%)
- *Bacteroides fragilis* (18%)
- *Bacteroides thetaiotaomicron* (8%)

La résistance des micro-organismes identifiés est indiquée dans le tableau 18 :

**Tableau 18. Comparaison des résistances des bactéries isolées en fonction de la présence de complications post-opératoires**

Résistance	Avec complications post-opératoires (n=31)	Sans complications post-opératoires (n=50)	Total n=81	p-value
Oui	27 (87,1%)	37 (74,0%)	64 (79,0%)	0,01
Non	1 (3,2%)	13 (26,0%)	14 (17,3%)	
NR	3 (9,7%)	0	3 (3,7%)	/

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

D'après nos résultats, il y a statistiquement plus de bactéries résistantes dans le groupe des patients ayant eu des complications (27 sur 31).

A l'examen anatomopathologique, deux autres éléments étaient mis en évidence : la présence d'une perforation de l'appendice associée, ainsi que la présence d'une réaction péritonéale (Tableau 19).

**Tableau 19. Comparaison du taux de perforation de l'appendice et de réaction péritonéale**

		Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)	Total n=296	p-value
Perforation associée	Oui	15 (36,6%)	34 (13,3%)	49 (16,6%)	$2,25 \cdot 10^{-4}$
	Non	26 (63,4%)	219 (85,9%)	245 (82,8%)	
	NR	0	2 (0,8%)	2 (0,6%)	/
Réaction péritonéale	Oui	27 (65,9%)	127 (49,8%)	154 (52,0%)	0,06
	Non	14 (34,1%)	126 (49,4%)	140 (47,4%)	
	NR	0	2 (0,8%)	2 (0,6%)	/

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Il y avait statistiquement plus de perforation de l'appendice dans le groupe ayant développé des complications.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes de patients concernant la présence d'une réaction péritonéale.

Le taux de ré-hospitalisations des patients ayant eu des complications, ainsi que le caractère précoce ou tardif de cette ré-hospitalisation, sont indiqués dans le tableau suivant (Tableau 20) :

**Tableau 20. Taux de ré-hospitalisation**

Ré-hospitalisation	Avec complications post-opératoires (n=41)	Total n=296
Précoce	11 (26,8%)	11 (3,7%)
Tardive (>15 jours)	6 (14,6%)	6 (2,0%)
Non	24 (58,6%)	279 (94,3%)

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

La plupart des complications sont apparues alors que les patients n'étaient pas encore sortis de l'hôpital, d'où la forte proportion de patients n'ayant pas été ré-hospitalisés.

Pour les patients ayant dû être hospitalisés à nouveau après leur sortie, l'apparition de complications survenait précocement, dans les 15 jours suivant la sortie du patient (26,8%).

Aucun des patients pour lesquels il n'y a pas eu de complications post-opératoires n'a été ré-hospitalisé.

L'état clinique du patient lors de sa toute dernière consultation a été répertorié dans le tableau 21. La dernière consultation pouvait avoir lieu au moment de la sortie ou jusqu'à plusieurs mois après en fonction de la gravité de l'atteinte, de la présence de complications post-opératoires.

**Tableau 21. Comparaison de l'état clinique des patients lors de la dernière consultation**

Etat clinique lors de la dernière consultation	Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)	Total n=296	p-value
Rien à signaler	27 (65,9%)	237 (92,9%)	264 (89,2%)	$8,86.10^{-6}$
Douleur	12 (29,3%)	13 (5,1%)	25 (8,4%)	$1,47.10^{-5}$
Problème de cicatrisation	1 (2,4%)	1 (0,4%)	2 (0,7%)	0,26
Perte de poids	1 (2,4%)	4 (1,6%)	5 (1,7%)	0,53

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

La présence de douleurs post-opératoires était significativement supérieure chez les patients ayant développé des complications par la suite (29,3% des patients contre 5,1%).

L'analyse anatomopathologique des appendices retirés lors de la chirurgie a été comparée entre les deux groupes de patients. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant (Tableau 22) :

**Tableau 22. Anatomopathologies des appendices**

Anatomopathologie	Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)	Total n=296	p-value
Pas de lésions d'appendicite	0	2 (0,8%)	2 (0,6%)	1
Appendicite aigue simple	6 (14,6%)	79 (31,0%)	85 (28,8%)	0,03
Appendicite ulcérée, suppurée	15 (36,6%)	97 (38,0%)	112 (37,8%)	0,86
Appendicite nécrotique	9 (22,0%)	25 (9,7%)	34 (11,6%)	0,03
Appendicite abcédée	1 (2,4%)	10 (3,9%)	11 (3,4%)	1
Appendicite folliculaire	1 (2,4%)	3 (1,2%)	4 (1,4%)	0,45
Appendicite congestive	0	4 (1,6%)	4 (1,4%)	1
Appendicite phlegmoneuse	0	2 (0,8%)	2 (0,6%)	1
Péritonite	7 (17,1%)	21 (8,2%)	28 (9,4%)	0,08
Lésions d'appendicite chronique	2 (4,9%)	2 (0,8%)	4 (1,4%)	0,09
Appendicite catarrhale	0	3 (1,2%)	3 (1,0%)	1
Appendicite avec actinomycètes	0	1 (0,4%)	1 (0,3%)	1
Appendicite tumorale	0	1 (0,4%)	1 (0,3%)	1
Endo appendicite	0	2 (0,8%)	2 (0,6%)	1
NR	0	3 (1,2%)	3 (1,0%)	1

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Les seules différences significatives ayant pu être soulignées par les résultats anatomopathologiques sont :

- Un taux plus important d'appendicite aigue simple chez les patients n'ayant pas eu de complications post-opératoires.
- Un taux plus important d'appendicite nécrotique chez les patients ayant eu des complications.

Ainsi le caractère nécrotique semble être un facteur de gravité, pouvant être prédictif de complications futures.

**b) Analyse en sous-groupes de certains critères, en fonction de la présence de complications post-opératoires**

Pour certains critères, la question s'est posée de savoir si la survenue de complication dépendait uniquement du critère ou également de la pathologie du patient.

Concernant l'abord chirurgical, l'analyse a été effectuée dans le tableau suivant (Tableau 23) :

**Tableau 23. Analyse de l'abord chirurgical en fonction de la présence de complications post-opératoire et de la pathologie**

	Avec complications post-opératoires	Sans complications post-opératoires	Total	p-value
<b>Appendicite simple (n=147)</b>				
Cœlioscopie	4 (57,1%)	36 (25,7%)	40 (27,2%)	0,09
Mac Burney	3 (42,9%)	104 (74,3%)	107 (72,8%)	
<b>Appendicite compliquée (n=44)</b>				
Cœlioscopie	2 (100%)	10 (23,8%)	12 (27,3%)	0,07
Mac Burney	0	32 (76,2%)	32 (72,7%)	
<b>Péritonite (n=78)</b>				
Cœlioscopie	11 (55,0%)	33 (56,9%)	44 (56,4%)	0,88
Mac Burney	9 (45,0%)	25 (43,1%)	34 (43,6%)	
<b>Abcès (n=18)</b>				
Cœlioscopie	7 (77,8%)	5 (55,6%)	12 (4,1%)	0,62
Mac Burney	2 (22,2%)	4 (44,4%)	6 (33,3%)	
<b>Plastron (n=9)</b>				
Cœlioscopie	3 (100%)	4 (66,7%)	7 (77,8%)	0,5
Mac Burney	0	2 (33,3%)	2 (22,2%)	

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Les tests statistiques effectués ne montrent pas de différence significative concernant l'abord chirurgical, entre le groupe des patients ayant eu des complications post-opératoires et ceux n'en ayant pas eu, pour les différentes pathologies.

Dans le groupe des péritonites et des abcès, il n'y a pas de différences significatives concernant la survenue des complications quelle que soit la technique chirurgicale employée.

Concernant le recours à un drainage lors de l'intervention, l'analyse a été effectuée dans le tableau suivant (Tableau 24) :

**Tableau 24. Analyse du recours à un drainage en fonction de la présence de complications post-opératoire et de la pathologie**

	Avec complications post-opératoires	Sans complications post-opératoires	Total	p-value
<b>Appendicite simple (n=147)</b>				
Drainage	0	0	0	1
Pas de drainage	7 (100%)	140 (100%)	147 (100%)	
<b>Appendicite compliquée (n=44)</b>				
Drainage	0	1 (2,4%)	1 (2,3%)	1
Pas de drainage	2 (100%)	41 (97,6%)	43 (97,7%)	
<b>Péritonite (n=78)</b>				
Drainage	6 (30,0%)	12 (20,7%)	18 (23,1%)	0,54
Pas de drainage	14 (70,0%)	46 (79,3%)	60 (76,9%)	
<b>Abcès (n=18)</b>				
Drainage	7 (77,8%)	5 (55,6%)	12 (66,7%)	0,62
Pas de drainage	2 (22,2%)	4 (44,4%)	6 (33,3%)	
<b>Plastron (n=9)</b>				
Drainage	1 (33,3%)	1 (16,7%)	2 (22,2%)	1
Pas de drainage	2 (66,7%)	5 (83,3%)	7 (77,8%)	

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Les tests ne montrent pas de différence significative concernant la mise en place d'un drainage, entre le groupe des patients ayant eu des complications post-opératoires et ceux n'en ayant pas eu, pour les différentes pathologies.

Pour les groupes des appendicites simples et des appendicites compliquées, il n'y a quasiment pas eu de drainage.

Dans le groupe des péritonites, il n'y a pas de différence significative concernant la survenue de complications, qu'un drainage soit mis en place ou non. Il ne semble donc pas indispensable de mettre en place un drainage, compte-tenu des contraintes que cela peut représenter pour le patient.

#### 4. Analyse de la conformité de la prise en charge anti-infectieuse

Nous nous sommes basés sur les recommandations établies par le CHU de Nantes en 2012 (toujours en vigueur au moment de l'étude) pour évaluer la conformité des prescriptions d'antibiotiques.

##### a) Choix des molécules

La conformité globale concernant le choix des molécules était de 80% (238 patients traités avec les antibiotiques préconisés par les recommandations locales).

##### b) Posologies

La conformité globale des posologies par antibiotique est représentée sur la figure suivante (Figure 21) :

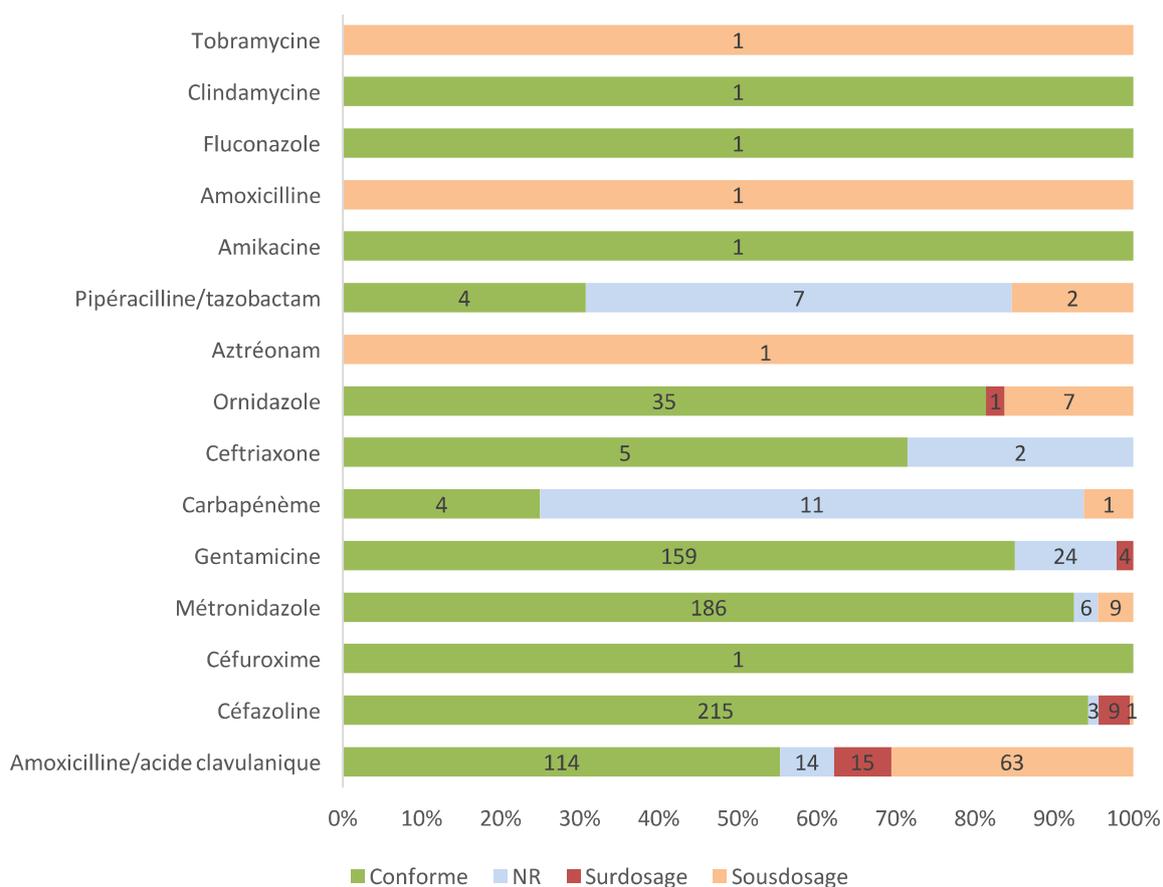


Figure 21. Conformité des posologies d'anti-infectieux

Concernant les anti-infectieux les plus fréquemment utilisés comme l'association amoxicilline-acide clavulanique, la céfazoline, le métronidazole, la gentamicine et l'ornidazole, les posologies étaient majoritairement conformes aux recommandations.

L'association amoxicilline-acide clavulanique était sous-dosée dans un tiers des cas : cela a-t-il pu entraîner la survenue de complications post-opératoires ?

Concernant les traitements utilisés plutôt en deuxième intention, pour les cas les plus compliqués, comme les carbapénèmes (ertapénème et imipénème) et l'association pipéracilline-tazobactam, la posologie n'était pas renseignée dans les compte-rendus d'hospitalisation dans les trois quarts des cas, ne nous permettant pas une analyse complète.

Les surdosages étaient relativement peu importants et n'ont pas eu de conséquences cliniques pour les patients.

### c) Durées de traitement

La conformité globale des durées de traitement est mentionnée sur la figure suivante (Figure 22) :

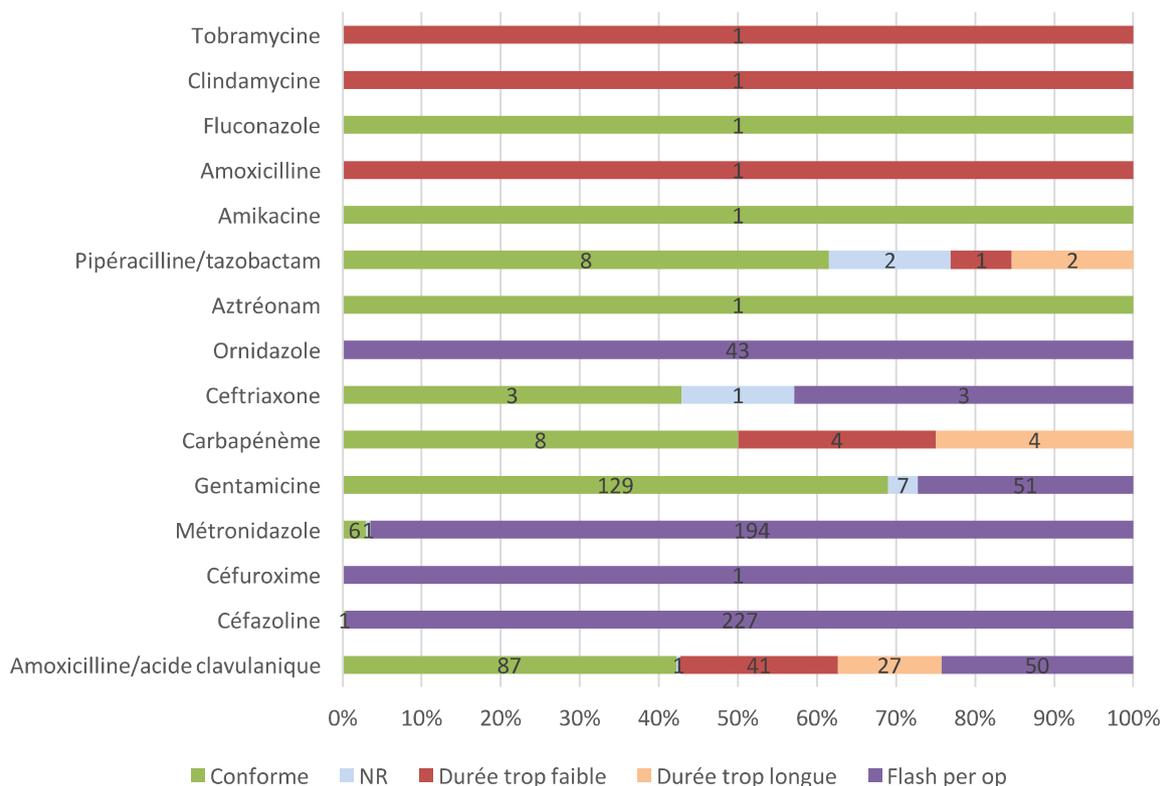


Figure 22. Conformité des durées de traitement

Les anti-infectieux utilisés en flash per-opératoire ont été mis à part car le traitement était administré en une seule fois pendant l'intervention.

Il y avait très peu de cas pour lesquels la durée de traitement n'était pas renseignée ou la durée de traitement était inférieure à celle préconisée. Celle-ci était plus courte pour des traitements utilisés occasionnellement dans notre étude, comme la tobramycine, la clindamycine et l'amoxicilline seule. Pour 20% des prescriptions de l'association amoxicilline-acide clavulanique, la durée de traitement était plus courte : cela peut-il être responsable d'une augmentation du risque d'apparition de complications post-opératoires ?

Chez 25% des patients ayant reçu des carbapénèmes, la durée de traitement était plus courte : moins de 5 jours.

Il y a quelques cas où la durée de traitement était plus longue par rapport aux recommandations : 13% des patients ayant reçu de l'amoxicilline-acide clavulanique, 25% des patients traités par carbapénèmes et 15% des patients traités par pipéracilline-tazobactam.

#### **d) Flash per opératoire**

Le flash per-opératoire a été effectué conformément aux recommandations dans la majorité des cas (75%), avec l'utilisation de céfazoline associée à un imidazolé. Les posologies étaient conformes dans 95% des cas.

De la gentamicine a pu être associée, majoritairement dans les péritonites.

Le flash per-opératoire a été effectué avec de l'amoxicilline-acide clavulanique dans 17% des cas.

Pour chaque pathologie, une comparaison entre les patients ayant eu des complications et ceux n'ayant pas eu de complications a été effectuée.

#### **e) Appendicites simples**

Parmi les 147 patients ayant eu une appendicite simple, 123 (84%) ont été pris en charge conformément aux recommandations avec une simple antibioprofylaxie.

Un traitement post-opératoire a été instauré pour 24 patients (16%). Ce traitement était réalisé avec une durée de traitement conforme aux recommandations dans 90% des cas et une posologie conforme dans 56% des cas. Un seul de ces patients a présenté des complications post-opératoires par la suite. Pour les 23 autres patients (96%), ce traitement post-opératoire aurait pu être évité.

**Tableau 25. Comparaison de la prise en charge anti-infectieuse**

	Avec complications post-opératoires (n=7)	Sans complications post-opératoires (n=140)	Total (n=147)	p-value
Flash per opératoire seul	6 (4,9%)	117 (95,1%)	123 (83,7%)	1
Flash per opératoire + traitement post-opératoire	1 (4,2%)	23 (95,8%)	24 (16,3%)	

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Si  $p > 0,05$  : pas de différence significative entre les groupes avec et sans complications.

Il n'y a pas de différence significative entre les patients ayant eu un traitement post-opératoire et ceux n'en ayant pas eu concernant la survenue de complications post-opératoires : une antibioprofylaxie seule est suffisante pour les appendicites simples.

Parmi les 147 patients, 7 patients ont présenté des complications post-opératoires (4,8%) :

- Un patient a développé un abcès de paroi nécessitant une reprise de traitement par amoxicilline-acide clavulanique en IV. Ce traitement a été à nouveau repris deux mois plus tard pour surinfection de la cicatrice ombilicale.
- Un patient a développé un hématome de la région péri-ombilicale qui s'est résorbé spontanément.
- Un patient a présenté un iléus post-opératoire persistant pendant 48 heures nécessitant une réhydratation IV.
- Quatre patients ont dû être réhospitalisés suite à des douleurs abdominales plus ou moins associées à des vomissements ou de la fièvre. Chez un patient, il a fallu reprendre une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique et fluconazole à 18 jours post-opératoires (les posologies et durées de traitement étaient conformes aux recommandations), des levures ayant été identifiées dans le liquide péritonéal.

Parmi ces patients, un seul avait eu un traitement post-opératoire : traitement par amoxicilline-acide clavulanique sous dosé, avec une durée de traitement conforme.

Chez les patients n'ayant pas eu de complications, il y a eu 23 traitements post-opératoires :

- 6 traitements par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine et 16 traitements par amoxicilline-acide clavulanique décrits dans les tableaux 26 et 27
- 1 traitement par céfazoline et métronidazole

**Tableau 26. Comparaison de la durée de traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les appendicites simples**

Durée	Avec complications post-opératoires					Sans complications post-opératoires				
	Trop faible	Conforme	Trop longue	NR	Total	Trop faible	Conforme	Trop longue	NR	Total
Amoxicilline-acide clavulanique seul ou avec aminoside	0	1 (100%)	0	0	1	0	20 (90%)	1 (5%)	1 (5%)	22
Amoxicilline-acide clavulanique avec aminoside	0	0	0	0	0	0	4 (66%)	1 (17%)	1 (17%)	6
Amoxicilline-acide clavulanique seul	0	1 (100%)	0	0	1	0	16 (100%)	0	0	16

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

**Tableau 27. Comparaison de la posologie du traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les appendicites simples**

Posologie	Avec complications post-opératoires					Sans complications post-opératoires				
	Sous-dosage	Conforme	Sur-dosage	NR	Total	Sous-dosage	Conforme	Sur-dosage	NR	Total
Amoxicilline-acide clavulanique seul ou avec aminoside	1 (100%)	0	0	0	1	0	13 (59%)	7 (32%)	2 (9%)	22
Amoxicilline-acide clavulanique avec aminoside	0	0	0	0	0	0	3 (50%)	3 (50%)	0	6
Amoxicilline-acide clavulanique seul	1 (100%)	0	0	0	1	0	10 (63%)	4 (25%)	2 (12%)	16

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

#### f) Appendicites compliquées

Parmi les 44 patients ayant eu une appendicite compliquée, 35 (79%) ont été pris en charge conformément aux recommandations avec un traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique. Dans 26% des cas, ce traitement a été associé à de la gentamicine.

La durée de traitement était conforme aux recommandations dans 92% des cas et la posologie était conforme dans 64% des cas. Il n'y a eu qu'un seul cas où le patient a reçu 24h de traitement : il n'a pas développé de complication.

Seuls 2 patients ont présenté des complications post-opératoires (4,5%) :

- Une perforation per-opératoire ayant entraîné un prolongement d'antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine, à posologie conforme et durée un peu plus élevée que dans les recommandations.
- Des nausées invalidantes s'améliorant spontanément en post-opératoire

Dans le groupe de patients n'ayant pas eu de complications post-opératoires, il y a eu 35 traitement post-opératoires :

- 1 traitement non renseigné
- 8 traitements par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine et 26 traitements par amoxicilline-acide clavulanique décrits dans les tableaux 28 et 29

**Tableau 28. Comparaison de la durée de traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les appendicites compliquées**

Durée	Avec complications post-opératoires					Sans complications post-opératoires				
	Trop faible	Conforme	Trop forte	NR	Total	Trop faible	Conforme	Trop forte	NR	Total
Amoxicilline-acide clavulanique seul ou avec aminoside	0	0	1 (100%)	0	1	1 (3%)	31 (92%)	2 (5%)	0	34
Amoxicilline-acide clavulanique avec aminoside	0	0	1 (100%)	0	1	0	6 (75%)	2 (25%)	0	8
Amoxicilline-acide clavulanique seul	0	0	0	0	0	1 (4%)	25 (96%)	0	0	26

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

**Tableau 29. Comparaison de la posologie du traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les appendicites compliquées**

Posologie	Avec complications post-opératoires					Sans complications post-opératoires				
	Sous-dosage	Conforme	Sur-dosage	NR	Total	Sous-dosage	Conforme	Sur-dosage	NR	Total
Amoxicilline-acide clavulanique seul ou avec aminoside	0	1 (100%)	0	0	1	3 (9%)	22 (64%)	6 (18%)	3 (9%)	34
Amoxicilline-acide clavulanique avec aminoside	0	1 (100%)	0	0	1	0	5 (63%)	2 (25%)	1 (12%)	8
Amoxicilline-acide clavulanique seul	0	0	0	0	0	3 (12%)	17 (65%)	4 (15%)	2 (8%)	26

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Nous ne pouvons pas conclure sur un lien entre le traitement post-opératoire et la survenue de complications car la proportion de patients ayant développé des complications est trop faible. Le protocole du CHU de Nantes semble néanmoins adapté puisque très peu de patients ont présenté des complications post-opératoires.

### **g) Péritonites**

Parmi les 78 patients ayant eu une péritonite, 59 (75%) ont été pris en charge conformément aux recommandations avec un traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine.

La durée de traitement était conforme aux recommandations dans 39% des cas, inférieure aux recommandations dans 37% des cas.

La posologie était conforme dans 30% des cas, inférieure aux recommandations dans 58% des cas.

Le traitement a été réalisé sans gentamicine pour 15 patients (19%).

Parmi les 78 patients ayant eu une péritonite, 20 patients ont présenté des complications post-opératoires (25,6%) :

- 1 patient a présenté des occlusions à répétitions qui se sont soldées par une reprise chirurgicale à type de viscérolyse pour section de brides intra-péritonéales
- 1 hématome sous-cutané en regard de l'incision résolutif avec des glaçages
- 1 mycose vulvovaginale consécutive au traitement antibiotique, suivie d'une ré-hospitalisation pour suspicion de surinfection locale précoce
- 4 collections ayant entraîné un prolongement ou un changement d'antibiothérapie

- 7 persistances fébriles dont un cas où un abcès pelvien a pu être mis en évidence
- 2 absences d'amélioration clinique ayant motivé un changement d'antibiothérapie pour de l'imipénème ou pipéracilline-tazobactam
- 1 iléus post-opératoire prolongé ayant entraîné l'utilisation d'une sonde nasogastrique pendant 7 jours
- 3 épisodes de douleurs abdominales spontanément résolutifs

Ces 20 patients ont bénéficié d'un traitement post-opératoire :

- 18 traitements conformes aux recommandations : 17 traitements par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine et 1 traitement par amoxicilline-acide clavulanique et amikacine
- 2 traitements non conformes aux recommandations : 1 traitement par amoxicilline-acide clavulanique et 1 traitement par gentamicine et métronidazole

Dans le groupe des patients n'ayant pas eu de complications post-opératoires, il y a eu 57 traitements post-opératoires sur les 58 patients :

- 41 traitements conformes aux recommandations : par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine
- 26 traitements non conformes aux recommandations : 14 traitements par amoxicilline-acide clavulanique et 2 traitements par ceftriaxone et métronidazole

**Tableau 30. Comparaison de la durée de traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les péritonites**

Durée	Avec complications post-opératoires					Sans complications post-opératoires				
	Trop faible	Conforme	Trop forte	NR	Total	Trop faible	Conforme	Trop forte	NR	Total
Amoxicilline-acide clavulanique seul ou avec aminoside	7 (37%)	7 (37%)	5 (26%)	0	19	27 (49%)	19 (35%)	9 (16%)	0	55
Amoxicilline-acide clavulanique avec aminoside	6 (33%)	7 (39%)	5 (28%)	0	18	16 (39%)	16 (39%)	9 (22%)	0	41
Amoxicilline-acide clavulanique seul	1 (100%)	0	0	0	1	11 (79%)	3 (21%)	0	0	14

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

**Tableau 31. Comparaison de la posologie du traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les péritonites**

Posologie	Avec complications post-opératoires					Sans complications post-opératoires				
	Sous-dosage	Conforme	Sur-dosage	NR	Total	Sous-dosage	Conforme	Sur-dosage	NR	Total
Amoxicilline-acide clavulanique seul ou avec aminoside	11 (58%)	7 (37%)	0	1 (5%)	19	36 (65%)	12 (22%)	1 (2%)	6 (11%)	55
Amoxicilline-acide clavulanique avec aminoside	10 (55%)	7 (39%)	0	1 (6%)	18	24 (59%)	11 (27%)	1 (2%)	5 (12%)	41
Amoxicilline-acide clavulanique seul	1 (100%)	0	0	0	1	12 (86%)	1 (7%)	0	1 (7%)	14

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Dans le groupe des patients ayant eu des complications post-opératoires, les traitements étaient majoritairement conformes aux recommandations de prises en charge. Les proportions de durée et de posologie inférieures aux recommandations étaient similaires au groupe sans complications.

Le traitement de 1<sup>ère</sup> ligne par amoxicilline-acide clavulanique ne semble donc pas avoir de lien avec la survenue de complications.

Des traitements de 2<sup>ème</sup> ligne ont été instaurés.

Il y a eu autant d'utilisation de carbapénèmes (8 patients) que de l'association pipéracilline-tazobactam (9 patients). Les durées de traitement étaient le plus souvent conformes aux recommandations (62,5% pour les carbapénèmes et 66,7% pour la pipéracilline-tazobactam). Les posologies étaient peu renseignées, ne nous permettant pas une analyse complète.

Parmi les 9 patients ayant été traités par pipéracilline-tazobactam, 2 ont dû être ensuite traités par carbapénèmes suite à une évolution défavorable et 1 patient a été mis sous carbapénèmes suite à l'identification d'un *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant.

#### **h) Abscesses appendiculaires**

Parmi les 18 patients ayant eu un abcès appendiculaire, 13 (72%) ont été pris en charge conformément aux recommandations avec un traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine.

La durée de traitement était conforme aux recommandations dans 31% des cas, inférieure aux recommandations dans 31% des cas.

La posologie était conforme dans 46% des cas, inférieure aux recommandations dans 46% des cas.

Le traitement a été réalisé sans gentamicine pour 2 patients (11%).

Parmi les 18 patients ayant eu un abcès appendiculaire, 9 patients ont présenté des complications post-opératoires (50%) :

- 1 abcès sous-hépatique à 15 jours post-opératoires malgré une antibiothérapie adaptée, suivi d'une ré-hospitalisation pour fièvre, douleurs abdominales et vomissements avec amélioration spontanée sans nécessité de réinstaurer un traitement antibiotique
- 1 collection post-opératoire, suivi d'une ré-hospitalisation pour fièvre et douleurs abdominales avec amélioration spontanée
- 1 syndrome occlusif, suivie d'une ré-hospitalisation pour douleurs abdominales, vomissements et diarrhées avec amélioration spontanée
- 2 cas de persistance fébrile entraînant des changements d'antibiothérapie par piperacilline-tazobactam et ertapénème
- 4 absences d'amélioration clinique entraînant un changement d'antibiothérapie par ertapénème et un drainage transrectal pour deux cas

Ces 9 patients ont eu un traitement post-opératoire :

- 8 traitements par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine conformes aux recommandations
- 1 traitement non conforme aux recommandations par ceftriaxone et métronidazole

Dans le groupe des patients n'ayant pas eu de complications post-opératoires, les 9 patients ont eu un traitement post-opératoire :

- 5 traitements conformes aux recommandations : par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine
- 4 traitements non conformes aux recommandations : 2 traitements par amoxicilline-acide clavulanique, 1 traitement par céfazoline et métronidazole, 1 traitement par amoxicilline-acide clavulanique et métronidazole

**Tableau 32. Comparaison de la durée de traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les abcès appendiculaires**

Durée	Avec complications post-opératoires					Sans complications post-opératoires				
	Trop faible	Conforme	Trop forte	NR	Total	Trop faible	Conforme	Trop forte	NR	Total
Amoxicilline-acide clavulanique seul ou avec aminoside	3 (37%)	1 (13%)	4 (50%)	0	8	2 (29%)	4 (57%)	1 (14%)	0	7
Amoxicilline-acide clavulanique avec aminoside	3 (37%)	1 (13%)	4 (50%)	0	8	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	0	5
Amoxicilline-acide clavulanique seul	0	0	0	0	0	1 (50%)	1 (50%)	0	0	2

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

**Tableau 33. Comparaison de la posologie du traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les abcès appendiculaires**

Posologie	Avec complications post-opératoires					Sans complications post-opératoires				
	Sous-dosage	Conforme	Sur-dosage	NR	Total	Sous-dosage	Conforme	Sur-dosage	NR	Total
Amoxicilline-acide clavulanique seul ou avec aminoside	3 (37%)	5 (63%)	0	0	8	5 (72%)	1 (14%)	0	1 (14%)	7
Amoxicilline-acide clavulanique avec aminoside	3 (37%)	5 (63%)	0	0	8	3 (60%)	1 (20%)	0	1 (20%)	5
Amoxicilline-acide clavulanique seul	0	0	0	0	0	2 (100%)	0	0	0	2

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Dans le groupe des patients ayant eu des complications post-opératoires, une durée de traitement inférieure aux recommandations était plus souvent retrouvée que dans le groupe sans complications. De plus, la durée de traitement a été allongée chez 50% des patients, leur état ne s'améliorant pas.

Concernant la posologie, la majorité des patients ayant eu des complications était traitée à des doses conformes aux recommandations. La majorité des patients n'ayant pas eu de complications était traitée à des doses inférieures aux recommandations.

Chez les patients ayant eu des complications, un traitement de 2<sup>ème</sup> ligne a été nécessaire. Il y a eu 4 patients traités par pipéracilline-tazobactam avec une durée de traitement conforme dans 50% des cas. La durée était légèrement inférieure aux

recommandations pour les 2 autres patients. Un seul patient a dû être traité ensuite par carbapénème suite à une évolution défavorable.

Il y a eu 5 patients traités par carbapénème en 2<sup>ème</sup> intention avec une durée de traitement conforme dans 50% des cas, et une petite proportion de patients traités sur une durée plus courte que ce qui est préconisé dans les recommandations (33%).

Concernant les posologies, la majorité de posologies n'étaient pas renseignées, ne nous permettant pas une analyse complète.

### **i) Plastrons appendiculaires**

Parmi les 9 patients ayant eu un plastron appendiculaire, 8 (89%) ont été pris en charge conformément aux recommandations avec un traitement par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine.

La durée de traitement était conforme aux recommandations dans 50% des cas, inférieure aux recommandations dans 12,5% des cas (1 patient ayant eu des complications).

La posologie était conforme dans 62,5% des cas, inférieure aux recommandations dans 25% des cas (1 patient ayant eu des complications et 1 patient n'en ayant pas eu).

Un patient (11%) a été traité d'emblée par carbapénème et gentamicine à doses conformes mais la durée de traitement était plus longue que celle préconisée dans les recommandations.

Parmi ces 9 patients, 6 (66,7%) ont d'abord été traités médicalement, puis ont bénéficié d'une appendicectomie trois mois après le traitement, une fois l'inflammation réduite.

Les 3 autres patients (33,3%) ont d'abord eu une appendicectomie et ont été traités médicalement ensuite. Pour ces 3 patients, le diagnostic initial était sous-estimé, c'est pourquoi ils ont été opérés d'emblée.

**Tableau 34. Comparaison de la durée de traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les plastrons appendiculaires**

Durée	Avec complications post-opératoires					Sans complications post-opératoires				
	Trop faible	Conforme	Trop forte	NR	Total	Trop faible	Conforme	Trop forte	NR	Total
Amoxicilline-acide clavulanique avec aminoside	1 (33%)	0	2 (67%)	0	3	0	4 (80%)	1 (20%)	0	5
Amoxicilline-acide clavulanique seul	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

**Tableau 35. Comparaison de la posologie du traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pour les plastrons appendiculaires**

Posologie	Avec complications post-opératoires					Sans complications post-opératoires				
	Sous-dosage	Conforme	Sur-dosage	NR	Total	Sous-dosage	Conforme	Sur-dosage	NR	Total
Amoxicilline-acide clavulanique avec aminoside	1 (33%)	1 (33%)	0	1 (34%)	3	1 (20%)	4 (80%)	0	0	5
Amoxicilline-acide clavulanique seul	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Parmi ces 9 patients, 3 patients ont présenté des complications (66,7%) :

- Chez deux patients, une persistance de la fièvre, une dégradation clinique malgré l'antibiothérapie a été observée. Un drainage sous radiologie percutanée a été nécessaire.

Un patient a été traité par de l'ertapénème seul, à dose non renseignée et à durée plus longue que celle des recommandations.

Un autre patient a été traité par pipéracilline-tazobactam à dose conforme aux recommandations et durée inférieure aux recommandations.

- Chez le troisième patient, une perforation per-opératoire est survenue pendant l'intervention. Un traitement par amoxicilline-acide clavulanique a été instauré en post-opératoire.

Ces 3 patients avaient été traités médicalement puis opérés trois mois plus tard.

# DISCUSSION

## **Identification de facteurs de risque de complication**

Lors de la comparaison des patients ayant eu des complications post-opératoires à ceux n'en ayant pas eu, différents critères significativement plus présents dans le groupe des patients ayant eu des complications ont pu être mis en évidence.

Ces critères peuvent correspondre à cette « impression clinique » des praticiens du service de chirurgie pédiatrique relative à certains de leurs patients, pour lesquels ils pressentaient les complications à venir.

- **Sexe féminin**

Nous avons pu constater qu'il y avait significativement plus de filles parmi les patients ayant développé des complications post-opératoires.

D'après les recommandations de la SFAR en 2015 concernant la prise en charge des péritonites graves (communautaires ou associées aux soins), le sexe féminin fait partie des critères incitant à mettre en place un traitement antifongique. (28)

Ces recommandations se sont basées sur une publication de la revue Critical Care Medicine publiée en 2003. Dans cette étude réalisée au sein de l'unité de Réanimation chirurgicale de l'hôpital Bichat – Claude Bernard à Paris chez des adultes, 4 facteurs prédictifs de présence de levures ont été identifiés, dont le fait que le patient soit de sexe féminin. (40)

Dans une étude rétrospective en Suède analysant tous les dossiers d'enfants de moins de 15 ans ayant bénéficié d'une appendicectomie pour suspicion d'appendicite ou traités pour un abcès appendiculaire de 2006 à 2014, il a été mis en évidence que les filles avaient plus souvent des complications post-opératoires. (41)

- **Syndrome inflammatoire biologique : augmentation du taux de leucocytes, de polynucléaires neutrophiles et de la CRP**

Dans notre travail, les taux de leucocytes, de polynucléaires neutrophiles et la CRP étaient significativement plus élevés dans le groupe des patients ayant eu des complications.

Dans une étude rétrospective réalisée en Espagne sur des enfants traités pour une appendicite entre 2011 et 2016, différents critères prédictifs de la survenue d'un abcès intra-abdominal post-opératoire ont pu être mis en évidence, dont une CRP élevée. (42)

De même, une étude réalisée sur des adultes opérés d'une appendicite gangréneuse ou perforée par cœlioscopie, de juillet 2010 à juin 2014, à Queensland en Australie, a démontré qu'un taux de leucocytes élevé était associé à un plus haut risque de survenue d'abcès intra-abdominal post-opératoire. (43)

- **Cœlioscopie**

Dans notre étude, 23,5% des patients opérés par cœlioscopie ont développé des complications, *versus* 7,7% des patients opérés par laparotomie au point de Mac Burney. Il y a ainsi statistiquement plus de complications chez les patients opérés par cœlioscopie.

Sur ce point les données de la littérature sont divergentes.

Une étude publiée en 2006, regroupant sept méta-analyses comparant la voie cœlioscopique à la laparotomie par incision au point de Mac Burney, a également montré un risque plus important de développer un abcès intra-abdominal après cœlioscopie. (44)

A l'inverse, dans une étude comparant les appendicectomies par cœlioscopie aux appendicectomies par laparotomie de patients adultes à Osaka au Japon entre 2011 et 2017, le risque d'apparition de complications post-opératoires était significativement réduit dans le groupe cœlioscopie, et la durée d'hospitalisation était également diminuée. (45)

D'après une méta-analyse reprenant 1757 études publiées entre janvier 2012 et juin 2017 sur les ré-admissions d'adultes et d'enfants après des appendicectomies, la réalisation d'une chirurgie ouverte (telle que la laparotomie par incision au point de Mac Burney) était corrélée à une augmentation du taux de ré-hospitalisations. (46)

De même, une étude réalisée en Italie chez des adultes et publiée en 2016 comparant la technique par cœlioscopie à la laparotomie rapporte qu'il y a moins de complications post-opératoires, moins de surinfection de la cicatrice et un temps opératoire réduit avec la technique par cœlioscopie. (47)

- **Durée opératoire**

La durée opératoire était significativement plus élevée dans le groupe des patients ayant eu des complications (75 minutes en moyenne *versus* 52 minutes chez les patients n'ayant pas eu de complications).

Les patients restant plus longtemps exposés à une contamination locale directe lors de la chirurgie, cela peut expliquer la survenue de complications post-opératoires à type de surinfections, de formation d'abcès. Mais cela peut traduire aussi le fait que la complexité de la chirurgie allongeait la durée opératoire.

D'après une étude réalisée à Buenos Aires reprenant toutes les interventions par coelioscopie de janvier 2005 à juin 2015, une durée opératoire supérieure à 90 minutes était associée à la formation d'abcès intra-abdominaux post-opératoires. (48)

- **Présence d'un cathéter central**

Le taux de recours à un cathéter central dans le groupe des patients ayant eu des complications était plus important. Ces patients étant souvent des cas plus compliqués (49% des patients traités pour une péritonite, 22% des patients traités pour un abcès appendiculaire), le recours à un cathéter central est plutôt inhérent ici à la prise en charge qu'impliquent ces pathologies.

- **Mise en place d'un drainage lors de l'intervention**

Dans le groupe des patients ayant développé des complications, il y avait significativement plus de recours à un drainage au cours de l'intervention. Il y a eu majoritairement plus de drainage chez les patients traités pour une péritonite ou un abcès appendiculaire. Ces pathologies étant plus à risque de complications post-opératoires, le drainage n'est peut-être pas intrinsèquement relié à un risque de complications post-opératoires.

Dans une étude réalisée en Iraq et publiée en 2018 comparant des patients opérés par laparotomie pour une appendicite compliquée et ayant eu un drainage aux patients n'en ayant pas eu, il apparaît qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes en termes de survenue d'abcès intra-abdominaux post-opératoires ou de surinfection de la cicatrice. (49)

Dans une étude analysant toutes les appendicites pédiatriques perforées du centre hospitalier Heidelberg en Allemagne sur dix ans, la mise en place d'un drainage abdominal a été identifiée comme facteur prédictif de complications. (19)

- **Péritonite généralisée et abcès**

La majorité des patients ayant développé des complications avaient été hospitalisés pour une péritonite (49%) ou un abcès appendiculaire (22%). Ce sont en effet des pathologies nécessitant une prise en charge plus complexe, ce qui peut expliquer qu'elles soient plus difficiles à traiter et que des complications surviennent dans les suites.

Nous pouvons tout de même noter que 17% des patients ayant développé une complication post-opératoire avaient une appendicite simple.

Une étude a été réalisée sur 18 unités de chirurgie en Pologne et en Allemagne afin d'identifier les facteurs de risque de formation d'un abcès intra-abdominal après une cœlioscopie. Elle a conclu que la survenue d'abcès intra-abdominaux était fortement associée aux cas d'appendicites compliquées. (43)

D'après une méta-analyse reprenant 1757 études publiées entre janvier 2012 et juin 2017 sur les ré-admissions après des appendicectomies, une augmentation du taux de ré-hospitalisations était observée chez les patients ayant eu une appendicite compliquée. (46)

- **Présence d'un épanchement généralisé et purulent**

Dans le groupe des patients ayant eu des complications post-opératoires, il y a significativement plus de patients chez qui un épanchement généralisé et purulent a été observé pendant l'intervention.

Il y a ainsi davantage de risque de contamination de la cavité abdominale, favorisant ainsi l'apparition de complications telles que des surinfections, la formation de collection ou d'abcès.

L'échographie permet de distinguer un épanchement, mais ne permet pas de savoir si celui-ci est purulent. Selon sa localisation, il sera plus ou moins visible à l'échographie, comme pour les abcès ou les perforations de l'appendice par exemple, ce qui peut expliquer qu'ils ne soient pas toujours détectés en amont, induisant ainsi une sous-évaluation du diagnostic.

- **Présence d'un appendice nécrotique ou perforé lors des constatations per-opératoires et dans le compte-rendu d'anatomopathologie**

La présence d'un appendice nécrotique ou perforé, constatée pendant l'intervention ou lors de l'analyse anatomopathologique, était corrélée à la présence de complications post-opératoires.

Dans les recommandations de traitement actuelles au CHU de Nantes, le caractère perforé de l'appendice est bien considéré comme un facteur de risque supplémentaire conduisant à associer de la gentamicine au traitement de première intention.

D'après l'étude réalisée à Buenos Aires reprenant toutes les interventions par coelioscopie de janvier 2005 à juin 2015, la présence d'un appendice perforé est également associée à la formation d'abcès intra-abdominaux post-opératoires. (48)

- **Présence de micro-organismes dans le liquide péritonéal**

La présence de micro-organismes dans le liquide péritonéal traduit une infection bactérienne ou éventuellement fongique de l'appendice, et non une simple inflammation.

Nous avons pu constater que dans les appendicites simples, il est inutile de prélever le liquide péritonéal même s'il est présent car des micro-organismes ne sont retrouvés que dans 2 cas pour 52 (moins de 4%). Seul un de ces 2 patients a présenté une complication : ré-hospitalisation 18 jours après l'intervention pour douleurs abdominales fébriles ayant nécessité une nouvelle antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique et fluconazole. Pourtant pour ce patient, des levures avaient été identifiées dans le prélèvement de liquide péritonéal mais il avait eu uniquement l'antibioprophylaxie, sans traitement post-opératoire.

Les micro-organismes majoritairement retrouvés dans les deux groupes de patients sont les germes classiquement décrits dans la littérature et retrouvés dans l'étude de l'épidémiologie locale des péritonites de l'adulte au CHU de Nantes en 2005-2006. (21)

Certains n'étaient retrouvés que dans le groupe des complications : *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, Corynebacteries, levures.

Parmi les *Escherichia coli* identifiés, 48% étaient multi-résistants. Cela représente 29 patients dont 13 ont eu des complications. Parmi eux, 7 patients ont nécessité un traitement par carbapénèmes (imipénème ou ertapénème), associées ou non à de la gentamicine. Un

patient a été traité par de l'ertapénème associé à de la pipéracilline-tazobactam et un patient a été traité par de la pipéracilline-tazobactam associée à de la gentamicine.

Parmi les *Pseudomonas aeruginosa* identifiés, 50% étaient multi-résistants. Un patient ayant eu des complications a dû être traité par de la pipéracilline-tazobactam, un autre a été traité en complément par de l'imipénème et de la tobramycine.

## **Proposition d'un score prédictif de complication**

Suite à l'identification de ces différents critères dans notre étude, nous souhaitons développer un score prédictif de survenue de complications post-opératoires.

Définissons tout d'abord les caractéristiques d'un score de prédiction clinique.

### **Définition**

Un score de prédiction clinique permet de quantifier la contribution de différents éléments (cliniques, biologiques, radiographiques, etc...) à un diagnostic ou un pronostic. Il permet d'estimer la probabilité de survenue de l'évènement ciblé.

Il permet de prendre en compte un grand nombre de données, pouvant être très variées.

Ces scores doivent être validés scientifiquement pour établir leur pertinence, leur robustesse, leur fiabilité et mesurer leur impact clinique. (50)

### **Performance**

Le score est associé à un évènement d'intérêt. Celui-ci peut être binaire ou plus complexe.

En cas de score associé à un évènement binaire (par exemple, risque de complication : oui ou non), les résultats pourront être présentés par la proportion d'occurrences positives pour chaque valeur du score. Ceci permet de vérifier que le risque augmente proportionnellement à mesure que le score augmente.

La performance d'un score prédictif peut être exprimée par un tableau de probabilités que l'évènement ciblé ait lieu. (50)

### **Validation**

La validation du score consiste à vérifier ses prédictions dans une population différente et dans un environnement ou service différent. L'objectif est de vérifier que

l'association observée entre la variable et le diagnostic prédictif n'est pas uniquement due au hasard ou dépendante d'un groupe de patients particuliers. (50)(51)

La **validation interne** consiste à déterminer ses qualités lorsqu'il est appliqué à l'échantillon en question. (52) (51)

Dans la validation interne il y a 2 étapes :

- La discrimination : c'est la capacité du score à distinguer les sujets ayant le critère étudié et ceux ne l'ayant pas. Elle s'évalue de manière graphique par la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic), et quantitativement par le calcul de la statistique C. Elle est en lien avec :
  - La sensibilité : proportion d'individus ayant le critère et un test positif
  - La spécificité : proportion d'individus n'ayant pas le critère et un test négatif
- La calibration : permet de savoir si le risque prédit par le score est proche du risque réel. Elle s'évalue grâce à la formule de Hosmer-Lemeshow.

La **validité externe** consiste à déterminer ses qualités lorsqu'il est appliqué à un autre échantillon. (52) (51) Il y a également 2 étapes :

- La reproductibilité : application à un échantillon de la même population
- La transportabilité : application à un échantillon d'une population différente

### **Scores publiés dans la littérature**

Il n'existe pas en pratique de scores prédictifs de complication utilisés en routine.

Cependant, certaines études ont tenté d'identifier des facteurs de risque de complication.

Dans l'étude analysant toutes les appendicites pédiatriques perforées du centre hospitalier Heidelberg en Allemagne pendant dix ans, cinq facteurs prédictifs de complications ont été identifiés (19) :

- La valeur de la Protéine C-Réactive à l'admission
- La présence d'une péritonite purulente
- La réalisation d'une appendicectomie par laparotomie au point de Mac Burney
- La mise en place d'un drain abdominal lors de l'intervention
- L'administration d'antibiotiques non adaptés aux résultats de l'antibiogramme

Dans une étude rétrospective réalisée en Espagne sur des enfants traités pour une appendicite entre 2011 et 2016 (42), différents critères prédictifs de la survenue d'un abcès intra-abdominal post-opératoire ont pu être mis en évidence :

- Une valeur de la Protéine C-Réactive élevée
- La présence d'une hyponatrémie
- La présence d'un appendice perforé
- L'infection de la cicatrice

Dans ces deux études, nous retrouvons des facteurs de risque communs à ceux mis en évidence dans notre travail, comme la valeur de la protéine C-Réactive, la présence d'une péritonite, la présence d'un appendice perforé.

### Proposition du score

Aussi avons-nous souhaité proposer un score prédictif de complication, basé sur les critères suivants :

- Sexe féminin : 1 point
- Protéine C-réactive > 60 mg/L : 1 point
- Présence d'une péritonite : 1 point
- Présence d'un abcès : 1 point
- Présence d'une perforation : 1 point

Nous avons déterminé graphiquement la discrimination de notre score à l'aide de la courbe ROC (Figure 23) :

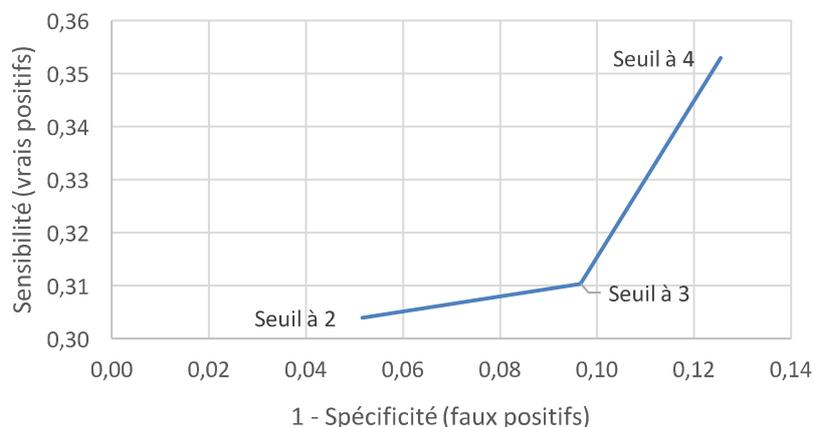


Figure 23. Courbe ROC du score de complications proposé

L'aire sous la courbe est égale à 0,75.

Lorsqu'elle est égale à 1 (courbe formant une ligne verticale), la discrimination est parfaite.

Lorsqu'elle est égale à 0,5 (courbe formant une ligne orientée à 45°), le test n'est pas plus discriminant que le hasard.

Ici, elle est comprise entre 0,5 et 1 donc notre score est plus discriminant que le hasard.

Nous avons déterminé statistiquement la discrimination de notre score à l'aide de la statistique C.

La formule est la suivante :  $((\text{paires concordantes}) + (\text{paires égales} / 2)) / \text{paires totales}$ .

**Tableau 36. Comparaison de la valeur du score prédictif de complication**

	Avec complications post-opératoires (n=41)	Sans complications post-opératoires (n=255)
Score = 0	2 (4,8%)	100 (39,2%)
Score = 1	8 (19,5%)	84 (32,9%)
Score = 2	13 (31,7%)	31 (12,2%)
Score = 3	12 (29,4%)	29 (11,4%)
Score = 4	6 (14,6%)	11 (4,3%)
Score = 5	0	0

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Nous pouvons appairer les patients ayant eu des complications à ceux n'en ayant pas eu pour les comparer et former un nombre de paires totales égal à 10455 (41 x 255).

Les paires concordantes représentent le nombre de paires où les patients ayant eu des complications ont un score plus élevé que ceux n'en ayant pas eu. Nous pouvons en former 7236.

Les paires égales représentent le nombre de paires où les patients ayant eu des complications ont un score égal à ceux n'en ayant pas eu. Nous pouvons en former 1689.

La statistique C est égale à 0,77. Elle est supérieure à 0,5 donc le score est plus discriminant que le hasard, mais inférieure à 0,8 donc il reste peu discriminant.

Dans notre étude, 76% des patients ayant eu des complications ont eu un score supérieur ou égal à 2, 43% des patients ayant eu des complications ont un score supérieur ou égal à 3 et 84% des patients n'ayant pas eu de complications ont un score inférieur à 3.

Le score a une bonne spécificité, mais une sensibilité moins bonne.

Il s'agit ici d'une proposition de score, de nouveaux tests avec un plus grand échantillon de patients seraient à réaliser afin de le perfectionner, et de vérifier la pertinence du choix de nos critères.

## **Adéquation de l'antibiothérapie**

Ce travail avait également pour but d'évaluer la conformité des prescriptions d'antibiotiques dans le cadre du traitement des appendicites aiguës au CHU de Nantes. Cette évaluation s'est faite au regard des recommandations locales rédigées en 2012. Ce protocole a également été comparé aux recommandations nationales établies ultérieurement par les sociétés savantes, telles que la SFAR et le GPIP. Ces recommandations sont régulièrement mises à jour et tiennent compte des dernières études publiées, afin de guider les praticiens dans leur pratique.

Pour les patients analysés dans notre étude, l'antibiothérapie était majoritairement conforme aux recommandations du CHU de Nantes de 2012 (24) en ce qui concerne le choix des molécules. De l'antibioprophylaxie per-opératoire aux traitements post-opératoires instaurés pour chaque pathologie, le taux de conformité dépassait 70%.

Le protocole local était conforme aux diverses recommandations officielles concernant l'antibioprophylaxie per-opératoire et les traitements post-opératoires de 1<sup>ère</sup> ligne.

Cependant, nous pouvons observer une discordance entre les recommandations du CHU de Nantes et celles de la SFAR (28), de l'OMEDIT Centre (32) et du GPIP (22) concernant les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne, en cas d'échec d'une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement.

En effet, au CHU de Nantes, en cas d'échec d'une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement, il est recommandé d'utiliser des carbapénèmes d'emblée, alors que dans les recommandations citées précédemment, il est recommandé d'utiliser d'abord l'association pipéracilline-tazobactam. En effet, d'après le rapport de l'ANSM de 2014 (53)(54), les carbapénèmes sont à réserver au tout dernier recours pour limiter l'émergence de bactéries résistantes.

Nous pouvons d'ailleurs observer dans nos résultats que parmi tous les patients ayant reçu de la pipéracilline-tazobactam, ce traitement a été efficace dans 72% des cas et a permis une évolution favorable du patient.

Ainsi, nous pourrions envisager, en accord avec les référents infectiologues du CHU de Nantes, de proposer la pipéracilline-tazobactam en traitement de 2<sup>ème</sup> intention et de réserver les carbapénèmes pour le dernier recours.

Dans la démarche de lutte contre l'émergence des résistances bactériennes et de préservation de l'efficacité des antibiotiques, l'attitude à adopter est d'éviter l'instauration de traitements antibiotiques qui ne seraient pas nécessaires, comme dans le cas des appendicites simples, afin de limiter la pression de sélection sur les bactéries.

Concernant les durées de traitement, la SPILF a proposé de nouvelles durées d'antibiothérapie raccourcies en mars 2017 (55). Si nous comparons ces nouvelles propositions au protocole actuellement en place au CHU de Nantes, le traitement pourrait être réduit à moins de 24 heures pour les appendicites opérées non perforées. Cette définition englobe les cas d'appendicite simple (appendice inflammatoire) et d'appendicites compliquées (appendice infecté, suppuré mais non perforé), ce qui permettrait de réduire également l'utilisation des antibiotiques. Or en cas d'appendicite compliquée, le protocole du CHU de Nantes recommande un traitement post-opératoire par amoxicilline-acide clavulanique pendant 48 heures.

Concernant les péritonites, les nouvelles propositions préconisent un traitement de 3 jours pour les péritonites localisées, et de 4 jours pour les péritonites généralisées. Le protocole proposé au CHU de Nantes ne correspond pas à ces durées puisque la durée recommandée est de 5 jours de traitement dans les péritonites, sans plus de précisions quant au caractère localisé ou généralisé de l'infection.

Toutefois pour les patients de notre étude, dans le groupe des péritonites, 58% d'entre eux ont été traités avec une durée de traitement inférieure à ce qui est recommandé dans le protocole local (moins de 5 jours). Ainsi, 49% des patients n'ayant pas eu de complications ont reçu un traitement par amoxicilline-acide clavulanique plus ou moins associé à la gentamicine, avec une durée inférieure à 5 jours. Chez les patients ayant présenté des complications, 37% des patients ont été traités avec une durée inférieure à 5 jours. Une durée de traitement raccourcie pourrait être envisagée, en concertation avec les référents infectiologues du CHU de Nantes.

Enfin, pour 43% des patients ayant présenté des complications, au moins 3 facteurs de risque de complication proposés dans notre score étaient présents. A la lumière de ces résultats, il semblerait pertinent pour les patients ayant au moins 3 facteurs de risque de complication de choisir une antibiothérapie par pipéracilline-tazobactam d'emblée.

## **Limites de l'étude**

L'étude étant rétrospective, les compte-rendus d'hospitalisation n'étaient pas toujours complets et certaines données étaient manquantes. En effet, pour les traitements de seconde intention par carbapénèmes ou pipéracilline-tazobactam, la posologie était très peu renseignée, ne nous permettant pas d'aller au bout de l'analyse.

Le nombre de patients ayant développé des complications était relativement faible (41 cas), même si la proportion par rapport à la population totale est assez importante (13,8% des patients ont développé des complications). Lorsque nous avons analysé ces différents cas de complications en sous-groupes en fonction de la pathologie de chaque patient, cela représentait de trop petites proportions (7 patients ayant développé des complications dans les appendicites simples, 2 patients dans les appendicites compliquées, ...). Pour augmenter la puissance de notre étude, il serait intéressant de poursuivre et étendre l'analyse à un plus grand nombre de patients.

# CONCLUSION

La pathologie appendiculaire regroupe un ensemble d'atteintes de l'appendice de présentations variées, rendant la prise en charge chirurgicale et thérapeutique complexe et difficile à homogénéiser. Une appendicectomie est effectuée, accompagnée d'une antibioprophylaxie per-opératoire et si nécessaire d'une antibiothérapie post-opératoire adaptée à la gravité de l'atteinte.

Des complications peuvent survenir en post-opératoire, impliquant une ré-hospitalisation, un changement ou une prolongation de l'antibiothérapie, voire une reprise chirurgicale.

Dans ce contexte, il est pertinent de rechercher les facteurs associés au risque de complication, afin de pouvoir adapter le traitement antibiotique post-opératoire le plus précocement possible.

Cette étude a permis d'identifier cinq facteurs prédictifs de complications, à partir desquels un score prédictif du risque de complication post-opératoire a été proposé. Ce score pourrait être utile pour identifier les patients pour lesquels l'antibiothérapie devrait être adaptée. Ainsi, à la lumière de nos résultats, pour les péritonites, les abcès appendiculaires ou les plastrons appendiculaires, lorsqu'au moins 3 facteurs de risque de complication sont présents, une adaptation du traitement post-opératoire pourrait être nécessaire.

Par ailleurs, lors de l'analyse des prescriptions d'antibiothérapie, bien que la conformité de la prise en charge soit globalement satisfaisante, plusieurs axes d'amélioration ont pu être identifiés. Une attention particulière portée au choix de l'antibiotique, ainsi qu'au respect des posologies et des durées de traitement permettrait d'optimiser encore davantage l'usage des antibiotiques dans ces indications.

Une réactualisation du protocole local actuel, en concertation étroite avec les référents infectiologues du CHU, et sa diffusion aux équipes médicales et chirurgicales concernées, permettrait d'améliorer les pratiques ainsi que le bon usage des antibiotiques.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Appendicite : définition et fréquence. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/appendicite-aigue/definition-frequence>
2. Vons C, Brami M. Épidémiologie descriptive des appendicites en France : Faut-il revoir la physiopathologie des appendicites aiguës ? Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 2017 ; 201(1-2-3) : 339-57.
3. Aubry L. Élaboration prospective d'une démarche clinique prédictive d'appendicite aiguë chez les enfants de plus de 5 ans consultant aux urgences pédiatriques pour douleur abdominale [Thèse d'exercice]. Université de Lorraine - Faculté de Médecine de Nancy; 2018.
4. Les fondamentaux de la pathologie digestive. Disponible sur : [https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-8\\_fondamentaux-pathologie-digestive\\_octobre-2014.pdf](https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-8_fondamentaux-pathologie-digestive_octobre-2014.pdf)
5. Rohr S, Lang H, Meyer C, Mechine A. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris: Elsevier; 1999. (Gastro-entérologie ; vol. Appendicite aiguë).
6. Anatomie de l'appendice. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine, Paris. Disponible sur: <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/pathologies/appendicite/anatomie-de-lappendice/>
7. CDU-HGE. Appendicite de l'enfant et de l'adulte. Abrégé d'hépatogastro-entérologie et de chirurgie digestive - 3ème édition - Partie « Connaissances ». Octobre 2012 ; Chapitre 19-Item 224.
8. Item 275 : Péritonite aiguë. Université Médicale Virtuelle Francophone. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/hepatogastro-enterologie/enseignement/item275/site/html/cours.pdf>. 2009-2008 ; 15.
9. Appendicite. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine, Paris. Disponible sur : <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/pathologies/appendicite/>
10. Sapin E, Joyeux L. L'appendicite aiguë de l'enfant en 2008. Archives de Pédiatrie. juin 2008;15(5):550-2.
11. Prada Arias M, Vázquez J, Salgado Barreira A. Appendicitis versus nonspecific acute abdominal pain: diagnostic accuracy of ultrasound. Cirugia Pediatrica. 20 juill 2017 ; 30(3):146-51.
12. CDU-HGE. Péritonite aiguë chez l'enfant et l'adulte. Abrégé d'hépatogastro-

entérologie et de chirurgie digestive - 3ème édition - Partie « Connaissances ». Septembre 2015; Chapitre 34-Item 352-UE 11.

13. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Annals of Emergency Medicine*. mai 1986;15(5):557-64.
14. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World Journal of Surgery*. Août 2008;32(8):1843-9.
15. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *Journal of Pediatric Surgery*. Juin 2002;37(6):877-81.
16. Teicher I, Landa B, Cohen M, Kabnick LS, Wise L. Scoring system to aid in diagnoses of appendicitis. *Annals of Surgery*. Décembre 1983;198(6):753-9.
17. Dupont H, Levrard M, Ammenouche N. Infections intra-abdominales à levures. Mise au point. *La lettre de l'infectiologue*. Novembre-Décembre 2011;27(6)
18. Wacha H, Linder MM, Feldmann U, Wesch G, Gundlach E, Steifensand RA. Mannheim peritonitis index - prediction of risk of death from peritonitis: construction of a statistical and validation of an empirically based index. *Theoretical Surgery*. 1 janvier 1987;1:169-77.
19. Frongia G, Mehrabi A, Ziebell L, Schenk JP, Günther P. Predicting Postoperative Complications After Pediatric Perforated Appendicitis. *Journal of Investigative Surgery*. Août 2016;29(4):185-94.
20. Zouari M, Abid I, Ben Dhaou M, Thamri F, Jallouli M, Mhiri R. Predictive Factors of Perforated Appendicitis in Children Younger Than 5 Years. *Pediatric Emergency Care*. 2018;34(10):197-198.
21. Cinotti R. Analyse microbiologique des péritonites secondaires chez l'adulte au centre hospitalo-universitaire de Nantes. 2009.
22. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, Robert C (coordonateur). Guide de prescription d'antibiotiques en pédiatrie. *Archives de Pédiatrie*. Juin 2016;23(Hors-série 3):541-50.
23. Schmitt F, Clermidi P, Dorsi M, Cocquerelle V, Gomes CF, Becmeur F. Bacterial studies of complicated appendicitis over a 20-year period and their impact on empirical antibiotic treatment. *Journal of Pediatric Surgery*. Novembre 2012;47(11):2055-2062.
24. Caillon J, Launay E (CHU de Nantes). Infections intra-abdominales chez l'enfant :

antibiothérapie. 2012.

25. Seguin P, Chanavaz C, Mallédant Y. Péritonites communautaires. In: Mallédant Y, Seguin P, éditeurs. Les infections intra-abdominales aiguës. Paris: Springer Paris; 2007. p.51-60.
26. CMIT. ECN PILLY 2018: maladies infectieuses et et tropicales. 5ème édition. MED-LINE EDITIONS - EDUC; 2018. (UE6 n°173 : Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant).
27. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Martin C (coordonnateur). Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). 2018.
28. Prise en charge des infections intra-abdominales. Diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF à partir des Recommandations Formalisées d'Experts (RFE) organisées par la SFAR. 2014.
29. Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin J-M, Mertes P-M, Laterre P-F, et al. Prise en charge des infections intra-abdominales. Société Française d'Anesthésie & Réanimation. Février 2015;1(1):75-99.
30. Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. Médecine et Maladies Infectieuses. Mars 2017;47(2):92-141.
31. OMEDIT Pays de la Loire. Antibioprophylaxie chirurgicale - Protocole régional. 2018.
32. OMEDIT Centre. Antibiothérapie des infections intra-abdominales chirurgicales. 2014.
33. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller Washington MA. Mechanisms of resistance to antibacterial agents. Manual of Clinical Microbiology 9th Edition. 2007.
34. Leclercq R, De Courvalin P, Bingen E. Génétique de la résistance. Antibiogramme ESKA 2ème édition. 2006.
35. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux D, Groome P, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. Journal of Thoracic Oncology. 2007;2:706-14.
36. Pape U-F, Niederle B, Costa F, Gross D, Kelestimur F, Kianmanesh R, et al. ENETS Consensus Guidelines for Neuroendocrine Neoplasms of the Appendix (Excluding Goblet Cell Carcinomas). Neuroendocrinology. 2016;103(2):144-52.

37. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection: a simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *American Journal of Epidemiology*. 1 février 1985;121(2):206-15.
38. Lonjon G, Dauzac C, Fourniols E, Guigui P, Bonnomet F, Bonneville P, et al. Early surgical site infections in adult spinal trauma: a prospective, multicentre study of infection rates and risk factors. *Orthopaedics & Traumatology : Surgery & Research*. Novembre 2012;98(7):788-94.
39. Di Benedetto C, Bruno A, Bernasconi E. Infection du site chirurgical : facteurs de risque, prévention, diagnostic et traitement. *Revue Médicale Suisse*. 2013;9:1832-9.
40. Dupont H, Bourichon A, Paugam-Burtz C, Mantz J, Desmonts J-M. Can yeast isolation in peritoneal fluid be predicted in intensive care unit patients with peritonitis ? *Critical Care Medicine*. Mars 2003;31(3):752-7.
41. Salö M, Ohlsson B, Arnbjörnsson E, Stenström P. Appendicitis in children from a gender perspective. *Pediatric Surgery International*. 2015;31(9):845-53.
42. Serradilla J, Bueno A, De la Torre C, Domínguez E, Sánchez A, Nava B, et al. [Predictive factors of gangrenous post-appendectomy intra-abdominal abscess. A case-control study]. *Cirurgia Pediátrica*. 1 février 2018;31(1):25-8.
43. Guy S, Wysocki P. Risk factors for intra-abdominal abscess post laparoscopic appendectomy for gangrenous or perforated appendicitis: A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery Open*. 1 janvier 2018;10:47-54.
44. Valverde A, Slim K, Berdah S. Par quelle voie d'abord faire une appendicectomie chez un homme jeune ? Coelioscopie ou incision de Mac Burney ? *Annales de chirurgie*. Mai 2006;131(5):328-30.
45. Takami T, Yamaguchi T, Yoshitake H, Hatano K, Kataoka N, Tomita M, et al. A clinical comparison of laparoscopic versus open appendectomy for the treatment of complicated appendicitis: historical cohort study. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2 février 2019;
46. Bailey K, Choynowski M, Kabir SMU, Lawler J, Badrin A, Sugrue M. Meta-analysis of unplanned readmission to hospital post-appendectomy: an opportunity for a new benchmark. *ANZ Journal of Surgery*. 30 juillet 2019;
47. Biondi A, Di Stefano C, Ferrara F, Bellia A, Vacante M, Piazza L. Laparoscopic

versus open appendectomy: a retrospective cohort study assessing outcomes and cost-effectiveness. *World Journal of Emergency Surgery*. 2016;11(1):44.

48. Schlottmann F, Sadava EE, Peña ME, Rotholtz NA. Laparoscopic Appendectomy: Risk Factors for Postoperative Intraabdominal Abscess. *World Journal of Surgery*. 2017;41(5):1254-8.

49. Abdulhamid AK, Sarker S-J. Is abdominal drainage after open emergency appendectomy for complicated appendicitis beneficial or waste of money? A single centre retrospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery*. Décembre 2018;36:168-72.

50. Gaspoz J-M, Perneger T. Les scores de prédiction clinique : définition, dérivation, validation et limites. *Revue Médicale Suisse*. 31 octobre 2001;3:2366.

51. Laporte S. Comment élabore-t-on un score clinique, un score de risque ? *Journal des Maladies Vasculaires*. Mars 2014;39(2):94.

52. Guessous I, Durieux-Paillard S. Validation des scores cliniques: notions théoriques et pratiques de base. *Revue Médicale Suisse*. 2010;6:1798-802.

53. Rapport de l'ANSM de novembre 2014. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013.

54. Bilan des données de surveillance par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France: nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Novembre 2014.

55. Info-antibio n°73. Propositions de la SPILF pour des antibiothérapies plus courtes. 2017.

# RESUME – MOTS CLES

UNIVERSITE DE POITIERS

Année de la soutenance : 2019

---

**Nom : LOUET Camille**

**Titre de la thèse :**

Appendicites aiguës en pédiatrie : identification de facteurs de risque de complication et adaptation de l'antibiothérapie

---

**Résumé de la thèse :**

La pathologie appendiculaire est fréquemment retrouvée en pédiatrie. La variété des présentations existantes rend la prise en charge difficile à homogénéiser. Il existe un risque de complication non négligeable en post-opératoire (abcès post-opératoires, occlusion, douleurs abdominales, fièvre persistante, surinfection de la cicatrice, perforation per-opératoire, nausées invalidantes, absence d'amélioration clinique...). Dans ce contexte, il est pertinent d'identifier des facteurs de risque de complication afin de choisir l'antibiothérapie la plus adaptée le plus précocement possible. Une étude rétrospective a été menée chez les enfants ayant eu une appendicectomie pour un diagnostic d'appendicite ou de péritonite aiguë entre décembre 2016 et avril 2018. Sur les 296 patients inclus, 41 (13.8%) ont présenté au moins une complication post-opératoire. L'analyse univariée entre les deux groupes (avec et sans complications) a permis d'identifier les facteurs de risque suivants : sexe féminin, protéine C-réactive supérieure à 60 mg/L, présence d'une péritonite ou d'un abcès, présence d'une perforation. Un score prédictif de complication a été proposé en attribuant 1 point par critère. A partir d'un score supérieur à 3, nous proposons l'instauration d'emblée du traitement de 2<sup>ème</sup> intention pour les péritonites, les abcès et les plastrons appendiculaires. De plus, la comparaison de nos pratiques aux dernières recommandations des sociétés savantes a permis d'identifier deux pistes d'amélioration : un moindre recours aux carbapénèmes, et l'optimisation des durées de traitement. Au vu des résultats de notre étude, la révision de notre protocole local de prise en charge des appendicites aiguës semble pertinente afin d'améliorer l'usage des antibiotiques dans une démarche de lutte contre l'émergence des résistances bactériennes et de préservation de l'efficacité des antibiotiques.

**MOTS CLES : Appendicite aiguë, complication, antibiothérapie, recommandations**

---

**JURY**

**PRESIDENT :** Pr Antoine DUPUIS, Professeur à l'UFR de Pharmacie de Poitiers, Pharmacien Hospitalier au CHU de Poitiers

**DIRECTEUR :** Dr Dominique NAVAS, Maître de Conférences à l'UFR de Pharmacie de Nantes, Pharmacien Hospitalier au CHU de Nantes

**CO-DIRECTEUR :** Dr Sébastien FARAJ, Chirurgien pédiatrique spécialisé en chirurgie viscérale et urologique au CHU de Lyon

**ASSESEURS :** Dr Elise LAUNAY, Maître de Conférences à l'UFR de Médecine de Nantes, Médecin en pédiatrie générale et infectiologie pédiatrique au CHU de Nantes

Dr Anne-Sophie REMOUE FANUEL, Pharmacien assistant spécialiste au CHU de Nantes

# SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

**D'honorer** ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'exercer**, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De ne jamais oublier** ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

**En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que les hommes m'accordent** leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé** de mes confrères si j'y manque.