

Antibiotique per os et corticostéroïdes intranasaux pour la rhinosinusite aiguë ?

- **Question clinique** Quelle est l'efficacité relative du budésonide intranasal, de l'amoxicilline orale ou de l'association des deux versus placebo chez des patients présentant des signes cliniques de sinusite maxillaire aiguë ?

Analyse

A. De Sutter

Référence

Williamson IC, Rumsby K, Bengte S, et al. Antibiotics and topical nasal steroid for treatment of acute maxillary sinusitis. *JAMA* 2007;298:2487-96.

Contexte

La plupart des études, réalisées en pratique de médecine générale chez des patients présentant des signes cliniques de sinusite aiguë montrent que les antibiotiques ne sont pas plus efficaces qu'un placebo¹. Ce manque d'efficacité est souvent attribué au fait que ces études incluent trop peu de patients présentant une sinusite bactérienne. Les plaintes pourraient être améliorées par un traitement de l'infection mais aussi par une diminution des phénomènes inflammatoires. Une synthèse Cochrane récente² montre que les corticostéroïdes intranasaux sont efficaces en cas de sinusite aiguë ; elle reprend cependant principalement des études non effectuées en pratique de médecine générale.

Population étudiée

- recrutement dans 58 pratiques de médecine générale de 240 patients âgés de plus de 16 ans (moyenne d'âge de 44 ans), ¾ de femmes
- patients présentant une sinusite aiguë avec ≥ 2 critères de Berg et Carenfelt³ : rhinorrhée purulente plus importante d'un côté, douleur localisée plus importante d'un côté, rhinorrhée purulente des 2 côtés, sécrétions purulentes à l'inspection des fosses nasales
- exclusion : sinusite récidivante (≥ 2 épisodes de sinusite aiguë dans les 12 derniers mois), diabète ou insuffisance cardiaque mal contrôlé, grossesse, allaitement maternel, allergie, intolérance aux corticostéroïdes intranasaux ou aux antibiotiques.

Protocole d'étude

- étude randomisée contrôlée versus placebo, en double aveugle, avec **protocole factoriel**
- 4 bras de traitement : amoxicilline + budésonide (n=53), amoxicilline + placebo (n=60), placebo + budésonide (n=64), placebo + placebo (n=63)
- amoxicilline orale durant 7 jours à une dose de 500 mg tid ; budésonide intranasal 200 µg 1 fois par jour dans chaque narine durant 10 jours

- évaluation quotidienne, par le patient, de la sévérité de 11 symptômes : obstruction nasale (chaque narine), rhinorrhée (chaque narine), goût et odeur désagréables, douleur faciale droite et gauche, douleur dans la mâchoire ou les dents au pencher en avant, limitation des activités quotidiennes, bien-être, céphalées ; score sur une **échelle de Likert** de 7 points.

Mesure des résultats

- critère primaire : pourcentage de patients sans symptômes (score ≤ 1 pour chacun des symptômes) après 10 jours
- critères secondaires : sévérité et durée des plaintes
- analyse en intention de traiter.

Résultats

- plaintes après 10 jours : 29% des patients sous amoxicilline versus 33,6% des patients sans amoxicilline ; **OR ajusté 0,99** (IC à 95% de 0,57 à 1,73)
- plaintes après 10 jours : 31,4% des patients sous budésonide versus 31,4% des patients sans budésonide ; **OR ajusté 0,93** (IC à 95% de 0,54 à 1,62)
- analyse en sous-groupe : budésonide bénéfique pour les patients avec plaintes moins sévères, délétère pour les patients avec des plaintes plus sévères
- effets indésirables sévères : aucun après 6 semaines de suivi.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que ni les antibiotiques ni les corticostéroïdes intranasaux, seuls ou en association, ne sont efficaces pour le traitement de la sinusite aiguë chez des patients en pratique de médecine générale.

Financement : UK Department of Health, qui n'est intervenu à aucun des stades de l'étude.

Conflits d'intérêt : un des auteurs a reçu des honoraires de consultation de la firme Abbott Pharmaceuticals.

- De Sutter A, Gordts F, Van Lierde S. Rhinosinusite aiguë. Recommandations pour le bon usage des antibiotiques. BAPCOC, novembre 2004.
- Zalmanovici A, Yaphe J. Steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 2.
- Berg O, Carenfelt C. Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol* 1988;105:343-9.
- Hansen JC, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ* 1995;311:233-6.
- Young J, De Sutter A, Merenstein D, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2008;371:908-14.
- Barlan IB, Erkan E, Bakir M, et al. Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:598-601.

- Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, et al; Cefitin and Flonase for Sinusitis (CAFFS) Investigators. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. The CAFFS Trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:3097-105.
- Nayak AS, Settupane GA, Pedinoff A, et al; Nasonex Sinusitis Group. Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:271-8.
- Meltzer EO, Bachert C, Staudinger H. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1289-95.

Considérations sur la méthodologie

Cette étude est bien réalisée : randomisation et insu corrects, groupes comparables à l'inclusion. Le nombre de patients inclus dans chaque bras d'étude est cependant faible et la proportion de sorties d'étude atteint 14% en moyenne ce qui met la puissance réelle de cette étude en question. Pour le diagnostic de la sinusite, les auteurs ont recours aux critères de Berg et Carenfelt³ qui ont inclus dans leur recherche des patients avec des plaintes de sinusite (parfois depuis plus d'un mois) et se présentant aux services d'urgence. En prenant comme gold standard la présence d'une sécrétion bactérienne lors d'une ponction sinusale, ces auteurs isolent 4 critères de diagnostic d'une sinusite bactérienne : en cas de présence simultanée de 2 d'entre eux, la sensibilité est de 81%, la spécificité de 88% et la valeur prédictive positive de 86%. Nous ne savons pas, faute d'étude, si ces valeurs sont valides pour une pratique de médecine générale. Dans l'étude de Hansen⁴, qui se déroule en première ligne de soin, aucune corrélation n'est montrée entre des symptômes spécifiques et la présence d'une sécrétion bactérienne dans les sinus.

Mise en perspective des résultats

Cette étude voulait apporter une réponse à deux questions importantes.

La première est de savoir si des patients présentant des plaintes de sinusite évidentes peuvent tirer bénéfice d'un traitement antibiotique. Pour un tel groupe avec des signes suggérant une sinusite bactérienne, aucune efficacité du traitement antibiotique n'est montrée. En raison de l'absence de validation en première ligne de soins (*voir supra*) des critères de Berg et Carenfelt utilisés dans cette étude, nous n'avons pas l'assurance que tous les patients évalués présentaient bien une sinusite bactérienne. Comme dans de précédentes études réalisées en pratique de médecine générale, l'absence d'efficacité des antibiotiques pourrait être attribuée à la sous-représentation des patients avec une sinusite bactérienne.

La récente méta-analyse élaborée sur des données individuelles issues de 10 RCTs contrôlées versus placebo incluant des patients avec plaintes sinusales, ne peut isoler aucun sous-groupe de patients avec des plaintes de sinusite maxillaire aiguë tirant bénéfice d'un traitement antibiotique⁵.

La deuxième question a trait à l'efficacité des corticostéroïdes intranasaux en cas de sinusite aiguë. Cette étude ne montre pas d'efficacité des corticostéroïdes intranasaux en cas de sinusite aiguë en première ligne de soins. Ce résultat est contradictoire par rapport à ceux d'une récente méta-analyse de 4 RCTs contrôlées versus placebo. Cette méta-analyse² montre, en effet, un NST de 7 pour le critère absence de symptômes après 15 à 21 jours sous corticostéroïdes intranasaux. Dans 3 des études originales⁶⁻⁸, les patients sont inclus après certification du diagnostic par un examen technique (CT scan, radiographie ou endoscopie) et des corticostéroïdes (ou placebo) étaient ajoutés au traitement antibiotique. Dans la quatrième étude⁹, la mométasone intranasale (administrée deux fois par jour et non une fois) semble plus efficace que 500 mg d'amoxicilline tid ou qu'un placebo chez des patients avec des critères d'inclusion cliniques et après exclusion des patients avec des plaintes sinusales plus sévères. Les résultats de la présente étude confirment donc une efficacité des corticostéroïdes intranasaux uniquement chez des patients présentant des plaintes moins sévères de sinusite. D'autres études devront évaluer l'efficacité d'un traitement par corticostéroïde intranasal en monothérapie chez des patients avec une sinusite aiguë non compliquée.

Pour la pratique

Cette étude ne remet pas en cause les recommandations actuelles de prise en charge de la sinusite aiguë : en cas de rhinosinusite aiguë non compliquée (sans température fort élevée, sans amoindrissement des défenses), un traitement symptomatique est recommandé en premier lieu : paracétamol, spray nasal d'oxyméthazoline ou de xylométhazoline, inhalation de vapeurs humides, sans antibiotique à ce stade¹. L'efficacité de corticostéroïdes intranasaux en monothérapie en cas de rhinosinusite aiguë non compliquée est insuffisamment évaluée.

Conclusion de Minerva

Cette étude effectuée en pratique de médecine générale montre que pour des patients se plaignant de rhinosinusite aiguë, l'amoxicilline, le budésonide intranasal ou l'association des deux n'est pas plus efficace qu'un placebo. Les recommandations actuelles restent donc valides : traitement symptomatique par paracétamol, spray nasal décongestionnant et inhalation de vapeurs humides, sans antibiotique à ce stade.