

évidence d'une culture urinaire positive dans 78% des cas en présence de plaintes datant de moins d'un jour est probablement le résultat le plus intéressant de cette étude. Cette observation conforte l'observation de l'ab-

sence plus fréquente de cystite chez les femmes se présentant plus tardivement⁵. Des plaintes très sévères amenant à une consultation du médecin auraient une bonne valeur prédictive de cystite réelle.

RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE



Les résultats de cette étude ne doivent pas amener de modifications dans la stratégie diagnostique proposée dans la recommandation de bonne pratique belge⁶. Elle conforte même l'arbre décisionnel proposé. Celui-ci combine symptômes et test de recherche de nitrite, avec ou sans test pour la pyurie, pour poser le diagnostic d'infection des voies urinaires non compliquées.

La rédaction

Références

1. Flottorp S, Oxman AD, Cooper JG et al. Retningslinjer for diagnostikk og behandling av akutte vannlatingsplager hos kvinner (Guidelines for diagnosis and treatment of acute urinary tract problems in women). *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000;120:1748-53.
2. Baerheim A. Empirical treatment of uncomplicated cystitis. Keep it simple. *BMJ* 2001;323:1197-8.
3. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10.
4. Christiaens TCM, De Meyere M, Derese A. Dis-

appointing specificity of the LE-test for the diagnosis of urinary tract infection in general practice. *Eur J Gen Pract* 1998;4:144-8.

5. Österberg E, Aspevall O, Grillner L, Persson E. Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria. *Scand J Prim Health Care* 1996;14:43-9.
6. Christiaens T, Callewaert L. Cystitis bij de vrouw. Aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering. *Huisarts Nu* 2000;29:281-97.

Warfarine ou aspirine pour la prévention de la récurrence de l'AVC ischémique?

Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM et al.

Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study Group. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1444-51.

Analyse: C. Hermans



RÉSUMÉ

Question clinique

Pour des patients ayant connu un premier épisode d'accident vasculaire (AVC) ischémique et ne présentant ni sténose carotidienne ni cardiopathie emboligène, la prévention secondaire doit-elle privilégier les agents anticoagulants (warfarine) par rapport aux antiagrégants (aspirine)?

Contexte

La survenue d'un AVC ischémique affecte annuellement près de 450 000 patients aux États-Unis. La reva-lidation associée à la prévention des récurrences constituent les deux objectifs principaux de la prise en charge de cette affection. La modalité de prévention des récurrences est fonction des circonstances de l'AVC. Si une sténose carotidienne est documentée, l'endartériectomie doit être privilégiée. Chez les patients présentant une cardiopathie emboligène (fibrillation auriculaire par exemple), l'anticoagulation orale est supérieure à l'aspirine et doit être recommandée en l'absence de contre-indication. Cependant, près de deux tiers des patients ne présentent pas ces pathologies et la question

de leur prise en charge en prévention secondaire étant posée, c'est dans ce contexte que s'inscrit l'étude WARSS (Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study).

Population étudiée

Les 2 206 patients ont été recrutés dans 48 centres médicaux aux E.U. L'étude a inclus des patients de 30 à 85 ans (moyenne d'âge de 63 ans) présentant des antécédents d'AVC ischémique récent (dans les 30 jours) et un score d'au moins 3 sur la **Glasgow Outcome Scale**. Les critères d'exclusion étaient la présence d'une sténose carotidienne ou d'une cardiopathie emboligène ou un INR >1,4.

Méthodologie de la recherche

Il s'agit d'une étude multicentrique, randomisée, en double-aveugle. Un groupe de patients (n=1 103) a reçu un traitement anticoagulant oral de type anti-vitamine K (warfarine) + placebo en visant un INR compris entre 1,4 et 2,8, l'autre groupe (n=1 103) recevant un traitement de 325 mg par jour d'aspirine + placebo. Pour ces derniers sujets, des INR factices furent géné-

rés tout au long de l'étude pour préserver le caractère aveugle de celle-ci. Les patients ont été suivis mensuellement (par téléphone ou visite) lors des deux années d'étude.

Mesure des résultats

Le critère de jugement primaire est une combinaison de survenue d'un nouvel AVC et d'un décès de quelque cause que ce soit. L'analyse des résultats est faite en intention de traiter.

Résultats

Le nombre de sorties d'observation est faible tant dans le groupe aspirine (n=21) que dans le groupe warfarine (n=12). Pour les patients sous warfarine, l'INR moyen au cours de l'étude est de 2,1 (médiane: 1,9). Au-delà de la période d'équilibration, 70,7% des résultats d'INR sont compris dans la fourchette des valeurs souhaitées alors que 16,3% des valeurs de l'INR sont inférieures à 1,4. Le nombre de cas de critère de jugement primaire n'est pas différent entre les deux groupes: 196/1 103 (17,8%) versus 176/1 103 (16%), HR 1,13 (IC à 95%: 0,92-1,38;p=0,25). Les accidents hémorragiques

majeurs (nécessitant une transfusion) sont peu fréquents, sans différence significative entre les deux groupes (2,22 pour 100 années-patients dans le groupe warfarine et 1,49 pour 100 années-patients dans le groupe aspirine, RR=1,48, IC à 95%: 0,93-2,44; p=0,10). Les accidents hémorragiques mineurs sont significativement plus fréquents dans le groupe warfarine (RR 1,61, IC à 95%: 1,38-1,89; p<0,001).

Conclusion des auteurs

Sur base de ces résultats, les auteurs de l'étude concluent à l'absence de supériorité de la warfarine par rapport à l'aspirine dans le cadre de la prévention secondaire de la récurrence d'AVC ischémique en l'absence de cardiopathie emboligène.

Financement

L'étude a reçu un soutien financier du National Institute of Neurological Disorders and Stroke (E.U.). Les médicaments ont été fournis par les firmes pharmaceutiques Dupont et Bayer.

Conflits d'intérêt

Non mentionnés dans l'article.

DISCUSSION

Considérations sur la méthodologie

Parmi les mérites de cette étude, citons certainement l'effectif important de patients, son caractère en double aveugle (malgré le monitoring de la warfarine), l'obtention d'INR dans la fourchette souhaitée (1,4-2,8) pour près de trois quarts des patients et la période de suivi prolongée (près de deux ans pour 98,5% des patients). Cette étude présente toutefois certaines faiblesses. Compte tenu de la fourchette d'INR souhaitée, certains patients ont été insuffisamment anticoagulés au long de l'étude, ce qui pourrait sous-estimer l'efficacité de la warfarine. Il est important de rappeler que dans une autre étude de prévention secondaire (SPIRIT) dans laquelle l'INR recherché était compris entre 3-4,5, l'anticoagulant oral n'a pas été plus efficace que l'aspirine et a entraîné un risque hémorragique accru^{1,6}. Le critère d'évaluation choisi (mortalité et récurrences d'AVC) est probablement trop restrictif. Idéalement, il aurait dû être étendu aux hémorragies non fatales intra- et extra-crâniennes ainsi qu'aux infarctus du myocarde non fatals afin de mieux évaluer les véritables bénéfices d'un traitement par rapport à un autre. Finalement, d'un point de vue statistique, cette étude n'a pas la puissance requise pour permettre de détecter ou d'exclure des différences faibles mais cliniquement pertinentes entre les deux médications^{2,3}.

Place limitée pour la warfarine

Sur base des résultats de cette étude, une prévention secondaire par warfarine ne peut être envisagée que chez les patients qui satisfont aux critères d'inclusion de l'étude WARSS: AVC récent sans cardiopathie emboligène (telle que fibrillation auriculaire), absence de sténose carotidienne et de contre-indication à l'utilisation d'un anticoagulant oral. Pour ces patients, la warfarine ne doit être utilisée qu'en cas d'allergie ou d'intolérance aux agents antiplaquetaires (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) utilisés seuls ou en association. Un suivi attentif de l'INR, aussi strict que dans l'étude WARSS, est indispensable afin de minimiser les risques hémorragiques.

Les conclusions de l'étude WARSS laissent peu de place actuellement à la warfarine dans la prévention secondaire de l'AVC ischémique. N'oublions toutefois pas que d'autres études de prévention secondaire devraient nous éclairer sur l'intérêt de la warfarine en visant un INR intermédiaire (compris entre 2 et 3) ainsi que chez les patients présentant un AVC d'étiologie spécifique (athéromatose de la crosse aortique (étude ARCH), athérosclérose des grandes vaisseaux intracrâniens (étude WASID)⁵ ou syndrome antiphospholipide). Il n'est pas exclu que chez certains de ces patients la warfarine se révèle supérieure à l'aspirine.

RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE



Chez les patients ayant présenté un AVC, sans sténose carotidienne, ni fibrillation auriculaire, ni allergie à l'aspirine, l'aspirine à une dose de 75 à 100mg/24h⁶ reste le premier choix pour prévenir une récurrence d'AVC.

La rédaction

Références

1. The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. *Ann Neurol* 1997;42:857-65.
2. Powers WJ. Oral anticoagulant therapy for the prevention of stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1493-5.
3. Hankey GJ. Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study (WARSS) Trial: Is warfarin really a reasonable therapeutic alternative to aspirin for preventing recurrent noncardioembolic ischemic stroke? *Stroke* 2002;33:1723-6.
4. Macleod MR, Donnan GA. Atheroma of the aortic arch: the missing link in the secondary prevention of stroke? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2003;1:487-9.
5. Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Diseases (WASID) Trial Investigators. Design, progress and challenges of a double-blind trial of warfarin vs aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *Neuroepidemiology* 2003;22:106-17.
6. Bogaert M. Secundaire preventie na cerebrale ischemie. *Huisarts Nu (Minerva)* 1998; 27(3):318-21.

Traitement local de l'otite externe

Van Balen F, Smit M, Zuithoff N, Verheij T. Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: a randomised controlled trial. *BMJ* 2003;327:1201-5.

Analyse: P. Chevalier



RÉSUMÉ

Question clinique

Parmi trois traitements locaux de l'otite externe en pratique générale, lequel est le plus efficace: acide acétique seul, acide acétique associé à un corticostéroïde, antibiotique ou antimycosique associé à un corticostéroïde?

Contexte

L'otite externe, inflammation cutanée diffuse du conduit externe de l'oreille, présente une incidence de 14 pour 1 000 patients par an aux Pays Bas¹ et concernerait au moins 10% de la population au moins une fois dans la vie². Très peu d'études ont évalué l'efficacité des traitements locaux dans cette affection, traitements locaux pourtant largement utilisés: acétate d'aluminium, acide acétique, anti-infectieux (antibiotiques et/ou antimycosiques), stéroïdes. Encore moins d'études ont comparé leur efficacité relative.

Population étudiée

Les sujets de l'étude sont recrutés et traités par leur médecin généraliste. Les auteurs ont inclus 213 adultes, d'âge moyen de 41 à 48 ans selon les groupes, dont la moitié de sexe masculin, avec peu de comorbidité en lien avec l'otite (diabète 3 à 4%, eczéma du conduit auditif 7 à 13%, psoriasis 1 à 5%, ou allergie de contact 3 à 6%). Les facteurs de risque principaux d'otite externe observés chez les participants sont: le grattage du conduit (35 à 49%), la natation (17 à 18%) et le port d'une prothèse auditive (1 à 7%). Les patients présentant une otite externe chronique (>3 semaines) sont exclus de l'étude.

Protocole d'étude

Les patients sont randomisés en trois groupes, chaque patient devant instiller 3 gouttes trois fois par jour dans l'oreille (ou les oreilles) atteinte(s). En double aveugle, sont administrés soit de l'acide acétique 7,2 mg par

gramme de propylène glycol (groupe acide acétique, n=71), soit de l'acétonide de triamcinolone 0,1% et de l'acide acétique (groupe stéroïde et acide acétique, n=63), soit une composition mixte de 0,66mg de phosphate de dexaméthasone, de 5mg de sulfate de néomycine et de 10 000 UI/ml de sulfate de polymyxine B (groupe stéroïde et antibiotique, n=79). Les patients remplissent un journalier avec leurs plaintes, comorbidité et compliance. Des visites médicales sont prévues aux jours 7, 14 et 21 après la visite initiale. L'analyse des résultats se fait en **intention de traiter**. Aucune mention n'est faite d'une puissance prévue pour l'étude.

Mesures des résultats

Le critère de jugement primaire est la durée des symptômes (en nombre de jours) avant guérison suivant les notes du patient. Les critères de jugement secondaires sont la fréquence de guérison aux jours 6-8, 13-15 et 20-22 ainsi que la récurrence des symptômes entre les jours 21 et 42.

Résultats

Le taux de perdus de vue est faible (2 à 3 personnes par groupe). La durée moyenne des symptômes est de six à huit jours, et, pour la disparition des symptômes, la durée est la plus courte dans le groupe stéroïde et antibiotique. Les résultats principaux sont repris ci-dessous (voir tableau). Aucune différence n'est observée pour les effets indésirables.

Conclusions des auteurs

Les auteurs concluent que des gouttes auriculaires contenant des corticostéroïdes sont plus efficaces que celles contenant de l'acide acétique pour traiter une otite externe en soins primaires. L'association stéroïde-acide acétique est aussi efficace que l'association stéroïde et antibiotique.