

**ANTIBIOTHÉRAPIE PAR VOIE GÉNÉRALE EN PRATIQUE COURANTE :
Sinusite Aiguë de l'Adulte**

**RECOMMANDATIONS
ET
ARGUMENTAIRE**

GRUPE DE TRAVAIL

C. PERRONNE (président, infectiologue, Garches)
N. HOOG-LABOURET (responsable de projet, Afssaps)
A. de GOUVELLO (chargé de projet, Paris)
R. COHEN (coordinateur, infectiologue, Créteil)

E. BINGEN, microbiologiste, Paris
M. BOUCHERAT, ORL, Saint-Maur
C. DENIS, Afssaps
M. FRANCOIS, ORL, Verrières Le Buisson
P. GEHANNO, ORL, Paris
M. GOLDEWICHT, généraliste, Rueil Malmaison
M. GUILLOT, pédiatre, Lisieux
JM KLOSSEK, ORL, Poitiers
I. PELLANNE, Afssaps
A.M. TEYCHENE, pédiatre, Bondy
A. WOLLNER, pédiatre, Nogent sur Marne

GRUPE DE LECTURE

P. BERCHE, microbiologiste, Paris
S. BOBINORL, Le Kremlin Bicêtre
Y. BOMPART, pédiatre, Paris
M. BONNECARRERE, généraliste, Albi
A. BOURRILLON Antoine, pédiatre, Paris
M. BRE Michel, ORL, Toulon
P. CAMIER, pédiatre, Talence
Y. CAPELIE, ORL, Joue Les Tours
P. CARLE, ORL, Aulnay sous Bois
D. CAU, pédiatre, Cherbourg
P. CARRE, pneumologue, Carcassonne
P. CHARBONNEAU, réanimateur, Caen
C. CHIDIAC, infectiologue, Lyon
J. CLAVERO, généraliste, Paris
C. CLEMENT, généraliste, Servian
B. COLLEAUX, ORL, Bourg En Bresse
M. CORNETTE, généraliste, Verno
F. CORRARD, pédiatre, Combs La Ville
D. COUPEZ, ORL, Paris
J. DE BLIC, pneumo-pédiatre, Paris
P. DELAVAL, pneumologue, Rennes
P. DEVULDER, interniste, Lille
JJ. FERRON, généraliste, Nantes
JP. FERRY, généraliste, Audincourt
D. FLORET, pédiatre, Lyon
F. FORTIN, pneumologue, Lille
T. FROISSANT, généraliste, Brunoy
J. GAILLAT, infectiologue, Annecy
D. GAREL, pédiatre, Paris
J. GERHARDT, ORL, Nantes
JP. GRIGNET, pneumologue, Denain
J. GRUNBERG, pédiatre, Paris
D. HAMIEAU, pédiatre, Argenteuil
A. HAYAT, pédiatre, Paris
G. HUCHON, pneumologue, Paris
J. LAGARDE, généraliste, L'isle Jourdain
JN. LAURIER, ORL, Nanterre
J. LEBLOND, ORL, Annecy
R. LECLERC, bactériologiste, Caen
JL. LEMASSON, généraliste, Castillon La Bataille
P. LEOPHONTE, pneumologue, Toulouse
D. LIVON, pédiatre, Marseille
Y. MARTINAT, pneumologue, Lyon
C. MAYAUD, pneumologue, Paris
M. NAVEL, pédiatre, Ancenis
S. PACAUD, ORL, Valence
M. PANSU, ORL, VilleFranche Sur Saône
JF. PAQUERIAUD, généraliste, St Usuge
H. PEGLIASCO, pneumologue, Marseille
P. PERDRIX, généraliste, Vernon
S. PICCOLI, généraliste, Tournefeuille
O. PINARD Odile, pédiatre, Saint Sebastien
D. PIPERNO, pneumologue, Lyon
JM. POLONOVSKI, ORL, Le Chesnay
J. RAMBAUD, généraliste, Bombas
P. REINERT, pédiatre, Creteil
V. RENARD, généraliste, Saint-Maur
M. ROBERT, pédiatre, Chambéry
Y. ROGEAUX, pneumologue, Villeneuve d'Ascq
T. SOUSSI, ORL, Paris
M. TAULELLE, pneumologue, Nimes
R. THIBON, généraliste, Nimes
D. TIXIER LANDRIN, généraliste, Vaujour
A. TONNEL, pneumologie, Lille

JP. STAHL, infectiologue, Grenoble
P. VEYSSIER, interniste, Compiègne
A. VUONG, ORL, Boulogne

C. ZINGUEDAU, généraliste, Dreux
P. ZUCK, pneumologue, Metz

COMITE DE VALIDATION

G. BOUVENOT (président, thérapeutique, Marseille)
J.F. BERGMANN (vice-président, thérapeutique, Paris)
J.M. ALEXANDRE, Afssaps
M. AUBIER, pneumologue, Paris
B. BANNWARTH, pharmacologue, rhumatologue, Bordeaux
C. BELORGEY-BISMUT, Afssaps
B. CAMELLI généraliste, Paris
C. CAULIN, président de la Commission d'AMM, Paris
C. DENIS, Afssaps
N. DUMARCET, Afssaps
B. DUPUIS, président de la Commission de Transparence, Lille
F. FLEURETTE, Afssaps
C. FUNCK-BRENTANO, pharmacologue clinicien, cardiologue, Paris
C. LE JEUNNE, thérapeutique, Paris
M. PETIT, psychiatre, Sotteville Les Rouen
O. REVEILLAUD, généraliste, Verrières Le Buisson
C. RICHE, président de la Commission de Pharmacovigilance, Brest
G. ROSTOKER, Afssaps
C. THERY, cardiologue, Lille
F. TREMOLIERES, infectiologue, interniste, Mantes La Jolie
O. WONG, généraliste, Paris

SOMMAIRE

RECOMMANDATIONS.....	1
ARGUMENTAIRE.....	4
INTRODUCTION.....	4
1. COMMENT RECONNAÎTRE UNE SINUSITE AIGUË PURULENTE.....	4
1.1. Prérequis physiopathologique.....	4
1.2. Critères diagnostiques : État de l'art	4
1.3. Critères cliniques.....	5
1.4. Place des examens radiologiques.....	6
2. Faut-il traiter par antibiotique les sinusites aiguës maxillaires purulentes ?.....	6
3. Taux de résistance et conséquences cliniques.....	7
4. Quels sont les antibiotiques à prescrire en l'an 2001.....	7
ANNEXES.....	10
BIBLIOGRAPHIE.....	11

RECOMMANDATIONS

Afin de limiter la survenue d'effets indésirables et l'émergence de plus en plus fréquente de résistances bactériennes, la prescription des antibiotiques doit être réservée aux seules situations cliniques où leur efficacité a été démontrée. Pour l'élaboration de ces recommandations en matière d'antibiothérapie, sont pris en compte les données d'épidémiologie microbienne et le spectre des antibiotiques. Ainsi, il est possible que certains antibiotiques ayant l'AMM ne soient pas recommandés dans ce texte.

INTRODUCTION

La sinusite aiguë purulente correspond à une infection d'une ou plusieurs cavités sinusiennes par une bactérie.

Les sinusites aiguës maxillaires sont les plus fréquentes et font l'objet principal de ces recommandations.

L'examen clinique est souvent limité à l'observation d'une rhinorrhée purulente (antérieure et/ou postérieure, souvent unilatérale) et d'une douleur à la pression en regard de la cavité sinusienne infectée. En effet, l'examen de la cavité nasale n'est pas systématiquement réalisé.

La sinusite maxillaire d'origine dentaire est un cas particulier. Les sinusites frontales et les autres localisations plus rares (éthmoïdale, sphénoïdale) ne doivent pas être méconnues du fait d'un risque plus élevé de complications. Des signes cliniques faisant suspecter une sinusite compliquée (syndrome méningé, exophtalmie, oedème palpébral, troubles de la mobilité oculaire, douleurs insomniantes) impose l'hospitalisation, les prélèvements bactériologiques et l'antibiothérapie parentérale.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de sinusite maxillaire aiguë purulente est essentiellement clinique.

La difficulté est d'éviter de porter le diagnostic de sinusite par excès devant une rhinosinusite aiguë virale contemporaine d'une rhinopharyngite. Au cours d'une rhinopharyngite banale, l'aspect puriforme de la rhinorrhée est habituel pendant quelques jours et ne correspond pas systématiquement à une surinfection bactérienne.

De même des sinusalgies lors des premiers jours d'une rhinopharyngite correspondent à une congestion bénigne d'origine virale des cavités sinusiennes (rhinosinusite aiguë congestive), et sont le plus souvent spontanément résolutive.

Les arguments en faveur d'une surinfection bactérienne responsable de sinusite aiguë maxillaire purulente sont :

- la présence d'au moins 2 des 3 critères majeurs suivants (Accord professionnel) :

1. la persistance et même l'augmentation des douleurs sinusiennes infra-orbitaires, n'ayant pas régressé malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique, décongestionnant) pris pendant au moins 48 heures ;
2. le type de la douleur :
 - . son caractère unilatéral,
 - . et/ou son augmentation quand la tête est penchée en avant,
 - . et/ou son caractère pulsatile,
 - . et/ou son acmé en fin d'après-midi et la nuit ;
3. l'augmentation de la rhinorrhée et l'augmentation de la purulence de la rhinorrhée. Ce signe a d'autant plus de valeur qu'il devient unilatéral.

- les critères mineurs sont :

- . la persistance de la fièvre, au delà du 3ème jour d'évolution,
- . l'obstruction nasale, les éternuements, la gêne pharyngée, la toux, s'ils persistent au-delà des quelques jours d'évolution habituelle de la rhinopharyngite.

S'ils sont associés aux signes précédents, ils renforcent la suspicion diagnostique.

La radiographie n'est pas indiquée si la présomption clinique est forte. Elle est utile en cas de doute diagnostique ou en cas d'échec d'une première antibiothérapie (Accord professionnel).

Le scanner des sinus n'est pas indiqué sauf en cas de suspicion de sinusite sphénoïdale ou de sinusite compliquée, notamment frontale.

Dans le cas particulier d'une sinusite maxillaire unilatérale sans contexte de rhinite, l'origine dentaire devra être recherchée au moyen d'une radiographie ciblée.

INDICATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE

● Sinusite maxillaire aiguë purulente

Lorsque le diagnostic de sinusite aiguë maxillaire purulente est établi sur les critères définis ci-dessus, une antibiothérapie est indiquée (recommandation de Grade B).

L'antibiothérapie n'est pas indiquée d'emblée lorsque les symptômes rhinologiques restent diffus, bilatéraux, d'intensité modérée, dominés par une congestion avec rhinorrhée séreuse ou puriforme banale, survenant dans un contexte épidémique. Dans ce cas, une réévaluation est nécessaire en cas de persistance anormale ou d'aggravation de la symptomatologie sous traitement symptomatique (Accord professionnel).

L'antibiothérapie est indiquée en cas d'échec d'un traitement symptomatique initial ou en cas de complications (Accord professionnel). Elle est également indiquée dans le cas particulier d'une sinusite maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire manifeste homolatérale de l'arc dentaire supérieur (Accord professionnel).

● Autres sinusites

L'antibiothérapie est indiquée sans réserve en cas de sinusite frontale, ethmoïdale, sphénoïdale.

ANTIBIOTHERAPIE RECOMMANDEE ET DUREE DE TRAITEMENT

Les principales bactéries impliquées dans les sinusites sont *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae* avec une forte proportion de souches résistantes aux antibiotiques. En considérant les AMM et l'évolution des résistances bactériennes, l'antibiothérapie de première intention comporte l'un des antibiotiques suivants, administré par voie orale (Accord professionnel) :

- l'association amoxicilline-acide clavulanique ;
- les céphalosporines orales de deuxième génération (céfuroxime-axétil) et certaines céphalosporines orales de troisième génération (cefprozime-proxétil, céfotiam-hexétil) ;
- la pristinaïne, notamment en cas d'allergie aux β -lactamines.

Les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine, moxifloxacine) doivent être réservées aux situations cliniques les plus sévères et susceptibles de complications graves telles que les sinusites frontales, sphénoïdales ou en cas d'échec d'une première antibiothérapie dans les sinusites maxillaires, après documentation bactériologique et/ou radiologique.

La durée du traitement des sinusites maxillaires aiguës purulentes est classiquement de 7 à 10 jours (recommandation de Grade C). Le cefuroxime-axétil et le cefprozime-proxétil ont démontré leur efficacité en traitement de 5 jours.

Dans cette pathologie, l'utilité des anti-inflammatoires non stéroïdiens à doses anti-inflammatoires n'est pas démontrée. Les corticoïdes peuvent être utiles en cure courte, en traitement adjuvant à une antibiothérapie efficace dans les sinusites aiguës hyperalgiques.

Localisation et traitement de 1^{ère} intention des sinusites aiguës

Localisation	Symptomatologie	Antibiothérapie de 1 ^{ère} intention
Maxillaire	Douleur infra-orbitaire unilatérale ou bilatérale avec augmentation lorsque la tête est penchée en avant ; parfois pulsatile et maximale en fin d'après midi et la nuit	- Amoxicilline-acide clavulanique - Céphalosporines 2 ^e et 3 ^e générations (sauf céfixime) : céfuroxime-axétil, cefpodoxime-proxétil, cefotiam-hexétil - Pristinamycine
Frontale	Céphalée sus-orbitaire	Idem ou fluoroquinolone active sur le pneumocoque (lévofloxacine, moxifloxacine)
Ethmoïdale	Comblement de l'angle interne de l'œil, œdème palpébral. Céphalée rétro-orbitaire	Idem ou fluoroquinolone active sur le pneumocoque (lévofloxacine, moxifloxacine)
Sphénoïdale	Céphalée rétro-orbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler par son siège, son intensité et sa permanence une douleur d'hypertension intra-crânienne. Ecoulement purulent sur la paroi pharyngée postérieure (siège très postérieur de l'ostium de drainage sinusien) visible à l'abaisse-langue	Idem ou fluoroquinolone active sur le pneumocoque (lévofloxacine, moxifloxacine)

Signes cliniques faisant suspecter une sinusite compliquée : syndrome méningé, exophtalmie, œdème palpébral, troubles de la mobilité oculaire, douleurs insomniantes.

ARGUMENTAIRE

INTRODUCTION

Ces recommandations ne concernent pas les patients immunodéprimés (patients sous corticothérapie par voie générale ou traitement immunodépresseur ou chimiothérapie dans les 6 mois, patients splénectomisés, patients atteints d'infection à VIH avec CD4 < 200/mm³, de SIDA, de cachexie ...).

Le diagnostic de sinusite aiguë purulente en pratique quotidienne repose le plus souvent sur l'interrogatoire et l'examen clinique [1-3].

L'examen est souvent limité à l'observation d'une rhinorrhée purulente (antérieure et/ou postérieure, souvent unilatérale) et d'une douleur à la pression en regard de la cavité sinusienne infectée. L'examen de la cavité nasale n'est pas systématiquement réalisé.

La localisation maxillaire est la plus fréquente et fait l'objet de ce texte de recommandations.

1. COMMENT RECONNAÎTRE UNE SINUSITE AIGUË PURULENTE

1.1. PREREQUIS PHYSIOPATHOLOGIQUE

Les fosses nasales et les sinus sont tapissés par la même muqueuse respiratoire ciliée. Les sinus sont ouverts sur les fosses nasales par des pertuis appelés ostiums, normalement perméables, permettant le drainage physiologique du mucus sécrété dans les sinus.

Les rhinopharyngites sont des infections virales très fréquentes qui touchent souvent la muqueuse des sinus, en plus de la muqueuse nasale ou pharyngée.

Ainsi, des symptômes sinusiens modérés lors des premiers jours d'une rhinopharyngite correspondent à une congestion bénigne d'origine virale (rhinosinusite aiguë congestive), le plus souvent spontanément résolutive.

L'agression virale de l'épithélium respiratoire qui tapisse les fosses nasales et les sinus entraîne une modification des rapports entre les bactéries résidentes (*pneumocoque*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*) et la muqueuse. La disparition du mouvement mucociliaire contribue à favoriser l'adhésion des bactéries et leur multiplication. La dépression endo-sinusienne entraîne une aspiration des bactéries dans le sinus. Leur drainage est alors compromis par un oedème des ostiums. Les bactéries prolifèrent dans les sinus réalisant une sinusite aiguë purulente.

L'évolution spontanée, sans antibiotique, se fait le plus souvent vers la guérison, en particulier pour les sinusites maxillaires. En effet la guérison spontanée en quelques jours de l'infection virale initiale s'accompagne d'une récupération des facultés de drainage du sinus (reprise de la clairance mucociliaire et reperméabilisation des ostiums), permettant la guérison de la surinfection bactérienne.

1.2. CRITERES DIAGNOSTIQUES : ETAT DE L'ART

La sinusite aiguë infectieuse correspond à l'infection d'une ou plusieurs cavités sinusiennes par un agent infectieux, viral ou bactérien.

Le diagnostic de sinusite bactérienne n'est formel qu'en cas d'isolement de la bactérie dans la cavité sinusienne à une concentration d'au moins 10⁴ unités formant colonies [4-6]. Cet isolement n'est pas possible dans la pratique quotidienne. Pour pallier cette difficulté, plusieurs groupes d'experts et l'analyse d'enquêtes de pratique médicale ont permis l'élaboration de guides d'aide au diagnostic pour améliorer la probabilité d'un diagnostic exact [1, 7, 8].

Le premier temps consiste à identifier le caractère aigu de la pathologie. Il est admis que l'installation du tableau clinique doit se faire en moins de 72 heures [9, 10].

La difficulté diagnostique varie selon la localisation de la sinusite. Probablement en raison de leur symptomatologie souvent spécifique ou bruyante, les localisations les plus facilement reconnaissables sont [20, 24-26] :

- ethmoïdale [11],
- sphénoïdale [12-16],
- frontale [17-23],
- et les formes compliquées.

En revanche, faute de moyens simples et accessibles à tous les praticiens, le risque de diagnostic d'une localisation maxillaire par excès est important, traduisant l'absence de critères permettant de différencier, en consultation, les atteintes inflammatoires des atteintes infectieuses et, parmi celles-ci, les causes virales des causes bactériennes [27-29].

1.3. CRITERES CLINIQUES

L'analyse de la littérature permet de proposer une aide au diagnostic sur un ensemble d'éléments recueillis à la consultation [7, 8, 30, 37].

Plusieurs études épidémiologiques revues par différents groupes d'experts ont permis de proposer un système pragmatique de regroupement des symptômes classés en majeurs et mineurs pour porter le diagnostic de sinusite aiguë purulente [38].

Le principal problème est d'éviter de porter le diagnostic par excès devant une rhinosinusite aiguë virale congestive contemporaine d'une rhinopharyngite. Au cours d'une rhinopharyngite banale, l'aspect puriforme de la rhinorrhée est habituel pendant quelques jours, et ne correspond pas forcément à une surinfection bactérienne. (Recommandations Afssaps : ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE EN PRATIQUE COURANTE: rhinopharyngites aiguës).

Les arguments en faveur d'une surinfection bactérienne responsable de sinusite aiguë purulente sont :

- la présence de 2 au moins des 3 critères majeurs suivants :
 - 1- la persistance ou l'augmentation des douleurs sinusiennes infra-orbitaires malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique, décongestionnant) prescrit pendant au moins 48 heures ;
 - 2- le type de la douleur :
 - son caractère unilatéral,
 - et/ou son augmentation quand la tête est penchée en avant,
 - et/ou son caractère pulsatile,
 - et/ou son acmé en fin d'après-midi et la nuit ;
 - 3- l'augmentation de la rhinorrhée et l'augmentation de la purulence de la rhinorrhée [39,40]. Ce signe a d'autant plus de valeur qu'il devient unilatéral.
- les critères mineurs sont :
 - la fièvre qui persiste au 3^{ème} jour d'évolution ;
 - l'obstruction nasale, les éternuements, la gêne pharyngée, la toux, s'ils persistent au-delà des quelques jours d'évolution habituelle de la rhinopharyngite.S'ils sont associés aux signes précédents, ils renforcent la suspicion diagnostique.

L'interrogatoire peut être contributif s'il objective l'évolution d'un coryza à symptômes diffus vers une symptomatologie unilatérale.

L'examen des fosses nasales est déterminant s'il met en évidence l'origine du pus sous le cornet moyen [41]. Cependant les praticiens généralistes n'utilisent pas souvent l'investigation endonasale qui nécessite un matériel spécifique [42]. Le recours à l'otoscope pour visualiser les fosses nasales pourrait être une solution pragmatique à cette recherche.

Le jetage purulent des sinusites sphénoïdales ne s'exprime pas par un mouchage, en raison du siège très postérieur de l'ostium de drainage sinusien, mais par un écoulement purulent sur la paroi pharyngée postérieure. Cet écoulement purulent est visible lors d'un examen de la cavité buccale à l'abaisse-langue, sous la forme d'un rideau de pus qui tapisse la muqueuse postérieure de l'oropharynx entre les deux régions amygdaliennes.

La sinusite maxillaire d'origine dentaire est un cas particulier qui ne doit pas être méconnu et doit être suspecté dès lors qu'il n'existe aucune rhinite associée. La symptomatologie unilatérale doit faire rechercher une carie (pas toujours douloureuse) au niveau de l'arc dentaire supérieur homolatéral. La recherche d'un foyer dentaire est parfois délicate, car souvent peu visible à l'examen clinique. En cas de doute, un avis spécialisé est recommandé.

1.4. PLACE DES EXAMENS RADIOLOGIQUES

Du fait de son coût, de l'irradiation induite et d'une spécificité non optimale, l'examen radiographique standard n'est pas recommandé en routine [1,43].

La radiographie est utile en cas de doute lors d'un rhume persistant, c'est à dire essentiellement lorsque la symptomatologie fonctionnelle et la rhinorrhée purulente demeurent bilatérales. Elle peut également se justifier en cas d'échec d'une première antibiothérapie.

Dans les sinusites maxillaires, l'incidence de Blondeau est le seul cliché utile. Si la spécificité d'un niveau hydro-aérique est élevée (75 %), une opacité complète peut faire discuter d'autres diagnostics [44-46]. L'épaississement muqueux peut souvent être d'origine inflammatoire et n'est pas caractéristique d'une cause bactérienne.

Le scanner n'est indiqué d'emblée qu'en cas de suspicion de sinusite sphénoïdale : douleur rétroorbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler, par son siège, son intensité et sa permanence une douleur d'hypertension intracrânienne.

Il peut également être indiqué en cas de sinusite compliquée.

2. FAUT-IL TRAITER PAR ANTIBIOTIQUE LES SINUSITES AIGÜES MAXILLAIRES PURULENTES ?

Si l'antibiothérapie est indiquée sans réserve dans les sinusites sphénoïdale, frontale et ethmoïdale, dans les sinusites maxillaires la situation est plus nuancée.

L'antibiothérapie a profondément modifié la prise en charge des sinusites maxillaires aiguës purulentes, rendant rares les indications de drainage et de lavage de la cavité sinusienne [47, 48]. Le but du traitement antibiotique est d'une part de soulager plus rapidement les patients, d'autre part et surtout d'éviter les exceptionnelles complications graves qui font encourir un risque vital [49-51].

Il existe 3 études dans la littérature comparant un antibiotique à un placebo dans les sinusites [50, 52, 53]. Elles montrent une amélioration plus rapide des symptômes dans les groupes traités par antibiotique, mais ne comportent pas un collectif suffisant de patients pour qu'un effet de l'antibiothérapie sur la prévention des complications ait pu être observé. En revanche, des données historiques, datant de l'ère pré-antibiotique, confirment que la prise en charge des complications orbitaires thrombo-phlébitiques et méningo-encéphaliques des sinusites purulentes représentait une part importante de l'activité des ORL (Annales d'ORL des années 1932 à 1936).

Les traitements symptomatiques recherchent l'amélioration des signes généraux et fonctionnels, ainsi qu'une reprise rapide des activités sociales et professionnelles [54-56].

La réponse à la question " faut-il traiter ?" ne peut pas occulter la notion de risque acceptable par la population. Le non-recours à l'antibiothérapie pour toute sinusite purulente laisse couvrir un risque faible de complications qui ne peuvent pas être identifiées cliniquement dès le début de leur constitution. Il semble que le risque de complications soit le plus faible en cas de localisation maxillaire.

L'antibiothérapie n'est pas indiquée d'emblée lorsque les symptômes rhinologiques survenant dans un contexte épidémique restent :

- diffus,
- bilatéraux,
- d'intensité modérée,
- dominés par une congestion avec rhinorrhée séreuse ou puriforme banale [36].

L'analyse de la littérature confirme qu'en dehors de la mise en culture des sécrétions intra-sinusiennes, aucun signe isolé ne permet le diagnostic incontestable de sinusite aiguë maxillaire purulente. Cependant, lorsque les critères cliniques cités plus haut sont présents, une antibiothérapie est justifiée.

L'antibiothérapie est indiquée sans réserve en cas de [20, 21, 57-59] :

- échec d'un traitement symptomatique initial,
- complications,
- sinusite unilatérale associée à une infection dentaire homolatérale de l'arc dentaire.

Le rôle de l'antibiothérapie dans la prévention d'une évolution vers une forme chronique ne peut pas actuellement être évaluée.

Si le contexte clinique est en faveur d'une origine dentaire du foyer sinusien, l'antibiothérapie doit être associée à des soins stomatologiques adaptés.

3. TAUX DE RÉSISTANCE ET CONSÉQUENCES CLINIQUES

Les examens bactériologiques sont rarement effectués en routine. En revanche, ils font partie des protocoles d'études réalisées pour l'évaluation des antibiotiques [60-62]. Dans presque toutes les études françaises, le recueil des sécrétions est fait par voie endonasale au méat moyen [63, 64]. L'écologie bactérienne des études anglo-saxonnes, qui utilisent la ponction de sinus, est proche de celle décrite en France.

L'analyse des études disponibles de ces dix dernières années confirme une relative stabilité de la place occupée par les divers agents responsables :

- *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae* sont les deux bactéries les plus souvent identifiées
- suivies de *Branhamella catarrhalis*, de *S. aureus* et des streptocoques.

La responsabilité des anaérobies est faible et semble étroitement liée à la présence d'un foyer dentaire.

En revanche, la résistance aux antibiotiques a évolué de façon importante ces dix dernières années. Environ 30% des souches de *H. influenzae* sont sécrétrices de bêtalactamase et 50% des souches de *S. pneumoniae* ont une sensibilité diminuée à la pénicilline et sont résistantes aux macrolides.

Il n'est toutefois pas possible, comme dans le cas de l'otite moyenne aiguë purulente de l'enfant, de repérer à ce jour les populations à risque ou les signes cliniques permettant de suspecter la responsabilité de l'une de ces deux bactéries, ainsi que leur niveau de sensibilité aux antibiotiques.

Il n'est pas démontré que l'augmentation de la résistance aux antibiotiques ait accru le nombre d'échecs thérapeutiques dans les sinusites maxillaires purulentes. L'analyse des résultats des études récentes montre un taux de succès de l'ordre de 90 % [65-67]. Ces résultats discordants entre succès et résistance bactérienne sont probablement liés au fait que le diagnostic de sinusite aiguë purulente est porté par excès devant des rhinosinusites virales contemporaines de rhinopharyngites.

4. QUELS SONT LES ANTIBIOTIQUES À PRESCRIRE EN L'AN 2001

De très nombreux antibiotiques ont, dans leur AMM, l'indication "sinusite" : amoxicilline +/- acide clavulanique, céphalosporines de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} générations, macrolides et synergistines (**Tableau 1**).

L'épidémiologie et l'évolution de la résistance aux antibiotiques conduisent cependant à limiter le choix aux antibiotiques suivants :

- l'association amoxicilline-acide clavulanique [61, 68-72],
- les céphalosporines orales de 2^{ème} génération (céfuroxime-axétil) et certaines céphalosporines de 3^{ème} génération (cefepodoxime-proxétil, céfotiam-hexétil),
- la pristinamycine, notamment en cas d'allergie aux bêtalactamines [73].

Le céfixime, céphalosporine orale de 3^{ème} génération inactive sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline, ne semble plus être un bon choix dans le traitement probabiliste des sinusites aiguës purulentes. Etant donné leur activité modeste sur *H. influenzae* et le pourcentage élevé de souches de pneumocoques résistants, les macrolides ainsi que les céphalosporines de 1^{ère} génération ne sont plus adaptés au traitement des sinusites aiguës purulentes.

La durée du traitement est habituellement de 7 à 10 jours, cependant des études ont été menées ou sont en cours avec des durées de traitement raccourcies. Le céfuroxime-axétil a obtenu l'AMM pour une durée de traitement de 5 jours.

Une utilisation abusive des fluoroquinolones actives sur *S. pneumoniae* (fluoroquinolones de 2^{ème} génération) doit faire craindre l'émergence rapide de souches de pneumocoques résistant à cette seule famille administrable par voie orale active sur des pneumocoques multi-résistants. Des effets indésirables variés, parfois graves, compromettent actuellement le développement de cette famille. Cependant, leur capacité de diffusion tissulaire, leurs propriétés pharmacodynamiques peuvent, en plus de leur activité bactérienne, en faire un atout précieux dans les localisations particulièrement préoccupantes.

Leur prescription n'est donc pas justifiée dans le traitement de première intention de la sinusite maxillaire. Elle doit par contre être réservée aux situations cliniques les plus sévères et susceptibles de complications graves telles que :

- sinusites frontales ou sphénoïdales [63, 7477],
- échec d'une première antibiothérapie dans les sinusites maxillaires, après documentation bactériologique et/ou radiologique.

Le cas particulier de la sinusite maxillaire bactérienne d'origine dentaire implique la prise en charge des bactéries anaérobies et le recours à l'association amoxicilline -acide clavulanique ou à la pristinaamycine.

Après l'échec d'une antibiothérapie dite probabiliste de première intention, la prescription d'un autre antibiotique doit être discutée après de préférence la réalisation d'une radiographie et selon les cas, au vu des résultats d'un prélèvement des sécrétions sinusiennes qui permettraient de mieux comprendre l'échec et de guider ainsi le choix ultérieur.

Dans cette pathologie, l'utilité des anti-inflammatoires non stéroïdiens à doses anti-inflammatoires n'est pas démontrée. Les corticoïdes peuvent être utiles en cure courte, en traitement adjuvant à une antibiothérapie efficace dans les sinusites aiguës hyperalgiques.

ANNEXES

Tableau 1 : Localisation et traitement de 1^{ère} intention des sinusites aiguës.

Tableau 2 : Indications et posologies des antibiotiques recommandés parmi ceux ayant l'AMM dans les sinusites aiguës de l'adulte .

Tableau 1 : Localisation et traitement de 1^{ère} intention des sinusites aiguës.

Localisation	Symptomatologie	Antibiothérapie de 1 ^{ère} intention
Maxillaire	Douleur infra orbitaire unilatérale ou bilatérale avec augmentation lorsque la tête est penchée en avant ; parfois pulsatile et maximale en fin d'après midi et la nuit	Amoxicilline-acide clavulanique céphalosporines 2 ^{ème} et 3 ^{ème} générations (sauf céfixime) : céfuroxime axétil, cefpodoxime proxetil, cefotiam hexetil Pristinamycine
Frontale	Céphalée sus-orbitaire	Idem ou fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine)
Ethmoïdale	Comblement de l'angle interne de l'œil, œdème palpébral. Céphalée rétro orbitaire	Idem ou fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine)
Sphénoïdale	Céphalée rétro-orbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler par son siège, son intensité et sa permanence une douleur d'hypertension intra-crânienne. Ecoulement purulent sur la paroi pharyngée postérieure (siège très postérieur de l'ostium de drainage sinusien) visible à l'abaisse-langue	Idem ou fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine)

Signes cliniques faisant suspecter une sinusite compliquée : syndrome méningé, exophtalmie, œdème palpébral, troubles de la mobilité oculaire, douleurs insomniantes. L'hospitalisation, les prélèvements bactériologiques et l'antibiothérapie parentérale s'imposent.

Tableau 2 : Indications et posologies des antibiotiques recommandés parmi ceux ayant l'AMM dans les sinusites aiguës de l'adulte .

Classes et/ou molécules antibiotiques		Libellé d'AMM	Posologies
Amoxicilline-ac. clavulanique (8/1) (voie orale)		Sinusites maxillaires aiguës et autres formes de sinusites	- Sinusites maxillaires aiguës : 2 g/jour en 2 prises - Autres formes de sinusites : 3 g/jour en 3 prises
Céphalosporines (voie orale)	C2G céfuroxime-axetil	Sinusites de l'adulte	500 mg/jour en 2 prises pendant 5 jours
	C3G cefopodoxime proxetil	Sinusites aiguës	200 mg x 2 par jour en 2 prises à 12 heures d'intervalle
	cefotiam-hexetil	Sinusites	400 mg/24 heures, en 2 prises en 12 heures d'intervalle
Pristinamycine		Infections dues aux germes sensibles, principalement dans leurs manifestations ORL ...	2 à 3 g/jour en 2 ou 3 prises; dans les infections sévères, la posologie peut être portée à 4 g/jour
Fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (voie orale)			
	lévofloxacine	Sinusites aiguës	1x 500 mg/jour
	moxifloxacine	Sinusites aiguës	1x 400 mg/jour

Le choix de l'antibiotique de première intention doit tenir compte du spectre des molécules et des données d'épidémiologie bactérienne. Ainsi, l'amoxicilline et les macrolides ne sont plus recommandés en 1^{ère} intention dans le traitement des sinusites aiguës.

BIBLIOGRAPHIE

- 1-International Rhinosinusitis Advisory Board. Infectious rhinosinusitis in adults : classification, etiology and management. *Ear Nose Throat J* 1997;76(12 Suppl):1-22.
- 2-Kankam CG, Sallis R. Acute sinusitis in adults. Difficult to diagnose, essential to treat [see comments]. *Postgrad Med* 1997;102(2):253-8.
- 3-Oppenheimer RW. Sinusitis. How to recognize and treat it. *Postgrad Med* 1992;91(5):281-6, 289-92.
- 4-Penttila M, Savolainen S, Kiukaanniemi H, Forsblom B, Jousimies-Somer H. Bacterial findings in acute maxillary sinusitis--European study. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997;529:165-8.
- 5-Ylikoski J, Savolainen S, Jousimies-Somer H. The bacteriology of acute maxillary sinusitis. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1989;51(3):175-81.
- 6-Axelsson A, Chidekel N. Symptomatology and bacteriology correlated to radiological findings in acute maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol* 1972;74(1):118-22.
- 7-Gwaltney JM, Jr., Jones JG, Kennedy DW. Medical management of sinusitis: educational goals and management guidelines. The International Conference on Sinus Disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1995;167:22-30.
- 8-Low DE, Desrosiers M, McSherry J, Garber G, Williams JW, Jr., Remy H, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis [see comments]. *Can. Med. Assoc. J* 1997;156 Suppl 6:S1-14.
- 9-Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:S1-7.
- 10-Drake-Lee A. Sinusitis. *Br J Hosp Med* 1996;55(11):674-8.
- 11-Eichel B. Ethmoiditis. Pathophysiology and medical management. *Otolaryngol Clin North Am* 1985;18(1):43-53.
- 12-Haimi-Cohen Y, Amir J, Zeharia A, Danziger Y, Ziv N, Mimouni M. Isolated sphenoidal sinusitis in children. *Eur J Pediatr* 1999;158(4):298-301.
- 13-Abramovich S, Smelt GJ. Acute sphenoiditis, alone and in concert. *J Laryngol Otol* 1982;96(8):751-7.
- 14-Holt GR, Standefer JA, Brown WE, Jr., Gates GA. Infectious diseases of the sphenoid sinus. *Laryngoscope* 1984;94(3):330-5.
- 15-Stoll D, Dumon T, Adjibabi W. [Complicated isolated inflammatory sphenoiditis (a propos of 23 cases)]. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1997;118(2):87-9.
- 16-Vincey P, Binet D, Ducournau A, de la Marniere E, Lafond P, Berthelot B. [Complicated acute sphenoiditis. A propos of a case]. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1989;110(3):293-8.
- 17-Altman KW, Austin MB, Tom LW, Knox GW. Complications of frontal sinusitis in adolescents: case presentations and treatment options. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997;41(1):9-20.
- 18-Clairmont AA, Per-Lee JH. Complications of acute frontal sinusitis. *Am Fam Physician* 1975;11(5):80-4.
- 19-Middleton WG, Briant TD, Fenton RS. Frontal sinusitis--a 10 year experience. *J Otolaryngol* 1985;14(3):197-200.

- 20-Mortimore S, Wormald PJ. Management of acute complicated sinusitis: a 5-year review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121(5):639-42.
- 21-Rice DH, Fishman SM, Barton RT, Hutcherson R, Eichel BS. Cranial complications of frontal sinusitis. *Am Fam Physician* 1980;22(5):145-9.
- 22-Ruoppi P, Seppa J, Nuutinen J. Acute frontal sinusitis: etiological factors and treatment outcome. *Acta Otolaryngol* 1993;113(2):201-5.
- 23-Suonpaa J, Antila J. Increase of acute frontal sinusitis in southwestern Finland. *Scand J Infect Dis* 1990;22(5):563-8.
- 24-Mehra P, Caiazza A, Bestgen S. Odontogenic sinusitis causing orbital cellulitis. *J Am Dent Assoc* 1999;130(7):1086-92.
- 25-Clary RA, Cunningham MJ, Eavey RD. Orbital complications of acute sinusitis: comparison of computed tomography scan and surgical findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101(7):598-600.
- 26-Wald ER. Acute sinusitis and orbital complications in children. *Am J Otolaryngol* 1983;4(6):424-7.
- 27-Jackson EA, Pharr ME, Cementina A. Acute sinusitis and the common cold. *J Fam Pract* 1999;48(1):7-8.
- 28-Puhakka T, Makela MJ, Alanen A, Kallio T, Korsoff L, Arstila P, et al. Sinusitis in the common cold. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(3):403-8.
- 29-van Cauwenberge P, Ingels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otolaryngol* 1996;116(2):316-21.
- 30-Rachelefsky GS. National guidelines needed to manage rhinitis and prevent complications. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82(3):296-305.
- 31-Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81(5 Pt 2):478-518.
- 32-Pearson SD, Margolis CZ, Davis S, Schreier LK, Sokol HN, Gottlieb LK. Is consensus reproducible? A study of an algorithmic guidelines development process. *Med Care* 1995;33(6):643-60.
- 33-Williams SR, Carruth JA. Orbital infection secondary to sinusitis in children: diagnosis and management. *Clin Otolaryngol* 1992;17(6):550-7.
- 34-Kennedy DW. First-line management of sinusitis: a national problem? Surgical update. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103(5 (Pt 2)):884-6.
- 35-Fagnan LJ. Acute sinusitis: a cost-effective approach to diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 1998;58(8):1795-802, 805-6.
- 36-Hueston WJ, Eberlein C, Johnson D, Mainous AG, 3rd. Criteria used by clinicians to differentiate sinusitis from viral upper respiratory tract infection. *J Fam Pract* 1998;46(6):487-92.
- 37-Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. *Fam Med* 1996;28(3):183-8.
- 38-Dykewicz MS, Fineman S. Executive Summary of Joint Task Force Practice Parameters on Diagnosis and Management of Rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81(5 Pt 2):463-8.

- 39-Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. Macroscopic purulence, leukocyte counts, and bacterial morphotypes in relation to culture findings for sinus secretions in acute maxillary sinusitis.
J Clin Microbiol 1988;26(10):1926-33.
- 40-Savolainen S, Ylikoski J, Jousimies-Somer H. Differential diagnosis of purulent and non-purulent acute maxillary sinusitis in young adults.
Rhinology 1989;27(1):53-61.
- 41-Diaz I, Bamberger DM. Acute sinusitis.
Semin Respir Infect 1995;10(1):14-20.
- 42-Levine HL. The office diagnosis of nasal and sinus disorders using rigid nasal endoscopy.
Otolaryngol Head Neck Surg 1990;102(4):370-3.
- 43-Laine K, Maatta T, Varonen H, Makela M. Diagnosing acute maxillary sinusitis in primary care: a comparison of ultrasound, clinical examination and radiography.
Rhinology 1998;36(1):2-6.
- 44-Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population [see comments].
Br. Med. J 1995;311(6999):233-6.
- 45-Druce HM. Diagnosis of sinusitis in adults: history, physical examination, nasal cytology, echo, and rhinoscope.
J Allergy Clin Immunol 1992;90(3 Pt 2):436-41.
- 46- Klossek JM, Ferrie JC. [Radiology and pathologies of the paranasal cavities].
Rev Laryngol Otol Rhinol 1999;120(3):167-72.
- 47-Axelsson A, Chidekel N, Jensen C, Grebelius N, Singer F. Treatment of acute maxillary sinusitis. Doxycycline and spiramycin with and without irrigation.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1973;82(2):186-91.
- 48-Engquist S, Lundberg C, Venge P. Effects of drainage in the treatment of acute maxillary sinusitis.
Acta Otolaryngol 1983;95(1-2):153-9.
- 49-Lindbaek M, Hjortdahl P. Acute sinusitis and antibiotic treatment [letter; comment].
Br J Gen Pract 1998;48(431):1341.
- 50-Stalman W, van Essen GA, van der Graaf Y, de Melker RA. Maxillary sinusitis in adults: an evaluation of placebo-controlled double-blind trials.
Fam Pract 1997;14(2):124-9.
- 51-de Bock GH, Dekker FW, Stolk J, Springer MP, Kievit J, van Houwelingen JC. Antimicrobial treatment in acute maxillary sinusitis: a meta-analysis.
J Clin Epidemiol 1997;50(8):881-90.
- 52-Rantanen T, Arvilommi H. Double-blind trial of doxycycline in acute maxillary sinusitis. A clinical and bacteriological study.
Acta Otolaryngol 1973;76(1):58-62.
- 53-van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJ, Peeters MF. Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis [see comments].
Lancet 1997;349(9053):683-7.
- 54-Wiklund L, Stierna P, Berglund R, Westrin KM, Tonnesson M. The efficacy of oxymetazoline administered with a nasal bellows container and combined with oral phenoxymethyl-penicillin in the treatment of acute maxillary sinusitis.
Acta Otolaryngol Suppl 1994;515:57-64.
- 55-McCormick DP, John SD, Swischuk LE, Uchida T. A double-blind, placebo-controlled trial of decongestant-antihistamine for the treatment of sinusitis in children.
Clin Pediatr (Phila) 1996;35(9):457-60.
- 56-Axelsson A, Chidekel N, Grebelius N, Jensen C, Sarne S. Treatment of acute maxillary sinusitis. II. A comparison of five further methods.
Acta Otolaryngol 1971;72(1):148-54.

- 57-Haugen JR, Ramlo JH. Serious complications of acute sinusitis [published erratum appears in Postgrad Med 1993 ;93(5):44]. Postgrad Med 1993;93(1):115-8, 122, 125.
- 58-Shahin J, Gullane PJ, Dayal VS. Orbital complications of acute sinusitis. J Otolaryngol 1987;16(1):23-7.
- 59-Schramm VL, Myers EN, Kennerdell JS. Orbital complications of acute sinusitis: evaluation, management, and outcome. Otolaryngology 1978;86(2):ORL221-30.
- 60-Clifford K, Huck W, Shan M, Tosiello R, Echols RM, Heyd A. Double-blind comparative trial of ciprofloxacin versus clarithromycin in the treatment of acute bacterial sinusitis. Sinusitis Infection Study Group. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108(4):360-7.
- 61-Henry DC, Sydnor A, Jr., Settupane GA, Allen J, Burroughs S, Cobb MM, et al. Comparison of cefuroxime axetil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute bacterial sinusitis. Clin Ther 1999;21(7):1158-70.
- 62-Gwaltney JM, Jr., Scheld WM, Sande MA, Sydnor A. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: a fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. J Allergy Clin Immunol 1992;90(3 Pt 2):457-61; discussion 462.
- 63-Gehanno P, Berche P. Sparfloxacin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute purulent sinusitis. Sinusitis Study Group. J Antimicrob Chemother 1996;37 Suppl A:105-14.
- 64-Gehanno P, Barry B, Chauvin JP, Hazebrucq J. Clarithromycin versus amoxicillin-clavulanic acid in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults. Pathol Biol (Paris) 1996;44(4):293-7.
- 65-Chatzimanolis E, Marsan N, Lefatzis D, Pavlopoulos A. Comparison of roxithromycin with co-amoxiclav in patients with sinusitis. J Antimicrob Chemother 1998;41 Suppl B:81-4.
- 66-Clement PA, de Gandt JB. A comparison of the efficacy, tolerability and safety of azithromycin and co-amoxiclav in the treatment of sinusitis in adults. J Int Med Res 1998;26(2):66-75.
- 67-Sydnor TA, Jr., Scheld WM, Gwaltney J, Jr., Nielsen RW, Huck W, Therasse DG. Loracarbef (LY 163892) vs amoxicillin/clavulanate in bacterial maxillary sinusitis. Ear Nose Throat J 1992;71(5):225-32.
- 68-Kment G, Georgopoulos A, Ridl W, Muhlbacher J. Amoxicillin concentrations in nasal secretions of patients with acute uncomplicated sinusitis and in paranasal sinus mucosa of patients with chronic sinusitis. Eur Arch Otorhinolaryngol 1995;252(4):236-8.
- 69-Klapan I, Culig J, Oreskovic K, Matrapazovski M, Radosevic S. Azithromycin versus amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute sinusitis. Am J Otolaryngol 1999;20(1):7-11.
- 70-Gurses N, Kalayci AG, Islek I, Uysal S. Cefuroxime axetil in the treatment of acute sinusitis in childhood. J Antimicrob Chemother 1996;38(3):547-50.
- 71-Brodie DP, Knight S, Cunningham K. Comparative study of cefuroxime axetil and amoxycillin in the treatment of acute sinusitis in general practice. J Int Med Res 1989;17(6):547-51.
- 72-Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults. Br. Med. J 1996;313(7053):325-9.
- 73-Pessey JJ. Pristinamycin in the outpatient treatment of acute sinusitis in adults. Presse Med 1999;28 Suppl 1:10-2.

74-Adelglass J, DeAbate CA, McElvaine P, Fowler CL, LoCocco J, Campbell T. Comparison of the effectiveness of levofloxacin and amoxicillin- clavulanate for the treatment of acute sinusitis in adults. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(3):320-7.

75-Balfour JA, Wiseman LR. Moxifloxacin. *Drugs* 1999;57(3):363-73; discussion 374.

76-Burke T, Villanueva C, Mariano H, Jr., Huck W, Orchard D, Haverstock D, et al. Comparison of moxifloxacin and cefuroxime axetil in the treatment of acute maxillary sinusitis. Sinusitis Infection Study Group. *Clin Ther* 1999;21(10):1664-77.

77-Lasko B, Lau CY, Saint-Pierre C, Reddington JL, Martel A, Anstey RJ. Efficacy and safety of oral levofloxacin compared with clarithromycin in the treatment of acute sinusitis in adults: a multicentre, double- blind, randomized study. The Canadian Sinusitis Study Group. *J Int Med Res* 1998;26(6):281-91.