



**HAL**  
open science

# Optimisation de la prise en charge de l'appendicectomie pour appendicite aiguë non compliquée en ambulatoire chez l'adulte

Gérard Grelpois

► **To cite this version:**

Gérard Grelpois. Optimisation de la prise en charge de l'appendicectomie pour appendicite aiguë non compliquée en ambulatoire chez l'adulte. Sciences agricoles. Université de Picardie Jules Verne, 2019. Français. NNT : 2019AMIE0054 . tel-03637233

**HAL Id: tel-03637233**

**<https://theses.hal.science/tel-03637233>**

Submitted on 11 Apr 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



# Thèse de Doctorat

*Mention : Biologie-Santé*  
*Spécialité : Sans spécialité*

présentée à *l'Ecole Doctorale en Sciences Technologie et Santé (ED 585)*

de l'Université de Picardie Jules Verne

par

**Gérard GRELPOIS**

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Picardie Jules Verne

*Optimisation de la prise en charge de l'appendicectomie  
pour appendicite aiguë non compliquée en ambulatoire  
chez l'adulte*

Soutenue le 09 décembre 2019 après avis des rapporteurs, devant le jury d'examen :

<b>M. Lilian SCHWARZ, Professeur, Université de Rouen Normandie</b>	<b>Président</b>
<b>M. Arnaud ALVES, Professeur, Université de Caen Normandie</b>	<b>Rapporteur</b>
<b>M. Jérémie LEFEVRE, Professeur, Sorbonne Université</b>	<b>Examineur</b>
<b>M. Karem SLIM, Professeur Associé, Université Clermont Auvergne</b>	<b>Examineur</b>
<b>M. Jean-Marc REGIMBEAU, Professeur, UPJV</b>	<b>Directeur de thèse</b>
<b>M. Charles SABBAGH, Professeur, UPJV</b>	<b>Co-encadrant</b>



## **LABORATOIRE DE RATTACHEMENT DE CETTE THÈSE**

CHU Amiens-Picardie

Service de Chirurgie Digestive

Unité de Recherche Clinique « *Simplification des Soins des Patients chirurgicaux Complexes* » (SSPC)

Site SUD – 1 rond-point du Professeur Christian Cabrol

80054 Amiens Cedex 1

Téléphone : (+33) 3.22.08.89.00

## **DIRECTEUR DU LABORATOIRE**

Professeur Jean-Marc REGIMBEAU

Courriel : [regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr](mailto:regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr)

Téléphone (secrétariat) : (+33) 3.22.08.88.93

Téléphone (ligne directe) : (+33) 3.22.08.88.97

## **LIEU DE RATTACHEMENT DE CETTE THÈSE**

CHU Amiens-Picardie

Service de Chirurgie Digestive

Unité de Recherche Clinique « *Simplification des Soins des Patients chirurgicaux Complexes* » (SSPC)

Site SUD – 1 rond-point du Professeur Christian Cabrol

80054 Amiens Cedex 1

Téléphone : (+33) 3.22.08.89.00

## **CHEF DE SERVICE**

Professeur Jean-Marc REGIMBEAU

Courriel : [regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr](mailto:regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr)

Téléphone (secrétariat) : (+33) 3.22.08.88.93

Téléphone (ligne directe) : (+33) 3.22.08.88.97

## **DIRECTEURS DE THESE**

Professeur Jean-Marc REGIMBEAU (50 %)

Courriel : [regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr](mailto:regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr)

Téléphone (secrétariat) : (+33) 3.22.08.88.93

Téléphone (ligne directe) : (+33) 3.22.08.88.97

Professeur Charles SABBAGH (50 %)

Courriel : [sabbagh.charles@chu-amiens.fr](mailto:sabbagh.charles@chu-amiens.fr)

Téléphone (secrétariat) : (+33) 3.22.08.88.93

Téléphone (ligne directe) : (+33) 3.22.08.88.96

## Table des matières

Remerciements.....	6
Liste des figures .....	8
Liste des tableaux .....	9
Liste des photographies.....	10
Liste des annexes .....	11
Liste des abréviations et des anglicismes.....	12

### CHAPITRE I

Introduction .....	15
Généralités .....	15
Description anatomo-histologique de l'appendice iléo-caecal.....	15
Anatomie .....	15
Histologie.....	17
Physiopathologie et constatations anatomo-pathologiques de l'AA .....	18
Physiopathologie.....	18
Constatations anatomo-pathologiques.....	19
Epidémiologie.....	20
Diagnostic de l'AA.....	21
Clinique .....	21
Scores diagnostiques d'AA .....	23
Scores diagnostiques de distinction entre AANC et AAC.....	28
Biologique.....	31
Syndrome inflammatoire biologique .....	31
Autres marqueurs biologiques .....	31
Tomodensitométrie .....	35
Echographie .....	36
TDM.....	36
Choix de l'imagerie .....	37
Formes cliniques compliquées .....	40
Prise en charge de l'AA.....	41
Médicale .....	41
Chirurgicale .....	44
Hospitalisation conventionnelle.....	62
Prise en charge en chirurgie ambulatoire .....	62

Synthèse bibliographique.....	70
<b><u>CHAPITRE II</u></b>	
Objectifs de la thèse.....	75
Travaux effectués, validés et publiés .....	75
Perspectives & travaux en cours .....	75
<b><u>CHAPITRE III</u></b>	
<b><u>Premier article</u></b>	
Discussion.....	84
Ambulatoire et évolution en France .....	84
L'étude « POSAW » .....	87
Le projet « SniirApp » .....	87
But de l'étude.....	87
Design de l'étude.....	88
Population étudiée .....	89
Critères d'inclusion et de non inclusion .....	89
Aspects réglementaires.....	89
Recueil de données.....	90
Traitement des données, méthodes statistiques .....	91
<b><u>Deuxième article</u></b>	
Données complémentaires .....	120
Retombées attendues.....	120
Aspects réglementaires.....	120
Accord de la Commission d'évaluation des projets de recherche.....	120
Accord du Comité de Protection des Personnes .....	121
Accord de l'ANSM .....	122
Enregistrement <i>ClinicalTrials</i> .....	123
Accord de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés .....	123
Assurance .....	124
Mode de circulation des données.....	124
Accès aux données .....	124
Documents sources .....	124
Confidentialité des données.....	125
Méthodes de recueil des données.....	125

Support de recueil des données .....	125
DxCare®.....	126
Excel®.....	126
Contrôle et assurance qualité .....	127
Rapport final de la recherche.....	128
Vigilance.....	128
Définitions .....	128
Rôle de l'investigateur.....	129
Modalités de notification au promoteur .....	131
Délai de notification au promoteur .....	131
Période de notification au promoteur.....	131
Rôle du promoteur .....	132
Déclaration des autres données de sécurité.....	133
Discussion.....	134
Etudes concomitantes publiées.....	134
Réductions des coûts .....	135
Une porosité naturelle entre la RAAC et la CA.....	137

### Troisième article

Discussion.....	150
Apport méthodologique des études en situation de « vie réelle ».....	150
Comment optimiser la prise en charge en CA ? .....	151
Coelioscopie à 3 trocars versus monotrocart.....	151
Le projet « Patch-ambu » .....	154
Le projet « ISIPAD-2 » .....	157

### Quatrième article

Discussion.....	184
-----------------	-----

### Cinquième travail

Rationnel .....	187
Objectif principal .....	187
Objectifs secondaires.....	188
Critère de jugement principal.....	188
Critères d'évaluation secondaires .....	188
Critères de sélection des patients .....	189

## CHAPITRE IV

Annexes .....	195
Bibliographie.....	206

## Remerciements

Je souhaite tout d'abord remercier mon directeur de thèse, le Professeur Jean-Marc REGIMBEAU, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Chef du service de Chirurgie Digestive du CHU Amiens-Picardie, pour m'avoir accueilli dans son service et dans son Unité de Recherche Clinique « SSPC » (Simplification des Soins des Patients chirurgicaux Complexes) et pour la confiance qu'il m'a accordée en me proposant et en acceptant d'encadrer ce travail doctoral. Je lui suis reconnaissant pour le temps conséquent qu'il m'a accordé durant ces 6 années de thèse, pour ses qualités pédagogiques et scientifiques, sa franchise et sa sympathie. J'ai beaucoup appris à ses côtés et ne peux que le remercier pour tout cela.

J'adresse ma profonde gratitude au Professeur Charles SABBAGH, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier pour son aide, ses précieux conseils et pour son soutien durant ces années de travail. Je le remercie vivement d'avoir accepté d'être mon co-directeur de thèse.

Mes remerciements s'adressent également aux Professeurs Arnaud ALVES et Lilian SCHWARZ, Professeurs des Universités et Praticiens Hospitaliers, pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse en tant que rapporteurs.

Je remercie également tout particulièrement le Professeur Jérémie LEFEVRE, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier ainsi que le Professeur Karem SLIM, Professeur Associé des Universités et Praticien Hospitalier, pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse en tant qu'examineurs.

Je tiens à dédier ce travail de thèse à la mémoire du Professeur Solange MILAZZO, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Chef du Service d'Ophtalmologie du CHU d'Amiens-Picardie. Solange, vous avez été une Amie et m'avez éminemment conseillé durant ces années passées ensemble au CHU. Trouvez dans ces quelques lignes la marque de mon respect et de ma profonde admiration pour la femme que vous étiez.

Enfin, je tiens à remercier ma famille et mes amis qui, avec cette question récurrente, « *Et ta thèse tu en es où ?* », bien qu'angoissante en période fréquente de doutes, m'ont permis de ne jamais dévier de mon objectif final.

Diana, je ne peux commencer ces remerciements plus personnels sans te les adresser en premier lieu. Toi qui partage ma vie depuis plus de 10 ans maintenant. Merci pour ton Amour, ton courage, ta compréhension, ta présence indéfectible à mes côtés et pour me permettre d'être un jeune papa épanoui chaque jour.

Jade, tu es arrivée dans notre vie il y a maintenant plus de 2 ans mais sache que ta maman et moi t'aimons de tout notre cœur. Avant ton arrivée, je m'étais fixé 2 objectifs que je n'ai pas pu tenir : finir ma thèse et connaître une certaine sécurité d'emploi. Nous avons décidé avec ta maman de quitter ta région natale pour assurer notre avenir. Du haut de tes 2 ans, tu n'es déjà plus un petit bébé mais une petite fille qui fait la fierté de ses parents tous les jours.

Bon, par moment tu es une chipie quand même...

Papa, Maman, David et Fanny, même si notre famille est dispersée depuis près de 20 ans, sachez que je vous aime et que je vous remercie pour votre soutien durant ces années passées à travailler sur ma thèse.

Dadj, tu as quitté brusquement ma vie en 2009 des suites de ta maladie, mais je me réjouis de penser que tu as été un Ami formidable pour mes parents et que tu as agi comme un second

père pour nous. Je sais que tu aurais été fier de moi.

A mes beaux-parents, belles-sœurs, beau-frère, oncles/tantes, cousins/cousines et ma petite mamie adorée, je vous remercie pour votre Amour et votre soutien. A l'heure où j'écris ces quelques lignes, (qui sont très loin de représenter ce que j'ai sur le cœur), je me sens confiant et je sais que grâce à vous j'arriverai à décrocher ce dernier diplôme tant convoité !

Je sais que le jour de ma soutenance (pour celles et ceux qui auront pu se déplacer), vous comprendrez enfin ce que ce projet représente pour moi. La liste est longue, mais je tiens à remercier tout particulièrement :

- Alexandre & Marie-Laure pour avoir fait de moi le parrain de votre fils « *Auwuste* » que j'aime comme mon propre fils et pour m'avoir fait participer à 4 ou 5 de vos déménagements...
- Thibault & Faustine pour tous les souvenirs que nous avons en commun, toutes ces soirées à faire les fous en faisant fi du reste et pour la lourde responsabilité qu'à Faustine en tant que marraine de notre princesse Jade.
- Antoine & Camille, Julien & Marie-Annick, Julien & Audrey, Julien & Catherine, Kamel & Amandine, Romaric & Caroline, merci pour tout !

A mes chers collègues du CHU d'Amiens devenus des ami(e)s, Delphine (pour ton aide plus que précieuse et pour ton soutien indéfectible), Stéphane, Isabelle, Alicia et Céline, j'ai beaucoup appris durant ces années passées à vos côtés et vous en serai toujours redevable. Vous avez cru en moi et avez contribué d'une manière ou d'une autre à ma réussite.

Aux internes (devenus grands) des services de Chirurgie Digestive, de Dermatologie, d'Ophtalmologie ainsi que l'ensemble des médecins, des infirmier(e)s et des secrétaires avec qui j'ai eu le plaisir de travailler durant ces 5 ans passées au CHU Amiens-Picardie, je vous souhaite toute la réussite possible dans vos projets personnels et professionnels.

A mes chers collègues de formation, Fleur, Fanny, Sarah, Mélanie et Guillaume.  
Merci pour ce que vous avez fait pour moi ! Je suis fier de vous avoir rencontré durant notre formation de Chef de Projets en Recherche Clinique.

Aux étudiant(e)s qui ont eu le malheur de « subir » mon co-encadrement, Loréna (qui a fait de la résistance), Lydie, Morgane, Audrey et Romain. J'ai apprécié vous guider temporairement dans la bonne conduite de vos stages. Je vous souhaite tout le meilleur du monde !

A mes anciens collègues de CLINACT, Véronique, Julie, Quentin, Xavier, Sylvain et Thibaut. Je ne suis resté que 8 mois à vos côtés, mais je vous remercie pour m'avoir soutenu et pour m'avoir encouragé à aller jusqu'au bout de ce projet.

A mes nouveaux collègues chez Janssen, je vous ai rejoint en mai de cette année et je ne peux qu'être fier de travailler avec des gens comme vous !

Merci à toutes et à tous !

## **Liste des figures**

**Figure n°1** : Schéma des neuf quadrants abdominaux

**Figure n°2** : La jonction iléo-caecale

**Figure n°3** : Variations anatomiques les plus courantes de l'appendice

**Figure n°4** : Coupe transversale histologique d'un appendice non pathologique

**Figure n°5** : Coupe transversale histologique d'un appendice pathologique

**Figure n°6** : Taux de chirurgie ambulatoire observé en 2011-2015 et objectifs 2016-2020

**Figure n°7** : Taux de recours à la chirurgie ambulatoire en 2015 (pour 1000 habitants) selon la région de résidence des patients

**Figure n°8** : Evolution du taux de chirurgie ambulatoire par spécialité chirurgicale entre 2011 et 2015 en France

## **Liste des tableaux**

**Tableau n°1** : Diagnostic clinique de l'AA chez l'adulte

**Tableau n°2** : Principaux scores diagnostiques d'AA utilisés

**Tableau n°3** : Le score diagnostique RIPASA

**Tableau n°4** : Le score de Saint-Antoine

**Tableau n°5** : Variables prises en compte dans le score de Atema et al.,

**Tableau n°6** : Performances diagnostiques des biomarqueurs

**Tableau n°7** : Choix des différents examens d'imagerie

**Tableau n°8** : Présentation du score ASA

**Tableau n°9** : Score de classification peropératoire des AA selon Gomes et al., en 2012

**Tableau n°10** : Score de classification chirurgicale selon le WJES

**Tableau n°11** : Classification d'Altemeier

**Tableau n°12** : Correlation entre le score NNIS et le risque infectieux

**Tableau n°13** : Antibiothérapies testées dans l'étude ABAP (NCT03688295)

**Tableau n°14** : Indications validées au sein de l'UCA du CHU Amiens-Picardie en 2010

## **Liste des photographies**

**Photographies n°1 et n°2** : Préparation du dispositif de cœlioscopie et incision sous-ombilicale

**Photographies n°3 et n°4** : Mise en place du dispositif complet de cœlioscopie, capture de l'appendice et dissection du méso-appendiculaire

**Photographies n°5 et n°6** : Mise en place des endoloops et section appendiculaire

**Photographies n°7 et n°8** : Récupération de l'appendice dans l'endobag et coagulation du moignon appendiculaire

**Photographies n°9 et n°10** : Sutures des orifices de trocars de cœlioscopie et mise en place des pansements

## **Liste des annexes**

**Annexe n°1** : Avis de la CEPR (Professeur J-P. Triboulet/Professeur C. Vons)

**Annexe n°2** : Avis favorable final de l'ANSM

**Annexe n°3** : Avis favorable final du CPP Nord-Ouest II

**Annexe n°4** : Calendrier de l'obtention des autorisations réglementaires

## Liste des abréviations et des anglicismes

### **-A-**

**AA** : Appendicite aiguë

**AAC** : Appendicite aiguë compliquée

**AANC** : Appendicite aiguë non compliquée

**AS** : *Ambulatory surgery*

**ACHBT** : Association Française de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation hépatique

**AFCA** : Association Française de Chirurgie Ambulatoire

**AL** : Appendicectomie laparoscopique

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé

**ARC** : Attaché de recherche clinique

**Atih** : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation

**ASA** : *American Society of Anesthesiologists*

**AUC** : *Area under the curve*

### **-B-**

**BPC** : Bonnes Pratiques Cliniques

**BPI** : *Brief pain inventory*

### **-C-**

**CA** : Chirurgie ambulatoire

**CEPR** : Commission d'Évaluation des Projets de Recherche

**CEREES** : Comité d'Expertise pour les Recherches, les Études et les Évaluations dans le domaine de la Santé

**CH** : Centre hospitalier

**CHU** : Centre hospitalo-universitaire

**CIM-10** : Classification internationale des maladies

**CNAMTS** : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

**CNIL** : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

**CPA** : Consultation pré-anesthésique

**CPP** : Comité de Protection des Personnes

**CRP** : Protéine C-réactive

**CSP** : Code de la Santé Publique

### **-D-**

**DCA** : *Day case appendectomy*

**DGOS** : Direction Générale de l'Offre de Soins

**DIM** : Département d'Information Médicale

**DRCI** : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

**DREES** : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

### **-E-**

**eCRF** : *electronic Case Report Form*

**EI(G)** : Évènement indésirable (grave)

**EPO** : Erythropoïétine

**ERAS** : *Enhanced recovery after surgery*

### **-F-**

**FID** : Fosse iliaque droite

### **-G-**

**GRACE** : Groupe francophone de Réhabilitation Améliorée après Chirurgie

### **-H-**

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**-I-**

**IAAS** : *International Association for Ambulatory Surgery*

**IC** : Intervalle de confiance

**IL-6** : Interleukine-6

**IMC** : Indice de masse corporelle

**IPO** : Infection postopératoire

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**ISO** : Infection du site opératoire

**ITT** : Intention de traiter

**-J-**

**JX** : Jour X (X = nombre entier)

**-L-**

**LBP** : *Lipopolysaccharide binding protein*

**-M-**

**MR-00X** : Méthodologie de référence (X = nombre entier)

**-N-**

**NFS** : Numération formule sanguine

**NNIS** : *National Nosocomial Infections Surveillance*

**-O-**

**OA** : *Open appendectomy*

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**-P-**

**PCT** : Procalcitonine

**PHRC** : Programme hospitalier de recherche clinique

**PP** : Per protocole

**PSSA** : Péritonite stercorale secondaire à une appendicite aiguë

**-R-**

**RAAC** : Récupération améliorée après chirurgie

**RIPASA** : *Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis*

**RIPH** : Recherche impliquant la personne humaine

**ROC** : *Receiver operating characteristic*

**-S-**

**SAA** : Sérum amyloïde A

**SFAR** : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

**SFCD** : Société Française de Chirurgie Digestive

**SNFGE** : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie

**Sniiram** : Système national d'information interrégimes de l'assurance maladie

**SPLS** : *Single-port laparoscopic surgery*

**SSPI** : Salle de surveillance post-interventionnelle

**-T-**

**TCA** : Temps de céphaline activée

**TDM** : Tomodensitométrie

**TP** : Taux de prothrombine

**-U-**

**UAA** : *Uncomplicated acute appendicitis*

**UCA** : Unité de chirurgie ambulatoire

**UMCA** : Unité médico-chirurgicale ambulatoire

**-V-**

**VPN** : Valeur prédictive négative

**-W-**

**WSES** : *World Society of Emergency Surgery*

# CHAPITRE I

## Synthèse des connaissances

---

## **Introduction**

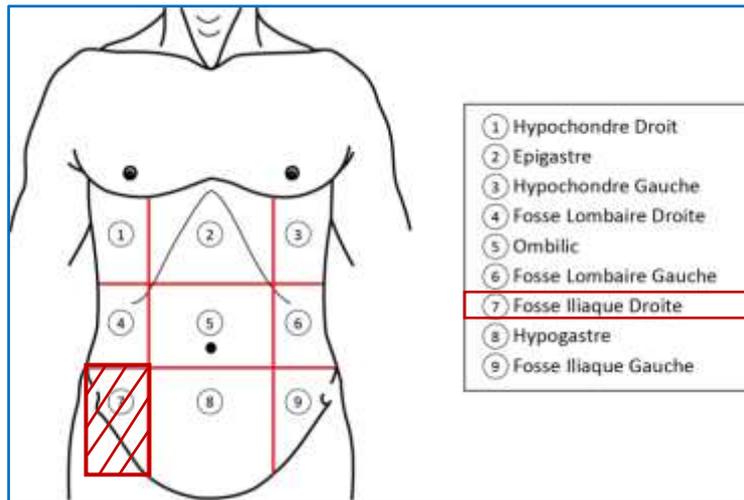
Dans la chirurgie sous-mésocolique, la pathologie la plus fréquemment rencontrée en situation d'urgence chez l'adulte est l'inflammation de l'appendice (ou « appendicite aiguë » (AA)) dont le diagnostic pluridisciplinaire et la prise en charge sont en perpétuelles évolutions. Dans ce travail de thèse, nous effectuerons tout d'abord une description anatomo-histologique de l'appendice en situation normale. Nous présenterons ensuite la physiopathologie de l'AA, son épidémiologie, les outils diagnostiques et thérapeutiques à disposition du praticien afin de garantir une prise en charge optimale, centrée sur le patient. Enfin, nous détaillerons les nouvelles modalités et les moyens techniques possibles afin d'optimiser la prise en charge médico-chirurgicale du patient adulte atteint d'AA.

## **Généralités**

### **Description anatomo-histologique de l'appendice iléo-caecal**

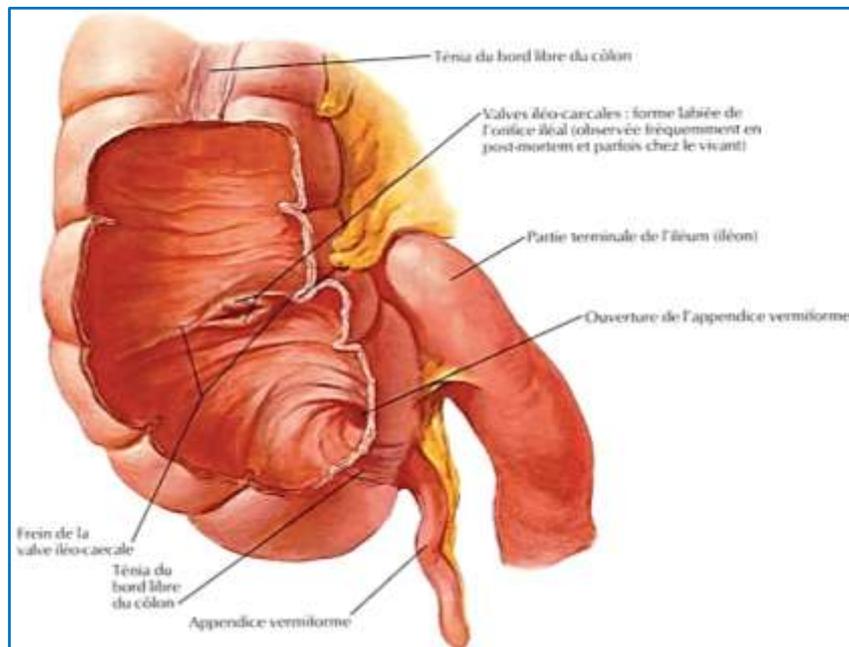
#### **Anatomie**

L'appendice iléo-caecal est une structure anatomique mesurant entre 5 et 12 centimètres de longueur et de 5 à 6 millimètres de diamètre en moyenne. De structure creuse et borgne, il est le plus souvent localisé dans la fosse iliaque droite (FID) de l'abdomen (**Figure n°1**), à l'extrémité basse du côlon droit (cæcum), à 2 ou 3 centimètres en-dessous de la jonction iléo-caecale (abouchement de l'intestin grêle dans le côlon) (**Figure n°2**).



**Figure n°1** : Schéma des neuf quadrants abdominaux (7 : FID)

**Source** : [1]



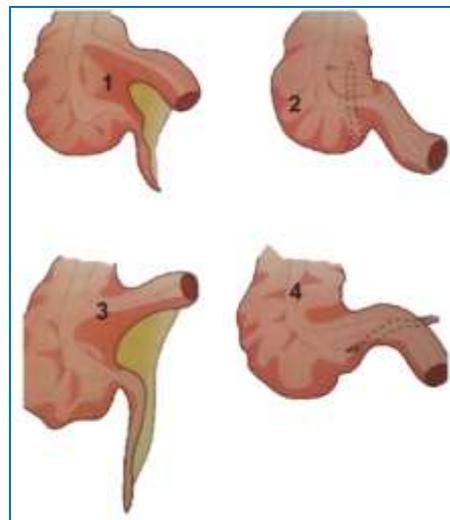
**Figure n°2** : La jonction iléo-caecale

**Source** : [2]

La position de l'appendice, dans l'abdomen, peut varier d'un patient à un autre. Il existe en tout six formes topographiques de l'appendice [3 - 15] :

- Appendice latéro-caecal : il s'agit de la position la plus fréquente de l'appendice qui est situé le long de la face médiale du caecum (**Figure n°31**) ;
- Appendice rétro-caecal : il flotte ou adhère au côlon postérieur ascendant (**Figure n°32**) ;

- Appendice pelvien : il plonge dans la cavité pelvienne de la région hypogastrique et peut être en rapport avec d'autres structures anatomiques telles que la vessie, le rectum, l'utérus et les ovaires (**Figure n°33**) ;
- Appendice méso-cœliaque : il repose sur l'iléon (ou passe en-dessous) et peut établir un contact avec le mésentère (**Figure n°34**) ;
- Appendice sous-hépatique : il se situe sous le foie ;
- Appendice gauche : il résulte d'une malformation de l'intestin primitif et se situe alors dans la fosse iliaque gauche de l'abdomen (*situs inversus*).



**Figure n°3** : Variations anatomiques les plus courantes de l'appendice  
**Source** : [15]

## Histologie

Histologiquement, l'appendice possède la même structure et hiérarchisation cellulaire que celle du côlon. Sa couche musculuse est composée d'un épithélium cylindrique de surface et de glandes de Lieberkühn. La sous-muqueuse contient, quant à elle, des vaisseaux sanguins, des nerfs et des quantités variables de tissu lymphoïde. En effet, au cours des dix premières années de vie, le chorion et la sous-muqueuse sont colonisés par un tissu lymphoïde avec de gros follicules. Par la suite, ce tissu disparaît pour ne laisser que des traces chez l'adulte (**Figure n°4**).



**Figure n°4** : Coupe transversale histologique d'un appendice non pathologique

**Légende** : 1 = nodules lymphoïdes, 2 = muqueuse et 3 = débris alimentaire

**Source** : [16]

## Physiopathologie et constatations anatomo-pathologiques de l'AA

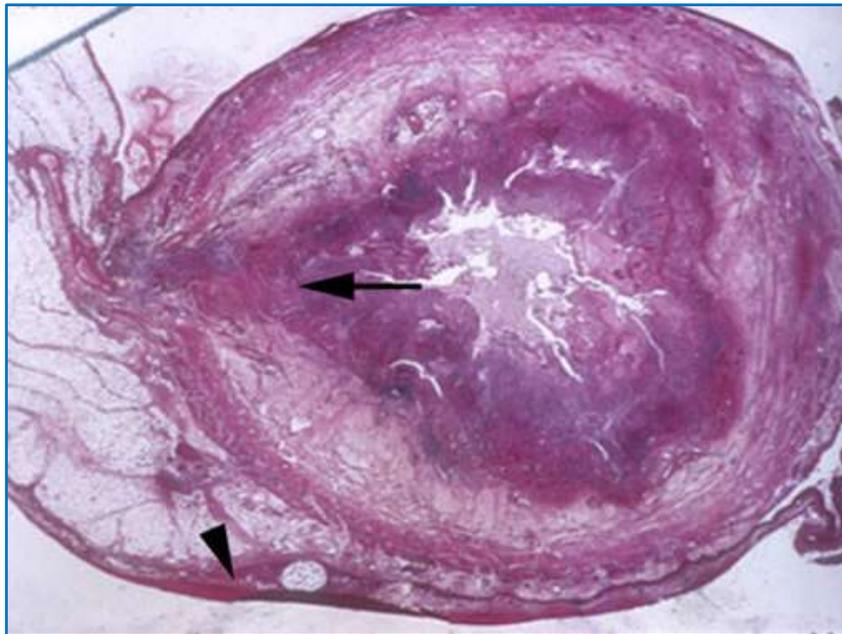
### Physiopathologie

L'obstruction de la lumière appendiculaire par différents facteurs peut provoquer une pullulation bactérienne responsable de l'inflammation de l'appendice appelée « appendicite aiguë » (AA). L'obstruction de la lumière appendiculaire peut être secondaire à :

- Une hyperplasie lymphoïde (hypertrophie du tissu où résident les cellules immunitaires) ;
- Un stercolithe (résidu de matières fécales calcifiées provenant de débris alimentaires) ;
- Un corps étranger, un bouchon muqueux ou un parasite ;
- Une hypertrophie de la paroi en cas de maladie inflammatoire digestive (maladie de Crohn) ;
- Les bactéries qui siègent dans l'appendice ne vont donc plus pouvoir circuler et vont s'accumuler. Elles vont alors provoquer des lésions de la muqueuse appendiculaire qui se traduisent notamment par une inflammation plus ou moins localisée [3 - 15].

## Constataions anatomo-pathologiques

Lors d'une AA, la paroi appendiculaire (muqueuse, sous-muqueuse riche en follicules lymphoïdes, musculuse et séreuse) est progressivement envahie par la réaction inflammatoire. La pullulation bactérienne résultante va se traduire par une augmentation du calibre de l'appendice avec une ulcération de sa paroi allant jusqu'à la rupture de celle-ci en fonction du moment où le patient est pris en charge (**Figure n°5**).



**Figure n°5** : Coupe transversale histologique d'un appendice pathologique

**Légende** : Flèche = ulcération de la muqueuse, de la sous-muqueuse et de la musculuse ;

Tête de flèche = exsudats fibrino-leucocytaires tapissant la séreuse

**Source** : [17]

Plusieurs formes anatomo-pathologiques peuvent donc être distinguées (de la forme la plus simple à la forme la plus compliquée) :

- Appendicite folliculaire (hypertrophie des follicules lymphoïdes) ;
- Appendicite catarrhale (inflammations limitées à la muqueuse) ;
- Appendicite ulcérée ou suppurée ;
- Appendicite abcédée ;
- Appendicite gangréneuse ;
- Appendicite phlegmoneuse ou nécrotique (nécrose trans pariétale).

## Epidémiologie

L'AA est considérée comme un problème majeur de santé publique car elle représente 20 % des étiologies de douleur abdominale aiguë aux urgences et 50 % des urgences chirurgicales, ce qui en fait l'urgence abdominale la plus fréquente. La prévalence du traitement chirurgical de l'AA était estimée en France à 120,000 interventions en 2005 et 83,400 en 2012 [18, 19].

Cette pathologie peut s'observer à tout âge, mais il existe un pic de fréquence pour les patients âgés entre 10 et 19 ans [20, 21] et reste rare chez le très jeune enfant (âge < 3 ans) et le sujet âgé ( $\geq 75$  ans). Le risque d'être atteint d'une AA croît de 6 à 10 % avec l'âge [22]. Chez les femmes enceintes, la fréquence d'AA n'est pas augmentée (0,5 à 1/1000 grossesses), son diagnostic reste cependant difficile à établir en raison du changement de position du cæcum lié à un utérus gravidique qui le refoule vers le haut [10].

Le sex-ratio est de 1/1, sauf entre la puberté et l'âge de 25 ans où l'on constate une prédominance masculine (3/2). Sa fréquence est estimée en France à 1,3 % et son incidence à 8,8 cas/million personnes/année [23, 24].

Le risque principal pouvant mettre en jeu le pronostic vital d'un patient atteint d'AA et entraîner son décès est la présence d'une perforation appendiculaire, pouvant aboutir à une péritonite généralisée (purulente ou stercorale). Le pronostic étant directement lié à la précocité du diagnostic et du traitement [10]. En 2012 et selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la mortalité associée est de 0,1 % dans les formes non compliquées et elle est de 1,5 à 5 % en cas de perforation appendiculaire [10]. Des données plus récentes publiées par l'équipe de Banghu et al., en 2015 suggèrent que ce taux de mortalité, toutes formes confondues, serait de 0,09 à 0,24 % dans les pays développés et de 1 à 4 % dans les pays en voie de développement [25].

## Diagnostic de l'AA

### Clinique

L'AA est l'affection abdominale la plus fréquemment rencontrée et sa symptomatologie variable nécessite une prise en charge multimodale regroupant la recherche de signes cliniques, biologiques et tomodensitométriques à identifier au plus vite. Elle constitue en effet une indication chirurgicale urgente afin d'éviter aux patients de graves complications évolutives (péritonite, sepsis sévère) mais reste un vrai challenge clinique du fait de ses nombreux diagnostics différentiels associés (pyélonéphrite, salpingite...). Les signes cliniques amenant au diagnostic d'AA sont synthétisés dans le Tableau n°1 [3 – 15, 26 – 29].

	Signes fonctionnels				Signes généraux			Signes physiques						
	Douleurs épigastriques d'intensité variable migrantes en FID	Nausées et/ou vomissements	Anorexie	Troubles du transit (diarrhées et/ou constipations)	Hyperthermie (38 – 38,5°C)	Pouls accéléré	Conservation état général	Langue saburrale	Douleurs à la palpation abdominale au point de Mac Burney* associées au signe de Blumberg**	Défense plus ou moins intense de la FID	Psoïtis***	Touchers pelviens détectent une douleur unilatérale provoquée en haut et à droite	Toucher rectal peut entraîner une douleur vive à droite	Signe de Rovsing****
[3]	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓			
[4]	✓	✓		✓	✓	✓		✓	✓				✓	
[5]	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓		✓		✓	✓
[6]	✓	✓		✓	✓			✓	✓				✓	✓
[7]	✓	✓		✓	✓			✓	✓		✓		✓	✓
[8]	✓	✓		✓	✓			✓	✓				✓	✓
[9]	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓		✓		✓	✓
[10]	✓	✓		✓	✓			✓	✓				✓	✓
[11]	✓	✓		✓	✓			✓	✓				✓	✓
[12]	✓	✓		✓	✓			✓	✓				✓	✓
[13]	✓	✓		✓	✓			✓	✓		✓		✓	✓
[14]	✓	✓		✓	✓			✓	✓		✓		✓	✓
[15]	✓	✓		✓	✓			✓	✓		✓		✓	✓
[26]	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓				✓	✓
[27]	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓		✓		✓	✓
[28]	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓		✓		✓	✓
[29]	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓		✓		✓	✓

**Tableau n°1** : Diagnostic clinique de l'AA chez l'adulte

**Légende :**

\*Point de Mac Burney = repère anatomique situé à l'union du 1/3 externe et des 2/3 internes de la ligne joignant l'épine iliaque antérosupérieure à l'ombilic

\*\* Signe de Blumberg = douleur à la décompression brutale de la FID

\*\*\* Psoïtis = flexion douloureuse irréductible de la cuisse vers le bassin

\*\*\*\* Signe de Rovsing = douleur à la décompression brutale de la FIG qui traduit une irritation péritonéale

Au total, le diagnostic clinique de l'AA est à envisager si le patient présente :

- Des douleurs épigastriques d'intensité variable, migrantes vers la FID ;
- Une hyperthermie (température corporelle  $\geq 38,0$  °C) ;
- Des douleurs à la palpation abdominale au point de Mac Burney associées au signe de Blumberg ;
- Une défense plus ou moins intense de la FID ;
- Un signe de Rovsing positif.

Il existe, dans la littérature, de nombreux scores d'aide au diagnostic clinique de l'AA qui ont été proposés mais leur sensibilité et leur spécificité restent faibles (**Tableau n°2**) [30].

### Scores diagnostiques d'AA

Le score d'Alvarado a été créé en 1986 et se compose de 8 items ayant chacun une valeur de 1 ou 2 points. Le nombre total de ces points est de 10. Pour un total de points inférieur à 4, la présence d'une AA est **peu probable**, pour un score compris entre 5 et 7 points, le diagnostic d'AA est **probable** et devient **très probable** s'il dépasse 7 points [31].

Le score de François a été établi en 1991 et réparti les items en 2 groupes ; ceux en faveur de l'AA et ceux contre. Chacun de ces items a une valeur allant de -3 à 3 points. Le nombre total de points est de 12. Pour un score inférieur à -6, le diagnostic d'AA n'est **pas possible**. Pour un score intermédiaire allant de -2 à 2, il y a un **doute** sur le diagnostic d'AA et celle-ci est dite **probable** si le score dépasse 2 points [32].

Le score d'Alvarado-Andersson (ou *Appendicitis Inflammatory Response – AIR*) est une actualisation du score précédent et a été élaboré en 2008. Ce score prend en compte le taux de

protéine C-réactive (CRP). Le nombre de points selon l'item est étendu à 3 points et le total de points passe de 10 à 12 points. Un total de 5 points correspond à un **faible risque** d'AA, ce risque devient **intermédiaire** si le total est entre 5 et 8 points et il devient **élevé** s'il excède 8 points [33].

SCORES	SOURCES	ITEMS	POINTS	RESULTATS		
Alvarado	[31]	Douleur migratrice vers la fosse iliaque droite	1	Score < 4 → AA peu probable 5 < score < 7 → AA probable Score > 7 → AA très probable		
		Anorexie	1			
		Nausées/Vomissements	1			
		Température > 37,3°C	1			
		Défense en fosse iliaque droite	2			
		Défense à la percussion en fosse iliaque droite	1			
		Taux de leucocytes ≥ 10,000/mm <sup>3</sup>	2			
		Taux de neutrophiles > 75 %	1			
		<b>Signes contre le diagnostic d'AA :</b>				
		Sexe féminin	-1			
		Âge 20 à 39 ans	-1			
		<b>Durée des symptômes :</b>				
> 3 jours ou plus	-3					
Masse rectale droite	-3					
Absence de défense	-3					
Leucocytes < 10,000/mm <sup>3</sup>	-3					
Signes génito-urinaires	-3					
<b>Signes en faveur du diagnostic d'AA :</b>						
Sexe masculin	2					
Âge ≥ 50 ans	3					
<b>Durée des symptômes :</b>						
36 h	2					
48 h	1					
Existence d'une défense	3					
Leucocytes > 13,000/mm <sup>3</sup>	2					
<b>Score ≥ 2 → AA probable</b>						
Alvarado-Andersson ou Appendicitis inflammatory response (AIR)	[33]	Vomissements	1	Score < 5 → faible risque d'AA 5 < score < 8 → doute sur le risque d'AA Score > 8 → haut risque d'AA		
		Douleur en fosse iliaque droite	1			
		Température > 37,5°C	1			
		<b>Défense :</b>				
		Absente	0			
		Faible	1			
		Moderée	2			
		Importante	3			
		<b>Taux de leucocytes :</b>				
		10,000 - 14,900/mm <sup>3</sup>	1			
		≥ 15,000/mm <sup>3</sup>	2			
		<b>Taux de neutrophiles :</b>				
70-84 %	1					
≥ 85 %	2					
<b>Taux de CRP :</b>						
10 - 49 mg/L	1					
≥ 50 mg/L	2					

Tableau n°2 : Principaux scores diagnostiques d'AA utilisés

Entre 2009 et 2014, plusieurs études observationnelles, une étude prospective randomisée et une revue de la littérature ont testé la sensibilité et la spécificité des scores présentés précédemment dans le diagnostic de l'AA chez l'adulte [30, 34 - 41].

Il apparaît, d'après ces études, que le score de François est un score diagnostic reproductible et facilement utilisable [30].

Lorsque le score d'Alvarado est compris entre 5 et 6, il est préférable d'hospitaliser et de surveiller le patient [34]. Lorsqu'il est supérieur à 7, le diagnostic d'AA est confirmé et une intervention chirurgicale précoce est recommandée, permettant ainsi de diminuer efficacement le taux d'appendicectomies blanches [36, 37].

Le score AIR, quant à lui, semble être plus performant et plus utile que le score d'Alvarado dans le cas des patients complexes, chez les femmes, les enfants et les sujets âgés [35]. Le score AIR a été confronté au score d'Alvarado selon une analyse effectuée sur les données cliniques de 941 patients consécutifs via l'utilisation de courbes Receiver Operating Characteristic (ROC) avec une aire sous la courbe (AUC) de 0,98 vs 0,82 en faveur du score AIR ( $p < 0,05$ ).

D'autres études ont été parfois conduites au profit de l'élaboration de nouveaux scores diagnostics associant des données cliniques et biologiques, tel que le score *Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis* (RIPASA), qui semble être plus sensible que le score d'Alvarado, qui est utilisé préférentiellement chez les patients asiatiques et qui est basé sur les items suivants (Tableau n°3) [42 - 44] :

<b>Variab</b> les	<b>Points</b>
<b>Démographie</b>	
Femme	0,5
Homme	1
Âge < 39,9 ans	1
Âge > 40 ans	0,5
<b>Symptômes</b>	
Douleur en FID	0,5
Migration de la douleur en FID	0,5
Anorexie	1
Nausées/Vomissements	1
Durée des symptômes < 48 heures	1
Durée des symptômes > 48 heures	0,5
<b>Clinique</b>	
Sensibilité de la FID	1
Défense en FID	2
Douleur au rebond	1
Signe de Rovsing	2
Température corporelle > 37,0 °C et < 39,0 °C	1
<b>Biologie</b>	
Taux de leucocytes préopératoire élevé	1
Absence de sang, neutrophiles ou de bactéries dans les urines	1
<b>Autre information</b>	
Patient étranger	1

**Tableau n°3** : Le score diagnostique RIPASA

Source : [42]

Le cut-off de ce score est de 7,5 points, sa sensibilité et sa spécificité sont respectivement de 98 % et de 81 % dans le diagnostic de l'AA chez l'adulte.

Bien que ces scores soient utilisés en pratique courante, le diagnostic d'AA s'est nettement amélioré dans les années 2000 notamment grâce à l'utilisation en pratique courante du scanner (TDM) [45 - 47].

## Scores diagnostiques de distinction entre AANC et AAC

Plus récemment, en 2015, l'équipe de Lefrançois et al., celle de Atema et al., et celle de Kim et al., ont mis au point plusieurs nouveaux scores diagnostiques basés sur l'existence de facteurs prédictifs cliniques, biologiques et tomodensitométriques afin de différencier les patients atteints d'une AA non compliquée (AANC) de ceux atteints d'une AA compliquée (AAC) [48 - 50].

Le score de Lefrançois et al., de l'Hôpital Universitaire Est Parisien Saint Antoine, repose sur une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique portant sur tous les patients ayant eu une AA et pris en charge chirurgicalement, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2012. Parmi les 468 patients inclus, 181 (39 %) sont sortis au Jour 1 (J1). Ceci a permis de déduire 5 facteurs prédictifs de l'AAC ainsi qu'une probabilité de sortie à J1 en fonction du score obtenu (Tableau n°4) [48].

Variables	Nombre de points	Score	Probabilité de sortie à J1
Indice de masse corporelle (IMC) < 28 kg/m <sup>2</sup>	1	5	72 %
Leucocytes < 15 000/mm <sup>3</sup>	1	4	45 %
CRP < 30 mg/L	1	3	39 %
Pas de signe radiologique de perforation	1	2	20 %
Diamètre de l'appendice ≤ 10 mm	1	1	0 %

**Tableau n°4** : Le score de Saint-Antoine

**Source** : [48]

Le score d'Atema et al., est basé sur une étude rétrospective portant sur 2 précédentes études observationnelles, prospectives et multicentriques (OPTIMA et OPTIMAP) conduites respectivement en 2007 et en 2010 et portant sur l'analyse des données cliniques et d'imageries préopératoires (échographie ou TDM) de patients adultes atteints d'AA [49].

Un total de 395 patients a été inclus dans cette étude parmi lesquels 110 (27 %) présentaient

une AAC, 249 (62 %) présentaient une AANC et pour les 46 patients (11 %) restants, un autre diagnostic avait été posé. Parmi les 395 patients inclus, un diagnostic d'AA était retenu grâce au TDM chez 284 patients (72 %) et grâce à l'échographie chez 312 (79 %).

Grâce aux observations cliniques disponibles dans les dossiers médicaux des patients, les auteurs ont pu mettre au point deux scores associant la clinique et la biologie aux résultats issus de l'échographie (sur 19 points) ou à ceux constatés sur le TDM (sur 22 points) (**Tableau n°5**).

Variables	Clinique + TDM	Clinique + échographie
<b>Âge ≥ 45 ans</b>	2	2
<b>Température corporelle</b>		
≤ 37,0 °C	0	0
37,1 – 37,9 °C	2	2
≥ 38,0 °C	4	4
<b>Durée apparition des symptômes ≥ 48 heures</b>	2	2
<b>Taux de leucocytes préopératoires &gt; 13 x 10<sup>9</sup>/L</b>	2	2
<b>Taux de CRP (mg/L)</b>		
≤ 50	0	0
51 – 100	2	4
> 100	3	5
<b>Présence d'air extra-luminal à l'imagerie</b>	5	-
<b>Présence de liquide péri appendiculaire à l'imagerie</b>	2	2
<b>Présence de stercolithe à l'imagerie</b>	2	2
<b>SCORE TOTAL</b>	<b>22</b>	<b>19</b>

**Tableau n°5** : Variables prises en compte dans le score de Atema et al.,

**Source** : [49]

Pour les 284 patients pour lesquels un TDM préopératoire avait été réalisé, les auteurs ont pu constater que 150 patients avaient un score inférieur ou égal à 6. Parmi ces 150 patients, 8 d'entre eux (5 %) avaient une AAC, donnant au score une valeur prédictive négative (VPN) de 95 %.

Pour les 312 patients pour lesquels une échographie préopératoire avait été réalisée, les auteurs ont pu constater que 105 patients avaient un score inférieur ou égal à 5. Parmi ces 105 patients, 3 d'entre eux (3 %) avaient une AAC, donnant au score une VPN de 97 %.

Au total, les auteurs ont conclu leur étude en précisant que 95 % des cas présents dans leur cohorte ayant une AANC ont pu être correctement identifiés grâce à l'utilisation de ces 2 scores.

Le score de Kim et al., repose sur une étude rétrospective effectuée sur un total de 351 patients adultes atteints d'AA et pris en charge chirurgicalement à l'Hôpital d'Eulji, en Corée entre janvier 2011 et décembre 2012 [50].

Parmi ces 351 patients, 240 (68 %) présentaient une AANC, 85 (24 %) avaient une AAC et les 26 patients restants (8 %) ne présentaient pas d'AA.

Parmi l'ensemble des éléments cliniques disponibles dans les dossiers médicaux des patients, les auteurs ont pu constater que la présence des items suivants permet de distinguer les patients atteints d'une AANC de ceux ayant une AAC grâce à une analyse uni- puis multivariée ( $p < 0,001$ ) :

- Un diamètre appendiculaire constaté à l'imagerie préopératoire  $> 10$  millimètres ;
- Une infiltration de la graisse appendiculaire à l'imagerie préopératoire ;
- La présence d'une ascite ;
- Un taux de CRP préopératoire  $> 50$  mg/L.

Dans le cas où un patient présente un score supérieur ou égal à 2, le diagnostic d'AAC pouvait être retenu. Ce score possède une sensibilité de 89 % et une spécificité de 68 %.

## Biologique

### Syndrome inflammatoire biologique

Le bilan biologique standard en cas de suspicion d'AA comprend une numération de formule sanguine (NFS) à la recherche d'un syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose (nombre de leucocytes supérieur à 10 000 éléments/mm<sup>3</sup>) et comprend un dosage de la CRP, un ionogramme sanguin, un dosage de la créatininémie et de l'urée sanguine.

### Autres marqueurs biologiques

Dans la littérature, plusieurs autres biomarqueurs candidats ont été évalués afin de démontrer leur utilité dans le diagnostic de l'AA et dans la détermination de sa sévérité, chez l'adulte.

Les protéines de la phase aiguë sont des protéines plasmatiques dont le taux de production hépatique est supérieur au taux de catabolisme, au cours de la réaction inflammatoire, quelle que soit la cause de cette dernière. Ces protéines sont classées en 2 familles :

- Les protéines positives, dont la concentration augmente lors de l'inflammation ;
- Les protéines négatives, dont la concentration diminue lors de l'inflammation.

Les protéines positives sont subdivisées en 3 grands groupes :

- Les protéines du groupe 1 : augmentation du taux plasmatique d'un facteur < 2 ;
- Les protéines du groupe 2 : augmentation d'un facteur 2 à 10 ;
- Les protéines du groupe 3 : augmentation d'un facteur 10 à 1000 (exemples : CRP et Sérum Amyloïde A (SAA)).

Les protéines du groupe 3 ont pour principaux rôles de mobiliser et d'activer les leucocytes et de stimuler la phagocytose (nettoyage des débris cellulaires).

En se basant sur ces différents constats, plusieurs équipes ont tenté d'analyser l'intérêt des dosages préopératoires de l'IL-6, du LBP ou encore du SAA dans le diagnostic de l'AA et dans la détermination de sa sévérité. L'équipe de Acharya et al., a récemment publié une revue de la littérature associée à une analyse médico-économique dans le but d'évaluer l'intérêt clinique de plusieurs biomarqueurs que sont : les leucocytes, la CRP, la bilirubine, la PCT, l'IL-6 et la 5-HIAA dans le diagnostic biologique de l'AA chez l'adulte [51]. Au total, les données issues de 62 études conduites entre janvier 2000 et septembre 2015 ont pu être analysées. Les principales données issues de cette revue de la littérature sont détaillées dans le **Tableau n°6**.

<b>Biomarqueurs</b>	<b>Sensibilité (%)</b>	<b>Spécificité (%)</b>	<b>Prédictions de la perforation (%)</b>	<b>Coûts (£)</b>	<b>Durées d'obtention du résultat (h)</b>	<b>Reproductibilité (%)</b>
<b>Leucocytes</b>	79	55	69	2.5	1	92
<b>CRP</b>	76	50	78	30	1	81
<b>Bilirubine</b>	51	78	71	2	1	98
<b>PCT</b>	36	88	83	17.42	12	96
<b>IL-6</b>	73	72	84	15.5	168	91
<b>5-HIAA</b>	72	86	0	21	240	93

**Tableau n°6** : Performances diagnostiques des biomarqueurs

**Source** : [51]

Les taux de leucocytes et de CRP, bien qu'aspécifiques, offrent un bon compromis entre sensibilité et spécificité. La bilirubine et la PCT sont une bonne alternative pour discriminer les patients en fonction de la forme d'AA dont ils sont atteints et permettent de prédire assez efficacement le risque de perforation de l'appendice. En revanche, les résultats de l'IL-6 et du 5-HIAA, bien qu'intéressants, ne peuvent être analysés en situation d'urgence vu leur durée moyenne d'obtention des résultats. Néanmoins, la conclusion principale de cette revue de la littérature est que parmi l'ensemble des biomarqueurs testés, aucun ne peut être considéré jusqu'à lors comme spécifique de l'AA ou de sa sévérité.

La bilirubine est un pigment biliaire de couleur jaunâtre, issu de la destruction de l'hémoglobine

(hémolyse). En temps normal, les globules rouges circulent dans les vaisseaux sanguins et ont une durée de vie d'environ 120 jours. Au terme de leur vie, ils sont détruits par la rate et le foie. La destruction des globules rouges est un stimulus important de la production de nouveaux globules rouges, qui est médiée par une hormone produite par les reins, l'érythropoïétine (EPO). Dans le cas d'une infection aiguë (comme l'AA), qui vient perturber la synthèse de l'EPO, la moëlle osseuse n'arrive plus à produire autant de globules rouges que la quantité qui est anormalement détruite et le taux d'hémoglobine chute et s'en suit une augmentation de la bilirubine sérique.

L'équipe de Gavrilidis et al., a très récemment publié une revue de la littérature portant sur l'intérêt diagnostique du dosage préopératoire de la bilirubine pour différencier les AAC des AANC [52]. Ce travail a regroupé une vingtaine d'études contenant les données de 8751 patients, inclus entre 2007 et 2017, parmi lesquels 6235 (71 %) avait une AA confirmée par l'anatomopathologiste et 1343 patients souffraient d'une AAC (15 %). Une hyperbilirubinémie était considérée si le taux était supérieur à 1 mg/dL (ou supérieur à 20,5 µmol/L). En poolant l'ensemble des résultats de ces études, les auteurs ont remarqué que le dosage préopératoire de la bilirubine possède une sensibilité globale de 21 % et une spécificité globale de 27 %. Le taux de bilirubine préopératoire ne peut donc être considéré seul pour différencier les patients atteints d'une AANC de ceux atteints d'une AAC.

D'autres équipes se sont intéressées au volume plaquettaire moyen, à la NFS dans son ensemble, au ratio neutrophiles/lymphocytes dans le but de déterminer le caractère prédictif de chacun de ces paramètres dans le diagnostic et dans la détermination de la sévérité de l'AA [53 - 56].

D'après ces études, il apparaît que :

- La NFS dans son ensemble ne peut être utilisée comme marqueur prédictif d'AA chez l'adulte, d'après les travaux de Narci et al., [53] ;
- D'après les conclusions de Bozkurt et al., le volume plaquettaire moyen n'est pas non plus un biomarqueur prédictif d'AA chez l'adulte [55] ;
- En 2015, les travaux rétrospectifs de Fan et al., conduits chez 160 patients atteints d'AAC et chez 160 volontaires sains et qui portaient sur l'intérêt diagnostique et prédictif de l'utilisation de la morphologie des plaquettes, du volume plaquettaire moyen, des taux de leucocytes, de neutrophiles, de plaquettes et d'hématocrite préopératoires, ont permis de tirer plusieurs conclusions. Dans leur étude, il apparaît que le volume plaquettaire moyen est moindre chez les patients atteints d'AAC [54] ;
- De plus, le ratio neutrophiles/lymphocytes, mis en avant par l'équipe de Kelly et al., peut être utilisé pour son caractère prédictif de la sévérité de l'AA chez l'adulte avec une valeur seuil de 6,35 (sensibilité = 85 %, spécificité = 48 % et AUC = 0,683 (Intervalle de confiance (IC) 95 % [0,634 – 0,732] ;  $p < 0.001$ ). De plus, ce même ratio aurait un intérêt dans la prévention des complications postopératoires. Parmi l'ensemble des patients ayant eu des complications postopératoires majeures (abcès profond, infection du site opératoire (ISO)...), chez les patients souffrants d'AAC, le ratio neutrophiles/lymphocytes était plus élevé que chez les patients souffrants d'AANC (13,69 vs 7,29 ;  $p = 0,016$ ). Cependant ce second résultat reste discutable, car l'évènement « complication majeure postopératoire » n'a été observé que chez peu de patients (6,60 % des patients AAC vs 3,25 % des patients AANC). Néanmoins, cette piste pourrait être intéressante à suivre dans des études prospectives sur un plus grand groupe de patients inclus [56].

Les résultats fournis par l'ensemble de ces analyses de tous ces biomarqueurs considérés comme aspécifiques permettent de confirmer qu'un diagnostic d'AA, quelle qu'en soit sa forme, ne peut se faire que sous réserve des constatations issues du diagnostic tomodensitométrie.

### Tomodensitométrie

Les radiographies d'abdomen sans préparation n'ont plus d'indication dans les douleurs abdominales (toutes étiologies confondues) depuis 2009 selon la HAS et en accord avec les organisations professionnelles (Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE), Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD)... ) [57].

L'échographie abdominale est très souvent pratiquée en cas d'urgence abdominale car il s'agit d'une technique d'imagerie rapide, non ionisante et non invasive pour le patient. Néanmoins, son utilisation doit être prescrite en connaissant ses performances diagnostiques et ses limites. Elle doit être demandée en première intention chez l'enfant ; en cas de douleurs pelviennes chez une femme, en cas de douleurs de l'hypochondre droit et en cas de douleurs lombaires fébriles. Ses limites, en urgence, sont liées à l'iléus réflexe et à l'obésité.

L'utilisation du scanner (TDM) avec ou sans injection de produit de contraste en cas d'urgences abdominales s'est largement répandue depuis le début des années 2000. En 2015, les performances diagnostiques du TDM ne sont plus à démontrer, avec des sensibilités/spécificités supérieures ou égales à 90 % lorsque la bonne indication est posée, même si l'exposition à un rayonnement ionisant pour le patient reste sa principale limite.

Quoiqu'il en soit, à l'imagerie (TDM/échographie), l'AA se traduit par la présence d'une structure borgne, non aérique, provenant du cæcum, de plus de 7 millimètres de diamètre.

## Echographie

A l'échographie, l'appendice sain possède 4 caractéristiques [58] :

- Il est borgne et sa couche la plus interne (muqueuse) est hypoéchogène, sa couche intermédiaire (sous-muqueuse) est hyperéchogène et sa couche la plus externe (muscleuse) est hypoéchogène ;
- Il naît du bas-fond caecal, à 1 ou 2 centimètres sous la dernière anse iléale ;
- Il n'a pas de mouvement péristaltique.

## AANC

A l'échographie, l'AANC se caractérise par la présence d'une structure borgne, remplie de liquide et aux parois épaissies (> 6 millimètres). La compression par la sonde d'échographie permet de différencier l'appendice, fixé, d'une anse grêlique [59].

## AAC

L'échographie permet de mettre en évidence différents types d'AAC sous la forme d'abcès (masse à contours nets et à contenu liquidien), de péritonite localisée (épanchement liquidien localisé), de péritonite généralisée (épanchement liquidien libre généralisé), de gangrène (perte d'échogénicité de la sous-muqueuse avec absence de signal doppler) ou de perforation (perte circonférentielle de la sous-muqueuse, épanchement localisé) [60].

## TDM

### AANC

Au TDM, l'AANC se caractérise par la présence d'une structure borgne, non aérique, provenant du cæcum, de plus de 7 millimètres de diamètre. Ces signes peuvent s'associer à une infiltration de la graisse péri-appendiculaire, ou à un épanchement intra-abdominal [63].

## AAC

Les signes devant faire suspecter le diagnostic d'AAC au TDM sont : la présence d'air extraluminal, d'un stercolithe extra luminal, d'un abcès, d'un phlegmon et/ou d'un défaut de rehaussement de la paroi appendiculaire. Par ailleurs, dans l'essai prospectif randomisé de Vons et al, la présence de gaz extra luminal, d'un épanchement localisé ou généralisé étaient des critères de non inclusion dans l'étude car ils étaient évocateurs d'AAC [61].

Un abcès appendiculaire est visible au scanner sous la forme d'une zone homogène hypodense avec contours hyperdenses, après injection de produit de contraste [62].

Une péritonite localisée (ou généralisée), peut être mise en évidence si un épanchement inter-anse est localisé, dans les gouttières pariéto-coliques, dans l'espace inter-hépatorenal droit (espace de Morrison) et/ou dans le cul de sac de Douglas, après injection de produit de contraste [63].

Enfin, Horrow et al., ont montré que la recherche de l'un des 5 signes suivants : air extraluminal, stercolithe extra luminal, abcès, phlegmon, défaut de rehaussement de la paroi appendiculaire permettait de diagnostiquer une AAC avec une sensibilité de 95 % et une spécificité de 95 % [63].

## Choix de l'imagerie

Une revue de la littérature et deux méta-analyses ont comparé l'échographie et le TDM pour le diagnostic d'AA. L'échographie avait une sensibilité comprise entre 78 % et 88 % et le scanner abdominal, une sensibilité comprise entre 91 % et 94 %. L'échographie avait une spécificité comprise entre 83 % et 94 % et le scanner, une spécificité comprise entre 94 % et 95 % [59, 64, 65].

Verma et al., ont conduit une étude rétrospective et monocentrique entre 2011 et 2013 pour laquelle 2 radiologues ont revu les comptes rendus de TDM en aveugle [66].

Lors de cette étude, 102 patients ont été inclus et parmi eux 49 (48 %) patients présentaient des signes de perforation de leur appendice (groupe 1) contre 53 (52 %) patients qui n'en présentaient pas (groupe 2). Parmi les patients du groupe 1, 58 % d'entre eux ont bénéficié d'une laparotomie (contre 0 % dans le groupe 2) et 42 % d'entre eux ont bénéficié d'une intervention par coelioscopie (contre 100 % dans le groupe 2). Le taux de conversion était de 18 % dans le groupe 1 (contre 2 % dans le groupe 2).

Au total, après l'étude des caractéristiques démographiques et cliniques de l'ensemble des patients, il apparaît que ceux du groupe 1 sont en moyenne plus âgés (45 ans vs 34 ans ;  $p = 0,002$ ), leur durée opératoire moyenne était plus importante (132 minutes vs 81 minutes ;  $p = 0,001$ ) ainsi que leur durée moyenne de séjour (8,2 jours vs 1,5 jours ;  $p < 0,001$ ).

Les auteurs ont pu mettre en évidence 3 facteurs de risque tomodensitométriques de perforation de l'appendice, que sont :

- La présence d'air extra-luminal (OR = 28,9 ; IC 95 % [1,6 – 21,5] ;  $p = 0,02$ ) ;
- La présence d'un stercolithe dans la lumière appendiculaire (OR = 5,7 ; IC 95 % [1,4 – 8] ;  $p = 0,03$ ) ;
- Une épaisseur de la paroi appendiculaire  $> 3$  millimètres (OR = 3,2 ; IC 95 % [1,5 – 8,7] ;  $p = 0,02$ ).

En 2016, deux revues de la littérature et deux méta-analyses des études visant à évaluer la précision diagnostique de l'imagerie par résonance magnétique dans l'AA ont été conduites par les équipes de Duke et al., et par celle de Repplinger et al., [67, 68].

Dans la première étude, Duke et al., ont analysé les données de 30 études conduites entre 1997 et 2015 avec un effectif total de 2665 patients inclus [67]. Dans la deuxième étude, qui a regroupé quant à elle les données de 10 études rétro- et prospectives conduites entre 2005 et 2013 et durant lesquelles 838 patients ont été inclus [68].

Au total, dans ces deux études, les auteurs ont constaté que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a une sensibilité et une spécificité de 96 % dans le diagnostic de l'AA chez l'adulte.

En revanche, les principales limites de leurs études résident d'une part dans la méthode de recrutement des patients et de leur suivi au sein de l'ensemble des études qu'ils ont mis en commun et dans l'absence d'études comparatives entre le TDM et l'IRM. Une étude médico-économique entre ces 2 modalités présenterait également un grand intérêt pour déterminer quelle balance bénéfices/risques est la meilleure entre ces deux options tomodensitométriques.

Cependant, nous ne pouvons pas nier que ce mode d'imagerie présente donc des résultats semblables à ceux du TDM en termes de sensibilité et de spécificité pour la détection des AA chez l'adulte et serait visiblement une alternative possible pour diminuer le risque d'exposition aux produits ionisants pour les patients. Néanmoins, compte tenu du prix de l'examen et de la faible disponibilité des machines, la place de cette technique dans la prise en charge de l'AA reste encore anecdotique.

En conclusion, l'utilisation de l'imagerie et le choix de sa modalité (échographie, TDM...) dans le diagnostic de l'AA doit se faire en fonction du contexte, de la topographie de la douleur, des signes associés et des constatations issues des résultats biologiques.

Ces différents éléments peuvent permettre au chirurgien de demander un examen radiologique au bon moment et grâce à la meilleure technique afin que le patient puisse en tirer le plus de bénéfices possibles. Enfin, tout clinicien doit avoir à l'esprit le principe d'ALARA « *As Low As Reasonably Achievable* », tiré du code de santé publique qui stipule : « ne débiter une stratégie d'imagerie par un examen à rayonnements ionisants que si celui-ci n'est pas substituable par un examen non irradiant apportant les mêmes informations » [69].

L'équipe de Pare et al., préconise également de suivre ce principe car selon eux, utiliser l'échographie comme imagerie de première intention aurait un triple intérêt. En effet, cela diminuerait le risque d'exposition des patients aux produits ionisants, ce qui diminuerait le coût inhérent à l'imagerie, tout en réduisant la durée du séjour des patients [70].

D'après l'EMC, le choix de l'examen d'imagerie pourrait se faire fonction des éléments présentés ci-dessous, dans le **Tableau n°7** [58] :

Echographie	TDM
Enfant	Patient obèse
Femme jeune	Âge > 40 ans
Symptômes évoluant depuis moins de 24 heures	Symptômes évoluant depuis plus de 24 heures
	Tableau péritonéal
	Douleurs diffuses avec nombreux diagnostics alternatifs envisagés
	Echographie non contributive

**Tableau n°7** : Choix des différents examens d'imagerie

**Source** : [58]

### **Formes cliniques compliquées**

Une fois le diagnostic d'AA établi, son traitement doit être initié rapidement afin d'éviter toute complication. Il existe plusieurs formes cliniques d'AAC [3 - 15] :

- **Plastron appendiculaire** : il correspond à une masse retrouvée lors de la palpation abdominale, résistante, douloureuse et mal délimitée, donnant la sensation d'un « blindage » de la paroi abdominale ;
- **Abcès appendiculaire** : l'accumulation de pus va former un abcès individualisé sur l'appendice ou dans la région péri-appendiculaire ;
- **Péritonite appendiculaire localisée** : l'appendice (ou l'abcès) se rompt ce qui peut engendrer une inflammation du péritoine qui sera limitée à une partie de l'abdomen seulement ;
- **Péritonite appendiculaire généralisée** : le liquide purulent (ou stercoral) va se répandre dans l'ensemble des quadrants de la cavité péritonéale.

## **Prise en charge de l'AA**

### **Médicale**

Plusieurs équipes se sont intéressées au traitement médical (par antibiothérapie) de l'AANC et l'ont comparé au traitement chirurgical (appendicectomie). Dans la littérature, plusieurs études ont montré des résultats encourageants en faveur de l'antibiothérapie seule mais qui restent cependant contrastés.

Quatre études rétrospectives ont traité 47, 471, 9 et 252 patients par des antibiotiques avec une efficacité de 89,5 %, 89,8 %, 100 % et 84,1 % respectivement [71 - 74].

En 1995, Eriksson et al., ont comparé 2 groupes de 20 patients chez lesquels le diagnostic d'AANC avait été posé cliniquement [75]. Dans le groupe antibiothérapie, l'efficacité du traitement était de 95 % et le taux de récurrences de 35 %. Or, dans le groupe chirurgie, 15 % des patients n'avaient pas d'AA.

En 2006, la même équipe a réalisé un second essai randomisé et a traité des patients atteints d'AA sans signe clinique de perforation, soit par appendicectomie (n = 124), soit par antibiotiques pendant 10 jours (n = 128) [76]. Dans le groupe chirurgie, il y a eu 14 % de complications. Le traitement antibiotique a été efficace dans 86 % des cas. Le taux de récurrence à un an était de 14 %. Finalement ce sont donc 86 % des patients qui n'ont pas eu d'appendicectomie. Les auteurs ont donc conclu qu'un traitement antibiotique seul était efficace pour traiter les AA.

Selon la revue de la littérature de Vons et al., le traitement non chirurgical des AA reste encore très discuté [77].

Les résultats de la méta-analyse de l'équipe de Kirby et al., ont été publiés en 2014 et visaient à analyser les taux de complications post-traitement (chirurgical ou médical) de l'AANC chez l'adulte [78]. Les auteurs ont regroupé les données de 3 études prospectives, randomisées en 2 groupes (traitement chirurgical vs traitement médical) et ils ont constaté que le taux global de complications était moindre dans le groupe des patients pris en charge chirurgicalement que chez ceux pris en charge médicalement (0,80 % vs 10,1 %). Les complications recherchées étaient des complications majeures (péritonites, abcès intra-abdominaux...).

L'étude de Banghu et al., retrouve un taux d'échec du traitement médical seul dans 25 à 30 % des cas dans la première année, nécessitant une réadmission avec ou sans intervention chirurgicale associée, en cas d'AANC chez l'adulte [25].

L'équipe de Poprom et al., retrouve des résultats similaires en 2018 via une méta-analyse portant sur 7 études randomisées comparant le traitement médical seul (utilisant des

céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, des bêta-lactamases, des pénicillines ou le métronidazole/tinidazole) vs le traitement chirurgical dans les AANC chez l'adulte [79]. Le but de leur méta-analyse était d'analyser la réponse au traitement, le taux global de complications, la récurrence de l'AA et la durée d'hospitalisation. Ils remarquent un taux d'échec du traitement médical seul dans 12 à 32 % des cas mais avec un taux de complications inférieur aux patients traités chirurgicalement allant de 23 à 86 % des cas, ce qui reste discutable. Ils n'ont pas constaté de différence significative en lien avec la durée d'hospitalisation.

Plus récemment, en 2019, l'équipe de Podda et al., a publié les résultats d'une revue de la littérature, couplés à une méta-analyse portant sur la comparaison de l'efficacité du traitement médical vs le traitement chirurgical de l'AANC chez l'enfant et chez l'adulte [80]. Les auteurs ont analysé les résultats de 20 études, conduites entre 1995 et 2017 et ayant inclus au total de 3618 patients (1743 (48 %) ont été traités médicalement et 1875 (52 %) ont été traités chirurgicalement). D'après les résultats de cette étude, il apparaît qu'à 1 an, les patients traités chirurgicalement ont présenté un taux de succès de leur traitement sans complications plus important que ceux traités médicalement (82 % vs 67 % ;  $p < 0,0001$ ). Chez les patients traités médicalement, 9 % d'entre eux ont présenté un échec de leur traitement initial et ont dû être finalement opérés et 19 % des patients de ce même groupe ont dû être réadmis une seconde fois à cause d'une nouvelle AA. Le taux global de complications post-traitement était cependant équivalent dans les deux groupes (13 %).

Dans l'AANC, il est donc encore difficile de conclure sur la place du traitement médical seul, compte tenu de la faiblesse méthodologique des essais randomisés actuellement publiés. En revanche, les antibiotiques semblent prendre une place de plus en plus importante dans le traitement des AAC. L'apport d'un TDM de bonne qualité pour choisir ce traitement pourrait

être un élément fondamental dans la prise en charge de ce type de patient.

### Chirurgicale

Historiquement, la prise en charge traditionnelle de l'AA a été décrite par George Thomas Martin en 1887 et Charles McBurney en 1894 (inventeur du point de McBurney) selon les modalités d'une chirurgie par laparotomie [81]. En 1983, Kurt Semm, gynécologue allemand, a proposé de réaliser cette procédure chirurgicale par cœlioscopie [82]. Le traitement de référence de l'AA reste l'acte chirurgical ; à savoir l'appendicectomie.

Grâce à l'évolution des techniques d'imagerie et leurs utilisations en pratique médicale courante durant les années 2000, le diagnostic d'AA est devenu de plus en plus précis et cela a permis de diminuer petit à petit le nombre d'appendicectomies pour AA en France. Selon un récent rapport de la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES) publié en 2014, ce nombre d'interventions serait passé de 162 500 en 1997 à 83 400 en 2012 [19].

### Score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA)

Dans le cas où, le patient est pris en charge chirurgicalement, le score ASA est utilisé afin de déterminer son état de santé préopératoire [83].

Ce score variant de 1 à 6, permet d'évaluer le risque anesthésique et d'obtenir un paramètre prédictif de mortalité et de morbidité péri-opératoire. Son utilisation permet également d'étudier et de déterminer les facteurs interférant dans l'infection post-opératoire (IPO) et les principes de prévention. Si ce score est supérieur ou égal à 3, il est considéré comme un facteur de risque anesthésique et pour les IPO (Tableau n°8).

**Tableau n°8** : Présentation du score ASA

État du patient	Score
Patient normal	1
Patient avec anomalie systémique modérée	2
Patient avec anomalie systémique sévère	3
Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante	4
Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention	5
Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe	6

Source : [83]

### Voie d'abord chirurgicale et technique opératoire

La chirurgie coelioscopique s'est fortement développée depuis ces 20 dernières années jusqu'à devenir la voie d'abord chirurgicale de première intention dans le traitement de diverses affections digestives qui concernent en particulier le côlon et la vésicule biliaire [84]. Dans le cas plus spécifique de l'AA, les données factuelles disponibles dans la littérature permettent à ce jour d'apprécier la supériorité de l'appendicectomie laparoscopique (AL) sur la laparotomie (ou *open appendectomy* (OA)) dans certaines situations.

La voie coelioscopique serait à privilégier chez les femmes non ménopausées (car elle permet d'explorer les annexes), chez les femmes enceintes, chez les patients âgés, chez les sujets obèses et chez les patients atteints de péritonite généralisée [84].

Li et al., ont publié récemment une méta-analyse reprenant les résultats de 44 essais randomisés comparant l'intervention de McBurney et la coelioscopie [85]. Les auteurs ont retrouvé une durée d'hospitalisation plus courte, un retour aux activités antérieures plus rapide, une diminution des douleurs postopératoires, une diminution de l'iléus postopératoire (= inhibition fonctionnelle de l'activité motrice du tube digestif) et du taux d'abcès de paroi dans le groupe AL. Cependant, il y avait significativement plus d'abcès profonds dans le groupe AL et la durée opératoire était plus longue. Le taux de conversions dans cette méta-analyse était de 9,51 %.

Les résultats d'une étude nationale, rétrospective, taïwanaise regroupant les données des patients atteints d'AA et pris en charge chirurgicalement entre 2001 et 2008 ont été publiés par l'équipe de Yeh et al., [86]. Au total, ce sont les données de 166 690 patients (22 252 (13 %) patients AL vs 144 438 (87 %) patients OA) qui ont été analysées dans cette étude. Les auteurs n'ont pas constaté de différence significative dans les 2 groupes en termes de morbi-mortalité (0,01 % de mortalité chez les patients AL vs 0,04 % et 1,3 % de réadmissions chez les patients AL versus 1,4 %). Cependant, il apparaît dans leur étude de façon significative que la durée du séjour serait plus courte chez les patients AL que chez les patients OA (4 jours versus 5 jours,  $p < 0,001$ ) et en particulier chez les patients âgés de plus de 65 ans, chez les patients ayant plusieurs comorbidités et chez les patients souffrant d'une AAC.

En 2011, l'équipe de Swank et al., a publié les résultats d'une étude monocentrique, rétrospective, visant à évaluer les taux de complications à court (< 30 jours après intervention) et à long termes (> 30 jours après intervention) de 755 patients (210 patients AL versus 545 patients OA) [87]. Au total, il apparaît que les taux d'abcès intra-abdominaux, de drainage percutané et de réadmissions, sont plus importants à court terme dans le groupe des patients AL que dans le groupe des patients OA (6,2 %, 5,7 % et 6,7 % vs 1,5 % 1,1 % et 2,2 %) et ce, de façon significative. En revanche, à long terme, aucune différence statistiquement significative n'est retrouvée pour ces 3 évènements.

Enfin, très récemment, l'équipe de Jaschinski et al., a publié les résultats d'une revue de la littérature via la base de données Cochrane de 85 études randomisées ayant inclus au total 9765 patients et comparant l'AL à l'OA comme voie d'abord chirurgicale dans l'AA [88]. Parmi ces études, 75 (88 %) d'entre elles concernaient des études réalisées chez l'adulte avec un total de 8520 (87 %) patients inclus. Dans cette analyse, les auteurs ont pu conclure que :

- L'intensité de la douleur à J1 (gradée par les patients via l'échelle visuelle analogique) est plus faible dans le groupe AL que dans le groupe OA. Elle est réduite de 0,75 centimètres (sur 10) en moyenne (MD = - 0,75 ; IC 95 % [- 1,04 – - 0,45] ; faible niveau de preuve) ;
- Le taux d'ISO est plus faible dans le groupe AL que dans le groupe OA (OR = 0,42 ; IC 95 % [0,35 – 0,51] ; niveau de preuve modéré) ;
- Le taux d'abcès intra-abdominal est cependant plus élevé dans le groupe AL que dans le groupe OA (OR = 1,65 ; IC 95 % [1,12 – 2,43] ; niveau de preuve modéré) ;
- La durée de séjour était réduite d'une journée en moyenne dans le groupe AL que dans le groupe OA (MD = - 0,96 ; IC 95 % [- 1,23 – (- 0,70)] ; faible niveau de preuve) ;
- Le temps de retour aux activités quotidiennes était raccourci de 5 jours dans le groupe AL que dans le groupe OA (MD = - 4,97 ; IC 95 % [- 6,77 – (- 3,16)] ; faible niveau de preuve).

En revanche, faute d'une trop faible quantité de données, la qualité de vie après appendicectomie (quelle que soit la voie d'abord utilisée) n'a pas pu être explorée par les auteurs.

Plus particulièrement, chez les patients souffrants d'AAC, plusieurs travaux ont été également menés afin de déterminer quelle voie d'abord chirurgicale serait à privilégier en première intention.

C'est par exemple ce que l'équipe de Markides et al., [89] a souhaité démontrer en publiant les résultats d'une méta-analyse portant sur 12 études rétrospectives conduites entre 1989 et 2007 dans lesquelles 2793 patients ont bénéficié d'une intervention par coelioscopie contre 13 779 patients opérés quant à eux par laparotomie. D'après leurs conclusions, il apparaît que la durée de séjour moyen diminue d'une journée, le taux d'ISO est moins important et le délai du switch

vers une analgésie per os diminue d'une journée dans le groupe des patients opérés par cœlioscopie. Dans leur étude, les auteurs n'ont pas constaté de différence significative pour le taux d'IPO dans les 2 groupes. Cependant, la durée opératoire serait plus importante dans le groupe cœlioscopie que dans le groupe laparotomie. Les principales limites de leur méta-analyse reposent sur :

- Le caractère rétrospectif des études prises en compte ;
- Le fait que la définition d'une AAC n'est pas commune à tous les auteurs des études analysées.

En 2010, l'équipe de Tuggle et al., a publié les résultats d'une étude monocentrique rétrospective portant sur l'analyse de la morbi-mortalité de l'AA en fonction de la voie d'abord chirurgicale choisie [90]. Entre 2005 et 2007, 2790 patients (2060 (74 %) patients AL vs 730 (26 %) patients OA) souffrant d'AAC ont été pris en charge chirurgicalement selon leur base de données. D'après leurs résultats, il apparaît que :

- Le taux de mortalité est plus faible dans le groupe AL que dans le groupe OA (0,5 % vs 1,1 %) mais ce résultat n'est pas statistiquement significatif ;
- Les taux d'ISO superficielles et d'ISO profondes sont plus faibles dans le groupe AL que dans le groupe OA (1,7 % et 0,9 % respectivement dans le groupe AL vs 6 % et 2,1 % ;  $p < 0,01$ ) ;
- Le taux d'abcès intra-abdominal en revanche est plus important dans le groupe AL que dans le groupe OA (6,8 % vs 3,7 % ;  $p < 0,001$ ).

Au regard de l'ensemble des travaux précédemment cités, il apparaît que l'AL est la voie d'abord chirurgicale à privilégier quelle que soit la forme d'AA.

Le risque de coelioconversion, pour cause de difficulté technique par exemple, peut être réduit si l'on en croit les résultats des travaux menés par Antonacci et al., [91].

Ils ont publié récemment les résultats de leur étude prospective monocentrique menée sur 434 patients inclus entre septembre 2011 et mai 2013 et parmi lesquels 369 (85 %) ont bénéficié d'une AL. Les auteurs ont constaté un taux de conversion de 8 % (contre 10 % selon les données disponibles dans la littérature) et ont effectué une analyse uni- puis multivariée pour déterminer des facteurs de risque de conversion. La présence de comorbidités (et en particulier l'hypertension artérielle ( $p = 0,006$ ), les maladies cardio-vasculaires ( $p = 0,031$ ) et un antécédent de chirurgie abdominale ( $p = 0,0023$ )) ( $p < 0,001$ ), l'âge ( $p < 0,001$ ) et un IMC élevé ( $p = 0,006$ ) apparaissent comme des facteurs de risque de conversion selon leur analyse univariée. En revanche, après l'analyse multivariée, il apparaît que les comorbidités ( $p = 0,029$ ), la présence d'une perforation appendiculaire ( $p = 0,009$ ), d'un appendice de topographie rétrocaecale ( $p = 0,004$ ), d'un abcès appendiculaire ( $p = 0,023$ ) et d'une péritonite généralisée ( $p = 0,008$ ) sont des facteurs de risque de conversion.

Différentes techniques chirurgicales permettent la ligature du moignon appendiculaire en fonction des pratiques de chacun. Strzalka et al., ont inclus rétrospectivement 307 patients dans une étude monocentrique, conduite entre janvier 2010 et décembre 2014, visant à évaluer l'impact de 3 techniques de ligature du moignon appendiculaire sur la durée d'hospitalisation et sur le taux de complications postopératoires [92]. Les 3 techniques évaluées étaient :

- Les agrafes endoscopiques (groupe A,  $n = 102$ ) ;
- Les endoclips en titane (groupe B,  $n = 160$ ) ;
- Les sutures invaginées (groupe C,  $n = 45$ ).

La répartition de l'ensemble des patients dans chacun des groupes était équivalente et était composée de 60 à 70 % d'AANC et 30 % à 40 % d'AAC.

De cette analyse, il en ressort que l'utilisation d'endoclips en titane permet de raccourcir la durée d'hospitalisation à 3,6 jours en moyenne tout en ayant un taux de complications postopératoires de 5,6 %. En revanche, l'utilisation de la suture invaginée engendre un allongement de la durée moyenne d'hospitalisation à 4,6 jours ainsi qu'un taux plus élevé de complications postopératoires à 6,7 %.

Une revue Cochrane publiée en 2017 par l'équipe de Mannu et al., a évalué l'impact de plusieurs techniques de ligature de l'appendice pendant l'AL, chez des patients adultes atteints d'AANC, sur la morbi-mortalité [93]. Dans cette revue, les méthodes de fermeture mécanique par agrafes, clips ou par des dispositifs électrothermiques ont été opposées aux ligatures par endoloops, Roeder loops ou par des nœuds intracorporels. Au total, les auteurs ont poolé ensemble les données issues de 8 études randomisées conduites entre 1995 et 2014 et pour lesquelles 850 patients adultes ont été inclus. Il ressort de leur analyse que le choix de la technique parmi toutes celles qui sont proposées n'aurait pas d'influence sur le taux de complications totales (OR = 0,97 ; IC 95 % [0,27 – 3,50] ; très faible niveau de preuve), sur le taux de complications peropératoires (OR = 0,93 ; IC 95 % [0,34 – 2,55] ; très faible niveau de preuve) et sur le taux de complications postopératoires (OR = 0,80 ; IC 95 % [0,21 – 3,13] ; très faible niveau de preuve).

En revanche, les techniques de sutures mécaniques permettent de réduire la durée opératoire de 9 minutes (MD = - 9,04 ; IC 95 % [-12,97 – -5,11] ; très faible niveau de preuve) mais sans avoir d'impact significatif sur la durée d'hospitalisation (MD = 0,02 ; IC 95 % [-0,12 – 0,17] ; très faible niveau de preuve).

Le choix de la technique de suture de l'appendice revient donc entièrement au chirurgien opérateur.

### Techniques chirurgicales utilisées

Dans le service de Chirurgie Digestive du CHU Amiens-Picardie, les patients adultes ayant une AA prise en charge chirurgicalement sont principalement opérés, sous anesthésie générale, par voie cœlioscopique. Les patients sont installés au bloc et l'intervention commence par une intubation oro-trachéale sans inhalation. Le patient est placé en décubitus dorsal ; le bras gauche le long du corps, le droit en abduction 70°, vessie vide. Les points de pression sont vérifiés. La prise en charge anesthésiologique peropératoire correspond à l'administration de Diprivan®, de Célocurine® et de Nimbex®, concomitante à l'administration d'Augmentin®. Après déterision à la Bétadine® (ou à la Chlorhexidine aqueuse, si allergie) et champagne stérile, le chirurgien prépare tout le matériel de cœlioscopie (**Photographie n°1**). Il réalise ensuite une incision sous-ombilicale pour installer la caméra de cœlioscopie pour l'exploration abdominale (**Photographie n°2**).

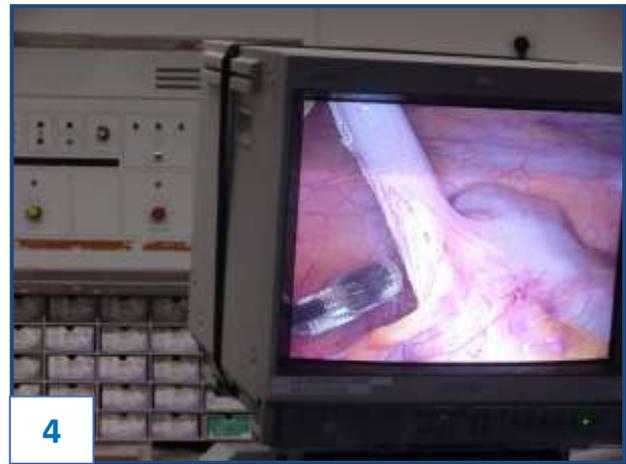


**Photographies n°1 et n°2** : Préparation du dispositif de cœlioscopie et incision sous-ombilicale

Une « *open coelioscopy* » est réalisée permettant la mise en place d'un trocart de 10 millimètres au niveau ombilical. Après introduction dans l'abdomen, un pneumopéritoine est réalisé, d'abord à faible débit puis à débit augmenté sous contrôle visuel (12 mmHg).

Puis, il réalise deux autres incisions (une en fosse iliaque gauche et une en sus-pubien) pour pouvoir y introduire deux autres trocarts (**Photographie n°3**). Après avoir repéré le trajet des vaisseaux épigastriques, un trocart de 10 millimètres est placé en fosse iliaque gauche et un trocart de 5 millimètres en sus-pubien. A l'aide du trocart de 10 millimètres en ombilical, la cavité abdominale est explorée pour évaluer la gravité des lésions. Le premier temps de l'intervention consiste en l'exploration de la cavité abdominale qui a pour but de rechercher un diagnostic différentiel (salpingite, tumeurs appendiculaires ou du côlon droit) et d'évaluer la gravité de l'AA (recherche des formes compliquées : abcès, péritonite localisée, péritonite généralisée). Pour les formes compliquées, il est systématiquement réalisé un prélèvement à visée bactériologique.

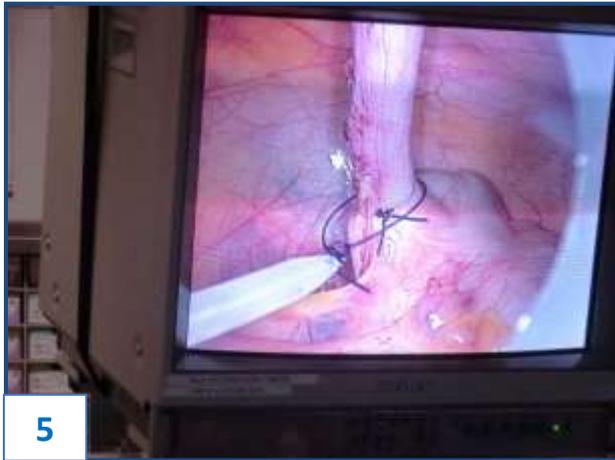
A l'aide d'une pince préhensive, le chirurgien capture l'appendice et expose le méso-appendiculaire (ou graisse appendiculaire). Il procède ensuite à une électrocoagulation sur son ensemble (**Photographie n°4**).



**Photographies n°3 et n°4** : Mise en place du dispositif complet de coelioscopie, capture de l'appendice et dissection du méso-appendiculaire

Le chirurgien place ensuite deux endoloops autour de la base de l'appendice pour l'étrangler et bien l'isoler (**Photographie n°5**). L'appendicectomie est ensuite réalisée par la section du méso-appendiculaire par coagulation à la pince bipolaire par prises multiples jusqu'à la base de l'appendice. Après avoir dégagé la base appendiculaire et vérifié sa salubrité, deux ligatures de

la base appendiculaire sont réalisées grâce à deux endoloops de PDS. Un 3<sup>ème</sup> endoloop est mis en place du côté appendiculaire afin de réaliser la coprostase. L'appendice est ensuite sectionné au ciseau entre les deux endoloops (**Photographie n°6**).



**Photographies n°5 et n°6** : Mise en place des endoloops et section appendiculaire

La pièce opératoire ainsi sectionnée est extraite via l'utilisation d'un endobag par l'orifice de trocart ombilical, pour être envoyée par la suite dans le service d'anatomopathologie, pour y être analysée (**Photographie n°7**). Le moignon appendiculaire est ensuite coagulé (**Photographie n°8**).



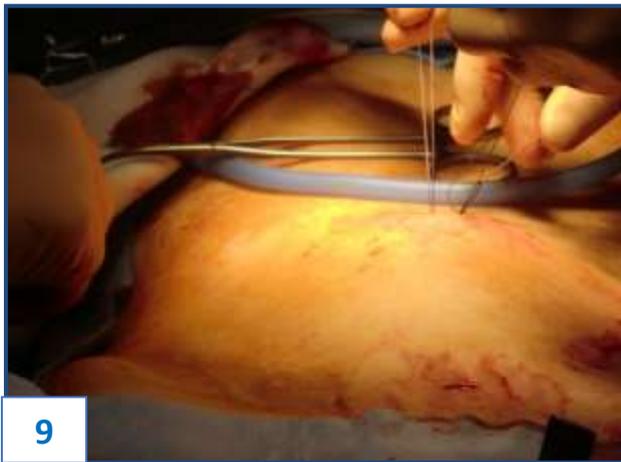
**Photographies n°7 et n°8** : Récupération de l'appendice dans l'endobag et coagulation du moignon appendiculaire

L'hémostase est vérifiée. En fin d'intervention, il est réalisé une infiltration de la peau par 20 millilitres de lidocaïne 0,5 %, au niveau des coupes diaphragmatiques ce qui permet de

diminuer les douleurs postopératoires [94]. Les trocarts sont enlevés sous contrôle visuel.

Le pneumopéritoine est exsufflé par le trocart ombilical. L'aponévrose du trocart ombilical est suturée par un point en X de Vicryl 1.

La paroi abdominale est ensuite désinfectée et le chirurgien suture les orifices de trocarts par l'utilisation de fils résorbables (ou de colle biologique) (**Photographie n°9**). La peau du patient est finalement nettoyée et le chirurgien place des pansements sur les cicatrices (**Photographie n°10**). Aucun drainage de la cavité péritonéale n'est réalisé, en accord avec les recommandations de la SFCD [95].



**Photographies n°9 et n°10** : Suture des orifices de trocarts de cœlioscopie et mise en place des pansements

En cas d'intervention par laparotomie, la prise en charge anesthésiologique peropératoire correspond à l'administration de Diprivan®, de Célocurine® et de Nimbex®, concomitante à l'administration d'Augmentin®. L'incision cutanée est située au point de Mac Burney. Le chirurgien commence par une dissection du plan aponévrotique superficiel puis du plan musculaire et termine par une dissection du plan aponévrotique profond. Une fois le muscle transverse dissocié, le plan péritonéal est disséqué. La base appendiculaire est ensuite extériorisée et ligaturée. Après contrôle vasculaire, le méso appendiculaire est sectionné ainsi que l'appendice. Un tampon permet ensuite l'exploration de la région périappendiculaire et du

pelvis. Si le tampon est contaminé par un liquide purulent, l'appendicite est considérée comme compliquée. La paroi est fermée plan par plan (péritoine, muscle, aponévrose antérieure), il est réalisé une infiltration de la peau par 20 millilitres de lidocaïne 0,5 %. Une colle est appliquée sur la paroi. Aucun drainage de la cavité péritonéale n'est effectué, en accord avec les recommandations de la SFCD [95]. Une revue de la littérature Cochrane menée par l'équipe de Li et al., ayant pour but d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'absence d'un drainage abdominal dans les AAC opérées par OA vient d'être publiée [96]. Les auteurs ont regroupé les résultats de 6 études randomisées ayant inclus 521 patients, conduites entre 1973 et 2013, et qui ont comparé l'utilisation d'un drainage abdominal versus l'absence de drainage après OA dans l'AAC chez l'adulte. D'après leurs conclusions, il s'avère que les bénéfices du drainage abdominal restent pour le moment incertains et ceci est dû au faible niveau de preuves des résultats constatés.

### Classification chirurgicale peropératoire

C'est pendant l'intervention chirurgicale que le chirurgien opérateur peut déterminer la forme d'AA dont est atteint son patient. La détermination peropératoire de la forme clinique d'AA a des conséquences directes sur les suites opératoires immédiates (en termes de durée du séjour, d'antibiothérapie postopératoire...). Il est donc primordial que le chirurgien opérateur puisse déterminer avec la plus grande précision possible la nature de la sévérité de l'AA dont souffre son patient.

En 2012, l'équipe de Gomes et al., avait initialement mis au point une classification peropératoire des AA afin de proposer une nouvelle définition des AANC et des AAC [97]. Les formes simples correspondaient aux grades 1 et 2 alors que les formes compliquées correspondaient aux formes dont le grade était supérieur à 2 (Tableau n°9) :

Grade	Constatations peropératoires
0	Normal looking appendix
1	Hyperemia and edema
2	Fibrinous exudate
3A	Segmental necrosis
3B	Base necrosis
4A	Abscess
4B	Regional peritonitis
5	Diffuse peritonitis

**Tableau n°9** : Score de classification peropératoire des AA selon Gomes et al., en 2012

**Source** : [97]

Récemment, notre équipe a mené une étude prospective visant à évaluer la reproductibilité de cette classification via la relecture des vidéos des interventions en aveugle par 7 membres du staff [98]. Ainsi, entre janvier et juin 2016, les vidéos d'intervention de 40 patients opérés dans cette période ont été analysées. Au total, une concordance parfaite entre les 7 membres du staff a pu être retrouvée dans 85 % des cas en utilisant cette classification. Moins de 2 quadrants abdominaux devaient être atteints pour différencier une péritonite localisée (grade 4B) d'une péritonite généralisée (grade 5).

En 2015, l'équipe de Gomes et al., a proposé une nouvelle version de leur classification peropératoire des AA qui a été validée dans l'étude publiée par Sartelli et al., et à laquelle notre équipe a participé [99, 100]. Un résumé de cette classification est présenté dans le **Tableau n°10** :

<b>Non-complicated acute appendicitis</b>	
<b>Grade 0</b>	Normal looking appendix (endoappendicitis/periappendicitis)
<b>Grade 1</b>	Inflamed appendix (hyperemia and edema and/or fibrinous exudate)
<b>Complicated acute appendicitis</b>	
<b>Grade 2</b>	Necrosis: A = Segmental necrosis B = Base necrosis
<b>Grade 3</b>	Inflammatory tumor: A = Flegmon B = Abscess less 4 cm without peritoneal free air C = Abscess above 4 cm without peritoneal free air
<b>Grade 4</b>	Perforated – Diffuse Peritonitis with or without peritoneal free air

**Tableau n°10** : Score de classification chirurgicale selon le WJES

**Source** : [99]

L'une des difficultés majeures dans la prise en charge des patients souffrants d'AAC est la présence d'une forme rare et très grave d'AA : la péritonite stercorale. La péritonite stercorale se caractérise par la présence de matières fécales dans un ou plusieurs des quadrants de l'abdomen secondaire à la rupture de l'appendice.

Récemment, notre équipe a publié une étude portant sur la définition de la péritonite stercorale généralisée secondaire à une AA (PSSA) et de la prise en charge de patients souffrant de ce type d'AAC comparativement à des patients souffrants d'une péritonite purulente généralisée [101].

Nous avons donc conduit une étude rétrospective monocentrique et descriptive entre janvier 2006 et janvier 2016 des patients présentant une PSSA. Pendant la période étudiée, 1343 patients ont bénéficié d'une appendicectomie pour AA et parmi ces patients, 29 (2,2 %) ont présenté une PSSA. Au total, 18 (62,2 %) patients ont présenté des complications postopératoires. Parmi eux, 5 (17,4 %) d'entre eux ont présenté des complications mineures (Clavien-Dindo < III) et 13 (44,8 %) ont eu des complications majeures : 7 patients (24,1 %) ont bénéficié d'une réintervention pour collections intra-abdominales et 6 patients (20,7 %) ont bénéficié d'un drainage radiologique pour abcès intra-abdominal. La mortalité était nulle. La morbidité des patients atteints de PSSA est significativement plus élevée comparativement aux autres formes d'AA (27,6 %,  $p = 0,0001$  pour les péritonites purulentes et 4,7 %,  $p = 0,0001$  pour les AANC). Cette morbidité était caractérisée par un taux important (44,8 %) de complications majeures nécessitant une prise en charge invasive avec soit une reprise chirurgicale (24,1 %), soit un drainage radiologique (20,7 %). Nous avons découvert que l'âge du patient, la durée des douleurs ainsi qu'un taux de CRP supérieur à 65 mg/L doivent faire évoquer ce diagnostic.

## Score d'Altemeier

La qualité de la chirurgie est évaluée par le chirurgien opérateur et est cotée à l'aide de la classification d'Altemeier comme suit (**Tableau n°11**) [102] :

Classification d'Altemeier	Critères
<b>Classe 1 : chirurgie propre</b>	Sans ouverture de viscères creux Pas de notion de traumatisme ou d'inflammation probable
<b>Classe 2 : chirurgie propre contaminée</b>	Ouverture de viscères creux avec contamination minimale Rupture d'asepsie minimale
<b>Classe 3 : chirurgie contaminée</b>	Contamination importante par le contenu intestinal Rupture d'asepsie franche Plaie traumatique récente datant de moins de 4 heures Appareil génito-urinaire ou biliaire ouvert avec bile ou urine infectée
<b>Classe 4 : chirurgie sale</b>	Plaie traumatique datant de plus de 4 heures et/ou avec tissus devitalisés Contamination fécale Corps étranger Viscère perforé Inflammation aiguë bactérienne sans pus Présence de pus

**Tableau n°11** : Classification d'Altemeier

**Source** : [102]

L'intérêt de ce score est qu'il permet de classer les différentes interventions chirurgicales selon le risque de contamination et d'IPO. Couplée au score ASA et à la durée opératoire, la classification d'Altemeier permet de calculer le score National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) qui détermine le risque infectieux auquel le patient est exposé et qui se calcule de la façon suivante [103] :

- Score ASA  $\geq 3$  = **1 point**
- Classification d'Altemeier  $\geq 3$  = **1 point**
- Durée d'intervention supérieure au percentile 75 = **1 point**

Plus ce score est élevé, plus le patient a de risques d'être exposé à un élément infectieux.

La corrélation entre le score NNIS et le risque infectieux est détaillée dans le **Tableau n°12** :

Score NNIS	Risque infectieux (en %)
<b>0</b>	1,5
<b>1</b>	2,6
<b>2</b>	6,8
<b>3</b>	13

**Tableau n°12** : Corrélation entre le score NNIS et le risque infectieux

**Source** : [103]

### Prise en charge postopératoire

En sortie de bloc opératoire, le patient est transféré en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI), le traitement postopératoire mis en place comporte une réanimation hydroélectrolytique : glucidion G5 % 1000 ml/12h, une analgésie post-opératoire par titration morphine (si EVA > 3), paracétamol 1g x 4/j, Tramadol® 100 mg x 3/j, un traitement des nausées postopératoires par ondansétron 4 mg x 4/j.

La sortie de SSPI est décidée par l'anesthésiste selon le score d'Aldrete (non présenté ici).

Dès la remontée dans le service, il est proposé au patient la reprise de l'alimentation et la mise au fauteuil. Il sera systématiquement réalisé une visite par le chirurgien et l'anesthésiste qui prendront la décision de la sortie du patient ou de la poursuite de son hospitalisation. Lorsque la décision de sortie est prise, il est remis au patient une ordonnance comportant des antalgiques de pallier 2 (Ixprim® 1cp x 4/j) et une anticoagulation préventive par bas antithrombotiques, en l'absence de facteurs de risques liés au patient (immobilité, alitement, paralysie des membres, cancer et traitement du cancer (hormonal, chimiothérapie, ou radiothérapie), antécédents d'évènement thromboembolique veineux, âge > 40 ans, contraception orale contenant des œstrogènes ou hormonothérapie substitutive, traitements modulateurs des récepteurs aux œstrogènes, pathologie médicale aiguë, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, maladies inflammatoires de l'intestin, syndrome néphrotique, syndrome myéloprolifératif, hémoglobinurie paroxystique nocturne, obésité (IMC > 30), tabagisme, varices) et par héparine de bas poids moléculaire pour une durée de 7 jours en cas de facteurs de risque.

Il est également remis un arrêt de travail dont la durée est modulée en fonction de l'activité du patient et le patient sera revu dans les 30 jours suivants son intervention.

### Antibiothérapies pré-per et postopératoires

La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) recommande une durée d'antibiothérapie postopératoire de 2 à 3 jours pour les abcès appendiculaires et les péritonites localisées et de 5 jours pour les péritonites généralisées [104].

Cependant, ces recommandations sont remises en question ces dernières années, notamment par la publication d'une méta-analyse de la Cochrane [105].

Chez les patients atteints d'une AAC (hors péritonite généralisée), cette méta-analyse a montré qu'il n'y avait aucune différence significative en termes d'infections postopératoires qu'ils aient bénéficié ou non d'une antibiothérapie postopératoire.

Ces constatations ont d'ailleurs amené notre équipe à promouvoir une recherche impliquant la personne humaine (RIPH) de type I (recherche interventionnelle) via un financement de Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) national, en cours actuellement. L'étude « ABAP » (NCT03688295) est une étude multicentrique, randomisée (antibiothérapie vs placebo) et de phase III. L'objectif principal de cette étude est de déterminer si une antibiothérapie postopératoire d'une durée de 3 jours est nécessaire dans le cas d'une AAC (hors péritonite généralisée) chez des patients pris en charge chirurgicalement par cœlioscopie. Le détail des antibiothérapies testées dans cette étude est disponible dans le [Tableau n°13](#) :

Antibiothérapies	Posologie avant le bloc opératoire	Posologie pendant le bloc opératoire	Posologie pendant la durée d'hospitalisation
Ceftriaxone (Rocéphine®)	2 g (IV)	2 g (IV)	2 g/j pendant 3 j (IV)
Métronidazole (Flagyl®)	500 mg (IV)	500 mg (IV)	500 mg 3x/j pendant 3 j (IV)
Lévofoxacine (Tavanic®)	500 mg (IV)	500 mg (IV)	500 mg/j pendant 3 j (IV)
Métronidazole (Flagyl®)	500 mg (IV)	500 mg (IV)	500 mg 3x/j pendant 3 j (IV)
(En cas d'allergie aux bêta-lactamines)			

**Tableau n°13** : Antibiothérapies testées dans l'étude ABAP (NCT03688295)

## Complications chirurgicales

L'AA présente une faible morbidité (0,8 % d'ISO, 8,7 % de morbidité globale comprenant des infections postopératoires et des complications médicales [106]).

À dix ans, 21 % des patients ayant eu une appendicectomie sont réhospitalisés pour une suspicion d'occlusion sur bride et 2,7 % d'entre eux seront réopérés [77].

En 2013, une étude danoise qui a porté sur l'analyse des données de 18 426 patients opérés entre 1998 et 2007 d'une AA a permis de constater qu'en 10 ans [107] :

- Le risque d'ISO est passé de 5,7 à 3,2 % ;
- Le risque d'IPO est passé de 2,4 à 1,1 % ;
- La mortalité à 30 jours a diminué de 0,30 à 0,23 %.

Une étude américaine, conduite en 2015, dont le but était d'analyser les causes des réadmissions post-appendicectomie a été publiée dans la revue « The American Journal of Surgery » [108].

Dans cette étude, 46 960 patients ont été inclus et les auteurs ont observé un taux global de réadmission de 3,7 %. Les principales causes de réadmissions étaient : les infections intra-abdominales (27,3 %), les douleurs abdominales non spécifiques (7,9 %) et l'iléus (4,6 %). Les facteurs de risque de réadmission post-appendicectomie retenus par les auteurs sont : la perforation appendiculaire (RR = 1,38 ;  $p < 0,01$ ), la présence d'un sepsis préopératoire (RR = 1,30 ;  $p < 0,01$ ) et une cicatrice non saine (RR = 1,91 ;  $p < 0,01$ ).

Récemment, notre équipe a participé à une étude prospective, observationnelle, mondiale, initiée par Sartelli et al., qui a regroupé les données de 4282 patients atteints d'AA et qui ont été inclus parmi 116 centres répartis dans 44 pays [100].

Dans cette étude, 95 % des patients ont bénéficié d'une appendicectomie pour AA. Un total de

42 % d'entre eux a bénéficié d'une laparotomie et 52 % a eu une appendicectomie par voie cœlioscopique. Les auteurs ont décelé un taux de complications majeures (Clavien  $\geq$  3) de 4,6 % et une mortalité globale de 0,28 %.

En 2018, l'équipe de Noorit et al., a mis au point un score prédictif des ISO dans les AAC [109]. Parmi les 607 patients inclus dans leur étude, les auteurs ont observé un taux d'ISO de 8,7 % et ont pu déterminer 4 facteurs de risque, que sont : la présence d'un diabète, une longueur de l'incision supérieure à 7 cm, une contamination fécale peropératoire ainsi qu'une durée opératoire supérieure à 75 minutes. En fonction du nombre de facteurs présents, les patients sont à très faible risque (aucun facteur, LR+ = 1,00), à faible risque (1 facteur, LR+ = 1,45), à moyen risque (2 facteurs, LR+ = 3,32) ou à fort risque (> 2 facteurs, LR+ = 9,28) d'ISO. S'agissant de la seule étude proposant ces 4 critères comme étant des facteurs prédictifs d'ISO en cas d'AAC chez l'adulte, d'autres études de validation externe sont cependant nécessaires.

### Hospitalisation conventionnelle

Lors d'une prise en charge en hospitalisation conventionnelle pour un patient traité pour une AANC par voie cœlioscopique, celui-ci reste hospitalisé pendant une durée de 2,5 à 3 jours, en moyenne [110]. Cette durée d'hospitalisation varie en fonction de la gravité du diagnostic posé et de l'état général du patient. La diminution de la durée de séjour est possible grâce à l'utilisation préférentielle de la technique chirurgicale de l'AL pour AA, qui permet de diminuer les complications postopératoires.

### Prise en charge en chirurgie ambulatoire

#### Historique

Bien qu'il soit né depuis un peu plus d'un siècle en Ecosse, ce n'est que depuis le début des

années 60-70 que le concept de chirurgie ambulatoire (CA) a connu un développement considérable aux Etats-Unis. Deux motivations principales étaient alors à l'origine de ce développement :

- Le désengorgement des lits hospitaliers ;
- La réduction des coûts hospitaliers.

Durant la même période, le développement de la CA en Europe est le plus prononcé en Grande-Bretagne. Les pays Européens ont mis en place ce type de prise en charge novateur pour des raisons différentes de celles des Etats-Unis :

- Excédent ou pénurie de l'offre de soins ;
- Accroissement de la demande lié au vieillissement de la population ;
- Contraintes économiques ;
- Evolution des pratiques professionnelles ;
- Judiciarisation de la médecine.

La définition internationale de la CA a été établie en 2003 par l'International Association for Ambulatory Surgery (IAAS), puis a été confirmée en 2007 dans le *Policy Brief* publié par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la *Pan American Health Organisation* et l'Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé comme étant :

*« A surgical day case is a patient who is admitted for an operation on a planned non-resident basis and who nonetheless requires facilities for recovery. The whole procedure should not require an overnight stay in a hospital bed ».*

Cette définition peut également être complétée par le fait qu'il s'agit d'une forme de prise en charge en *outpatient*, c'est-à-dire une prise en charge autre que le cadre plus conventionnel de l'hospitalisation classique, même si le patient est admis, séjourne dans l'établissement

hospitalier et bénéficie d'une intervention chirurgicale au bloc opératoire (à la différence du soin externe effectué en consultation).

Cette définition met un point d'honneur à différencier la CA des concepts de « *extended recovery* » (également appelés « *23 hours* », « *overnight stay* » ou « *single night* »), ou *short stay* (soit une chirurgie avec une hospitalisation de 24 à 72 heures) [111].

### Définitions françaises

Une première conférence de consensus, qui s'est déroulée en mars 1993, a permis à la France de labelliser le vocabulaire : « *La chirurgie ambulatoire est définie comme des actes chirurgicaux [...] programmés et réalisés dans les conditions techniques nécessitant impérativement la sécurité d'un bloc opératoire, sous une anesthésie de mode variable et suivie d'une surveillance postopératoire permettant, sans risque majoré, la sortie du patient le jour même de son intervention* ».

La CA n'a donc pas pour but de développer une nouvelle technique opératoire, le geste chirurgical est le même que celui effectué classiquement pour les patients pris en charge en hospitalisation conventionnelle. Le but de la CA est de repenser l'organisation interne du parcours de soins et de proposer au patient une prise en charge novatrice dans des conditions d'organisation particulières. La CA correspond donc à une modalité de prise en charge définie par une hospitalisation de moins de 12 heures durant laquelle le patient ne passe pas la nuit à l'hôpital. Cette prise en charge médico-chirurgicale novatrice est exclusivement centrée sur le patient et repose sur un processus de coordination des acteurs hospitaliers et de ville, de gestion des flux et d'harmonisation des pratiques.

En France, cette activité repose sur les recommandations exposées par la SFCD, l'Association française de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation hépatique (ACHBT) et l'Association Française de Chirurgie Ambulatoire (AFCA) [112].

L'instruction de la DGOS (DGOS/R3/2010/457) relative à la CA a défini le développement de l'activité ambulatoire comme priorité nationale et ce pour plusieurs raisons :

- Cette prise en charge centrée autour du patient améliore la qualité des soins prodigués et sa satisfaction ;
- La durée du séjour est diminuée comparativement à une hospitalisation conventionnelle ;
- Les expositions aux infections nosocomiales sont réduites ;
- Bénéfice en termes d'optimisation et d'efficience de l'organisation et des ressources des plateaux techniques de chirurgie et satisfaction des personnels (amélioration des conditions de travail et de la qualité de vie).

### Chemin clinique de la prise en charge en CA

Le chemin clinique est une méthode d'amélioration de la qualité des soins prodigués aux patients qui permet de les mettre en œuvre, de pouvoir les mesurer et de les ajuster si nécessaire [111].

Les objectifs de la description du chemin clinique sont :

- La connaissance et la maîtrise du processus de prise en charge ;
- L'association d'une recommandation à chaque action ;
- La planification et l'organisation de la prise en charge des patients de façon consensuelle au sein d'une équipe ;
- La coordination de l'ensemble des acteurs de l'unité de chirurgie ambulatoire (UCA), particulièrement dans les périodes de préparation et de suivi postopératoire des patients ;
- La simplification des prises en charge pour les professionnels et la clarification de l'information donnée aux patients ;
- L'optimisation des ressources humaines et matérielles ;

- L'amélioration de l'efficacité et de la qualité des soins.

Le chemin clinique utilisé pour une prise en charge complète en CA se distingue en 4 grandes phases que sont :

- L'évaluation préopératoire ;
- La phase opératoire ;
- La phase d'autorisation de sortie ;
- Le suivi postopératoire.

### Prise en charge en CA et recommandations

Durant la phase d'évaluation préopératoire, l'éligibilité à la CA est faite au cas par cas via une analyse de la balance bénéfiques/risques pour les patients candidats. La sélection des patients à la CA influe sur la diminution des complications et sur la satisfaction des patients postopératoires. Les critères d'éligibilité à la CA reposent sur des critères médicaux, chirurgicaux, psycho-sociaux et environnementaux. Tout d'abord, l'acte chirurgical doit être réalisé en toute sécurité et la durée opératoire, le temps de réhabilitation précoce et de surveillance postopératoires doivent être pris en compte en fonction des heures d'ouverture de l'UCA.

En ce qui concerne les critères médicaux et chirurgicaux, il a été admis que les patients ASA 1-3 stables sont éligibles à ce type de prise en charge (certains patients ASA 4 peuvent l'être également mais sous certaines conditions plus strictes). L'obésité et l'âge ne sont pas des critères limitants.

Avant tout acte et pour qu'elle puisse être réalisée dans les meilleures conditions possibles, la prise en charge en CA doit être expliquée et acceptée par le patient. Celui-ci ne devra pas

conduire après son intervention, il devra donc être raccompagné à domicile par un(e) accompagnateur(trice) qui passera au moins une nuit si nécessaire pour le surveiller. Cet accompagnateur doit d'ailleurs être en mesure de pouvoir prendre des décisions pour le patient si nécessaire. La durée du transport et la distance d'éloignement du lieu d'habitation par rapport à l'établissement de santé ne sont pas des facteurs d'exclusion mais doivent être pris en compte, de même que l'accessibilité et l'équipement du domicile ainsi que l'accès à un téléphone. Une fois le diagnostic validé et la prise en charge en ambulatoire acceptée par le patient, celui-ci bénéficiera d'une consultation pré-anesthésique (CPA), étape obligatoire du parcours de soin des patients pris en charge chirurgicalement. Celle-ci est réalisée par un anesthésiste-réanimateur et préférentiellement celui qui réalisera l'anesthésie durant l'intervention chirurgicale du patient. Le but de la CPA est, dans un premier temps, de confirmer l'éligibilité du patient à la prise en charge en CA en vérifiant notamment ses antécédents ainsi que les traitements en cours. Dans un second temps, l'anesthésiste apportera au patient des recommandations concernant le jeûne préopératoire, les conditions de sortie et la nécessité d'être accompagné par un tiers pour le retour à domicile, les consignes liées aux suites postopératoires (méthodes d'analgésie...).

La CPA est un moment d'échanges avec le patient qui doit se sentir rassuré et durant lequel il doit comprendre que sa prise en charge est sécurisée par une équipe d'experts. Lors de l'arrivée du patient au bloc opératoire, une *check-list* est utilisée afin de vérifier l'identité du patient, la nature du geste chirurgical et les caractéristiques particulières de certains patients (pathologies concomitantes, possibles allergies...) afin de garantir une sécurité d'intervention optimale.

En ce qui concerne la phase opératoire, la SFAR recommande, lors de l'induction, de privilégier des agents anesthésiants à délais d'action rapide, à durée de vie courte et à effets secondaires réduits (en fonction du patient et de l'acte chirurgical).

Le choix du type d'anesthésie revient à l'anesthésiste en fonction des considérations chirurgicales, du patient, de son expérience ainsi que des caractéristiques de l'UCA. L'acte chirurgical est identique en CA et en prise en charge conventionnelle.

A la sortie du bloc opératoire, le patient passera par la SSPI puis dans la salle de repos postopératoire dans les deux cas.

Durant la phase postopératoire immédiate, le patient sera réalimenté et son autorisation de sortie lui sera donnée par le chirurgien opérateur (après accord de l'anesthésiste) après vérification des paramètres suivants :

- Le patient a repris des mictions et/ou un transit ;
- La réalimentation a été bien tolérée ;
- Il peut marcher seul ;
- Il n'a pas fait de malaise, n'a pas eu de nausée ou de vomissement ;
- Il est apyrétique et n'est pas douloureux.

L'anticipation des étapes du chemin clinique du patient pris en charge en CA permet de mieux appréhender les éventuelles complications postopératoires qui pourraient affecter la sortie du patient en allongeant sa durée du séjour (douleurs, nausées ou vomissements postopératoires) et en diminuant sa satisfaction. Afin de prévenir ces éventuelles complications, la SFAR recommande l'utilisation d'une stratégie anesthésiante la moins émétisante possible et par la prise en charge de la douleur postopératoire via une approche multimodale visant à diminuer la prise d'analgésiques de type morphinique.

En ce qui concerne la prévention de la maladie thromboembolique, même si son incidence globale est faible, la SFAR recommande une durée de traitement pharmacologique qui ne doit pas être inférieure à 5 jours et qui doit être adaptée au cas par cas. En cas de présence d'un risque faible, le port de bas de contention est efficace.

Durant le suivi postopératoire, le patient est contacté par l'équipe soignante de l'UCA afin de s'assurer de son état de santé général (absence de douleurs, tolérance à la nourriture, capacité de déambulation, gestion du stress et/ou de l'anxiété) et de la bonne compréhension des consignes postopératoires le soir et le lendemain de son intervention. Même si la CA n'engendre pas de demande de soins particuliers à domicile, la continuité des soins est nécessaire et doit être assurée selon les recommandations en vigueur [111].

### Organisation de l'UCA au CHU Amiens-Picardie

Avant le déménagement du service de Chirurgie Digestive du CHU Amiens Nord vers le CHU Amiens Sud qui a eu lieu en octobre 2014, l'UCA était exclusivement composée de 3 chambres non mixtes de 2 places (soit 6 places autorisées pour la prise en charge ambulatoire) qui fonctionnaient du lundi au vendredi ; localisées dans l'aile est et qui étaient dédiées à la prise en charge de patients adultes éligibles à une CA. Elles fonctionnaient sur une base de 12 heures, sans activité d'hébergement et utilisaient le plateau technique du service de chirurgie digestive. Le personnel dédié était constitué de 6 chirurgiens, 4 anesthésistes, 2 infirmières et une cadre de santé de secteur, 1 aide-soignant et 1 secrétaire dédiée.

En 2012, 443 patients ont été pris en charge en ambulatoire pour des pathologies bénignes (hernies ; appendicites...). Dans 99,1 % des cas, les suites sont simples et dans 0,9 % des cas il y a réhospitalisation principalement pour douleurs.

Plusieurs éléments de contexte ont justifié la création de l'UCA :

- L'évolution des techniques opératoires ;
- Une demande des patients de rester le moins possible à l'hôpital ;
- Un souci économique de limitation des dépenses de santé ;
- Un moindre risque d'infections nosocomiales liées à une hospitalisation plus courte ;

- Une amélioration de la qualité des soins dispensés dans l'établissement ;
- La responsabilisation du patient comme acteur central de sa prise en charge ;
- La réduction de la durée d'hospitalisation.

Les conditions architecturales et fonctionnelles de l'UCA garantissant à chaque patient les conditions d'hygiène et d'asepsie nécessaires ainsi que le respect de sa dignité et comprennent des espaces spécifiques adaptés.

## Synthèse bibliographique

### Travaux antérieurs et fonctionnement de l'UCA

Des travaux antérieurs menés par notre équipe ont permis de mieux cerner la problématique de la prise en charge de courte durée du patient bénéficiant d'une appendicectomie pour AA. Ceux-ci ont donné lieu à une étude prospective évaluant la faisabilité de l'appendicectomie pour AA avec hospitalisation de moins de 24 heures [113]. Sur les 123 patients inclus, 52 % des patients de la population en intention de traiter (ITT) et 72,7 % des patients éligibles ont bénéficié de cette modalité. De plus, il apparaît que 17,8 % des patients de la population en ITT et 25 % de la population éligible ont été pris en charge en ambulatoire. De plus, cette étude a permis de mettre au point un score prédictif de succès de sortie dans les moins de 24 heures après l'admission du patient. Ce score repose sur 2 items que sont : un âge < 23 ans et un taux de CRP préopératoire < 18 mg/L. Néanmoins, avant 2013, peu de données étaient disponibles sur la prise en charge en ambulatoire de pathologies en urgence telles que l'AA, intervention idéale pour cette modalité de prise en charge. En effet, il s'agit d'une chirurgie de courte durée pratiquée en routine dont le taux de complications est faible avec peu de douleurs postopératoires, peu de nausées ou de vomissements et qui est bien tolérée.

Ceci a donc conduit à la création de l'étude *AppendAmbu* (**NCT01839435**), née à la suite des recommandations nationales instaurées par la DGOS et par l'expérience de la prise en charge en ambulatoire de pathologies diverses dans le service de Chirurgie Digestive du CHU Amiens-Picardie. En pratique courante, l'UCA prenait en charge des patients à partir de 15 ans + 3 mois révolus pour la réalisation d'interventions relevant de la CA (**Tableau n°14**) :

<b>Types de chirurgie</b>	<b>Interventions</b>
Chirurgie pariétale	Hernie de la région de l'aine non compliquée Hernie ombilicale Eventration de petite taille Goni Moreno
Chirurgie des voies biliaires	Cholécystectomie simple
Chirurgie proctologique	Drainage de fistule anale Encollage de fistule anale Exploration anale sous anesthésie générale
Anneaux péri-gastriques	Repositionnement de boîtier
Chirurgie du reflux gastro-œsophagien	-
Bilan pré ou post-opératoire complexe	Suppression d'iléostomie temporaire Métastases hépatiques
Pose de porte-à-cath	Patients de la Fédération Médico-Chirurgicale de Pathologie Digestive non hospitalisés
Actes d'endoscopies digestives hautes et basses sous anesthésie générale	-

**Tableau n°14** : Indications validées au sein de l'UCA du CHU Amiens-Picardie en 2010

Conformément à l'article D6124-303 du CSP, la présence minimale permanente d'un médecin qualifié ou le chirurgien sénior responsable du patient est assurée pendant les heures d'ouverture (07h00 – 18h00) de l'UCA.

Le recours à un médecin sénior ou à l'infirmière concernant la prise en charge d'un patient est possible. Ils peuvent également prendre contact avec un médecin qualifié du département d'anesthésie du service de Chirurgie Digestive ou d'Hépatogastro-entérologie.

Conformément à l'article D6124-303 du CSP, pendant la durée d'utilisation du secteur opératoire, la présence d'un médecin anesthésiste réanimateur est assurée dans ce secteur opératoire.

Les activités des personnels soignants sont les suivantes :

- Accueil des patients et de leurs familles à partir de 07h00 ;
- Vérification des dossiers ;
- Vérification locale de la préparation du patient ;
- Prémédication suivant les prescriptions écrites, datées et signées du médecin anesthésiste ;
- Surveillance postopératoire d'après les prescriptions et consignes de l'opérateur et du médecin anesthésiste ;
- Accompagnement de la contre visite du médecin sénior afin d'autoriser la sortie ;
- Délivrance au patient (ou à sa famille) du bulletin de sortie avec explications des ordonnances, de la lettre à l'attention du médecin traitant, des recommandations sur la conduite à tenir, des précautions à respecter et des recommandations à suivre après l'intervention ;
- Entretien des chambres et de l'environnement du patient.

Aux termes de l'article D.6124-304 du CSP, l'UCA est tenue d'organiser la permanence et la continuité des soins en dehors des heures d'ouverture, y compris les dimanches et jours fériés.

L'UCA dispose de tous les moyens nécessaires de réanimation et de prise en charge des patients ayant bénéficié d'une prise en charge par l'UCA.

Ces moyens sont les suivants (dans le cadre du CHU) :

- Service d'accueil des urgences fonctionnant 24h/24 ;
- Hospitalisation conventionnelle dans le service de Chirurgie Digestive ;
- Réanimation polyvalente ;
- Unité de soins continus polyvalents ;
- Réanimation chirurgicale ;

- Laboratoire d'analyses médicales ;
- Pôle d'imagerie médicale ;
- Pharmacie à usage intérieur.

Le codage du séjour et les courriers sont sous la responsabilité du praticien et de l'anesthésiste prenant en charge le patient.

### Travaux concomitants

En parallèle de l'étude *AppendAmbu*, une autre étude a été menée par l'équipe de Lefrançois et al., sur une prise en charge en ambulatoire de moins de 12 heures après une appendicectomie par cœlioscopie [48]. Ils ont inclus rétrospectivement tous les patients ayant eu une appendicectomie laparoscopique (AL) entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2012. Parmi les 468 patients inclus, 181 (39 %) sont sortis à J1. Ceci a permis également de calculer une probabilité de sortie à J+1 en fonction du score obtenu précédemment et qui sont présentés dans le **Tableau n°4** (page n°28).

Par la suite, afin de vérifier leur score, ils ont inclus prospectivement les patients ayant une AA entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 15 décembre 2013. Si un patient avait un score de 4 ou plus, une AL en ambulatoire était envisagée, si le service d'ambulatoire était ouvert que le patient était d'accord et qu'il n'y avait aucune contre-indication. Si le service était fermé, le patient était renvoyé chez lui avec un traitement antibiotique et des analgésiques avec la programmation de sa chirurgie le lendemain matin. Si le patient refusait, il était opéré de façon conventionnelle.

Au total, 38 patients sur 191, soit 37 %, ont été opérés en ambulatoire de moins de 12 heures. Le taux de succès était de 97 %.

## **CHAPITRE II**

### **Les objectifs de recherche**

---

## Objectifs de la thèse

### Travaux effectués, validés et publiés

Le but de ce travail de thèse était de trouver des moyens d'optimiser la prise en charge médico-chirurgicale de l'AANC en ambulatoire (hospitalisation en moins de 12 heures) des patients adultes opérés au sein du CHU Amiens-Picardie. Les objectifs à atteindre étaient :

- D'effectuer l'analyse de la faisabilité de la CA via à une revue de la littérature [114] ;
- D'écrire, de promouvoir, de mettre en place et de recruter 100 patients adultes dans le cadre du protocole de recherche interventionnelle « *AppendAmbu* » (NCT01839435) qui avait pour but d'effectuer une évaluation prospective de la faisabilité de la prise en charge de l'appendicectomie pour AANC en ambulatoire (hospitalisation de moins de 12 heures, sans nuit passée à l'hôpital), chez l'adulte [115] ;
- De vérifier l'applicabilité des recommandations émises par les résultats de l'étude *AppendAmbu* dans la vraie vie dans une étude en situation de vie réelle, sans les contraintes liées aux études cliniques (étude « *AppendAmbu II* ») [116].

### Perspectives & travaux en cours

- De chercher à optimiser le diagnostic biologique de la sévérité de l'AA, pour mieux sélectionner les patients ayant une AANC et ce, grâce au dosage préopératoire de la procalcitonine (PCT) dans le cadre d'une étude bicentrique (CHU Amiens-Picardie et CH de Beauvais), rétrospective et prospective ;
- De rédiger un protocole d'étude non interventionnelle (hors Loi Jardé), basée sur l'exploitation des données du Système national d'information inter régimes de l'assurance maladie (Sniiram) afin d'évaluer rétrospectivement la faisabilité de l'appendicectomie pour AA chez l'adulte entre 2011 et 2016 pris en charge en CA, en France, ceci dans le but d'analyser le profil des patients et d'identifier les facteurs prédictifs de réussite d'une prise en charge de courte durée en moins

de 24 heures ou d'une prise en charge en ambulatoire, de moins de 12 heures dont les résultats seront analysés dans un travail ultérieur ;

- Enfin, le dernier travail a été de commencer à rédiger un protocole de recherche afin d'évaluer la faisabilité de la CA chez des patients adultes présentant une péritonite localisée (étude « *C.AppendAmbu* »).

# CHAPITRE III

## Présentation des travaux

---

# Premier article

---

Day case appendectomy in adults: a review

Article publié dans la revue  
International Journal of Surgery



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Surgery

journal homepage: www.journal-surgery.net



## Review

Day case appendectomy in adults: A review<sup>☆</sup>C. Cosse<sup>a, b</sup>, C. Sabbagh<sup>a, b</sup>, G. Grelpois<sup>a</sup>, O. Brehant<sup>a</sup>, J.M. Regimbeau<sup>a, c, \*</sup><sup>a</sup> Department of Digestive and Metabolic Surgery, North Hospital, Amiens University Medical Centre and Jules Verne University of Picardie, Place Victor

Pauchet, F-80054 Amiens Cedex 01, France

<sup>b</sup> INSERM U1088, Jules Verne University of Picardie, Amiens, France<sup>c</sup> EA4294, Jules Verne University of Picardie, Amiens, France

## HIGHLIGHTS

- We reported the feasibility of Day Case Appendectomy (DCA).
- The unplanned overnight admissions and unexpected consultations are low.
- Hospital readmissions and patient reoperation were lower than 5%.
- The morbidity of DCA is lower than 15%.
- The patient satisfaction is higher than 90%.

## ARTICLE INFO

Article history:  
Received 14 May 2013  
Received in revised form  
16 May 2014  
Accepted 19 May 2014  
Available online xxx

Keywords:  
Appendectomy  
Day case surgery

## ABSTRACT

**Background:** Day-case appendectomy (DCA) for acute appendicitis has been suggested as a valuable alternative to traditional appendectomy but many surgeons are reluctant to apply this technique in adults. The aim of the present review is to discuss the feasibility of DCA in adults.

**Methods:** Three reviewers independently searched the Pubmed and Embase databases for articles on DCA. They then considered the criteria applicable to the surgery, day-case surgery, time taken for patients to resume normal activities, mean time to resumption of work and patient satisfaction.

**Results:** Between 1993 and 2012, 13 studies (with retrospective ( $n = 8$ ), prospective ( $n = 4$ ) or case-control study ( $n = 1$ ) designs) dealt with DCA. A total of 1152 adults underwent DCA. 312 patients (27.08%) were discharged within 12 h, 614 (53.29%) within 24 h and 242 (21.01%) within 72 h.

**Conclusion:** The few data reported in 13 studies, suggest that DCA may be feasible. However prospective studies are needed before DCA can be recommended.

© 2014 Published by Elsevier Ltd on behalf of Surgical Associates Ltd.

## 1. Introduction

Appendicitis is one of the most frequent medical emergencies, with around 120,000 case per year in France and over 40,000 per year in the UK [1,2]. This incidence peaks in the 20–30 age class [3] and the lifetime rate is between 6% and 10% [4,5]. In France, the median length of stay is around 3 days in case of traditional surgery.

Abbreviations used: DCA, day-case appendectomy; UOA, unplanned overnight admission; LOS, length of stay; DCS, day-case surgery; RCT, randomized controlled trial; AS, ambulatory surgery; AA, ambulatory appendectomy.

<sup>☆</sup> Review presented as an oral communication at the ESSR 2012 Congress, Lille, France.

\* Corresponding author. Department of Digestive Surgery, CHU Nord Amiens and University of Picardie, Place Victor Pauchet, F-80054 Amiens Cedex 01, France.  
E-mail address: regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr (J.M. Regimbeau).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijss.2014.05.072>

1943-9891/© 2014 Published by Elsevier Ltd on behalf of Surgical Associates Ltd.

Open appendectomy was first described by George Thomas Martin in 1887 and by Charles McBurney in 1889. Laparoscopic appendectomy was introduced by Kurt Semm in 1983 and now accounts for the majority of operations in this condition.

In France, ambulatory surgery (AS) is defined as an outpatient treatment mode in which the length of hospital stay (LOS) is shorter than 12 h without an overnight hospitalization. Ambulatory surgery was designated as a French national healthcare priority in 2010. Three French learned societies (the French Society of Digestive Surgery (SFCD), the Association of Hepatobiliary Surgery and Transplantation (ACHBT) and the French Association for Ambulatory Surgery (AFCA)) have jointly proposed evidence-based guidelines for AS [6]. These guidelines can be applied to elective surgical operations such as fundoplication in gastro-oesophageal reflux disease [7,8], laparoscopic adjustable gastric banding and proctology surgery and cholecystectomy for biliary colic [9–12].

Please cite this article in press as: Cosse, et al., Day case appendectomy in adults: A review, International Journal of Surgery (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijss.2014.05.072>

Even though appendectomy is associated with low morbidity and mortality, the learned societies nevertheless state that the feasibility of ambulatory surgery remains to be proven because of the lack of intention-to-treat studies and differences in the definition of AS.

To circumvent the constraints and difficulties of ambulatory surgery, day-case surgery (DCS) has been suggested as an alternative. In DCS, the LOS is rather than 24 h and again does not involve overnight hospitalization. This new treatment mode has been applied to a number of pathologies including appendectomy. In deed, day-case appendectomy (DCA) has been described as safe and effective in children [13–15]. However the available data on adults are not pertinent and reproducible enough to enable a consensus to be formed. The aim of the present review is to discuss the feasibility of DCA in adults.

## 2. Methods

### 2.1. Definitions

Is considered as an “ambulatory surgery” (AS) a procedure in which the hospital LOS is shorter than 12 h whereas a “day case surgery” (DCS) is characterized by a hospital LOS shorter than 24 h without an overnight hospitalization. Despite this difference, AS and DCS correspond to variations on the theme of “outpatients surgery”.

The unplanned overnight admission rate represents the proportion of patients who are discharged more than 24 h after the surgical procedure (in case of DCS) or more than 12 h after the surgery (in case of AS) and are thus hospitalized for at least one night. The unexpected consultation rate reflects the number of AS or DCS patients attending the emergency department for a post-operative problem. The hospital readmission rate is defined as the number of patients who are discharged from hospital after AS or DCS but are subsequently readmitted. Lastly, the reoperation rate reflects the proportion of patients who are operated on after their post-AS/DCS discharge. The latter four items are defined as quality indicators for AS by the International Association for Ambulatory Surgery.

### 2.2. Search strategy and selection criteria

Three reviewers independently searched the Pubmed and Embase databases for prospective, retrospective or case-control articles on DCA for appendicitis in adults published between 1993 and 2012. The search terms were “ambulatory surgery”, “day-case surgery”, “outpatient surgery”, “same-day surgery”, “appendicitis” and “appendectomy”. Even though the definitions of AS and DCS differ somewhat, both were selected because they correspond to outpatient settings. Only full, original articles written in English were selected. In each selected article, the references were checked for studies not identified or listed in PubMed and Embase.

### 2.3. Data extraction and analysis

The three reviewers extracted the following data from each selected study: first author, date, type of study, number of patients included and the inclusion and exclusion criteria. The data were separated into subgroups: data related to appendicitis and the surgical procedure (the severity of the appendicitis, surgical access, the rate of conversion to open surgery and the mean operating time), those related to DCS (unplanned overnight hospitalizations; unexpected consultations; readmission; reoperation and the mean LOS); those related to postoperative outcomes (causes of post-operative mortality and morbidity) and, lastly those related to the

patients' activities (time taken for patients to resume normal activities and mean time to resumption of work). Patient satisfaction was also recorded. All extracted data were recorded in a table.

### 2.4. Assessment of the quality of selected publications

The methodological quality of the clinical trials was independently evaluated by the three reviewers according to criteria published by the Centre for Evidence-Based Medicine in Oxford [16] level 1a, systematic reviews and meta-analyses of randomized, controlled trials (RCTs); level 1b, individual RCTs; level 2a, systematic reviews and meta-analyses of cohort studies; level 2b, individual cohort studies, including low-quality RCTs; level 3a, systematic reviews of case-control studies; level 3b, individual case-control studies; level 4, case series (either prospective or retrospective); level 5, expert opinion.

Any disagreements between the three reviewers on data quality were resolved by consensus.

## 3. Results

### 3.1. Identified and selected publications

Two hundred and fifty-nine references were considered as eligible for review. Only 13 (5.02%) turned out to be relevant, English-language, full-text, original articles on appendicitis in adults. Eight of these studies were retrospective (level 3b) [17–24], four were prospective (level 2b) [25–28] and one was a case-control study (level 4) [29]. No randomized trials or meta-analyses were in Pubmed and Embase searches. Only one comparative study was found [20] which prevented us from performing a meta-analysis. The review's flowchart is shown in Fig. 1.

### 3.2. Number of patients enrolled

One thousand three hundred and eighty-one adults with either acute or perforated appendicitis were included in the 13 selected studies. A total of 1152 adult patients (83.42%) underwent DCS. Ambulatory surgery for acute appendicitis was reported in two European retrospective studies [21,29], two American retrospective studies [23,24] and one prospective study [28]. In which a total of 312 patients were discharged during the first 12 h (27.08% of all the adults included in the total reviewed series). Day-case appendectomy was mainly found in North American series (with seven retrospective studies [17–20,22–24] and two prospective studies [28,25]). In all, 614 patients were discharged the same day and were thus classified as having undergone DCS (53.29% of all the adults included in the total reviewed series). The last three selected publications dealing with “early discharge surgery” [23,26,27] included 242 patients (21.01% of all cases of appendicitis) discharged within 46–57 h of surgery.

### 3.3. Inclusion criteria

The most frequent inclusion criteria for DCA were as follows: a clinical diagnosis of acute appendicitis; age under 65; an adult carer available to monitor the patient for the first 24 h post-discharge; place of residence within 1 h of a hospital; active telephone line available; ASA grade I or II and good patient compliance.

### 3.4. Exclusion criteria

The main exclusion criteria were as follows: complicated appendicitis; pregnancy or breastfeeding; unstable vital signs or fever; pain uncontrolled by oral analgesics; objective signs of

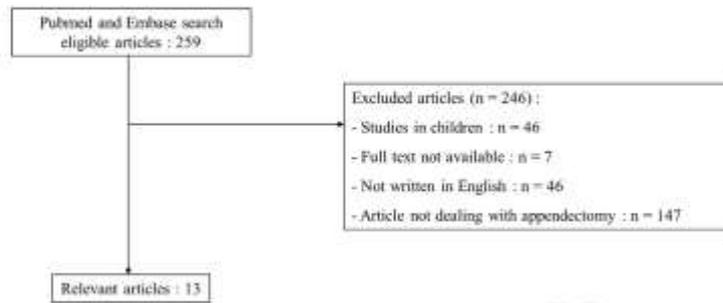


Fig. 1.

diffuse peritonitis; appendectomy performed during another procedure; a history of abdominal surgery and status as a ward of court or a prisoner.

### 3.5. Surgical treatment

Data on surgical treatment are shown in Table 1. We divided the severity of appendicitis into two categories: not inflamed (29.8%) and inflamed (including purulent, necrotic or gangrenous appendicitis) (70.6%). Patients with complicated appendicitis were observed in five of the 13 selected articles. Seventy-seven percent of the DCA patients underwent laparoscopy. The mean rate of conversion to open surgery was 4.17%; this parameter was not reported in four articles [18,19,23,24]. The mean duration of appendectomy was 46.14 min (range: 10–140 min).

### 3.6. Postoperative management

Postoperative management was detailed in three articles [17,22,28] and consisted of antibiotic and analgesic administration. As part of DCA, patients were given fluids and solids as soon as possible and encouraged to move. On their discharge, patients received a prescription for analgesics.

### 3.7. The characteristics of DCA

The characteristics of DCA are reported in Table 2.

**Table 1**  
Surgical management of appendicitis.

Author, year of publication, [Ref]	Mean operative time (min)	Conversion (%)	LOS (h)	Patient's satisfaction (%)
<i>Ambulatory appendectomy (LOS &lt; 12 h)</i>				
Jain, 1994, [21]	58 (30–105)	12	<12	NR
Dubois, 2010, [29]	NR	0	4.7 (3–16)	NR
<i>Day-Case appendectomy (LOS &lt; 24 h)</i>				
Ramesh, 1993, [25]	NR	0	<24	NR
Schreiber, 1994, [19]	45 (30–120)	NR	<25	NR
Brosseau, 1999, [20]	36 (15–65)	13.4	<24	NR
Alvarez, 2000, [17]	52 (27–98)	22	<24	100
Ciarlo, 2007, [18]	NR	NR	<24	NR
Gilliam, 2008, [12]	35 (20–80)	0.9	22 (4–168)	NR
Sabbagh, 2011, [28]	54	0	14	93.7
Cash, 2012, [23]	NR	NR	<24	NR
Cash, 2012, [24]	NR	NR	<24	NR
<i>Early discharge appendectomy</i>				
Salam, 1995, [26]	NR	NR	57 (30–72)	83.3
Lord, 1996, [27]	43 (10–140)	0	46 (16–424)	88

NR : not reported; LOS : length of stay.

### 3.7.1. Unplanned overnight admissions

The unplanned overnight admission rate was 32.11% (on the basis of 9 out of 13 studies). The most frequent medical reasons for unplanned overnight admission were pain, nausea, vomiting and difficulty in (or intolerance of) drinking and eating. Unplanned overnight admissions were also due to social factors (inadequate living conditions) and technical factors (surgery performed too late in the day for discharge).

### 3.7.2. Unexpected consultations

The reported unexpected consultation rate ranged from 0% to 11.11% in four retrospective studies and two prospective studies [17,18,20,21,26–29] with a mean rate of 3.16%. The main explanations given by the authors were pain, wound infection, deep abscess, weakness, nausea and vomiting. In the majority of the selected articles, these consultations occurred within the first 30 postoperative days.

### 3.7.3. Hospital readmissions

The reported hospital readmission rates ranged from 0% to 5.1%, with a mean value of 2.01%. The most frequent causes were wound infection, fever and deep vein thrombosis. The hospital admission rate was nil or not mentioned in five of the 13 selected articles.

### 3.7.4. Patient reoperation

The reoperation rates ranged from 0% to 2.5% and averaged 0.63%. Reoperation was mainly related to wound abscesses and

**Table 2**  
Characteristics of DCA.

Author, year of publication, [Ref]	Unplanned overnight admission (%)	Unexpected consultation (%)	Readmission (%)	Reoperation (%)
<i>Ambulatory appendectomy (LOS &lt; 12 h)</i>				
Jain, 1994, [21]	53.33	2.8	2.8	NR
Dubois, 2010, [29]	NR	11.11	3.3	NR
<i>Day-Case appendectomy (LOS &lt; 24 h)</i>				
Ramesh, 1993, [25]	31.85	NR	1.3	NR
Schreiber, 1994, [19]	NR	NR	NR	NR
Brosseau, 1999, [20]	17.95	5.13	5.1	2.5
Alvarez, 2000, [17]	52.6	0	0	0
Ciarlo, 2007, [18]	19	0	0	NR
Gilliam, 2008, [22]	36.6	0	0	0
Sabbagh, 2011, [28]	27.2	3.1	3.1	0
Cash, 2012, [23]	17.1	NR	NR	NR
Cash, 2012, [24]	17.1	NR	NR	NR
<i>Early discharge appendectomy</i>				
Salam, 1995, [26]	NR	NR	2.5	NR
Lord, 1996, [27]	40	NR	NR	NR

NR : not reported; LOS : length of stay.

Please cite this article in press as: C. Cosse, et al., Day case appendectomy in adults: A review, International Journal of Surgery (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.05.072>

peritonitis. The three described abscesses were treated with intra-abdominal drainage. Nevertheless, the reoperation rate was not reported for 7 studies [18,19,21,25–27,29] and was nil in 4 studies [17,22,23,28].

### 3.8. Outcomes after DCA

#### 3.8.1. Morbidity and mortality of DCA

The mortality rate was nil whereas the morbidity rate ranged from 0 to 13%, with an average value of 4.17% [16–22,28,29]. The main causes of morbidity were wound infections, peritonitis, minor bleeding and hematoma.

#### 3.8.2. Follow up and patient satisfaction

The adults were followed up for the first month after surgery. A variety of tools were used to evaluate patient satisfaction. Indeed, patients were variously questioned before discharge [26]; during the follow-up period (on whether she/he was happy to have been discharged early) [17,27] or at a consultation 1 month after the surgical procedure [28]. Patients were questioned by a community nurse (as in Alvarez et al. [17] and Lord et al. [27]) or by the operating surgeon [28]. In the four articles reporting on patient satisfaction, the rate ranged from 83 to 100% and averaged 91.2%.

#### 3.8.3. The patients' activities

Three publications reported the mean time to resumption of work [19,25,27] but only one presents the time taken for patients to resume normal activities [25]. The time taken for patients to resume normal activities was 3 days (range: 2–7) whereas the mean time to resumption of work was around 8 days (range: 7–14). These data were collected at the postoperative consultation one month after surgery.

## 4. Discussion

These studies present DCA as a feasible, safe alternative but their conclusions should be considered with some caution. Most of the studies were retrospective, with an evidence level of 3b or 4. These low evidence levels reflect non-optimal methodologies and could reduce the studies' power and statistical significance. The retrospective design may also explain the lack of comparability between the patient groups at the origin of the absence of results extrapolation. The application of novel statistical methods (such as the propensity score) might help resolve these differences.

In a few studies, patients were discharged early (i.e. after 2 or 3 days). These different definitions prevent the readers from drawing firm conclusions as to the advantages and disadvantages of DCA. However, some of the extracted data (such as the mortality and morbidity rates) are similar to those reported by Blanqvist et al. [30] and Helmer et al. [31] respectively.

The high unplanned overnight admission rate appeared to be mainly due to four types of factors. Medical factors (pain and nausea) could be reduced by the establishment of standardized protocols. Social factors could be addressed by better selection of eligible patients. Technical factors could be enhanced by reducing the time interval between the admission to the emergency departments and the surgical procedure. Human factors are also involved; we suggest that the patient's fear of home discharge too soon after appendectomy could be attenuated by interventions from specialist staff (especially nurses), who could provide reassurance by explaining the patient's management sequence.

The lack of consensus on the feasibility of DCA in adults raises a number of questions. Even though this procedure is not recommended in adults, some authors have made recommendations for pediatric populations. In a study of a cohort of 24 children with

perforated appendicitis, Whyte et al. concluded that outpatient interval appendectomy could be performed safely in most children [9]. This opinion was echoed by Velhote et al. [32]. The data found in adults (feasibility in around 83% of cases and a readmission rate of 2%) are similar to those observed in pediatric studies (feasibility in 86% of cases and a readmission rate of 1.6%). Although these findings suggest that DCA is feasible in adults, the high proportion of missing data is an obstacle to drawing firm clinical conclusions.

Moreover the recent studies of Cash et al. [23,24] have shown that the morbidity associated with DCS compared with the "traditional" management is similar. These data accentuate the safety of DCS for appendectomy.

## 5. Conclusion

Our review of mainly retrospective studies suggests that DCA in adults is feasible and safe. Nevertheless, the low level of evidence, the high proportion of missing data and the absence of a consensus definition of DCS prevents us from advocating DCA in all patients. Methodologically robust, prospective studies are required before DCA can be recommended for treatment of the general patient population.

### Disclosure

The authors (C Cosse; C Sabbagh; G Grelpois; O Brehant; JM Regimbeau) have no conflicts of interest to disclose.

### Ethical approval

This article is a literature review which means that no ethical approval has been given.

### Author contribution

Study design: C. Cosse; C. Sabbagh; G. Grelpois; O. Brehant; J.M. Regimbeau.

Data collections: C. Cosse; C. Sabbagh; O. Brehant; J.M. Regimbeau.

Data analysis: C. Cosse; C. Sabbagh; G. Grelpois; O. Brehant; J.M. Regimbeau.

Writing: C. Cosse; C. Sabbagh; G. Grelpois; O. Brehant; J.M. Regimbeau.

### Funding

This review was not funded.

### Conflicts of interest

The authors have no conflict of interest.

### Acknowledgments

The authors thank C. Mariette, MD, PhD for his help with creating this article.

### References

- [1] P. Hub, « Search Results », Office for National Statistics, 07-aout-2008. Available Online: <http://www.statistics.gov.uk/hub/search/index.html?newquery=appendicitis> [accessed 09.11.11].
- [2] C.J. DeFrances, K.A. Cullen, L.J. Kozak, National hospital discharge survey: 2005 annual summary with detailed diagnosis and procedure data, *Vital Health Stat.* 105 (2007) 1–209.

Please cite this article in press as: C. Cosse, et al., Day case appendectomy in adults: A review, *International Journal of Surgery* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijss.2014.05.072>

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30
- [3] D.G. Addiss, N. Shaffer, B.S. Fowler, R.V. Tauxe, The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States, *Am. J. Epidemiol.* 132 (1990) 910–925.
- [4] J.Y. Kang, J. Hoare, A. Majeed, et al., Decline in admission rates for acute appendicitis in England, *Br. J. Surg.* 90 (2003) 1586–1592.
- [5] P. Froggatt, C. Harmsion, Acute appendicitis, *Surg. Oxf.* 29 (2011) 372–376.
- [6] K. Kraft, C. Mariette, A. Sauvaget, et al. French Society of Gastrointestinal Surgery. Association for Hepatobiliary and Transplantation Surgery. Indications for ambulatory gastrointestinal and endocrine surgery in adults, *J. Visc. Surg.* 148 (2011) 69–74.
- [7] C. Mariette, P. Pessaux, Ambulatory laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review, *Surg. Endosc.* 25 (2011) 2859–2864.
- [8] H. Thomas, S. Agrawal, Systematic review of day-case laparoscopic fundoplication, *J. Laparosc. Adv. Surg. Tech. A* 21 (2011) 781–788.
- [9] W. Ji, K. Ding, L.F. Li, et al., Outpatient versus inpatient laparoscopic cholecystectomy: a single center clinical analysis, *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 9 (2010) 60–64.
- [10] W. Ji, K. Ding, R. Yang, et al., Outpatient single-incision laparoscopic cholecystectomy in 22 patients with gallbladder disease, *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 9 (2010) 629–633.
- [11] J. Harju, H. Rokki, M. Pääkkönen, et al., Feasibility of minilaparotomy versus laparoscopic cholecystectomy for day surgery: a prospective randomised study, *SIS* 99 (2010) 132–136.
- [12] M.I. Seleem, S.S. Gerges, K.S. Shreif, et al., Laparoscopic cholecystectomy as a day surgery procedure: is it safe?—an Egyptian experience, *Saudi J. Gastroenterol.* 17 (2011) 277–279.
- [13] H. Grewal, J. Sweat, W.D. Vazquez, Laparoscopic appendectomy in children can be done as a fast-track or same-day surgery, *JLS* 8 (2004) 151–154.
- [14] M. Pfeil, A. Mathur, S. Singh, et al., Home next day: early discharge of children following appendectomy, *J. Child Health Care* 11 (2007) 208–220.
- [15] C. Whyte, E. Tran, M.E. Lopez, B.H. Harris, Outpatient interval appendectomy after perforated appendicitis, *J. Pediatr. Surg.* 43 (2008) 1970–1972.
- [16] - CEBM > EBM Tools > Finding the Evidence > Levels of Evidence 2011 > Levels of Evidence 2001 -. Available Online: <http://www.cebm.net/odex.aspx?o=1025> [accessed 09.11.11].
- [17] C. Alvarez, A.J. Voth, The road to ambulatory laparoscopic management of perforated appendicitis, *Am. J. Surg.* 179 (2000) 63–66.
- [18] L.F. Curdo, F. Agresta, N. Bedin, Day-case laparoscopic surgery for appendicitis and non-specific abdominal pain, *Chir. Ital.* 59 (2007) 299–304.
- [19] J.H. Schreiber, Results of outpatient laparoscopic appendectomy in women, *Endoscopy* 26 (1994) 292–298.
- [20] D.T. Brosseau, O.F. Bathe, Day-care laparoscopic appendectomies, *Can. J. Surg.* 42 (1999) 138–142.
- [21] A. Jain, P.D. Mercado, K.P. Crafton, R.A. Dorazio, Outpatient laparoscopic appendectomy, *Surg. Endosc.* 9 (1995) 424–425.
- [22] A.D. Gilliam, R. Anand, L.F. Horgan, S.E. Attwood, Day case emergency laparoscopic appendectomy, *Surg. Endosc.* 22 (2008) 483–486.
- [23] C.L. Cash, R.C. Frazee, S.W. Abernathy, et al., A prospective treatment protocol for outpatient laparoscopic appendectomy for acute appendicitis, *J. Am. Coll. Surg.* 215 (2012) 101–105.
- [24] C.L. Cash, R.C. Frazee, R.W. Smith, et al., Outpatient laparoscopic appendectomy for acute appendicitis, *Am. Surg.* 78 (2012) 213–215.
- [25] S. Ramesh, R.B. Galland, Early discharge from hospital after open appendectomy, *Br. J. Surg.* 80 (1993) 1192–1193.
- [26] I.M. Salam, M.A. Fakhri, Y.I. el Ashaal, et al., Early patient discharge following appendectomy: safety and feasibility, *J. R. Coll. Surg. Edinb* 40 (1995) 300–302.
- [27] R.V. Lord, D.R. Sloane, Early discharge after open appendectomy, *Aust. N. Z. J. Surg.* 66 (1996) 361–365.
- [28] C. Sabhagh, O. Brehant, H. Dupont, et al., The feasibility of short-stay laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a prospective cohort study, *Surg. Endosc.* 26 (2012) 2630–2638.
- [29] L. Dubois, K.N. Vogt, W. Davies, C.M. Schlachta, Impact of an outpatient appendectomy protocol on clinical outcomes and cost: a case-control study, *J. Am. Coll. Surg.* 211 (2010) 731–737.
- [30] P.G. Blomqvist, R.E. Andersson, F. Granath, et al., Mortality after appendectomy in Sweden, 1987–1996, *Ann. Surg.* 233 (2001) 455–460.
- [31] K.S. Helmer, E.K. Robinson, K.P. Lally, et al., Standardized patient care guidelines reduce infectious morbidity in appendectomy patients, *Am. J. Surg.* 183 (2002) 608–613.
- [32] C.E. Velhote, T.F. de Oliveira Velhote, M.C. Velhote, D.C. Moura, Early discharge after appendectomy in children, *Eur. J. Surg.* 165 (1999) 465–467.

31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## Discussion

### Ambulatoire et évolution en France

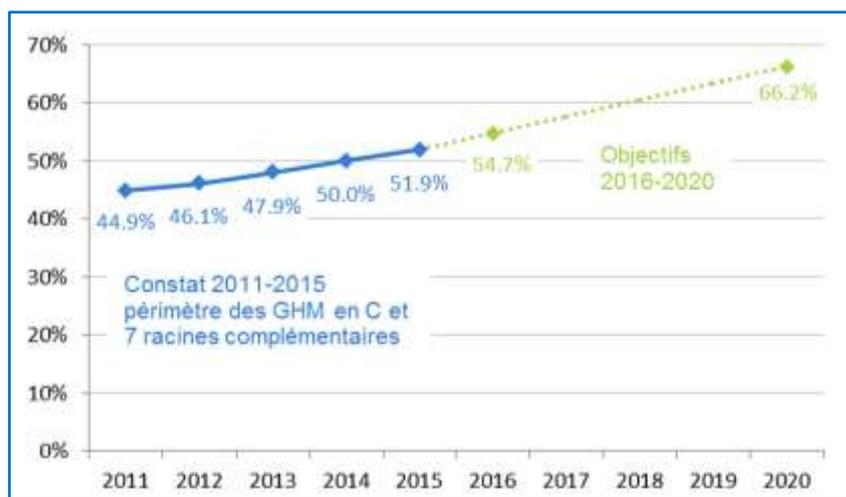
Un premier bilan de l'activité de CA sur l'ensemble du territoire français établi par l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES – anciennement le Centre de recherche, d'étude et de documentation en économie de la santé (CREDES)) a pu voir le jour pour les années 1994-1995. Le taux global de CA n'était que de 20 %, avec une distribution de l'activité répartie inégalement selon le type de structure de soins (79 % des interventions en CA étaient réalisées dans le secteur privé versus 13 % dans le secteur public) et selon les régions (les régions du sud et d'Île-de-France versus le reste de la France).

Depuis la publication de cette revue de la littérature, l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (Atih) a rendu un rapport en 2015 sur l'activité nationale française de chirurgie ambulatoire en suivant les indicateurs suivants [117] :

- En utilisant un panel d'indications chirurgicales élargi ;
- Et en se basant sur la nouvelle division territoriale de la France en 17 régions.

Au total, 6,2 millions de séjours liés à une chirurgie (programmée ou non) ont été réalisés et parmi lesquels plus de 50 % sont pris en charge en ambulatoire.

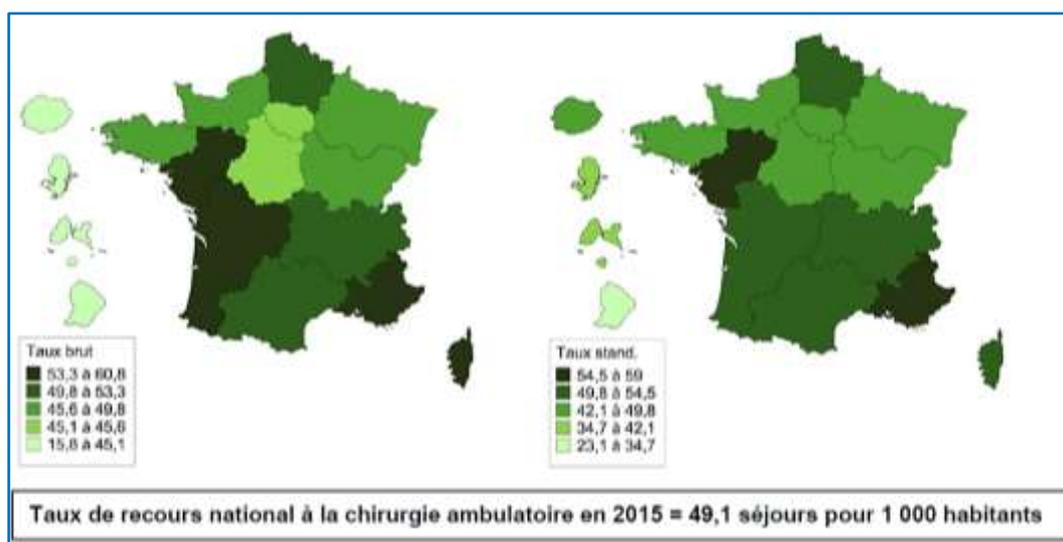
Ce programme a pour objectif d'atteindre un taux de CA de 54,7 % en 2016 et de 66,2 % en 2020 comme le montre la [Figure n°6](#) ci-dessous :



**Figure n°6:** Taux de chirurgie ambulatoire observé en 2011-2015 et objectifs 2016-2020

**Source :** [117]

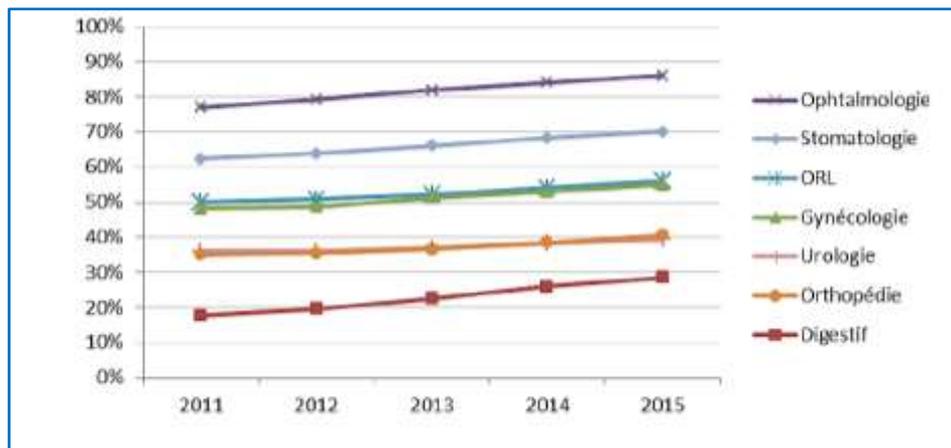
Cependant, il existe une disparité régionale du taux de recours à la CA en France métropolitaine, variant de 45,1 et 60,7 séjours pour 1 000 habitants. Les régions où le taux de recours est le plus faible sont l’Ile de France et la région Centre. Mais, après standardisation sur le sexe et l’âge la disparité régionale s’estompe. Le taux de recours national à la chirurgie ambulatoire en 2015 était de 49,1 séjours pour 1000 habitants comme l’illustre la **Figure n°7** ci-dessous :



**Figure n°7 :** Taux de recours à la chirurgie ambulatoire en 2015 (pour 1000 habitants) selon la région de résidence des patients

**Source :** [117]

Malgré cela, les auteurs de ce rapport ont constaté que la plus forte progression du taux de CA en 5 ans est celle de la chirurgie digestive (+ 29 %) (**Figure n°8**).



**Figure n°8** : Evolution du taux de chirurgie ambulatoire par spécialité chirurgicale entre 2011 et 2015 en France  
**Source** : [117]

En 2014, le Professeur Vons publie 2 articles dont le but était de faire un état des lieux de la place de la CA en France et sur l'évolution des techniques employées [118, 119].

Il apparaît qu'en 2014, la France se situe à la dernière place de l'ensemble des pays de l'OCDE qui pratique la CA (40 % des interventions sont réalisées en CA en France en 2012, vs 70 % pour la Grande-Bretagne, les pays du nord de l'Europe, versus 80 % aux Etats-Unis). La CA est pourtant une méthode de prise en charge dont les exigences obligent l'ensemble du personnel soignant à une gestion des risques optimale et à une excellente gestion des complications postopératoires. Elle nécessite une très bonne organisation des soins.

En 2015, Genser et al., ont publié un article dans la revue Journal of Visceral Surgery qui souligne le fait que plusieurs études concluent en la faisabilité de l'appendicectomie pour AANC en CA mais qu'une seule étude l'a réellement testée prospectivement [120].

## L'étude « POSAW »

Très récemment, en 2018, l'équipe de Sartelli et al., a publié les résultats de l'étude « POSAW » (*Prospective Observational Study on Acute appendicitis Worldwide*) [100]. L'objectif principal de cette étude était de décrire la prise en charge des différents centres de soins impliqués dans cette étude, situés partout dans le monde. « POSAW » était donc une étude observationnelle, multicentrique dans laquelle 116 centres de soins répartis sur 44 pays conduite sur une courte période de 6 mois, d'avril à septembre 2016. Au total, 4282 patients ont été inclus dans cette étude parmi lesquels environ 50 % des patients présentaient une forme simple d'AA. Cependant, la durée moyenne d'hospitalisation était de 3 jours (écart interquartile 2 – 5) et seulement 4 % (n = 172) des patients ont pu bénéficier d'une prise en charge en ambulatoire.

## Le projet « SniirApp »

Aux regards des éléments cités ci-dessus, nous avons eu l'idée de construire une nouvelle étude portant sur le recueil et l'analyse des données rétrospectives françaises pour évaluer l'évolution du taux de CA dans l'indication de l'AA chez l'adulte afin d'en déterminer des critères médicaux de sélection des patients éligibles à ce type de prise en charge.

## But de l'étude

L'étude « SniirApp » portait sur l'évaluation rétrospective de la faisabilité de la prise en charge en ambulatoire de l'appendicectomie pour AA chez l'adulte.

L'objectif principal de cette étude correspondait à l'analyse des profils des patients et à l'identification de facteurs prédictifs de réussite d'une prise en charge de courte durée en moins de 24 heures ou d'une prise en charge en ambulatoire de moins de 12 heures.

Les objectifs secondaires de cette étude correspondent à l'analyse :

- Des critères qualité de la prise en charge en ambulatoire de l'appendicectomie pour AA (taux de consultations, d'hospitalisations et d'interventions non programmées) ;
- De la morbi-mortalité ;
- Des disparités de prise en charge en fonction des régions ;
- Des médicaments traceurs (antalgiques, antibiotiques) utilisés et liés au parcours de soins avant, pendant et après l'hospitalisation ;
- De suivre l'évolution des pratiques de cette prise en charge durant toute la période de l'étude.

L'intérêt de cette étude est triple, car les résultats de cette enquête devront permettre :

- De mieux sélectionner la population éligible à une prise en charge en ambulatoire afin de diminuer le taux d'admissions, d'hospitalisations et d'interventions non programmées et de proposer cette modalité de prise en charge dans des conditions optimales de sécurité ;
- D'améliorer la qualité de la prise en charge de ces patients en se basant sur les critères qualité de la chirurgie ambulatoire de l'AFCA (taux d'admissions, d'hospitalisations et d'interventions non programmées) ;
- De faire une évaluation médico-économique de ce type de prise en charge via le recensement des différentes dépenses liées aux soins.

### **Design de l'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique (conduite uniquement dans le service de Chirurgie Digestive du CHU Amiens-Picardie mais portant sur des données

nationales), sur une période de 6 ans, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2011 et le 31 décembre 2016. Il s'agit également d'une étude n'impliquant pas la personne humaine (dite « hors loi Jardé »).

### **Population étudiée**

La population cible de cette étude correspond donc aux patients présentant une AA diagnostiquée par des examens cliniques, biologiques et morphologiques nécessitant une prise en charge chirurgicale. Le recrutement de ces patients sera réalisé via les données disponibles de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS).

Etant donné qu'il s'agit d'une étude descriptive, seront inclus sur une période de 6 ans, tous les patients adultes présentant une AA et remplissant l'ensemble des critères d'éligibilité.

### **Critères d'inclusion et de non inclusion**

Tout patient adulte (âge  $\geq 18$  ans) opéré d'une AA entre le 1er janvier 2011 et le 31 décembre 2016 en France sera inclus dans cette étude.

En revanche, les patients mineurs (âge  $< 18$  ans) ne seront pas inclus dans cette étude.

### **Aspects réglementaires**

Les données des patients opérés d'AA de 2011 à 2016 seront disponibles via le codage des actes du Sniiram France réalisé via la classification internationale des maladies (CIM-10) saisis dans les différentes structures de soins. La CNAMTS propose des formations aux organismes habilités à accéder au Sniiram et met à disposition des utilisateurs des outils d'aide au traitement des données (dictionnaire des concepts et des données, forum d'échanges, centre de support, journées d'information, clubs utilisateurs, requêtes prédéfinies).

Après avoir validé cette formation, l'équipe investigatrice aura à sa disposition un identifiant et un mot de passe unique par utilisateur pour pouvoir se connecter directement au portail de la CNAMTS de façon sécurisée. Les données seront consultables et analysables directement via le portail de la CNAMTS.

L'identification des patients concernés par cette étude est impossible. Les données d'intérêt sont anonymisées par la CNAMTS et par l'Atih et reposent uniquement sur la création d'un numéro d'immatriculation généré par la base de données du Sniiram. Ce numéro d'identification unique ne permet cependant pas de connaître l'identité du patient.

### Recueil de données

Les données brutes collectées sont :

- Sur les patients, pour chaque participant : l'âge, le sexe, le statut « couverture maladie universelle », le diagnostic principal, le statut « affection longue durée » pour la détermination des diagnostics secondaires associés, le code départemental et la date de décès (si applicable) ;
- Sur la consommation de soins en ville : toutes les prestations remboursées avec le codage détaillé de la prestation (acte médicaux, biologie, dispositifs médicaux, médicaments) via un détail par date de soins et de date de remboursement ;
- Sur la consommation de soins en établissement : les séjours facturés directement à l'Assurance Maladie ainsi que ceux collectés par le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) pour les disciplines médecine-chirurgie-obstétrique, soins de suite et de réadaptation, hospitalisation à domicile ;
- Sur la pathologie d'intérêt : diagnostic primaire et acte chirurgical codé via la nomenclature CIM-10.

## Traitement des données, méthodes statistiques

Pour la description des caractéristiques de la population, les variables quantitatives seront décrites à l'aide de la moyenne  $\pm$  écart type et de la médiane (minimum - maximum). Les variables qualitatives seront décrites par leur fréquence.

Pour l'analyse du critère principal, la proportion de patients avec succès de l'ambulatoire sera exprimée en fréquences.

Pour l'analyse des critères secondaires, les proportions d'admissions, de consultations, d'hospitalisations et d'interventions non programmées et la mortalité seront exprimées en fréquences.

La morbidité sera gradée selon la classification Clavien-Dindo et sera exprimée en fréquences pour chaque grade (si possible).

Les facteurs de risque d'échec de la prise en charge en ambulatoire seront évalués via à une analyse uni- puis multivariée. Les variables dont la p value sera inférieure à 0,1 seront incluses dans une analyse multivariée pour déterminer des éventuelles interactions entre elles.

Si applicable, une courbe ROC sera réalisée pour chaque variable quantitative retenue dans l'analyse univariée. Les caractéristiques prédictives (sensibilité ; spécificité ; valeurs prédictives positive et négative ; seuil) seront également calculées grâce aux courbes ROC.

L'ensemble de l'analyse statistique sera fait avec le SPSS® version 18.

Le protocole de cette étude a pu être finalisé mais les données n'ont cependant pas pu être exploitées et feront l'objet d'un travail ultérieur.

## **Deuxième article**

---

Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as  
Day Case Surgery: Feasibility and a Critical Analysis of  
Exclusion Criteria and Treatment Failure

Article publié dans la revue  
Journal of the American College of Surgeons

Il s'agit des résultats de l'étude *AppendAmbu* (« *Evaluation prospective de la prise en charge de l'appendicectomie pour appendicite aiguë non compliquée en ambulatoire : étude en intention de traiter* ») (N° ANSM: **120202B-42**, N° ID-RCB: **2013-A00170-45**, N° Clinical Trial: **NCT01839435**).

Article publié dans la revue Journal of the American College of Surgeons, November 2016, Volume 223, Issue 5, pages 694-703 sous le titre: « *Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as Day Case Surgery: Feasibility and a Critical Analysis of Exclusion Criteria and Treatment Failure* ».

Ce travail a été présenté en communications orales lors des congrès suivants :

- 8<sup>ème</sup> Journée Médico-Chirurgicale de Pathologie Digestive d'Amiens (14 juin 2013) ;
- 11<sup>ème</sup> congrès francophone de Chirurgie Digestive et Hépatobilio-pancréatique (du 25 au 27 novembre 2015) ;
- European Congress of ambulatory surgery AFCA IAAS (du 28 au 29 janvier 2016) ;
- European Surgical Association 23<sup>rd</sup> Annual Meeting, Edinburgh, Scotland, (du 08 au 09 avril 2016).

## Accepted Manuscript



Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as Day Case Surgery: Feasibility and a Critical Analysis of Exclusion Criteria and Treatment Failure

Gérard Grelpois, PhD, Charles Sabbagh, MD, PhD, Cyril Cosse, PhD, Brice Robert, MD, Emilie Chapuis-Roux, MD, Alexandre Ntouba, MD, Thierry Lion, MD, Jean-Marc Regimbeau, MD, PhD

PII: S1072-7515(16)30725-6

DOI: [10.1016/j.jamcollsurg.2016.08.004](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.08.004)

Reference: ACS 8436

To appear in: *Journal of the American College of Surgeons*

Received Date: 16 May 2016

Revised Date: 3 August 2016

Accepted Date: 3 August 2016

Please cite this article as: Grelpois G, Sabbagh C, Cosse C, Robert B, Chapuis-Roux E, Ntouba A, Lion T, Regimbeau J-M, Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as Day Case Surgery: Feasibility and a Critical Analysis of Exclusion Criteria and Treatment Failure, *Journal of the American College of Surgeons* (2016), doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.08.004.

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

**Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as Day Case Surgery: Feasibility and a Critical Analysis of Exclusion Criteria and Treatment Failure**

Gérard Grelpois, PhD<sup>1,2,3</sup>, Charles Sabbagh, MD, PhD<sup>1,4,8</sup>, Cyril Cosse, PhD<sup>1,3,4</sup>, Brice Robert, MD<sup>5</sup>, Emilie Chapuis-Roux, MD<sup>1,8</sup>, Alexandre Ntomba, MD<sup>6</sup>, Thierry Lion, MD<sup>7</sup>, Jean-Marc Regimbeau, MD, PhD<sup>1,2,3,8</sup>

<sup>1</sup>Department of Dig Surg, Amiens-Picardie University Medical Center and Jules Verne University of Picardie, Amiens, France

<sup>2</sup>Virology Research Unit, EA 4294, Jules Verne University of Picardie, Amiens, France

<sup>3</sup>Clinical Research Center, Amiens-Picardie University Medical Center and Jules Verne University of Picardie, Amiens, France

<sup>4</sup>INSERM UMR-S 1088, Jules Verne University of Picardie, Amiens, France

<sup>5</sup>Department of Radiology and Medical Imaging, Amiens-Picardie University Medical Center and Jules Verne University of Picardie, Amiens, France

<sup>6</sup>Department of Anesthesia, Amiens-Picardie University Medical Center and Jules Verne University of Picardie, Amiens, France

<sup>7</sup>Emergency Department, Amiens-Picardie University Medical Center and Jules Verne University of Picardie, Amiens, F-80054, France.

<sup>8</sup>University of Picardie Jules Verne, Amiens, France

**Disclosure Information: Nothing to disclose.**

Presented at the European Surgical Association 23<sup>rd</sup> Annual Meeting, Edinburgh, Scotland, April 2016

**Correspondence:**

Professor J-M Regimbeau

Department of Dig Surg

Amiens-Picardie University Hospital and Jules Verne University of Picardie,

Avenue René Laënnec

F-80054 Amiens cedex 1, France.

Tel.: +33 322 088 897

Fax: +33 322 089 733

E-mail: [regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr](mailto:regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr)

Short title: Acute Appendicitis in Day Case Surgery

**ABSTRACT**

*Background:* Day case surgery (DCS) for uncomplicated acute appendicitis (NCAA) is under evaluation. The objective of this prospective, single-center, descriptive, non-randomized, intention-to-treat (ITT) cohort study was to assess the feasibility of DCS for NCAA with a critical analysis of the reasons for exclusion and treatment failures and a focus on patients discharged to home and admitted for DCS on the following day.

*Study design:* From April 2013 to December 2015, NCAA patients meeting the inclusion criteria were included in the study. The primary endpoint was the success rate for DCS (length of stay <12 hours) in the ITT population (all NCAA) and in the per-protocol (PP) population (no pre/peroperative exclusion criteria). The secondary endpoints were morbidity, DCS quality criteria, predictive factors for successful DCS, patient satisfaction, quality of life and reasons for pre/peroperative exclusion. A subgroup of patients discharged to home the day before surgery was also analyzed.

*Results:* A total of 240 patients were included. The success rate of DCS was 31.5% in the ITT population and 91.5% in the PP population. The rate of unplanned consultations, hospitalization and reoperation were 13%, 4% and 1% respectively. An analysis of the reasons for DCS exclusion showed that 73% could have been modified. For the 68 patients discharged to home on the day before surgery, the DCS success rate was 91%.

*Conclusion:* DCS is feasible in NCAA. A critical analysis of the reasons for exclusion from DCS showed that it should be possible to dramatically increase the eligible population.

**Key words:** appendicitis, ambulatory surgery

## INTRODUCTION

Acute appendicitis (AA) is still one of the most frequent digestive emergencies, and appendectomy is still the reference treatment in this setting<sup>1, 2, 3, 4</sup>. Uncomplicated AA (NCAA) often concerns young, otherwise healthy people. Most appendectomies for NCAA are performed laparoscopically; they require only a short stay in hospital and are associated with a low postoperative complication rate. The feasibility of surgery with an overall length of stay (LOS) of less than 24 hours has been evaluated in several studies<sup>5-8</sup> and was recently reviewed<sup>9</sup>.

Day case surgery (DCS) is defined by the french recommendations as a LOS of less than 12 hours and the absence of overnight hospitalization<sup>10</sup>. An increasing proportion of medical emergencies are being managed with DCS (especially in proctology<sup>11</sup>), and a few studies have evaluated this treatment modality for NCAA<sup>7, 12, 13, 14</sup>. However, with the exception of the study by Lefrancois et al.<sup>14</sup>, most of these studies were not performed in a dedicated DCS department.

The objective of the present study was to assess the feasibility of DCS for NCAA with a critical analysis of the reasons for exclusion from DCS and treatment failures and a focus on patients discharged to home and admitted for DCS on the following day.

## PATIENTS AND METHODS

### Study design

This was a prospective, single-center, descriptive, non-randomized, intention-to-treat (ITT) cohort study (NCT01839435).

### Inclusion and exclusion criteria

The preoperative inclusion criteria were a NCAA with an ASA score <3, a sufficient understanding of the DCS procedure, an age > 18 and social security coverage. The preoperative exclusion criteria were a complicated AA (CAA) or refusal to undergo DCS or

contraindications for surgery or DCS or living alone or > 1h from a hospital or not being easily contactable or a diagnosis of NCAA made between midnight and 7 am or at the weekend and pregnancy, breastfeeding, legal guardianship or incarceration. The peroperative exclusion criteria were the discovery of CAA or any peroperative change in the diagnosis or associated surgical procedures (typhlectomy).

### **Preoperative management**

The study's objectives and procedures were first presented to the staff in emergency, radiology, anesthesiology and surgery departments. AA was diagnosed by an experienced digestive surgeon. CT and ultrasound assessments were performed and analyzed by a radiologist. The choice of imaging technique was left to the radiologist. The decision to suggest DCS and include the patient in the study was validated on consultation by an experienced digestive surgeon and an anesthesiologist. Once the patient had been selected for DCS, he/she was given the consultant surgeon's on-call number and comprehensive information on the study's protocol and objectives. All patients received, in front of the investigator, a single oral dose of analgesics (tramadol) and a single oral dose of antibiotics (amoxicillin plus clavulanic acid) Depending on the time of day of diagnosis, patients were managed in one of three different ways (**Figure 1**). Between midnight and 7 am, DCS was not suggested because the DCS department was closed. Patients were admitted in the traditional ward different from the DCS department. Between 7 am and midday, the patient was hospitalized in the DCS department, operated on in the morning and discharged in the afternoon. Between midday and midnight, the patient went home (patients were not admitted after a consultation in the emergency department) and was admitted to the DCS department the next morning, operated on in the morning and discharged in the afternoon.

### **Surgical procedures**

All procedures were performed laparoscopically. In accordance with guidelines<sup>15</sup>, patients with NCAA were given a single, intravenous injection of antibiotics upon induction of general anesthesia and did not receive any antibiotics thereafter.

### **Postoperative management**

Hospitalization in the DCS department was preoperatively organized from the emergency. Two of the DCS department's beds were dedicated to emergencies. If the patient had been admitted during the DCS's opening hours, the surgeon reserved a bed by telephone. If the patient had been admitted outside the DCS's opening hours, the surgeon reserved a bed for the next morning (by e-mail).

On return to the DCS department after surgery, patients were immediately refeed and discharged to home (with a prescription for oral analgesics) if diet had been well tolerated, with a detailed information sheet, including contact numbers for urgent advice. Each patient received a telephone call from a nurse in the DCS department on the morning after discharge. If a patient could not be discharged, he/she was hospitalized in the Dig Surg department. The follow-up evaluation was performed in our outpatient clinic at postoperative days 7 and 30. Patients who had a CAA discovered at surgery were admitted at the surgical ward and with a post-operative antibiotics therapy for three days.

### **Endpoints**

#### *Primary endpoint*

The primary endpoint was the success rate for DCS in the ITT population (all patients with NCAA) and in the per-protocol (PP) population (the population not meeting any of the pre- or peroperative exclusion criteria).

#### *Secondary endpoints*

The secondary endpoints (in the PP population) were morbidity (Clavien-Dindo classification<sup>16</sup>), the DCS quality criteria, the predictive factors for successful DCS<sup>14</sup>, patient

satisfaction, and quality of life (according to the SF36 questionnaire administered on discharge). A critical analysis of the reasons for pre- and peroperative exclusion criteria and the reasons for postoperative failure of DCS was also performed.

Lastly, we analyzed the subgroup of patients having returned home the day before surgery (after consultation between midday and midnight) and having been admitted on the next morning.

### **Definitions**

#### **Diagnosis of NCAA**

NCAA was diagnosed if there were no signs of CAA. Preoperatively, NCAA was diagnosed on the basis of clinical features (no treatment-refractory pain or sepsis) and/or laboratory test results (no kidney failure). The final diagnosis of NCAA was based on imaging findings with clear visualization of the appendix (appendix diameter  $>6$  mm), and the absence of signs of suspected CAA (abscess, localized or generalized fluid, fecaliths)<sup>4</sup>. A peroperative diagnosis of NCAA was defined as the absence of abscess, localized or generalized peritonitis or fecaliths.

#### **DCS quality criteria**

Patients having undergone DCS were reviewed against the International Association for Ambulatory Surgery's quality criteria for DCS outcomes: unplanned overnight admission, unplanned consultation, unplanned hospitalization and unplanned reoperation. The unplanned overnight admission rate corresponds to the proportion of patients who were not discharged in the evening after the surgical procedure and were thus hospitalized for at least one night. The unplanned consultation rate corresponds to the proportion of patients attending a consultation for a postoperative complication during the first month of follow-up. The unplanned hospitalization rate reflects the proportion of patients readmitted after their appendectomy.

Lastly, the unplanned reoperation rate was defined as the proportion of patients who were operated on after their post-DCS discharge.

#### Predictive factors for successful DCS (St Antoine score)<sup>14</sup>

In this score the likelihood of discharge on day one was determined according to five pre-operatively exclusively disease-related criteria (and not related to the organizational aspects): BMI < 28Kg/m<sup>2</sup>, preoperative C-reactive protein level < 30 mg/dL, preoperative leukocyte count < 15,000 /mm<sup>3</sup>; diameter of the appendix ≤ 10 mm, and no radiological signs of perforation.

We evaluated the St Antoine score in the population of day-case patients not meeting any of the pre-operative (n=140) or peroperative (n=3) protocol-related and organization-related exclusion criteria (i.e. 143 out of 340). The analysis was thus performed on patients with a preoperative CAA (n=100), with a peroperative CAA (n=12), patients with associated procedure (n=2) and the 83 patients of the PP population leading to an analysis of 197 AA patients not meet any of the protocol-related and organization-related pre- or peroperative exclusion criteria.

#### Ethical aspects

The study was approved by the French drug agency (*Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé*), the local independent review board (*Comité de Protection des Personnes*). The study was registered on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) as NCT01839435. The evaluation of the predictive factors for successful DCS (the St Antoine score)<sup>13</sup> and the analysis of the population having returned home the day before surgery (i.e. after consultation between midday and midnight) and having been admitted on the next morning were added after registration on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (following publication of the St Antoine score in 2015).

### **Statistical analysis**

The recruitment target was 100 consecutive patients not meeting any of the preoperative exclusion criteria. Quantitative variables were reported as the mean  $\pm$  standard deviation (SD) or the median (range). Qualitative variables were reported as the number (percentage). The principal criterion (the proportion of patients with successful DCS) was presented in percentages. For analysis of the secondary criteria, the proportions of unplanned consultations, hospitalization and reoperation were reported as percentages. Morbidity (assessed with the Clavien-Dindo classification)<sup>16</sup> was presented as the percentage of patient at each grade.

## **RESULTS**

### ***Population***

Between April 2013 and December 2015, 340 patients (mean  $\pm$  SD age: 35  $\pm$  18; 181 males (53%)) were operated on for AA by laparoscopy, including 337 with histologically confirmed AA. There were 20 conversions (6%) to laparotomy for non-dissectable adhesions in patients with CAA. 240 of the 340 patients (70.5%) had NCAA and thus formed the ITT population. 140 patients met at least one preoperative exclusion criterion (**Table 1 and Figure 2**). Of the remaining 100 patients, 17 (17%) met at least one peroperative exclusion criterion. Hence, 83 patients constituted the PP population (**Table 2**). Among these patients, no one had a perforated or gangrenous appendicitis at surgery.

### ***Primary endpoint***

The proportion of patients with successful DCS was 31.5% (76 out of 240) in the ITT population and 91.5% (76 out of 83) in the PP population. The proportion of patient with successful DCS was not significantly different between patients managed between 7 am and midday (93%) and the patients managed between midday and midnight (91%) ( $p=0.9$ ).

### **Secondary endpoints**

#### *Morbidity*

Of the 83 patients in the PP population, 70 (84%) did not have any postoperative complications (**table 2**)

#### *DCS quality criteria*

Of the 76 patients with successful DCS, 10 (13%) had unplanned consultations (right lower quadrant pain (n=7), and deep abscesses (n=3, treated respectively with antibiotics (n=1), radiological drainage (n=1) and relaparotomy plus drainage (n=1)), 3 (4%) had unplanned hospitalizations and 1 (1%) underwent an unplanned reoperation.

#### *Validation of predictive factors for successful DCS (St Antoine score)*

When considering the 197 patients with AA and who did not meet any of the protocol-related and organization-related pre- or peroperative exclusion criteria, the DCS success rate was 0% (0 out of 5) for a St Antoine score of 0, 9% (3 out of 33) for a score of 1, 7% (3 out of 44) for a score of 2, 43% (21 out of 49) for a score of 3, 74% (31 out of 42) for a score of 4, and 75% (18 out of 24) for a score of 5 ( $p < 0.0001$ ).

#### *Patient satisfaction and quality of life*

In the PP population, 99% of the patients (n=82) were satisfied with DCS. The only unsatisfied patient had not wanted to wait for the surgeon before being discharged. The SF36 evidenced good quality of life (**Table 3**).

#### *Critical analysis of the reasons for failure of DCS*

##### *Preoperative exclusion criteria*

Among the 100 patients with CAA, 75 (75%) had localized purulent peritonitis (including 5 patients with a gangrenous appendicitis with a median duration of the symptoms of 24 hours  $\pm$  62.5 before consultation and the median length of postoperative stay of 7 days  $\pm$

3.5 and 9 patients with a perforated appendicitis with a median duration of the symptoms of 48 hours  $\pm$  31, and a median length of postoperative stay of 2 days  $\pm$  4.3). Among the 140 patients with NCAA, 82 (58.5%) were excluded for organizational reasons and 21 (15%) refused DCS (**Table 1**).

#### Peroperative exclusion criteria

The reasons for peroperative exclusion were variously related to the nature of the AA (CAA) in 12 patients (70.5%), a diagnostic error in 3 patients (17.5%) and associated procedures in 2 patients (12%) (**Table 1, figure 2**). Among those patients, 16 (94%) had a preoperative CT scan.

#### Failure of DCS

Among the 7 patients in whom DCS failed, 3 (43%) were not discharged because of pain and 3 (43%) were not discharged because of nausea and one was discharged before any medical advice (**Table 1, figure 2**). Among those patients, 6 (86%) were discharged on postoperative day one. The last patient was discharged on the day of surgery but before any medical advice and was considered as a failure of DCS.

#### *Outcomes for the patients admitted between midday and midnight*

Of the 68 patients admitted between midday and midnight, the DCS success rate was 91% (n=62). None of the patients was readmitted during the night before surgery. One patient called the surgeon during the night to check that receiving a single dose of antibiotic before discharge from the emergency department was normal. 56 (82.5%) of the 68 patients had no postoperative complications and 7 (10%) were Clavien I, 2 (3%) Clavien II, 2 (3%) Clavien IIIa, 1 (1.5%) Clavien IIIb and none Clavien IV or V.

Of the 62 patients with successful DCS, 9 patients (14.5%) had unplanned consultations, 3 patients (5%) had unplanned hospitalization and one patient (1.5%) had unplanned reoperation. The SF36 evidenced good quality of life (**Table 3**).

## DISCUSSION

Our results confirmed the feasibility of DCS for patients with NCAA (in 31.5% of the ITT population and 91.5% of the per protocol population). The use of DCS could therefore shorten the LOS by about two days in 31.5% of all patients admitted for appendicitis (corresponding to 35000 nights in hospital) since the mean length of stay of appendectomy for appendicitis is of 54 hours in the series by Lefrancois et al.<sup>14</sup>. All patients underwent imaging (ultrasound or CT, depending on the radiologist's choice). In fact, a CT scan was performed in 94% of the cases and is cost-effective<sup>17</sup>. 84% of the PP population did not have any postoperative complications, and 99% were satisfied and reported good quality of life. Nevertheless, confirmation of the association between DCS and good quality of life would have required randomization to DCS or conventional care stay or an historical comparison with the quality of life of patients with NCAA admitted in the classical surgical ward and a short hospital stay. The frequencies of unplanned consultation (13%), unplanned hospitalization (4%) and unplanned reoperation (1%) were low. 58% of patients with NCAA (140 out of 240) were excluded from DCS program. Discharging patients to home before surgery was also feasible and was associated with a DCS success rate of 91%. The hour of midday to postpone the operation to the next day was chosen arbitrarily during the protocol writing. In 1995, Jain et al. reported on the outcomes for 53 patients having undergone laparoscopic appendectomy for NCAA; the DCS success rate in the ITT population was 46%<sup>12</sup>. In 2010, Dubois et al. reported on the outcomes of 109 patients having undergone laparoscopic appendectomy for NCAA, with a DCS success rate of 66% in the PP population<sup>13</sup>. In Cash et al.'s 2012 study of 116 NCAA patients having undergone laparoscopic appendectomy, the DCS success rate in the PP population was 85%<sup>7</sup>. In 2015, Lefrancois et al. reported on the outcomes of a prospective cohort of 38 patients having undergone laparoscopic appendectomy for NCAA; the DCS success rate in the PP

population was 100%<sup>14</sup>. Only the latter study took place (in part) in a dedicated DCS department (n=22 patients, of whom 16 were discharged to home before surgery). In our present study, 83 patients entered the DCS program, and 68 of these individuals had been discharged to home on the day before surgery. Lefrancois et al. also validated a predictive score for successful early discharge (0% when the score was 0 and 92% when the score was 5); these findings were validated, for the first time by another group, in our series, in DCS (75% of success with a score of 5). Since this score only included patients (BMI < 28) and appendicitis related criteria (preoperative C-reactive protein level < 30 mg/dL, preoperative leukocyte count < 15,000 /mm<sup>3</sup>; diameter of the appendix ≤ 10 mm, and no radiological signs of perforation) we have excluded patients with organizational reasons and who refused DCS to validate this score.

DCS is in evolution and must be supported, by optimizing the procedures for the current indications, and finding new indications (such as fundoplication, sleeve gastrectomy<sup>18, 19</sup> and emergency procedures<sup>5,7,10,12,13</sup>). Moreover, day-case appendectomy facilitates organization of the operating theater and the management of emergency operations, since it covered 31.5% of all appendectomies in an elective program.

DCS for AA is associated with the same morbidity rate as with conventional hospitalization, as we<sup>5</sup> and Cash et al.<sup>7</sup> have shown and is not associated with an increase risk for perforation as shown by Kim et al.<sup>20</sup> and in the series by Ingraham et al.<sup>21</sup>. These are arguments to explain the preoperative diagnosis of CAA in 12 patients as a mistake of the imaging and not as an evolution of the appendicitis to peritonitis. The DCS quality criteria are situated between the values published for hernia (unplanned hospitalization: 3%) and those published for sleeve gastrectomy (unplanned hospitalization: 7%)<sup>19,22</sup>.

In the present study, we focused on a group of 68 patients admitted between midday and midnight, discharged to home and then admitted for DCS on the following day. To the

best of our knowledge, this is the largest reported group of patients to be discharged to home before surgery for an emergency procedure. The success rate was high (91%) in this highly selected group of patients, and there were no clinical events between discharge and readmission.

One of the limitations of the present study related to the strict inclusion criteria (for safety reasons); of the 340 patients operated on for AA during the study period, only 83 were eligible for DCS (exclusion rate: 75%). The main exclusion criterion was CAA (29.5% of the study population and 43% of excluded patients). This proportion of patients with CAA is in line with published data (32.4% in a nationwide cohort in the UK<sup>23</sup>). To increase the number of patients undergoing DCS, it would be necessary to (i) avoid refusals (n=21 in the present study), (ii) explain the program in as much detail as possible and (iii) reassure the patient by suggesting postoperative follow-up at home with “smart devices” or nurse follow-up at home. It is also important to suggest DCS to patients admitted during the weekend or between midnight and 7 am (n=82 in the present study) by discharges round the clock. This 24-hour system has already been studied in a series of 70 patients having undergone emergency surgery (mainly for proctology), although not in a dedicated DCS department<sup>24</sup>. It is also necessary to select patients for DCS as accurately as possible by calculating a predictive score as the St Antoine score<sup>14</sup>. Other exclusion criteria for safety reasons should also be reconsidered, with a view to increasing the number of included patients. The main criterion is the exclusion of ASA $\geq$ 3 patients (although there were none of these in the present study). We have previously shown (in a non-AA group) that DCS-eligible patients with comorbidities did not have an additional risk of complications after discharge on postoperative day one<sup>25</sup>. These patients could therefore be included in a DCS program. It should nevertheless be noted that this is a rare condition for appendicitis. In the perioperative period, DCS may also be an option for patients with localized peritonitis (n=85 in this study), as already described by Gilliam et

al. in study on LOS<24 h<sup>6</sup>. In the postoperative period, it is necessary to prevent nausea, vomiting and pain (n=6 patients in the present study). By the modification of our management of AA in favor of short-term hospitalization, we estimate that we would have been able to increase DCS management by 200%. One could therefore argue that we could have increased the number of included patients during the study period itself. However, we decided not to change the protocol since it was well accepted and well understood by the investigating surgeons. Nevertheless, discharge within 12 hours after emergency surgery has already been described by Franck et al.; the latter study population included a few indications for Dig Surg (mainly proctology)<sup>24</sup>.

For patients with NCAA, the use of antibiotic therapy alone can also be considered as an alternative to DCS appendectomy. This approach was been evaluated in randomized, controlled trials by Vons et al.<sup>4</sup> and Salminen et al.<sup>26</sup>. Although the failure rate (26% and 27.3%, respectively) was acceptable, antibiotic therapy alone is still not recommended. Another major limitation of exclusive antibiotic therapy (compared with DCS) is the need for several days of hospitalization and intravenous drug administration (4 days in the study by Vons et al., and 3 days in the study by Salminen et al.). Since the end of this study we are continuing to do ambulatory surgery for NCAA. It is now routinely practice without any adverse event and we would recommend this to avoid an unnecessary prolonged wait in the surgical ward for the patient before the operation.

## **CONCLUSION**

DCS is feasible in NCAA, even when the patient is discharged to home on the day before the operation. A critical analysis of the reasons for exclusion from DCS shows that it should be possible to dramatically increase the eligible population. A multicenter study is now required to confirm these outcomes in other centers.

## REFERENCES

1. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, et al. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990; 132: 910-25.
2. Simpson J, Samaraweera AP, Sara RK, et al. Acute appendicitis--a benign disease? *Ann R Coll Surg Engl.* 2008; 90: 313-6.
3. Wilms IM, de Hoog DE, de Visser DC, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011: CD008359.
4. Vons C, Barry C, Maitre S, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet.* 2011; 377: 1573-9.
5. Sabbagh C, Brehant O, Dupont H, et al. The feasibility of short-stay laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a prospective cohort study. *Surg Endosc.* 2012; 26: 2630-8.
6. Gilliam AD, Anand R, Horgan LF, et al. Day case emergency laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc.* 2008; 22: 483-6.
7. Cash CL, Frazee RC, Abernathy SW, et al. A prospective treatment protocol for outpatient laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. *J Am Coll Surg.* 2012; 215: 101-5; discussion 5-6.
8. Frazee RC, Abernathy SW, Davis M, et al. Outpatient laparoscopic appendectomy should be the standard of care for uncomplicated appendicitis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014; 76: 79-82; discussion -3.
9. Cosse C, Sabbagh C, Grelpois G, et al. Day case appendectomy in adults: a review. *Int J Surg.* 2014; 12: 640-4.
10. Kraft K, Mariette C, Sauvanet A, et al. Indications for ambulatory gastrointestinal and endocrine surgery in adults. *J Visc Surg.* 2011; 148: 69-74.

11. Sabbagh C, Cosse C, Dupont H, et al. Ambulatory management of gastrointestinal emergencies: what are the current literature data? *J Visc Surg.* 2014; 151: 23-7.
12. Jain A, Mercado PD, Grafton KP, et al. Outpatient laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc.* 1995; 9: 424-5.
13. Dubois L, Vogt KN, Davies W, et al. Impact of an outpatient appendectomy protocol on clinical outcomes and cost: a case-control study. *J Am Coll Surg.* 2010; 211: 731-7.
14. Lefrancois M, Lefevre JH, Chafai N, et al. Management of Acute Appendicitis in Ambulatory Surgery: Is It Possible? How to Select Patients? *Ann Surg.* 2015; 261: 1167-72.
15. Montravers P, Dupont H, Leone M, et al. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2015; 34: 117-30.
16. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240: 205-13.
17. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, et al. Effect of computed tomography of the appendix on treatment of patients and use of hospital resources. *N Engl J Med.* 1998; 338: 141-6.
18. Gronnier C, Desbeaux A, Piessen G, et al. Day-case versus inpatient laparoscopic fundoplication: outcomes, quality of life and cost-analysis. *Surg Endosc.* 2014; 28: 2159-66.
19. Rebibo L, Dhahri A, Badaoui R, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as day-case surgery (without overnight hospitalization). *Surg Obes Relat Dis.* 2015; 11: 335-42.
20. Kim HK, Kim YS, Lee SH, et al. Impact of a Delayed Laparoscopic Appendectomy on the Risk of Complications in Acute Appendicitis: A Retrospective Study of 4,065 Patients. *Dig Surg.* 2016; 34: 25-9.
21. Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, et al. Effect of delay to operation on outcomes in adults with acute appendicitis. *Arch Surg.* 2010; 145: 886-92.

22. Dhumale R, Tisdale J, Barwell N. Over a thousand ambulatory hernia repairs in a primary care setting. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010; 92: 127-30.
23. United Kingdom National Surgical Research C and Bhangu A. Safety of short, in-hospital delays before surgery for acute appendicitis: multicentre cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Ann Surg.* 2014; 259: 894-903.
24. Franck L, Maesani M, Birenbaum A, et al. [Feasibility study for ambulatory surgery in emergency]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013; 32: 392-6.
25. Hanes A, Rebibo L, Sabbagh C, et al. A critical analysis of factors leading to next-day discharge in ambulatory surgery patients. *J Visc Surg.* 2016.
26. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, et al. Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015; 313: 2340-8.

**Table 1.** Characteristics of the Preoperatively Excluded Patients, Perioperative Excluded Patients, and Patients in Whom Day Case Surgery Failed.

Characteristic	Variable	Measure to improve DCS rate/number of supplementary patients potentially included
<b>Complicated appendicitis (n = 100)</b>		
Men, n (%)	47 (47)	Inclusion of localized purulent peritonitis (n = 75)
Age, y, median (range)	41.37 (16-90)	
BMI, kg/m <sup>2</sup> , median (range)	25.62 (16.16-40.56)	
Type of peritonitis, n (%)		
Localized purulent	75 (75)	
Generalized purulent	22 (22)	
Localized stercoral	3 (3)	
Generalized stercoral	0 (0)	
<b>Preoperatively excluded patients (n = 140)</b>		
Related to DCS	31 (100)	Improving explanation of DCS and proposing postoperative follow-up with connecting devices (n = 21 refusal of DCS)
Refusal of DCS, n (%)	21 (68)	
Men	13 (62)	
Age, y, median (range)	31.05 (18-48)	
Distance from hospital, km, mean± SD	39,8 ± 19.12	
Hour of consultation		
midday to midnight	14 (67)	
midnight to midday	7 (33)	
Living alone, n (%)	8 (25,8)	
Living >1h from hospital, n (%)	2 (6,5)	
Related to the study protocol, n (%)	82 (100)	DCS department opened 7 days a week and 24h a day (n = 82)
Organizational reasons		
Consultation: midnight to 6 am	45 (55)	
Weekend	37 (45)	
Other reasons, n (%)	27 (100)	Not applicable
Pregnancy	2 (7,4)	
Age<18 years	24 (88,9)	
Legal guardianship	1 (3,7)	
<b>Perioperatively excluded patients (n = 17)</b>		
Men, n (%)	11 (65)	Inclusion of localized purulent peritonitis (n = 10)
Age, y, median (range)	31.35 (19-61)	
Hour of consultation, n (%)		
7 am to midday	6 (35)	
Midday to midnight	11 (65)	
Type of peritonitis when present, n (%)		
Localized purulent	10 (83)	
Generalized purulent	2 (17)	
Localized stercoral	0 (0)	
Generalized stercoral	0 (0)	
Mistake in diagnosis, n (%)		
Postoperative adherence	2 (66)	
Cecal tumour	1 (34)	
Associated procedures, n (%)		
Typhlectomy	2 (100)	
<b>Failure of DCS (n = 7)</b>		
Men, n (%)	4 (57)	Improving the management of postoperative pain (n=3) and nausea (n=3)
Age, y, median (range)	24,43 (18-43)	
Hour of consultation, n (%)		
7 am to midday	6 (86)	
Midday to midnight	1 (14)	
Reason for failure, n (%)		
Pain	3 (43)	
Nausea	3 (43)	
Discharge without medical advice	1 (14)	

DCS, day case surgery

**Table 2.** Characteristics of the Per-Protocol Population

Variable	Total (n = 83)
Sex	
Male, n (%)	49 (59)
Age, y, median (range)	28 (18-63)
BMI, kg/m <sup>2</sup> , mean ± SD	24.24 ± 4.81
ASA score, n (%)	
1	54 (65)
2	29 (35)
3	0 (0)
4	0 (0)
Preoperative CT scan, n (%)	78 (94)
Length of stay (including emergency stay), h, mean ± SD	12.8 ± 5.2
Length of stay at the emergency, h, mean ± SD	3.4 ± 2.5
Laparoscopy/Conversion, n (%)	83 (100) / 0 (0)
Operating time, min, mean ± SD	44.21 ± 17.91
Pathological confirmation of appendicitis, n (%)	83 (100)
Postoperative complications (Clavien-Dindo classification) <sup>15</sup> , n (%)	
0	70 (84)
I	8 (10)
Postoperative pain	7
Vomiting	1
II	2 (2.5)
Subcutaneous abscess	1
Urinary tract infection	1

IIIa	2 (2.5)
Deep abscess	2
IIIb	1 (1)
Deep abscess	1
IV	0 (0)
V	0 (0)

ASA, American Society of Anesthesiologists

**Table 3.** SF36 Scores for Patients in the Per-Protocol Population (n=83) and the Subgroup of Patients Admitted between Midday and Midnight and Then Discharged to Home. Normal Score of Each Item Is 100.

Characteristic	Included patients (mean $\pm$ SD)	Patients admitted from midday to midnight
Physical component	70.81 $\pm$ 19.2	69.03 $\pm$ 19.03
Physical functioning	71.15 $\pm$ 28.47	69.10 $\pm$ 29.06
Body pain	67.90 $\pm$ 26.80	64.37 $\pm$ 26.73
General health	68.97 $\pm$ 11.15	68.37 $\pm$ 11.50
Physical role limitation	75.41 $\pm$ 34.00	74.50 $\pm$ 34.80
Mental health component	76.29 $\pm$ 16.19	75.92 $\pm$ 15.82
Mental limitation	88.54 $\pm$ 23.50	88.68 $\pm$ 23.93
Vitality	59.59 $\pm$ 19.29	59.40 $\pm$ 18.73
Mental health	70.75 $\pm$ 17.81	69.84 $\pm$ 17.80
Social functioning	86.41 $\pm$ 19.39	85.90 $\pm$ 18.82

**Figure legends**

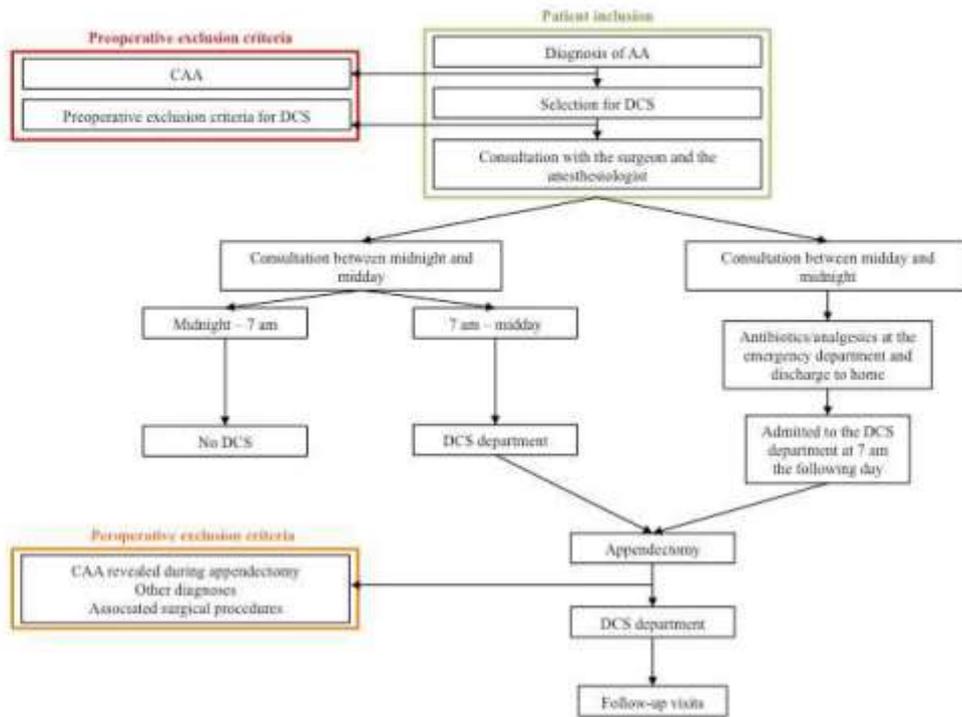
**Figure 1.** Illustration of study population and procedure as a function of time of day of consultation. AA, acute appendicitis; CAA, complicated acute appendicitis; DCS, day case surgery.

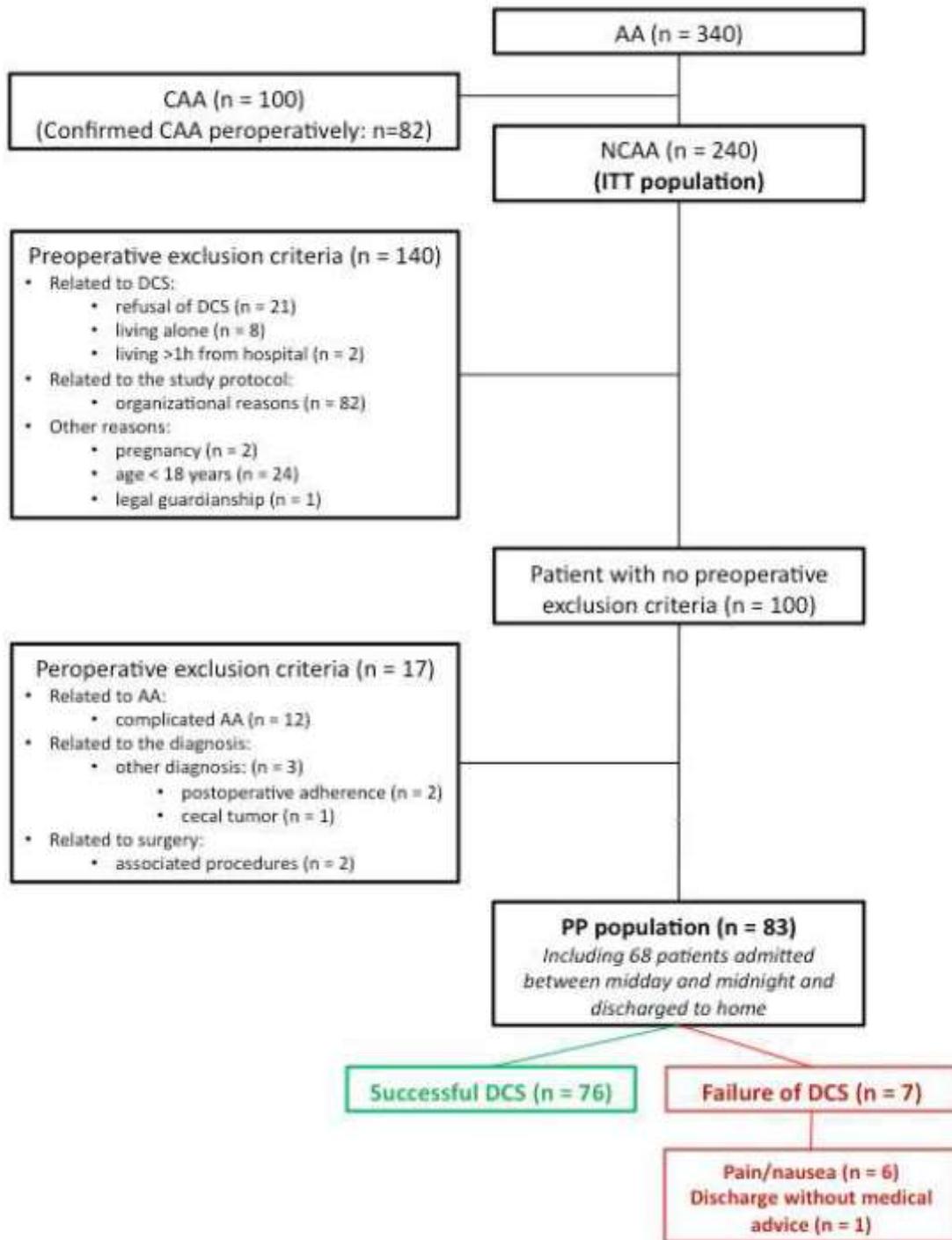
**Figure 2.** Study flowchart. AA, acute appendicitis; CAA, complicated acute appendicitis; DCS, day case surgery; ITT, intention-to-treat; NCAA, uncomplicated acute appendicitis; PP, per-protocol.

**Precis**

Critical analysis of reasons for exclusion from day case surgery demonstrated the possibility to dramatically increase the eligible population. The success rate of day case surgery was 31.5% in the intention to treat population and 91.5% in the per protocol population

ACCEPTED MANUSCRIPT





## Données complémentaires

### Retombées attendues

En 2013, 120 000 appendicectomies pour AA ont été réalisées en France avec une hospitalisation conventionnelle de 2 jours en moyenne (données valables au moment de l'écriture du protocole). Si 25 % de ces appendicectomies peuvent être prises en charge en ambulatoire, ce sont 30 000 jours d'hospitalisation qui pourront être évités. Ceci s'intégrant dans la démarche d'amélioration des soins de la DGOS. Par ailleurs, les données obtenues permettront d'envisager une étude multicentrique et d'établir des recommandations concernant la prise en charge en CA de l'appendicectomie pour AA chez l'adulte.

### Aspects réglementaires

#### Accord de la Commission d'évaluation des projets de recherche

La Commission d'évaluation des projets de recherche (CEPR) du CHU Amiens-Picardie est présidée par Monsieur le Professeur Olivier Ganry et a pour mission principale d'évaluer, sur les plans scientifiques et méthodologiques, les projets de recherche impliquant des patients (ou des volontaires sains). Le protocole *AppendAmbu* a été envoyé le 29 octobre 2012 à deux experts extérieurs qui l'ont analysé et ont rendu leur avis le 29 décembre 2012 sous la forme d'une notation sur 12 points selon 4 items sur 3 points chacun : originalité, méthodologie, faisabilité et utilité. Le score final est ensuite converti en une lettre comme suit :

- Entre **4 et 6** points sur 12 ⇒ **lettre C = projet à rejeter**
- Entre **7 et 9** points sur 12 ⇒ **lettre B = projet à discuter**
- Entre **10 et 12** points sur 12 ⇒ **lettre A = projet à promouvoir**

Le protocole *AppendAmbu* a été évalué par Monsieur le Professeur Jean-Pierre Triboulet (Président de l'AFCA à cette période) et par Madame le Professeur Corinne Vons (Secrétaire de l'AFCA à cette époque) et a obtenu la note globale de 10/12 (soit un **A**). La CEPR a donc

accepté la promotion de ce protocole en date du 07 janvier 2013. Les avis des experts mandatés par le CEPR sont disponibles en [Annexe n°1](#).

### Accord du Comité de Protection des Personnes

Le Comité de Protection des Personnes (CPP) est une assemblée qui réunit des juristes, des médecins, des pharmaciens, des représentants d'associations de patients et des psychologues afin d'évaluer la dimension éthique d'un protocole de recherche clinique et de s'interroger sur la balance bénéfices/risques pour le patient. Le protocole ainsi que ses annexes (lettre d'information, formulaire de consentement de participation à un protocole de recherche clinique...) ont été soumis pour avis au CPP Nord-Ouest II. Le dépôt initial de ce projet a été évalué en séance plénière le 24 janvier 2013. Lors de notre première présentation, le CPP s'est interrogé sur le risque qui pouvait être lié au renvoi des patients à domicile (pour les patients diagnostiqués entre 12h00 et 00h00). Nous avons donc dû retravailler la bibliographie pour démontrer que le fait de décaler l'appendicectomie jusqu'à un maximum de 24 heures après le diagnostic initial n'influe pas sur l'apparition de complications postopératoires et ce, grâce aux travaux publiés par Von Titte et al, Nagpal et al, Ingraham et al, et Giraudo et al [121 - 124]. Les mêmes constatations ont d'ailleurs été publiées très récemment par l'équipe de van Dijk et al [125].

Le CPP souhaitait également qu'un kit d'antalgiques (Ixprim®) et d'antibiotiques (Augmentin® ou Oflocet/Flagyl® en cas d'allergie à l'Augmentin®) soit remis aux patients dont le diagnostic d'AA a lieu entre 12h00 et 00h00. Une justification de l'activité de prise en charge en ambulatoire du service a dû également être apportée. Après son évaluation initiale à la CEPR, le protocole a été qualifié en « Soins courants » et a dû être reclassé en « Recherche biomédicale, hors produit de santé », afin de contracter une assurance si nécessaire.

Le premier procès-verbal a été édité le 30 janvier 2013. Le protocole a donc été présenté une seconde fois en séance plénière pour avis au CPP Nord-Ouest II en date du 21 février 2013.

Lors de notre seconde intervention, le CPP a pris en compte les modifications apportées à la suite des remarques de la première présentation et celles émises par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

Cependant, pour obtenir l'avis favorable définitif, la lettre d'information et le formulaire de consentement ont dû être revus en détaillant un peu plus le parcours du patient. Le second procès-verbal a été émis le 25 mars 2013. Après envoi auprès d'un tiers rapporteur pour expertise finale, la notification de l'avis favorable du CPP Nord-Ouest II a été transmise au promoteur de l'étude le **19 avril 2013**. Ce protocole est enregistré au CPP Nord-Ouest II sous le numéro : 2013/11. L'avis favorable final est disponible en [Annexe n°2](#).

### [Accord de l'ANSM](#)

L'ANSM a pour mission de valider les protocoles de recherche clinique à l'échelle nationale. Une première demande d'autorisation a été adressée par le promoteur à l'ANSM avant le début de l'étude, comprenant l'intégralité du protocole et ses annexes en date du 07 février 2013 avec une réponse reçue le 20 février 2013. L'ANSM a jugé le protocole comme étant recevable en précisant cependant certains points. Les remarques de l'ANSM portaient sur une justification de l'activité de prise en charge en ambulatoire de pathologies diverses au sein du service de Chirurgie Digestive du CHU Amiens-Picardie. Le site d'hospitalisation « unité de chirurgie conventionnelle » pour le transit préalable des patients admis entre 00h00 et 06h00 a été supprimé. Les kits d'antalgiques/antibiotiques ont dû être créés pour les patients dont le diagnostic d'AA est posé entre 12h00 et 00h00 à la place de l'ordonnance initialement prévue. Une consultation de contrôle à 7 jours a été ajoutée au protocole. Ces modifications ont été redéposées le 26 février 2013 et l'ANSM a envoyé un second rapport demandant de préciser si

le kit d'antalgiques/antibiotiques avait pu être mis en place et de préciser dans le dossier patient le nom du médecin traitant. Ces modifications ont été envoyées le 08 mars 2013 et l'ANSM a donné son accord final le **13 mars 2013**. *AppendAmbu* est enregistrée sous le numéro ID-RCB : **2013-A00170-45** et sous le numéro ANSM : **120202B-42**. Le procès-verbal de l'autorisation finale de l'ANSM est disponible en **Annexe n°3**.

Un résumé du calendrier de l'obtention des autorisations réglementaires est disponible en **Annexe n°4**.

### **Enregistrement *ClinicalTrials***

Grâce aux numéros d'identification obtenus auprès de notre CPP local et de l'ANSM, l'étude *AppendAmbu* a pu être enregistrée sur le site [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) sous le numéro **NCT01839435**.

### **Accord de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés**

Conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), l'anonymat des patients a été respecté. En effet, un numéro de code et les initiales du patient qui s'est prêté à la recherche ont été inscrits sur tous les documents nécessaires à la recherche, ou par effacement par les moyens appropriés des données nominatives sur les copies des documents sources, destinés à la documentation de la recherche. Les données informatisées sur un fichier ont été déclarées à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) dans le cadre de la « *Méthodologie de Référence* » (MR-001) en application des dispositions de l'article 54 alinéas 5 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Ce changement a été homologué par décision du 5 janvier 2006. Le CHU d'Amiens, promoteur de l'étude, a signé un engagement de conformité à cette MR auprès de la CNIL.

## Assurance

Cette recherche était couverte par l'assurance en responsabilité civile du CHU d'Amiens (société SHAM, contrat numéro : 133.137).

## Mode de circulation des données

### Accès aux données

Conformément aux BPC :

- Le promoteur est chargé d'obtenir l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche afin de garantir l'accès direct à tous les lieux de déroulement de la recherche, aux données sources, aux documents sources et aux rapports dans un but de contrôle de qualité et d'audit par le promoteur ;
- Les investigateurs doivent mettre à disposition des personnes chargées du suivi, du contrôle de qualité ou de l'audit de la recherche biomédicale, les documents et données individuelles strictement nécessaires à ce contrôle, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur (articles L.1121-3 et R.5121-13 du CSP).

### Documents sources

Les documents sources étant définis comme tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée (ou d'un fait) enregistrée au cours de l'étude clinique, ceux-ci seront conservés pendant 15 ans par l'investigateur ou par l'hôpital s'il s'agit d'un dossier médical hospitalier.

## Confidentialité des données

Conformément aux dispositions concernant la confidentialité des données auxquelles ont accès les personnes chargées du contrôle de qualité d'une recherche biomédicale (article L.1121-3 du CSP), conformément aux dispositions relatives à la confidentialité des informations concernant notamment la nature des médicaments expérimentaux, les essais, les personnes qui s'y prêtent et les résultats obtenus (article R. 5121-13 du CSP), les personnes ayant un accès direct doivent prendre toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux médicaments expérimentaux, aux essais, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus.

Ces personnes, au même titre que les investigateurs eux-mêmes, sont soumises au secret professionnel (selon les conditions définies par les articles 226-13 et 226-14 du code pénal).

Pendant la recherche biomédicale ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au promoteur par les investigateurs (ou tout autre intervenant spécialisé) seront rendues anonymes.

## Méthodes de recueil des données

### Support de recueil des données

Un *electronic Case Report Form* (eCRF - support de recueil des données disponible sur Internet), a été utilisé dans le cadre de cette étude. Ce cahier d'observation électronique, nommé « SPOT », a été mis en place au CHU Amiens-Picardie par la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI). Une trame de l'eCRF a d'abord été conçue sous une version papier et a été validée par l'Investigateur principal.

Cette trame a ensuite été retranscrite sous format électronique avec l'aide de la cellule de data management de la DRCI. Les tests de contrôle de cohérence des données seront intégrés au

format électronique.

Il requiert uniquement une connexion Internet et un navigateur. Une fonction d'audit (*Audit Trail*) a été intégrée au cahier électronique permettant ainsi de suivre toute modification de données de l'étude. Cette fonction permet également d'identifier clairement la personne ayant fait la modification ainsi que la date (une justification peut éventuellement être intégrée en commentaire).

Tous les accès nécessitent l'association d'un nom d'utilisateur à un mot de passe (« signature électronique ») et les données de santé ont été saisies en mode crypté SSL 128 bits. L'eCRF est disponible via l'adresse internet : <https://spot.chu-amiens.fr>

Toutes les informations requises par le protocole devaient être consignées dans l'eCRF. Les données ont été recueillies au fur et à mesure de leur obtention et enregistrées dans ces cahiers de façon explicite par un Attaché de Recherche Clinique (ARC). Chaque donnée manquante devait être codée et ce caractère manquant devait être justifié.

L'investigateur principal reste responsable de l'exactitude, de la qualité et de la pertinence de toutes les données qui ont été saisies.

### **DxCare®**

Il s'agit d'un logiciel produit par la société Medasys permettant d'avoir accès au dossier médical électronique des patients. Il regroupe tous les passages du patient à l'hôpital (consultations, hospitalisations, interventions), ainsi que tous les comptes rendus associés. L'accès peut se faire de tous les ordinateurs du CHU grâce à un identifiant ainsi qu'un mot de passe uniques. Chaque navigation sur le contenu du dossier médical est ainsi tracée via une piste d'audit (audit trail).

### **Excel®**

C'est un logiciel tableur-grapheur développé par la société Microsoft. Il nous a permis de créer

notre base de données et de l'analyser. La version utilisée était la version disponible dans le pack Microsoft Office® datant de 2013.

### Contrôle et assurance qualité

L'ARC, représentant du promoteur, a effectué des visites du centre investigateur de façon régulière et comme suit :

- Visite d'ouverture du centre (avant le début de l'étude) : dans le centre investigateur, pour une mise en place du protocole et prise de connaissance avec les différents intervenants de la recherche biomédicale ;
- Lors des visites suivantes : les cahiers d'observation ont été revus au fur et à mesure de l'état d'avancement de la recherche par l'ARC. L'investigateur principal du centre ainsi que les autres investigateurs, qui incluent ou assurent le suivi des personnes participants à la recherche, se sont engagés à recevoir l'ARC à intervalles réguliers.

Lors de ces visites et en accord avec les BPC, les éléments suivants ont été revus :

- Vérification de la conformité des formulaires de consentements complétés et signés par les patients inclus et les investigateurs ;
  - Respect du protocole et des procédures définis pour la recherche ;
  - Examen des documents sources et confrontation avec les données reportées dans l'eCRF ;
  - Vérification et suivi de la déclaration des événements indésirables graves (EIG)
- Visite de clôture du centre : l'ARC collecte les documents de la recherche biomédicale et procède à l'archivage.

## Rapport final de la recherche

Le rapport final de la recherche, prévu à l'article R. 1123-60 du CSP, a été rédigé en fin d'étude et comprenait notamment :

- Une description des objectifs de la recherche ;
- Une description des patients se prêtant à la recherche ;
- Une description de la méthodologie et de la conception de la recherche biomédicale ;
- Une description des situations non conformes au protocole ;
- Une évaluation de la sécurité (qui prend en compte notamment les effets indésirables graves et les EIG) ;
- Une appréciation critique de la recherche en relation avec ses objectifs ;
- Les résultats de la recherche tels que mentionnés à l'article R. 1123-60 du CSP, notamment une analyse descriptive ou statistique des données.

Le rapport final a donc pris en considération les données de toutes les personnes s'étant prêtées à la recherche.

## Vigilance

La surveillance du patient pris en charge dans l'étude s'est déroulée à partir de son inclusion dans l'étude jusqu'à la fin de sa participation. Chaque événement indésirable (EI) a été suivi jusqu'à sa complète résolution, à une stabilisation à un niveau jugé acceptable par l'investigateur ou à un retour à l'état antérieur en fonction de la date de sortie du patient de l'étude.

## Définitions

EI : toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au(x) médicament(s) expérimental (aux) sur le(s)quel(s) porte cette recherche.

EIG : la gravité est définie par l'une des situations suivantes :

- Décès du patient ;
- Mise en jeu du pronostic vital (menace vitale immédiate, au moment de l'évènement, et ce, indépendamment des conséquences qu'aurait une thérapeutique correctrice ou palliative) ;
- Incapacité ou handicap important ou durable ;
- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation ;
- Malformation/anomalie congénitale.

Evènement potentiellement grave : évènement clinique indésirable ou résultat de laboratoire à caractère grave ou considéré comme tel par l'investigateur

Intensité : l'intensité des EI a été évaluée par l'investigateur selon la classification suivante :

- Légère (de grade 1) : EI généralement transitoire et sans retentissement sur les activités normales ;
- Modérée (de grade 2) : EI suffisamment gênant pour retentir sur les activités normales ;
- Sévère (de grade 3) : EI modifiant considérablement le cours normal des activités du patient, ou invalidant, ou constituant une menace pour la vie du patient.

### Rôle de l'investigateur

L'investigateur devait notifier au promoteur, sans délai, à compter du jour où il en a connaissance, tous les EIG survenus dans l'essai. Cette notification initiale faisait l'objet d'un rapport écrit et devait être suivie rapidement par un (ou des) rapport(s) complémentaire(s) écrit(s) détaillé(s).

Chaque EIG devait être décrit sur le formulaire à cet effet (« Déclaration Initiale d'Evènement Indésirable Grave » ou « Déclaration de Suivi d'Evènement Indésirable Grave ») en essayant d'être le plus exhaustif possible.

Les informations à transmettre étaient les suivantes :

- Identification du patient (numéro, code, date de naissance, date d'inclusion, sexe, poids, taille) ;
- Gravité de l'EI ;
- Date de début et de fin de l'EI ;
- Description claire et détaillée de l'EI (diagnostic, symptômes, intensité, chronologie, actions entreprises et résultats) ;
- Evolution de l'EI ;
- Maladies en cours ou antécédents pertinents du patient ;
- Traitements concomitants et correcteurs de l'EI reçus par le patient ;
- Lien de causalité de l'EI avec le(s) médicament(s) expérimental (aux), le(s) comparateur(s), les éventuels traitements associés, la recherche ou d'autres critères.

L'investigateur devait également joindre au rapport d'EIG, à chaque fois que possible :

- Une copie du compte-rendu d'hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation ;
- Eventuellement, une copie du rapport d'autopsie (en cas de décès du patient) ;
- Une copie de tous les résultats d'examens complémentaires réalisés, y compris les résultats négatifs pertinents en y joignant les valeurs normales du laboratoire ;
- Tout autre document qu'il juge utile et pertinent.

Ces documents étaient anonymisés et portaient le numéro d'identification du patient.

### **Modalités de notification au promoteur**

Tout EIG, quelle que soit sa relation de causalité avec la recherche (à l'exception de ceux qui sont recensés dans le protocole comme ne nécessitant pas une déclaration immédiate), devait être déclaré par fax au 03.22.66.71.99.

Le centre de pharmacovigilance (Centre Régional de Pharmacovigilance – CHU Sud Amiens) était également prévenu par mail, à l'adresse suivante : [pharmacovigilance@chu-amiens.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-amiens.fr).

### **Délai de notification au promoteur**

Tout EIG devait impérativement être déclaré sans délais dès la prise de connaissance de sa survenue au promoteur de l'étude. La déclaration initiale pouvait être suivie de compléments d'informations pertinents dans les 8 jours en cas d'évènement fatal ou menaçant le pronostic vital et dans les 15 jours dans les autres cas.

### **Période de notification au promoteur**

L'investigateur a la responsabilité de noter et de rapporter tous les EIG survenant pendant l'ensemble de l'étude :

- A partir de la date de signature du consentement ;
- Pendant toute la durée de suivi du participant prévue par l'essai ;
- Et jusqu'à 4 semaines (ou > 4 semaines en tenant compte des caractéristiques pharmacologiques des médicaments expérimentaux) après la fin du suivi du participant.

Par ailleurs, quel que soit le délai de survenue après la fin de l'étude, tout EIG susceptible d'être imputable à la recherche devait être déclaré au promoteur dès lors qu'aucune autre cause que la recherche ne pouvait raisonnablement lui être attribué.

## Rôle du promoteur

Conjointement à l'investigateur, le promoteur s'est engagé à évaluer le lien de causalité entre l'EI et la recherche. Il évaluait si l'EI est attendu ou inattendu et procédait immédiatement aux déclarations réglementaires, notamment à l'autorité compétente et au CPP, au pharmacien référent concernant la pharmacovigilance des essais cliniques au CHU (Professeur Jean-Marc Chillon), et informait les investigateurs.

De plus, le promoteur devait évaluer la causalité des EIG et leur caractère attendu ou non. En cas d'évaluation différente du promoteur et de l'investigateur, les deux avis devaient être mentionnés sur la déclaration adressée à l'autorité compétente si cette déclaration est nécessaire. Le promoteur devait également déclarer tous les EIG inattendus (EIGI) à Eudravigilance (base de données de pharmacovigilance Européenne), à l'ANSM, au CPP et aux investigateurs.

La déclaration réglementaire devait être faite dans un délai maximum de :

- 7 jours calendaires pour les EIGI fatals ou menaçant le pronostic vital et des informations complémentaires devaient être recherchées et transmises dans un nouveau délai de 8 jours ;
- 15 jours calendaires pour tous les autres EIGI. De même, des informations complémentaires pertinentes doivent être recherchées et transmises dans un nouveau délai de 8 jours.

A la date anniversaire de l'autorisation d'essai délivrée par les Autorités de Santé, le promoteur devait rédiger un rapport de sécurité comprenant :

- La liste des EIG susceptibles d'être liés à l'étude incluant les EIGI et les EIG attendus ;
- Une analyse concise et critique de la sécurité des patients se prêtant à la recherche.

Ce rapport devait être soumis à l'investigateur principal pour approbation et être ensuite envoyé aux autorités compétentes dans les 60 jours suivant la date anniversaire de l'autorisation d'essai.

### Déclaration des autres données de sécurité

Il s'agit de toute donnée de sécurité ou tout fait nouveau qui pourrait modifier significativement l'évaluation du rapport des bénéfices/risques de l'essai, ou qui pourrait conduire à envisager des modifications de la conduite de l'essai, comme par exemple :

- Toute augmentation cliniquement significative de la fréquence d'apparition d'un effet indésirable grave attendu ;
- Des suspicions d'EIGI survenus chez des participants ayant terminé l'essai et qui sont notifiés par l'investigateur au promoteur, ainsi que des rapports de suivi éventuels ;
- Tout fait nouveau concernant le déroulement de l'essai clinique, lorsque ce fait nouveau est susceptible de porter atteinte à la sécurité des participants.

A titre d'exemple :

- Un EIG susceptible d'être lié aux investigations et aux procédures de diagnostic de l'essai et qui pourrait modifier le déroulement de cet essai ;
- Un risque significatif pour la population de l'essai.

Le promoteur devait effectuer la déclaration à l'ANSM et au CPP concerné dès que possible et au plus tard dans les 15 jours calendaires à compter du moment où le promoteur en a eu connaissance. Des informations complémentaires pertinentes doivent être transmises, dans un nouveau délai de 8 jours.

## Discussion

### Etudes concomitantes publiées

Dans le courant de l'année 2013, l'équipe australienne de Poh et al., a publié les résultats d'une étude rétrospective monocentrique conduite chez 539 patients, opérés entre juillet 2010 et juin 2012, qui avait pour but de démontrer que la création d'une UCA pour y prendre en charge des patients candidats à une CA ne les exposait pas à plus de complications postopératoires [126].

Entre 2012 et 2013, 588 patients mineurs ont été pris en charge chirurgicalement pour une AA, d'après une étude monocentrique américaine publiée par Aguayo et al., [127]. Les auteurs confirment qu'une sortie le même jour que celui de l'intervention chez des enfants atteints d'AANC est sans danger pour eux. Ils n'ont pas constaté de différence significative en termes de taux de réadmissions non programmées (0,7 % chez les patients pris en charge en CA vs 1,9 % chez les patients pris en charge conventionnellement), de consultations non programmées (5,4 % dans les deux groupes) ou en termes de complications postopératoires (0,7 % vs 2,6 %). Les principaux obstacles selon eux sont les heures d'intervention et les habitudes des centres.

En 2017, l'équipe de Hobeika et al., a cherché à démontrer l'efficacité du score de « Saint-Antoine » dans la détermination de l'éligibilité de patients adultes atteints d'AA et candidats à une CA [128]. Pour ce faire, ils ont inclus prospectivement tous les patients adultes ayant un diagnostic d'AA entre janvier 2013 et juin 2015. Le diagnostic d'AA était confirmé par l'imagerie (TDM et/ou échographie) et les patients candidats à une CA étaient ceux ayant un score de « Saint-Antoine » de 4 ou de 5/5. Au total, 102 patients ont bénéficié d'une appendicectomie pour AA durant la période de temps étudiée parmi lesquels 92 (90 %) d'entre eux étaient en succès de leur prise en charge en CA. Parmi ces patients, 60 d'entre eux ont été reconvoqués le lendemain du jour de leur diagnostic d'AA et les 42 autres patients ont été pris

en charge en CA le même jour que celui de leur diagnostic.

Le délai moyen de sortie autorisée après l'intervention était de 5 heures en moyenne, le jour de l'intervention. La durée moyenne d'hospitalisation complète en CA était de 8 heures environ. Dans les suites postopératoires, les auteurs ont dénombré un taux de consultations non-programmées de 1 % (contre 13 % dans *AppendAmbu*) et 7 % de réadmissions. Les deux conclusions principales de ce travail sont que le score de « Saint-Antoine » est reproductible et fiable pour distinguer les patients AAC des patients AANC et que la CA pour AANC chez l'adulte diminue la durée d'hospitalisation sans augmenter la morbi-mortalité connue dans le cadre de la prise en charge classique.

Plus récemment, en 2018, l'équipe de Gignoux et al., a publié les résultats de leur étude portant sur 185 patients adultes opérés d'une AA durant la période de janvier 2015 à juin 2016 [129]. Le but de leur étude était de comparer les patients atteints d'AANC ou d'AAC en termes de caractéristiques démographiques, de prise en charge globale et de suites postopératoires. Parmi leur population initiale de patients, 109 (59 %) étaient éligibles à la CA et leur durée moyenne d'hospitalisation était de 8,5 heures. Dans les suites postopératoires, les auteurs ont remarqué que les patients pris en charge en CA étaient moins à risque de développer des complications que les patients pris en charge conventionnellement (12 % vs 20 % ;  $p = 0,029$ ). La présence d'un stercolithe appendiculaire serait le facteur de risque susceptible d'exposer les patients à un risque 4 fois supérieur de réhospitalisation non programmée.

### Réductions des coûts

D'autres équipes ont porté des projets visant à évaluer la réduction possible des coûts engendrés par les interventions et les hospitalisations tout en gardant à l'esprit la sécurité des patients.

C'est notamment dans ce sens que les équipes de Costa-Navarro et al., et de Di Saverio et al., ont conduit récemment leurs études [130 - 131].

Costa-Navarro et al., ont inclus prospectivement 142 patients adultes opérés d'une AA, dans une étude monocentrique conduite entre février 2011 et février 2012 [130]. Le but de leur étude était de comparer les coûts engendrés par l'hospitalisation de leurs patients en fonction de la voie d'abord chirurgicale (AL vs OA) choisie par leur chirurgien opérateur. Parmi les 142 patients, 99 (70 %) ont bénéficié d'une OA et 43 (30 %) ont bénéficié d'une AL. Au total, la durée moyenne d'hospitalisation des patients OA était de 3,8 jours et coûtait 1799 € tandis que celle des patients AL était de 2,6 jours et coûtait 1081 €. Les taux de complications des patients AL et OA étaient de 5 et de 20 % respectivement. Parmi les patients OA, les auteurs ont dénombré 6 patients souffrants d'un abcès intra-abdominal, 1 patient souffrant d'une décompensation cardiaque, 1 patient ayant une insuffisance rénale aiguë et 8 ISO superficielles (dont 4 réadmissions). Dans le groupe AL, 1 patient a eu un abcès intra-abdominal et 1 autre patient a eu une fistule qui a été traitée médicalement.

Di Saverio et al., ont, quant à eux, comparés les données de 210 patients adultes souffrants d'AA inclus prospectivement dans une étude monocentrique conduite entre 2008 et 2013 [131]. Parmi ces 210 patients, tous opérés par le même chirurgien, 112 (53 %) d'entre eux ont bénéficié d'une AL et 98 (47 %) ont bénéficié d'une OA. Les auteurs ont évalué l'impact du choix de la voie d'abord sur la durée d'hospitalisation, le coût total de l'intervention et celui de l'hospitalisation, le délai du retour aux activités quotidiennes et l'acceptabilité de l'aspect esthétique de la cicatrice par les patients évaluée par le questionnaire POSAS, pour « *The Patient and Observer Scar Assessment Scale* » (plus le score est bas, meilleure est l'acceptabilité). Il en résulte que les patients opérés par AL ont une durée d'hospitalisation

moyenne plus courte que celle des patients OA (1,7 jours vs 3,3 jours ;  $p < 0,01$ ), un coût total de l'intervention plus élevé (148 € vs 68 € ;  $p < 0,01$ ) contrebalancé par un coût total d'hospitalisation plus faible (1346 € vs 2535 € ;  $p < 0,01$ ).

De plus, le retour aux activités quotidiennes était plus rapide dans le groupe AL que dans le groupe OA (2,1 jours vs 6,6 jours ;  $p < 0,01$ ) et l'acceptabilité de l'aspect de la cicatrice par les patients était meilleure dans le groupe AL que dans le groupe OA (score total POSAS de 10,9 vs 29,6 ;  $p < 0,01$ ).

En conclusion, une diminution de la durée d'hospitalisation engendrée par le choix de l'AL comme voie d'abord chirurgicale entraîne *a fortiori* un coût total d'hospitalisation plus faible.

### Une porosité naturelle entre la RAAC et la CA

Parallèlement à la CA, certains pays autorisent depuis le début des années 2000, la mise en place du système récupération rapide après chirurgie (RAAC) (ou *fast-tracking* ou *enhanced recovery after surgery* (ERAS)) au sein du parcours de soins dans le cas d'une chirurgie programmée. Ce concept de prise en charge accélérée a été introduit initialement par l'équipe de Møiniche et al., en 1995 dans le cadre de la chirurgie colique programmée [132].

Au même titre que la CA, la RAAC comprend un ensemble de mesures pré-, per- et postopératoires destinées à réduire l'impact de la chirurgie afin d'améliorer les suites postopératoires en termes de confort, morbi-mortalité et de durée de séjour [133].

Avant le jour de l'intervention programmée, comme pour la CA, le patient reçoit une information complète sur les modalités de sa prise en charge, de son admission jusqu'à ses suites postopératoires lors d'une consultation préopératoire. Certaines équipes permettent

même au patient de venir visiter les locaux dans lesquels se déroulera sa prise en charge, ceci dans le but de réduire un potentiel stress lié à sa future hospitalisation. Pendant l'intervention, un anesthésiant d'élimination rapide est utilisé et est couplé à un analgésique local afin de réduire les douleurs postopératoires.

Dans les 24 heures consécutives de son intervention, le patient est déperfusé, réalimenté et le traitement contre la douleur se fait per os uniquement.

Avant sa sortie, qui a lieu le lendemain ou le surlendemain maximum du jour de l'intervention, le patient est réexaminé par le chirurgien opérateur et par l'anesthésiste selon des critères de sortie strictes (absence d'hyperthermie, de douleurs...). Si le patient répond à ces critères, il peut regagner son domicile. Et c'est d'ailleurs depuis son domicile que ses suites postopératoires vont être surveillées par l'équipe soignante.

De la même façon que pour la CA, une surveillance téléphonique médicale et paramédicale sera mise en place dès le lendemain du retour à domicile du patient. De son côté le patient peut à tout moment joindre l'équipe qui répondra à ses questions et organisera sa prise en charge en cas de problème.

Il a été démontré que dans le cadre d'une chirurgie colique, la RAAC a permis de diminuer la durée et le coût du séjour des patients, le taux de complications postopératoires ainsi que le risque d'infections nosocomiales.

Depuis la mise en application du décret n° 2012-969 du 20 août 2012, la RAAC est venue compléter le parcours de soins des patients pris en charge en CA en optimisant les chemins cliniques impliqués dans cette prise en charge multimodale en les limitant au strict

indispensable. Ce décret a permis de fixer les nouvelles conditions techniques de fonctionnement des structures alternatives à l'hospitalisation.

Créé en 2014, le Groupe francophone de Réhabilitation Améliorée après Chirurgie (GRACE) a pour principale mission de contribuer à l'implémentation et à la diffusion des recommandations de bonnes pratiques de la RAAC en France, en Belgique et en Algérie.

## **Troisième article**

---

Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as  
Day Case Surgery: Can Outcomes of a Prospective  
Study Be Reproduced in Real Life?

Article publié dans la revue  
Journal of the American College of Surgeons

# Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as Day Case Surgery: Can Outcomes of a Prospective Study Be Reproduced in Real Life?

Charles Sabbagh, MD, PhD, Loréna Masseline, MSc, Gérard Grelpois, MSc, Alexandre Ntoubas, MD, Jeanne Dembinski, MD, Jean-Marc Regimbeau, MD, PhD

- BACKGROUND:** The feasibility of day case surgery (DCS) appendectomy for uncomplicated acute appendicitis (UCAA) was evaluated by the prospective AppendAmbu (Feasibility of Outpatient Appendectomy for Acute Appendicitis) study (ClinicalTrials.gov ID NCT01839435). The aim of this study was to evaluate the real-life feasibility of DCS for UCAA.
- STUDY DESIGN:** This single-center, retrospective, non-interventional study was conducted after the AppendAmbu study and included UCAA only. The primary end point was DCS success rate (ie length of stay <12 hours) in the intention-to-treat population (all patients with UCAA) and in the per-protocol population (population with UCAA and no preoperative and intraoperative exclusion criteria). The secondary end points were to determine the DCS quality criteria to evaluate and compare the morbidity and mortality of DCS and conventional hospitalization for UCAA (Clavien, Comprehensive Complication Index) and to externally validate the St Antoine criteria for the selection of patients for DCS.
- RESULTS:** From January 2016 to September 2017, two hundred and ninety-six patients underwent operations for acute appendicitis. The proportion of patients with successful DCS management was 27% in the intention-to-treat population and 95% in the per-protocol population. The unplanned consultation rate was 15%, the unplanned hospitalization rate was 4%, and the unplanned reoperation rate was 0%. The postoperative morbidity of patients managed by DCS was not different from that of patients managed in conventional hospitalization. The DCS success rate was 0%, with a St Antoine score of 0, and 80% of patients had a St Antoine score of 5 ( $p < 0.0001$ ).
- CONCLUSIONS:** Day case surgery constitutes progress in surgery as a result of enhanced recovery programs. It avoids unnecessary prolonged hospitalization. (J Am Coll Surg 2019;■:1–9. © 2019 Published by Elsevier Inc. on behalf of the American College of Surgeons.)

**Disclosure Information:** Nothing to disclose.

Presented at the French Digestive and Hepatobiliary Surgery Congress, Paris, France, December 2018.

Received March 22, 2019; Revised April 24, 2019; Accepted April 25, 2019.

From the Departments of Digestive Surgery (Sabbagh, Dembinski, Regimbeau), and Anesthesia (Ntoubas), University Hospital of Amiens Picardie and Simplification of Surgical Patients Care Research Unit (Sabbagh, Masseline, Grelpois, Dembinski, Regimbeau), Jules Verne University of Picardie (Sabbagh, Ntoubas, Dembinski, Regimbeau), Amiens, France.

Correspondence address: Jean-Marc Regimbeau, MD, PhD, Department of Digestive Surgery, University Hospital of Amiens Picardie and Jules Verne University of Picardie, Avenue René Laënnec, Amiens 80054 Codex 1, France. email: regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr

Acute appendicitis (AA) is currently one of the most common digestive emergencies, and appendectomy remains the reference treatment for AA.<sup>1,2</sup> Uncomplicated AA (UCAA) is a disease of young people in good general condition, treated by appendectomy, mostly performed by laparoscopy, with a short hospital stay and few postoperative complications. Uncomplicated AA can therefore be a good indication for day case surgery (DCS). The feasibility of a length of stay <24 hours has been evaluated in several previous studies<sup>3-6</sup> and a review of the literature<sup>7</sup> and DCS, which corresponds to a length of stay <12 hours without overnight hospitalization, has also been

**Abbreviations and Acronyms**

AA	= acute appendicitis
CAA	= complicated acute appendicitis
CRP	= C-reactive protein
DCS	= day case surgery
ITT	= intention to treat
PP	= per protocol
UCAA	= uncomplicated acute appendicitis

validated recently.<sup>5,8-11</sup> The AppendAmbu (Feasibility of Outpatient Appendectomy for Acute Appendicitis) study (NCT01839435) was the only study on DCS (together with the study by Lefrancois and colleagues<sup>10</sup>) based on a prospective cohort, with intention-to-treat (ITT) analysis. This methodology is the best available to evaluate the feasibility of DCS, but might induce a bias, as the protocol could artificially increase the DCS rate and might not accurately reflect the situation in clinical practice.

The aim of this non-interventional study was to evaluate the real-life feasibility of DCS for UCAA.

**METHODS****Study design**

This study (AppendAmbu II) was a single-center, retrospective, non-interventional study performed during a period after the single-center, prospective, descriptive, non-randomized, cohort, and ITT AppendAmbu study (ClinicalTrials.gov ID NCT01839435).

**Inclusion and exclusion criteria**

The inclusion and exclusion criteria were the same as those of the AppendAmbu study.<sup>11</sup>

Preoperative inclusion criteria were the following:

Related to AA: UCAA diagnosed on the basis of clinical, laboratory, and imaging criteria (CT scan or ultrasound).

Related to DCS: American Society Anesthesiology score <3, patient with sufficient understanding and good compliance with the DCS procedure, availability of another person to spend the night at the patient's home in the event of an emergency, living less than 1 hour from a hospital, and able to be contacted.

Preoperative exclusion criteria were the following:

Related to AA: complicated AA (CAA) on the basis of clinical features (sepsis), laboratory signs (renal failure), or radiologic signs (abscess, localized or generalized peritonitis, fecaliths, or pneumoperitoneum on CT scan or ultrasound).

Related to DCS: patient's refusal of DCS, contraindication to DCS (pain refractory to usual painkillers, another

person not available to spend the night at the patient's home in the event of an emergency, living more than 1 hour from a hospital, and unable to be contacted).

Related to this specific study: diagnosis of UCAA between 12 PM and 7 AM, attending the emergency department over the weekend.

Intraoperative exclusion criteria were the following:

Related to AA: the presence a CAA (abscess, localized or generalized peritonitis, or fecaliths).

Related to the diagnosis: intraoperative finding of an alternative diagnosis.

Related to operation: associated surgical procedure (colectomy, cecectomy, or adnexectomy).

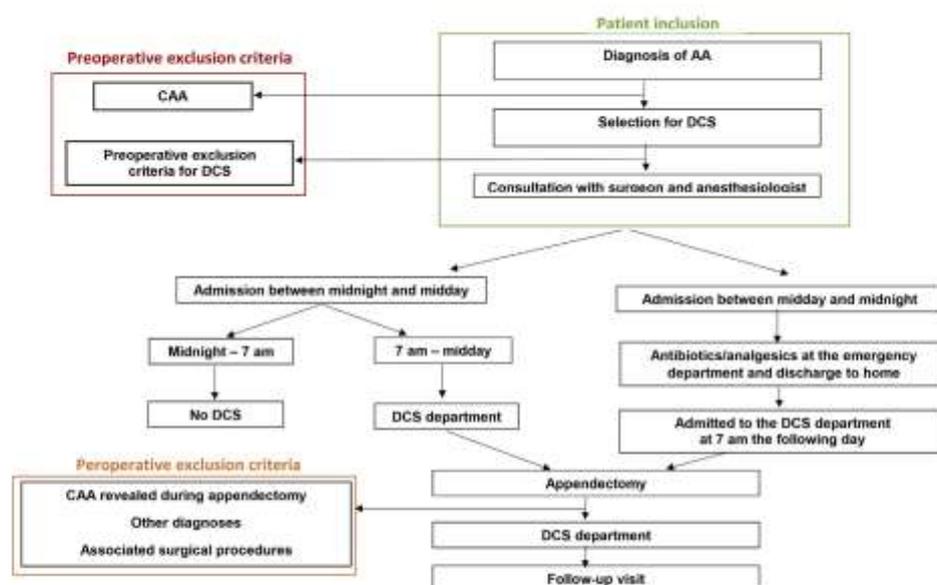
**Preoperative management**

All physicians in the emergency, radiology, anesthesiology, and surgery departments were aware of the DCS management of UCAA, as all were involved in the AppendAmbu trial.

The diagnosis of UCAA or CAA was established by the digestive surgeon in the emergency department. The diagnosis was based on clinical, laboratory, and radiologic data. The CT scan and ultrasound were performed and examined by a radiologist. The decision to propose DCS and include the patient in the study was taken and validated on admission by the digestive surgeon and the anesthesiologist. After being selected for DCS management of UCAA, patients received detailed information about the protocol, the DCS program, and the on-call surgeon's telephone number. All patients received a single dose of analgesic (tramadol hydrochloride/paracetamol) and antibiotic (amoxicillin and clavulanic acid 1,000 mg, or ofloxacin 200 mg + metronidazole 500 mg when the patient was allergic to penicillin). Patients took their treatment in the presence of the investigator. Three management plans were defined according to the time of patient's diagnosis (Fig. 1). If the patient was admitted between 12 PM and 7 AM, DCS was not proposed because the DCS department was not available. If the patient was admitted between 7 AM and 12 AM, DCS was proposed, the patient was admitted to the DCS department and underwent the procedure in the morning and was discharged in the afternoon. If the patient was admitted between 12 AM and 12 PM, the patient was discharged home and asked to return to the DCS department the next morning to undergo the procedure and was discharged in the afternoon.

**Anesthesia protocol**

No premedication was administered before anesthesia. In the operating room, patients were pretreated with an inspired oxygen fraction of 1 for 5 minutes. General



**Figure 1.** Study population and patient flow according to the time of diagnosis. AA, acute appendicitis; CAA, complicated acute appendicitis; DCS, day case surgery.

anesthesia was induced with propofol (2.5 mg/kg), sufentanil (0.5 µg/kg), and rocuronium (0.6 mg/kg) to facilitate tracheal intubation. An IV dose of 2 g cefazolin was administered at induction. Anesthesia was maintained with 4% to 6% desflurane and 0.1 to 0.25 µg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> remifentanyl. Mechanical ventilation was adjusted to maintain arterial oxygen saturation >95% and CO<sub>2</sub> between 30 and 35 mmHg with an inhaled oxygen concentration of 50%. Neuromuscular blockade was reversed in every case with neostigmine bromide 40 µg/kg and atropine 1 mg or sugammadex 2 to 4 mg/kg when the train-of-four ratio was >2. Postoperative analgesia was ensured by a combination of nefopam 20 mg, tramadol 100 mg, and acetaminophen 1 g. Patients received an IV injection of dexamethasone 8 mg and droperidol 0.625 mg on induction of anesthesia and ondansetron 4 mg postoperatively to prevent postoperative nausea and vomiting. Transverse abdominal plane block and incision infiltration were not systematically performed. When a nasogastric tube was placed during operation, it was always removed in the operating room at the end of the operation. Urinary tube and abdominal drain were never used. The patient was asked to urinate before the intervention.

### Operative management

Regardless of the type of appendicitis (UCAA or CAA), patients were asked to urinate before anesthesia to avoid the need for a bladder catheter. Appendectomies were

performed laparoscopically using the 3-port technique (1 at the umbilicus, 1 in the left inferior quadrant, and 1 in the suprapubic position). All of abdominal cavity was explored to determine whether or not AA was complicated. Whenever possible, a pus sample was taken intraoperatively for bacteriologic examination and additional antibiotic therapy in the presence of postoperative infectious complications. Appendectomy was performed with coagulation of the meso-appendix and section of the appendix at its root using an endoloop. The surgical specimen was removed in a bag and abdominal drains and nasogastric tubes were not used.<sup>12</sup>

For patients with UCAA, in accordance with the French Society of Anesthesia and Resuscitation Medicine's guidelines,<sup>13</sup> patients were given a single IV injection of amoxicillin plus clavulanic acid (2 g) or ofloxacin 200 mg + metronidazole 500 mg (when the patient was allergic to penicillin) on induction of general anesthesia and did not receive any antibiotics thereafter.

### Postoperative management

After operation, all patients who had been admitted between 7 AM and 12 AM or between 12 AM and 12 PM were systematically transferred to the DCS department. Patients admitted between 12 PM and 7 AM were hospitalized in the conventional ward. Admission to the DCS department was organized preoperatively in the emergency department. Two DCS beds are devoted to

emergencies (mainly for digestive and orthopaedic operations). When the patient was admitted on the day of operation, the surgeon called the DCS department to book a bed for the patient and, when the patient was admitted in the evening or in the night, the surgeon sent an email to book a bed for the next morning.

During the postoperative period, on arrival at the DCS department, a clear liquid diet was commenced immediately after operation, and a soft diet was introduced 2 hours later. Patients were discharged home with oral analgesia when they tolerated a liquid diet. When the patient was unable to be discharged, he or she was admitted to the Department of Digestive Surgery. When the patient was able to be discharged, he or she was given a detailed information sheet providing instructions, including contact numbers for urgent advice in an emergency. The telephone numbers connected to the DCS specialist nurse during normal working hours (8 AM to 6 PM) and to the on-call surgical team outside of these times. Patients were advised to contact the team by telephone or in person if they experienced any of the following symptoms: nausea, vomiting, abdominal distension, or fever. Each patient was contacted by telephone by a nurse 24 hours after discharge from the DCS department. The follow-up assessment was performed in the outpatient clinic on postoperative days 7 and 30.

#### Primary end point

The primary end point was the DCS success rate (length of stay <12 hours) in the ITT population (all patients with UCAA) and in the per-protocol (PP) population (population with UCAA and no preoperative or intraoperative exclusion criteria). The DCS success rate in this study (AppendAmbu II) was compared with the DCS success rate in the AppendAmbu study.

#### Secondary end points

The secondary end points were the following:

1. Determine the DCS quality criteria (ie the rate of unplanned consultations, unplanned hospitalizations, unplanned reoperations) and to compare these rates with those of the AppendAmbu study.
2. Evaluate and compare the morbidity and mortality of DCS for UCAA with the morbidity and mortality of conventional hospitalization for UCAA using Clavien classification<sup>16</sup> and the Comprehensive Complication Index.<sup>17</sup> For evaluation of this end point, patients of the current study (AppendAmbu II) and patients of the AppendAmbu study managed by DCS were pooled and compared with patients managed by

conventional operation during the same period (mainly due to organizational contraindications to DCS).

Externally validate the St Antoine score<sup>10</sup> for the selection of patients for DCS based on evaluation of the pooled AppendAmbu and AppendAmbu II populations. Patients with preoperative UCAA (n = 100 in AppendAmbu and n = 95 in AppendAmbu II), patients with intraoperative CAA (n = 12 in AppendAmbu and n = 30 in AppendAmbu II), patients with an associated procedure (n = 2 in AppendAmbu and n = 7 in AppendAmbu II), and the PP population (n = 83 in AppendAmbu and n = 57 in AppendAmbu II) were included in this analysis. The overall population comprised 386 patients. The St Antoine score was not available for 59 of these patients and was therefore analyzed for 327 patients.

#### Diagnosis of uncomplicated acute appendicitis

The diagnosis of UCAA was established in the absence of any signs of CAA. Preoperatively, UCAA was defined on the basis of clinical examination (pain not refractory to usual painkillers, no sepsis) and laboratory parameters (no signs of renal failure). The definitive diagnosis of UCAA was based on CT scan or ultrasound and required clear visualization of the appendix (appendix diameter >6 mm), and absence of any of the following criteria of CAA (abscess, localized or generalized peritonitis, fecaliths, or pneumoperitoneum).<sup>2</sup> The intraoperative diagnosis of UCAA was defined by the absence of abscess, localized or generalized peritonitis, or fecaliths. Clear liquid in the right iliac fossa or pelvis was not considered to be a sign of CAA.

#### Day case surgery quality criteria

The quality criteria used in this study were the International Association for Ambulatory Surgery ([www.iaas-med.com](http://www.iaas-med.com)) quality indicators for DCS outcomes (ie unplanned overnight admission, unplanned consultation, unplanned hospitalization, and unplanned reoperation) in patients in whom DCS management was successful. The unplanned overnight admission rate corresponds to the proportion of patients who were not discharged in the evening after the surgical procedure and who were hospitalized for at least 1 night. The unplanned consultation rate represents the proportion of patient attending a consultation for a postoperative complication during the first month of follow-up. The unplanned hospitalization rate corresponds to the proportion of patients who were readmitted after appendectomy. Finally, the unplanned reoperation rate is defined as the proportion of patients

who were underwent operations after their post-DCS discharge.

### Predictive factors of success of ambulatory surgery (St Antoine's score)

This score was constructed in the overall population of patients with AA to determine the day 1 successful discharge rate according to the following 5 criteria related to AA exclusively (and not to research or organizational criteria or DCS): BMI <28 kg/m<sup>2</sup>, preoperative C-reactive protein (CRP) level <30 mg/dL, preoperative leukocyte count <15,000/mm<sup>3</sup>, diameter of the appendix <10 mm, and no radiologic signs of perforation (ie no abscess and no local peritonitis on CT scan). The absence of any of these criteria corresponds to a 0% day-1 discharge rate, and the presence of all 5 criteria corresponds to a 92% day-1 discharge rate.

### Ethical approval

This retrospective study (AppendAmbu II) was reported to the Commission National de l'Information et des Libertés (Study DRCI T181). The AppendAmbu study was approved by the Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, the Comité de Protection des Personnes-Nord Ouest II Ethics Committee, and the Commission National de l'Information et des Libertés. The study was registered at [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) (ID NCT01839435).

### Statistical analysis

The characteristics of the study population are described in terms of mean  $\pm$  SD and median (range) for quantitative variables and frequency and 95% CI for qualitative variables. For analysis of the primary end point, the DCS success rate is reported with a 95% CI. For analysis of the secondary end points, the unplanned consultation, unplanned readmission, and unplanned reoperation rates are reported as percentages. The morbidity (assessed by Clavien-Dindo classification) is expressed as a percentage for each rank. Statistical analysis was performed with SAS

software, version 9.2 (SAS Institute). A  $p$  value  $\leq$  0.05 was considered to be statistically significant.

## RESULTS

### Population

From January 2016 to September 2017, two hundred and ninety-six patients underwent operation for AA, comprising 176 men (59%) with a mean age of  $38 \pm 18$  years. All procedures were performed by laparoscopy without conversion. Among these 296 patients, 201 (68%) had UCAA (ITT population) (Table 1). Among the patients with UCAA, 107 (53%) patients presented preoperative exclusion criteria and 94 (47%) met the preoperative inclusion criteria of this study.

Thirty-seven (18%) of these 94 patients presented intraoperative exclusion criteria (Fig. 2). The remaining 57 (28%) patients presented no preoperative or intraoperative exclusion criteria (PP population). The PP population represents 19.2% (57 of 296 patients) of the entire population of patients undergoing operations for AA. Thirty-one (54%) of these 57 patients were admitted between 12 AM and 12 PM and were discharged home before the operation.

### Primary end point

The proportion of patients with successful DCS management (AppendAmbu II study) was 27% (54 of 201) in the ITT population and 95% (54 of 57) in the PP population. In the AppendAmbu study, the success rate was 32% in the ITT population and 92% in the PP population. The success rate was not significantly different between AppendAmbu II and AppendAmbu in the ITT population ( $p = 0.2$ ) or the PP population ( $p = 0.2$ ). The success rate of patients discharged home before the operation ( $n = 31$ ) was 100%.

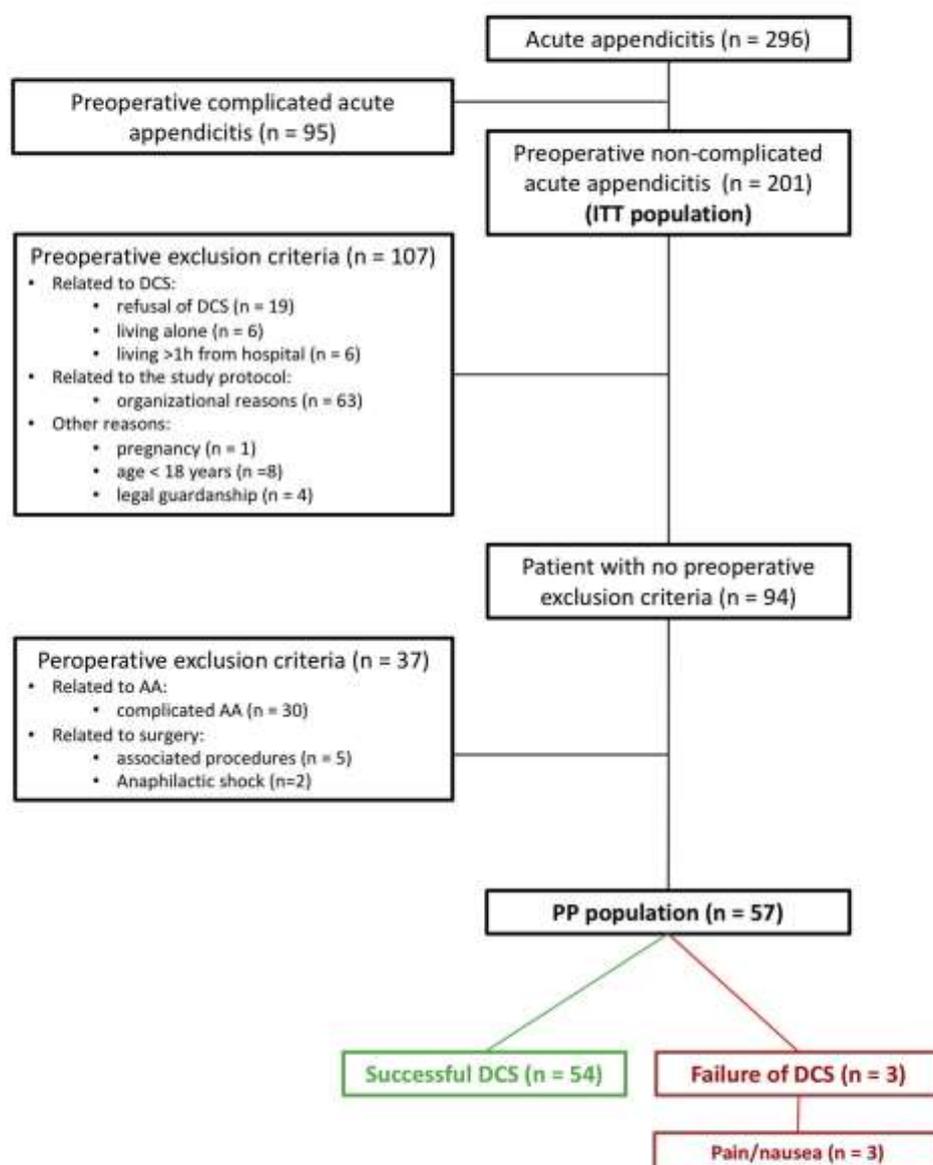
### Secondary end points

#### Day case surgery quality criteria

Eight of the 54 (15%) patients with successful DCS management attended an unplanned consultation for

**Table 1.** Characteristics of the AppendAmbu and AppendAmbu II Populations

Characteristic	AppendAmbu study (n = 340)	AppendAmbu II study (n = 296)	p Value
Male sex, n (%)	181 (53)	176 (59)	0.1
Age, y, mean $\pm$ SD	35 $\pm$ 18	38 $\pm$ 18	0.04
BMI, kg/m <sup>2</sup> , mean $\pm$ SD	24 $\pm$ 6	25 $\pm$ 8	0.6
Time of consultation, n (%)			0.2
Midnight to 7 AM	72 (21)	74 (25)	
7 AM to mid-day	32 (9)	34 (12)	
Mid-day to midnight	236 (70)	187 (63)	
Complicated acute appendicitis, n (%)	100 (29)	95 (32)	0.4



**Figure 2.** Study flowchart. AA, acute appendicitis; DCS, day case surgery; PP, per protocol; ITT, intention-to-treat.

vomiting ( $n = 1$ ), right lower quadrant pain (with no laboratory or CT abnormalities) ( $n = 5$ ), and deep abscess treated by antibiotics ( $n = 1$ ) and treated by radiologic drainage ( $n = 1$ ). Two patients (4%) with abscess who attended an unplanned consultation subsequently had an unplanned hospitalization. No patients required an unplanned reoperation. The unplanned consultation ( $p = 0.8$ ), unplanned hospitalization ( $p = 0.9$ ), and

unplanned reoperation ( $p = 0.9$ ) rates were not significantly different between the AppendAmbu and AppendAmbu II studies.

#### **Morbidity**

Postoperative morbidity according to the Dindo-Clavien classification of patients managed by DCS (AppendAmbu and AppendAmbu II populations) ( $n = 140$ ) was not

significantly different from that of patients managed by conventional hospitalization ( $n = 256$ ) during the same study period ( $p = 0.7$ ). According to the Comprehensive Complication Index classification, postoperative morbidity was lower after DCS than after conventional operation (5.77 vs 9.48;  $p = 0.0009$ ) (Table 2).

#### Validation of factors predictive of success of day case surgery (St Antoine score)

The DCS rate for the 327 patients, according to the St Antoine score, was 0% (0 of 7) for patients with a St Antoine score of 0, 6% (2 of 31) for patients with a St Antoine score of 1, 9% (7 out of 78) for patients with a St Antoine score of 2, 37% (29 of 79) for patients with a St Antoine score of 3, 68% (52 of 77) for patients with a St Antoine score of 4, and 80% for patients with a St Antoine score of 5 (28 of 35) ( $p < 0.0001$ ).

#### DISCUSSION

The AppendAmbu study confirmed the feasibility of DCS for UCAA with a 31.5% success rate in the ITT population and a 90.5% success rate in the PP population, but these results could be related to the context of the protocol. This study (AppendAmbu II) confirms the real-life feasibility of DCS for UCAA with a 27% success rate in the ITT population and a 95% success rate in the PP population, and confirms the high success rate in selected patients. Appendectomy for UCAA is a good indication for DCS, but remains challenging, as emergency digestive surgery procedures are usually not managed by DCS. Discharging a patient before operation can be a source of anxiety for the surgeon and for the patient. The AppendAmbu study was designed to build a rigorous protocol for the DCS management of emergencies by reducing the anxiety in relation to DCS.

These outcomes are probably due to the use of a dedicated DCS circuit in the DCS department, with 12 hours

opening and patients must be discharged at the end of the opening of the DCS department, as any of the other patients managed in DCS. It is an important point, as the development of DCS must be supported by optimizing validated elective indications and by proposing new elective indications, such as fundoplication and sleeve gastrectomy,<sup>16,17</sup> as well as emergency procedures.<sup>1,5,9,10,18,20</sup> The DCS teams are trained in the management of DCS, which should improve the success rate. The DCS rate remained stable but did not increase compared with the AppendAmbu study.

The main issue remains how to increase the DCS rate, as the safety of DCS for UCAA makes it a challenging strategy for antibiotic therapy because antibiotic therapy requires hospitalization for 5 days and is associated with up to 29% of failures.<sup>2</sup>

One of the limitations of this study is that, for safety reasons, the inclusion criteria were limited and only 57 of the 296 (19.2%) patients undergoing operations for appendicitis during the study period were eligible for DCS. The PP population represents only 19.2% of the entire population. In real life, to increase the number of patients managed by DCS, this procedure must be clearly explained to the patients before the operation to avoid refusal ( $n = 19$  in this study). Despite the team's extensive experience, the DCS refusal rate remains high, which also highlights the need to include the patient in the decision-making process, which cannot be performed without the patient's consent and understanding based on adequate information about the safety of DCS. Complicated AA, which represents about one-third of all patients undergoing operations for appendicitis (32.4% in a nationwide cohort in the UK), might also be suitable for DCS. It could be particularly useful in patients with localized peritonitis (pus in no more than 2 quadrants), as recently reported by our team in a dedicated video survey study (Mariage and colleagues, unpublished data, 2019), for whom a strategy without

**Table 2.** Comparison of the Morbidity and Mortality of Uncomplicated Acute Appendicitis Managed by Day Case Surgery and Conventional Hospitalization

Variable	Day case surgery* (n = 140)	Conventional hospitalization (n = 256)	p Value
Clavien classification, n (%)			0.7
0	116 (82)	215 (84)	
1	14 (11)	21 (8)	
2	2 (1)	8 (3)	
3a	3 (2)	4 (1.5)	
3b	5 (4)	5 (2)	
4a	0 (0)	2 (1)	
4b	0 (0)	0 (0)	
5	0 (0)	1 (0.5)	
Comprehensive Complication Index, mean (SD)	5.77 (0–53.8)	9.48 (0–55.5)	0.0009

\*AppendAmbu and AppendAmbu II study populations.

postoperative antibiotic therapy is currently being studied in the ABAP (The Value of Post-operative Antibiotic Therapy After Laparoscopic Appendectomy for Complicated Acute Appendicitis [Other Than for Generalized Peritonitis]) trial; [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03688295) ID NCT03688295). However, the definition of uncomplicated appendicitis remains unclear. In our study, it was defined as the absence of abscess, localized or generalized peritonitis, fecaliths, or pneumoperitoneum. It should be noted that the definition of localized peritonitis is controversial in terms of the macroscopic aspect of the liquid (from serosity to pus) and the number of quadrants contaminated by pus. It is therefore easier to first define uncomplicated appendicitis (ie catarrhal appendicitis without any liquid in the abdomen) and then define complicated appendicitis as any appendicitis that is not uncomplicated. It should also be noted that in a recent report on a randomized controlled trial in children, St Peter and colleagues<sup>23</sup> defined complicated appendicitis as appendicitis with a hole in the appendix or with fecaliths; this excluded abscesses and local peritonitis from the definition because the latter conditions were associated with a lower rate of postoperative complications than the former conditions (14% vs 18%, respectively). Nevertheless, St Peter and colleagues' study is the only one to have specified the nature of complicated appendicitis; all other studies have referred to "complicated appendicitis" without giving any details. However, the risk of postoperative complications is not itself a contraindication to DCS, as complications can happen after patient discharge even in traditional hospitalization, and most patients with CAA have a preserved general condition and might be good candidates for DCS.

Patients suitable for DCS appendectomy must be carefully selected during the preoperative period using a DCS success predictive score. To increase the number of patients undergoing DCS, it would also be necessary to reassure the patient by suggesting postoperative follow-up at home with "smart devices" or home nurse follow-up. It is also important to propose DCS to patients admitted over the weekend or between midnight and 7 AM by allowing around-the-clock discharge.<sup>20</sup>

In the current study, we also externally validated the St Antoine score,<sup>10</sup> which is very useful to ensure objective patient selection. This score included a BMI <28 kg/m<sup>2</sup>, preoperative CRP level <30 mg/dL, preoperative leukocyte count <15,000/mm<sup>3</sup>, diameter of the appendix <10 mm, no radiologic signs of perforation. In this study, the success rate ranged from 0% for a score of 0 to 80% for a score of 5. Day case surgery is therefore proposed to patients with a St Antoine score of 4 or 5. Among these data, CRP level is not usually ordered in the workup of appendicitis; however, some data suggest that CRP is valid

in distinguishing complicated and uncomplicated appendicitis. In 1999, Grönroos and colleagues<sup>22</sup> evaluated CRP in a cohort of 300 patients and found that CRP value was superior to leukocyte count in reflecting complicated appendicitis. In their study, the mean value of CRP was 99 mg/L in complicated appendicitis and 31 mg/L in uncomplicated appendicitis.<sup>22</sup> In addition, in a publication by our group, we found that age younger than 23 years and CRP <18 mg/L were associated with a predictive positive value of 100% for a length of stay <24 hours.<sup>3</sup>

## CONCLUSIONS

It is legitimate to question the purpose of DCS appendectomy. Day case surgery constitutes a progress in surgery as a result of enhanced recovery programs. Day case surgery avoids unnecessary prolonged hospitalization and allows the patient to stay at home safely, as there is no excess risk of complications.

## Author Contributions

Study conception and design: Sabbagh, Masseline, Grelpois, Ntoub, Dembinski, Regimbeau  
 Acquisition of data: Masseline, Grelpois  
 Analysis and interpretation of data: Sabbagh, Masseline, Grelpois, Ntoub, Dembinski, Regimbeau  
 Drafting of manuscript: Sabbagh, Regimbeau  
 Critical revision: Sabbagh, Masseline, Grelpois, Ntoub, Dembinski, Regimbeau

## REFERENCES

1. Wilms IM, de Hoog DE, de Visser DC, Janzing HM. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;[11]:CD008359.
2. Vons C, Barry C, Maitre S, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377[9777]:1573–1579.
3. Sabbagh C, Brehant O, Dupont H, et al. The feasibility of short-stay laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a prospective cohort study. *Surg Endosc* 2012;26:2630–2638.
4. Gilliam AD, Anand R, Horgan LF, Attwood SE. Day case emergency laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc* 2008; 22:483–486.
5. Cash CL, Frazee RC, Abernathy SW, et al. A prospective treatment protocol for outpatient laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. *J Am Coll Surg* 2012;215:101–105; discussion 105–106.
6. Frazee RC, Abernathy SW, Davis M, et al. Outpatient laparoscopic appendectomy should be the standard of care for uncomplicated appendicitis. *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 76:79–82; discussion 83.
7. Cosse C, Sabbagh C, Grelpois G, et al. Day case appendectomy in adults: a review. *Int J Surg* 2014;12:640–644.
8. Jain A, Mercado PD, Grafton KP, D'Orazio RA. Outpatient laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc* 1995;9:424–425.

9. Dubois L, Vogt KN, Davies W, Schlachtra CM. Impact of an outpatient appendectomy protocol on clinical outcomes and cost: a case-control study. *J Am Coll Surg* 2010;211:731–737.
10. Lefrançois M, Lefevre JH, Chafai N, et al. Management of acute appendicitis in ambulatory surgery: is it possible? how to select patients? *Ann Surg* 2015;261:1167–1172.
11. Grelpois G, Sabbagh C, Cosse C, et al. Management of uncomplicated acute appendicitis as day case surgery: feasibility and a critical analysis of exclusion criteria and treatment failure. *J Am Coll Surg* 2016;223:694–703.
12. Mutter D, Panis Y, Escat J. Drainage in digestive surgery. French Society of Digestive Surgery [in French]. *J Chir* 1999;136:117–123.
13. Montravers P, Dupont H, Leone M, et al. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2015;34:117–130.
14. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205–213.
15. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, et al. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg* 2013;258:1–7.
16. Gronnier C, Desbeaux A, Piessen G, et al. Day-case versus inpatient laparoscopic fundoplication: outcomes, quality of life and cost-analysis. *Surg Endosc* 2014;28:2159–2166.
17. Rebibo L, Dhahri A, Budaoui R, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as day-case surgery (without overnight hospitalization). *Surg Obes Relat Dis* 2015;11:335–342.
18. Fuks D, Cosse C, Sabbagh C, et al. Can we consider day-case laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis? Identification of potentially eligible patients. *J Surg Res* 2014;186:142–149.
19. Sabbagh C, Cosse C, Dupont H, et al. Ambulatory management of gastrointestinal emergencies: what are the current literature data? *J Visc Surg* 2014;151:23–27.
20. Franck L, Maesani M, Bisenbaum A, et al. Feasibility study for ambulatory surgery in emergency [in French]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;32:392–396.
21. St Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW 3rd, Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* 2008;43:2242–2245.
22. Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999;86:501–504.

## **Discussion**

Cette nouvelle étude nous confirme que la prise en charge en CA chez des patients adultes opérés de leur AANC reste faisable en situation de vie réelle et ne comporte pas plus de risques pour les patients que ceux pris en charge en hospitalisation conventionnelle. Les résultats présentés ici prouvent que notre équipe continue de proposer la prise en charge en CA chez des patients hautement sélectionnés et plusieurs pistes sont à explorer afin d'augmenter le nombre de patients éligibles à ce type de nouvelle modalité.

### **Apport méthodologique des études en situation de « vie réelle »**

Les méthodologies utilisées en recherche clinique sont diverses et permettent de répondre à plusieurs cas de figure possibles. Les principaux types d'essais sont les essais comparant des stratégies à visée diagnostique, thérapeutique ou pronostique. La prise en charge des patients sélectionnés pour participer à ces études cliniques n'est pas le reflet de la prise en charge médicale classique. Elle est en effet impactée par un biais comportemental des patients qui se rendent à un rythme encadré à leurs rendez-vous de suivi et ont une meilleure observance.

L'émergence de nouvelles technologies, comme les objets connectés, vont offrir des opportunités de monitoring infinies permettant le recueil continu de données provenant directement des patients qui deviennent eux-mêmes acteurs de leur propre prise en charge.

Aujourd'hui, les nouvelles technologies permettent de traiter des masses de données beaucoup plus importantes et donc d'évaluer un traitement dans la "vraie vie", sur tous les patients ou presque. C'est cela qu'on appelle la « *real life evidence* » ou études en vie réelle.

Les études en vie réelle sont donc complémentaires aux essais cliniques ; elles permettent, en premier lieu, d'observer dans quelle mesure les conditions des essais sont vérifiées dans la vraie

vie (dosage, conditions de prescription, observance...). Par ailleurs, elles peuvent porter, si l'information est facilement accessible, sur des populations numériquement plus importantes, ce qui peut permettre de mettre en évidence des effets non repérables dans les essais cliniques, du fait des effectifs limités de patients inclus. Il est ainsi largement admis qu'en matière de sécurité et d'effets indésirables, les observations en vie réelle sont essentielles en complément des essais cliniques – et ce d'autant plus que les résultats des essais sont difficilement transposables à la population globale, les patients les plus à risque d'effets indésirables, patients fragiles, à comorbidités multiples, n'étant souvent pas inclus.

## Comment optimiser la prise en charge en CA ?

### Coelioscopie à 3 trocars versus monotrocart

En 2010, l'équipe de Vidal et al., a évalué prospectivement, l'intérêt d'une alternative à la coelioscopie classique utilisant 3 trocars [134]. Il s'agit d'une technique chirurgicale basée sur l'utilisation d'un seul trocart de coelioscopie (*single-port laparoscopic surgery* – SPLS) placé dans la région sus-pubienne, conservant ainsi l'intégrité de la région ombilicale. Dans leur étude monocentrique, conduite entre septembre 2009 et décembre 2010, les auteurs ont analysé les données de 20 patients espagnols adultes atteints d'AA (13 AAC et 7 AANC), tous ASA I.

Il en résulte que la durée opératoire moyenne était de 40 minutes et aucune conversion ou ajout de trocart supplémentaire n'a été nécessaire. Dans les suites postopératoires, aucun patient n'a eu de complication et les auteurs concluent que l'aspect esthétique de la cicatrice était bien toléré par les patients. Les limites de leur étude résident cependant dans le fait qu'aucun groupe contrôle n'a été inclus en parallèle dans leur étude et qu'il s'agit d'une étude monocentrique avec un faible effectif.

Une étude coréenne réalisée par l'équipe de Kim et al., [135] et publiée en 2015, avait également pour but d'évaluer l'intérêt du SPLS chez 60 patients adultes pris en charge chirurgicalement pour une AA (37 AANC et 23 AAC) entre mars 2013 et juin 2014. La durée opératoire moyenne était de 50 minutes et la durée moyenne d'hospitalisation était de 1 jour. Aucun patient n'a bénéficié d'une conversion vers une laparotomie ou de l'ajout de trocart de coelioscopie supplémentaire. Les auteurs ont cependant relevé un taux de complications postopératoires d'environ 8 % (rétention urinaire (n = 1), iléus (n = 1), abcès intra-abdominal (n = 1), ISO (n = 1) et pneumonie (n = 1). Le point faible majeur de leur étude est qu'il manque également un groupe contrôle pour confronter les données recueillies.

Deux autres études, randomisées cette fois, publiées en 2013 dans la revue *Annals of Surgery*, portaient sur l'utilisation du SPLS versus celle de la coelioscopie classique (à 3 trocarts) chez des patients adultes opérés de leurs AA. Ces études ont été publiées par les équipes de Lee et al., et de Frutos et al., [136, 137].

Dans la première étude, 230 patients atteints d'AA ont été inclus et randomisés dans 2 groupes. 116 patients ont été randomisés dans le groupe « coelioscopie à 3 trocarts » et 114 autres ont été randomisés dans le groupe « SPLS » [136]. Cette étude a été conduite entre mars 2010 et septembre 2011, l'objectif principal était d'évaluer la douleur et les complications postopératoires liées à ces deux procédures et les objectifs secondaires étaient d'évaluer les données peropératoires (voie d'abord utilisée, taux de conversion, durée opératoire...), le recours aux analgésiques, la durée moyenne d'hospitalisation et l'aspect esthétique des cicatrices engendrées par la chirurgie. D'après les auteurs, il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes de patients en termes de complications globales, d'ISO, d'IPO ou d'aspect esthétique des cicatrices. En revanche, dans le groupe SPLS, les auteurs ont dénombré 10 % de recours à l'ajout de trocarts supplémentaires.

La durée moyenne de l'intervention, du séjour et le taux de recours aux analgésiques n'étaient pas significativement différents dans les 2 groupes.

Dans la seconde étude, conduite entre septembre 2009 et décembre 2010, un total de 184 patients atteints d'AA a été inclus et randomisé dans 2 groupes [137] :

- 91 patients ont été randomisés dans le groupe SPLS ;
- 93 patients ont été randomisés dans le groupe cœlioscopie classique.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la faisabilité et la sécurité d'emploi de la SPLS. Les auteurs ont remarqué que la durée opératoire moyenne était plus importante dans le groupe SPLS que dans le groupe cœlioscopie classique (38 minutes vs 32 minutes ;  $p = 0,02$ ). Les douleurs postopératoire, évaluées via des échelles analogiques de la douleur, étaient moindres dans le groupe SPLS que dans le groupe cœlioscopie classique (2,76 vs 3,78 ;  $p < 0,001$ ). En revanche, aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne la durée d'hospitalisation et les complications postopératoires.

Enfin, en 2011, l'équipe de Rehman et al., a publié les résultats d'une méta-analyse portant sur l'intérêt du SPLS vs la cœlioscopie classique comme voie d'abord chirurgicale en cas de suspicion d'AA [138]. Malheureusement, faute d'un trop faible nombre d'études, les auteurs ont été dans l'incapacité de déterminer la supériorité d'une technique par rapport à une autre.

D'autres études sont donc nécessaires pour pouvoir conclure sur l'apport réel du SPLS dans le traitement chirurgical de l'AA chez l'adulte.

D'autres axes d'amélioration sont donc à rechercher afin d'optimiser la prise en charge en CA de l'AA chez l'adulte.

## Le projet « Patch-ambu »

La télésurveillance médicale a pour but de permettre à un professionnel médical d'interpréter à distance les données nécessaires au suivi médical d'un patient et, le cas échéant, de prendre des décisions relatives à la prise en charge de ce patient. L'enregistrement et la transmission des données peuvent être automatisés ou réalisés par le patient lui-même ou par un professionnel de santé.

A l'heure où cette modalité de surveillance à distance se développe de plus en plus, nous avons eu le projet de renforcer l'ensemble du parcours de soins des patients pris en charge en CA pour leur AANC dans le cadre d'une étude pilote nommée « Patch-ambu ».

Cette étude visait donc à évaluer l'utilisation pré-, per- et postopératoire d'un patch connecté monitorant en continu des signes vitaux (rythme cardiaque et ses variations, fréquence respiratoire, température cutanée, nombre de pas et angle du corps) de patients pris en charge en CA pour AANC.

L'article 78 de la loi « Hôpital, patients, santé, territoires », du 21 juillet 2009, a reconnu la télémédecine comme une pratique médicale à distance mobilisant des technologies de l'information et de la communication. Cette définition figure désormais au CSP. La télémédecine ne se substitue pas aux pratiques médicales actuelles mais constitue une réponse aux défis auxquels est confrontée l'offre de soins aujourd'hui (accès aux soins, démographie médicale, décloisonnement du système).

La télémédecine et l'ambulatoire sont placées depuis peu comme priorités nationales aux yeux de la DGOS (articles L.6316-1 du Code de la santé publique et instruction DGOS/R3 n°2010-457 du 27 décembre 2010) et c'est sur ces directives dont nous nous sommes inspirés pour développer cette étude pilote.

Le suivi de ces paramètres se fait 24h/24, 7 jours sur 7, s'effectue au domicile du patient et l'ensemble des données est centralisé sur une plateforme en ligne téléchargeable sur un support de type tablette ou sur un smartphone. L'investigateur peut directement communiquer avec le patient et lui envoyer des questionnaires de qualité de vie, des échelles visuelles analogiques afin de quantifier les douleurs ressenties après la chirurgie. La plateforme sert également de réseau social et pourrait permettre aux patients de discuter directement de leur prise en charge et de leur santé entre eux.

### Parcours du patient

Les patchs ont une durée de vie de 5 jours et seront placés comme suit :

- Le patient est admis aux urgences, le diagnostic d'AANC est établi sur la base de critères cliniques, radiologiques et biologiques. Une prise en charge en ambulatoire est proposée et acceptée par le patient qui se verra remettre un patch pour surveiller la nuit à domicile avant la chirurgie (période préopératoire) ;
- Le patient est convoqué le lendemain dès 7 heures dans l'UCA pour y être opéré dans la journée avec une sortie le jour même (après accord du patient, du chirurgien et de l'anesthésiste). Le patch reste posé durant la durée du séjour (période peropératoire).

Le patient est suivi via le patch durant 3 jours postopératoires et sera revu en consultation de contrôle 7 jours après son intervention (période postopératoire).

Ce projet de recherche clinique plurithématique et novateur devait être réalisé conjointement avec les services d'accueil des urgences, d'imagerie, d'anesthésie-réanimation, d'anatomie et cytologie pathologiques et dans le service de chirurgie digestive. La durée de l'étude était fixée à 1 an et l'effectif attendu pour cette recherche était de 60 patients.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'intérêt d'un tel patch dans la prise en charge en ambulatoire de l'appendicectomie pour AANC chez l'adulte.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la qualité de la CA, d'identifier parmi les variables suivies au cours du temps si elles peuvent constituer ou non des facteurs de risques d'échec de la prise en charge en CA et la qualité de vie des patients à domicile.

Si 25 % des patients peuvent être pris en charge en ambulatoire (données du service), ce sont 60,000 jours d'hospitalisation qui pourraient être économisés. Ceci s'intégrant directement dans la démarche d'amélioration de la qualité des soins promue par la DGOS et dans la thématique de Simplification des Soins, axe de recherche majeur du service de Chirurgie Digestive du CHU Amiens Picardie.

Notre expérience passée et cette nouvelle idée novatrice, aurait ainsi pu aboutir, sur le long terme, à l'élaboration d'un parcours de soins type de l'admission des patients aux urgences au suivi postopératoire en impliquant l'ensemble des acteurs médicaux, paramédicaux et les patients eux-mêmes.

Cette collaboration active s'intégrant pleinement dans le développement d'une médecine moderne, personnalisée et centrée sur le patient ancré dans son quotidien.

Malheureusement, suite à un défaut de financement, ce projet n'a jamais pu être promu au CHU Amiens-Picardie, mais il permettrait de renforcer la sécurité du parcours de soins du patient adulte pris en charge en CA pour son AANC.

## Le projet « ISIPAD-2 »

Bien que le projet « Patch-ambu » n'ait pu voir le jour, nous avons continué nos recherches sur l'optimisation de la prise en charge des patients adultes atteints d'AANC, candidats à une CA. Le projet « ISIPAD-2 » a pour but de sécuriser le retour à domicile des patients par une visite infirmière à J0 et à J1 d'une intervention chirurgicale programmée, validée en CA. Et d'assurer à domicile le suivi postopératoire des patients issus de la filière de la CA en coordination entre le patient, les UCA et l'infirmier libéral expérimentateur.

Les objectifs de ce projet étaient multiples :

- Sécuriser le retour à domicile des patients « fragiles » physiquement, psychologiquement et socialement par 2 visites d'infirmier libéral à domicile ;
- Favoriser l'accès à la CA pour ces patients actuellement peu éligibles à ce mode de prise en charge ;
- Favoriser le décroisement ville/hôpital indispensable au développement de la CA ;
- Faciliter l'élargissement du champ de la CA aux interventions aujourd'hui réalisées majoritairement en hospitalisation et aux actes de haute technicité ;
- Prise en charge multimodale de la douleur.

La sélection des patients éligibles à un tel dispositif repose sur plusieurs critères :

- Des critères psychosociaux et/ou environnementaux : patients fragiles (personnes âgées, personnes isolées, profils anxieux...)
- Des critères chirurgicaux ;
- Des critères de sélection liés aux choix de l'infirmière.

En pratique, cette organisation s'accommode préférentiellement avec des patients ayant une CA programmée et nous avons voulu tester ce dispositif dans des conditions d'urgence.

## Organisation du parcours de soins

### **1) La veille de l'intervention**

- L'UCA contacte le patient et lui rappelle de contacter l'infirmière en charge de son retour à domicile et des soins postopératoires (ce qui n'est pas applicable dans notre cas à cause du caractère imprévu de l'urgence) ;
- Le patient contacte l'infirmière libérale à son cabinet.

### **2) Le jour de l'intervention**

- L'UCA contacte l'infirmière avant le retour à domicile du patient pour lui donner quelques éléments en lien avec l'intervention et les suites postopératoires immédiates du patient et confirme ensuite son heure de sortie ;
- L'infirmière effectue une première visite au domicile du patient afin de :
  - Lui faire un rappel des consignes postopératoires ;
  - L'éduquer par rapport au traitement antalgique ;
  - Anticiper des éventuelles complications ;
  - Compléter la fiche de liaison postopératoire UCA/infirmière ;
  - Contacter éventuellement le médecin généraliste du patient ;
  - Demander une réhospitalisation si besoin.

### **3) Le lendemain de l'intervention**

- Lors de l'appel du lendemain, le référent de l'UCA récolte l'avis du patient sur la démarche du projet « ISIPAD-2 » et complète la *checklist* associée à l'appel du lendemain ;
- L'infirmière effectue une seconde visite au domicile du patient afin de :
  - Réaliser éventuellement des soins qui auraient été prescrits ;

- Compléter la fiche de liaison postopératoire UCA/infirmière ;
- Contacter l'UCA en cas de problème ;
- Contacter éventuellement le médecin généraliste du patient ;
- Demander une réhospitalisation si besoin.

Les bénéfices de la mise en place du projet « ISIPAD-2 » sont multiples pour les infirmières du dispositif et pour l'établissement de soins :

- Cela permet d'éviter d'avoir à gérer les problèmes en suite opératoire à domicile sans information médicale et sans anticipation ;
- De connaître les nouvelles interventions et les risques associés ;
- Avoir la possibilité de se former en *e-learning* avec à terme une formation DPC-validante ;
- Etre identifiés comme des partenaires fiables dans le parcours patient ;
- Participer au décroisement ville/hôpital.

Malheureusement, nous avons rencontré 2 problèmes majeurs nous empêchant de monter un projet de recherche avec les infirmières de ce dispositif. Le premier problème est un problème organisationnel. L'ensemble du parcours du patient dans le dispositif « ISIPAD-2 » repose sur le caractère programmé de sa future prise en charge en CA. Les pathologies en urgence ne sont pour le moment pas dans le scope des indications validées pour un support des infirmières du dispositif « ISIPAD-2 ». Le second problème était un défaut de financement.

## Quatrième article

---

Is procalcitonin a predictive biomarker for the diagnosis of complicated acute appendicitis in adults? A bicentric retrospective and prospective study.

Article en cours de rédaction

**Is procalcitonin a predictive biomarker for the diagnosis of complicated acute appendicitis in adults? A bicentric retrospective and prospective study.**

G. Grelpois, PhD<sup>1,2</sup>; C. Sabbagh, MD, PhD<sup>1,2</sup>; F. Browet, MD<sup>2,3</sup>; A.S. Bourgeois, MD<sup>4</sup>; A. Galmiche, MD, PhD<sup>4</sup>; F. Mauvais, MD<sup>2,3</sup>; J.M. Regimbeau, MD, PhD<sup>1,2</sup>.

1: Department of Digestive Surgery, Amiens University Hospital, Amiens Cedex 01, France.

2: SSPC (Simplification of Surgical Patient Care) - Clinical Research Unit, University of Picardie Jules Verne, Amiens Cedex 01, France. Electronic address: [regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr](mailto:regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr).

3: Department of Digestive Surgery, Beauvais Hospital, Beauvais 60000, France

4: Department of Biochemistry, Amiens University Hospital and Jules Verne University of Picardie, Amiens 80054 Cedex 1, France.

**Correspondence:**

Professor J.-M. Regimbeau

Department of Digestive Surgery, Amiens University Hospital, Amiens Cedex 01, France; SSPC (Simplification of Surgical Patient Care) - Clinical Research Unit, University of Picardie Jules Verne, Amiens Cedex 01, France.

Tel.: +33 322 088 897

Fax: +33 322 089 733

E-mail: [regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr](mailto:regimbeau.jean-marc@chu-amiens.fr)

**Word count of abstract:** 334, **of the manuscript:** 2913

**Number of references:** 31

**Number of Figures:** 1, **of Table:** 3

This topic has been presented as an oral communication at the 117<sup>th</sup> AFC Congress, 30<sup>th</sup> September – 02<sup>nd</sup> October 2015.

## **ABSTRACT**

***Background:*** Complicated acute appendicitis (CAA) is challenging to diagnose in adults patients. CAA is defined by the presence of a perforated appendicitis, extraluminal fecaliths, abscesses and/or localized peritonitis (pus in one or two abdominal quadrants). Day case appendectomy (DCA) is validated method for the management of uncomplicated acute appendicitis (UAA). Procalcitonin (PCT) may help in this diagnosis and in the DCA proposal.

***Patients and Methods:*** Between January 2010 and December 2016, 1941 adults' patients were operated for acute appendicitis in this bicentric study, and 398 (21 %) among them have benefited from a preoperative PCT assessment and were included in this study. The primary objective was to assess the correlation between serum PCT levels and CAA. The secondary objectives were to evaluate the correlation between the PCT results and DCA success and to evaluate its associated predictive risk factors. To evaluate the correlation between the PCT results and majors' postoperative complications (Clavien score  $\geq 3$ ) and to evaluate its associated predictive risk factors.

***Results:*** PCT levels were higher in CAA group (n = 162) than the other one (n = 236) (0.21 vs 0.08  $\mu\text{g/L}$ ,  $p < 0.001$ ). The PCT levels were mildly correlated to CAA (Pearson's  $r = 0.189$ ,  $p < 0.001$ ), negatively correlated to DCA success (Spearman's  $\rho = -0.143$ ;  $p = 0.04$ ) and moderately correlated to major postoperative complications (Clavien's score  $\geq 3$ ) (Pearson's  $r = 0.309$ ,  $p < 0.001$ ).

CRP (RR = 0.992 [0.996 – 0.998],  $p = 0.011$ ) and Saint-Antoine's score (RR = 1.540 [1.174 – 2.020],  $p = 0.002$ ) are predictive of DCA success.

CRP (RR = 0.996 [0.991 – 1.000],  $p = 0.038$ ) and AA from (RR = 3.198 [1.088 – 9.395],  $p = 0.035$ ) are predictive of major postoperative complications.

***Conclusion:*** PCT is not useful for the CAA management and DCA proposal. CRP is still a referral biomarker for this kind of patients.

**Abbreviations used:** *PCT: procalcitonin; AA: acute appendicitis; CAA: complicated acute appendicitis; UAA: uncomplicated acute appendicitis; DCA: day-case appendectomy*

**Keywords:** *Acute appendicitis, biomarker, procalcitonin, and day-case appendectomy.*

## INTRODUCTION

Acute appendicitis (AA) is a common infectious digestive emergency which requires a surgical treatment as validated management [1]. AA affects in most cases young adults (between 20 and 30 years old) [2], is associated with a short length of stay (LOS) and a low postoperative complications' rate.

The diagnosis of AA lays on several medical, morphological and biological criteria. First, the digestive surgeon may focus his attention on medical criteria such as the presence of hyperthermia (temperature > 38°C), nausea and/or vomiting and pain in the lower right abdominal quadrant. Then, the diagnosis of AA is reinforced thanks to a blood assay including three biomarkers of the inflammatory syndrome: C-reactive protein (CRP), white blood cells (WBC) and neutrophils. Finally, for the morphological diagnosis, ultrasound (US) and computed tomography (CT scan) can be used.

The diagnosis of complicated acute appendicitis (CAA) can be performed by the use of the CT scan which had better sensitivity (Se) and specificity (Sp) than the US [3]. Uncomplicated acute appendicitis (UAA) is defined by catarrhal form without any liquid in the abdomen.

However, CAA is defined by the presence of a perforated appendicitis, extraluminal fecaliths, abscesses and/or localized peritonitis (pus in one or two abdominal quadrants).

All those criteria could potentially alert the surgeon on future patients' hospital LOS and if a day case appendectomy (DCA) could safely be proposed for the UAA adults' patients.

In 2010, the French « Direction Générale de l'Offre de Soins » (DGOS) considered DCA management as a national priority and an alternative to traditional management. That's why our team managed to demonstrate short stay appendectomy (SSA) (LOS inferior to 24 hours) and DCA (LOS inferior to 12 hours, without overnight hospitalization) remain to be feasible in adults [4-7]. Sabbagh et al., [4] and Lefrancois et al., [7] have developed scores in order to predict the success or not of the DCA for patients operated from their AA.

To help the surgeon to be sure in his diagnosis and in the possibility to promote DCA in AA patients,

new inflammatory biomarkers (such as procalcitonin (PCT)) have to be proposed.

Indeed, the presence of a CAA remains to be a contraindication to the DCA.

Historically, PCT has been firstly described by Assicot et al, [8] in 1993 as a calcitonin 116-amino-acid precursor [9]. This peptide is used as a marker of sepsis and inflammation [10]. Under the influence of endotoxins or cytokines more frequently related to bacterial infections, such as IL-1B, TNFa, and IL-6, it is secreted by thyroid parenchymal cells and therefore appears to be an interesting marker to indicate a bacterial infection. According to Matwiyoff et al [11], serum PCT secretion is induced by the severity and consequences of the sepsis. However, it is possible too that the extension of tissue damages, endothelial dysfunction, and systemic abnormalities may contribute to the triggering of PCT expression [12].

Recently, our team has proved that PCT can help for predicting conservative management failure and occurrence of bowel ischemia (reversible or not) in small bowel obstruction [13]. We also demonstrate PCT can be used routinely for the diagnosis of intestinal ischemia [14] and as a marker of necrosis; especially in case of extended damages in ischemic digestive disease and reflect the patient's prognosis [15].

In order to predict the severity of AA, new biomarker especially procalcitonin (PCT), should be investigated. According to the literature, PCT values are not sensitive for the diagnosis of uncomplicated acute appendicitis (UAA) [16-20] but are specific for the diagnosis of CAA [17-20] in adults.

In this context, the aim of the current study was to assess the predictive value of serum PCT levels to diagnose CAA.

## **PATIENTS AND METHODS**

### **Population and study design**

From January 2010 and December 2016, 1941 eligible patients with AA were operated and 398 patients (21 %) among them benefited from a preoperative PCT assessment during their admission in the emergency department. This is a bicentric (conducted in the Amiens University Hospital and the Beauvais Hospital), retrospective, descriptive and cohort study

The eligible population for this present study corresponds to all consecutive adults with a confirmed AA examined by a digestive surgeon during their admission at the emergency department. All the included patients have been surgically treated for their AA.

### **Objectives of the study**

#### *Primary objective*

The primary objective of this study was to assess the predictive value of serum PCT levels to diagnose CAA in adults' patients surgically treated.

#### *Secondary objectives*

The secondary objectives were:

- To evaluate the correlation between the PCT results and DCA success.
- To evaluate DCA associated predictive risk factors.
- To evaluate the correlation between the PCT results and majors' postoperative complications (Clavien score  $\geq 3$ ).
- To evaluate majors' postoperative complications associated predictive risk factors.

### **Inclusion and exclusion criteria**

All adults' patients with a preoperative PCT assessment after the emergency admission and who were diagnosed with an AA and surgically treated were included in this study.

However, patients with an age under 18 years old, patients without PCT results or patients with a current

infectious disease other than AA were not included.

### **Definition**

UAA is defined by catarrhal appendicitis without any liquid in the abdomen.

CAA is defined by the presence of a perforated appendicitis, extraluminal fecaliths, abscesses and/or localized peritonitis (pus in one or two abdominal quadrants).

### **Data collected**

The following items of patient data were collected: demographic information, age-adjusted Charlson comorbidity index [21], laboratory test results (ions, urea, creatinine, complete blood count, PCT, CRP, WBC, and neutrophils), CT scan results and data related to DCA (scores and success). Sabbagh et al., [4] have determined a first DCA success score which remains on 2 conditions: age < 23 years and CRP < 18 mg/L. Lefrancois et al., [7] have developed another score for the prediction of DCA success based on 5 conditions: body mass index < 28 kg/m<sup>2</sup>, WBC < 15.000/mL, CRP < 30 mg/L, no radiological signs of perforation and appendix diameter of 10 millimeters or smaller.

### **Patient management**

Our study population was distributed into two groups according to their AA forms (CAA versus UAA) among which the primary endpoint was analyzed. CAA group included all the patients with appendiceal perforation, phlegmon formation, or gangrene change. The UAA one concerned patients with non-perforated AA and all of the patients who are not in the CAA group. All of the AA cases included in this study were confirmed by the operative surgeon and the pathologist. The study's flowchart is depicted in [Figure 1](#).

### **The procalcitonin assay**

For each included patient, PCT test had been done on serum samples and measured on arrival to the emergency department and before the diagnosis was established. All of the PCT tests results were available prior to the surgery. The Kryptor® T.R.A.C.E.® assay (B.R.A.H.M.S, Clichy, France) routine

laboratory test, was used on-site in each hospital's biochemical laboratory. The reference value for PCT is  $< 0.5 \mu\text{g/L}$ .

### **Preoperative preparation, surgical management, and postoperative care**

The entire surgical procedure of our study population is the same than in our previous study [6].

### **Statistical analysis and ethical consideration**

For the description of the population, quantitative variables were presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD) or median (minimum-maximum) in case of non-Gaussian distribution. Qualitative variables were presented as count (frequency). Before each statistical analysis, we have controlled if our data follow a normal distribution or not.

Pearson's correlations were used to prove the relation between PCT and CAA and between PCT and major postoperative complications (Clavien's score  $\geq 3$ ).

Spearman correlation was used to prove the relation between PCT values and DCA success.

We also have performed binary logistic regressions (uni- and multivariate analysis where only variables with a  $p < 0.1$  in the univariate analysis were included in the multivariate analysis model to determine predictive risk factors for DCA success and for postoperative major complications.

The entire statistical analysis was performed by using SPSS® version 18. Statistical significance is reached in the case of  $p$  values  $\leq 0.05$ . The study's results were reported in accordance with the "STROBE" statement. As this study is a retrospective one, the entire study protocol was registered with the French « Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés » before the data collection.

## RESULTS

### Baseline characteristics of the population

The baseline characteristics of the patients were presented in [Table 1](#). A total of 398 patients (21 %) were included in this study. CAA was diagnosed in 162 patients (41 %) and UAA in 236 patients (59 %). The synopsis of this study is depicted in [Figure 1](#).

### Correlation between serum PCT levels and CAA

PCT levels were higher in CAA group (n = 162) than the other one (n = 236) (0.21 vs 0.08 µg/L, p < 0.001). The PCT levels were mildly correlated to CAA (Pearson's r = 0.189, p < 0.001).

### Correlation between serum PCT levels and DCA success

The PCT levels were negatively correlated to DCA success (Spearman's rho = - 0.143; p = 0.04).

### Uni- and multivariate analysis of factors associated with DCA success

In this analysis, we tried to compare the association of the PCT, inflammatory biomarkers (CRP, neutrophils, and leukocytes counts) and DCA success scores ("Sabbagh et al., score" and "Saint-Antoine score") with DCA success. CRP (RR = 0.992 [0.996 – 0.998], p = 0.011) and Saint-Antoine's score (RR = 1.540 [1.174 – 2.020], p = 0.002) are predictive of DCA success.

The uni- and multivariate analysis can be found in the [Table 2](#).

### Correlation between serum PCT levels and postoperative major complications (Clavien's score ≥ 3)

The PCT levels were moderately correlated to postoperative major complications (Clavien's score ≥ 3) (Pearson's r = 0.309, p < 0.001).

### Uni- and multivariate analysis of factors associated with postoperative major complications (Clavien's score ≥ 3)

In this analysis, we tried to compare the association of the PCT, inflammatory biomarkers (CRP, neutrophils, and leukocytes counts) and DCA success scores ("Sabbagh et al., score" and "Saint-Antoine

score”) with major postoperative complications (Clavien’s score  $\geq 3$ ). CRP (RR = 0.996 [0.991 – 1.000],  $p = 0.038$ ) and AA from (RR = 3.198 [1.088 – 9.395],  $p = 0.035$ ) are predictive of major postoperative complications.

The uni- and multivariate analysis can be found in the [Table 3](#).

## DISCUSSION

PCT is a ubiquity polypeptide which is released by several cells in response to bacterial lipopolysaccharides or to interleukin-1 $\beta$  or to alpha tumor necrosis factor secretions. The main elevation of PCT levels can be detected 6 hours after the beginning of the symptoms and its half-life is 24 hours. In our study, all of the included patients come to emergency units after this first peak and were surgically treated before 24-48 hours after the beginning of their symptoms. None of them took antibiotics prior to their admission.

The results of our study put forward that the serum PCT level is not a good indicator which cannot help the surgeon to distinguish a CAA patient from a UAA not a significant impact. A high PCT value mildly argues in favor of a CAA form.

However, serum PCT level can be quickly determined (about 20 minutes) at any time of the day but is quite inexpensive (about 22 \$ per assay). In 2010, Roubille et al., [22] have performed a study in twelve hospital laboratory in France in order to determine the mean turnaround time (defined as the time of specimen receipt in the laboratory to time of results reporting) for urgent laboratory analysis. In their study, they have pointed out that the turnaround time for the CRP assessment is close to 50 minutes. However, the mean price of the CRP assessment is about 1 \$ per assay.

According to the available literature, we know that PCT assessment may be useful to establish the diagnosis of AA in children [23] and to determine the perfect moment for planned surgery in children [24] and in adults [25]. It can also be relevant for the determination of postoperative complications after appendectomies [20, 26]. Yu et al., [17] made a meta-analysis on the diagnostic accuracy of PCT, CRP and WBC in case of an AA is suspected. In this review, the CRP levels are more reliable than serum PCT to diagnose UAA than CAA. But PCT remains to be the best biomarker to distinguish CAA from UAA in their review. The authors centralized the results of 2 studies for which the PCT would have a sensitivity of 29 % and 38 % and a specificity of 95 % and 100 % respectively in the diagnosis of CAA in adults. In addition, in the same meta-analysis, Yu et al., have pointed out a mean AUROCC of 0.65

in 3 studies [18, 19 and 26] where the PCT is considered as a biomarker for the diagnosis of AA in a total of 300 patients.

The serum amyloid A has been compared with PCT to determine its usefulness in the diagnosis of AA. This biomarker, as CRP, is one of the acute phase protein released by the liver in responses to injury and infection. In Abbas et al., bicentric study, 147 patients were recruited between October 2005 and August 2008. The serum amyloid A and PCT significantly outperformed CRP in the prediction of AA [27]. However, even if the serum amyloid A assay can be quickly determined (18 minutes), the authors explained that there is no external quality assurance for this analyte. In addition, the study population did not exclude patients with age under 18.

Another study was conducted by Kaya et al., [16] to evaluate the diagnostic utility of D-dimer, PCT, and CRP in AA. D-dimer is a degradation product of fibrin dissolution and is a biomarker recently used as a biomarker in acute abdomen. In their study, CRP values were higher than PCT and D-dimer in CAA (perforated appendicitis when compared with phlegmonous appendicitis). The major limitation of their study is the sample size (8 patients with perforated appendicitis and 4 in the negative appendectomy group).

More recently, a Japanese study from Nishihara et al., [28] has been conducted between August 2013 and December 2014 on 158 patients and has revealed that PCT can be considered as the most effective predictor in the diagnosis of CAA. The aim of their study was to investigate the usefulness of PCT as a predictor marker in the diagnosis of CAA in adults comparatively to age, appendix diameter, CRP and pain duration from onset. In addition, they could determine a cut-off value for the PCT of 0.12 µg/L in the CAA group with high sensitivity and high severity.

Finally, in the study conducted by Yamashita et al., [29] between November 2011 to October 2013, 63 patients aged  $\geq 15$  years were included. The aim of their study was to determine the usefulness of PCT as a diagnostic marker for CAA compared with body temperature, WBC, neutrophil/lymphocyte ratio

and CRP. As a result, they found a cut-off for the PCT of 0.46 µg/L in the abscess and/or perforation group, which is discordant with the previous study.

DCA for UAA is now a gold standard and has been described by many teams [4 – 7]. This study reveals that the PCT is neither a good biomarker to identify CAA population preoperatively (contrary to CRP) and cannot help the surgeon to determine if a patient can benefit from DCA without risks.

The correlation between preoperative urea and PCT was found in a recent study conducted by Rodriguez et al., [30] in patients who suffered from acute kidney injury and who were admitted in ICU for influenza infection. Authors found a weak correlation between urea and PCT (Spearman's rho = 0.19). Another study from Nie et al., [31] revealed a high correlation between PCT and urea in patients with acute kidney injury who were admitted for infectious symptoms ( $p < 0.05$ ).

As far as we currently know, no other studies pointed out a correlation between preoperative urea and PCT in another infectious context.

In our study, the CT scan results have a sensitivity of 72 % and a specificity of 97 %. When we tried to compare the usefulness of the PCT results when pooled with the CT scan result and with or without the CRP results (with a fixed threshold at 30 mg/L as described by Lefrançois et al., [7]) to diagnose a CAA with a logistic regression we have found these results:

- With PCT results: CRP, CT scan result and PCT results are linked to CAA ( $p = 0.13$ ,  $p < 0.001$  and  $p = 0.09$  respectively).
- Without PCT results: CRP and CT scan results are linked to CAA ( $p = 0.02$  and  $p < 0.001$  respectively).
- Without CRP results: PCT and CT scan results are linked to CAA ( $p = 0.001$  and  $p < 0.001$  respectively).

This finding informed us that the surgeon has to ask the assessment of PCT or CRP only. Both results are not necessary when pooled with the CT scan results.

However, the validity of the results presented in our study may be impacted by its retrospective nature. During the study period, only 20 % of all patients benefited from a PCT determination. This rate could be more important if the serum PCT level was systematically determined in a prospective and multicentric study. Despite the fact that this study is retrospective, this is one of the largest cohort analysis currently available, which provides us with several interesting findings.

## **CONCLUSION**

PCT is not useful for the CAA management and DCA proposal. CRP is still a referral biomarker for this kind of patients.

**Conflict of interest statement**

G. Grelpois, C. Sabbagh, F. Browet, A.S. Bourgeois, A. Galmiche, F. Mauvais, and J.M. Regimbeau have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

**Conception and design:** Grelpois, Sabbagh, Regimbeau

**Acquisition of data:** Grelpois, Sabbagh, Browet, Mauvais, Regimbeau

**Analysis and interpretation of data:** Grelpois, Sabbagh, Browet, Bourgeois, Galmiche, Mauvais, Regimbeau

**Drafting of the article:** Grelpois, Sabbagh, Regimbeau

**Revising of the article:** Browet, Bourgeois, Galmiche, Mauvais

**Final approval:** Grelpois, Sabbagh, Browet, Bourgeois, Galmiche, Mauvais, Regimbeau

**AUTHOR DISCLOSURE**

G. Grelpois, C. Sabbagh, F. Browet, A.S. Bourgeois, A. Galmiche, F. Mauvais, and J.M. Regimbeau have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

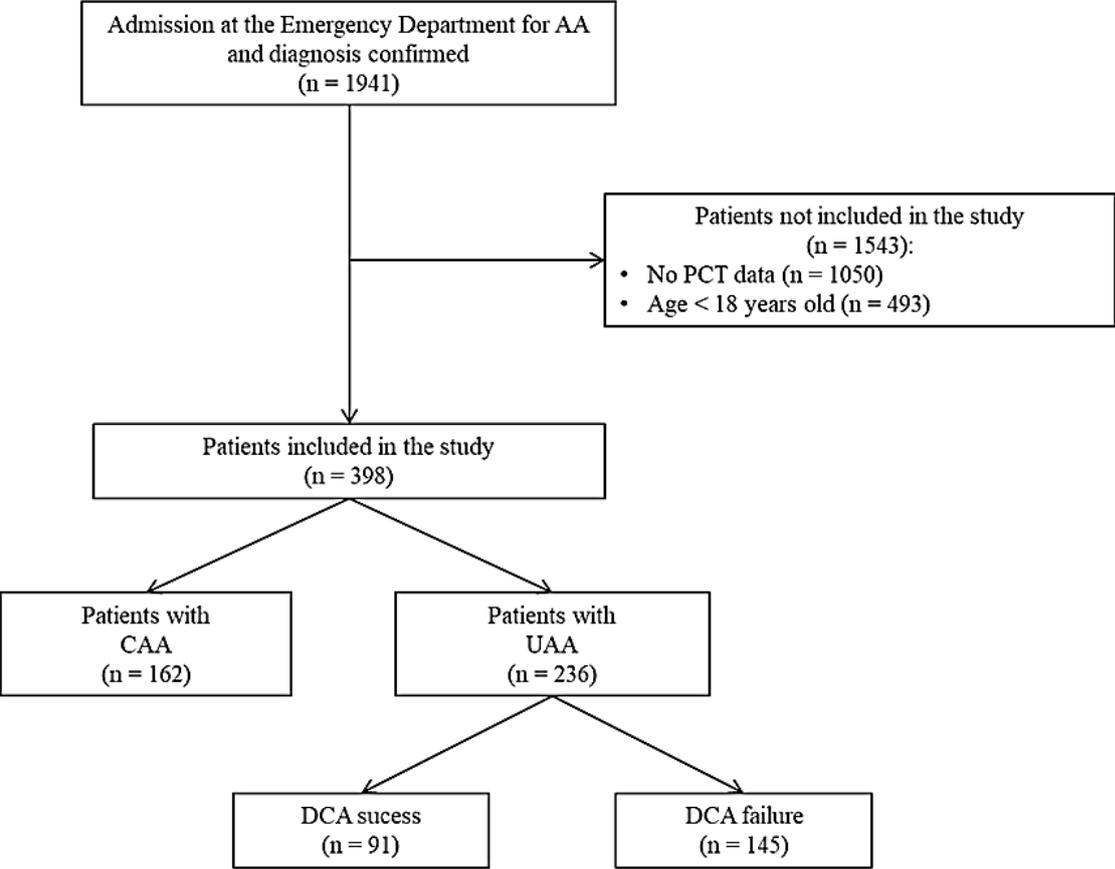
## REFERENCES

- [1] Wilms IM, de Hoog DE, de Visser DC, et al., « *Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis* ». The Cochrane database of systematic review. 2011, Volume n°9, CD008359.
- [2] Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, et al., « *The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States* ». American Journal of Epidemiology. 1990, Volume n°132, p.910-925.
- [3] Horrow MM, White DS, and Horrow JC. « *Differentiation of perforated from nonperforated appendicitis at CT* ». Radiology. 2003, Volume n°227, p.46-51.
- [4] Sabbagh C, Brehant O, Dupont H, et al., « *The feasibility of short-stay laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a prospective cohort study* ». Surgical Endoscopy. 2012, Volume n°26, p.2630-2638.
- [5] Cosse C, Sabbagh C, Grelpois G, et al., « *Day case appendectomy in adults: a review* ». International Journal of Surgery. 2014, Volume n°12, p.640-644.
- [6] Grelpois G, Sabbagh C, Cosse C, et al., « *Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as Day Case Surgery: Feasibility and a Critical Analysis of Exclusion Criteria and Treatment Failure* ». Journal of the American College of Surgeons. 2016, Volume n°223, p.694-703.
- [7] Lefrancois M, Lefevre JH, Chafai N, et al., « *Management of Acute Appendicitis in Ambulatory Surgery: Is It Possible? How to Select Patients?* » Annals of Surgery. 2015, Volume n°261, p.1167-1172.
- [8] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al., « *High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection* ». Lancet. 1993, Volume n°341, p.515-518.
- [9] Al-Nawas B, and Shah PM. « *Procalcitonin in patients with and without immunosuppression and sepsis* ». Infection. 1996, Volume n°24, p.434-436.
- [10] Baruti Gafurri Z, Pacarizi H, Zhubi B, et al., « *The importance of determining procalcitonin and C reactive protein in different stages of sepsis* ». Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. 2010, Volume n°10, p.60-64.
- [11] Matwiyoff GN, Prah J, Miller RJ, et al., « *Immune regulation of procalcitonin: a biomarker and mediator of infection* ». Inflammation Research. 2012, Volume n°61, p.401-409.
- [12] Meisner M. « *Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin* ». Clinica Chimica Acta. 2002, Volume n°323, p.17-29.
- [13] Cosse C, Regimbeau JM, Fuks D, et al., « *Serum procalcitonin for predicting the failure of conservative*

- management and the need for bowel resection in patients with small bowel obstruction* ». Journal of the American College of Surgeons. 2013, Volume n°216, p.997-1004.
- [14] Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, et al., « *Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature* ». World Journal of Gastroenterology. 2014, Volume n°20, p.17773-17778.
- [15] Cosse C, Sabbagh C, Browet F, et al., « *Serum value of procalcitonin as a marker of intestinal damages: type, extension, and prognosis* ». Surgical Endoscopy. 2015, Volume n°29, p.3132-3139.
- [16] Kaya B, Sana B, Eris C, et al., « *The Diagnostic Value of D-dimer, Procalcitonin and CRP in Acute Appendicitis* ». International Journal of Medical Sciences. 2012, Volume n°9, p.909-915.
- [17] Yu CW, Juan LI, Wu MH, et al., « *Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis* ». British Journal of Surgery. 2013, Volume n°100, p.322-329.
- [18] Sand M, Trullen XV, Bechara FG, et al., « *A prospective bicenter study investigating the diagnostic value of procalcitonin in patients with acute appendicitis* ». European Surgical Research. 2009, Volume n°43, p.291-297.
- [19] Wu JY, Chen CH, Lee SH, et al., « *Diagnostic Role of Procalcitonin in Patients with Suspected Appendicitis* ». World Journal of Surgery. 2012, Volume n°36, p.1744–1749.
- [20] Vaziri M, Ehsanipour F, Pazouki A, et al., « *Evaluation of procalcitonin as a biomarker of diagnosis, severity and postoperative complications in adult patients with acute appendicitis* ». Medical Journal of the Islamic Republic of Iran. 2014, Volume n°28, eCollection 2014.
- [21] Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, et al., « *Validation of a combined comorbidity index* ». Journal of Clinical Epidemiology. 1994, Volume n°47, p.1245-1251.
- [22] Roubille M, Szymanowicz A, Cartier B, et al., « *Study on the turnaround time of biological analysis in urgent need in hospital laboratories* ». Annales de Biologie Clinique. 2010, Volume n°68, p 741-746.
- [23] Khan AN, Sawan A, Likourezos A, et al., « *The Usefulness of Procalcitonin in the Diagnosis of Appendicitis in Children: A Pilot Study* ». Emergency Medicine International. Epub 2012.
- [24] Chandel V, Batt SH, Bhat MY, et al., « *Procalcitonin as the biomarker of inflammation in the diagnosis of appendicitis in pediatric patients and prevention of unnecessary appendectomies* ». Indian Journal of Surgery. 2011, Volume n°73, p.136–141.

- [25] Cruttenden-Wood DR, Glaysher MA, Zeidan B, et al., « *Can Procalcitonin levels tell us when to operate? A double-blinded study to investigate the role of plasma procalcitonin (PCT) levels as an adjunct marker in clinically suspected appendicitis* ». International Journal of Surgery. 2013, Volume n°11, p.589-685.
- [26] Anielski R, Kuśnierz-Cabala B, and Szafranec K. « *An evaluation of the utility of additional tests in the preoperative diagnostics of acute appendicitis* ». Langenbeck's Archives of Surgery. 2010, Volume n°395, p.1061-1068.
- [27] Abbas MH, Choudhry MN, Hamza N, et al., « *Admission levels of serum amyloid A and procalcitonin are more predictive of the diagnosis of acute appendicitis compared with C-reactive protein* ». Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. 2014, Volume n°24, p.488-494.
- [28] Nishihara Y, Kawaguchi Y, Tokuyama J, et al., « *Is procalcitonin a useful predictor marker in the diagnosis of complicated acute appendicitis?* » Japanese Journal of Gastroenterological Surgery. 2016, Volume n°49, p.473-480.
- [29] Yamashita H, Yuasa N, Takeuchi E, et al., « *Diagnostic value of procalcitonin for acute complicated appendicitis* ». Nagoya Journal of Medical Science. 2016, Volume n°78, p.79-88.
- [30] Rodriguez A, Reyes LF, Monclou J, et al., on behalf of the GETGAG study group. « *Relationship between acute kidney injury and serum procalcitonin (PCT) concentration in critically ill patients with influenza infection* ». Medicina Intensiva. 2018, Volume n°42, p.399-408.
- [31] Nie X, Wu B, He Y, et al., « *Serum procalcitonin predicts the development of acute kidney injury in patients with suspected infection* ». Clinical Chemistry Laboratory Medicine. 2013, Volume n°51, p.1655-1661.

**Figure 1:** Synopsis of the study. **AA**, Acute Appendicitis; **PCT**, procalcitonin; **CAA**, Complicated Acute Appendicitis; **UAA**, Uncomplicated Acute Appendicitis, and **DCA**, Day Case Appendectomy.



**Table 1:** Baseline characteristics of the patients.

Variables	Total population (n = 398)		p values
	CAA group (n = 162)	UAA group (n = 236)	
<b>Patient's characteristics</b>			
Age (y, mean +/- SD)	47.03 (± 18.33)	32.61 (± 13.88)	< <b>0.001</b>
Male gender, n (%)	88 (54.32)	120 (50.85)	0.497
BMI (kg/m <sup>2</sup> , mean +/- SD)	25.92 (± 5.35)	24.50 (± 4.59)	0.007
Charlson score			< <b>0.001</b>
- 0 – 6, n (%)	154 (95.06)	232 (98.31)	
- > 6, n (%)	8 (4.94)	4 (1.69)	
<b>DCA preoperative scores</b>			
Sabbagh et al., [4]:			< <b>0.001</b>
- 0, n (%)	117 (72.20)	112 (47.46)	
- 1, n (%)	40 (24.69)	83 (35.17)	
- 2, n (%)	4 (2.47)	38 (16.10)	
Lefrançois et al., [7]:			< <b>0.001</b>
- 0, n (%)	6 (3.70)	0 (0)	
- 1, n (%)	27 (16.67)	8 (3.39)	
- 2, n (%)	31 (19.14)	17 (7.20)	
- 3, n (%)	25 (15.43)	47 (19.92)	
- 4, n (%)	10 (6.17)	68 (28.81)	
- 5, n (%)	3 (1.85)	33 (13.98)	
<b>Preoperative blood assay</b>			
Sodium (mmol/L, mean +/- SD)	137.20 (± 2.69)	138.66 (± 2.12)	< <b>0.001</b>
Potassium (mmol/L, mean +/- SD)	3.94 (± 0.49)	3.92 (± 0.33)	0.593
Chloride (mmol/L, mean +/- SD)	101.48 (± 3.93)	103.52 (± 3.05)	< <b>0.001</b>
Calcium (mmol/L, mean +/- SD)	2.27 (± 0.13)	2.26 (± 0.19)	0.719
Phosphorus (mmol/L, mean +/- SD)	0.94 (± 0.25)	0.95 (± 0.25)	0.734
Creatinin (µmol/L, mean +/- SD)	77.90 (± 25.96)	69.18 (± 16.68)	< <b>0.001</b>
Urea (mmol/L, mean +/- SD)	5.75 (± 3.97)	4.56 (± 1.40)	< <b>0.001</b>
Haemoglobin (g/dL, mean +/- SD)	13.93 (± 1.60)	14.28 (± 1.35)	<b>0.017</b>
Hematocrit (% , mean +/- SD)	40.71 (± 4.34)	41.47 (± 3.59)	0.059
Platelets (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , mean +/- SD)	248.87 (± 77.53)	241.72 (± 60.57)	0.308
Prothrombin (% , mean +/- SD)	80.91 (± 14.76)	87.15 (± 12.07)	< <b>0.001</b>
Activated partial thromboplastin time (sec, mean +/- SD)	30.99 (± 4.62)	30.98 (± 3.59)	0.986
C-Reactive Protein (mg/L, median (min – max))	108.80 (0.20 - 560)	26.30 (0.20 – 236.20)	< <b>0.001</b>
Leukocytes (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , mean +/- SD)	14.95 (± 4.41)	13.58 (± 4.35)	<b>0.002</b>
Neutrophils count (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , mean +/- SD)	12.61 (± 4.21)	10.84 (± 4.38)	< <b>0.001</b>
PCT (µg/L, median (min – max))	0.21 (0.02 – 62,43)	0.08 (0.01 – 31.09)	< <b>0.001</b>
<b>Day case appendectomy (DCA)</b>			
Success, n (%)	3 (1.85)	91 (38.56)	< <b>0.001</b>
<b>Major postoperatives complications</b>			
Clavien ≥ 3 score			< <b>0.001</b>
- 3a, n (%)	8 (5)	3 (1.30)	
- 3b, n (%)	10 (6.20)	4 (1.70)	
- 4a, n (%)	1 (0.6)	0 (0)	
- 4b, n (%)	1 (0.6)	0 (0)	
- 5, n (%)	5 (3.10)	0 (0)	

**Table 2:** Uni- and multivariate analysis of factors associated with DCA success.

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	RR	95 % IC	p value	RR	95 % IC	p value
<b>Biological biomarkers</b>						
PCT	0.954	[0.894 - 1.018]	p = 0.158	-	-	-
CRP	<b>0.987</b>	<b>[0.982 - 0.993]</b>	<b>p &lt; 0.001</b>	<b>0.992</b>	<b>[0.986 - 0.998]</b>	<b>p = 0.011</b>
Leukocytes	0.954	[0.904 - 1.007]	p = 0.087	-	-	-
Neutrophils	0.955	[0.903 - 1.010]	p = 0.106	-	-	-
<b>DCA success scores</b>						
Saint-Antoine	<b>1.891</b>	<b>[1.484 - 2.411]</b>	<b>p &lt; 0.001</b>	<b>1.540</b>	<b>[1.174 - 2.020]</b>	<b>p = 0.002</b>
Sabbagh et al	<b>2.294</b>	<b>[1.646 - 3.198]</b>	<b>p &lt; 0.001</b>	1.248	[0.813 - 1.915]	p = 0.311

**RR**, relative risk.

**Table 3:** Uni- and multivariate analysis of factors associated with postoperative major complications

(Clavien's score  $\geq 3$ ).

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	RR	95 % IC	p value	RR	95 % IC	p value
<b>Biological biomarkers</b>						
PCT	<b>0.922</b>	<b>[0.887 - 0.959]</b>	<b>p &lt; 0.001</b>	1.171	[0.434 - 3.160]	p = 0.756
CRP	<b>0.994</b>	<b>[0.991 - 0.997]</b>	<b>p &lt; 0.001</b>	<b>0.996</b>	<b>[0.991 - 1.000]</b>	<b>p = 0.038</b>
Leukocytes	1.003	[0.924 - 1.089]	p = 0.938	-	-	-
Neutrophils	0.949	[0.873 - 1.031]	p = 0.217	-	-	-
<b>DCA success scores</b>						
Saint-Antoine	<b>1.475</b>	<b>[1.091 - 1.993]</b>	<b>p = 0.012</b>	1.108	[0.784 - 1.566]	p = 0.560
Sabbagh et al	1.592	[0.876 - 2.895]	p = 0.127	-	-	-
DCA success	0.338	[0.603 - 4.369]	p = 0.338	-	-	-
<b>Clinical aspect of the appendix</b>						
AA form	<b>5.970</b>	<b>[2.515 - 14.170]</b>	<b>p &lt; 0.001</b>	<b>3.198</b>	<b>[1.088 - 9.395]</b>	<b>p = 0.035</b>

**RR**, relative risk.

## Discussion

Depuis la rédaction de cet article, l'équipe de Li et al., a publié les résultats de leur étude [139]. Ils ont inclus prospectivement 336 patients pris en charge chirurgicalement pour leur AA entre janvier 2016 et décembre 2017 et qui ont bénéficié d'un dosage préopératoire de PCT. Parmi ces patients, 246 (73 %) présentaient une AANC et 90 (27 %) avaient une AAC. La distinction AANC/AAC a pu être établie via les constatations per- (chirurgical) et postopératoires (anatomopathologiste). Les définitions d'une AANC et d'une AAC sont les mêmes que celles que nous avons utilisé pour séparer nos patients en 2 groupes.

L'ensemble des dosages de la PCT ont été effectués pendant la phase d'admission des patients aux urgences et via une technique d'électrochimiluminescence.

D'après leurs résultats, les auteurs obtiennent une AUC de 0,987 ; IC 95 % [0,965 – 1,000] ;  $p < 0,001$  avec un seuil de 0,42 ng/mL pour la PCT lorsqu'ils la comparent à la forme de l'AA.

Ils constatent également que la CRP reste un biomarqueur intéressant pour aider le chirurgien à déterminer si le patient présente une forme compliquée ou non. L'AUC pour la CRP est de 0,902 ; IC 95 % [0.817 – 0.988] ;  $p < 0.001$  mais avec un seuil de 20,25 mg/L.

La seule différence réside dans le protocole de détection utilisé. Dans notre étude nous avons utilisé la technologie Kryptor T.R.A.C.E (Thermofisher) alors que Li et al., ont utilisé une technique basée sur une réaction d'électrochimiluminescence. Dans le premier cas, la PCT est reconnue spécifiquement par un anticorps anti-PCT, lui-même couplé à un fluorophore qui émet une certaine luminescence quand il est excité. La technologie T.R.A.C.E. utilise ensuite un second anticorps anti-PCT marqué au cryptate. Une fois les 2 anticorps fixés sélectivement sur la PCT et après excitation lumineuse à une certaine longueur d'onde, la luminescence est

transférée de l'anticorps marqué au cryptate vers celui portant le fluorophore. C'est cette luminescence qui permet de déterminer la concentration de la PCT dans un échantillon donné.

La seconde technique, plus récente, suit le même principe que la technologie T.R.A.C.E. mais les 2 anticorps sont différents : l'un est couplé au ruthénium et l'autre au tripropylamine.

Cependant, il semble que ces 2 techniques permettent de détecter des seuils de PCT semblables. D'autres études, à plus grande échelle, prospective, serait nécessaire afin de déterminer le seuil de PCT à prendre en compte afin de pouvoir déterminer si le patient présente une AAC ou une AANC.

# Cinquième travail

---

**C.AppendAmbu** : faisabilité de la prise en charge en ambulatoire de l'appendicectomie pour forme compliquée localisée d'AA (abcès, perforation appendiculaire, péritonite localisée) chez l'adulte

Lettre d'intention de projet

## **Rationnel**

Fort de notre expérience passée, nous avons alors tenté d'élaborer un nouveau projet de prise en charge de l'AAC (hors péritonite généralisée) en CA chez l'adulte. Dans le rationnel de l'étude, nous avons indiqué que les AA sont classées en 2 groupes correspondant d'une part aux formes non compliquées (ou formes simples) et d'autre part aux formes compliquées (abcès appendiculaire, perforation de l'appendice, péritonite purulente ou stercorale, localisée ou généralisée). Le diagnostic d'AAC est confirmé en per-opératoire mais peut-être suspecté en pré-opératoire par un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et morphologiques. Il a récemment été proposé un score permettant de discriminer les formes compliquées (score de « Saint-Antoine »).

Pour rappel, ce score repose sur 5 items (comptant chacun pour 1 point) : un indice de masse corporelle  $< 28 \text{ kg/m}^2$ , un taux biologique préopératoire de protéine C-reactive  $< 30 \text{ mg/dL}$  et de leucocytes  $< 15.000 /\text{mm}^3$ , un diamètre appendiculaire  $<$  ou égal à 10 millimètres et aucun signe radiologique de perforation. Un score de « Saint-Antoine »  $\leq 3$  correspond à un patient à haut risque d'AAC. Il a par ailleurs été démontré que les patients souffrants d'une AAC localisée ont un risque de morbidité postopératoire acceptable (7 % d'abcès profond). Pourtant aucune étude (rétrospective ou prospective) ne s'était spécifiquement intéressée à la faisabilité de l'appendicectomie en ambulatoire pour AAC chez l'adulte.

## **Objectif principal**

L'objectif principal de cette étude est de décrire la faisabilité de la prise en charge en ambulatoire de l'appendicectomie pour forme compliquée localisée d'AA (abcès, perforation appendiculaire, péritonite localisée) chez l'adulte.

## **Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires sont d'étudier :

- Les critères de qualité de la chirurgie ambulatoire (taux d'admissions, consultations, hospitalisations ou interventions non programmées) ;
- La morbi-mortalité associée à cette prise en charge (classification de Clavien-Dindo) ;
- Les facteurs de risque d'échec de la prise en charge en CA ;
- L'impact de cette prise en charge innovante sur la qualité de vie, la douleur et l'évaluation de la satisfaction des patients ;
- La comparaison avec une cohorte historique de patients souffrants d'AANC pris en charge en CA (issue du protocole *Appendambu*) en termes de critères qualité de la CA (taux d'admissions, consultations, hospitalisations ou interventions non programmées) et de la morbidité postopératoire (classification de Clavien-Dindo).

## **Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal correspond à la proportion de patients en succès de la prise en charge en ambulatoire, définie comme le nombre de patients dont le séjour à l'hôpital est inférieur à 12 heures, dans la population en ITT (ceux ayant une péritonite localisée) et en per protocole (patients n'ayant aucun critère de non inclusion preopératoire ni d'exclusion peropératoire).

## **Critères d'évaluation secondaires**

Les critères d'évaluation secondaires dans la population per protocole sont :

- Ceux relatifs aux critères qualité de la chirurgie ambulatoire :
  - La proportion d'admissions non programmées (définie comme le nombre d'hospitalisations imprévues le soir de l'intervention) ;

- La proportion de consultations non programmées (définie comme le nombre de consultations non prévues survenues après la sortie du patient) ;
- La proportion d'hospitalisations non programmées (définie comme le nombre d'hospitalisations imprévues survenues après la sortie du patient) ;
- La proportion d'interventions non programmées (définie comme le nombre de patients ayant été réopéré après leur sortie) ;
- Le taux de mortalité.
- Classification de la morbi-mortalité postopératoire (score de Clavien Dindo)
- Ceux relatifs à l'impact de l'appendicectomie sur la qualité de vie des patients :
  - Le score de qualité de vie réalisé grâce au questionnaire SF 36 (questionnaire généraliste sur la qualité de vie) en postopératoire immédiat et à 1 mois postopératoire ;
  - Le score de douleur réalisé grâce au questionnaire BPI (Brief Pain Inventory Short Form) traduit en Français en postopératoire immédiat et à 1 mois postopératoire ;
  - La satisfaction du patient évaluée à 1 mois postopératoire.

## **Critères de sélection des patients**

Tout patient présentant les critères ci-après sera inclus dans cette étude :

- Critères d'inclusion relatifs à l'AA :
  - Patient présentant une AC (abcès, perforation appendiculaire ou une péritonite appendiculaire localisée) ;
  - Score ASA < 3 ;
  - Score de « Saint-Antoine »  $\leq 3$ .
- Critères d'inclusion relatifs à l'ambulatoire :
  - Patient non contre-indiqué à une prise en charge en CA ;
  - Avec une bonne compréhension du protocole.

- Critères d'inclusion relatifs à la recherche :

- Patient adulte (âge > 18 ans) ;
- Patient ayant une couverture sociale ;
- Patient ayant signé un consentement éclairé.

En revanche, les patients présentant au moins un critère parmi ceux listés ci-après ne seront pas inclus dans cette étude :

- Critère de non inclusion préopératoire relatif à l'AA :

- Patient présentant une AANC.

- Critères de non inclusion préopératoires relatifs à l'ambulatoire :

- Patient refusant ou contre-indiqué à une prise en charge en ambulatoire ou à la chirurgie ;
- Tout patient résidant à plus d'une heure d'une structure de soins ;
- Tout patient ne pouvant être facilement joignable.

- Critères de non inclusion préopératoires relatifs à la recherche :

- Les femmes enceintes ou allaitantes ;
- Patient sous protection juridique (tutelle, curatelle ou privé de liberté) ;
- Patient mineur (âge < 18 ans).

- De plus, il existe pour cette étude des critères d'exclusion peropératoires relatifs à l'AA :

- Découverte d'une AANC ;
- Découverte d'une forme compliquée plus grave (sepsis grave, péritonite généralisée) ;
- Découverte d'un autre diagnostic ;
- Nécessité de réaliser une procédure chirurgicale associée (typhlectomie, colectomie...).

Le principal bénéfice attendu de cette étude est l'élargissement des indications chirurgicales à une prise en charge en ambulatoire et la participation des infirmières libérales à domicile pour la prise en charge des suites postopératoires précoces, de J0 à J1.

Malheureusement, ce projet n'a pas pu être promu, faute de financement.

En 2017, l'équipe de Frazee et al., a publié les résultats d'une étude portant sur la faisabilité d'un programme de RAAC chez des patients adultes souffrant d'une AAC [140]. Entre janvier 2013 et décembre 2014, 273 patients présentant une AA ont été pris en charge chirurgicalement. Parmi ces 273 patients, 55 (20 %) d'entre eux avaient une AAC (perforation) et ont été inclus dans cette étude. Leur protocole de fast-track repose sur la mise en place de 3 mesures, que sont :

- L'utilisation de la coelioscopie comme voie d'abord chirurgicale ;
- La mise en place d'un traitement anti-douleur multimodal (*nerve block* et traitement analgésique non narcotique) ;
- La mise en place d'une antibiothérapie par voie intra-veineuse lors de l'admission du patient puis d'un switch per os dans les 24 à 48 heures après l'intervention.

D'après les résultats de leur étude, il apparaît que la durée d'hospitalisation a pu être réduite de 7 jours à 2,67 jours en moyenne. Aucun des patients inclus n'a bénéficié d'une conversion et la mortalité était nulle.

Parmi les patients inclus, les complications postopératoires suivantes ont été observées :

- Abscès intra-abdominal : 6 patients ;
- Iléus : 3 patients ;
- Pneumonie : 1 patient ;
- Insuffisance cardiaque : 1 patient.

La mise en place d'un protocole de fast-track chez ce type de patient est possible, mais le caractère rétrospectif de cette étude et le faible effectif de patients inclus en constituent les principales limites.

# CHAPITRE IV

## Conclusion générale

---

En conclusion générale, la prise en charge du patient en CA est basée sur une organisation très réglementée et sur l'implication de l'ensemble des acteurs du parcours de soins.

L'organisation de son hospitalisation (dans le cas d'une intervention en urgence ou programmée) a pour principal objectif d'optimiser son séjour au strict temps utile et nécessaire au sein de la structure de soins.

Cette organisation est le fruit d'un travail collaboratif et d'une dynamique collective de l'ensemble du personnel soignant impliqué sur le parcours de soins des patients pris en charge en CA. Il a été démontré que c'est cet esprit d'équipe qui est associé à une amélioration de la qualité des soins prodigués et, plus largement, à la réussite d'une prise en CA (ou en RAAC). Les freins spécifiques de la période peropératoire sont essentiellement liés à la résistance au changement de la part des intervenants. Afin de diminuer au maximum ces freins, la première étape est de favoriser la collaboration entre tous ces intervenants. C'est par l'apprentissage et la veille scientifique que l'ensemble des équipes soignantes pourra être convaincue du bien fondé de l'intérêt de la prise en charge en CA ou en RAAC. Meilleure sera la formation des équipes soignantes, meilleure sera celle des patients candidats à ce type de prise en charge, même en situation d'urgence.

Au travers de ce travail de thèse, nous avons démontré que la mise en place d'un parcours de soins de CA, initialement inexistant dans l'AA chez l'adulte au sein du CHU Amiens-Picardie, est possible et passe par la formation continue du personnel soignant et dans la vulgarisation de sa création auprès des patients.

## Annexes

Annexe n°1 : Avis de la CEPR (Professeur J-P. Triboulet/Professeur C. Vons)

### **PROJETS INTERNES 2012 – CHU AMIENS**

# GRILLE D'EXPERTISE

**Investigateur principal** : Professeur REGIMBEAU Jean Marc

**Titre** : Evaluation prospective de la prise en charge de l'appendicectomie pour appendicite aigue non compliquée en ambulatoire vrai. Etude en intention de traiter : étude AppendAmbu

**Expert** : Professeur Corinne Vons

### ***EVALUATION SCIENTIFIQUE***

<b>Critères</b>	<b>Notation (1, 2 ou 3)</b>
Originalité	<b>3</b>
Méthodologie	<b>1</b>
Faisabilité	<b>3</b>
Utilité	<b>2</b>
<b>Evaluation globale *</b> (somme des notations chiffres et lettre)	<b>9</b>

\* EVALUATION GLOBALE DE L'EXPERT

ENTRE 4 POINTS ET 6 POINTS :

**C, DOSSIER A REJETER.**

ENTRE 7 POINTS ET 9 POINTS :

**B, DOSSIER A DISCUTER**

ENTRE 10 POINTS ET 12 POINTS :

**A, DOSSIER A PROMOUVOIR**

# Grille d'évaluation à l'attention des experts : **NOTICE**

La grille d'évaluation a été préparée pour harmoniser une lecture critique de dossiers faite par de nombreux experts dans des domaines divers de la médecine ou de la chirurgie. Elle vise à permettre les comparaisons entre les jugements de valeur qui concluent l'analyse de chaque demande d'autorisation de dépenses. L'expertise est **anonyme**. Son objectif est d'être **sélective**.

**A chaque question de la grille d'expertise, la réponse fournie doit être quantifiée entre 1 (négatif) et 3 (positif).**

Une fois l'expertise proprement scientifique du projet réalisé, l'expert peut conseiller des ajustements budgétaires et suggérer l'apport d'informations complémentaires par les demandeurs. S'il y a lieu, il attire l'attention de la Commission d'Evaluation des Projets du CHU d'Amiens sur les difficultés d'ordre éthique que la réalisation du projet peut soulever.

Votre évaluation est transmise à un rapporteur, membre du de la Commission d'Evaluation des Projets du CHU d'Amiens, qui assurera la synthèse des avis d'experts. Les recommandations de ce comité sont élaborées en session plénière.

## **1) Originalité**

Il est nécessaire de vérifier la bibliographie des demandeurs (en particulier des 3 dernières années) afin de préciser comment se situe le projet dans le champ actuel des connaissances.

*Classification de 1 à 3*

**1** : répétitive ou banale,      **2** : intéressante,      **3** : originale voire très originale.

## **2) Méthodologie**

- l'adéquation des méthodes à la question posée est un prérequis absolu,
- les critères de qualité habituels des essais thérapeutiques, des études de cohortes, ou des études cas-témoins doivent être systématiquement revus. Les calculs statistiques concernant les échantillons prévus doivent être détaillés. Leur absence est susceptible d'éliminer le projet.

*Classification de 1 à 3*

**1** : mauvaise ou, à tout le moins, discutable,      **2** : correcte mais améliorable,      **3** : bonne voire excellente.

## **3) Faisabilité**

- il faut vérifier que l'équipe est à même de mener le projet en s'assurant notamment de la qualité de ses publications antérieures,
- le recrutement prévu, sur la base de l'évaluation statistique, doit être faisable dans les temps prévus. L'accord des participants annoncé dans le dossier doit être garanti.

*Classification de 1 à 3*

**1** : non faisable ou difficile à réaliser,      **2** : donner des précisions,      **3** : sans problème voire excellent.

## **4) Utilité**

En se plaçant dans le contexte des méthodes thérapeutiques, diagnostiques ou pronostiques actuelles dans le domaine de la pathologie considérée, l'expert doit se prononcer sur l'importance potentielle du résultat attendu : maladie fréquente, maladie rare mais insuffisamment prise en compte, accroissement prévisible du nombre de malades, absence de méthode de traitement satisfaisante, amélioration de la prise en charge et/ou de la qualité, optimisation des coûts sont autant d'arguments en faveur de l'utilité de cette étude.

*Classification de 1 à 3*

**1** : inutile ou simplement confirmatoire,      **2** : utile,      **3** : très utile, voire indispensable.

Au terme de cette évaluation, l'expert émet un jugement global sur la demande allant de :

**C = à rejeter, B = acceptable (discussion en comité plénier et recommandation finale proposée par le président du comité), A = à promouvoir.**

« EVALUATION ETHIQUE »

Si l'étude entre dans le champ d'application des articles L. 1121-1 et suivants du Code la santé publique, l'approbation d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) devra être obtenue. Si l'expert estime que l'étude comporte des risques ou des inconvénients majeurs, son appréciation motivée peut être négative.

**Commentaires de l'expert :**

L'étude ne comporte pas de risques majeurs

**AVIS FINAL ARGUMENTE DE L'EXPERTISE**

Continuer sur pages libres

**Originalité (3)**

Il s'agit d'une étude très originale qui vise pour la première fois à évaluer la faisabilité de la réalisation en ambulatoire, c'est-à-dire en moins de 12 heures et sans nuit passée à l'hôpital, d'une appendicectomie pour appendicite aiguë non compliquée.

Les études réalisées préalablement et se qualifiant de « ambulatoire » ou « day surgery » ne rapportaient que des patients opérés en urgence dans la journée et sortis rapidement après l'intervention, et ainsi le même jour.

**Méthodologie (1)**

La méthodologie mérite cependant d'être très nettement améliorée

- 1- Il est annoncé que l'on va prendre en compte des patients pris en charge en ambulatoire que l'on qualifie de vrai : on doit faire remarquer que les patients, arrivés entre minuit et 7 heures du matin, et qui sont hospitalisés dans le service de chirurgie digestive et métabolique, et pas dans une unité de chirurgie ambulatoire, et ceci avant d'être pris en charge vraiment dans l'unité de chirurgie ambulatoire de l'hôpital, ne relèvent pas de ce qui est appelé en France de l'ambulatoire vrai : sans doute le qualificatif de vrai devrait être retiré. Car en effet, dans ce groupe de patients, le fait de passer par l'unité de chirurgie ambulatoire reste symbolique : ils pourraient très bien restés dans le service de chirurgie digestive et métabolique et sortir le même jour (comme dans toutes les précédentes publications)
- 2- Un critère d'évaluation secondaire manque: le taux de « déprogrammations », (évalué classiquement en chirurgie ambulatoire), et qui correspondrait ici aux patients qui sont reconvoqués le lendemain et qui ne reviendraient pas. En effet, dans cette étude ce qui est étudié et qui est nouveau, est le fait que les patients rentrent chez eux en attendant d'être opérés le lendemain, alors que d'habitude, ils restent hospitalisés.
- 3- Le fait de choisir de ne pas mettre les patients aux antibiotiques, alors que le diagnostic d'appendicite aiguë a été fait, et alors que l'on ne peut affirmer à 100 % que la forme n'est pas compliquée (notamment de perforation et/ou de nécrose) doit être argumenté.
- 4- Il est dit que « les patients qui refusent de rentrer chez eux sont hospitalisés et pris en charge en ambulatoire le lendemain. Il doit être précisé que cela correspond à un échec: cela n'est pas spécifié

- 5- Le nombre de patients, inclus au départ parce qu'ils avaient à la TDM une appendicite aiguë non compliquée et chez qui une appendicite aiguë compliquée a été identifiée doit être relevé (en spécifiant ce qui est une forme compliquée et notamment comment sont considérées les formes perforées et nécrosées)
- 6- De la même façon, la découverte per opératoire d'une perforation de l'appendice, de sa nécrose, est-elle considérée comme une complication, fait-elle renoncer à une prise en charge en ambulatoire ?; ceci n'est pas évoqué
- 7- Les méthodes de relevé des différents critères d'évaluation, notamment pour le suivi : délai, et signes recherchés, ne sont pas spécifiées. La qualité méthodologique de ce suivi ne peut être évalué
- 8- Il n'y a pas de documentation ni sur le contenu de l'appel téléphonique du soir, ni sur celui du lendemain, des patients opérés et sortis le soir même. De même il n'est pas précisé ce qui est attendu du « réseau hôpital Ville » utilisé entre le 1 et 7eme jour postopératoire
- 9- Le contenu de la visite du 30<sup>ème</sup> jour n'est pas précisé
- 10- Le chemin clinique du patient n'est pas du tout retracé : il est fourni que le règlement intérieur de l'unité médico chirurgicale ambulatoire digestive, or :
  - A- il n'est pas stipulé pas dans son règlement la prise de patients en urgence
  - B- Elle n'est prévue pour être disponible pour la chirurgie digestive qu'un jour sur deux (autre jour, gastro entérologie)
  - C- il n'est pas spécifié comment les patients vont prendre leur douche pré opératoire (à domicile avec quelle prescription ?) ni comment va se faire la préparation cutanée (dépilation)
  - D- un compte rendu opératoire type a-t-il été réalisé
- 11- Il n'est pas clairement expliqué dans la lettre de consentement ce qui est changé par rapport à une prise en charge habituelle d'une appendicite aiguë : TDM systématique, et le fait d'autoriser la sortie pendant la durée où l'intervention est différée
- 12- Dans l'ensemble la lettre de consentement mériterait d'être revue. Ainsi, il est écrit : « autrement si vous sortez de l'essai vous serez traités de manière optimale » : sous-entendu, l'inverse n'est pas vrai ???
- 13- Les effets indésirables de l'étude ( ?) prévus par les auteurs ne semblent pas du tout devoir être attribués à l'étude : fièvre, douleurs abdominales importantes et vomissements multiples
- 14- Page 21 il est précisé : « en cas de survenue d'un évènement indésirable grave, le chirurgien sera averti par le patient » : cette phrase paraît incompréhensible.

### **Faisabilité (3)**

L'étude est réalisable par l'équipe

Un simple problème de chiffre : d'après leur étude figurant dans le document, c'est 123 appendicites par an et 22 patients pris en charge en moins de 12 heures et non 130 appendicites et 30 patients ( ?) comme il est noté dans le projet.

### **Utilité (2)**

L'appendicite est une maladie fréquente. Ce mode de prise en charge permettrait une optimisation des coûts de sa prise en charge.

### **Total (9)**

**B : Très bonne étude, par une équipe tout à fait habilitée à la menée à terme ; mais une méthodologie à revoir**



# GRILLE D'EXPERTISE

Voir notice au verso

**Investigateur principal :** *Dr Marc REGIMBEAU*  
**Titre :** *Evaluation prospective de la POC de l'appendicite aiguë par échographie au ambulatoire vsi.*  
**Expert :** CHIRURGIE DIGESTIVE  
 Professeur J.P. TRIBOULET *Président de l'AFCA*  
 HOPITAL HURIEZ - 3e EST  
 C.H.R.U. - 59037 LILLE

## EVALUATION SCIENTIFIQUE

Critères	Notation (1, 2 ou 3)
Originalité	3
Méthodologie	3
Faisabilité	2
Utilité	3
<b>Evaluation globale *</b> (somme des notations chiffres et lettre)	<i>A/12</i>

\* EVALUATION GLOBALE DE L'EXPERT  
 ENTRE 4 POINTS ET 6 POINTS : C, DOSSIER A REJETER.  
 ENTRE 7 POINTS ET 9 POINTS : B, DOSSIER A DISCUTER  
 ENTRE 10 POINTS ET 12 POINTS : A, DOSSIER A PROMOUVOIR

*[Signature]*  
 CHIRURGIE DIGESTIVE  
 Professeur J.P. TRIBOULET  
 HOPITAL HURIEZ - 3e EST  
 C.H.R.U. - 59037 LILLE

## « EVALUATION ETHIQUE »

Si l'étude entre dans le champ d'application des articles L. 1121-1 et suivants du Code de la santé publique, l'approbation d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) devra être obtenue. Si l'expert estime que l'étude comporte des risques ou des inconvénients majeurs, son appréciation motivée peut être négative.

### Commentaires de l'expert :

Etude dans un tableau original  
Notre diligence excellente  
utilité indiscutable  
peut être quelques difficultés à prévoir pour la faisabilité  
Jugement global très favorable. A : à poursuivre

### AVIS FINAL ARGUMENTE DE L'EXPERTISE

Continuer sur pages libres

2 remarques Accessores

1) Préciser le délai de surveillance après la geste 2, 3, 4 heures ?

2) Dans l'algorithme  
préciser "sortie avant 17h" et non "à 17h"  
car la sortie est "à 17h" le délai de  
séjour des patients entre sortie et nuit d'attente  
sera de plus de 12h, incompatible  
avec le cadre de jugement principal

**Annexe n°2 : Avis favorable final de l'ANSM**

Fax émis par : +33155873626

ANSM

13-03-13 16:18:11

Pg: 1/1



**AUTORISATION D'ESSAI CLINIQUE NE PORTANT PAS SUR UN PRODUIT DE SANTE (ESSAI-HPS)**

Nombre de pages : 1  
(Incluant la page de garde)

Envoi par Télécopie

Date : 13 MARS 2013

Identifiants de l'essai clinique					
Titre	Evaluation prospective de la prise en charge de l'appendicectomie pour appendicite aigue non compliquée en ambulatoire. Etude en intention de traiter : étude AppendAmbu				
Promoteur	CHU Amiens				
Ref. Promoteur	Append Ambu	N° ID RCB	2013-AD0170-45	Ref. ANSM	120202B-42

Expéditeur	Destinataire (demandeur, nom / société / tél.)
ANSM / Direction Produit INFHEP / Equipe Dermatologie, hépato-gastroentérologie et maladies métaboliques rares Dossier suivi par : Karen Benmaor Tél : 33 (0) 1 55 87 40 84 / Fax : 33 (0) 1 55 87 36 26	Jean-Claude Barbere CHU Amiens 032266806
	Fax : 0322667911

CPP destinataire en copie	Nord-Ouest II (Amiens)	Fax	03.22.66.86.26	Code
---------------------------	------------------------	-----	----------------	------

Vu le code de la santé publique et notamment ses articles L. 1123-8, R. 1123-32 et vu le dossier de demande d'autorisation d'essai clinique adressé à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ;

Vu les compléments versés par le promoteur en date du 8 mars 2013 et notamment le protocole de l'essai cité en objet modifié (version 3.1 datée du 8 mars 2013), suite à la demande de l'ANSM ;

L'autorisation mentionnée à l'article L. 1123-8 du code de la santé publique est accordée pour l'essai clinique cité en objet. Cette autorisation est valable pour toute la durée de l'essai à compter de la date de la présente décision.

Toutefois, conformément à l'article R. 1123-33 du code de la santé publique, la présente autorisation devient caduque si la recherche n'a pas débuté dans un délai d'un an.

La Directrice de la Direction des médicaments anti-infectieux en hépato-gastro-entérologie et maladies métaboliques rares  
*Pascaline MATSONNEUVE*  
Pascaline MATSONNEUVE

Je vous demande de transmettre toute demande d'informations complémentaires concernant ce dossier par courriel adressé à la boîte : [hps-essaiscliniques@ansm.sante.fr](mailto:hps-essaiscliniques@ansm.sante.fr). Je vous précise qu'il vous est possible d'utiliser à cet effet le système de messagerie électronique sécurisée EudraLink. Lors de l'envoi de ces dossiers, je vous demande de veiller à reporter dans l'objet du message les mentions suivantes :  
- pour les MS transmises à l'ANSM pour information : **MSI Ref ANSM du dossier**  
- pour les MS soumises pour autorisation ou pour les dossiers mixtes (comportant des modifications soumises pour autorisation et d'autres pour information) : **MSA/ Ref ANSM du dossier**

**Si vous ne recevez pas toutes les pages de cette télécopie, veuillez contacter le secrétariat de la Direction Produit INFHEP/ Equipe Dermatologie, hépato-gastroentérologie et maladies métaboliques rares au : 33 (0) 1 55 87 34 05**

**Confidentialité**  
Cet message ou la teneur de celui-ci peut contenir des renseignements confidentiels et peut constituer des informations privilégiées non divulguables. Si vous n'êtes pas le destinataire prévu de cet envoi, veuillez en informer le service de votre entreprise par e-mail et vous assurer de la destruction de ce message. Toute réimpression, diffusion, copie ou communication de son contenu est interdite. Si vous avez reçu ce message par erreur, veuillez nous en informer par téléphone immédiatement et nous retourner le message original par e-mail.  
Merci

**Confidentiality**  
This transmission is intended to the addressee(s) listed above only and may contain privileged, confidential or otherwise restricted information. If you are not the intended recipient, you are hereby notified that you have received the document by mistake and you are prohibited, copying or communication of the content of the transmission is prohibited. If you have received this transmission by mistake, please call us immediately and return the original message by mail. Thank you.

## Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest II

C.H.U. - Bât. Direction de la Clientèle - 1er étage - Place Victor Pauchet - 80054 Amiens Cedex 1

**Président** : Docteur P. BOU  
**Vice-président** : M. T. BOURGUEIL  
**Secrétaire général** : Pr M. ANDREJAK  
**Trésorier** : Dr A. REIMERINGER

**Assistante médico-administrative**  
Mme M. LEGER  
Téléphone 03 22 66 85 43  
Télécopie 03 22 66 86 26  
[cpp.nordouest2@chu-amiens.fr](mailto:cpp.nordouest2@chu-amiens.fr)

### Membres du Comité :

#### Collège I

##### **Médecins et chercheurs**

(T) M. ANDREJAK  
(T) F.X. CHAINE  
(T) J.M. LE BORGNE  
(T) F. PERDU  
(S) L. ESPEJO FLORES  
(S) G. KRIM  
(S) J.C. PAUTARD  
(S) F. WALLOIS

##### **Médecins généralistes**

(T) B. POILLY  
(S) J.P. LEFEVRE

##### **Pharmaciens hospitaliers**

(T) P. BOU  
(S) M. MARIANI-LABOURDETTE

##### **Infirmières**

(T) I. DEPRET-ROHMER  
(S) P. LEBLANC

#### Collège II

##### **Questions d'éthique**

(T) A. REIMERINGER  
(S) A. HERMANT

##### **Psychologues**

(T) T. BOURGUEIL  
(S) M. HECQUET

##### **Travailleurs sociaux**

(T) E. VIOLET  
(S) J. KLIGLICH-SEGUR

##### **Compétence juridique**

(T) M. PELLIEUX  
(T) T. PERERA  
(S) V. BACQUET-BREHANT  
(S) M. LAUSBERG

##### **Assoc. de malades et d'usagers**

(T) M.P. BERGERET  
(T) J. LIDOR  
(S) S. CHEVALIER  
(S) J.L. GENUYT

Amiens, le 19 avril 2013

Monsieur le Docteur **J.C. BARBARE**  
Coordonnateur de la Recherche Clinique et de l'Innovation  
CHU - Place V. Pauchet  
80054 AMIENS Cedex 1  
A l'attention de Mme V. PETIGNY (ARC)

#### Copie à

Monsieur le Professeur **Jean-Marc REGIMBEAU**  
Fédération médico-chirurgicale  
d'Hépatogastroentérologie  
CHU - Place V. Pauchet  
80054 AMIENS Cedex 1

Monsieur le Docteur **Ph. VELLA**  
Chef de l'Unité Essais Cliniques  
Direction de l'Evaluation des Médicaments et  
des Produits Biologiques  
Agence Nationale de Sécurité du Médicament  
143/147, Bd Anatole France  
93285 SAINT DENIS Cedex

**N° ID-RCB :** 2013-A00170-45  
**Ref. CPP :** 2013 / 11  
**Promoteur :** CHU d'Amiens.  
**Ref. Promoteur :** APPENDAMBU  
**Titre de l'étude :** «Evaluation prospective de la prise en charge de l'appendicectomie pour appendicite aiguë non compliquée en ambulatoire. Etude en intention de traiter ».

Complément d'informations à la demande d'avis au CPP Nord-Ouest II sur un projet de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit de santé mentionné à l'article L. 5311-1 du code de santé publique.

Cher Confrère,

Vous avez adressé au CPP Nord-Ouest II un complément d'informations à la demande d'évaluation et d'avis concernant le projet de recherche ci-dessus référencé.

Ce protocole de recherche a été revu lors de la réunion plénière du Comité, le **18 avril 2013**. Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint un exemplaire du procès verbal.

Veillez agréer, Cher Confrère, l'expression de mes salutations distinguées.



Le Président du CPP Nord-Ouest II,  
Docteur **Pierre BOU**.

# COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES NORD-OUEST II

C.H.U. - Place Victor Pauchet - Bât. Direction de la Clientèle - 1<sup>er</sup> étage - 80054 AMIENS Cedex 1

Président Dr Pierre BOU  
Vice-président M. Thierry BOURGUEIL  
Secrétaire Général Pr Michel ANDREJAK

Le Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest II a été saisi le 2 avril 2013 d'une demande de ré-examen du projet de recherche biomédicale ci-dessous référencé.

Référence CPP : 2013 / 11  
N° ID-RCB : 2013 – A00170-45  
Réf. Promoteur : APPENDAMBU

**Titre de l'étude :** «Evaluation prospective de la prise en charge de l'appendicectomie pour appendicite aiguë non compliquée en ambulatoire. Etude en intention de traiter ».

<u>Promoteur</u> CHU d'Amiens Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation Place V. Pauchet 80054 AMIENS Cedex 1	<u>Investigateur coordinateur</u> Monsieur le Professeur J.M. REGIMBEAU Fédération médico-chirurgicale d'Hépatogastroentérologie CHU – Place V. Pauchet 80054 AMIENS Cedex 1
Personne chargée du dossier : Mme Valérie PETIGNY (ARC) Tél : 03 22 66 86 57 – mail : petigny.valerie@chu-amiens.fr.	

La recevabilité du dossier a été établie le 2 avril 2013.

Le Comité a examiné les informations relatives à ce projet lors de sa séance du **18 avril 2013**.

Prendent part au vote les membres titulaires et les membres suppléants en cas d'absence du titulaire.

Ont participé à la séance du 18 avril 2013, Mesdames et Messieurs :

1 <sup>er</sup> collège	2 <sup>ème</sup> collège
<u>Catégorie I – Médecins</u> Pr M. ANDREJAK (T) Pr F. PERDU <sup>(1)</sup> (T) Dr F.X. CHAINE <sup>(1)</sup> (T)	<u>Catégorie I – questions d'éthique</u> Dr A. HERMANT (S)
Dr G. KRIM <sup>(2)</sup> (S) Dr J.C. PAUTARD <sup>(2)</sup> (S)	<u>Catégorie II – Psychologues</u> M. T. BOURGUEIL (T)
<u>Catégorie II – Médecins généralistes</u> Dr B. POILLY (T)	<u>Catégorie III – Travailleurs sociaux</u> Mme E. CADORET-VIOLET (T)
<u>Catégorie III – Pharmaciens</u> Dr P. BOU (T)	<u>Catégorie IV – Juristes</u>
Mme M. MARIANI-LABOURDETTE (S)	<u>Catégorie V – Associations de patients</u> Mme M.P. BERGERET (T) Dr J.L. GENUYT (S)
<u>Catégorie IV – Infirmières</u>	(T) = titulaire – (S) = suppléant
(1) Méthodologistes (2) Pédiatres	

La délibération a porté sur les documents suivants :

- le courrier de demande de ré-examen, daté du 28/03/2013 et signé,
- le récapitulatif des modifications apportées aux différents documents, version 3.2 du 26/03/2013,
- le protocole de recherche, version 3.2 du 26/03/2013, avec et sans modifications apparentes,
- la lettre d'information destinée aux participants, version 3.2 du 26/03/2013, avec et sans modifications apparentes,
- le formulaire de consentement de participation, version 3.2 du 26/03/2013, avec et sans modifications apparentes.

Soumis au CPP Nord-Ouest II le 21 février 2013, ce projet de recherche a fait l'objet de remarques majeures.

Par courrier réceptionné le 2 avril 2013, le promoteur a adressé au Comité un complément d'informations.

Les recommandations et modifications demandées par le Comité ont toutes été prises en compte notamment la déclaration immédiate de tout événement indésirable grave et un accès obligatoire à un téléphone pour les patients retournés à leur domicile avant l'intervention. En conséquence le CPP Nord-Ouest II émet un **avis favorable** à la mise en place de ce projet de recherche.

Comité rappelle d'une part que le promoteur doit informer le CPP et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) de la **date effective du début de l'essai**, qui correspond à la date de la signature du formulaire de consentement par la première personne qui se prête à la recherche en France. Si la recherche n'a pas débuté dans un délai d'un an suivant l'avis du CPP ou l'autorisation de l'ANSM, l'avis et l'autorisation deviennent caducs. Toutefois, sur justification produite avant l'expiration dudit délai, celui-ci peut être prorogé par le CPP et l'ANSM.

De même, le promoteur doit informer le CPP et l'ANSM de la **fin de la recherche ou de son arrêt anticipé**.

D'autre part, en application de l'article L. 1123-9 du code de santé publique (CSP), toute **modification substantielle** du dossier initialement soumis doit faire l'objet d'une demande préalable d'avis au CPP.

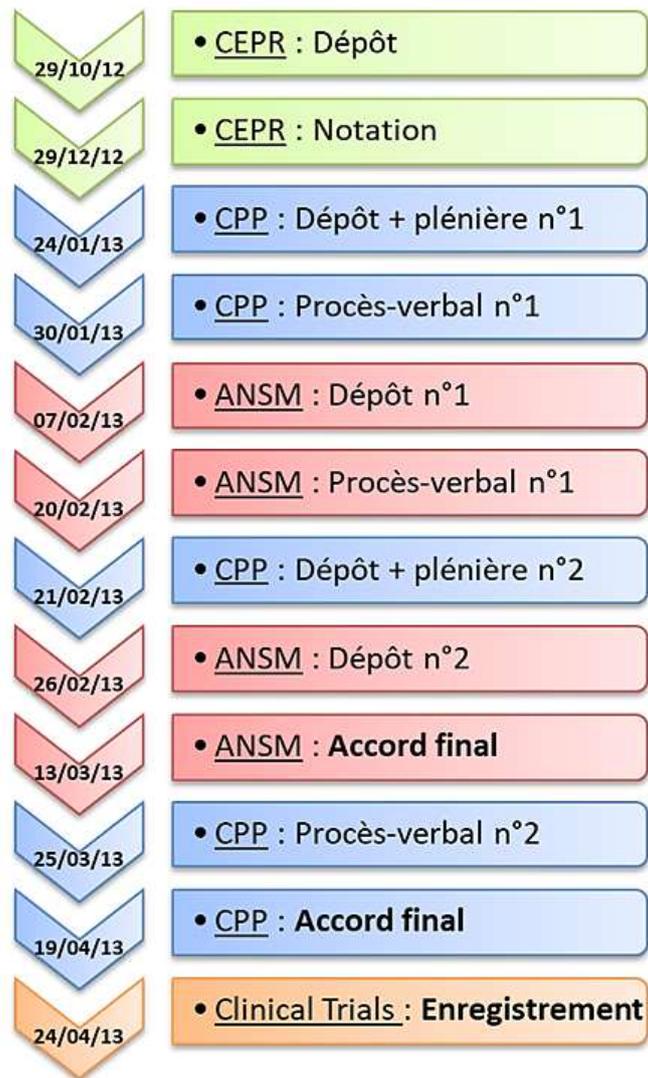
**Les effets/événements indésirables graves** ainsi que les faits nouveaux susceptibles de porter atteinte à la sécurité des personnes sont également à déclarer en application de l'article L. 1123-10 du CSP.

Fait à Amiens, le 19 avril 2013.



Le Président du CPP Nord-Ouest II,  
Docteur **Pierre BOU**.

**Annexe n°4** : Calendrier de l'obtention des autorisations réglementaires



## **Bibliographie**

- [1]: [https://gecni.medixen.fr/sites/default/files/images/images/abdomen\\_quadrant\\_c\\_wms\\_by\\_gray.png](https://gecni.medixen.fr/sites/default/files/images/images/abdomen_quadrant_c_wms_by_gray.png).
- [2]: **Atlas d'anatomie humaine broché**, Frank H.Netter. 6<sup>ème</sup> édition (3 juin 2015) (ISBN 13 : 978-2294741241).
- [3]: **Hépto-gastro-entérologie et chirurgie digestive (conférence hippocrate)**, F. Grozier ; M. Allez. Edition 1998 (ISBN 13 : 978-2-91217-653-0).
- [4]: **Hépto-gastro-entérologie**, C. Bureau ; J-M. Péron ; J-P Vinel. Edition 2008 (ISBN 13 : 978-2-84299-687-1).
- [5]: **Appareil digestif - Gastro-entérologie Hépatologie Chirurgie viscérale**, N. Lapidus ; S. Ayadi ; B. Bajer. Edition 2008 (ISBN 13 : 978-2-35640-008-6).
- [6]: **URG Voies digestives, pathologie hépto-gastro-entérologiques**, A. Balian. Edition 2011 (ISBN 13 : 978-2-71841-266-5).
- [7]: **KB Hépatologie gastro-entérologie chirurgie digestive**, J-D. Zeitoun ; A. Chryssostalis ; J. Lefevre. Edition 2011 (ISBN 13 : 978-2-8183-0361-0).
- [8]: **Appendicectomie, Eléments décisionnels pour une indication pertinente**. HAS, note de cadrage. Juillet 2011.
- [9]: **Guide pratique de l'interne – SOS pratique de l'interne à l'hôpital – Chirurgie Digestives, urgences chirurgicales**, A. Venara. Edition 2012 (ISBN 13 : 978-2-81830-605-5).
- [10]: **Appendicectomie, éléments décisionnels pour une indication pertinente**. HAS, rapport d'évaluation technologique. Novembre 2012.
- [11]: **KB Hépatologie gastro-entérologie chirurgie digestive**, J-D. Zeitoun ; A. Chryssostalis ; J. Lefevre. Edition 2014 (ISBN 13 : 978-2-8183-0939-1).
- [12]: **Urgences et défaillances viscérales aiguës**, S. Perrot. Edition 2015 (ISBN 13 : 978-2-84678-154-1).
- [13]: **Chirurgie générale, viscérale et digestive**, Collège Français de Chirurgie Générale, Viscérale et Digestive. Edition février 2015 (ISBN 13 : 978-2-84678-149-7).
- [14]: **Chirurgie générale, viscérale et digestive**, Collège Français de Chirurgie Générale, Viscérale et Digestive. Edition avril 2016 (ISBN 13 : 978-2-84678-167-1).
- [15]: **KB Hépatologie, Gastrologie-Entérologie, Chirurgie Viscérale**, J-D. Zeitoun ; A. Chryssostalis ; J. Lefevre. Edition 2016 (ISBN 13 : 978-2-8183-1360-2).
- [16]: <http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/histohuma/index.php?go=img&chap=69&pos=24#topimg>
- [17]: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/anapath/TP/TPanapath.pdf>

- [18]: Duchêne A and Marty M. « *Epidémiologie de l'appendicectomie en France* ». Académie nationale de chirurgie, 2012.
- [19]: Oberlin P and Mouquet MC. « *La longue diminution des appendicectomies en France* ». Rapport DREES n°868, 2014.
- [20]: Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, et al., « *The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States* ». American journal of epidemiology, 1990, Volume n°132, p.910-925.
- [21]: Froggatt P and Harmston C. « *Acute appendicitis* ». Surgery, 2011, Volume n°29, p.372-376.
- [22]: Gupta A, Regmi S, Hazra NK, et al., « *Clinically monitored delay - A valid option in cases with doubtful diagnosis of acute appendicitis* ». The Indian journal of surgery, 2010, Volume n°72, p.215-219.
- [23]: De Brito P, Gomez MA, Besson M, et al., « *Frequency and epidemiology of primary epiploic appendagitis on CT in adults with abdominal pain* ». Journal de radiologie, 2008, Volume n°89, p.235-243.
- [24]: [http://www.medecinehumaine.50webs.com/appendicite\\_035.htm](http://www.medecinehumaine.50webs.com/appendicite_035.htm)
- [25]: Banghu A, Søreide K, Saverio S, et al., « *Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management* ». The Lancet, 2015, Volume n°386, p.1278-1287.
- [26]: Ishikawa H. « *Diagnosis and treatment of acute appendicitis* ». Journal of the Japan Medical Association, 2003, Volume n°46, p.217-221.
- [27]: Petroianu A. « *Diagnosis of acute appendicitis* ». International Journal of Surgery, 2012, Volume n°10, p.115-119.
- [28]: Bates KM and Bevan KE. « *Lower gastrointestinal emergencies and appendicitis* ». Surgery, 2013, Volume n°33, p.552-561.
- [29]: Wray CJ, Kao LS, Millas SG, et al., « *Acute appendicitis: controversies in diagnosis and management* ». Current Problems in Surgery, 2013, Volume n°50, p.54-86.
- [30]: Brigand C, Steinmetz JP and Rohr S. « *The usefulness of scores in the diagnosis of appendicitis* ». Journal de Chirurgie, 2009, Volume n°146, p.2-7.
- [31]: Alvarado A. « *A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis* ». Annals of emergency medicine, 1986, Volume n°15, p.557-564.
- [32]: François Y, Bonvoisin S, Descos L, et al., « *Etude prospective d'un score prédictif d'appendicite dans les douleurs de la fosse iliaque droite. Devenir des patients à long terme* ». Gastroentérologie clinique et biologique, 1991, Volume n°15, p.794-799.

- [33]: Andersson M and Andersson RE. « *The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score* ». World Journal of Surgery, 2008, Volume n°32, p.1843-1849.
- [34]: Dey S, Mohanta PK, Baruah AK, et al. « *Alvarado scoring in acute appendicitis-a clinicopathological correlation* ». The indian journal of surgery, 2010, Volume n°72, p.290-293.
- [35]: De Castro S.M.M, Ünlü Ç, Steller EP, et al., « *Evaluation of the Appendicitis Inflammatory Response Score for patients with acute appendicitis* ». World journal of surgery, 2012, Volume n°36, p.1540-1545.
- [36]: Gurav PD, Hombalkar NN, Dhandore P, et al., « *Evaluation of right iliac fossa pain with reference to Alvarado score – Can we prevent unnecessary appendicectomies?* » Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University, 2013, Volume n°2, p.24-29.
- [37]: Memon ZA, Irfan S, Fatima K, et al., « *Acute appendicitis: Diagnostic accuracy of Alvarado scoring system* ». Asian journal of surgery, 2013, Volume n°36, p.144-149.
- [38]: Erdem H, Çentinküinar S, Daş K, et al., « *Alvarado, Eskelinen, Ohmann and Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis scores for diagnosis of acute appendicitis* ». World journal of gastroenterology, 2013, Volume n°19, p.9057-9062.
- [39]: Sammalkorpi H, Mentula P and Leppäniemi A. « *A new adult appendicitis scores improves diagnostic accuracy of acute appendicitis – a prospective study* ». BMC gastroenterology, 2014, doi: 10.1186/1471-230X-14-114.
- [40]: Mán E, Simonska Z, Varga A, et al., « *Impact of the Alvarado score on the diagnosis of acute appendicitis: comparing clinical judgment, Alvarado score, and a new modified score in suspected appendicitis: a prospective, randomized clinical trial* ». Surgical endoscopy, 2014, Volume n°28, p.2398-2405.
- [41]: Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, et al., « *The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review* ». BMC medicine, 2011, doi: 10.1186/1741-7015-9-139.
- [42]: Chong CF, Adi MIW, Thien A, et al., « *Development of the RIPASA score: a new appendicitis scoring system for the diagnosis of acute appendicitis* ». Singapore medical journal, 2010, Volume n°51, p.220-225.
- [43]: Chong CF, Thien A, Mackie AJ, et al., « *Comparison of the RIPASA and Alvarado scores for the diagnosis of acute appendicitis* ». Singapore medical journal, 2011, Volume n°52, p.340-345.

- [44]: Butt MQ, Chatha SS, Ghumman AQ, et al., « *RIPASA score: a new diagnostic score for diagnosis of acute appendicitis* ». Journal of the College of Physicians and Surgeons - Pakistan, 2014, Volume n°24, p.894-897.
- [45]: Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, et al., « *Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management* ». Annals of surgery, 2007, Volume n°245, p.886-892.
- [46]: Gaitini D. « *Imaging acute appendicitis: state of the art* ». Journal of Clinical Imaging Science, 2011, Volume n°1, p.1-9.
- [47]: Stein GY, Wolfson LR, Zeidman A, et al., « *Sex differences in the epidemiology, seasonal variation, and trends in the management of patients with acute appendicitis* ». Langenbeck's Archives of Surgery, 2012, Volume n°397, p.1087-1092.
- [48]: Lefrancois M, Lefevre JH, Chafai N, et al., « *Management of Acute Appendicitis in Ambulatory Surgery: Is It Possible? How to Select Patients?* ». Annals of Surgery, 2015, Volume n°261, p.1167-1172.
- [49]: Atema JJ, Van Rossem CC, Leeuwenburgh MM, et al., « *Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis* ». The British Journal of Surgery, 2015, Volume n°102, p.979-990.
- [50]: Kim TH, Cho BS, Jung JH, et al., « *Predictive factors to distinguish between patients with noncomplicated appendicitis and those with complicated appendicitis* ». Annals of coloproctology, 2015, Volume n°31, p.192-197.
- [51]: Acharya A, Markar SR, Ni Met al., « *Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis* ». Surgical Endoscopy, 2017, Volume n°31, p.1022-1031.
- [52]: Gavrilidis P, de Angelis N, Evans J, et al., « *Hyperbilirubinemia as a predictor of appendiceal perforation: a systemic review and diagnostic test meta-analysis* ». Journal of clinical medicine research, 2019, doi: 10.14740/jocmr3724. Epub 2019 Feb 13.
- [53]: Narci H, Turk E, Karagulle E et al., « *The role of red cell distribution width in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study* ». World Journal of Emergency Surgery, 2013, doi: 10.1186/1749-7922-8-46.
- [54]: Fan Z, Pan J, Zhang Y, et al., « *Mean platelet volume and platelet distribution width as markers in the diagnosis of acute gangrenous appendicitis* ». Disease markers, 2015, doi: 10.1155/2015/542013. Epub 2015 Nov 25.
- [55]: Bozkurt S, Köse A, Erdogan S, et al., « *MPV and other inflammatory markers in diagnosing acute appendicitis* ». The Journal of the Pakistan Medical Association, 2015, Volume n°65, p.637-641.

- [56]: Kelly ME, Khan A, Riaz M, et al., « *The utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a severity of acute appendicitis, length of hospital stay and postoperative complication rates* ». Digestive Surgery, 2015, Volume n°32, p.459-463.
- [57]: **Principales indications et « non-indications » de la radiographie de l'abdomen sans préparation.** HAS. Janvier 2009.
- [58]: Mathias J, Bruot O, Ganne PA, et al., « *Appendicite* ». Encyclopédie Médico Chirurgicale Radiodiagnostic, 2008, Volume n°32, p.182-193.
- [59]: Gaitini D. « *Imaging acute appendicitis: state of the art* ». Journal of Clinical Imaging Science, 2011, doi: 10.4103/2156-7514.85778. Epub 2011 Oct 7.
- [60]: Chan L, Shin LK, Pai RK, et al., « *Pathologic continuum of acute appendicitis: sonographic findings and clinical management implications* ». Ultrasound quarterly. 2011, Volume n°27, p.71-79.
- [61]: Vons C. « *Diagnostic des syndromes appendiculaires : ce qui a changé* ». La revue du praticien, 2001, Volume n°51, p.237-238.
- [62]: Reich B, Zalut T and Weiner SG. « *An international evaluation of ultrasound vs.computed tomography in the diagnosis of appendicitis* ». International journal of emergency medicine. 2011, doi: 10.1186/1865-1380-4-68.
- [63]: Horrow MM, White DS and Horrow JC. « *Differentiation of perforated from nonperforated appendicitis at CT* ». Radiology. 2003, Volume n°227, p.46-51.
- [64]: Poortman P, Oostvogel HJ, Bosma E, et al., « *Improving diagnosis of acute appendicitis: results of a diagnostic pathway with standard use of ultrasonography followed by selective use of CT* ». Journal of the American College of Surgeons. 2009, Volume n°208, p.434-441.
- [65]: Gaitini D, Beck-Razi N, Mor-Yosef D, et al., « *Diagnosing acute appendicitis in adults: accuracy of color Doppler sonography and MDCT compared with surgery and clinical follow-up* ». AJR American journal of roentgenology. 2008, Volume n°190, p.1300-1306.
- [66]: Verma R, Grechushkin V, Carter D, et al., « *Use and Accuracy of Computed Tomography Scan in Diagnosis Perforated Appendicitis* ». The American Surgeon, 2015, Volume n°81, p.404-407.
- [67]: Duke E, Kalb B, Arif-Tiwari H, et al., « *A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Performance of MRI for Evaluation of Acute Appendicitis* ». American Journal of Roentgenology, 2016, Volume n°3, p.508-517.
- [68]: Repplinger M.D, Levy J.F, Peethumnongsin E, et al., « *Systematic Review and Meta-Analysis of the Accuracy of MRI to Diagnose Appendicitis in the General Population* ». The American Surgeon, 2016, Volume n°81, p.404-407.

- [69]: Pilleul F, DPC n°1 « *Comment raccourcir la durée de prise en charge dans le cadre des urgencies abdominales?* ». 117<sup>ème</sup> Congrès Français de Chirurgie, 2015, p.2-5.
- [70]: Pare J.R, Langlois B. K, Scalera S.A, et al., « *Revival of the Use of Ultrasound in Screening for Appendicitis in Young Adult Men* ». Journal of clinical ultrasound, 2016, Volume n°44, p.3-11.
- [71]: Harrison P.W. « *Appendicitis and the antibiotics* ». American Journal of Surgery, 1953, Volume n°2, p.2-5.
- [72]: Coldrey E. « *Treatment of Acute Appendicitis* ». British Medical Journal, 1956, Volume n°2, p.1458-1461.
- [73]: Adams M.L. « *The medical management of acute appendicitis in a nonsurgical environment: a retrospective case review* ». Military Medicine, 1990, Volume n°155, p.345-347.
- [74]: Gurin N.N. « *The efficacy of the conservative treatment of patients with acute appendicitis on board ships at sea* ». Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova, 1992, Volume n°148, p.144-150.
- [75]: Eriksson S and Graström L. « *Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic for acute appendicitis* » The British Journal of Surgery, 1995, Volume n°82, p.166-169.
- [76]: Styruud J, Eriksson S, Nilsson I, et al., « *Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. A prospective multicenter randomized controlled trial* ». World journal of surgery, 2006, Volume n°30, p.1033-1037.
- [77]: Vons C. « *Can acute appendicitis be treated by antibiotics and in what conditions?* ». Journal de Chirurgie, 2009, Volume n°146, p.17-21.
- [78]: Kirby A, Hobson R.P, Burke D, et al., « *Appendectomy for suspected uncomplicated appendicitis is associated with fewer complications than conservative antibiotic management: a meta-analysis of post-intervention complications?* ». The Journal of Infection, 2015, Volume n°70, p.105-110.
- [79]: Poprom N, Numthavaj P, Wilasrusmee C, et al., « *The efficacy of antibiotic treatment versus surgical treatment of uncomplicated acute appendicitis: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trial* ». American Journal of Surgery, 2019, Volume n°218, p.192-200.
- [80]: Podda M, Gerardi C, Cillara N, et al., « *Antibiotic treatment and appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults and children. A systematic review and meta-analysis* ». Annals of surgery, 2019, doi: 10.1097/SLA.0000000000003225. [Epub ahead of print].

- [81]: McBurney C. « *IV. The incision made in the abdominal wall in cases of appendicitis, with a description of a new method of operating* ». Annals of Surgery, 1894, Volume n°20, p.38-43.
- [82]: Semm K. « *Endoscopic appendectomy* ». Endoscopy, 1993, Volume n°15, p.59-64.
- [83]: <http://www.sfar.org/scores/asa.php>
- [84]: Lupinacci R.M, Menegaux F and Trésallet C. « *Emergency laparoscopy: Role and implementation* ». Journal of Visceral Surgery, 2015, Volume n°152, p.565-571.
- [85]: Li X, Zhang J, Sang L, et al., « *Laparoscopic versus conventional appendectomy--a meta-analysis of randomized controlled trials* ». BMC Gastroenterology, 2010, doi: 10.1186/1471-230X-10-129.
- [86]: Yeh C-C, Wu S-C, Liao C-C, et al., « *Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis is more favorable for patients with comorbidities, the elderly, and those with complicated appendicitis: a nationwide population-based study* ». Surgical Endoscopy, 2011, Volume n°25, p.2932-2942.
- [87]: Swank H.A, Eshuis E.J, van Berge Henegouwen M.I, et al., « *Short- and Long-Term Results of Open Versus Laparoscopic Appendectomy* ». World Journal of Surgery, 2011, Volume n°35, p.1221-1226.
- [88]: Jaschinski T, Mosch C.G, Eikermann M et al., « *Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis* ». The Cochrane database of systematic review, 2018, 11:CD001546.
- [89]: Markides G, Subar D and Riyad K. « *Laparoscopic versus open appendectomy in adults with complicated appendicitis: systematic review and meta-analysis* ». World Journal of Surgery, 2010, Volume n°34, p.2026-2040.
- [90]: Tuggle K. R-M, Ortega G, Bolorunduro O.B et al., « *Laparoscopic versus open appendectomy in complicated appendicitis: a review of the NSQIP database* ». Journal of Surgical Research, 2010, Volume n°163, p.225-228.
- [91]: Antonacci N, Ricci C, Taffurelli G et al., « *Laparoscopic appendectomy: Which factors are predictors of conversion? A high-volume prospective cohort study* ». International Journal of Surgery, 2015, Volume n°21, p.103-107.
- [92]: Strzalka M, Matyja M and Rembiasz K « *Comparaison of the results of laparoscopic appendectomies with application of different techniques for closure of the appendicular stump* ». World Journal of Emergency Surgery, 2016, doi: 10.1186/s13017-015-0060-3. eCollection 2016.
- [93]: Mannu GS, Sudul MK, Bettencourt-Silva JH et al., « *Closure methods of the appendix stump for complications during laparoscopic appendectomy* ». The Cochrane database of systematic review, 2017, 11:CD006437.

- [94]: Kim TH, Kang H, Hong JH et al., « *Intraperitoneal and intravenous lidocaine for effective pain relief after laparoscopic appendectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study.* ». Surgical Endoscopy, 2011, Volume n°25, p.3183-3190.
- [95]: Launay-Savary MV and Slim K. « *Evidence-based analysis of prophylactic abdominal drainage* ». Annales de chirurgie, 2006, Volume n°131, p.302-305.
- [96]: Li Z, Zhao L, Cheng Y et al., « *Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after open appendectomy for complicated appendicitis (Review)* ». The Cochrane database of systematic review, 2018, 11:CD010168.
- [97]: Gomes C.A, Nunes T.A, Foncesa Chebil J.M, et al., « *Laparoscopy grading system of acute appendicitis: new insight for future trials* ». Surgical laparoscopy, endoscopy and percutaneous techniques, 2012, Volume n°22, p.463-466.
- [98]: Mariage M, Sabbagh C, Grelpois G, et al., « *Surgeon's Definition of Complicated Appendicitis: A Prospective Video Survey Study* ». Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology, 2019, Volume n°9, p.1-4.
- [99]: Gomes C.A, Sartelli M, Di Saverio et al., « *Acute appendicitis: proposal of a new comprehensive grading system based on clinical, imaging and laparoscopic findings* ». World Journal of Emergency Surgery, 2015, doi: 10.1186/s13017-015-0053-2. eCollection 2015.
- [100]: Sartelli M, Baiocchi G.L, Di Saverio S, et al., « *Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW)* » World Journal of Emergency Surgery, 2018, doi: 10.1186/s13017-018-0179-0. eCollection 2018.
- [101]: Mariage M, Sabbagh C, Yzet T et al., « *Distinguishing fecal appendicular peritonitis from purulent appendicular peritonitis* ». The American Journal of Emergency Medicine, 2018, Volume n°16, p.2232-2235.
- [102]: Altemeier WA, Burke JF, Pruitt BA et al., « *Manual on control of infection in surgical patients* ». Annals of Surgery, 1985, Volume n°202, p.264.
- [103]: Neumayer L, Hosokawa P, Itani K et al., « *Multivariable predictors of postoperative surgical site infection after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study* ». Journal of American College of Surgeons, 2007, Volume 240, p.1178-1187.
- [104]: SFAR, conférence de consensus du 16 Juin 2000 (<http://www.sfar.org/s/>)
- [105]: Andersen BR, Kallehave FL and Andersen HK. « *Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy* ». The Cochrane database of systematic reviews. 2005, CD001439.

- [106]: Guller U, Hervey S, Purves H, et al., « *Laparoscopic versus open appendectomy: outcomes comparison based on a large administrative database* ». Annals of Surgery, 2004, Volume n°239, p.43-52.
- [107]: Bregendahl S, Norgaard M, Laurberg S et al., « *Risk of complications and 30-day mortality after laparoscopic and open appendectomy in a Danish region, 1998-2007; a population-based study of 18,426 patients* ». Polski Przegląd Chirurgiczny, 2013, Volume n°85, p.395-400.
- [108]: Moghadamyeghaneh Z, Hwang G, Hanna, M H et al., « *Unplanned readmission after appendectomy* ». The American Journal of Surgery, 2015, Volume n°212, p.493-500.
- [109]: Noorit P, Siribumrungwong B and Thakkinstian A. « *Clinical prediction score for superficial surgical site infection after appendectomy in adults with omplicated appendicitis* ». World Journal of Emergency Surgery, 2018, doi: 10.1186/s13017-018-0186-1. eCollection 2018.
- [110]: Horn AE and Ufberg JW. « *Appendicitis, diverticulitis, and colitis* ». Emergency Medicine Clinics of North America, 2011, Volume n°29, p.347-368.
- [111]: HAS/ANAP « *Ensemble pour le développement de la chirurgie ambulatoire* ». Socle de connaissance – Synthèse, Avril 2012.
- [112]: Kraft K, Mariette C, Sauvanet A, et al., « *Indications for ambulatory gastrointestinal and endocrine surgery in adults* ». Journal of visceral surgery, 2011, Volume n°148, p.69-74.
- [113]: Sabbagh C, Brehant O, Dupont H, et al. « *The feasibility of short-stay laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a prospective cohort study* ». Surgical Endoscopy, 2012, Volume n°26, p.2630-2638.
- [114]: Cosse C, Sabbagh C, Grelpois G, et al., « *Day case appendectomy in adults: a review* ». International journal of surgery, 2014, Volume n°12, p.640-644.
- [115]: Grelpois G, Sabbagh C, Cosse C, et al., « *Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as Day Case Surgery: Feasibility and a Critical Analysis of Exclusion Criteria and Treatment Failure* ». Journal of the American College of Surgeons, 2016, Volume n°223, p.694-703.
- [116]: Sabbagh C, Masseline L, Grelpois G, et al., « *Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as Day Case Surgery: Can Outcomes of a Prospective Study Be Reproduced in Real Life?* ». Journal of the American College of Surgeons, 2019, Volume n°229, p.277-285.
- [117] : **Atih**. « *Etat des lieux 2015 sur l'activité de chirurgie ambulatoire* ».
- [118]: Vons C. « *Ambulatory surgery: an evolution of both the surgical technics and the way of care. To excellence in surgery* ». Presse medicale, 2014, Volume n°43, p.278-282.

[119]: Vons C. « *Outpatient surgery in France in 2014* ». Revue de l'infirmière, 2014, Volume n°202, p.14-15.

[120]: Genser L and Vons C. « *Can abdominal surgical emergencies be treated in an ambulatory setting?* ». Journal of visceral surgery, 2015, doi:10.1016/j.jviscsurg.2015.09.015. Epub 2015 Oct 27.

[121]: Von Tittle SN, McCabe CJ and Ottinger LW. « *Delayed appendectomy for appendicitis: causes and consequences* ». The American Journal of Emergency Medicine, 1996, Volume n°14, p.620-622.

[122]: Nagpal K, Udgiri N, Sharma N, et al., « *Delaying an appendectomy: is it safe?* ». The American Surgeon, 2012, Volume n°78, p.897-900.

[123]: Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, et al., « *Effect of delay to operation on outcomes in adults with acute appendicitis* ». Archives of Surgery, 2010, Volume n°145, p.886-892.

[124]: Giraudo G, Baracchi F, Pellegrino L, et al., « *Prompt or delayed appendectomy? Influence of timing of surgery for acute appendicitis* ». Surgery today, 2012, Volume n°43, p.392-396.

[125]: van Dijk ST, van Dijk AH, Dijkgraaf MG, et al., « *Meta-analysis of in-hospital delay before surgery as a risk factor for complications in patients with acute appendicitis* ». The British journal of surgery, 2018, Volume n°105, p.933-945.

[126]: Poh B.R, Cashin P, Dubrava Z, et al., « *Impact of an acute care surgery model on appendectomy outcomes* ». ANZ journal of surgery, 2013, Volume n°83, p.735-738.

[127]: Aguayo P, Alemayehu H, Desai A.A, et al., « *Initial experience with same day discharge after laparoscopic appendectomy for nonperforated appendicitis* ». The Journal of surgical research, 2014, Volume n°190, p.93-97.

[128]: Hobeika C, Hor T, Chereau N, et al., « *Day Surgery for Acute Appendicitis in Adults: A Prospective Series of 102 Patients* ». Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques, 2017, Volume n°27, p.158-162.

[129]: Gignoux B, Blanchet M.C, Lanz T, et al., « *Should ambulatory appendectomy become the standard treatment for acute appendicitis?* ». World journal of emergency surgery, 2018, doi: 10.1186/s13017-018-0191-4. eCollection 2018.

[130]: Costa-Navarro D, Jiménez-Fuertes M and Illán Riquelme A. « *Laparoscopic appendectomy: quality care and cost-effectiveness for today's economy* ». World Journal of Emergency Surgery, 2013, Volume n°8, doi: 10.1186/1749-7922-8-45.

- [131]: Di Saverio S, Mandrioli M, Sibilio A et al., « *A Cost-Effectiveness Technique for Laparoscopic Appendectomy: Outcomes and Costs of a Case-Control Prospective Single-Operator Study of 112 Unselected Consecutive Cases of Complicated Acute Appendicitis* ». Journal of the American College of Surgeon, 2014, Volume n°3, p.51-65.
- [132]: Møiniche S, Bülow S, Hesselfeldt P et al., « *Convalescence and hospital stay after colonic surgery with balanced analgesia, early oral feeding, and enforced mobilisation* ». The European journal of surgery, 1995, Volume n°161, p.283-288.
- [133]: Slim K and Martin G. « *De la chirurgie ambulatoire à la réhabilitation améliorée : quelles évolutions au bloc opératoire ?* ». Bloc opératoire : qualité, sécurité et performance – Situation – Evolution – Innovation. 2016.
- [134]: Vidal O, Ginestà C, Valentini M et al., « *Suprapubic single-incision laparoscopic appendectomy: a nonvisible-scar surgical option* ». Surgical endoscopy, 2015, Volume n°25, p.1019-1023.
- [135]: Kim S-J, Choi B-J and Lee SC. « *Novel approach of single-port laparoscopic appendectomy as a solo surgery: A prospective cohort study* ». International Journal of Surgery, 2015, Volume n°21, p.1-7.
- [136]: Lee W-S, Choi ST, Lee JN et al., « *Single-port laparoscopic appendectomy versus conventional laparoscopic appendectomy. A prospective randomized controlled study* ». Annals of Surgery, 2013, Volume n°257, p.214-218.
- [137]: Frutos MD, Abrisqueta J, Lujan J et al., « *Randomized prospective study to compare laparoscopic appendectomy versus umbilical single-incision appendectomy* ». Annals of Surgery, 2013, Volume n°257, p.413-418.
- [138]: Rehman H, Rao AM and Ahmed I. « *Single incision versus conventional multi-incision appendectomy for suspected appendicitis (Review)* ». The Cochrane database of systematic reviews, 2011, Volume n°7, CD009022.
- [139]: Li Y, Zhang Z, Cheang I, et al., « *Procalcitonin as an excellent differential marker between uncomplicated and complicated acute appendicitis in adult patients* ». European Journal of Trauma and Emergency Surgery, 2019, doi: 10.1007/s00068-019-01116-2. [Epub ahead of print].
- [140]: Frazee R, Abernathy S, Davis M et al., « *Fast-track pathway for perforated appendicitis* ». The American Journal of Surgery, 2017, Volume n°213, p.739-741.

## Résumé

L'appendicite aiguë (AA) est une urgence chirurgicale qui représente environ 83 000 interventions par an en France. La chirurgie ambulatoire (CA) correspond à une prise en charge médico-chirurgicale moderne d'une durée de moins de 12 heures (sans nuit passée à l'hôpital), soutenue par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS). Les pathologies candidates à cette nouvelle modalité de prise en charge sont associées à une durée opératoire et un séjour hospitalier courts ainsi qu'à un faible taux de complications postopératoires. L'appendicectomie pour AA est donc une candidate idéale à cette nouvelle modalité de prise en charge chez des patients adultes. Les objectifs de cette thèse étaient dans un premier temps d'évaluer de manière rétrospective et prospective, la faisabilité de la prise en charge de l'appendicectomie pour AA non compliquée (AANC) en ambulatoire, via la conduite d'une revue de la littérature et grâce à la mise en place et au suivi de l'étude « *AppendAmbu* » ([NCT01839435](#)). Dans un second temps, nous nous sommes intéressés à l'applicabilité des recommandations issues de l'étude « *AppendAmbu* » dans une étude rétrospective dans des conditions hors protocole de recherche (étude en vie réelle). Ensuite, nous avons le projet de conduire une étude non interventionnelle, hors Loi Jardé, rétrospective, monocentrique, visant à évaluer la faisabilité de la prise en charge en ambulatoire de l'appendicectomie pour AA chez l'adulte entre 2011 et 2016 en France, via les données du Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (Sniiram). Le protocole de cette étude a pu être finalisé mais les données n'ont pas pu être exploitées et feront l'objet d'un travail ultérieur. Enfin, dans le but de renforcer le diagnostic biologique de la sévérité de l'AA et dans une optique de renforcer les critères de sélection des patients éligibles à une prise en charge en CA, nous avons cherché à déterminer l'intérêt du dosage préopératoire de la procalcitonine (PCT).

**Mots clés** : Appendicite aiguë, urgence, ambulatoire, chirurgie, adulte.

## Summary

Acute appendicitis (AA) is a surgical emergency which represents about 83.000 procedures per year in France. Day case appendectomy (DCA) is a modern medical-surgical treatment with a hospital length of stay inferior to 12 hours (without a night spent in the hospital), supported by the General Direction of the Offer of Care (DGOS). The pathologies applying to this new modality of management are associated with short operating time and hospital stay and a low rate of postoperative complications. The appendectomy for AA is, therefore, an ideal candidate for this new modality of management in adult patients. The objectives of this thesis were initially to evaluate in a retrospective and prospective ways, the feasibility of the management of the appendectomy for uncomplicated AA (UAA) in DCA through the conduct of a review of the literature and through the course of the « *AppendAmbu* » study ([NCT01839435](#)). In a second step, we have been interested in the applicability of the recommendations of the « *AppendAmbu* » study in a retrospective study under non-research protocol conditions (real-life study). Besides, we have had the plan to conduct a non-interventional, « hors Loi Jardé », retrospective, monocentric study to assess the feasibility of appendectomy for AA in DCA in adults between 2011 and 2016 in France thanks to the data of the National Information Health Insurance Scheme (Sniiram). The study protocol of this study could be finalized but the data could not be exploited and will be the subject of further work. Finally, in order to strengthen the biological diagnosis of the severity of AA and with the will of strengthening the selection criteria for DCA eligible patients, we have evaluated the diagnosis interest of preoperative levels of procalcitonin (PCT).

**Keywords** : Acute appendicitis, emergency, ambulatory, surgery, adult.