

Prise en charge de la leucorrhée

Août 2010

Messages essentiels

- Le traitement de la candidose vaginale et de la vaginose bactérienne n'est indiqué qu'en cas de symptômes. Une infection à *Trichomonas* doit toujours être traitée.
- Le traitement local de la vaginite candidosique est aussi efficace que le traitement oral par dérivés azolés. L'administration locale unique d'une dose élevée s'avère aussi efficace que les traitements de longue durée.
- En cas de vaginose bactérienne, les traitements oraux et vaginaux sont des alternatives adéquates.
- La vaginose bactérienne est une affection souvent récidivante. Un traitement local par lactobacilles pourrait avoir un effet.
- On ignore actuellement si le traitement d'une vaginose bactérienne asymptomatique mène à de meilleurs résultats au niveau néonatal.
- En cas de vaginite à *Trichomonas*, le traitement local n'est pas suffisamment efficace. Un traitement par voie orale est recommandé pour la patiente et son partenaire.

Table des matières

Messages essentiels	
Résumé et conclusions	3
1. Définition et épidémiologie	6
2. Evolution naturelle – objectifs du traitement	9
3. Quels sont les critères d'évaluation pertinents et quelles échelles utilise-t-on pour évaluer le traitement?	9
4. Traitement de la femme non enceinte	10
4.1. Candidose vaginale	10
4.1.1. Traitement de l'infection aiguë	10
4.1.2. Traitement des candidoses récidivantes	11
4.2. Vaginose bactérienne	12
4.2.1. Traitement de l'infection aiguë	12
4.2.2. Vaginose bactérienne récidivante	14
4.3. Vaginite à Trichomonas	14
4.3.1. Médicaments versus placebo	14
4.3.2. Etudes comparatives	15
5. Traitement de la femme enceinte	16
5.1. Candidose vaginale	16
5.2. Vaginose bactérienne	16
5.3. Vaginite à Trichomonas	18
6. Traitement du partenaire	18
6.1. Candidose vaginale	18
6.2. Vaginose bactérienne	19
6.3. Vaginite à Trichomonas	19
7. Interventions gynécologiques	19
7.1. Vaginose bactérienne	19
7.2. Candida	19
7.3. Trichomonas	19
8. Effets indésirables, contre-indications et interactions cliniquement pertinentes	20
9. Comparaison des prix	22
Références	25

Les Fiches de transparence peuvent être consultées sur le site Web www.cbip.be

Résumé et conclusions

La leucorrhée est le problème gynécologique le plus courant dans la pratique généraliste. La leucorrhée est souvent d'origine infectieuse, mais peut également être induite par des causes non infectieuses telles qu'une irritation chimique, une allergie ou une atrophie post-ménopausique. Les deux infections vaginales les plus fréquentes sont celles provoquées par *Candida albicans* ou par d'autres mycoses (25-44%) et la vaginose bactérienne (18-37% de toutes les vaginites). La candidose vaginale et les vaginoses bactériennes ne sont pas considérées comme des maladies sexuellement transmissibles (MST). Cette Fiche de transparence aborde également l'infection à *Trichomonas vaginalis*, étant donné que cette MST peut provoquer de la leucorrhée. Les infections à *Chlamydia* ou à gonocoques ne sont pas traitées dans cette Fiche.

Candidose vaginale chez la femme non enceinte

La candidose vaginale est un problème de santé parfois fort incommodant mais toujours bénin, c'est pourquoi un traitement n'est indiqué qu'en cas de symptômes.

Il y a très peu de données provenant d'études contrôlées concernant les traitements non médicamenteux.

Le traitement local ou oral aux dérivés azolés est plus efficace que le placebo (NNT 2 à 3). Les quelques rares études comparatives ne fournissent aucun argument permettant d'avancer que le traitement oral est plus efficace que le traitement local, que ce soit à court ou à long terme.

La thérapie locale pourrait soulager un peu plus rapidement les symptômes et elle est considérée comme plus sûre que le traitement oral. D'un autre côté, il se peut que la patiente préfère le traitement oral.

Une administration locale unique s'avère aussi efficace qu'un traitement pendant 2-3 jours. Il n'est pas clair quel est le rapport entre l'efficacité et les différentes durées des traitements (3 contre 6 ou 7 contre 14 jours) à base des dérivés azolés par voie intravaginale.

Par ailleurs, rien ne prouve qu'une préparation à usage local soit plus efficace qu'une autre, ni qu'un dérivé azolé par voie orale soit supérieur aux autres.

On estime que chez 5% des femmes atteintes d'une candidose vaginale, il s'agit d'une infection *récidivante*. Il est important d'informer la patiente que des récives sont possibles, même si le traitement a été mené correctement. On ne trouve pas d'études contrôlées sur l'efficacité des mesures non médicamenteuses pour prévenir les récives. Le traitement mensuel par clotrimazole par voie vaginale et le traitement hebdomadaire par fluconazole par voie orale ou le traitement mensuel par l'itraconazole pendant 6 mois peuvent prévenir l'apparition de récives. La durée optimale du traitement préventif n'est cependant pas claire et il n'y a pas suffisamment de données pour préférer le traitement intravaginal ou oral dans la prévention des récives.

Vaginose bactérienne chez la femme non enceinte

Le traitement de la vaginose bactérienne chez la femme non enceinte n'est aussi indiqué qu'en présence de symptômes. Il importe d'informer la femme sur la nature bénigne et l'évolution de l'affection, à savoir que la rémission spontanée et les récurrences sont fréquentes. L'usage de sprays et de savons intimes, ainsi que l'usage de tampons sont déconseillés dans les directives, toutefois sans fondement.

Quelques études de petite taille ont montré que le traitement vaginal par des préparations à base de *Lactobacillus* était plus efficace que le placebo pour aboutir à la guérison clinique; l'ajout de lactobacilles par voie vaginale ou orale au traitement standard pourrait également aboutir à un degré de guérison plus élevé. D'autre part, l'acidification du vagin par application locale d'acide lactique ne s'est pas avérée efficace. Les antiseptiques locaux (tels que la povidone iodée) n'ont pas été suffisamment évalués.

Le traitement vaginal à base de clindamycine ou de métronidazole s'est avéré plus efficace que le placebo. Les traitements oraux n'ont pas fait l'objet d'études contrôlées par placebo.

Il ressort des études comparatives que la clindamycine par voie vaginale est aussi efficace que le métronidazole ou le tinidazole par voie orale. Le métronidazole par voie orale pendant 7 jours est plus efficace qu'une dose unique. La question de savoir si le tinidazole en dose unique est aussi efficace que 5-7 jours de métronidazole, n'a pas été suffisamment étudiée.

Le traitement d'une vaginose bactérienne *récidivante* (au moins 3 fois par an) a été peu étudié. Le traitement par lactobacilles, aussi bien par voie orale que locale, et le traitement local par acide lactique pourraient avoir un effet. Le traitement oral par métronidazole deux fois par semaine prévient les récurrences, mais seulement pendant la durée du traitement.

Trichomonase vaginale chez la femme non enceinte

Une infection à *Trichomonas* doit toujours être traitée, même en l'absence de symptômes, afin d'en éviter la dissémination.

Le métronidazole ou le tinidazole par voie orale s'avèrent plus efficaces que le placebo. Globalement, environ 90% des femmes traitées guérissent; dans les groupes placebo, l'infection persiste dans 85% des cas. On n'a pas trouvé d'études contrôlées par placebo portant sur les autres dérivés nitro-imidazolés à usage oral disponibles en Belgique (nimorazole, ornidazole).

Les dérivés nitro-imidazolés par voie orale, que ce soit sous forme d'un traitement durant 5-7 jours (métronidazole) ou d'une administration unique d'une dose élevée (métronidazole, ornidazole, tinidazole) ont tous une efficacité plus ou moins comparable. Le traitement unique par métronidazole à dose élevée était toutefois associé à davantage d'effets indésirables gastro-intestinaux.

Le traitement local n'est pas suffisamment efficace.

Infections vaginales chez la femme enceinte

Les infections à *Candida* sont très fréquentes chez la femme enceinte. Tout comme chez la femme non enceinte, elles ne doivent être traitées qu'en présence de symptômes. En raison de la très faible résorption systémique on optera par mesure de sécurité pour un traitement local.

La prise en charge de la *vaginose bactérienne* chez la femme enceinte est moins univoque. Il ressort d'études épidémiologiques qu'il existe un rapport entre la vaginose bactérienne d'une part, et la naissance prématurée et autres complications obstétriques d'autre part. Le bénéfice d'un traitement sur ces critères d'évaluation est toutefois moins clair. Sur base des données les plus récentes, la Preventive Services Task Force américaine (USPSTF) conseille de limiter le dépistage et de n'envisager un traitement que chez les femmes ayant des antécédents de naissance prématurée. Les vaginoses symptomatiques peuvent être traitées en toute sécurité pendant le deuxième ou troisième trimestre de la grossesse, par voie orale ou locale. Les données concernant l'innocuité du métronidazole pendant le premier trimestre sont contradictoires. Les autres dérivés nitro-imidazolés et la clindamycine sont déconseillés pendant le premier trimestre.

Les infections à *Trichomonas* avérées en période de grossesse peuvent être traitées avec du métronidazole par voie orale (traitement du partenaire aussi). Le dépistage n'est cependant pas conseillé car il n'y a pas de corrélation prouvée avec des problèmes obstétriques.

Traitement du partenaire

Le traitement du partenaire en cas d'infections à *Candida* ou de vaginose bactérienne n'est pas nécessaire, même pas en prévention de récives.

En cas d'infections à *Trichomonas*, le ou les partenaires doivent eux aussi être traités, comme c'est le cas pour toute MST.

Conclusion

On peut dire que les infections à *Candida* sont des infections fréquentes mais bénignes qui peuvent facilement être traitées par voie locale, éventuellement orale, en cas de symptômes. Les deux options s'avèrent comparables, aussi bien en cas d'infections aiguës qu'en cas de récives.

La vaginose bactérienne peut également être traitée en cas de symptômes, par voie orale ou vaginale. On peut proposer un dépistage et le traitement de la vaginose bactérienne chez les femmes ayant des antécédents de naissance prématurée. Les infections à *Trichomonas* doivent être appréhendées comme une MST, que ce soit en dehors ou pendant une grossesse; il convient donc de traiter la patiente ainsi que le partenaire.

La version imprimée de la Fiche de transparence ne mentionne pas l'argumentation scientifique détaillée. Vous trouverez sur le site Web www.cbip.be une version longue reprenant toutes les données.

1.1. Leucorrhée

On entend par leucorrhée: toute perte vaginale non sanglante dont la quantité, la couleur ou l'odeur dévient selon la patiente des pertes habituelles. La leucorrhée peut être associée à du prurit, des brûlures vulvaires ou des douleurs¹.

La leucorrhée est le problème gynécologique le plus courant dans la pratique généraliste². Le système d'enregistrement d'Intego dans la pratique généraliste a permis d'en relever l'incidence qui s'élevait en 2008 à 34 cas sur 1.000 femmes³. Moins de la moitié des femmes présentant un écoulement vaginal anormal consultent un médecin¹.

La leucorrhée n'a pas seulement des causes infectieuses, elle peut également être induite par des causes non infectieuses telles qu'une irritation chimique, une allergie, une atrophie post-ménopausique ou un traitement par modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes comme le clomifène et le tamoxifène. Dans environ un tiers des cas, la leucorrhée ne s'explique pas de façon microbiologique¹.

Les deux infections vaginales les plus fréquentes sont celles provoquées par *Candida albicans* ou par d'autres mycoses (25-44%) et la vaginose bactérienne (18-37% de toutes les vaginites). Les autres pathogènes tels que *Trichomonas vaginalis* ou *Chlamydia trachomatis* ne sont isolés que chez une minorité des femmes présentant des symptômes vaginaux¹. *Chlamydia trachomatis* sort du cadre de la présente fiche parce que cette infection est rarement associée à la leucorrhée.

1.2. Candidose vaginale

La candidose vaginale est une infection symptomatique du vagin et/ou de la vulve provoquée par une infection mycosique superficielle, généralement causée par des levures du genre *Candida*. *Candida albicans* est responsable de 80-92% des cas, *C. glabrata* de 5% des cas. Environ trois quarts des femmes présentent au moins une infection vaginale à *Candida* dans leur vie. On observe une colonisation par *Candida* chez 10 à 15% des femmes asymptomatiques⁴.

On parle de *candidose récidivante* lorsqu'elle se présente 4 fois par an ou plus¹. Elle apparaît chez 5-8% des femmes atteintes d'une candidose vaginale⁴. Les causes sous-jacentes à l'apparition de candidoses récidivantes chez les femmes sans facteurs de risque manifestes (tels qu'un diabète mal contrôlé ou l'usage d'antibiotiques) ne sont pas claires. L'apparition de résistance du genre *Candida* ne semble pas jouer un rôle important. Par contre, les femmes présentant des candidoses récidivantes ont une prévalence un peu plus élevée (10-15%) de *C. glabrata*, qui est moins sensible aux dérivés azolés⁵.

Les *facteurs de risque* d'une candidose vaginale sont entre autres un diabète mal contrôlé, des taux accrus d'estrogènes (comme c'est le cas en période de grossesse), l'immunosuppression, l'usage d'antibiotiques, des rapports sexuels multiples (surtout des contacts oro-génitaux). Il n'est pas clair si l'usage de contraceptifs oraux constitue un facteur de risque^{1,5}.

Les *symptômes* liés à la candidose vaginale sont un prurit aigu, un écoulement vaginal blanchâtre avec grumeaux, une irritation du vagin, une sensation de brûlure, une dyspareunie et une dysurie. Il y a souvent exacerbation des plaintes typiquement durant la semaine précédant la menstruation. Ces symptômes n'étant pas spécifiques, un diagnostic basé seulement sur l'anamnèse et l'examen clinique n'est pas suffisamment fiable^{4,6}.

Le *diagnostic* d'une candidose vaginale se pose lorsque l'on observe, outre la présence de signes vaginaux, des filaments mycéliens dans la préparation microscopique¹. Chez les femmes symptomatiques sans anomalie à l'examen microscopique, on conseille une culture vaginale⁴.

1.3. Vaginose bactérienne

La vaginose bactérienne survient suite à un déséquilibre de la flore vaginale normale. Normalement, la production d'acide lactique par différents types de lactobacilles vaginaux permet de maintenir un faible pH vaginal, de façon à ce que les autres bactéries anaérobies ne puissent pas prendre le dessus. En cas de vaginose bactérienne, la flore vaginale est caractérisée par une diminution ou l'absence de *Lactobacilli* spp. et une surcroissance d'autres bactéries anaérobies; le pH dépasse alors 4,5⁷.

La *cause* sous-jacente de la vaginose bactérienne n'est pas encore entièrement connue, mais certains facteurs tels que des douches et des sprays vaginaux, un statut socio-économique moins élevé, l'usage d'un dispositif intra-utérin et de nouveaux ou de multiples partenaires sexuels semblent accroître le risque de perturbation de l'écosystème vaginal⁷.

Les *symptômes* d'une vaginose bactérienne sont un écoulement blanc-grisâtre ayant une odeur de poisson, sans prurit ni douleur⁸.

Classiquement, le *diagnostic* d'une vaginose bactérienne se pose à partir des 4 critères d'Amsel, consistant entre autres à évaluer l'aspect de la leucorrhée; mais la valeur diagnostique de l'aspect de la leucorrhée est limitée. C'est pourquoi la directive de WVVH conseille de baser le diagnostic sur les critères suivants: pH>4,5, test à l'amine positif (perception de l'odeur), présence de "clue cells" et absence

de lactobacilles lors de l'examen microscopique. On parle de vaginose bactérienne lorsqu'au moins 3 de ces critères sont présents. En l'absence de microscopie, on prélèvera un échantillon pour une coloration de Gram et on réalisera une culture¹. Environ 50% des femmes atteintes de vaginose bactérienne sont asymptomatiques⁹.

On parle de vaginose bactérienne *récurrente* lorsqu'elle s'est manifestée au moins 3 fois durant l'année précédente.

Une vaginose bactérienne et une vaginite à *Candida* peuvent aussi apparaître simultanément⁵.

1.4. Vaginite à *Trichomonas*

La vaginite due au *Trichomonas vaginalis*, un protozoaire, est une des maladies sexuellement transmissibles (MST) les plus courantes. On estime que la prévalence est de 3 à 5% dans la population jeune (15-40 ans) sexuellement active¹.

Le *Trichomonas vaginalis* est à l'origine de 5-50% des cas de vaginites aiguës, selon la population étudiée¹⁰.

Les *facteurs de risque* pour une trichomonase sont: des partenaires sexuels changeants et la présence d'une autre MST¹⁰.

Les *symptômes* d'une vaginite à *Trichomonas* sont: une leucorrhée excessive et jaunâtre, associée à un prurit et des douleurs, une dysurie et une dyspareunie³. Une infection vaginale à *Trichomonas vaginalis* n'est symptomatique que dans 50% des cas, mais environ la moitié de ces infections asymptomatiques deviennent symptomatiques dans les 6 mois¹¹.

Le *diagnostic* d'une vaginite à *Trichomonas* se pose par un examen microscopique direct. Lorsque, en cas de suspicion d'une vaginite à *Trichomonas*, cet examen s'avère négatif, une culture est nécessaire¹. Ni le test d'agglutination au latex, ni le test de Pap ne constituent des alternatives adéquates¹².

2. Evolution naturelle – objectifs du traitement

On ne dispose pas de données exactes concernant l'évolution naturelle de la vaginite candidosique et de la vaginose bactérienne. La réponse placebo élevée dans les études cliniques indique que l'évolution naturelle est souvent positive².

Les femmes atteintes d'une vaginose bactérienne ou d'une trichomonase ont un risque accru d'infection par le VIH et d'autres MST, étant donné la diminution du nombre de lactobacilles protecteurs et la présence d'une inflammation¹⁰.

Tout comme la vaginose bactérienne, l'infection à *Trichomonas* peut provoquer des infections après l'accouchement ou après une intervention chirurgicale et un avortement¹⁰.

L'objectif du traitement de la vaginite candidosique et de la vaginose bactérienne symptomatiques consiste à soulager les troubles et empêcher les récides, et ce en limitant au maximum les effets indésirables. Le traitement de la trichomonase vise à soulager les troubles et à freiner la dissémination.

La vaginite à *Candida* en période de grossesse n'est traitée qu'en cas de symptômes. Le traitement de la vaginose bactérienne chez la femme enceinte vise d'un côté à diminuer les symptômes mais vise également à prévenir les complications obstétriques et néonatales telles que la naissance prématurée¹³.

Il n'est pas clair si le traitement d'une infection à *Trichomonas vaginalis* en période de grossesse mène à de meilleurs résultats néonataux et obstétriques¹⁴.

3. Quels sont les critères d'évaluation pertinents et quelles échelles utilise-t-on pour évaluer le traitement?

- Candidose vaginale aiguë: guérison clinique à court (5-15 jours) et à long terme (3-6 semaines) après le traitement. La signification d'une culture négative pour *Candida* n'est pas claire, mais fait souvent partie de la définition de la guérison¹⁵.
- Candidose récidivante: éviter la récurrence symptomatique, confirmée par une microscopie ou culture positive¹⁵.
- Vaginose bactérienne: guérison clinique, éventuellement confirmée par une guérison microbiologique, généralement 1-2 ou 4 semaines après la fin du traitement / fréquence des récides / naissance prématurée et autres complications en période de grossesse / morbidité et mortalité infantiles et néonatales¹³.
- Vaginite à *Trichomonas*: guérison clinique, éventuellement confirmée par une guérison microbiologique / les effets au niveau de la grossesse¹⁶.

4. Traitement de la femme non enceinte

4.1. Candidose vaginale chez la femme non enceinte

Un traitement n'est indiqué qu'en cas de symptômes. Il n'y a pas d'études randomisées ayant examiné le traitement médicamenteux ou les méthodes alternatives chez des femmes asymptomatiques¹⁵.

4.1.1. Traitement de l'infection à *Candida* aiguë

◆ PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE

Il y a très peu de données publiées qui étayent le traitement non médicamenteux. Les douches à base de povidone iodée et l'acidification du vagin ne se sont pas avérées efficaces. Dans une étude de petite taille, l'ingestion de yaourt à base de *Lactobacillus* s'avère plus efficace que le placebo en ce qui concerne la guérison clinique et mycologique de la vaginite candidosique aiguë¹⁵. L'administration de lactobacilles par voie orale et/ou vaginale ne s'est pas avérée efficace dans la prévention de la candidose vaginale après l'usage d'antibiotiques^{17,18}. L'ail et l'huile de tea tree n'ont pas été étudiés dans des études contrôlées.

◆ PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

Médicaments versus placebo

L'application vaginale de dérivés azolés (butoconazole, clotrimazole, itraconazole et miconazole) ou de la nystatine est plus efficace que le placebo. Toutefois, lors de l'évaluation après 1-5 semaines, les groupes placebo comptent un tiers de femmes guéries. Environ 3 femmes doivent être traitées pour obtenir 1 guérison supplémentaire. Parmi les traitements oraux, seul l'itraconazole a été comparé au placebo et il s'est avéré plus efficace que le placebo¹⁵.

Etudes comparatives

Un certain nombre de RCT ont comparé différents types de traitement (médicament, voie d'administration, dose, fréquence, durée du traitement) en ce qui concerne la prise en charge de la candidose vaginale aiguë; aucun type de traitement ne s'est avéré supérieur¹⁹. De nombreuses études étaient toutefois de trop petite taille pour pouvoir éventuellement relever des différences minimes, mais cliniques pertinentes¹⁵.

Voie locale versus voie orale

L'administration de dérivés azolés par voie intravaginale (clotrimazole, éconazole et miconazole) est aussi efficace que l'administration par voie orale de fluconazole ou d'itraconazole en ce qui concerne la guérison clinique à court (5-15 jours) et à long terme (2-12 semaines). Etant donné que les études ne rapportent que très peu de données concernant les effets indésirables, on ne peut pas se prononcer sur l'innocuité relative de ces deux formes d'administration. Dans une étude, le traitement local avec du butoconazole a diminué plus rapidement les symptômes qu'un traitement oral avec du fluconazole. Chez les patients ayant un diabète mal contrôlé, qui sont infectés par *C. Glabrata*, l'administration intravaginale de suppositoires à base d'acide borique serait plus efficace que le traitement oral avec du fluconazole²¹.

Traitement local: comparaison entre différents médicaments

Rien ne prouve une différence d'efficacité entre les différents dérivés azolés à usage local. Il se pourrait que la nystatine par voie locale soit moins efficace que les dérivés azolés par voie intravaginale. Dans une étude, le traitement local par acide borique pendant 14 jours était plus efficace que le traitement avec de la nystatine par voie intravaginale¹⁵.

Traitements locaux: durée de traitement

Un traitement local unique s'avère aussi efficace qu'une administration locale durant 2-3 jours. Il n'est pas clair quel est le rapport entre l'efficacité et les différentes durées des traitements (3 contre 6 ou 7 contre 14 jours) à base d'azoles par voie intravaginale¹⁵.

Comparaison des traitements oraux

Rien ne prouve une différence d'efficacité entre l'itraconazole per os et le fluconazole per os, ni à court ni à long terme. Les études sont cependant de mauvaise qualité¹⁵.

4.1.2. Traitement des candidoses récidivantes

◆ PRISE EN CHARGE NON MÉDICAMENTEUSE

Il n'est pas clair si le yaourt contenant des lactobacilles est en mesure de prévenir les récurrences de candidose vaginale¹⁵. Les douches, l'ail, l'acide borique et l'huile de tea tree n'ont pas fait l'objet d'études contrôlées.

◆ PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

Médicaments versus placebo

Un traitement hebdomadaire par fluconazole per os pendant 6 mois est plus efficace qu'un placebo. Même 6 mois après l'arrêt du traitement, les pourcentages de récidives étaient moins élevés chez les femmes ayant été traitées avec du fluconazole^{22,23}. Un traitement mensuel avec de l'itraconazole per os pendant 6 mois est efficace tant que dure le traitement, mais n'est pas en mesure de prévenir les récidives une fois le traitement arrêté¹⁵. On n'a pas constaté de résistance au fluconazole dans le groupe traité par le fluconazole; il n'y avait pas non plus davantage de surinfections à *C. glabrata*.

Il existe moins de preuves concernant l'efficacité d'un traitement intravaginal préventif des candidoses récidivantes comparé au traitement oral: il ressort d'études limitées que le traitement local mensuel au clotrimazole est plus efficace que le placebo¹⁵.

La durée optimale d'un traitement préventif n'est pas claire⁵.

Etudes comparatives

Il existe peu d'études qui comparent un traitement oral avec une application intravaginale dans la prévention de récidives¹⁵. On ne peut pas tirer de conclusions à ce sujet.

Il ressort d'une étude de petite taille que la plupart des femmes préféreraient un traitement d'entretien vaginal avec du clotrimazole utilisé en fonction de la nécessité ("as required"), comparé à un traitement sur base régulière (1x/mois), malgré le fait que le traitement régulier était associé à un peu moins de récidives (différence statistiquement non significative)^{15,19}.

4.2. Vaginose bactérienne chez la femme non enceinte

4.2.1. Traitement de l'infection aiguë

Le traitement n'est indiqué qu'en présence de symptômes¹.

◆ PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE

Il est important d'informer la femme sur la nature et l'évolution de l'affection, à savoir que la rémission spontanée et les récidives sont fréquentes. L'usage de sprays et de savons intimes, ainsi que l'usage de tampons sont déconseillés dans les directives, toutefois sans fondement¹.

Il ressort de quelques études de petite taille que le traitement vaginal par des préparations à base de lactobacilles est plus efficace que le placebo pour aboutir à

la guérison clinique d'une vaginose bactérienne aiguë. On ne dispose cependant pas de données concernant l'effet sur la prévention des récives^{7,24,25}. Il existe peu d'études ayant comparé l'application vaginale de lactobacilles en monothérapie avec d'autres traitements. Dans une étude de petite taille, le traitement vaginal par probiotiques s'avère plus efficace que le métronidazole per os pour ce qui est de la guérison clinique durable après 3 mois⁷. L'ajout de lactobacilles par voie vaginale ou orale au traitement standard à base de dérivés nitro-imidazolés pourrait éventuellement plus souvent aboutir à une guérison^{7,24-26}. Davantage d'études sont nécessaires à ce sujet pour le confirmer éventuellement.

Dans une étude de petite taille, l'acidification du vagin par le traitement local à base d'acide lactique ne s'avère pas plus efficace qu'un placebo⁹. Dans des études comparatives, le traitement local par acide lactique s'avère beaucoup moins efficace qu'un traitement oral par métronidazole⁹.

On n'a pas trouvé d'études portant sur la chlorhexidine ou la povidone iodée.

◆ PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

Médicaments versus placebo

Traitement oral

On n'a pas trouvé d'études contrôlées par placebo portant sur des antibiotiques oraux, ni sur le métronidazole per os qui est pourtant proposé par la plupart des directives comme premier choix chez les femmes non enceintes⁹.

Traitement local

Le traitement vaginal par métronidazole pendant 1-5 jours s'avère, à court terme, plus efficace que le placebo; un mois après l'arrêt du traitement, on ne trouve plus d'effet protecteur. L'application du gel deux fois par jour n'est pas plus efficace qu'une application quotidienne unique. Même un mois après l'arrêt du traitement, le traitement local avec de la clindamycine s'avère toujours plus efficace que le placebo^{9,24}.

Etudes comparatives

Voie locale versus voie orale

La clindamycine par voie vaginale pendant 3-5 jours est aussi efficace que le métronidazole per os pendant 7 jours ou que le tinidazole en une dose orale unique^{13,24}.

Comparaison des traitements oraux

La clindamycine per os s'avère aussi efficace que le métronidazole per os^{9,13}. La clindamycine par voie orale est cependant déconseillée, en raison du risque rare mais grave de colite pseudomembraneuse⁹.

Traitements oraux: durée de traitement

Il ressort d'études limitées qu'une dose unique de tinidazole par voie orale est aussi efficace que 7 jours de traitement avec du métronidazole par voie orale²⁴. Ces études étaient cependant de trop petite taille pour pouvoir constater d'éventuelles différences minimales, mais cliniquement pertinentes. Le métronidazole par voie orale pendant 7 jours est plus efficace qu'une dose unique^{9,13}; la plus-value de plus longues durées de traitement n'a pas été prouvée⁶.

Divers

Plusieurs produits, dont certains enregistrés comme médicaments, ont été étudiés dans le traitement de la vaginose bactérienne. La douche à base de biguanide de polyhexaméthylène (PHMB ou polyhexanide), un produit ayant des propriétés antibactériennes et qui est utilisé entre autres pour désinfecter les lentilles souples, s'est avéré aussi efficace que la crème à base de clindamycine. Le traitement local à base de peroxyde d'hydrogène et le traitement oral par céfadroxil ne se sont pas avérés plus efficaces que le métronidazole par voie orale. L'ajout d'azithromycine au traitement par métronidazole ne s'est non plus pas avéré efficace²⁴.

4.2.2. Vaginose bactérienne récidivante

On parle de vaginose bactérienne récidivante lorsqu'elle s'est manifestée au moins 3 fois durant l'année précédente. Le traitement de la vaginose bactérienne récidivante a été peu étudié.

La prise de métronidazole deux fois par semaine pendant 4 mois s'avérait efficace dans la prévention de récurrences, mais l'effet protecteur n'était pas maintenu après l'arrêt du traitement^{6,9}. Dans quelques études de petite taille, le traitement à base de lactobacilles, que ce soit par voie orale ou vaginale, diminuerait l'apparition de récurrences. Ces études présentent cependant de sérieuses limites méthodologiques. Davantage d'études de bonne qualité sont nécessaires⁹. L'acidification du vagin par le traitement au gel à base d'acide lactique s'est avéré efficace dans une étude de petite taille⁹.

4.3. Vaginite à *Trichomonas* chez la femme non enceinte

Le traitement vise à soulager les symptômes et à éviter la dissémination.

4.3.1. Médicaments versus placebo

Traitement local

Le traitement local n'a été que peu étudié. Seul le fenticonazole par voie intravaginale a été comparé au placebo. Le médicament s'est avéré plus efficace que le

placebo, mais le traitement local n'aboutissait à la guérison que dans 50% des cas environ¹¹. Dans les groupes placebo, moins d'un quart des patientes ont guéri.

Traitement oral

Le métronidazole ou le tinidazole par voie orale s'avèrent plus efficaces que le placebo. Globalement, environ 90% des femmes traitées guérissent; dans les groupes placebo, l'infection persiste dans 85% des cas^{11,27}.

On n'a pas trouvé d'études contrôlées par placebo portant sur les autres dérivés nitro-imidazolés à usage oral disponibles en Belgique (nimorazole, ornidazole).

4.3.2. Etudes comparatives

Usage local versus usage oral

Un traitement avec des dérivés nitro-imidazolés par voie vaginale est moins efficace qu'un traitement oral. Un traitement vaginal n'aboutit à la guérison que dans 50% des cas, tandis que le traitement oral guérit environ 90% des cas^{11,27}.

Comparaison des traitements oraux

Les différents dérivés nitro-imidazolés semblent avoir une efficacité et un profil d'innocuité comparables. La plupart des études sont de petite taille et leur puissance statistique est probablement trop limitée pour pouvoir éventuellement relever des différences minimes mais cliniques pertinentes²⁷. Dans un certain nombre d'études, le tinidazole s'avère plus efficace que le métronidazole et est mieux toléré²⁷; ces études présentent cependant de sérieuses limites méthodologiques¹¹.

Traitement oral: durée de traitement

L'efficacité des dérivés nitro-imidazolés par voie orale, que ce soit sous forme d'un traitement durant 5-7 jours (métronidazole) ou d'une administration unique d'une dose élevée (métronidazole, ornidazole, tinidazole) est à peu près similaire. Le traitement unique par métronidazole à dose élevée était associé à davantage d'effets indésirables gastro-intestinaux^{27,28}.

Association traitement oral et local versus thérapie orale

Une étude a constaté que l'ajout de métronidazole par voie vaginale à un traitement oral par ce même médicament constituait une plus-value statistiquement significative à court terme, mais l'impact clinique en est limité. Après quelques mois, le traitement combiné n'avait plus de plus-value²⁷. Dans la plupart des cas, l'ajout d'un traitement vaginal à un traitement oral n'est pas justifié¹⁶.

5. Traitement de la femme enceinte

5.1. Candidose vaginale chez la femme enceinte

La vaginite à *Candida* en période de grossesse n'est traitée qu'en cas de symptômes¹. La candidose vaginale est plus courante chez les femmes enceintes que chez les femmes non enceintes. Il n'y a pas de preuves qui indiquent que la candidose vaginale pourrait affecter le bébé²⁹.

Les dérivés azolés par voie locale sont considérés comme le traitement de préférence. Dans des études prospectives et observationnelles, on n'a pas constaté plus de malformations majeures avec ces produits que dans les groupes témoin, quelque soit le moment de l'administration en période de grossesse. La résorption systémique de ces médicaments est minimale³⁰.

Une seule étude contrôlée par placebo est disponible. Le traitement vaginal avec du clotrimazole était associé à significativement moins de candidoses constatées par frottis, comparé au placebo. L'étude ne mentionne pas d'autres critères d'évaluation²⁹.

Chez les femmes enceintes, un traitement à base de miconazole par voie vaginale pendant 4 jours donne un pourcentage de guérison d'un peu plus de 50%, et de plus de 90% lorsque le traitement dure 7 jours. Le traitement durant 14 jours ne s'avère pas plus efficace que celui de 7 jours. Le traitement vaginal avec des dérivés azolés est plus efficace que le traitement local par nystatine. Il y a très peu d'études qui comparent les différents dérivés azolés à usage local entre eux. On comprend par guérison une guérison symptomatique, confirmée par une culture ou une microscopie négative²⁹.

L'usage de fluconazole per os en période de grossesse est déconseillé en raison de la suspicion de tératogénicité³¹. D'après d'autres sources, le risque de tératogénicité n'apparaît qu'en cas de doses quotidiennes dépassant 400 mg et il n'y aurait pas de risque en cas de traitement oral à court terme avec du fluconazole à 150 mg par jour³⁰.

5.2. Vaginose bactérienne chez la femme enceinte

Les femmes enceintes présentant une vaginose bactérienne symptomatique peuvent être traitées afin de soulager les symptômes¹. Les vaginoses symptomatiques peuvent être traitées en toute sécurité pendant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse, par voie orale ou locale. Les données concernant l'innocuité du métronidazole pendant le premier trimestre sont contradictoires. Les autres dérivés nitro-imidazolés et la clindamycine sont déconseillés pendant le premier trimestre. Les données concernant le dépistage et le traitement des femmes asymptomatiques ne permettent pas de tirer des conclusions: il n'est toujours pas clair actuellement si le traitement des femmes enceintes ayant des antécédents de naissance

prématurée induit une diminution des naissances prématurées.

Ce qui suit se limite à la vaginose bactérienne. L'infection à streptocoques ou autres micro-organismes, pouvant être associée à des problèmes périnataux, sort du cadre de cette Fiche de transparence.

On ne connaît pas bien la prévalence de la vaginose bactérienne en période de grossesse, elle s'élèverait à 9-23%. La plupart de ces cas sont asymptomatiques. Jusqu'à 50% des cas de vaginose bactérienne en période de grossesse guérissent spontanément^{32,33}.

Aussi bien les antibiotiques oraux que les antibiotiques locaux s'avèrent efficaces pour le traitement de la vaginose bactérienne chez la femme enceinte. Le métronidazole per os et la clindamycine par voie vaginale ont été les mieux étudiés. Ces deux traitements se révèlent plus efficaces que le placebo pour guérir la vaginose bactérienne: 78 contre 37% de guérison⁹⁻³³. Les antibiotiques à usage oral et à usage vaginal n'ont pas été comparés directement³³.

Des études épidémiologiques ont établi un lien entre la présence de vaginose bactérienne et des complications obstétriques telles qu'une naissance prématurée, un faible poids à la naissance, une endométrite du post-partum¹. Suite à cela, on a conseillé de faire un dépistage chez les femmes enceintes asymptomatiques et de les traiter si nécessaire. Mais récemment, le risque accru de naissance prématurée qui pourrait être associé au traitement par métronidazole a suscité des inquiétudes. Dans l'espoir d'élucider cette controverse, la Preventive Services Task Force (USPSTF) américaine a mené en 2008 une revue systématique à ce sujet³².

Les patients ont été répartis en 3 catégories à risque. Les femmes n'ayant jamais eu d'accouchement prématuré et ne présentant aucun facteur de risque pour en avoir, étaient considérées comme ayant un *risque faible*. La population générale, c.-à-d. toutes les femmes enceintes qui se présentaient dans les centres de recherche, soit un mélange de femmes à risque faible à élevé, était reprise dans la catégorie *risque modéré*. Les femmes ayant déjà accouché prématurément de manière spontanée auparavant, étaient regroupées dans la catégorie *risque élevé*³². Les femmes présentant une vaginose bactérienne symptomatique n'ont généralement pas été incluses dans ces études³³.

Chez les femmes à risque faible ou modéré, on n'a pas observé d'effet avec le métronidazole per os ou la clindamycine par voie vaginale sur le risque de naissance prématurée. Chez les femmes à risque élevé, les résultats des études n'étaient pas univoques: sur les 5 études portant sur le métronidazole, 3 études ont observé un effet protecteur, 1 étude n'a relevé aucun effet et 1 étude a relevé un effet négatif³². L'USPSTF en conclut que les femmes sans antécédents de naissance prématurée et sans symptômes ne doivent pas subir de test de dépistage (et ne doivent donc pas être traitées). Les femmes sans antécédents de naissance prématurée ne doivent être traitées qu'en présence de symptômes. Quant au patients à risque élevé, les auteurs

concluent que les données ne sont pas suffisantes pour pouvoir se prononcer³⁴. Le traitement des femmes ayant des antécédents de naissance prématurée pourrait avoir un effet protecteur. Les preuves disponibles ne sont cependant pas univoques et davantage d'études sont nécessaires pour pouvoir se prononcer définitivement à ce sujet⁹.

On n'a pas trouvé d'études reprenant des critères d'évaluation liés à la grossesse et ayant comparé une population ayant subi un test de dépistage avec une population n'en ayant pas subi³².

5.3. Vaginite à Trichomonas chez la femme enceinte

Le traitement de la femme enceinte et de son partenaire avec une dose unique de métronidazole est efficace pour obtenir une guérison parasitologique des infections à Trichomonas, symptomatiques ou non (pourcentages de guérison autour de 90%)¹⁴. Les autres dérivés nitro-imidazolés n'ont pas été étudiés chez les femmes enceintes; ils ne sont donc pas conseillés¹¹.

On ignore si une infection à Trichomonas vaginalis en période de grossesse est liée à des résultats défavorables au niveau néonatal et obstétrique¹⁴. Les études observationnelles disponibles ayant suivi des femmes enceintes infectées par Trichomonas ne sont pas univoques¹¹.

Il n'est pas clair non plus si le traitement des infections (a)symptomatiques a un effet sur les résultats de la grossesse¹⁴. Une étude s'est penchée sur le traitement des femmes asymptomatiques avec du métronidazole per os, en début de grossesse. Cette étude a été interrompue prématurément en raison du plus grand nombre de naissances prématurées dans le groupe traité activement^{14,35,36}. Dans une deuxième étude, le traitement pendant les derniers mois de la grossesse n'avait aucun effet au niveau des naissances prématurées et du poids à la naissance¹⁴. Le dépistage et le traitement des femmes enceintes asymptomatiques ne sont donc pas recommandés¹.

6. Traitement du partenaire

6.1. Candidose vaginale

Le traitement à l'itraconazole¹⁵ ou au kétoconazole¹⁹ per os ou à la natamycine¹⁵ (un antimycosique appartenant aux polyènes) par voie locale chez le partenaire sexuel masculin asymptomatique des femmes atteintes d'une candidose vaginale aiguë, n'augmente pas les pourcentages de guérison et ne diminue pas le nombre de récurrences chez la femme. Il n'est donc pas nécessaire de traiter le partenaire, à moins que celui-ci ne présente des symptômes d'une candidose génitale. Le kétoconazole, en raison de son hépatotoxicité, n'est plus utilisé qu'en cas d'infections systémiques graves³¹.

Il n'y a pas d'études randomisées concernant le traitement du partenaire de femmes atteintes d'une candidose vaginale récidivante.

6.2. Vaginose bactérienne

Le traitement du partenaire sexuel n'a pas d'impact sur la guérison de la vaginose bactérienne¹.

Chez les femmes atteintes d'une vaginose bactérienne récidivante, le traitement du partenaire n'a pas d'impact sur l'apparition des récurrences¹³.

6.3. Vaginite à Trichomonas

Le traitement du partenaire est indiqué car il induit une diminution du nombre de récurrences et empêche la dissémination. Seule une prise unique de tinidazole par le partenaire a été étudiée^{11,27}. En raison de son coût moins élevé, certaines directives optent pour le métronidazole en prise unique comme premier choix dans le traitement du partenaire¹.

7. Interventions gynécologiques

7.1. Vaginose bactérienne

La question de savoir si les femmes asymptomatiques doivent être traitées avant de subir des interventions gynécologiques telles que le placement d'un dispositif intra-utérin, n'est pas bien étayée⁹.

Chez les femmes subissant un avortement par intervention chirurgicale, on recommande toutefois un traitement de vaginose bactérienne. Le traitement oral par métronidazole pendant 10 jours était associé à une incidence plus faible de maladies inflammatoires pelviennes (MIP), aussi bien dans une population de femmes symptomatiques qu'asymptomatiques. Les traitements vaginaux par clindamycine ou par métronidazole ne se sont pas avérés efficaces⁹.

7.2. Candida

On n'a pas trouvé d'études concernant le dépistage de Candida ou concernant son éradication précédant des interventions gynécologiques.

7.3. Trichomonas

On n'a pas trouvé d'études concernant le dépistage de Trichomonas ou concernant son éradication précédant des interventions gynécologiques.

8. Effets indésirables, contre-indications et interactions cliniquement pertinentes

	Effets indésirables	Contre-indications / Précautions	Interactions
Dérivés azoliques par voie locale (butoconazole, clotrimazole, fenticonazole, miconazole)	<ul style="list-style-type: none"> - Irritation locale, démangeaisons - Réactions allergiques systémiques: très rares 	<p>Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none"> - Premier trimestre de la grossesse <p>Précautions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allaitement - Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes. 	
Voie orale: triazoles (fluconazole, itraconazole) et kétoconazole	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles gastro-intestinaux - Eruptions cutanées - Elevation des enzymes hépatiques, rarement toxicité hépatique fatale - Itraconazole: insuffisance cardiaque - Vu son hépatotoxicité, le kétoconazole n'est plus utilisé qu'exceptionnellement, à savoir dans les infections systémiques graves. 	<p>Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grossesse <p>Précautions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allaitement - Itraconazole: insuffisance cardiaque ou rénale 	<ul style="list-style-type: none"> - Fluconazole, itraconazole: inhibition prononcée du CYP3A4 avec ralentissement du métabolisme de substrats du CYP3A4 - Fluconazole: inhibition du CYP2C9 avec ralentissement du métabolisme de substrats du CYP2C9 (e.a. warfarine) - Itraconazole: diminution de la résorption par les antihistaminiques H₁ et les inhibiteurs de la pompe à protons
Dérivés de l'imidazole par voie orale (métromidazole, nimonazole, ornidazole, tinidazole)	<ul style="list-style-type: none"> - Nausées, céphalées, vertiges - Goût métallique - Neuropathie périphérique après un traitement prolongé: rare - Hépatite, pancréatite: très rares 	<p>Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none"> - Premier trimestre de la grossesse - Allaitement - Affections neurologiques organiques graves <p>Précautions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adapter la dose en cas d'insuffisance hépatique grave - Il est préférable de ne pas dépasser une durée de traitement de 10 jours 	<ul style="list-style-type: none"> - Effet de type disulfirame avec l'alcool - Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K - Ralentissement du métabolisme de la phénytoïne

	Effets indésirables	Contre-indications / Précautions	Interactions
Métronidazole par voie locale	Bien que l'administration par voie vaginale du métronidazole induise une concentration plasmatique beaucoup moins élevée que l'administration orale, des effets indésirables ne sont pas complètement à exclure.	<p>Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none"> - Premier trimestre de la grossesse <p>Précautions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allaitement - Insuffisance hépatique grave 	
Clindamycine par voie locale	<ul style="list-style-type: none"> - Irritation locale, démangeaisons - Réactions allergiques systémiques: très rares 	<p>Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none"> - Premier trimestre de la grossesse <p>Précautions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allaitement - Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes. 	

Ce tableau reprend uniquement les effets indésirables, contre-indications et interactions fréquentes ou sévères. Pour des listes complètes, nous renvoyons aux notices scientifiques et à des sources spécialisées. Pour les principales isoenzymes CYP, leurs principaux substrats, inhibiteurs et inducteurs: voir tableau dans l'introduction du Répertoire Commenté des Médicaments.

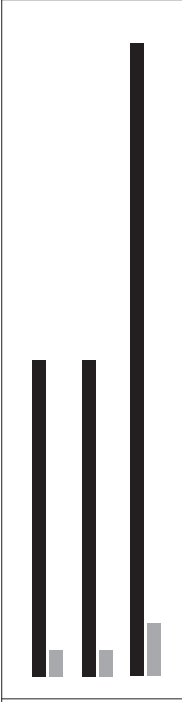


Sources: notices des médicaments, Répertoire Commenté des Médicaments, Martindale, British National Formulary, Farmacotherapeutisch Kompas.

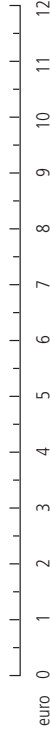
9. Comparaison des prix des médicaments utilisés dans le traitement de la leucorrhée

Produit / dose et durée du traitement ¹	Nom déposé / conditionnement ² / dosage	Prix public pour une cure ³ Ticket modérateur assurés ordinaires pour une cure ³
CANDIDOSE VAGINALE		
butoconazole nitrate 100 mg p.j. pendant 3 jours 5 g p.j. pendant 3 jours	Gynomyk ovules à 100 mg Gynomyk crème (vag.) 20 mg/g	
clotrimazole 100 mg p.j. pendant 6 jours 5 g p.j. pendant 3 jours	Canestene Gyn Clotrimazole compr. (vag.) à 100 mg Canestene Gyn Clotrimazole crème (vag.) 20 mg/g	
fenticonazole 200 mg p.j. pendant 3 jours 600 mg en une seule prise 2x5 g p.j. pendant 3 jours	Gynoxin ovules à 200 mg Gynoxin ovules à 600 mg Gynoxin crème (vag.) 20 mg/g	
fluconazole 150 mg en une seule prise	Candizole, Diflucan, Doc Fluconazol, Fluconazol EG, Fluconazole-Ratiopharm, Fluconazole Mylan, Fluconazole Sandoz, Fluconazole Teva, Fungimed caps. à 150 mg	
itraconazole 2x200 mg à 12 h d'intervalle	Doc Itraconazol, Itraconazol Apotex, Itraconazole EG, Intraconazole Mylan, Intraconazole Sandoz, Sporanox caps. à 100 mg	

Produit / dose et durée du traitement ¹	Nom déposé / conditionnement ² / dosage	Prix public pour une cure ³ Ticket modérateur assuré ordinaire pour une cure ³
miconazole ntrate 200 mg p.j. pendant 7 jours 1200 mg en une seule prise 5 g p.j. pendant 10 jours	Gyno-Daktarin ovules à 200 mg Gyno-Daktarin ovules à 1200 mg Gyno-Daktarin crème (vag.) 20 mg/g	
VAGINOSE BACTERIENNE		
clindamycine 5 g p.j. pendant 7 jours	Dalacin crème (vag.) 20 mg/g	
métronidazole 200 mg p.j. pendant 7 jours 2x500 mg p.j. pendant 7 jours	Flagyl ⁴ Flagyl ovules à 200 mg compr. (séc.) à 500 mg	
tinidazole 2 g en une seule prise	Fasign compr. à 500 mg	
VAGINITE A TRICHOMONAS		
métronidazole⁴ 2 g en une seule prise 750 mg p.j. en 3 prises pendant 7 jours	Flagyl Flagyl compr. (séc.) à 500 mg compr. (séc.) à 500 mg	

euro 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Produit / dose et durée du traitement ¹	Nom déposé / conditionnement ² / dosage	Prix public pour une cure ³ Ticket modérateur assurés ordinaires pour une cure ³
nimorazole 2 g en une seule prise 3x1 g à intervalles de 12 heures 750 mg p.j. en 3 prises pendant 5 jours	Naxogyn compr. (séc.) à 250 mg Naxogyn compr. (séc.) à 250 mg Naxogyn compr. (séc.) à 250 mg	
ornidazole 1,5 g en une seule prise	Tiberal compr. à 500 mg	
tinidazole 2 g en une seule prise	Fasigyn compr.à 500 mg	



1. Dose et durée pour une cure telles que recommandées dans le Répertoire Commenté des Médicaments 2010 et les notices scientifiques.

2. Pour le calcul des prix, le plus petit conditionnement, nécessaire pour une cure, a été sélectionné.

3. Source des prix: site Web CBIP (www.cbip.be; prix juin 2010). Pour les produits pour lesquels il existe plusieurs spécialités, la moyenne est donnée. Un tableau détaillé des prix est repris dans la longue version de cette fiche, qui est disponible sur le site Web www.cbip.be

4. Les ovules de Flagyl® ne sont pas enregistrés en Belgique pour le traitement de la vaginose bactérienne. L'administration de métronidazole par voie vaginale est bien enregistrée pour le traitement des infections à Trichomonas, mais est déconseillée en raison d'une efficacité insuffisante dans cette indication.

REFERENCES

1. Vandevoorde J, Van Royen P, Loeters H, et al. WVVH-Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: vaginitis en vaginose. *Huisarts Nu* 2002;31:58-77.
2. Boeke DJ, Gercama AJ, Kardolus AJ, Boukes GJ. NHG-Standaard fluor vaginalis. *Huisarts Wet* 2005;48:459-66.
3. Intego-netwerk. Morbiditeitsregistratie van ziekten in de huisartspraktijk. www.intego.be
4. Maurissen W, Van Meensel B, Verguts J, et al. Vulvovaginale candidiasis. *Tijdschr voor Geneeskunde* 2009;65:1105-10.
5. Marrazzo J. Vulvovaginal candidiasis: over the counter treatment doesn't seem to lead to resistance. *BMJ* 2003;326:993.
6. Van Royen P. Opvolging van de aanbeveling vaginitis en vaginose. Oktober 2007. www.domusmedica.be
7. Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, Botta GA. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD006289. DOI: 10.1002/14651858.CD006289.pub2.
8. Spence D, Melville C. Clinical review: vaginal discharge. *BMJ* 2007;335:1147-51.
9. NHS Clinical knowledge summaries. Bacterial vaginosis. April 2009. www.cks.nhs.uk
10. Eckert LO. Acute vulvovaginitis. *N Engl J Med* 2006;355:1244-52.
11. Anonymous. Traitement des vaginites dues au Trichomonas. *Revue Prescrire* 2001;21:444-9.
12. Van Royen P. Opvolging van de aanbeveling vaginitis en vaginose: partim diagnose. December 2005. www.domusmedica.be
13. Joesoef MR, Schmid G. Bacterial vaginosis. *BMJ Clin Evid* [online] 2010 [cited february 4] <http://clinicalevidence.bmj.com>
14. Gülmezoglu AM. Interventions for trichomoniasis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 3. Art. No.: CD000220. DOI: 10.1002/14651858.CD000220.
15. Spence D. Candidiasis (vulvovaginal). *BMJ Clin Evid* [online] 2010 [cited february 4] <http://clinicalevidence.bmj.com>
16. Anonymous. Trichomonases. *Idées-Forces Prescrire* décembre 2007. www.prescrire.org
17. Van Royen P. Le lactobacillus prévient-il une candidose vulvo-vaginale post antibiotérapie? *Minerva* 2005;4:124-6. Comment on: Pirotta M, Gunn J, Chondros P, et al. Effect of lactobacillus in preventing post-antibiotic vulvovaginal candidiasis: a randomised controlled trial. *BMJ* 2004;329:548-52.

18. Pirotta M, Gunn J, Chondros P, et al. Effect of lactobacillus in preventing post-antibiotic vulvovaginal candidiasis: a randomised controlled trial. *BMJ* 2004;329:548-52.
19. NHS Clinical Knowledge Summaries. Candidia – female genital. May 2009. www.cks.nhs.uk
20. Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M, Bond CM, Mollison JA, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD002845. DOI: 10.1002/14651858.CD002845.pub2.
21. Debarti R, Goswami R, Banerjee U, et al. Prevalence of *Candida glabrata* and its response to boric acid vaginal suppositories in comparison with oral fluconazole in patients with diabetes and vulvovaginal Candidiasis. *Diabetes Care* 2007;30:312-7.
22. Van Royen P. Le fluconazole pour la candidose vulvovaginale récidivante. *Minerva* 2005;4:122-4. Comment on: Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M, et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N Engl J Med* 2004;351:876-83.
23. Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M, et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N Engl J Med* 2004;351:876-83.
24. Oduyebo OO, Anorlu RI, Ogunsola FT. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD006055. DOI: 10.1002/14651858.CD006055.pub2.
25. Van Royen P, Vandevoorde J. Opvolging van de aanbeveling vaginitis en vaginose: opvolgrapport 4. Oktober 2009 www.domusmedica.be
26. Petricevic L, Witt A. The role of *Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35* in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis. *BJOG* 2008;115:1369-74.
27. Fornà F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD000218. DOI: 10.1002/14651858.CD000218.
28. NHS Clinical Knowledge Summaries. Trichomoniasis. June 2009. www.cks.nhs.uk
29. Young G, Jewell D. Topical treatment for vaginal candidiasis (thrush) in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4. Art. No.: CD000225. DOI: 10.1002/14651858.CD000225.
30. Soong D, Einarson A. Vaginal yeast infections during pregnancy. *Can Fam Phys* 2009;55:255-6.
31. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Répertoire Commenté des Médicaments 2010. www.cbip.be

32. Nygren P, Fu R, Freeman M, et al. Evidence on the benefits and harms of screening and treating women who are asymptomatic for bacterial vaginosis: an update review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2008;148:220-33.
33. McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD000262. DOI: 10.1002/14651858.CD000262.pub3.
34. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy to prevent preterm delivery: U.S. Preventive Task Force recommendation statement. *Ann Int Med* 2008;148:214-9.
35. Anonymous. Trichomonas sans symptôme chez la femme enceinte: ne pas traiter. *La Revue Prescrire* 2002;22:300.
36. Clinical Knowledge Summaries. Trichomoniasis. June 2009. www.cks.nhs.uk

