

LU POUR VOUS Traiter les appendicites simples par antibiothérapie: va-t-on finalement oser le faire?

En 2018, un article paru dans le *JAMA* (Salminen P, et al.) proposait l'antibiothérapie (ABttt) comme alternative à la chirurgie; mais avec exclusion d'importants sous-groupes de patients, notamment ceux présentant un appendicolithe, pour lesquels il existe un sur-risque de complications. L'engorgement actuel des systèmes de santé liés à l'épidémie du Covid-19 a conduit l'American College of Surgeon à reconsidérer l'intérêt de l'ABttt. Dans un essai randomisé, le collectif CODA (*Comparison of Outcomes of Antibiotic Drugs and Appendectomy*), mené par le chirurgien David Flum et ses collègues de l'Université de Washington à Seattle, a effectué une évaluation de la non-infériorité de l'ABttt de 10 jours par rapport à

l'appendicectomie. L'étude incluait 1552 patients atteints d'appendicite, parmi lesquels 414 présentaient un appendicolithe, pris en charge dans 25 centres universitaires américains. L'ABttt s'est montrée non inférieure à l'appendicectomie selon le critère d'évaluation principal d'état de santé à 30 jours (mesuré par le questionnaire EQ-5D); mais dans le groupe ABttt, 29% des patients ont finalement été opérés dans les 90 jours (critère secondaire), parmi lesquels 41% de ceux qui présentaient un appendicolithe et 25% de ceux qui présentaient une appendicite simple. Les complications à 90 jours étaient plus présentes dans le groupe ABttt (8,1% vs 3,5%), ce qui s'explique par le niveau de complications

plus important chez le groupe atteint d'appendicolithe (20,2% vs 3,6% dans le groupe chirurgie). Dans le sous-groupe sans appendicolithe, les complications n'étaient pas plus fréquentes avec l'ABttt. Le taux d'effets secondaires importants n'était statistiquement pas significatif (4% groupe ABttt vs 3% groupe chirurgie). Dans le groupe ABttt, 3 patients sur 10 ont dû être opérés dans les 90 jours et le nombre de consultations aux urgences et d'hospitalisations ultérieures était plus élevé (9% vs 4%); toutefois 7 patients sur 10 ont pu éviter la chirurgie et ont été absents de leur travail significativement moins longtemps (5,26 jours vs 8,73 jours).

Commentaire: Nous pourrions donc commencer à traiter les

appendicites simples par antibiothérapie en restant prudent en cas de présence d'un appendicolithe. Cependant, plusieurs limites de l'essai CODA sont relevées, notamment le suivi court de 90 jours qui sous-estime les récurrences et complications à plus long terme. Affaire à suivre...

Dre Silva Auer

Unisanté, Lausanne

Coordination: Dr Jean Perdrix,

Unisanté (jean.perdrix@unisante.ch)

Flum DR, et al. The CODA Collaborative, A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis. *N Engl J Med* 2020;383:1907-19.

CARTE BLANCHE

LE RESSENTIMENT GANGRÈNE-T-IL LA RELATION SOIGNANT-SOIGNÉ?



Béatrice Schaad

Cheffe du Service de communication
Direction générale
Bureau BU21/03/282
Rue du Bugnon 21, 1011 Lausanne
beatrice.schaad@chuv.ch

Les complotistes et autres haters qui se répandent sur les réseaux sociaux interrogent les motivations sourdes et supposément mijotées par des forces floues que dissimulerait le Covid-19. La philosophe et psychanalyste française Cynthia Fleury, qui travaille de longue date sur les pathologies de la démocratie, analyse dans son dernier ouvrage¹ le ressentiment dont elle soupçonne qu'il puisse menacer l'État de droit. Pour elle, «cette pulsion qui ne

débouche sur aucun projet politique ni sur aucun acte démocratique n'est qu'un auto-empoisonnement de l'individu mais aussi de la société toute entière».

Si cette émotion paraît aujourd'hui caractériser notre actualité, Dolores Martin Moruno, historienne de la médecine à l'Université de Genève, rappelle qu'il fut un temps où le ressentiment n'existait pas, notamment parce que le rapport à l'État social était radicalement autre.² Ainsi, elle décrit la Révolution française comme une «force gravitationnelle», où le ressentiment naît simultanément à la méritocratie, devenue le facteur structurant de la société. Pourquoi le ressentiment a-t-il donc à ce point enflé aujourd'hui? Pourquoi la confrontation avec ce que Cynthia Fleury nomme «la ruminant victimaire» est-elle si présente? Pour la philosophe, «la période actuelle porte en elle les condi-

tions objectives du renforcement de cette pulsion par une marchandisation de la société, qui donne un sentiment de réduction, de chosification de l'individu». Dans ce contexte, celui qui éprouve du ressentiment «se sent agi et non plus acteur». Il est en position victimaire, posture que seule la colère semble pouvoir apaiser. Cette rancœur et cette défiance populaire se sont abattues sur

différentes cibles. Un sondage réalisé auprès de 5000 personnes en France (DATACOVID avec Ipsos) relayé par le *Quotidien du médecin* montre que sur une échelle de confiance de 0 à 10, les médias obtiennent désormais 4, les institutions publiques de santé 5,7, les chercheurs et les scientifiques 6,8 et que les soignants décrochent le score le plus haut avec 7,3. Cette relation sujette à des



© istockphoto/Charday Penn

plaintes nombreuses et répétées en milieu hospitalier avant la pandémie, échapperait donc mieux que les autres à la colère et la méfiance. Un éditorial publié dans l'*American Journal of the Medical Sciences* note qu'en Chine, avant le Covid-19 en 2018, 66% des médecins avaient connu un conflit avec leurs patients et 33% avaient vécu des actes de violence (99 attaqués par des armes et 24 assassinés sur une période de 10 ans). Déchaînements majoritairement volatilisés depuis la pandémie. Si la crise sanitaire semble avoir érodé la confiance à l'égard du discours scientifique, lui-même assimilé au politique, voire aux médias, qu'est-ce qui explique que la relation soignants-soignés

soit largement épargnée? C'est un peu comme si elle se situait au cœur du cyclone, comme un intangible: portée certes mais pas modifiée par les louanges du printemps, et fidèle à elle-même depuis que les applaudissements se sont tus cet automne.

Est-ce dû à la visibilité plus marquée donnée pendant la pandémie à ce qu'est aussi la médecine, non pas la médecine toute puissante trop souvent survendue par des services marketing chevronnés, mais une médecine qui se confronte à l'incertitude, au doute, une médecine parfois impuissante? La médecine face au Covid-19 est apparue dans sa réalité plus crue, et donc dans ce qu'assu-

ment au quotidien les soignants, ce fameux triage agité comme un spectre alors que tous les jours, dans les soins intensifs, Covid-19 ou non, les professionnels doivent faire des choix. Enfin, il y a eu sans doute aussi prise de conscience de l'exposition des soignants au risque, en l'occurrence de celui du virus, mais plus largement de la charge émotionnelle qui est la leur. Aiguë en période de pandémie, omniprésente en temps hors Covid.

Tout se passe donc comme si, à la faveur de cette crise, la lumière s'était portée sur ce que la médecine comporte de plus essentiel mais qui avait pourtant disparu des radars. Enfin, est réapparu aussi dans le discours

général le rôle de l'individu, sa possible influence sur les courbes de contamination et de mortalité, en un mot comme en mille la possibilité pour chacun d'être acteur dans un système de santé publique. Détenir un rôle, ne pas être remplaçable, pour reprendre un autre titre de Cynthia Fleury, est sans doute le meilleur antidote au ressentiment.

- 1 Fleury C. *Ci-gît l'amer: guérir du ressentiment*. Paris : Gallimard, 2020.
- 2 Fantini B, Martin Moruno D, Moscoso J. *On Resentment. Past and present*. Newcastle upon Tyne: Cambridge Scholars Publishing, 2013.

COVIDWATCH

Efficacité et sécurité des vaccins BioNTech/Pfizer et Moderna

Le 31 décembre, le *New England Journal of Medicine* a mis en ligne l'étude de phase 3 du vaccin à mRNA de Moderna (mRNA-1273). C'est l'occasion de revoir les publications très parallèles des vaccins BioNTech/Pfizer (BNT162b2, papier mis en ligne le 10 décembre dernier) et Moderna. À noter que les données complètes de ces études sont accessibles au public (www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar). Après démonstration de l'immunogénicité et de l'efficacité de ces vaccins dans des modèles animaux et de leur immunogénicité et sécurité dans des études de phase 1 et 2, les études de phase 3 ont été organisées au printemps et débutées l'été dernier, juste à temps pour profiter de l'arrivée de la seconde vague permettant d'obtenir des résultats significatifs plus rapidement. C'est ainsi que les études BioNTech/Pfizer et Moderna randomisent respectivement 43548 adultes de plus de 16 ans, sans histoire de Covid-19, à recevoir 2 x 30 µg de BNT162b2 ou de placebo à 21 jours de distance, et 30420 adultes de plus de 18 ans sans histoire de Covid-19 à recevoir 2 x 100 µg de mRNA-1273 à 28 jours de distance. Le profil de sécurité des deux vaccins est quasiment

semblable: 80% de réactions locales (essentiellement douleurs faibles à modérées) et des symptômes systémiques environ deux fois plus fréquents qu'après placebo. Les effets adverses sont plus marqués après la deuxième injection.

Concernant l'endpoint primaire: le vaccin BioNTech/Pfizer, 8 cas de Covid-19 débutant au moins 7 jours après la seconde dose ont été observés chez les vaccinés vs 162 parmi les récipients de placebo. Cette répartition des cas correspond à une efficacité vaccinale de 95% (Intervalle de confiance à 95%: 90,3 à 97,6).

Concernant le vaccin Moderna: 11 cas de COVID-19 ont été observés parmi les vaccinés vs 185 dans le groupe placebo, correspondant à une efficacité de 94,1% (IC 95%: 89,3 à 96,8%).

Parmi les analyses d'endpoint secondaires, mentionnons dans l'étude BioNTech/Pfizer un seul Covid-19 sévère dans le groupe vacciné versus 7 dans le groupe placebo, et dans l'étude Moderna 0 dans le groupe vacciné versus 30 dans le groupe placebo: ces résultats excluent le risque de «enhanced respiratory disease» dont on craignait qu'il puisse être lié à certains vaccins.

Des sous-analyses révèlent une

efficacité comparable parmi les groupes à risque de Covid-19 sévères inclus dans l'étude (> 65 ans, et différentes comorbidités), quoiqu'évidemment avec un pouvoir statistique plus faible au prorata de la taille des sous-groupes.

À remarquer, dans les figures 3 des deux papiers, les courbes d'incidence cumulative de Covid-19 chez les vaccinés et leurs contrôles, qui divergent 10 à 15 jours après la première dose de vaccin, montrant qu'une protection débute à un moment où les taux d'anticorps neutralisants sont très faibles! Parmi les critères d'exclusion des deux études: immunosuppression (en dehors de VIH à un stade non avancé), et réactions allergiques de type I. Il n'est donc pas étonnant de n'avoir pas détecté d'effets adverses de ce type dans le cadre de l'étude, alors que le suivi postmarketing en détecte, d'ailleurs probablement plutôt lié au polyéthylène glycol de l'excipient. L'apparition d'autres effets adverses rares doit d'ailleurs être suivie, comme le léger excès de paralysie faciale essentielle chez les vaccinés dans les deux études!

Le follow-up lors de cette première analyse est limité à peu de mois, le nombre prédéterminé d'endpoint primaires ayant été atteint très

rapidement durant le déferlement de la seconde vague. Il reste donc des questions critiques en termes de durée de la protection, et aussi de corrélats de laboratoires (taux d'anticorps neutralisants, réponses cellulaires?) de cette protection.

Commentaire: Ces deux études montrent des profils d'efficacité et de sécurité identiques. Elles permettent de calculer, même si des effets adverses rares devaient encore être identifiés, un rapport risque/bénéfice extrêmement favorable, à tout le moins pour tous les individus à risque. En l'absence de données sur l'effet du vaccin sur la transmission (même si les données expérimentales animales laissent prévoir une très forte réduction du risque), il est plus difficile d'évaluer le rapport risque/bénéfice chez les jeunes en bonne santé.

Pascal Meylan

Professeur honoraire
Faculté de biologie et de médecine
Université de Lausanne
1015 Lausanne
pascal.meylan@unil.ch

Polack FP, et al. *Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA and mRNA-1273 Covid-19 vaccine*. *N Engl J Med* 2020; 383:2603-15. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389; DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.