

# GPC Problèmes vulvo-vaginaux chez les femmes atteintes de vulvovaginite et de vaginose dans la phase de vie reproductive

Mise à jour 2016

Van Royen P, Foulon V, tency I, Vandevoorde J

À la demande du groupe de travail pour le développement des recommandations de première ligne

Version validée: Octobre 2016

**EBM PracticeNet**  
Groupe de travail  
Réalisation de  
Recommandations  
de Première Ligne



## **Contribution du patient et évaluation par le médecin généraliste**

*Les guides de bonne pratique médicale sont indicatifs en tant que soutien et constituent un point de repère lors de la prise de décisions diagnostiques ou thérapeutiques en médecine générale. Pour le médecin généraliste, ils résument la meilleure prise en charge d'un point de vue scientifique pour le patient moyen. En outre, il convient de prendre en compte le contexte du patient, qui constitue un partenaire équivalent lors de la prise de décisions. C'est pourquoi le médecin généraliste clarifie la demande du patient par une communication adaptée et l'informe sur tous les aspects des éventuelles options thérapeutiques. Il peut donc arriver que le médecin généraliste et le patient fassent ensemble un meilleur choix autre de manière responsable et raisonnée. Pour des raisons pratiques, ce principe n'est pas chaque fois soulevé dans les guides de bonne pratique, mais est mentionné ici de manière explicite.*

## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b>	<b>4</b>
<b>OBJECTIF DU GUIDE DE PRATIQUE CLINIQUE</b>	<b>4</b>
<b>CONTEXTE/MOTIVATION</b>	<b>5</b>
<b>POPULATION DE PATIENTS</b>	<b>5</b>
<b>NOTIONS</b>	<b>6</b>
<b>ÉTIOLOGIE</b>	<b>7</b>
<b>1. FACE À QUELS PROBLÈMES/SIGNES ET SYMPTÔMES CONVIENT-IL D'ENVISAGER UNE VULVOVAGINITE/VAGINOSE ?</b>	<b>8</b>
<b>RECOMMANDATION</b>	<b>8</b>
<b>ARGUMENTAIRE :</b>	<b>9</b>
<b>RÉFÉRENCES</b>	<b>10</b>
<b>2. QUEL EXAMEN CLINIQUE EN CAS DE SOUPÇON DE VULVOVAGINITE/VAGINOSE ?</b>	<b>11</b>
<b>RECOMMANDATION</b>	<b>11</b>
<b>EXPLICATIONS</b>	<b>11</b>
<b>ARGUMENTAIRE</b>	<b>11</b>
<b>RÉFÉRENCES</b>	<b>12</b>
<b>3. QUELLE STRATÉGIE D'EXAMEN (TESTS SPÉCIFIQUES, DIAGNOSTIC COMPLÉMENTAIRE) EN CAS DE PROBLÈMES VULVO-VAGINAUX ET DE SOUPÇON CLINIQUE DE VULVO-VAGINITE/VAGINOSE ?</b>	<b>13</b>
<b>RECOMMANDATION</b>	<b>13</b>
<b>EXPLICATIONS</b>	<b>13</b>
DIAGNOSTIC DE CANDIDOSE VULVO-VAGINALE	14
DIAGNOSTIC DE VAGINOSE BACTÉRIENNE	14
DIAGNOSTIC DE VAGINITE À TRICHOMONAS	15
DIAGNOSTIC D'AUTRES CAUSES DE PROBLÈMES VULVO-VAGINAUX	15
<b>ARGUMENTAIRE</b>	<b>16</b>
<b>RÉFÉRENCES</b>	<b>17</b>
<b>4. QUEL TRAITEMENT EN CAS DE VULVOVAGINITE À CANDIDA ?</b>	<b>19</b>
<b>RECOMMANDATION</b>	<b>19</b>
<b>EXPLICATIONS</b>	<b>19</b>
LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX	19
L'INFECTION RÉCIDIVANTE	20
<b>ARGUMENTAIRE</b>	<b>22</b>
<b>RÉFÉRENCES</b>	<b>23</b>
<b>5. QUEL TRAITEMENT EN CAS DE VAGINOSE BACTÉRIENNE ?</b>	<b>24</b>
<b>RECOMMANDATION</b>	<b>24</b>
<b>EXPLICATIONS</b>	<b>24</b>
<b>ARGUMENTAIRE</b>	<b>25</b>

<b>RÉFÉRENCES</b>	<b>26</b>
<b><u>6. QUEL TRAITEMENT EN CAS DE VAGINITE À TRICHOMONAS ?</u></b>	<b>28</b>
<b>RECOMMANDATION</b>	<b>28</b>
<b>EXPLICATIONS</b>	<b>28</b>
<b>ARGUMENTAIRE</b>	<b>28</b>
<b>RÉFÉRENCES</b>	<b>28</b>
<b><u>7. QUEL TRAITEMENT POUR LES FEMMES QUI PRÉSENTENT DES PROBLÈMES DE VULVOVAGINITE/VAGINOSE PENDANT LA GROSSESSE ?</u></b>	<b>30</b>
<b>RECOMMANDATION</b>	<b>30</b>
<b>EXPLICATIONS</b>	<b>30</b>
CANDIDOSE VULVO-VAGINALE	30
VAGINOSE BACTÉRIENNE	30
VAGINITE À TRICHOMONAS	31
<b>ARGUMENTAIRE</b>	<b>31</b>
CANDIDOSE VULVO-VAGINALE	31
VAGINOSE BACTÉRIENNE	31
VAGINITE À TRICHOMONAS	32
<b>RÉFÉRENCES</b>	<b>33</b>
<b><u>8. CHEZ QUI, COMMENT ET QUAND DÉPISTER UNE VULVOVAGINITE/VAGINOSE PENDANT LA GROSSESSE ?</u></b>	<b>35</b>
<b>RECOMMANDATION</b>	<b>35</b>
<b>EXPLICATIONS</b>	<b>35</b>
<b>ARGUMENTAIRE</b>	<b>35</b>
<b>RÉFÉRENCES</b>	<b>36</b>
<b><u>AGENDA DE RECHERCHE</u></b>	<b>36</b>
<b><u>ÉLABORATION</u></b>	<b>37</b>
<b>AUTEURS</b>	<b>37</b>
<b>MÉTHODOLOGIE ET RECHERCHE DOCUMENTAIRE</b>	<b>37</b>
<b>GRADES DE RECOMMANDATION (GRADE)</b>	<b>38</b>
<b>INTERVENTION DES EXPERTS</b>	<b>39</b>
<b>VALIDATION</b>	<b>40</b>
<b>CONFLIT D'INTÉRÊTS ET FINANCEMENT</b>	<b>40</b>
<b>MISE À JOUR</b>	<b>40</b>

## Introduction

Les problèmes vaginaux forment un des problèmes les plus fréquents dans la pratique quotidienne de médecine générale. Ils surviennent à une fréquence d'environ 19 cas par 1000 femmes par an <sup>1</sup> (chiffres d'Intego).

Les infections vaginales qui arrivent en deuxième position en termes de fréquence sont celles occasionnées par *Candida albicans* et d'autres infections à levures ou infections fongiques (25-44 %) ainsi que la vaginose bactérienne (18-37 %). D'autres pathogènes, comme *Trichomonas vaginalis* et *Chlamydia trachomatis*, sont isolés chez une minorité seulement des femmes qui présentent des problèmes vulvo-vaginaux. Selon les estimations, chez 5 % des femmes atteintes de vaginite à candida, il s'agit d'une infection récidivante. En cas de vaginose bactérienne, le risque de récurrence est plus important, environ 40 % des femmes atteintes de vaginose bactérienne présentant une récurrence <sup>2</sup>. Pendant la grossesse, il est également possible de contracter des infections vaginales, surtout avec une charge subjective et un effet éventuel sur la poursuite de la grossesse. Par ailleurs, tous les problèmes vulvo-vaginaux ne sont pas d'origine infectieuse et il convient donc également d'envisager d'autres diagnostics.

## Objectif du guide de pratique clinique

Ce guide de pratique clinique vise à formuler des recommandations relatives au diagnostic et au traitement de la vulvovaginite et de la vaginose chez la femme dans la phase de vie reproductive (15 à 55 ans). Nous ciblons les femmes qui consultent leur médecin pour des problèmes vulvo-vaginaux. Ce guide de bonne pratique se limite aux diagnostics de vaginite et de vaginose, tout en portant une attention spécifique aux infections vaginales les plus fréquentes : *Candida albicans*, la vaginose bactérienne et *Trichomonas vaginalis*. Il importe d'exclure également d'autres infections, notamment les infections sexuellement transmissibles (IST). Le traitement des IST par contre ne fait pas l'objet de ce guide de bonne pratique. Nous n'approfondirons pas non plus la thématique du traitement des infections vaginales chez les femmes porteuses du VIH, en cas d'utilisation d'immunosuppresseurs pour affection rhumatismale ou après une greffe. À ces égards, il convient d'orienter la patiente vers un gynécologue. Des recommandations sont également formulées dans ce document quant au diagnostic et à l'approche de la vulvovaginite/vaginose pendant la grossesse. Le groupe ciblé par ce guide de bonne pratique est celui des médecins généralistes, obstétriciens, pharmaciens et autres professionnels de la santé dans le cadre des soins de santé de première ligne.

---

<sup>1</sup> Department of general practice, KU Leuven. Intego-project. [Online]. 2011 [cited 2015 05 18]; Available from: URL:<http://www.intego.be>

<sup>2</sup> van de Lisdonk EH et al. Ziekten in de huisartspraktijk. Springer Media 2011

## Contexte/motivation

Le précédent guide de pratique clinique relatif à la vaginite et la vaginose (de Domus Medica, anciennement WvH [Wetenschappelijke vereniging voor Huisartsen] : l'association scientifique flamande de médecine générale) date de 2002, de nouvelles données scientifiques concernant l'approche de la vaginite/vaginose ont rendu cette mise à jour nécessaire.

## Population de patients

Ce guide de bonne pratique s'applique aux femmes dans leur phase de vie reproductive (15 à 55 ans) ainsi qu'aux femmes enceintes consultant leur médecin pour des problèmes éventuellement liés à une vaginite. Aucune recommandation n'est apportée dans ce document en rapport avec le traitement chez l'enfant ou en rapport avec l'approche de la vaginite pendant la ménopause.

## Notions

La **vaginite** peut être définie comme une inflammation du vagin, qu'elle soit d'origine infectieuse ou non, et qui s'accompagne de problèmes. Ceux-ci peuvent varier grandement et aller d'une modification des pertes vaginales, d'une odeur désagréable, de prurit et de dyspareunie à une douleur brûlante.

Il faut comprendre par le terme **pertes vaginales** toute sécrétion vaginale non sanguinolente qui se distingue d'après la patiente de ce qu'elle connaît habituellement en termes de quantité, de couleur ou d'odeur. Cette sécrétion peut s'accompagner de démangeaison ou de douleur au niveau du vagin ou de la vulve<sup>3</sup>.

La **vaginose bactérienne** est la cause la plus fréquente des pertes vaginales. La vaginose « bactérienne » met en évidence le caractère (poly)microbien du syndrome, se caractérisant, à l'inverse de ce qui se passe en cas de vaginite due à *Candida albicans* ou *Trichomonas vaginalis*, par une sécrétion accrue en raison de l'absence d'inflammation cliniquement observable, donc sans augmentation des globules blancs.

La **candidose vulvo-vaginale** est une inflammation du vagin et/ou de la vulve, qui s'accompagne de problèmes et est due à une infection fongique, le plus souvent appartenant à l'espèce *Candida*. *Candida* est également présent dans la flore vulvo-vaginale normale des femmes qui ne présentent pas de problèmes (chez 20 à 50 %).

---

<sup>3</sup> NHG Werkgroep Fluor vaginalis. NHG Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening) Huisarts Wet 2016; 59(5): 204-10

## Étiologie

Les deux infections vulvo-vaginales les plus fréquentes sont celles dues à *Candida albicans* (80 à 92 % des infections fongiques) ou à d'autres infections par levures et infections fongiques (notamment *C. glabrata*) et la vaginose bactérienne (avec une invasion de bactéries anaérobies comme *Gardnerella vaginalis* et les espèces *Bacteroides*). D'autres pathogènes, comme *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et l'herpès génital sont isolés uniquement chez une minorité des femmes qui présentent des problèmes urogénitaux.

## 1. Face à quels problèmes/signes et symptômes convient-il d'envisager une vulvovaginite/vaginose ?

### Recommandation

**Une anamnèse détaillée (questionnement sur les problèmes liés aux pertes, aux démangeaisons, aux irritations, aux douleurs, à la sensation brûlante de même que celles ayant trait à la localisation, la durée et les épisodes antérieurs ; l'utilisation de médicaments, les stratégies d'auto-soins, l'hygiène intime) de même qu'une anamnèse sexuelle sont essentielles pour déterminer les examens nécessaires et les options thérapeutiques (CBP)**

### Explications :

À l'aide de l'anamnèse, il est possible de se faire une idée de la nature et de la gravité du problème. Il convient de se renseigner sur :

- les problèmes : pertes vaginales accrues, démangeaison, irritation, le plus souvent au niveau des organes génitaux externes, sensation de brûlures (que ce soit pendant les rapports sexuels ou la miction ou pas), dysurie ;
- la localisation des problèmes ;
- la durée des problèmes ;
- la couleur et l'odeur des sécrétions ;
- les épisode(s) antérieur(s) avec les mêmes problèmes ;
- la comorbidité qui renforce le risque de candidose (diabète, VIH) ;
- l'usage de contraceptifs ;
- l'utilisation de médicaments - utilisation (chronique) d'immunosuppresseurs, d'antibiotiques, d'œstrogènes, de tamoxifène ;
- les stratégies d'auto-soins, comme le recours à des douches vaginales et à du savon pour l'hygiène vaginale ;
- les traitements éventuellement déjà appliqués et réaction à ce traitement (y compris traitements alternatifs)
- les autres problèmes, tels que les saignements de contact, pertes intermenstruelles, douleurs abdominales, fièvre ;
- l'influence des problèmes sur la sexualité ;

Certains problèmes rendent certains diagnostics plus vraisemblables : démangeaisons ou irritations indiquent plutôt une infection à candida, tandis que des pertes avec odeur renvoient davantage vers une vaginose bactérienne



Cf. également le tableau ci-dessous (repris du guide de pratique de l'Association britannique pour la santé sexuelle et le VIH (British Association for Sexual Health and HIV, BASSH/Faculté de soins de la santé sexuelle et génésique (Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, FSRH) de 2012.)

Signe/symptôme	Vaginose bactérienne	Candida	Trichomonase
<b>Pertes</b>	Claires	Épaisses, blanches	Rares à abondantes
<b>Odeur</b>	Incommodante/odeur de poisson	Non incommodante	Incommodante
<b>Démangeaison</b>	Néant	Démangeaison vulvaire	Démangeaison vulvaire
<b>Autres symptômes</b>		Douleur, irritation Dyspareunie Dysurie	Dysurie Douleur dans le bas-ventre

Il convient également de prendre connaissance de l'anamnèse sexuelle pour évaluer le risque d'infection sexuellement transmissible (IST). Une évaluation précise et correcte de l'IST est possible à l'aide de questions ciblées :

- La patiente a-t-elle des rapports sexuels ? Utilise-t-elle un préservatif ?
- La patiente a-t-elle un nouveau partenaire ?
- Combien de partenaires la patiente a-t-elle eu dans sa vie ? Et au cours des douze derniers mois ?
- A-t-elle déjà contracté une IST ?
- Un de ses partenaires a-t-il déjà eu une IST ?
- La patiente a-t-elle déjà été enceinte sans que la grossesse n'ait été désirée ?
- A-t-elle déjà utilisé une forme de contraception d'urgence ?

### Argumentaire :

Cette recommandation de bonne pratique médicale a été adaptée des guides de pratique de la BASSH/FSRH de 2012 (1) et de l'Association néerlandaise des médecins généralistes (Nederlands Huisartsen Genootschap, NHG) relative aux pertes vaginales (2).

La valeur prédictive des problèmes et symptômes en cas de problèmes de pertes a été vérifiée dans une série d'études. Les démangeaisons ou les irritations peuvent suggérer une infection à candida (risque relatif (Odds Ratio, OR) 6,0 ; intervalle de confiance (IC) de 95 % : 3,3-10,9) ou une infection à trichomonas (OR 2,6 ; IC de 95 % : 1,1-6,2); des pertes blanches ou « de couleur normale » suggèrent une infection à candida (OR 2,0 ; IC de 95% : 1,3-3,1) ou une vaginose bactérienne (OR 2,0 ; IC de 95 % : 1,0-3,9) et des pertes colorées (jaunâtres à verdâtres) suggèrent une infection à trichomonas (OR 2,3 ; IC de 95 % : 1.0-5.7). Les problèmes de courte durée plaident pour une infection à candida (OR 1,9 ; IC de 95 % : 1,2-2,9) (3). Néanmoins, les symptômes isolés ne s'avèrent pas prédire suffisamment le diagnostic (3). Seule une combinaison de données rend un diagnostic déterminé davantage

vraisemblable (3,4). Il ressort d'une synthèse méthodique sur la valeur diagnostique de problèmes et des résultats de recherches chez des femmes préménopausées présentant des pertes, que les problèmes de pertes non homogènes et sans odeur, les démangeaisons, les irritations et la reconnaissance de problèmes déjà rencontrés dans un épisode précédent augmentent la probabilité d'une infection à candida (5). Toutes les données d'études montrent que la valeur diagnostique des problèmes est très faible.

## Références

- (1) British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings 2012. Voir également <http://www.bashh.org/documents/4264.pdf>
- (2) NHG-Werkgroep Fluor vaginalis. NHG-Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). Huisarts Wet 2016; 59(5): 204-10.
- (3) Dekker JH, Boeke AJP. De voorspelling van de diagnose bij vaginale klachten. In: Dekker JH, Boeke AJP, editors. 545 Vaginale klachten in de huisartspraktijk [Thèse de doctorat]. Amsterdam: Vrije Universiteit; 1992.
- (4) Van Royen P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice [Thèse de doctorat]. Antwerpen: Universiteit van Antwerpen, 1993.
- (5) Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. JAMA 2004;291(11):1368-79.

## 2. Quel examen clinique en cas de soupçon de vulvovaginite/vaginose ?

### Recommandation

**2.1. L'auto-diagnostic de vaginite en cas de nouveaux problèmes vulvo-vaginaux n'est pas fiable (GRADE 1C)**

**2.2. Toutes les femmes qui présentent des problèmes vulvo-vaginaux doivent faire l'objet d'un examen clinique pour exclure une éventuelle pathologie sérieuse (examen de la vulve et du périnée ; et en cas de soupçon de MST, d'infections ascendantes ou de problèmes récidivants également un examen au spéculum, un toucher vaginal et un examen de l'abdomen, bimanuel). Cette recommandation ne s'applique pas aux femmes ayant déjà contracté auparavant une infection à candida établie et manifestant à nouveau des problèmes identifiables (CBP).**

### Explications

L'examen clinique a également une valeur diagnostique limitée pour les trois infections vaginales les plus fréquentes, mais il est réalisé pour exclure certaines autres causes d'affections vulvo-vaginales comme l'herpès génital et/ou des affections graves telles qu'une infection ascendante.

L'examen clinique n'est pas nécessaire lorsqu'il s'agit de problèmes typiques de démangeaison ou d'irritation qui sont bien reconnus par la patiente sur la base d'un épisode antérieur d'infection à candida établie (et éventuellement traitée avec succès).

Pendant l'examen clinique, le médecin généraliste inspecte la vulve et le périnée et accorde une attention particulière à la présence d'un érythème, d'un œdème, de fissures, d'érosions ainsi que de lésions satellites. Un examen au spéculum n'est pas nécessaire. Pour réaliser des tests spécifiques (cf. 3), il est possible d'introduire un bâtonnet ouaté sec dans le vagin.

En cas de soupçon d'une MST, d'infections ascendantes (cervicite, maladie inflammatoire pelvienne (Pelvic Inflammatory Disease, PID), endométrite) et en cas de problèmes vaginaux récidivants, un examen au spéculum est indispensable pour évaluer la paroi vaginale et le col de l'utérus (ainsi que la nature des pertes vaginales (couleur, consistance, forme)). L'aspect du col sera évalué ainsi que l'effluence du col et/ou l'aspect du col au toucher. De plus, il est procédé à un toucher vaginal et un examen de l'abdomen (bimanuel) pour évaluer la sensibilité utérine et ovarienne. Les signes d'infections ascendantes sont une douleur dans le bas-ventre, de la fièvre, des saignements vaginaux anormaux .

### Argumentaire

2.1. Cette recommandation est adaptée du guide de pratique du Congrès américain des obstétriciens et gynécologues (American Congress of Obstetricians and Gynecologists,

ACOG) relative à la vaginite (2011)(1). L'auto-diagnostic sur la base de problèmes et de symptômes est peu fiable, ce qui est également confirmé par le fait que le triage téléphonique n'est pas non plus fiable et qu'il mène à un diagnostic erroné, entre autres de candidose (2). En cas de problèmes qui sont bien reconnus, l'issue est meilleure.

2.2. Cette recommandation de bonne pratique médicale a été adaptée des guides de pratique de la BASSH/FSRH de 2012 (3) et de la NHG relative aux pertes vaginales (4). Il ressort d'une analyse d'Anderson que les résultats issus de l'examen clinique ne présentent eux aussi qu'une valeur prédictive limitée. Les problèmes de pertes non homogènes et sans odeur, de démangeaison, d'irritation et la reconnaissance de problèmes déjà rencontrés lors d'un épisode précédent augmentent dès lors la probabilité d'une infection à candida (5). Dans ce cas, d'autres examens cliniques ne sont pas nécessaires.

## Références

- (1) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Vaginitis 2006 - update 2011
- (2) Hoffstetter S, Barr S, LeFevre C, Gavard JA. Telephone triage: diagnosis of candidiasis based upon self-reported vulvovaginal symptoms. J Low genit Tract Dis 2012; 16(3): 251-5
- (3) British Association for Sexual Health and HIV (BASSH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings 2012. Voir aussi <http://www.bashh.org/documents/4264.pdf>.
- (4) NHG-Werkgroep Fluor vaginalis. NHG-Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). Huisarts Wet 2016; 59(5): 204-10.
- (5) Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. JAMA 2004;291(11):1368-79

### 3. Quelle stratégie d'examen (tests spécifiques, diagnostic complémentaire) en cas de problèmes vulvo-vaginaux et de suspicion clinique de vulvo-vaginite/vaginose ?

#### Recommandation

**3.1. La mesure du pH vaginal est un test simple à réaliser pour exclure une vaginose bactérienne ou une infection à Trichomonas quand celui-ci est inférieur à 4,5 (GRADE 1B).**

**3.2. Un test aminé positif (forte odeur de poisson en cas de test à l'hydroxyde de potassium) est révélateur d'une vaginose bactérienne et rend une vaginite à Candida moins vraisemblable (GRADE 1B).**

**3.3. L'examen microscopique des pertes vaginales est un examen fiable pour confirmer le diagnostic de candidose vulvo-vaginale, de vaginose bactérienne et de trichomonase (GRADE 1B)**

**3.4. Chez les femmes qui présentent un risque de MST ou qui présentent des antécédents d'infections génitales (chroniques) ou encore lorsqu'elles en font la demande, il est pratiqué des tests adaptés (CBP)**

**3.5. Alternativement à l'examen microscopique et/ou en cas de diagnostic équivoque après l'examen microscopique, en cas de symptômes récurrents, en cas d'échec thérapeutique ou pendant la grossesse, post-partum, après un avortement ou après une intervention chirurgicale, le prélèvement d'un frottis vaginal pour une coloration de Gram (pour le diagnostic de vaginose bactérienne) ou pour une culture (pour le diagnostic de levures et/ou *T. vaginalis*) apporte une plus-value (CBP)**

#### Explications

3.1. La mesure du pH des pertes

Le médecin généraliste prélève du mucus vaginal avec un bâtonnet ouaté sec et humidifie la bandelette de pH avec celui-ci. Un pH inférieur à 4,5 exclut une vaginose bactérienne ou une infection à Trichomonas.

3.2. Le test aminé est positif si on perçoit une odeur de poisson pourri en cas d'addition de pertes à une solution de KOH à 10 %. Un test positif indique le plus souvent une vaginose bactérienne, mais le test aminé peut aussi être positif en cas de trichomonase ou de tampon oublié.

3.3. L'examen microscopique des pertes

Le médecin généraliste prélève des pertes et les met en contact avec une goutte de sérum physiologique et une goutte de solution de KOH à 10 % sur une lame porte-objets, d'abord

avec le sérum physiologique. Dans la préparation physiologique, il est possible de percevoir des « clue cells » (cellules épithéliales vaginales qui sont chargées si fortement en petites bactéries corynéformes qu'il est difficile voire impossible de distinguer les limites cellulaires), des leucocytes, des lactobacilles ou des bacilles de Döderlein (bacilles en bâtonnets dont certains sont oblongs), *Candida pseudohyphae* et des spores. La préparation de KOH est analysée pour y détecter la présence de filaments de mycélium. Si aucune microscopie n'est pratiquée (et/ou si l'expérience en la matière est insuffisante), il est prélevé un échantillon pour coloration de Gram et culture (cf. 3.5).

3.4. En cas de comportement à risque ou de soupçon d'infection ascendante (PID, endométrite), un écouvillon vaginal ou un premier jet d'urine est prélevé pour dépister *Chlamydia trachomatis* et éventuellement aussi la gonorrhée. Par ailleurs, des tests adaptés sont effectués pour la syphilis, le VIH, l'herpès simplex, le virus du papillome humain (Human PapillomaVirus, HPV) et le diagnostic précoce de cancer du col de l'utérus (frottis du col de l'utérus). Une culture sur d'autres pathogènes non-MST n'a pas de sens.

3.5. En l'absence d'examen microscopique et/ou si le diagnostic demeure incertain, le prélèvement d'un frottis vaginal pour une coloration de Gram et une culture s'avère dès lors utile :

#### **Diagnostic de candidose vulvo-vaginale**

Le diagnostic de candidose vulvo-vaginale est posé en présence de problèmes vulvo-vaginaux assortis à la présence de filaments de mycélium ou de spores (petites cellules groupées, claires et homogènes) dans la préparation microscopique. Il convient de surtout bien les distinguer dans la préparation de KOH. Dans la préparation, un grand nombre de leucocytes polynucléaires peuvent également être présents. La combinaison de pertes vaginales, de démangeaisons et d'une préparation microscopique positive avec pseudohyphae ou spores augmente la probabilité d'une candidose à un pourcentage de plus de 95 %.

Le prélèvement d'une culture n'a de sens qu'en présence de signes objectifs de candidose et si celle-ci ne peut pas être confirmée par un examen microscopique ou en cas d'échec thérapeutique. Une culture positive à *Candida* en cas de soupçon clinique de vulvo-vaginite justifie alors un traitement.

#### **Diagnostic de vaginose bactérienne**

Nous recommandons de baser le diagnostic sur les critères suivants :

- . pH vaginal >4,5
- . Un test aminé positif
- . Examen microscopique typique (présence de clue cells, absence de lactobacilles, peu de leucocytes)

Traditionnellement, le diagnostic de vaginose bactérienne est posé sur la base des quatre

critères d'Amsel (1), à savoir un pH vaginal >4,5, un test aminé positif, des pertes homogènes grisâtres fluides et la présence de clue cells à l'examen microscopique. L'évaluation de l'aspect des pertes vaginales est une donnée très subjective. C'est pourquoi, nous nous limitons aux trois critères susmentionnés, dont la reproductibilité est davantage plus fiable. La présence d'un nombre trop élevé de leucocytes avec des cellules épithéliales (clue cells) laisse entrevoir la probabilité d'une cervicite concomitante (pensez à chlamydia !). S'il n'est pas possible d'effectuer une analyse au microscope ou que la personne n'a pas les dispositions suffisantes pour la faire, il convient de procéder à un prélèvement pour une coloration de Gram. Un frottis des pertes rendu sec à l'air est envoyé à un laboratoire. On obtient alors un score de Nugent qui se base sur un comptage de micro-organismes dans une coloration de Gram (cf. argumentaire)

Une culture (éventuellement spécifiquement ciblée sur le *Gardnerella vaginalis*) n'est pas appropriée pour le diagnostic de vaginose bactérienne.

### Diagnostic de vaginite à Trichomonas

Le diagnostic de vaginite à Trichomonas est posé si on observe le parasite au microscope, c'est-à-dire des flagelles en mouvement à l'examen microscopique direct de la préparation physiologique. Les caractéristiques suivantes sont traditionnellement décrites en cas de vaginite à Trichomonas : des pertes brunâtres claires avec une grande quantité de petites bulles de gaz, une odeur désagréable, des démangeaisons et une sensation de brûlure dans le vagin, un pH >4,5 ainsi qu'une vulvovaginite clairement établie. Mais une telle situation relève de l'exception plutôt que de la règle. En l'absence de flagelles à l'examen microscopique, on ne peut pas exclure le diagnostic de Trichomonas vaginalis (faible force excluante). En cas de soupçon, une culture est nécessaire au diagnostic. Dans la pratique, il est souvent procédé à un diagnostic par réaction en chaîne par polymérase (Polymerase Chain Reaction, PCR) parce que celui-ci est remboursable.

### Diagnostic d'autres causes de problèmes vulvo-vaginaux

Chez environ un tiers des femmes qui présentent des problèmes vulvo-vaginaux, il n'existe pas d'explication microbiologique unique. Les autres raisons de problèmes vulvo-vaginaux sont :

- causes dermatologiques (psoriasis, eczéma, irritation, lichen plan)
- allergie au latex avec hypersensibilité au préservatif
- maladies locales sexuellement transmissibles comme l'*herpès simplex* ou des condylomes acuminés, poux du pubis, molluscum contagiosum et autres
- irritation mécanique ou chimique due à des corps étrangers, un tampon oublié, un préservatif repoussé, des savons, des sprays et au coït
- somatisation comme expression de problèmes psychiques, relationnels ou sexuels
- vaginite atrophique

- affection génitale sous-jacente, comme une dysplasie cervicale ou un cancer du col de l'utérus.

Chez une partie des femmes, aucune des causes ci-dessus ne peut valoir comme explication.

## Argumentaire

3.1. La mesure du pH vaginal est un test simple à réaliser pour exclure une vaginose bactérienne. Différentes études montrent qu'il s'agit du signe avec la sensibilité la plus élevée (sensibilité de 89 %). (2,3).

3.2. Un test aminé positif a une bonne force probante pour le diagnostic de vaginose bactérienne, mais dans une moindre mesure que l'examen microscopique. Il s'agit du test avec la spécificité la plus élevée (spécificité de 93 %) (2,3). Face à un pH vaginal de >4,5 et d'un test aminé positif, le diagnostic de vaginose bactérienne est pratiquement certain (spécificité de 95 %) (3). L'examen microscopique ne servira qu'à confirmer le diagnostic.

3.3. Il ressort de plusieurs études et analyses que l'examen microscopique constitue l'examen le plus fiable pour faire une distinction entre les trois principales affections (2-4). Dans 30 à 60 % des cas, il n'est pas possible de déceler une infection à candida par microscopie. La constatation de clue cells dans une préparation de pertes physiologiques présente une spécificité élevée pour le diagnostic de vaginose bactérienne (spécificité de 82 %) (3)

3.5. Le diagnostic clinique (y compris les tests spécifiques et la microscopie) a une sensibilité et une spécificité de respectivement 81 % et 70 % pour la vaginose bactérienne, de respectivement 84 % et 85 % pour la candidose vaginale, et de respectivement 85 % et 100 % pour trichomoniasis vaginalis par rapport à un échantillon d'ADN (4)

Tableau : Diagnostic clinique par rapport à l'analyse par échantillon d'ADN chez les femmes qui présentent des symptômes vulvo-vaginaux (4)

Infections	Sensibilité (IC de 95 %)	Spécificité (IC de 95 %)	Pourcentage de diagnostics corrects	+LR	-LR
Vaginite à Trichomonas	85 % (64 à 95)	100 % (98 à 100)	99%	215	0.15
Candidose vaginale	84 % (77 à 89)	85 % (81 à 88)	85%	5.5	0.19
Vaginose bactérienne	81 % (76 à 85)	70 % (73 à 76)	76%	2.7	0.27

Ces résultats suggèrent la plus-value possible d'examens diagnostiques complémentaires, comme la demande d'une culture ou une coloration de Gram. La demande d'une culture



peut certainement augmenter le nombre de diagnostics corrects pour la vaginite à candida (5) ; dès lors une culture a une bonne force probante en cas de soupçon d'une infection à Candida.

La coloration de Gram est une bonne alternative pour les médecins qui ne procèdent pas (ou ne peuvent pas procéder) à un examen microscopique. La coloration de Gram permet de retrouver clairement et graduellement l'altération au niveau de la flore vaginale. Selon Nugent (6), il est possible d'évaluer la flore vaginale sur une échelle de 0 à 10, le score étant la somme pondérée des morphotypes bactériens suivants : grands bâtonnets Gram positif, c'est-à-dire les lactobacilles, petits bâtonnets Gram négatif jusqu'à Gram variable (*Gardnerella vaginalis* et *Bacteroides* spp.) et bâtonnets courbés Gram négatif (*Mobiluncus* spp.). Un score de 7 à 10 est considéré comme vaginose bactérienne, 4 à 6 comme intermédiaire et 0-3 comme normal. La coloration de Gram est beaucoup plus spécifique que d'autres techniques de laboratoire.

L'observation de flagelles mobiles a une spécificité de 100 % pour le diagnostic de *T. vaginalis*. L'inconvénient est une faible sensibilité (45 à 60 %) en cas de microscopie directe (7). La culture constitue la norme absolue pour le diagnostic de *T. vaginalis* avec une sensibilité de 92-95 %. Les inconvénients sont le coût plus élevé et le fait qu'elle ne permet pas de diagnostic immédiat au cabinet (7). De plus, le test n'est pas remboursé et la plupart des laboratoires n'ont pas pour habitude de la réaliser en routine. C'est pourquoi un diagnostic par PCR constitue une bonne alternative. Des nouveaux tests pour le diagnostic de vaginite à *Trichomonas* sont à l'étude au niveau de leur valeur diagnostique, notamment les bandelettes sur la base d'une immunochromatographie, de la PCR ou de tests d'amplification médiée par la transcription (Transcription-Mediated Amplification, TMA) (8).

Environ 50 % des infections fongiques ne sont pas détectées à l'examen microscopique. Mais en raison du coût, il conviendra de demander uniquement une culture, tant pour la vaginite à *T.* que pour des infections fongiques, dans des situations spécifiques, notamment en cas de symptômes récurrents ou en cas d'échec thérapeutique (9).

## Références

- (1) Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14-22
- (2) Anderson MR, Klink K, Cohn A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA*. 2004;291(11):1368-1379
- (3) Gutman RE, Peipert JF, Weitzen S, Blume J. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2005;105(3):551-556.
- (4) Lowe NK, Neal JL, Ryan-Wenger NA. Accuracy of the clinical diagnosis of vaginitis compared with a DNAprobe laboratory standard. *Obstet Gynecol* 2009;113(1):89-95.
- (5) Melville C, Nandwani R, Bigrigg A, McMahon AD. A comparative study of clinical management strategies for vaginal discharge in family practice and genitourinary settings. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005; 31(1): 26-30
- (6) Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*1991;29:297-301.

- (7) Lossick JG, Kent HL. Trichomoniasis: trends in diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1991;2165:1217-22
- (8) Hobbs MM, Sena AC. Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Sex Trans Infect* 2013; 89(6): 434-8
- (9) Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, Krohn MA, Hillier SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1004–10.

## 4. Quel traitement en cas de vulvovaginite à candida ?

### Recommandation

Le traitement local de la vulvovaginite à Candida est aussi efficace qu'un traitement oral. Les différents traitements topiques sont équivalents. Parmi les traitements topiques, le fluconazole en administration d'une dose unique de 150 mg constitue le premier choix (**GRADE 1B**).

En cas de vaginite à Candida récidivante, après le contrôle initial de l'épisode en cours, il convient d'initier un traitement prophylactique pour une durée de 6 mois (**GRADE 1B**).

Chez les patientes qui présentent des antécédents de vaginite à Candida, et chez qui les problèmes typiques récidivent (par exemple, pendant un traitement par antibiotiques), il convient de remettre une prescription « différée » pour un antimycosique par voie orale, à utiliser si nécessaire, éventuellement après un contact téléphonique (**CBP**).

En cas d'infection vulvo-vaginale à candida, qui n'est pas due à Candida albicans, il est possible d'initier un traitement vaginal avec des gélules d'acide borique (600 mg, 1 x par jour pendant 14 jours) (**GRADE 1C**).

Il convient de prévenir les femmes et leurs partenaires de sexe masculin que certains traitements topiques utilisés en cas de vaginite à Candida peuvent endommager les contraceptifs à base de latex (préservatifs) (**GRADE 1C**).

Chez les femmes utilisant une contraception hormonale (contraceptifs combinés) et souffrant d'une vaginite à Candida récidivante, il convient d'envisager d'adapter la méthode de contraception (**GRADE 1C**).

Il convient de conseiller aux femmes souffrant de pertes vaginales d'éviter les douches vaginales et les produits qui peuvent provoquer des irritations locales (**GRADE 2C**).

### Explications

#### Le traitement médicamenteux

Le traitement n'est indiqué qu'en cas de problèmes (incommodants). En fonction des préférences de la patiente, il convient d'opter soit pour un traitement topique, soit pour un traitement oral. Voir aperçu des produits disponibles et de la posologie/durée d'utilisation ci-dessous. Si la patiente n'a pas de préférence, il convient d'opter plutôt pour un traitement topique en raison du risque plus limité d'effets indésirables, d'autant plus s'il y a médication concomitante pour l'inhibition de certaines iso-enzymes CYP. Des crèmes peuvent être utilisées en présence également de démangeaisons externes et pour le traitement du partenaire. Le traitement du partenaire n'est nécessaire que s'il présente également des problèmes.

<b>INFECTION UNIQUE</b>	
<b>Traitement topique</b>	Butoconazole, ovules de 100 mg. 1 par jour le soir, pendant 3 jours consécutifs. Butoconazole, crème vaginale. 1 x par jour le contenu d'un applicateur (env. 5 grammes), le soir, pendant 3 jours consécutifs.
	Clotrimazole, crème vaginale 2%. 1 x par jour le contenu d'un applicateur (env. 5 grammes), le soir, pendant 3 jours consécutifs. Clotrimazole, comprimé vaginal 500 mg. Traitement unique
	Fenticonazole, ovules de 200 mg. 1 par jour le soir, pendant 3 jours consécutifs. Fenticonazole, ovules de 600 mg. Traitement unique avec 1 ovule, le soir. Fenticonazole, crème vaginale 2%. 2 x par jour le contenu d'un applicateur (env. 5 grammes), matin et soir, pendant 3 jours consécutifs.
	Miconazole, ovules de 200 mg. 1 par jour le soir, pendant 7 jours consécutifs. Miconazole, ovules de 1200 mg. Traitement unique avec 1 ovule, le soir. Miconazole, crème vaginale. 1 x par jour le contenu d'un applicateur, le soir, pendant 7 jours consécutifs.
<b>Traitement oral</b>	Fluconazole 150 mg. Traitement unique avec un seul comprimé.
	Itraconazole 200 mg. 2 x 2 comprimés à 12 heures d'intervalle (une seule journée).
<b>INFECTIONS RÉCIDIVANTES</b>	
<b>Traitement initial</b>	Fluconazole 150 mg. 1 comprimé toutes les 72 heures ; 3 doses au total.
<b>Traitement prophylactique</b>	Fluconazole 150 mg. 1 x par semaine, pendant 6 mois.
	Fluconazole 50 mg. 1 x par jour, pendant 6 mois (la posologie et l'administration prophylactique ne sont pas reprises dans la notice !)
	Itraconazole 100 mg. 1 x par jour, pendant 6 mois (la posologie et l'administration prophylactique ne sont pas reprises dans la notice !)

### L'infection récidivante

On parle d'infection à Candida récidivante si elle se manifeste au moins à quatre reprises par an. Après un contrôle initial de l'épisode en cours (150 mg de fluconazole toutes les 72 heures, 3 doses au total (BASHH/FSRH) ou azole par voie locale/orale pendant 10 à 14 jours (Société américaine des maladies infectieuses [Infectious Diseases Society of America, IDSA])), il convient d'initier un traitement d'entretien par 150 mg de fluconazole 1 x par semaine pendant 6 mois (en Belgique, seuls les comprimés de 200 mg en boîtes à doses

multiples sont disponibles). En guise d'alternative, il est possible d'opter pour un traitement quotidien avec 50 mg de fluconazole ou avec 100 mg d'itraconazole (BASSH/FSRH). Une autre alternative est un traitement topique intermittent, également pendant 6 mois, comme le clotrimazole 500 mg, 1 fois par semaine à 1x par cycle menstruel (3-5 jours après la menstruation) pendant 6 mois. Cependant, les options proposées (ovules de clotrimazole) dans les guides de pratique internationaux ne sont pas commercialisés en Belgique. Si l'infection à Candida n'est pas sous contrôle après le traitement initial ou après l'application du traitement hebdomadaire ou mensuel, il convient de revoir le diagnostic.

4.3. Les patientes ayant des antécédents de vaginite à Candida, et chez qui les problèmes récidivent en cas d'utilisation d'antibiotiques par exemple, peuvent tirer profit de l'initiation rapide d'un antimycosique oral. Une prescription « différée » - c.-à-d. que la patiente se procure le médicament uniquement en présence de problèmes, éventuellement après un contact téléphonique avec le médecin généraliste - peut faciliter une telle initiation rapide.

4.4. Les infections à Candida qui ne répondent pas à un traitement azolé classique sont souvent dues à Candida glabrata. Les options thérapeutiques pour cette infection sont limitées. Une analyse rétrospective de cas d'espèces a fourni des données probantes à l'appui de l'administration vaginale quotidienne d'une gélule de 600 mg d'acide borique (en préparation magistrale) pendant 2 à 3 semaines. Dans pareil cas, il peut également être utile d'orienter la patiente vers la seconde ligne de soins.

4.5. Les préparations vaginales et topiques contenant du miconazole, du fenticonazole ou du clotrimazole peuvent endommager les contraceptifs à base de latex (préservatifs, diaphragmes). Les alternatives aux contraceptifs à base de latex (ou l'abstinence sexuelle) sont indiquées pendant l'utilisation de ces préparations, et de préférence également pendant un certain nombre de jours après l'arrêt du traitement.

4.6. La vaginite à Candida survient principalement lorsque le vagin est exposé aux œstrogènes. Selon certaines preuves scientifiques, les femmes qui prennent la pilule œstroprogestative seraient davantage sujettes à la vaginite à Candida. Les femmes prenant cette pilule et souffrant d'infections récidivantes peuvent envisager d'adapter leur méthode de contraception. Cependant, rien ne permet de prouver que le passage à une dose plus légère ou à une pilule qui ne contient que des progestatifs apporte un quelconque avantage.

4.7. Les femmes souffrant facilement de pertes vaginales et de démangeaisons peuvent bénéficier de suivre des mesures et conseils généraux en matière d'hygiène destinés à anticiper la sécheresse vaginale et de la perte de la fonction de barrière naturelle de la peau. Il s'agit notamment d'éviter les douches vaginales et les produits à application locale irritants.

## Argumentaire

**4.1** Cette recommandation est reprise du guide de bonne pratique relative à la vaginite et la vaginose de Domus Medica (2002, dernière mise à jour en 2009)(1), et est soutenue par les recommandations du guide de pratique de l'ACOG relatif à la vaginite (2011)(2), les guides de pratique de la BASHH/FSRH relatif aux pertes vaginales (2012)(3), de l'IDSA relatif à la candidose (2009)(4), de Duodecim relatifs à la candidose vulvo-vaginale (2003) et à la vulvo-vaginite (2010)(5) et de la NHG relatif aux pertes vaginales (2016)(6). Ces guides de pratique se basent notamment sur une revue Cochrane de 2007 qui a comparé les imidazolés vaginaux aux triazoles par voie orale pour le traitement de la candidose vulvo-vaginale, comptabilisant 19 études cliniques randomisées (RCT) au total (7). Les études présentaient quelques limites méthodologiques et les résultats étaient imprécis. Il ne semble pas y avoir de différence en termes d'efficacité entre les imidazolés vaginaux et les triazoles par voie orale. Il ne semble pas non plus y avoir de différence entre les traitements d'un jour et ceux répartis sur plusieurs jours. Le traitement oral de premier choix est le fluconazole 150 mg parce qu'il est plus simple à administrer (administration unique) et parce qu'il est également meilleur marché.

**4.2.** Cette recommandation est adaptée du guide de pratique de l'ACOG relatif à la vaginite (2011)(2), du guide de pratique de la BASHH /FSRH relatif aux pertes vaginales (2012)(3), et du guide de pratique de l'IDSA relatif à la candidose (2009)(4). Cette recommandation est également soutenue par une synthèse méthodique et une méta-analyse de 2013 (8).

Sur les 249 articles trouvés, deux ont finalement été inclus. Le fluconazole s'est avéré plus efficace que le placebo pour réduire les épisodes symptomatiques de candidose vulvo-vaginale, immédiatement après le traitement (OR 0,10, IC de 95 % 0,03-0,34), 3 mois après le traitement (OR 0,23, IC de 95 % 0,07-0,74) et 6 mois après le traitement (OR 0,39, IC de 95 % 0,24-0,64). Cependant la qualité de la preuve est modérée, parce que les résultats sont imprécis et parce qu'il n'y a pas eu de comparaison avec d'autres régimes ou traitements topiques.

**4.3.** Cette recommandation a été reprise du guide de pratique de Duodecim relative à la vulvo-vaginite (2010)(5)

**4.4.** Cette recommandation est reprise du guide de pratique de l'ACOG relatif à la vaginite (2011)(2) et celui de l'IDSA relatif à la candidose (2009)(4)). Les deux guides de pratique renvoient à une étude rétrospective de Sobel et coll. de 2003 (9)

**4.5** Cette recommandation est reprise du guide de pratique de la BASHH/FSRH relatif aux pertes vaginales (2012)(3). Dans ce guide de pratique, il est fait référence aux données du Formulaire national britannique (British National Formulary, BNF) et aux résumés des caractéristiques du produit [RCP] pour le miconazole, le fenticonazole et le clotrimazole.

**4.6.** Cette recommandation est reprise du guide de pratique de la BASHH/FSRH relatif aux pertes vaginales (2012)(3) et est étayée par une analyse de 2013 (10)

**4.7.** Cette recommandation est reprise du guide de pratique de la BASHH/FSRH relatif aux pertes vaginales (2012)(3) et est étayée par le guide de pratique du Collège royal britannique des obstétriciens et gynécologues (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG)

(RCOG, 2011) (11). La synthèse méthodique de Martin Lopez dans Clinical Evidence reprend des revues relatives aux douches vaginales pour le traitement des femmes atteintes de candidose vulvo-vaginale aiguë, sur la base d'études observationnelles. Les douches vaginales sont associées à des conséquences graves, comme le PID et l'endométrite. (12)

## Références

- (1) Vandevoorde J, Van Royen P, Loeters H, De Backer J, Michels J, De Sutter A. WVVH Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Vaginitis en vaginose. Berchem: WVVH, 2002.
- (2) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Vaginitis 2005 - update 2011
- (3) British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings 2012. Voir, aussi <http://www.bashh.org/documents/4264.pdf>
- (4) Pappas PG, Kauffman CA, Andes D et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2009; 48: 503-35
- (5) Duodecim Medical Publications Ltd Vulvovaginitis 2010
- (6) NHG-Werkgroep Fluor vaginalis. NHG-Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). Huisarts Wet 2016; 59(5): 204-10.
- (7) Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M, Bond C, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). Cochrane Database Syst Rev 2007 Oct 17;(4):CD002845. PMID:17943774
- (8) Rosa MI, Silva BR, Pires PS et al. Weekly fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2013; 132-136
- (9) Sobel JD, Chaim W, Nagappan V, Leaman D. Treatment of vaginitis caused by Candida glabrata: use of topical boric acid and flucytosine. American journal of obstetrics and gynecology , 2003, Vol.189(5), p.1297-1300
- (10) van de Wijgert JH, Verwijs MC, Turner AN, Morrison CS. Hormonal contraception decreases bacterial vaginosis but oral contraception may increase candidiasis: implications for HIV transmission. AIDS, 2013 Aug 24;27(13):2141-53. \$
- (11) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The management of vulval skin disorders (Green-top guideline 58). 2011
- (12) Martin Lopez JE. Candidiasis (vulvovaginal). BMJ Clinical Evidence 2015

## 5. Quel traitement en cas de vaginose bactérienne ?

### Recommandation

- 5.1. Le métronidazole est conseillé comme traitement de référence pour la vaginose bactérienne à raison de 2 x 500 mg par jour pendant sept jours. Les alternatives sont un traitement topique par une crème à base de clindamycine (1 applicateur de 5 g par jour) ou du métronidazole (1 ovule de 500 mg par jour), chacun pendant sept jours (**GRADE 1A**).
- 5.2. Pour les femmes atteintes de vaginose bactérienne récidivante, un traitement prophylactique à base d'ovules de métronidazole peut être envisagé, à raison de 2x par semaine pendant 4 à 6 mois (**GRADE 2B**).
- 5.3. Le traitement n'est indiqué qu'en cas de problèmes (**GRADE 1A**).
- 5.4. Le traitement du partenaire sexuel n'est pas conseillé (**GRADE 1A**).
- 5.5. Les femmes qui doivent subir un avortement au cours du premier trimestre entrent en ligne de compte pour le dépistage et le traitement de la vaginose bactérienne par métronidazole per os ou par l'utilisation d'une crème à base de clindamycine (tant chez les patientes symptomatiques qu'asymptomatiques) (**GRADE 1A**).
- 5.6. Il est important d'informer la femme quant à la nature et à l'évolution de l'affection, notamment du fait qu'une rémission spontanée peut intervenir fréquemment au même titre que des récives. Il convient de déconseiller l'usage de savons et de sprays, de même que l'utilisation de tampons (**GRADE 1C**).
- 5.7. Chez les femmes qui utilisent un dispositif intra-utérin au cuivre et qui sont atteintes de vaginose bactérienne, il peut être conseillé de passer à une autre forme de contraception (**GRADE 2C**).

### Explications

5.1. Il est important d'informer la femme quant à la nature et à l'évolution de l'affection, notamment du fait qu'une rémission spontanée peut intervenir fréquemment au même titre que des récives.

Recommandation de traitement :

- métronidazole per os 500 mg 2 fois par jour pendant 7 jours,
- ou : métronidazole par voie intravaginale, 1 ovule de 500 mg par jour pendant 7 jours,
- ou : crème à base de clindamycine 2 % par voie intravaginale, 1 applicateur (5 g) par jour pendant 7 jours.

Les alternatives (sans être le premier choix) sont une dose unique de 2 g de métronidazole ou de tinidazole (moins efficace que le traitement pendant 7 jours) et un traitement par clindamycine per os à raison de 300 mg 2 fois par jour pendant 7 jours (recommandation se basant sur une seule étude).

Les effets secondaires éventuels liés au métronidazole sont nausées, goût métallique amer dans la bouche, un effet antabuse (intolérance à l'alcool, avec pour conséquence symptômes cliniques comme des rougeurs du visage, tachycardie, transpiration profuse, céphalées



sévères et nausées), candidose vulvo-vaginale et, rarement, une neuropathie périphérique. La consommation d'alcool n'est pas autorisée jusqu'à 48 heures après la (dernière) prise.

Les effets secondaires de la clindamycine sont nausées éventuelles, vomissements, diarrhées, éruptions cutanées, candidose vulvo-vaginale et colite pseudomembraneuse.

Il convient d'informer la patiente du fait que des agents locaux peuvent entraver la fiabilité des préservatifs.

Tous les autres traitements étudiés ne sont pas efficaces ou le sont insuffisamment (acide lactique par voie intravaginale, ampicilline, tétracycline, érythromycine, crème triple sulfamide et povidone iodée ne sont pas efficaces. La ciprofloxacine et l'amoxicilline/acide clavulanique sont moins efficaces que le métronidazole).

Le traitement par probiotiques n'est pas conseillé en raison du manque de preuves quant à son efficacité.

5.2. Vaginose bactérienne récidivante : il n'existe pas de définition généralement acceptée de la vaginose bactérienne récidivante. Malgré les taux de guérison initiaux élevés de la vaginose bactérienne, les récurrences sont fréquentes (cf. 5.6).

Il existe un risque accru de vaginose bactérienne récidivante chez les femmes ayant des nouveaux partenaires sexuels ou des partenaires multiples, ainsi que chez les femmes qui entretiennent des rapports sexuels avec des partenaires de sexe féminin. Le sexe oral et les dispositifs intra-utérins (DIU) au cuivre constituent également des facteurs de risque d'une vaginose bactérienne récidivante.

Le traitement optimal de la vaginose bactérienne récidivante n'est pas encore clairement établi. Sur la base d'études limitées, il est proposé d'envisager un traitement prophylactique à base d'ovules de métronidazole.

5.4. Le traitement des partenaires n'a d'influence ni sur la guérison de la vaginose bactérienne ni sur la survenue de récurrences.

5.6. Une rémission spontanée intervient chez 25 % à 43 % des femmes atteintes de vaginose bactérienne. Après le traitement de la vaginose bactérienne, environ 30 % des patientes font une récurrence dans les trois mois et environ 50 % dans l'année (1).

## Argumentaire

5.1. Les messages clés et les explications ont été repris du guide de pratique relatif à la vaginite et la vaginose de Domus Medica (2002, dernière mise à jour en 2009)(1), du guide de pratique relatif à la prise en charge des pertes vaginales dans la pratique médicale hors non génito-urinaire de la BASSH/FSRH [BASSH/FSRH Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings] (2012)(2) ainsi que du guide de pratique de la NHG relatif aux pertes vaginales (3). Tous se basent sur la revue Cochrane relative au traitement de la vaginose bactérienne [BG] par antibiotiques, incluant 21 études (n=4422) (4). Des comparaisons ont évalué le métronidazole vaginal par rapport au placebo, la crème vaginale

à base de clindamycine par rapport au placebo ainsi que le métronidazole (par voie orale ou vaginale) et par rapport à la clindamycine (par voie orale ou vaginale). La revue Cochrane ne permet pas de dire avec certitude si le métronidazole ou la clindamycine a un effet plus bénéfique dans le traitement de la vaginose bactérienne. Des études ciblant l'administration unique sont urgents.

Pour ce qui est de l'usage de probiotiques, la revue Cochrane la plus récente date de 2009 (5). Elle a été assortie d'une méta-analyse de 2014 (6). Elle établit qu'il existe des preuves limitées quant aux effets favorables de l'utilisation de probiotiques dans le traitement de la vaginose bactérienne, mais l'hétérogénéité des études ne permet pas d'en retirer une recommandation générale. D'autres études sont nécessaires au niveau de la composition, du dosage, de la voie d'administration, du moment et de la durée corrects de ce traitement.

5.2. Le traitement de la vaginose bactérienne récidivante se base sur une RCT de Sobel et coll. de 2006 (7). Il ressort de cette RCT que les femmes traitées par un gel vaginal à base de métronidazole à raison de deux fois par semaine pendant 16 semaines présentaient moins de récurrences jusqu'à 12 semaines après le traitement par rapport au placebo (risque relatif [RR] 0,43, IC de 95 % = 0,25-0,73,  $p=0,001$ ). Cependant, davantage d'infections vaginales à *Candida* sont survenues dans le groupe traité.

5.5. Ce message clé a été adapté du guide de pratique national britannique pour la prise en charge de la vaginose bactérienne (UK National Guideline for the Management of Bacterial Vaginosis) (2012) (8). Différentes études ont analysé si les antibiotiques peuvent réduire le risque d'infections chez les femmes atteintes de VB au terme de la grossesse. Une réduction du nombre de complications infectieuses a pu être observée à chaque fois (9,10).

5.7. Une méta-analyse récente a montré une réduction du risque de vaginose bactérienne chez les femmes qui utilisent une contraception hormonale par rapport aux femmes qui n'utilisent aucune de forme de contraception ou alors qui utilisent une autre forme de contraception (non-DIU) (reES = 0,68 IC de 95 % : 0,63-0,73,  $p<0,001$ ) (11). Les preuves en faveur du traitement non médicamenteux de la vaginose bactérienne sont limitées.

## Références

- (1) Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Vaginitis en vaginose (Domus Medica) 2002 (dernière mise à jour 2009)
- (2) British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings 2012. Voir aussi <http://www.bashh.org/documents/4264.pdf>
- (3) NHG-Werkgroep Fluor vaginalis. NHG-Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). Huisarts Wet 2016; 59(5): 204-10.
- (4) Oduyebo OO, Anorlu RI, Ogunsola FT. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev 2009: Cd006055

- (5) Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, Botta G. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD006289.
- (6) Huang H, Song L, Zhao W. Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Gynecol Obstet.* 2014 Jun;289(6):1225-34. doi: 10.1007/s00404-013-3117-0. Epub 2013 Dec 8. Review. PubMed PMID: 24318276
- (7) Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, Nyirjesy P, Wiesenfeld HC, Peipert J, Soper D, Ohmit SE, Hillier SL. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 May;194(5):1283-9. Epub 2006 Apr 21. PubMed PMID: 16647911)
- (8) UK National Guideline for the Management of Bacterial Vaginosis (2012)
- (9) Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Thejls H, Forsum U, Pahlson C. Incidence of pelvic inflammatory disease after first-trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: a double-blind, randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166(1 Pt 1):100-3.
- (10) Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Dalaker K, Eriksson K, Fahraeus L, Irminger K et al. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(5):390-6.
- (11) Vodstrcil LA, Hocking JS, Law M, Walker S, Tabrizi SN, Fairley CK, Bradshaw CS. Hormonal contraception is associated with a reduced risk of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013 Sep 4;8(9):e73055. doi: 10.1371/journal.pone.0073055. eCollection 2013. Review. PubMed PMID: 24023807; PubMed Central PMCID: PMC3762860.

## 6. Quel traitement en cas de vaginite à Trichomonas ?

### Recommandation

**6.1. Chez les femmes non enceintes atteintes d'une infection à Trichomonas, le métronidazole 2g per os est administré en dose unique. Les partenaires sexuels doivent également être traités (Grade 1A).**

**6.2. Pour éviter la réinfection, il est conseillé aux femmes atteintes d'une infection à Trichomonas de ne pas avoir de relation sexuelle tant qu'elle et son partenaire ne sont pas traités (CBP).**

### Explications

Le traitement de premier choix consiste en l'administration de métronidazole 2 g par voie orale.

Les alternatives sont : l'administration unique de tinidazole 2 g ou traitement étalé sur plusieurs jours par métronidazole 2 x 500 mg par jour pendant 7 jours.

Que ce soit en cas de traitement unique ou de traitement étalé sur plusieurs jours (7 jours), le taux de guérison parasitologique est de 90 %. Les avantages d'une cure raccourcie sont une meilleure observance thérapeutique, la souplesse d'utilisation et le nombre réduit de doses prises au total. De plus, une durée de traitement raccourcie nécessite également une durée plus courte d'abstinence à l'alcool. Par contre, en cas d'administration unique d'une dose élevée, les effets secondaires sont plus fréquents (nausées et vomissements).

Des agents locaux comme le gel à base de métronidazole ou les comprimés vaginaux de clotrimazole sont moins efficaces.

### Argumentaire

6.1. Les messages clés et les explications ont été repris du guide de pratique relatif à la vaginite et la vaginose de Domus Medica (2002, dernière mise à jour en 2009). Les trois guides de pratique sources souscrivent en grande partie le traitement de la vaginite Trichomonas (VT) (1,2,3). La dernière revue Cochrane date de 2003 (4). Aucune nouvelle étude n'a été trouvée qui pourrait modifier ou confirmer les messages clés.

6.2. Repris du guide de pratique de l'ACOG relatif à la vaginite (2006, mise à jour en 2011) (5). Aucune référence dans le guide de pratique source pour étayer cette recommandation. Ce message peut également être retrouvé dans le guide de pratique britannique pour la prise en charge de la vaginite à Trichomonas de 2014 (UK National Guideline for the management of Trichomonas vaginalis 2014) (3).

### Références

- (1) Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Vaginitis en vaginose (Domus Medica) 2002 (dernière mise à jour 2009)

- (2) British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings 2012. Voir aussi <http://www.bashh.org/documents/4264.pdf>
- (3) UK National Guideline for the management of Trichomonas vaginalis 2014
- (4) Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2003 Jan [cited 2015 Apr 17];(2):CD000218. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12804391>

## 7. Quel traitement pour les femmes qui présentent des problèmes de vulvovaginite/vaginose pendant la grossesse ?

### Recommandation

#### *Candidose vulvo-vaginale*

7.1. Il convient d'éviter les antimycosiques oraux comme traitement de la candidose pendant la grossesse (**GRADE 1C**).

7.2. Il est possible de traiter la candidose symptomatique pendant la grossesse avec des imidazolés locaux. Un traitement unique est moins efficace que des traitements étalés sur 7 jours (**GRADE 2A**).

#### *Vaginose bactérienne*

7.3. Par rapport au placebo, le traitement par antibiotiques s'est avéré plus efficace au niveau de l'élimination de la vaginose bactérienne pendant la grossesse et permet de réduire le risque de fausse couche tardive (il ne permet pas de réduire le risque de naissance prématurée). La préférence est accordée au traitement oral (**GRADE 1A**).

7.4. Les femmes enceintes atteintes de vaginose bactérienne (diagnostiquée par hasard ou en fonction de problèmes) peuvent être traitées par 250 mg de métronidazole 3x/jour pendant 7 jours (**GRADE 2B**).

#### *Vaginite à Trichomonas*

7.5. Pendant la grossesse, l'administration unique de métronidazole 2 g per os s'avère efficace dans le traitement de la trichomonase, mais les effets potentiels sur l'issue de la grossesse (naissance prématurée, faible poids de naissance) ne sont pas suffisamment connus (**GRADE 2B**).

### Explications

#### **Candidose vulvo-vaginale**

Les imidazolés locaux (dérivés azolés) sont disponibles sous forme d'ovules et d'une crème vaginale (traitement classique). Il est également possible de ne pas traiter, car cette affection n'a pas d'effet dommageable sur l'issue de la grossesse.

#### **Vaginose bactérienne**

Le métronidazole est disponible en Belgique sous forme de comprimés de 250 mg et 500 mg. Les études de la revue Cochrane visaient principalement les traitements par 3x250 mg/jour (dose journalière totale=750 mg) pendant 7 jours. Ce traitement a par conséquent été retenu comme traitement classique de la vaginose bactérienne pendant la grossesse. Le

traitement par métronidazole pendant la grossesse est sans risque, même pendant le premier trimestre de la grossesse.

L'efficacité des probiotiques dans la prévention de la vaginose bactérienne et sur l'issue de la grossesse (comme la naissance prématurée) n'a pas été suffisamment prouvée.

### **Vaginite à Trichomonas**

Il est conseillé d'informer les patientes des avantages et des risques possibles du traitement de la trichomonase symptomatique par le métronidazole pendant la grossesse. Les patientes atteintes de trichomonase symptomatique tirent profit d'un traitement, vu que les antibiotiques se sont avérés efficaces dans sa résolution.

## **Argumentaire**

### **Candidose vulvo-vaginale**

Malgré le fait qu'une étude de cohorte danoise n'a pas démontré de risque accru d'anomalies congénitales après l'exposition au fluconazole (1), l'incertitude demeure toutefois en ce qui concerne la sécurité d'emploi et l'efficacité d'un traitement oral en cas de candidose vulvo-vaginale. L'éventualité d'un risque accru de tétralogie de Fallot ne peut être exclue.

La revue Cochrane la plus récente date de 2001 (10 études) et a conclu que l'application locale d'imidazolés semble plus efficace que la nystatine pour le traitement de la candidose vulvo-vaginale symptomatique pendant la grossesse. Le traitement long (7 jours) pendant la grossesse semble plus indiqué que le traitement court, lequel est d'usage chez les femmes non enceintes (2). Une nouvelle étude de Roberts (2011, n=499) a vérifié l'effet du traitement de la candidose asymptomatique (<20 semaines) sur la réduction des naissances prématurées (3). Au total, 89 femmes atteintes de candidose asymptomatique (19,6 %) ont été randomisées dans deux groupes, à savoir clotrimazole 100 mg et diaphragme vaginal pendant 6 nuits (n=50) par rapport aux soins usuels (absence de traitement, n=49). L'étude n'a pas permis de déceler de différences dans l'issue des grossesses entre les deux groupes, ce qui a souligné la nécessité d'études plus importantes. Un protocole à cet égard a été publié par Roberts dans BMC Pregnancy Childbirth (2011).

### **Vaginose bactérienne**

Une récente revue Cochrane (2013) a étudié l'efficacité d'un traitement par antibiotiques en cas de vaginose bactérienne pendant la grossesse (21 essais, n=7847). Celle-ci a permis d'établir que le traitement par antibiotiques était efficace dans l'élimination de la vaginose bactérienne pendant la grossesse et réduisait le risque de fausse couche tardive. Il n'a pas été possible de déterminer un quelconque effet sur les naissances prématurées, pas davantage d'ailleurs chez les sujets ayant été traités tôt dans la grossesse (<20 semaines) et dans une population à risque présentant des naissances prématurées à l'anamnèse. Il s'est avéré n'y avoir aucune différence en termes d'efficacité entre le traitement oral et le

traitement vaginal, mais le traitement oral s'avère favorable en termes d'issue néonatale (notamment hospitalisation néonatale, durée de la grossesse et poids de naissance) (4). Une méta-analyse de Lamont de 2011 (5 RCT, n=2346) a étudié s'il y avait un bénéfice au niveau du risque de naissances prématurées et de fausses couches tardives après l'administration de clindamycine pendant 22 semaines chez les femmes enceintes présentant une anomalie de la flore vaginale. Contrairement à la revue Cochrane, la méta-analyse de Lamont a observé une réduction des naissances prématurées et des fausses couches tardives ainsi qu'une augmentation de la durée des grossesses (5). Cet effet n'était présent qu'en cas de traitement oral. Les 5 RCT sur lesquels se base la méta-analyse sont toutes reprises dans la revue Cochrane (4).

Un traitement oral est possible avec du métronidazole 250 mg 3 x/jour ou de la clindamycine 300 mg per os 2 x/jour, chacun pendant 7 jours. En raison des effets secondaires de la clindamycine, la préférence est accordée au métronidazole. Une certaine inquiétude persiste concernant le facteur tératogène du métronidazole pendant la grossesse. Or, différentes études et méta-analyses n'ont pas décelé d'association entre un traitement à base de métronidazole pendant la grossesse (même administré au premier trimestre de la grossesse) et des anomalies congénitales (6).

Quelques études ont analysé l'effet des probiotiques sur la flore vaginale et l'issue de la grossesse. Une RCT(n=60) de Stojanovic et coll. (2012) ont montré que l'administration vaginale de probiotiques pendant la grossesse serait efficace dans la prévention d'anomalies de la flore vaginale, dans la descente du fœtus ainsi qu'en cas d'incompétence cervicale (7). Toutefois, ces résultats se basent sur un échantillon relativement restreint et il n'y a pas eu de correction au niveau des variables confondantes pertinentes comme p. ex. la naissance prématurée dans l'anamnèse. L'échantillon de la RCT de Krauss-Silva s'est avéré trop limité pour montrer un effet des probiotiques oraux (n=434) par rapport au placebo (n=320) dans la prévention des naissances prématurées chez les femmes enceintes positives à la vaginose bactérienne (8). Chez les femmes atteintes de vaginose bactérienne symptomatique, Hantoushzadeh et coll. (2012) ont observé une réduction du pH vaginal dans le groupe traité par probiotiques par rapport à la clindamycine, mais il n'y a pas eu de différences au niveau des naissances prématurées et de la rupture prématurée des membranes. Dans cette étude, le traitement de la vaginose bactérienne symptomatique n'est intervenu qu'au 3<sup>e</sup> trimestre et l'effet du traitement a été évalué sur la base de symptômes et guère en fonction de critères objectifs comme p. ex. les critères de Nugent ou une coloration de Gram (9).

### **Vaginite à Trichomonas**

Une revue Cochrane (2011) (10) a analysé l'effet de différents traitements de la trichomonase pendant la grossesse (2 études, n=842). Dans 90 % des cas, une guérison a pu être observée. Une dose unique de métronidazole est recommandée bien que les effets (dommageables éventuels ?) (risque accru de naissance prématurée ou faible poids de naissance ?) sur l'issue de la grossesse ne soient pas connus. Il n'est pas possible de tirer de conclusions définitives quant aux risques du traitement sur l'issue de la grossesse. Il n'existe



pas non plus de données probantes à l'appui du traitement des femmes asymptomatiques. Les études incluses datent de 1981 et 2001 (11) et ont comparé 2 g de métronidazole per os au placebo/à l'absence de traitement.

Les différentes études n'ont pas trouvé d'association entre l'utilisation du métronidazole pendant la grossesse et les effets tératogènes et mutagènes chez l'enfant, la recommandation générale étant donc de traiter les femmes enceintes par une dose unique de 2 g de métronidazole (12).

Une nouvelle étude (2010) menée en Afrique sub-saharienne a examiné l'effet du traitement par antibiotiques chez les femmes enceintes atteintes de trichomonase (pour l'essentiel infectées par le VIH ; 86 %) sur la naissance prématurée et le faible poids de naissance. Cette étude n'a pas été reprise dans la revue Cochrane étant donné qu'il s'agissait d'une analyse secondaire d'une RCT comparant l'effet de différents antibiotiques en période anténatale et intrapartum sur la réduction de la chorioamniotite, associée à la transmission périnatale du VIH (n=2656). Au total, 428 femmes atteintes de trichomonase ont été randomisées dans deux groupes, à savoir un traitement par antibiotiques à raison de 250 mg de métronidazole + 250 mg d'érythromycine (3x/jour pendant 7 jours, n=231) par rapport au placebo (n=197). Le traitement par antibiotiques s'est avéré efficace dans la résolution de la trichomonase par rapport au placebo. Ni la trichomonase ni le traitement par antibiotiques n'ont eu d'influence sur le risque de naissances prématurées et de faible poids de naissance (13).

## Références

- (1) Molgaard-Nielsen D, Pasternak B, Hviid A. Use of oral fluconazole during pregnancy and the risk of birth defects. *New Engl J Med* 2013; 369(9): 830-9
- (2) Young GL, Jewell D. (2001). Topical treatment for vaginal candidiasis (thrush) in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD000225
- (3) Roberts C.L., Richard, K., Kotsiou, G., Morris, J.M. (2011). Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an open-label pilot randomized controlled trial. *BCM Pregnancy Childbirth*, 11, 11-19.
- (4) Brocklehurst P, Gordan A, Heatley E, Milan S.J. (2013). Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 31(1), CD000262
- (5) Lamont R.F., Nhan-Chang, C.L., Sobel J.D., Workowski, KA., Conde-Agudelo, A., Romero, R. (2011). Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 205(3), 177-90.
- (6) Koss CA, Baras DC, Lane SD, Aubry R, Marcus M, Markowitz LE, Koumans EH (2012). Investigation of metronidazole use during pregnancy and adverse birth outcomes. *Antimicrob Agents Chemother*, 56(9):4800-5.
- (7) Stojanović N, Plečaš D, Plešinac S. (2012). Normal vaginal flora, disorders and application of probiotics in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*, 286(2), 325-32.
- (8) Krauss-Silva L, Moreira ME, Alves MB, Braga A, Camacho KG, Batista MR, Almada-Horta A, Rebello MR, Guerra F. (2011). A randomised controlled trial of probiotics for the prevention of spontaneous preterm delivery associated with bacterial vaginosis: preliminary results. *Trials*, 8, 12:239
- (9) Hantoushzadeh S, Golshahi F, Javadian P, Khazardoost S, Aram S, Hashemi S, Mirarmandehi B, Borna S. (2012). Comparative efficacy of probiotic yoghurt and clindamycin in treatment of bacterial vaginosis in pregnant women: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 25(7), 1021-4
- (10) Gülmezoglu AM, Azhar M. (2011). Interventions for trichomoniasis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 11;(5):CD000220

- (11) Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *N Engl Med*. 2001; 345:487-93
- (12) Centre for disease control and prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 2010;59 (no.RR-12): 1-116
- (13) Stringer, E., Read, J.S., Hoffman I., Valentine, M., Aboud, S., Goldenberg, R.L. (2010). Treatment of trichomonas in pregnancy in sub-Saharan Africa does not appear to be associated with low birth weight or preterm birth. *S Afr Med J*, 100(1), 58-64.

## 8. Chez qui, comment et quand dépister une vulvovaginite/vaginose pendant la grossesse ?

### Recommandation

**Il convient de ne pas procéder au dépistage actif de la vaginose bactérienne asymptomatique pendant la grossesse (GRADE 2C).**

**En cas de grossesse à haut risque, il est indiqué de consulter le gynécologue ou d'orienter la patiente vers ce dernier (CBP).**

### Explications

La présence d'une vaginose bactérienne pendant la grossesse laisse présager un risque accru de naissance prématurée, un risque de fausse couche tardive ainsi qu'un risque d'infection de la mère. Sur la base de la littérature disponible, nous pouvons établir que le traitement de la vaginose bactérienne après le dépistage pendant la grossesse n'entraîne pas de réduction du risque de naissance prématurée, pas non plus d'ailleurs en cas de grossesses à haut risque. Sur la base des données probantes actuelles, l'introduction d'une politique de dépistage de la vaginose bactérienne asymptomatique pendant la grossesse ne se justifie pas. En cas de grossesse à haut risque (avec naissance prématurée dans l'anamnèse) et si la femme concernée est en faveur d'un dépistage, il est conseillé d'y procéder AVANT les 20 semaines gestationnelles. Il reste de toute façon utile d'orienter le patiente vers la seconde ligne de soins. Comme il n'existe pas de littérature afférente au dépistage de la candidose et de la trichomonose chez la femme enceinte, il est impossible de formuler un message clé à cet égard.

### Argumentaire

Une méta-analyse a étudié les risques associés à la vaginose bactérienne sur l'issue défavorable de la grossesse. Il s'est avéré y avoir une association entre la présence d'une vaginose bactérienne et le risque de naissance prématurée (OR 2,2 ; IC de 95 % 1,6-3,0), le risque de fausse couche tardive (OR 6,3 ; IC de 95 % 3,7-10,9) et le risque d'infection de la mère (OR 2,5 ; IC de 95 % 1,3-5,1) (1)

Néanmoins, la littérature ayant trait au dépistage de la vaginose bactérienne pendant la grossesse est limitée. Trop peu de données probantes permettent de justifier la nécessité de dépister la vaginose bactérienne symptomatique pendant la grossesse, même en cas de grossesse à haut risque. La revue Cochrane montre qu'un dépistage systématique de la vaginose bactérienne asymptomatique n'est pas indiqué. Il ressort de cette méta-analyse de 21 études (de bonne qualité mais avec une forte hétérogénéité) que le traitement de la vaginose bactérienne est bien efficace pour éradiquer la vaginose bactérienne pendant la grossesse, mais qu'il n'était pas associé à une réduction du risque de naissances prématurées (2). Cette observation a également été confirmée par Figueroa et coll. qui ont

démonstré que la présence de vaginose bactérienne à 16-21 semaines ne permettait pas de pronostiquer la durée de la grossesse en cas de naissance chez des femmes qui présentaient un risque accru de naissance prématurée et par conséquent, n'a pas nécessairement permis de fournir des informations cliniquement pertinentes (3). C'est pourquoi le dépistage actif en cas de grossesse à haut risque ne fait pas partie des recommandations. Étant donné que la poursuite des études dans des sous-groupes de femmes présentant une grossesse à haut risque peut éventuellement modifier cette recommandation, un niveau de preuve bas C a été attribué à ce message. Il demeure pourtant bel et bien conseillé de se concerter avec le gynécologue et/ou d'orienter la patiente vers ce dernier en cas de grossesse à haut risque.

## Références

- (1) Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21(3):375-90.
- (2) Brocklehurst P, Gordan A, Heatley E, Milan S.J. (2013). Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 31(1), CD000262
- (3) Figueroa, D., Mancuso, M.S., Szychowski, J.M., Paden, M.M., Owen, J. (2011). Does midtrimester Nugent score or high vaginal pH predict gestational age at delivery in women at risk for recurrent preterm birth? *Am J Obstet Gynecol*, 204(46,):e1-4.

## Agenda de recherche

Pour le traitement de la vaginose bactérienne

- Dans quelle mesure le traitement unique par le métronidazole ou le tinidazole est-il efficace ?
- Dans quelle mesure un traitement à base de clindamycine per os est-il efficace ?
- Quelle est l'utilité des probiotiques sur la guérison et les récurrences ?
- Quelle est l'efficacité du traitement préventif en cas de vaginose bactérienne récurrente ?
- Quelle est l'utilité du traitement des partenaires de sexe féminin ?

Il est nécessaire d'identifier les sous-groupes de femmes enceintes qui présentent un risque accru de conséquences néfastes liées à la vaginose bactérienne. Des études à grande échelle visant à évaluer l'efficacité de programmes de dépistage pour la vaginose bactérienne sur la mortalité et la morbidité néonatales sont nécessaires. À cet égard, il est également intéressant d'étudier l'effet du nouveau dépistage et du traitement (traitement oral) chez les femmes positives pour la vaginose bactérienne sur la résolution de la vaginose bactérienne et la naissance prématurée.

Il manque également des études sur le dépistage de la candidose et de la trichomonose pendant la grossesse ainsi que sur les effets éventuels du traitement sur les issues des

grossesses et les issues néonatales. D'autres études sont également indiquées pour évaluer l'innocuité et les effets dose-dépendants du métronidazole pendant la grossesse.

## Élaboration

### Auteurs

Les auteurs de cette recommandation sont

- Paul Van Royen, médecin généraliste, professeur en Médecine générale à l'Université d'Anvers (Universiteit Antwerpen)
- Veerle Foulon, pharmacienne, professeur en Soins pharmaceutiques, Université Catholique de Louvain (Katholieke Universiteit Leuven)
- Inge Tency, sage-femme, PhD, maître de conférences à la Haute-École Odisee (Odisee Hogeschool), Saint-Nicolas, professeur invité du Master en Soins infirmiers et obstétriques, Université de Gand (Universiteit Gent)
- Jan Vandevoorde, médecin généraliste, professeur en Médecine générale, Université Libre de Bruxelles

### Méthodologie et recherche documentaire

Ce document est une mise à jour du guide de bonne pratique de 2002 (avec rapports de suivi en 2003, 2005, 2007 et 2009). La méthodologie appliquée est synthétisée ci-après. Il est possible d'obtenir des informations plus détaillées par l'intermédiaire du groupe de travail pour le développement des recommandations de première ligne.

Le présent guide de bonne pratique a été développé conformément au canevas convenu en 2007 avec le Service public fédéral Santé publique, la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG), Domus Medica et le Centre Belge pour l'Evidence Based Medicine (CEBAM). Plus explicitement, il a été fait usage du cadre ADAPTE tel que décrit dans le manuel « Mise à jour des recommandations de première ligne ». L'adaptation entend un certain nombre d'étapes spécifiques :

- la recherche de guides de pratique et l'évaluation de leur qualité méthodologique ;
- la vérification de la correspondance au niveau du contenu (recommandations) avec les questions cliniques posées ;
- la vérification de la cohérence méthodologique et clinique entre les recommandations et les données probantes à l'appui ;
- la vérification de l'acceptabilité et de l'applicabilité des recommandations dans le contexte de soins belge ;
- l'adaptation sélective de recommandations pertinentes. D'autres étapes (la sélection de questions cliniques, les mises à jour des références, l'évaluation des recommandations par des experts, utilisateurs et patientes, l'implémentation) se déroulent conformément au développement des guides de bonne pratique *de novo*.

Questions cliniques et guides de pratique sélectionnés

Le groupe d'auteurs a sélectionné huit questions cliniques. Une recherche de guides de pratique a été menée dans les banques de données suivantes avec les mots clés « vaginitis », « vaginal discharge », « vaginose » et « candidiasis vulvovaginal » : la base de données du réseau international Guidelines International Network (GIN), le National guideline clearinghouse américain et l'outil de recherche du Service national britannique de la santé (National Health Service, NHS). Les huit guides de pratique trouvés ont d'abord fait l'objet d'une évaluation au moyen de l'instrument AGREE II pour contrôler la qualité méthodologique des guides de pratique retenus. Sur la base des scores de domaine résultant de l'évaluation par AGREE II et de la possibilité d'obtenir une réponse suffisante aux questions cliniques, il a été décidé de retenir comme base les deux guides de pratique suivants :

- Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings de la British Association for Sexual Health and HIV (BASSH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) 2012  
<http://www.fsrh.org/standards-and-guidance/current-clinical-guidance/>  
of <http://www.bashh.org/BASHH/Guidelines/>
- Vaginitis de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (2006 avec mise à jour en 2011). Published in *Obstet Gynecol* 2006;107(5):1195-1206.

En ce qui concerne l'aspect thérapeutique, quelques adaptations ont été faites à partir de trois autres guides de pratique :

- Guidelines on the management of candidiasis) (Infectious Diseases Society of America 2009) *Clin Infect Dis* 2009 Mar 1;48(5):503-35. doi: 10.1086/596757.
- UK national guideline for the management of bacterial vaginosis) (2012)-  
<http://www.bashh.org/documents/4413.pdf>
- Sherrad J, Ison C, Moody J, Wainwright E, Wilson J, Sullivan J. UK national guidelines on the management of trichomonas vaginalis (2014)  
<http://www.bashh.org/documents/>

### Grades de recommandation (grade)

La classification par grade a été retenue dans ce texte.

Lorsque les avantages d'un message clé (« recommandation ») surpassent clairement les inconvénients ou les risques, nous parlons d'une recommandation « forte » à laquelle est attribué le chiffre 1.

Par contre, lorsqu'il y a un équilibre (équivoque) entre les avantages et les inconvénients ou risques du message clé, nous parlons d'une recommandation « faible » à laquelle est attribué le chiffre 2.

En fonction de la qualité des études à l'appui, la recommandation reçoit également une lettre, A, B ou C. À titre d'exemple :

- 1A signifie : les avantages surpassent clairement les inconvénients et le message clé est étayé par des RCT de bonne qualité ou des études observationnelles probantes.

- 2C signifie : on ne connaît pas avec certitude les avantages et inconvénients et le message clé est « seulement » étayé par des études observationnelles simples ou des études de cas.

Tableau 1 : GRADE d'après Van Royen et al, 2008<sup>4</sup>

Grades de recommandation		Avantages versus inconvénients et risques	Qualité méthodologique des études	Implications
<b>1A</b>	Forte recommandation, niveau de preuve élevé	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	RCT sans limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Forte recommandation, peut être appliquée à la majorité des patients et dans la plupart des cas
<b>1B</b>	Forte recommandation, niveau de preuve intermédiaire	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	RCT avec limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Forte recommandation, peut être appliquée à la majorité des patients et dans la plupart des cas
<b>1C</b>	Forte recommandation, niveau de preuve faible à très faible	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	Études observationnelles ou études de cas	Forte recommandation, mais elle peut encore évoluer si des preuves plus fortes font leur apparition
<b>2A</b>	Faible recommandation, niveau de preuve élevé	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	RCT sans limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Faible recommandation, la meilleure action peut varier en fonction des cas, des patients ou des valeurs sociales
<b>2B</b>	Faible recommandation, niveau de preuve intermédiaire	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	RCT avec limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Faible recommandation, la meilleure action peut varier en fonction des cas, des patients ou des valeurs sociales
<b>2C</b>	Faible recommandation, niveau de preuve faible à très faible	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	Études observationnelles ou études de cas	Très faible recommandation, les alternatives peuvent tout aussi bien se justifier

## Intervention des experts

Le texte a été soumis en date du 16 septembre 2015 aux experts suivants, ainsi qu'à des membres du groupe d'utilisateurs :

- Dr Dirk Avonts, médecin généraliste, Unité d'enseignement et de recherche en Médecine générale de l'Université de Gand (Vakgroep Huisartsgeneeskunde UGent)
- Dr Pascal Semaille, médecin généraliste, Unité d'enseignement et de recherche en Médecine générale de l'ULB
- Dr Hans Verstraelen, Gynécologue à l'Université de Gand (UGent), Vrouwenkliniek
- Dr Evy Lenaerts, médecin généraliste

Les remarques ont été parcourues par le groupe d'auteurs et le texte a été adapté lorsque c'était nécessaire. Le fait d'être mentionné en tant qu'expert ne signifie pas que chaque expert souscrit à tous les messages repris dans ce texte.

<sup>4</sup> Van Royen P. Grade – Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. HaNu November 2008;37(9):505-509

## Validation

Le texte a été soumis au CEBAM pour validation et, sur la base de leurs remarques, une version finale de la recommandation a été dressée.

## Conflit d'intérêts et financement

Le collectif d'auteurs a pu réaliser son travail en toute indépendance. Ce guide de bonne pratique n'est en rien influencée par les opinions ou les intérêts de l'instance financière : l'INAMI ou l'organisation responsable de son développement : le groupe de travail pour le développement des recommandations de première ligne.

Initialement, les auteurs et les experts ont complété une déclaration d'intérêts détaillée. Un aperçu détaillé de cette déclaration est disponible sur demande introduite auprès du groupe de travail pour le développement des recommandations de première ligne.

## Mise à jour

Une mise à jour du guide de bonne pratique est prévue dans les 5 ans par l'intermédiaire du groupe de travail pour le développement des recommandations de première ligne.