



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

Prise en charge du
patient atteint
d'infection à
Trichomonas
vaginalis

Validé par le Collège le 14 novembre 2024

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés dans le descriptif de la publication et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Prise en charge du patient atteint d'infection à <i>trichomonas vaginalis</i>
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC) - Label
Objectif(s)	Réactualisation du traitement de l'infection à <i>Trichomonas vaginalis</i>
Cibles concernées	Professionnels de santé (infectiologues, dermatologues, médecins généralistes, gynécobstétriciens, bactériologistes, parasitologues, internistes)
Demandeur	Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS) et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) Maladies infectieuses émergentes
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Pr Pierre Delobel, Dr Sébastien Fouéré, Dr Gentiane Monsel
Recherche documentaire	Aurélien Dancoisne
Auteurs	Dr Cécile Brin
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liants aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
Validation	Version du 14 novembre 2024
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – novembre 2024

Sommaire

Préambule	5
1. Quelles sont les caractéristiques microbiologiques et épidémiologiques de l'infection à TV ?	6
2. Quels sont les signes cliniques d'une infection à TV ?	7
2.1. Chez la femme	7
2.2. Chez l'homme	7
3. Quand et comment rechercher une infection à TV ?	8
3.1. Symptômes devant faire réaliser un prélèvement	8
3.2. Nature des écouvillons	8
3.2.1. Chez la femme	8
3.2.2. Chez l'homme	8
3.3. Méthodes diagnostiques	8
4. Quelles sont les modalités de traitement de l'infection à TV ?	10
5. Quelles sont les modalités de traitement chez les patients présentant une hypersensibilité IgE médiée aux 5-nitroimidazolés ?	22
6. Quelles sont les possibilités thérapeutiques chez les patients présentant une résistance aux 5-nitroimidazolés ?	28
7. Quelles sont les données sur l'utilisation des traitements 5-nitroimidazolés chez la femme enceinte pour les infections à TV ?	32
Données du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)	34
Métronidazole	34
Secnidazole et tinidazole	34
Données de la littérature	34
Méthode de travail	35
Table des annexes	39
Références bibliographiques	41
Participants	43
Abréviations et acronymes	44

Préambule

Enjeux

Enjeux pour les patients

Améliorer la prise en charge thérapeutique des infections à TV

Patients concernés

Patients atteints d'une infection à TV et leurs partenaires

Professionnels concernés

Tout professionnel de santé amené à prendre en charge une infection à TV

Objectifs de la recommandation

Les objectifs des recommandations sont les suivants :

- Actualiser les connaissances sur le traitement de l'infection à TV depuis les recommandations françaises de la Société Française de Dermatologie de 2016 et les recommandations européennes de 2018

Questions

- Quelles sont les caractéristiques microbiologiques et épidémiologiques de l'infection à TV ?
- Quels sont les signes cliniques d'une infection à TV
- Quand et comment rechercher une infection à TV ?
- Quelles sont les modalités de traitement de l'infection à TV ?
- Quelles sont les modalités de traitement chez les patients présentant une hypersensibilité IgE médiée aux 5-nitroimidazolés ?
- Quelles sont les possibilités thérapeutiques chez les patients présentant une résistance au 5-nitroimidazolé ?
- Quelles sont les données sur l'utilisation des traitements 5-nitroimidazolé chez la femme enceinte pour les infections à TV ?

1. Quelles sont les caractéristiques microbiologiques et épidémiologiques de l'infection à TV ?

TV est un protozoaire flagellé, mobile, extracellulaire, anaérobie, strictement humain, qui n'existe que sous forme végétative. Très sensible à la dessiccation, sa transmission est exclusivement sexuelle d'un individu à l'autre et ne peut s'effectuer qu'en milieu humide. La contamination indirecte, après un échange de linges humides ou d'affaires de toilette, n'a jamais été formellement établie (1).

L'OMS a évalué l'incidence de l'infection par TV à 156 millions de cas/an en 2016, avec une prévalence estimée à 5,3% en 2016 chez la femme et 0,6% chez l'homme (2). En France la prévalence estimée en 2017 était de 1,4% chez l'homme, 1,8% chez la femme, 1,7% tous sexes confondus (3).

2. Quels sont les signes cliniques d'une infection à TV ?

2.1. Chez la femme

L'incubation est de 4 à 28 jours. Dans 10 à 50% % des cas, l'infection est asymptomatique (4). Les formes subaiguës sont les plus fréquentes et représentent 60 à 70 % des cas. Elles donnent le plus souvent un tableau de vaginite. Les leucorrhées sont jaunâtres ou verdâtres, mousseuses (ou « spu-meuses »), abondantes et nauséabondes (odeur de plâtre frais). Au spéculum, le vagin est rouge, le col framboisé, la colposcopie peut mettre en évidence des signes de colpité focale framboisée ou en macules «léopard». Le prurit vulvaire et/ou vaginal est variable en intensité, il existe souvent des brû-lures au moment des rapports ou des mictions (5).

2.2. Chez l'homme

L'infection à TV est plus fréquente chez les hommes âgés de plus de 30 ans (4)

L'infection est dans 15 à 50% des cas asymptomatique (4). Les formes symptomatiques donnent un tableau d'urétrite en général discrète : suintement rare avec goutte matinale, prurit et méatite incons-tants (3,5).

3. Quand et comment rechercher une infection à TV ?

3.1. Symptômes devant faire réaliser un prélèvement

Une recherche de TV doit être envisagée dans les situations suivantes :

- Signes de vulvo-vaginite ou leucorrhées chez la femme en seconde intention si le prélèvement vaginal bactériologique et mycologique ainsi que la recherche de chlamydia et gonocoque sont négatifs.
- Signes d'urétrite et/ou écoulement chez l'homme en seconde intention si recherche de gonocoque et chlamydia négative.
- Infection à TV chez le ou la partenaire.

Compte tenu de la faible prévalence de l'infection à TV en France, un dépistage systématique n'est pas recommandé (3).

3.2. Nature des écouvillons

3.2.1. Chez la femme

Écouvillonnage par auto-prélèvement vaginal ou prélèvement vaginal lors de l'examen gynécologique au spéculum.

Prélèvement avec écouvillon ensemencé sur milieu de transport (type Eswab).

3.2.2. Chez l'homme

Écouvillonnage de l'écoulement urétral ou prélèvement du 1er jet urinaire.

Prélèvements avec écouvillon ensemencé sur milieu de transport (type Eswab).

3.3. Méthodes diagnostiques

Le prélèvement doit être acheminé au laboratoire à température ambiante dans les 2h qui suivent le recueil. En cas de besoin, prélèvement sur milieu de Stuart (conservation) 24h.

Le diagnostic est fait à l'examen direct à l'état frais après étalement entre lame et lamelle par la mise en évidence des formes végétatives ou trophozoïtes. La sensibilité de cet examen est opérateur-dépendante, estimée entre 38 et 65%, la spécificité est élevée à 99,6% (6–8).

La culture in vitro est fastidieuse et est exceptionnellement réalisée : elle est réservée aux formes résistantes de la maladie.

Plus récemment, des méthodes PCR ont été développées, accessibles en laboratoire avec une détection simultanée des autres IST (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*). Cette technique n'est pas actuellement remboursée et n'est disponible que dans certains laboratoires (9,10).

Chez la femme : auto-prélèvement vaginal ou lors de l'examen gynécologique (AE)

Chez l'homme : 1er jet d'urine ou par écouvillon en cas d'écoulement. (AE)

4. Quelles sont les modalités de traitement de l'infection à TV ?

Tableau 1: Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Titre – Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) –Validation externe (V)
CDC, 2021 (11)	STI Treatment Guidelines Update	Oui	Traitement de l'infection à TV	Oui	Oui	R : oui V : oui
BASHH (4)	United Kingdom national guideline on the Management of TV 2021	Oui	Traitement de l'infection à TV	Oui	Oui	R : oui V : oui
Int J STD&AIDS, 2018 (12)	European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge	Oui	Traitement de l'infection à TV	Oui	Oui	R : non précisé V : non précisé
SFD 2016 (13)		Non	Traitement de l'infection à TV	Non	Non	R : Non V : Non

Tableau 2: Résultats des recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation
CDC, 2021 (11)	STI Treatment Guidelines Update	Femme : MTZ 500mgx2/jour pendant 7 jours Homme : MTZ 2g DU Alternative femme : MTZ 2g DU En cas d'échec : Femme : MTZ 2g/j ou TDZ 2g/j pendant 7 jours. Homme : MTZ 500mgx2/jour pendant 7 jours. En cas d'échec du 2e traitement ou de résistance prouvée sur la culture in vitro: TDZ 2g/24h + TDZ intravaginal 500mgx2/j pendant 14 jours ou TDZ 3g/jour + paromomycine intravaginale le soir (ovule de 4g à 6,25%) 14 jours Patiente VIH : MTZ 500mgx2/j pendant 7 jours
BASHH (4)	United Kingdom national guideline on the Management of TV 2021	MTZ 400-500mgx2/j pendant 7 jours En cas d'échec : 2e ligne : MTZ 2g/j pendant 5 à 7j ou 800mgx3/j pendant 7j 3e ligne : MTZ 2gx2/j pendant 14j + MTZ ovule 5g 2x/j pendant 14j

		Alternative : Dequalinium chloride ovule intravaginal (18 semaines) Ovule d'acide borique 600mgx2/j pendant 1 à 5 mois Paromomycine intravaginale
Int J STD&AIDS, 2018 (12)	European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge	Prise en charge de la vaginite à TV 1ère ligne : MTZ 400-500mg 2x/jour 5-7 jours ou MTZ 2g DU ou TDZ 2g DU 2è ligne en cas d'échec du traitement de 1ère ligne MTZ 400-500mg 2x/j pendant 7 jours ou MTZ/TDZ 2g/j pendant 5-7 jours ou MTZ 800mgx3/j pendant 7 jours ou TDZ 1g 2 ou 3x/j ou 2gx2/j pendant 14 jours +/- TDZ intravaginal 500mgx2/j pendant 14 jours
SFD 2016 (13)		Traitement de première ligne : - MTZ 2g DU - ou SCZ 2g DU - ou MTZ 500 mg x 2/jour pendant 7 jours En cas d'échec : 2e cure de MTZ 500mgx2/j pendant 7 jours puis si échec 2g/j pendant 3 à 5 jours Ou TDZ 2g/j pendant 2 jours

Tableau 3 : Revues systématiques de la littérature et méta-analyses

Auteur, Année, Revue Référence	Type d'étude	Objectif	Population	Méthode/mesures	Résultats et significations Commentaires	Niveau de preuve
OuYang Z, et al. 2020. Eur J Obstet Reprod Biol (16)	Méta-analyse	Efficacité du MTZ multidosse versus DU	745 cas traités par DU, 732 cas traités par multidosse	7 articles inclus, 5 essais randomisés contrôlés 2 études cas- témoins	Taux d'échec plus important en cas de DU versus multidosse (RR=1.07, 95%CI, 1.03-1.11, p=0.0003)	1

Howe K, et al. 2017. Sex Transm Dis (17)	Méta-analyse	Efficacité du métronidazole multidose versus DU		6 articles inclus : 4 études randomisées, 2 études cas témoin	Taux d'échec plus important en cas de DU vs multidose RR 1.87 (95%CI 1.23-2.82, p<0.01)	1
--	--------------	---	--	---	---	---

Tableau 4 : Études cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) comparant l'efficacité du MTZ multidose versus MTZ DU dans la prise en charge du TV

Auteur, Année, Revue Référence	Type d'étude	Objectif	Population	Méthode/mesures	Résultats et significations Commentaires
--------------------------------	--------------	----------	------------	-----------------	--

Muzny CA, et al. 2022.
Sex Transm Dis.
(14)

Étude contrôlée, randomisée

Efficacité du MTZ multidose versus DU, stratifiée sur certains critères cliniques

Femmes (n=540)

Taux d'échec 4 semaines après traitement
Analyses stratifiées sur antécédent de vaginite à TV, symptômes, vaginose bactérienne associée

A l'inclusion 53% antécédents de TV, 79,3% symptômes, 47,5% vaginose bactérienne.
Observance du traitement 97,4%. Test de contrôle (TOC) positif 14,8%
En cas de DU TOC positif supérieur si symptômes (21,4% vs 10,8%, p=0,003), antécédent de TV (24,1% vs 12,6%, p=0,01)
TOC positif plus important en cas de DU 19% versus multidose 11%, indépendant VB.
Conclusion : multidose d'autant plus pertinente en cas de symptômes et si antécédent de TV.

<p>Kissinger P, et al. 2018. Lancet Infect Dis. (15)</p>	<p>Étude randomisée contrôlée, multicentrique, ouverte</p>	<p>Efficacité du MTZ DU 2g versus multidose 500mgx2/j 7j pour le traitement du TV</p>	<p>Femmes (n=623) Age>18 ou 19 ans selon le site TV positif sur le PV Critères d'exclusion : infection VIH, grossesse, allaitement, contre-indication au MTZ Traitement efficace sur le TV dans les 14j précédents</p>	<p>TOC positif 4 semaines après traitement en ITT Analyse stratifiée selon la présence ou non d'une vaginose bactérienne associée</p>	<p>A l'inclusion : partenaire multiple 39%, antécédent de TV 17,4%, VB associée 48,3% Résultats Adhérence plus faible dans le groupe multidose vs DU (95.5% vs. 264/266, 99.2%, p< 0.01) TOC positif plus faible dans le groupe multidose versus DU ((11%) vs. (19%), p=0.001, RR 0.55 (95%CI 0.34–0.70)) Effets indésirables : pas de différence entre les 2 groupes Limites : recrutement inférieur à ce qui était attendu</p>
--	--	---	---	---	---

Kissinger P, et al. 2010. J Acquir Immune Defic Syndr (18)	Étude randomisée, contrôlée, multicentrique, ouverte	Efficacité du MTZ multidose versus DU chez des patientes infectées par le VIH	Femmes (n=270) Age>18 ans, infectées par le VIH, TV positif Critères d'exclusion : grossesse, prison, prise de MTZ dans les 14 jours précédents	TOC positif 6 à 12 jours après la fin du traitement 2e PV à 3 mois du traitement	A l'inclusion : antécédent de TV 41,5%, multipartenaire 14,8% TOC positif inférieur en cas de traitement multidose versus DU (8.5% (11/130) versus 16.8% (21/125) (RR 0.50, 95%CI=0.25, 1.00; p<0.05) Pas de différence de tolérance entre les 2 groupes A 3 mois, rechute moins fréquente dans le bras multidose versus DU
--	--	---	---	---	--

Tableau 5 : Études cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) évaluant l'efficacité du SCZ dans la prise en charge du TV

Auteur, Année, Revue, Référence	Type d'étude	Objectif	Population	Méthode/mesures	Résultats et significations Commentaires	Niveau de preuve
Muzny CA, et al. 2021. Clin Infect Dis (19)	Étude randomisée phase 3, contrôlée, versus placebo, double aveugle	Efficacité et tolérance du SCZ 2g DU dans le traitement du TV chez la femme	Femmes (n=147) Age>12 ans Critères d'exclusion : grossesse, allaitement, candidose vaginale, traitement dans les 14 jours	TOC négatif 6 à 12 jours après traitement	Efficacité du SCZ en ITT (92.2% [95%CI: 82.7%–97.4%] vs 1.5% [95% CI: 0%–8.0%]), per protocole (94.9% [95% CI: 85.9%–98.9%] vs 1.7% [95% CI: 0%–8.9%]) Tolérance correcte Efficacité comparable au MTZ multidose	2

<p>Muzny CA, et al. 2022. Sex Med Rev (20)</p>	<p>Revue de la littérature</p>	<p>Efficacité du SCZ dans le traitement du TV</p>	<p>14 études incluses, 5 études in vitro, 6 études observationnelles, 4 essais randomisés contrôlés (1 étude à la fois observationnelle et données in vitro)</p>		<p>Efficacité du SCZ DU ou sur 3 jours comparable au MTZ multidosé ou mentha crispa DU</p>	<p>2</p>
<p>Kufel WD, et al. 2021, Int J STD AIDS (21)</p>	<p>Cas clinique</p>	<p>Efficacité d'un traitement par secnidazole DU chez une patiente ayant une hypersensibilité au MTZ</p>			<p>Efficacité du traitement par SCZ sans réaction allergique croisée chez une patiente présentant une hypersensibilité au MTZ</p>	<p>4</p>

Tableau 5 : Études cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) évaluant l'efficacité du TDZ dans la prise en charge du TV

Auteur, Année, Revue, Référence	Type d'étude	Objectif	Population	Méthode Mesures	Résultats et significations Commentaires	Niveau de preuve
Gabriel G, et al. 1982, J Int Med Res (22)	Étude randomisée contrôlée simple aveugle	Efficacité du TDZ 2g DU versus MTZ 2g DU	Femmes (n=95)PV positif à TV, critères d'exclusion : grossesse	TOC négatif à 2 semaines post traitement	Efficacité comparable 97,5% dans le groupe MTZ et 95,3% dans le groupe TDZ	2
Anjaneyulu R, et al. 1973. J Int Med Res (23)	Étude randomisée contrôlée	Efficacité du TDZ 2g versus MTZ 2g DU	100 patientes	TOC négatif à J4/J8/J12 post DU	Efficacité du TDZ à 94% versus 64% pour le MTZ DU	2

O-Prasertsawat P, et al. 1992. Sex Transm Dis (24)	Étude randomisée prospective, double aveugle	Efficacité MTZ DU 1,6g vs TDZ DU 2g pour le TV	Femmes (n=132), critères d'exclusion : grossesse,	TOC négatif 6-16 jours après traitement : clinique et microbiologique	Efficacité clinique à 94% dans les 2 groupes et 98,5% et 100% d'efficacité microbiologique Tolérance correcte hormis troubles digestifs modérés	2
--	--	--	---	---	--	---

Tableau 6 : Études cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) évaluant la prise en charge du TV chez l'homme (25)

Une revue de la littérature parue en 2021 (25) a colligé les différentes études portant sur la prise en charge du TV chez l'homme.

Auteur, Année, Revue, Référence	Type d'étude	Objectif	Population	Résultats	Niveau de preuve
Sena AC, et al. 2012. J Infect Dis. (26)	Étude randomisée contrôlée	Efficacité du TDZ dans l'éradication du TV chez des hommes aux États-Unis, co-infectés par CT ou MG	14 hommes TDZ + Azithromycine ou Doxycycline 25 Azithromycine ou Doxycycline	Taux d'éradication TDZ 12/14: 86%	2

Khrianin AA, et al. 2006. Antibiot Khimioter. (27)	Essai randomisé contrôlé	Comparer l'efficacité du MTZ DU versus ornidazole dans le traitement du TV chez des hommes en Russie.	427 hommes, 2 bras MTZ (n=210) vs ornidazole (n=217)	Taux d'éradication MTZ: 77.1% vs ornidazole: 98,2%	2
Ozbilgin A, et al. 1994. J Egypt Soc Parasitol. (28)	Essai randomisé contrôlé	Efficacité des 5-nitroimidazolés (ornidazole, MTZ, SCZ) dans le traitement du TV chez des hommes en Égypte	85 hommes, 3 bras : ornidazole (n = 26), MTZ (n = 29), SCZ (n = 30)	Taux d'éradication de 100% dans chaque groupe	2
Latif AS, et al. 1987. Sex Transm Dis (29)	Etude de cohorte prospective	Efficacité clinique du MTZ dans le traitement du TV chez des hommes au Zimbabwe	325 hommes traités soit par MTZ DU soit MTZ 5j	Efficacité clinique (asymptomatique) DU 2g MTZ: 57.1% MTZ 400mgx3/j 5 jours: 100% asymptomatique	2
Kawamura N, et al. 1978. Br J Vener Dis. (30)	Etude randomisée	Comparer l'efficacité du TDZ 1g DU versus MTZ 1.5g DU	73 hommes, 2 bras : TDZ (n=39) et MTZ (n=34)	Taux d'éradication de 100% dans les 2 groupes.	2

Synthèse et proposition de recommandations

Mesures générales

Dépistage et traitement des autres infections sexuellement transmissibles.

Dépistage et traitement simultanés du ou des partenaires même en cas de prélèvement négatif.

Proposition d'aide à la notification aux partenaires

Abstinence sexuelle ou rapports protégés jusqu'à la fin du traitement et celui du partenaire.

Pas d'alcool pendant la durée du traitement, compte tenu du risque majoré d'effets indésirables (effet antabuse).

Traitement de première ligne

Au vu des résultats d'études randomisées récentes montrant la supériorité d'un traitement par métronidazole prolongé (7 jours) versus dose unique (14,15) sur l'éradication du TV, le traitement minute ne devrait plus être recommandé en première intention (grade A).

On propose en première ligne :

- métronidazole per os 500mg matin et soir pendant 7 jours (grade A)

Si l'observance thérapeutique attendue est médiocre, le traitement alternatif est :

- métronidazole 2g en DU ou secnidazole 2g en DU (grade A)

En l'absence de disponibilité des traitements précédemment cités, le deuxième traitement alternatif est :

- tinidazole 2g en DU (grade B)

Chez le sujet injecté par le VIH, une étude randomisée a montré la supériorité du métronidazole 500 mg x 2 pendant 7 jours versus 2g dose unique sur l'éradication du TV (grade B) (18).

Traitement de 2e ligne après échec du traitement initial

La persistance d'une infection à TV peut être due à une réinfection, à une mauvaise observance du traitement initial ou à une résistance aux nitro-5-imidazolés.

Dans un premier temps, il est nécessaire :

- de vérifier l'observance et la bonne tolérance du traitement initial.
- d'éliminer une réinfection par un partenaire non traité.

Le taux de résistance du TV au nitro-5-imidazolé est faible, estimé à 5% aux États-Unis (41). Ainsi, on recommande : de répéter un traitement par métronidazole 500mg x 2/j pendant 7 jours sur les données d'une étude montrant une réponse chez 40% des patients n'ayant pas répondu au traitement initial (grade B)(44)

Traitement de 1ère ligne : métronidazole per os 500mg matin et soir pendant 7 jours

En cas d'observance thérapeutique attendue médiocre : métronidazole 2g en DU ou secnidazole 2g en DU (Grade A)

En l'absence de disponibilité des traitements précédemment cités : tinidazole 2g en DU (Grade B)

Chez le sujet VIH : métronidazole 500mg x 2 pendant 7 jours (Grade B)

Traitement de 2e ligne : répéter un traitement par métronidazole 500mgx2/j pendant 7 jours (Grade B)

Mesures associées (AE)

Dépistage et traitement des autres infections sexuellement transmissibles.

Dépistage et traitement simultanés du ou des partenaires même en cas de prélèvement négatif.

Proposition d'aide à la notification aux partenaires.

Abstinence sexuelle ou rapports protégés jusqu'à la fin du traitement et celui du partenaire.

Pas d'alcool pendant la durée du traitement, compte tenu du risque majoré d'effets indésirables (effet antabuse).

Mesures préventives générales

La santé sexuelle est un tout, et le diagnostic d'infection sexuellement transmissible peut être traumatisant. Le traitement médicamenteux d'une infection sexuellement transmissible ne saurait résumer sa prise en charge. Le patient infecté par *Trichomonas vaginalis* doit bénéficier des conseils appropriés en matière de prévention de toutes les IST, des violences sexuelles et de la grossesse, et se voir proposer, le cas échéant, une orientation facilitée vers des dispositifs tels que la PrEP, les traitements post-exposition, ou les centres d'orthogénie.

5. Quelles sont les modalités de traitement chez les patients présentant une hypersensibilité IgE médiée aux 5-nitroimidazolés ?

Tableau 1 : Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation
CDC, 2021 (11)	STI Treatment Guidelines Update	Allergie IgE médiée aux 5-nitroimidazolés : désensibilisation ou ovule paromomycine ou ovule d'acide borique

Tableau 2 : Études cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) portant sur les protocoles de désensibilisation chez les patientes présentant une hypersensibilité IgE médiée au 5-nitroimidazole

Auteur, Année, Revue, Référence	Type d'étude	Objectif	Popula-tion	Résultats	Niveau de preuve
Pearlman MD, et al. 1996. Am J Obstet Gynecol. (31)	Cas clinique	Proposer un protocole de désensibilisation pour les patientes ayant un TV et une allergie au MTZ (Figure 1)	2 femmes	Guérison obtenue sans effet indésirable notable	4
Kurohara, L, et al. 1991. J Allergy Clin Immunol. (33)	Cas clinique	Proposer un protocole de désensibilisation pour les patientes ayant un TV et une allergie au MTZ (Figure 2)	1 femme	Guérison obtenue sans effet indésirable notable	4
Helms DJ, et al. 2008. Am J Obstet Gynecol. (32)	Série de cas	Efficacité du protocole de désensibilisation vs traitement alternatif chez des femmes avec TV et allergies au MTZ	41 femmes	Guérison 15/15 avec protocole de désensibilisation sans effet indésirable notable. Guérison 5/17 avec ttt alternatif 9 fausses allergies	4

<i>Dose</i>	<i>Metronidazole agent</i>	<i>Contained in amount</i>
5 µg*	5 µg/ml	1 ml
15 µg	5 µg/ml	3 ml
50 µg	50 µg/ml	1 ml
150 µg	50 µg/ml	3 ml
500 µg	500 µg/ml	1 ml
1.5 mg	500 µg/ml	3 ml
5 mg	5 mg/ml	1 ml
15 mg	5 mg/ml	3 ml
30 mg	5 mg/ml	6 ml
60 mg	5 mg/ml	12 ml
125 mg	5 mg/ml	25 ml
250 mg†	One 250 mg tablet	—
500 mg	One 500 mg tablet	—
2 gm	Four 500 mg tablets	—

Figure 1. Protocole de désensibilisation au MTZ par voie intra-veineuse (31)

*Intervalle de 15 à 20 minutes entre les augmentations de dose en intra-veineuse

† Intervalle de 1h entre les augmentations de dose par voie orale

TABLE I. Protocol for oral desensitization to metronidazole

Step	Dilution	Dose (mg)	Concentration (mg/cc)	Volume (cc)	Cum dose (mg)
1	1:10 ⁻⁶	0.0025	0.025	0.1	0.0025
2	1:10 ⁻⁵	0.025	0.025	1.0	0.0275
3	1:10 ⁻⁴	0.25	0.25	1.0	0.2775
4	1:10 ⁻³	2.5	2.5	1.0	2.7775
5	1:10 ⁻²	25.0	2.5	10.0	27.78
6	1:10 ⁻¹	250.0	250 mg/tab	1 tab	277.8
7	1:1	750.0	250 mg/tab	3 tab	1027.8
8		1000.0	250 mg/tab	4 tab	2027.8

Cum, Cumulative; *tab*, tablet.

Figure 2 : Protocole de désensibilisation au MTZ par voie orale (33)

Tableau 3 : Études cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) évaluant les alternatives en cas d'hypersensibilité immédiate au 5-nitroimidazole. (34)

Auteurs, Année, Revue, Référence	Type d'étude	Objectif	Population	Méthode/mesures	Résultats et significations Commentaires	Niveau de preuve
Thomas R, et al. 2018 HIV Med (35)	Cas clinique	Taux d'éradication clinique et biologique	Femme de 27 ans, hypersensibilité de type 1 IgE médiée au MTZ	Paromomycine intravaginale (6,25%) 2x/j pendant 8 jours	Guérison clinique et microbiologique	4
Backus KV, et al. 2017. Sex Transm Dis (36)	Cas clinique	Taux d'éradication clinique et microbiologique	Femme de 67 ans, hypersensibilité de type 1 IgE médiée au MTZ	Ovule d'acide borique en intravaginal (600mg) matin et soir pendant 60 jours	Guérison clinique et microbiologique	4
Thorley N, et al. 2017 Sex Transm Infect 2017 (37)	Série de cas	Evaluer efficacité des ovules d'acide borique en intravaginal	4 femmes allergie sévère au MTZ ou échec de traitement	Ovule d'acide borique seul ou associé ovule clotrimazole ou ovule de gentiane 600mgx2/jour Durée 1 à 5 mois	Résolution des symptômes après traitement. Bonne tolérance.	4

Muzny C, et al. 2012. Sex Health (38)	Cas clinique	Taux d'éradication clinique et microbiologique	Femme de 37 ans, hypersensibilité de type 1 IgE médiée au MTZ	Ovule d'acide borique en intravaginal (600mg) matin et soir pendant 60 jours	Guérison clinique et microbiologique	4
Helms DJ, et al. Am J Obstet Gynecol 2008 (32)	Série de cas	Taux d'éradication clinique et microbiologique	17 femmes avec hypersensibilité de type 1 IgE médiée au 5-nitroimidazole	Douche bétadinée ou paromomycine intravaginale ou clotrimazole intravaginal ou furazolidone intravaginal ou acetarsol intravaginal	Taux d'éradication clinique et microbiologique : 3/4 douche bétadinée 1/4 paromomycine intravaginale 1/3 clotrimazole intravaginal 0/2 furazolidone intravaginal 0/1 acetarsol intravaginal	4
Aggarwal A, et al. 2008. J Obstet Gynaecol Can. (39)	Cas clinique	Taux d'éradication clinique et microbiologique	Femme de 58 ans, hypersensibilité de type 1 au MTZ	Clotrimazole en intravaginal 1xj en alternance avec ovule acide borique 600mg pendant 5 mois	Guérison clinique et microbiologique	4

Nyirjesy, et al. 1998. Clin Infect Dis. (40)	Série de cas	Taux d'éradication clinique et microbiologie	9 femmes dont 5 avec une hypersensibilité de type 1 au MTZ	Paromomycine crème en intravaginal pendant 2 semaines	Taux de guérison clinique et microbiologique 100%	4
---	--------------	--	--	---	---	---

Synthèse et proposition de recommandations

Trois études se sont intéressées aux patientes présentant une hypersensibilité immédiate aux 5-nitroimidazolés en proposant des protocoles de désensibilisation.

Deux cas rapportés de patientes, ayant une infection prouvée à TV et une allergie présumée au MTZ, ont été traitées efficacement par MTZ après augmentation progressive des doses en hospitalisation sans effets indésirables notables (Figure 1)(31). Une étude sur 41 femmes a rapporté une bonne réponse thérapeutique après protocole de désensibilisation sans effets indésirables notables (32)

Les alternatives de traitement en cas d'hypersensibilité immédiate aux 5-nitroimidazolés sont basées sur des cas ou séries cas, proposant la paromomycine crème en intravaginale, les ovules d'acide borique ou de clotrimazole (avis d'expert).

En cas d'allergie au métronidazole, il existe un risque possible d'allergie croisée avec les autres 5-nitroimidazolés (secnidazole, tinidazole) (AE)

En cas d'allergie présumée, il faut adresser le patient en service d'allergologie pour confirmer l'allergie IgE médiée au métronidazole et aux autres 5-nitroimidazolés. (AE)

En cas d'allergie prouvée, un traitement par ovule d'acide borique ou paromomycine crème intravaginale doit être envisagé (hors AMM) (AE)

Une désensibilisation ne sera proposée qu'en cas d'allergie prouvée et échec ou impossibilité de réaliser le traitement local alternatif. (AE)

6. Quelles sont les possibilités thérapeutiques chez les patients présentant une résistance aux 5-nitroimidazolés ?

Tableau 1 : Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation
CDC, 2021 (11)	STI Treatment Guidelines Update	En cas d'échec du 2e traitement ou de résistance prouvée sur la culture in vitro: TDZ 2g/24h + TDZ intravaginal 500mgx2/j pendant 14 jours ou TDZ 3g/jour + paromycine intravaginale le soir (ovule de 4g à 6,25%) 14 jours

Tableau 2 : Études cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) portant sur les alternatives thérapeutiques en cas de résistance du TV

Auteurs, Année, Revue Référence	Type d'étude	Objectif	Population	Méthode/mesures	Résultats et significations Commentaires	Niveau de preuve
Bosserman EA, et al. 2011. Sex Transm Dis. (44)	Étude de cohorte prospective	Proposer une prise en charge pour les patientes en échec d'un traitement par MTZ selon les résultats du test de résistance in vitro	Patientes en échec de 2 traitements par MTZ dose standard	Efficacité microbiologique : test d'éradication et recherche de résistance	175 prélèvements : 115/175 résistances au MTZ (20% résistance minimale, 14% résistance modérée, 32% haut niveau de résistance, 34% : pas de résistance). Résistance TDZ : 61/175 et 100% si MTZ-R Traitements : - Pas de résistance in vitro : MTZ 3g/j pdt 14j - Résistance minimale : TDZ 2g 5 à 7j. - Résistance modérée/haute : TDZ 1gx3/j 14j + ovule TDZ 500mgx2/j 14j ou ovule vaginale furazolidone x2 10-14j. Taux d'éradication non décrit dans l'article.	2

Schwebke JR et al. 2006. Antimicrob Agents Chemother. (43)	Étude de cohorte prospective	Prévalence de la résistance in vitro du TV au MTZ et TDZ	209 patientes TV positif, traitement standard MTZ 2g DU	Mesures de la résistance in vitro sur 178 échantillons	Résistance prouvée in vitro avant ttt : - MTZ 17/178 (faible résistance 14/17, résistance élevée 3/17) - TDZ 1/178 Non corrélé aux échecs cliniques du ttt. (2/12 échecs avec résistance in vitro)	2
Sobel JD, et al. (45) 2001. Clin Infect Dis	Série de cas rétrospective	Alternatives thérapeutiques en cas d'échec du MTZ	Patients en échec clinique après ttt par MTZ 500x2/j pdt 7j	TOC négatif à 4 semaines post traitement	Traitements : - 24/33 TDZ 500mgx4/j + TDZ 500x2 en ovule ou TDZ 1gx3/j + TDZ ovule 500x3/j. Guérison 22/24. - 12/33 : Paromomycine crème 14j. Guérison 7/12. Patients en échec ttt par TDZ - Autres 3/33 : MTZ 500mgx4 14j ; MTZ 1gx3/j 14j + ovule MTZ 500mgx3/j 14j ; TDZ per os + paromomycine crème 14j Guérison 3/3	4
Mammen-Tobin A, et al. 2005. Int J STD AIDS. (46)	Série de cas rétrospective	Alternative thérapeutique en cas d'échec du MTZ	Patient en échec clinique après 2 cures soit MTZ 2g DU soit MTZ 400mgx2/j 5-7j	Combinaison thérapeutique : TDZ 2gx2/j + Ampicilline 500mgx2/j + Clotrimazole pessaire 500mg/j si allergie pénicilline Doxycycline 100mgx2/j	11 patients Guérison clinique 9/11	4
Henien M, et al. 2019. Sex Transm Dis. (47)	Cas clinique	Traitement combiné TDZ + paromomycine topique pour les TV résistants	Patiente en échec de 6 cures de TDZ et MTZ	Combinaison thérapeutique : TDZ 1gx3/j + paromomycine (4g, 6,25%) en intravaginal 14j	Guérison	4
Das S, et al. 2005 IntJ STD AIDS (48)	Étude rétrospective, série de cas	Traitement de seconde ligne en cas d'échec du ttt standard par MTZ	Patient en échec d'un ttt par MTZ 2g DU ou 400mgx2/j 7j	1ère ligne : MTZ 800mgx3/j 7j 2e ligne paromomycine intravaginale 7 à 14j	28 patientes Guérison 100%	4

Synthèse et proposition de recommandations

Une étude observationnelle parue en 2010 a estimé la prévalence de la résistance du TV au métronidazole à 4.3% (95% CI, 2.7%–6.4%) (41). Une autre étude a montré une corrélation de la résistance du MTZ à celle du TDZ in vitro, avec un risque de résistance au TDZ d'autant plus important que la résistance au MTZ était élevée, encourageant l'utilisation d'une posologie forte du TDZ pour les patients en échec d'un traitement de première ligne (42). Cependant la mise en évidence d'une résistance in vitro n'est pas forcément associée à un échec clinique et inversement plusieurs études ont montrés que les échecs cliniques n'étaient pas forcément associés à la mise en évidence d'une résistance in vitro (43).

En tenant compte de ces données in vitro et des données pharmacocinétiques des 5-nitroimidazolés, différentes prises en charges ont été proposées par les auteurs, s'appuyant pour la plupart sur des séries de cas ou des études prospectives de cohorte de faible effectif : une augmentation de la posologie et la durée du traitement par MTZ jusqu'à 3g/j associée parfois à un traitement local ou l'utilisation du TDZ à forte posologie 3g/j pour une durée prolongée. D'autres auteurs ont rapporté des succès thérapeutiques sous traitement par paromomycine topique.

Des études ont montré l'efficacité du métronidazole ou du tinidazole à forte dose chez les patients en échec d'un traitement à la posologie habituelle. (44)(45)

On propose :

- métronidazole 1g matin et soir (soit 2g/j) pendant 7 jours (grade C)

Ou

- tinidazole 2 à 3 g/j pendant 7 jours (grade C)

En traitement alternatif, il est possible de proposer après avis d'expert : traitement local par ovule de tinidazole 500mg deux fois/j pendant 7 jours ou ovule d'acide borique 600mg deux fois/j ou paromomycine crème en intra vaginale (6,25%) 2 applications/j (AE). Ces traitements ne sont pas commercialisés en France, mais peuvent être disponibles dans d'autres pays ou sous la forme de préparation magistrale. Attention à la toxicité potentielle de l'acide borique lors de l'utilisation sur la muqueuse vaginale, lié au passage systémique du bore (52). Ces traitements doivent être envisagés uniquement après avis d'expert et en l'absence d'autres alternatives.

Traitement (Grade C)

- métronidazole 1g matin et soir (soit 2g/j) pendant 7 jours
- tinidazole 2 à 3 g/j pendant 7 jours

En traitement alternatif, il est possible de proposer : traitement local par ovule de tinidazole 500 mg deux fois/j pendant 7 jours ou ovule d'acide borique 600mg deux fois/j ou paromomycine crème en intra vaginal (6,25%) 2 applications/j (hors AMM) (AE)

En cas d'échec des traitements précités, il est nécessaire de réaliser un test de résistance et de demander un avis d'expert (AE)

7. Quelles sont les données sur l'utilisation des traitements 5-nitroimidazolés chez la femme enceinte pour les infections à TV ?

Tableau 1 : Résultats des recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation
CDC, 2021 (11)	STI Treatment Guidelines Update	Grossesse et allaitement : pas de contre-indication absolue au traitement oral.
STD&AIDS, 2018 (12)	European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge	Chez la femme enceinte ou allaitante : privilégier le MTZ au TDZ
SFD 2016 (13)		Femme enceinte : 1. MTZ ovule matin et soir 14 jours 2. MTZ 2g DU Femme allaitante : MTZ 2g DU, arrêt de l'allaitement 24h

Tableau 2 : Études cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) portant sur le risque de tératogénicité du métronidazole

Auteurs, Année, Revue, Référence	Type d'étude	Objectif	Population	Résultats et significations Commentaires	Niveau de preuve
Burtin P, et al. 1995. Am J Obstet Gynecol. (49)	Méta analyse	Sécurité du MTZ chez les femmes enceintes	253 femmes exposées au MTZ au 1er trimestre de leur grossesse vs 1083 femmes non exposées	OR à 0,93. Pas de sur-risque de tératogénicité observé en cas d'exposition au MTZ 1er trimestre.	1
Czeizel AE et al. 1998. Br J Obstet Gynaecol (50)	Etude cas témoins	Prévalence des malformations fœtales en cas d'exposition au MTZ vs non exposées	30 663 témoins (grossesses « normales ») 17300 cas (anomalie congénitale pendant la grossesse)	Pas de différence d'exposition au MTZ : 3,4% d'anomalies congénitales dans le groupe non exposé vs 3,8% dans le groupe exposé au MTZ.	2

Caro-Paton T, et al. 1997. Br J Clin Pharmacol (51)	Méta analyse	Sécurité du MTZ chez les femmes enceintes	4 études de cohorte, 1 étude cas témoins	Pas de sur-risque de malformation congénitale après exposition au MTZ. OR à 1,08, (IC 0,9-1,29) p=0,32	1
---	--------------	---	--	--	---

Synthèse et proposition de recommandations

Données du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)

Métronidazole

En cas de grossesse, le Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) autorise l'utilisation du MTZ, quel que soit le terme de la grossesse.

En cas d'allaitement : la quantité de MTZ ingérée par la prise orale ou IV est importante (34%). L'utilisation du MTZ est envisageable pour une durée limitée <14 jours. Il est préférable de privilégier la prise monodose.

En cas de traitement monodose et si l'enfant ne prend plus le sein la nuit, on peut proposer de prendre le métronidazole juste avant la dernière tétée du soir. En effet, le pic de concentration du métronidazole dans le lait se produit environ 2 à 4 heures après la prise et sa demi-vie d'élimination dans le lait est d'environ 9 heures

Secnidazole et tinidazole

Il faut privilégier le métronidazole mieux évalué chez la femme enceinte. Il n'y a pas de données publiées sur secnidazole et allaitement.

Données de la littérature

Deux méta analyses et une étude cas témoins de forte puissance n'ont pas mis en évidence de sur risque de tératogénicité en cas d'utilisation du MTZ lors de la grossesse. (49,51)

Chez la femme enceinte, un traitement prolongé par métronidazole 500 mg x 2/j pendant 7 jours est préférable à l'utilisation d'une dose unique. Il faut rassurer les patientes sur l'absence de tératogénicité du métronidazole (Grade B)

L'utilisation du secnidazole et du tinidazole est à éviter car ils ont moins bien été évalué chez la femme enceinte (AE)

Chez la femme allaitante, un traitement DU est préférable compte tenu du passage du MTZ dans le lait maternel.

En cas de traitement monodose et si l'enfant ne prend plus le sein la nuit, on peut proposer de prendre le métronidazole juste avant la dernière tétée du soir. (AE)

Méthode de travail

Recommandations pour la pratique clinique

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode Recommandations pour la pratique clinique (RPC) est la méthode préférentielle à la Haute Autorité de santé (HAS) pour élaborer des recommandations de bonne pratique. Il s'agit d'une méthode rigoureuse qui repose sur :

- la participation des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la RBP ;
- la transparence vis-à-vis de l'analyse critique de la littérature, de l'essentiel des débats et des décisions prises par les membres du groupe de travail, des avis formalisés des membres du groupe de lecture, de l'ensemble des participants aux différents groupes ;
- l'indépendance d'élaboration des recommandations, de par le statut de la HAS, autorité publique indépendante à caractère scientifique, l'indépendance des groupes impliqués (groupe de travail, groupe de lecture), et l'indépendance financière ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

Choix du thème de travail

La HAS prend l'initiative de l'élaboration de la recommandation (autosaisine) ou répond à la demande d'un autre organisme, tel que :

- un conseil national professionnel de spécialité, le Collège de la médecine générale, un collège de bonne pratique, une société savante ou toute autre organisation de professionnels de santé ;
- une institution, une agence sanitaire ou un organisme de santé publique ;
- un organisme d'assurance maladie ;
- une association représentant des usagers du système de santé.

Après inscription du thème de la recommandation au programme de la HAS, une phase de cadrage préalable à l'élaboration de toutes RBP est mise en œuvre (voir guide note de cadrage). Elle a pour but, en concertation avec le demandeur, les professionnels et les usagers concernés, de choisir la méthode d'élaboration de la RBP et d'en délimiter le thème. Cette phase de cadrage permet en particulier de préciser l'objectif des recommandations et les bénéfices attendus en termes de qualité et de sécurité des soins, les questions à traiter, les professionnels et les usagers concernés par la recommandation.

Le CNS et l'ANRS/MIE ont sollicité l'HAS, pour la rédaction de recommandations de bonne pratique dans le cadre d'un processus de labellisation par la HAS des recommandations émises. Le CNS et l'ANRS/MIE sont promoteurs du projet et ont désigné un coordinateur et des chargés de projet pour la rédaction de ces RBP. Les travaux ont été accompagnés par la HAS et confiés à un chef de projet de la HAS.

Coordination du projet

Les RBP sur ce sujet ont suivi la méthodologie de la HAS. Ainsi le déroulement de la RBP, du cadrage à la diffusion des recommandations, s'est fait sous la responsabilité d'un coordinateur du CNS et de l'ANRS/MIE, chargé :

- de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature ;
- d'assurer la coordination et d'organiser la logistique du projet.
- Le chef de projet de la HAS a été chargé de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature.
- Le coordinateur du CNS et de l'ANRS/MIE et le chef de projet de la HAS ont veillé à ce que :
- la composition des groupes soit conforme à celle définie dans la note de cadrage ;
- l'ensemble des membres désignés permet d'assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en œuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel a été constitué par le CNS et l'ANRS/MIE. Il comprenait les membres suivants :

- des professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses ;
- des représentants d'associations de patients et d'usagers ;
- et si besoin, d'autres professionnels concernés et des représentants d'agences publiques.

Le coordinateur du groupe de travail a été désignée par le CNS et l'ANRS/MIE pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Des chargés de projet ont été également désignés par le CNS et l'ANRS/MIE pour identifier, sélectionner, analyser la littérature, et en rédiger une synthèse critique sous la forme d'un argumentaire scientifique ; Ils ont également rédigé les recommandations.

Rédaction de l'argumentaire scientifique

Comme demandé dans la méthodologie de la HAS :

La rédaction de l'argumentaire scientifique a reposé sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature et sur les avis complémentaires du groupe de travail.

La recherche documentaire a été systématique, hiérarchisée et structurée, avec l'aide d'un documentaliste de la HAS. Le coordinateur, et les chargés de projet ont participé à l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire, réalisée par le documentaliste de la HAS. Celle-ci a été effectuée sur une période adaptée au thème et mise à jour jusqu'à la publication des RBP.

Une sélection bibliographique des références selon les critères de sélection définis a été effectuée par les chargés de projet, le coordinateur en amont de la première réunion du groupe de pilotage.

Chaque article retenu a été analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats.

L'analyse de la littérature a permis de préciser le niveau de preuve des études.

Rédaction de la version initiale des recommandations

Les membres du groupe de travail se sont réunis à 6 reprises, pour élaborer à partir de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations rédigées par les chargés de projet, la version initiale des recommandations qui sera soumise au groupe de lecture.

Groupe de lecture

De même composition qualitative que le groupe de travail, le groupe de lecture a comporté 20 professionnels élargis aux représentants des spécialités médicales, professions ou de la société civile non présents dans le groupe de travail.

Il a été consulté par voie électronique (utilisation de l'outil informatique GRaAL disponible sur le site de la HAS) et a donné un avis formalisé (cotations et commentaires) sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur son applicabilité, son applicabilité et sa lisibilité. Les membres du groupe de lecture ont donné aussi leur avis sur tout ou partie de l'argumentaire scientifique.

Version finale des recommandations

Les cotations et commentaires du groupe de lecture ont été ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui a modifié l'argumentaire et rédigé la version finale des recommandations, au cours d'une réunion de travail.

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C ou AE selon l'échelle proposée par la HAS.

Validation par le Collège de la HAS

La RBP a été soumise au Collège de la HAS pour adoption. À la demande du Collège de la HAS, les documents peuvent être amendés. Les participants en sont alors informés.

Diffusion

Au terme du processus, le CNS et l'ANRS/MIE et la HAS mettent en ligne sur leurs sites Internet la fiche pratique, les recommandations et l'argumentaire scientifique.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique, se référer au guide : « Élaboration de recommandations de bonne pratique : Méthode Recommandations pour la pratique clinique ». Ce guide est téléchargeable sur le site internet de la HAS : www.has-sante.fr.

Gestion des conflits d'intérêts

Les participants aux différentes réunions ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS.

Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les déclarations

des membres du groupe de travail ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe par le comité de validation des déclarations d'intérêts (CVDI).

Les déclarations d'intérêts des participants au projet sont consultables sur le site DPI-Santé : <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home>

Actualisation

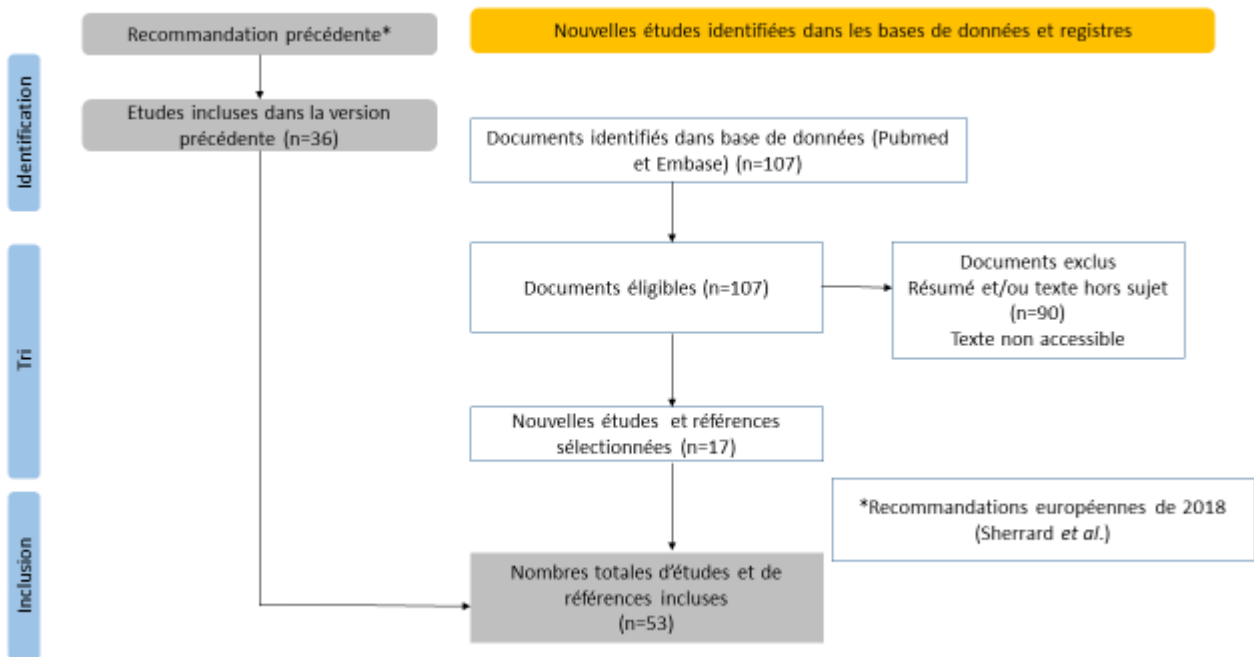
L'actualisation de cette recommandation de bonne pratique sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

Table des annexes

Annexe 1. Diagramme de flux selon les critères PRISMA

40

Annexe 1. Diagramme de flux selon les critères PRISMA



Références bibliographiques

1. Masson E. Diagnostic de la trichomonose à TV [Internet]. EM-Consulte. [cited 2022 Sep 9]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/1432848/diagnostic-de-la-trichomonose-a-trichomonas-vagina>
2. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ*. 2019 Aug 1;97(8):548-562P.
3. Pereyre S, Nadalié CL, Bébéar C, Arfeuille C, Beby-Defaux A, Berçot B, et al. Mycoplasma genitalium and TV in France: a point prevalence study in people screened for sexually transmitted diseases. *Clinical Microbiology and Infection*. 2017 Feb 1;23(2):122.e1-122.e7.
4. Sherrard J, Pitt R, Hobbs KR, Maynard M, Cochrane E, Wilson J, et al. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) United Kingdom national guideline on the management of TV 2021. *Int J STD AIDS*. 2022 Jul 1;33(8):740–50.
5. Janier M. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissibles. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2016 Nov;143(11):701–2.
6. Desoubieux G, Chesnay A. Diagnostic de la trichomonose à TV. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2021 Mar 1;2021(530):71–5.
7. Van der Pol B. TV infection: the most prevalent nonviral sexually transmitted infection receives the least public health attention. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 1;44(1):23–5.
8. Herbst de Cortina S, Bristow CC, Joseph Davey D, Klausner JD. A Systematic Review of Point of Care Testing for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and TV. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:4386127.
9. Nathan B, Appiah J, Saunders P, Heron D, Nichols T, Brum R, et al. Microscopy outperformed in a comparison of five methods for detecting TV in symptomatic women. *Int J STD AIDS*. 2015 Mar;26(4):251–6.
10. Khatoun R, Jahan N, Ahmad S, Khan HM, Rabbani T. Comparison of four diagnostic techniques for detection of TV infection in females attending tertiary care hospital of North India. *Indian J Pathol Microbiol*. 2015;58(1):36–9.
11. Trichomoniasis - STI Treatment Guidelines [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/trichomoniasis.htm>
12. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018 Nov;29(13):1258–72.
13. Vernay-Vaisse C, Spenatto N, Derancourt C, Timsit J, Fouéré S, Pinault AL. DÉPISTAGE DES MST / IST.
14. Muzny CA, Mena LA, Lillis RA, Schmidt N, Martin DH, Kissinger P. A Comparison of Single-Dose Versus Multidose Metronidazole by Select Clinical Factors for the Treatment of TV in Women. *Sexually Transmitted Diseases*. 2022 Mar 1;49(3):231–6.
15. Kissinger P, Muzny CA, Mena LA, Lillis RA, Schwebke JR, Beauchamps L, et al. Single-dose versus 7-day-dose metronidazole for the treatment of trichomoniasis in women: an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018 Nov;18(11):1251–9.
16. OuYang Z, Wu J, Xu Y, Wei S, Zhong B, Zhang M, et al. Single-dose versus multidose metronidazole for the treatment of vaginal trichomoniasis: A meta-analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2020 Dec;255:56–62.
17. Howe K, Kissinger PJ. Single-Dose Compared With Multidose Metronidazole for the Treatment of Trichomoniasis in Women: A Meta-Analysis. *Sexually transmitted diseases*. 2017 Jan;44(1):29–34.
18. Kissinger P, Mena L, Levison J, Clark RA, Gatski M, Henderson H, et al. A RANDOMIZED TREATMENT TRIAL: SINGLE VERSUS 7 DAY DOSE OF METRONIDAZOLE FOR THE TREATMENT OF TV AMONG HIV-INFECTED WOMEN. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 Dec 15;55(5):565–71.
19. Muzny CA, Schwebke JR, Nyirjesy P, Kaufman G, Mena LA, Lazenby GB, et al. Efficacy and Safety of Single Oral Dosing of Secnidazole for Trichomoniasis in Women: Results of a Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Delayed-Treatment Study. *Clin Infect Dis*. 2021 Sep 15;73(6):e1282–9.
20. Muzny CA, Van Gerwen OT. Secnidazole for Trichomoniasis in Women and Men. *Sexual medicine reviews*. 2022 Apr;10(2):255–62.
21. Kufel WD, Asiago-Reddy EA, Parsels KA, Sanyal S, Coyne JL. Successful treatment with secnidazole for trichomoniasis in the setting of metronidazole hypersensitivity. *Int J STD AIDS*. 2021 Nov;32(13):1271–3.
22. Gabriel G, Robertson E, Thin RNT. Single Dose Treatment of Trichomoniasis. *J Int Med Res*. 1982 Mar 1;10(2):129–30.
23. Anjaneyulu R, Gupte SA, Desai DB. Single-Dose Treatment of Trichomonal Vaginitis: A Comparison of Tinidazole and Metronidazole. *J Int Med Res*. 1973 Jan;1(2):438–41.
24. O-Prasertsawat P, Jetsawangsi T. Split-dose Metronidazole or Single-dose Tinidazole for the Treatment of Vaginal Trichomoniasis: Sexually Transmitted Diseases. 1992 Sep;19(5):295–7.
25. Van Gerwen OT, Camino AF, Sharma J, Kissinger PJ, Muzny CA. Epidemiology, Natural History, Diagnosis, and Treatment of TV in Men. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2021 Sep 15;73(6):1119–24.
26. Seña AC, Lensing S, Rompalo A, Taylor SN, Martin DH, Lopez LM, et al. Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, and TV infections in men with nongonococcal urethritis: predictors and persistence after therapy. *J Infect Dis*. 2012 Aug 1;206(3):357–65.
27. Khrianin AA, Reshetnikov OV. [Clinical and microbiological efficacy of metronidazole and ornidazole in the treatment of urogenital trichomoniasis in men]. *Antibiot Khimioter*. 2006;51(1):18–21.
28. Ozbilgin A, Ozbel Y, Alkan MZ, Gürüz Y, Atambay M, Tasçi S, et al. Trichomoniasis in non-gonococcal urethritis among male patients. *J Egypt Soc Parasitol*. 1994 Dec;24(3):621–5.
29. Latif AS, Mason PR, Marowa E. Urethral trichomoniasis in men. *Sex Transm Dis*. 1987;14(1):9–11.
30. Kawamura N. Metronidazole and tinidazole in a single large dose for treating urogenital infections with TV in men. *Br J Vener Dis*. 1978 Apr;54(2):81–3.
31. Pearlman MD, Yashar C, Ernst S, Solomon W. An incremental dosing protocol for women with severe vaginal trichomoniasis and adverse reactions to metronidazole. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1996 Mar;174(3):934–6.

32. Helms DJ, Mosure DJ, Secor WE, Workowski KA. Management of TV in women with suspected metronidazole hypersensitivity. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Apr;198(4):370.e1-7.
33. Kurohara L, Kwong FK, Lebherz B, Klaustermeyer B. Metronidazole hypersensitivity and oral desensitization.
34. Van Gerwen OT, Camino AF, Bourla LN, Legendre D, Muzny CA. Management of trichomoniasis in the setting of 5-nitroimidazole hypersensitivity. *Sex Transm Dis*. 2021 Aug 1;48(8):e1111-5.
35. Thomas R, Estcourt C, Metcalfe R. A case series-successful treatment of persistent TV with paromomycin. *HIV Medicine*. 2018 Apr;19:S146.
36. Backus KV, Muzny CA, Beauchamps LS. TV Treated With Boric Acid in a Metronidazole Allergic Female. *Sexually Transmitted Diseases*. 2017 Feb;44(2):120.
37. Thorley N, Ross J. Intravaginal boric acid: is it an alternative therapeutic option for vaginal trichomoniasis? *Sexually transmitted infections*. 2018 Dec;94(8):574-7.
38. Muzny C, Barnes A, Mena L. Symptomatic TV infection in the setting of severe nitroimidazole allergy: successful treatment with boric acid. *Sex Health*. 2012 Sep;9(4):389-91.
39. Aggarwal A, Shier RM. Recalcitrant TV infections successfully treated with vaginal acidification. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008 Jan;30(1):55-8.
40. Nyirjesy P, Sobel JD, Weitz MV, Leaman DJ, Gelone SP. Difficult-to-treat trichomoniasis: results with paromomycin cream. *Clin Infect Dis*. 1998 Apr;26(4):986-8.
41. Kirkcaldy RD, Augostini P, Asbel LE, Bernstein KT, Kerani RP, Mettenbrink CJ, et al. TV Antimicrobial Drug Resistance in 6 US Cities, STD Surveillance Network, 2009-2010. *Emerg Infect Dis*. 2012 Jun;18(6):939-43.
42. Crowell AL, Sanders-Lewis KA, Secor WE. In Vitro Metronidazole and Tinidazole Activities against Metronidazole-Resistant Strains of TV. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003 Apr;47(4):1407-9.
43. Schwebke JR, Barrientes FJ. Prevalence of TV Isolates with Resistance to Metronidazole and Tinidazole. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006 Dec;50(12):4209-10.
44. Bosserman EA, Helms DJ, Mosure DJ, Secor WE, Workowski KA. Utility of Antimicrobial Susceptibility Testing in TV-Infected Women With Clinical Treatment Failure. *Sexually Transmitted Diseases*. 2011 Oct;38(10):983-7.
45. Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W. Tinidazole Therapy for Metronidazole-Resistant Vaginal Trichomoniasis. *CLIN INFECT DIS*. 2001 Oct 15;33(8):1341-6.
46. Mammen-Tobin A, Wilson JD. Management of metronidazole-resistant TV – a new approach. *Int J STD AIDS*. 2005 Jul 1;16(7):488-90.
47. Henien M, Nyirjesy P, Smith K. Metronidazole-resistant trichomoniasis: Beneficial pharmacodynamic relationship with high-dose oral tinidazole and vaginal paromomycin combination therapy. *Sexually Transmitted Diseases*. 2019 Jan 1;46(1):E1-2.
48. Das S, Huengsborg M, Shahmanesh M. Treatment failure of vaginal trichomoniasis in clinical practice. *Int J STD AIDS*. 2005 Apr 1;16(4):284-6.
49. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: A meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1995 Feb;172(2):525-9.
50. Czeizel AE, Rockenbauer M. A population based case-control teratologic study of oral metronidazole treatment during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998 Mar;105(3):322-7.
51. Caro-Patón T, Carvajal A, Martín de Diego I, Martín-Arias LH, Alvarez Requejo A, Pinilla ER. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 1997 Aug;44(2):179-82.
52. <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/07/07/20201027-mise-en-garde-25072013acide-borique-preparations-hospitalieres-2.pdf>
53. <https://www.lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=metronidazole>

Participants

Groupe de travail

Dr Gentiane MONSEL, dermatologue, Paris

Dr Cécile BRIN, dermatologue, Chambéry

Dr Guillaume Desoubieux, parasitologue, Tours

Dr Sébastien FOUERE, dermatologue, Paris

Groupe de lecture

Dr Claire BERNIER, dermatologue, Nantes

Mme Iris BICHARD, Infirmière, Paris

Dr Bénédicte CHAINE SIDIBÉ, Dermatologue, Paris

Dr Olivier CHOSIDOW, Dermatologue, Paris

Dr Jean-Noël DAUENDORFFER, Dermatologue, Paris

Dr Stéphane DAVID, médecin CeGIDD, Paris

Dr Isabelle ETIENNEY, Proctologue, Paris

Dr Guillaume FATSCHER, Médecin généraliste, Paris

Dr Marieke GEMINEL, médecin généraliste, Champigny Sur Marne

Dr Florian HERMS, Dermatologue, Paris

Dr Evguenia KRASTINOVA, Infectiologue, Créteil

Dr Caroline LASCOUX-COMBE, Maladies infectieuses et tropicales, Paris

Dr Victoria MANDA Infectiologue, Paris

Dr Michel OHAYON Médecin généraliste – Sexologue, Paris

Dr Dominique PATAUT, Dermatologue, Paris

Dr Bao PHUNG, maladies infectieuses, Paris

Dr Florence POIZEAU, Dermatologue, Rennes

Dr Romain SALLE, dermatologue CeGIDD, Boulogne-Billancourt

Dr Nathalie SPENATTO, Dermato-vénérologue, Toulouse

M Lucas VALLET, TRT5/CHV, Paris

Remerciements

Le CNS, l'ANRS-MIE et la HAS tiennent à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus

Abréviations et acronymes

ANRS MIE	Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales Maladies infectieuses émergentes
BASHH	British Association for Sexual Health and HIV
CI	
CNS	Intervalle de confiance
CRAT	Conseil national du sida et des hépatites virales
CT	Centre de référence sur les agents tératogènes
DU	Chlamydia trachomatis
HAS	Dose Unique
ITT	Haute Autorité de santé
MG	Intention de traiter
MTZ	Mycoplasma genitalium
PV	metronidazole
RR	Prélèvement vaginal
SCZ	Risque relatif
SFD	Secnidazole
TDZ	Société Française de Dermatologie
TOC	tinidazole
TV	Test of cure
VB	<i>Trichomonas vaginalis</i>
	Vaginose bactérienne

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

