

Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2021

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
Le 12 mars 2021 à POITIERS
par mademoiselle BERNARD Alizée
née le 28/05/1995

Présentation de trois espèces *de Trichomonas* :

Trichomonas vaginalis, *Trichomonas tenax* et *Pentatrichomonas hominis*

Composition du jury :

Président : Monsieur le professeur Bernard FAUCONNEAU

Membre : Madame la docteure Marie BRUERE

Directeur de thèse : Madame la professeure Christine IMBERT

PHARMACIE

Professeurs

- COUET William, pharmacie clinique PU-PH
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique PU-PH
- MARCHAND Sandrine, pharmacocinétique PU-PH
- RAGOT Stéphanie, santé publique PU-PH

- CARATO Pascal, chimie thérapeutique PR
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie PR
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie PR
- IMBERT Christine, parasitologie PR
- OLIVIER Jean Christophe, galénique PR
- PAGE Guylène, biologie cellulaire PR
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique PR
- SARROUILHE Denis, physiologie PR
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques PR

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, immunologie-hématologie MCU-PH
- THEVENOT Sarah, hygiène et santé publique MCU-PH

- BARRIER Laurence, biochimie MCF
- BODET Charles, bactériologie MCF
- BON Delphine, biophysique MCF
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie MCF
- BUYCK Julien, microbiologie, MCF
- CHARVET Caroline, physiologie MCF
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique MCF
- DEBORDE-DELAGE Marie, sciences physico-chimiques MCF
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique MCF
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire MCF
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie, MCF

- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie MCF
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique MCF
- INGRAND Sabrina, toxicologie MCF
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile pharmacochimie MCF
- PAIN Stéphanie, toxicologie MCF
- RIOUX BILAN Agnès, biochimie MCF
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacochimie MCF
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire MCF
- WAHL Anne, chimie analytique MCF

Maîtres de Conférences Associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

Enseignants d'anglais

- DEBAIL Didier

Remerciements

Merci à Monsieur Bernard Fauconneau, pour avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse et pour avoir transmis ses connaissances tout au long de mon cursus scolaire. Merci pour votre disponibilité et pour votre gentillesse.

Merci à Madame Christine Imbert, pour avoir accepté de diriger ma thèse et pour m'avoir aidée dans ma rédaction. Merci de votre gentillesse, de votre patience, de votre disponibilité permanente et pour vos nombreux encouragements.

Merci à Marie, pour avoir accepté d'être membre de mon jury. Merci de ta gentillesse, de ton amitié sans faille et pour tous ces moments partagés inoubliables. Tu es l'une des meilleures personnes que je connaisse.

Je remercie toute l'équipe de la pharmacie Nobilienne et Emma, pour votre générosité, vos conseils et votre accompagnement durant mon stage effectué lors de ce premier confinement. Ces moments de complicité m'ont été précieux.

Merci à l'équipe de la pharmacie du Front de mer pour ces deux merveilleuses saisons passées à vos côtés et pour ces précieux moments. Vous m'avez permis d'apprécier le travail en officine et le travail en équipe.

Merci à Axel pour ton soutien quotidien durant les examens et pour tous ces moments de joie et d'émotions. Merci d'être à mes côtés. Tu es et tu resteras pour toujours le meilleur partenaire de vie que l'on puisse avoir. Tu es exceptionnel.

Merci à toutes mes amies de pharmacie pour ces cinq années d'études à vos côtés, ces soirées, ces séances de sport et de révision sont inoubliables.

Merci à Pia, Brice, Jonas, Rayan, Elsa et Manon pour cette dernière année d'étude pharmaceutique, qui, grâce à vous, nos soirées, nos révisions et nos restaurants, sera gravée dans ma mémoire.

Merci à tous mes amis de Royan. Tous les moments partagés depuis le lycée sont uniques. Vous êtes les personnes que j'affectionne le plus et avec lesquelles je me sens le mieux.

Merci à ma mère, mon père et à ma grand-mère d'avoir cru en moi, de me soutenir et d'être toujours présents pour moi. Je ne vous remercierai jamais assez. Ce travail vous est avant tout dédié.

Table des matières

Liste des abréviations	7
Introduction.....	8
I. <i>Trichomonas</i> : présentation des espèces appartenant à ce genre	9
A. Le genre <i>Trichomonas</i>.....	9
(1) Découverte et description	9
(2) Taxonomie et classification	9
(3) Morphologie du genre <i>Trichomonas</i>	12
(4) Comportement du genre <i>Trichomonas</i>	13
B. <i>T. vaginalis</i>.....	13
(1) Découverte et dates clés	13
(2) Épidémiologie	14
(a) Prévalence mondiale	14
(b) Incidence mondiale	14
(c) Distribution mondiale et socio-économique.....	14
(d) Zoom géographique	15
(i) En Europe	15
(ii) En Afrique	16
(iii) Aux Etats-Unis.....	16
(3) Morphologie	17
(4) Reproduction	19
(5) Hôtes	19
(6) Transmission.....	20
(a) Transmission lors de l'accouchement	20
(7) Facteurs environnementaux.....	20
(8) Physiopathologie	21
(a) Trois mécanismes jouant un rôle dans la physiopathologie de <i>T. vaginalis</i>	21
(b) Adhérence aux cellules vaginales.....	21
(i) Invasion de la couche muqueuse	21
(ii) Changement de morphologie	22
(iii) Adhérence aux cellules hôtes	23
(c) Système d'attaque de <i>T. vaginalis</i>	24
(i) Déphosphorylation des jonctions serrées.....	24
(ii) Destruction des cellules hôtes par phagocytose	24
(d) <i>T. vaginalis</i> et le microbiote vaginal.....	25
(i) Développement de <i>T. vaginalis</i> et modulation du microbiote	25
(ii) Rôle protecteur de la flore	26

(iii) Interaction entre <i>T. vaginalis</i> et autres espèces pathogènes.....	26
(e) Moyen de survie.....	27
(i) Destruction de <i>T. vaginalis</i> par l'hôte	28
C. <i>Trichomonas tenax</i>.....	28
(1) Découverte	28
(2) Épidémiologie	29
(a) Différence selon l'état du parodonte	29
(b) Selon l'âge et le sexe	29
(c) Importance de l'hygiène bucco-dentaire	29
(d) Facteurs de risque	29
(3) Morphologie	30
(4) Hôtes	31
(a) Appartenance de <i>T. tenax</i> au microbiote oral humain	32
(i) Description du microbiote	32
(ii) <i>T. tenax</i> , microbiote et l'état du parodonte.	32
(5) Pouvoir pathogène.	33
(a) Facteurs de virulence	33
(i) Adhérence cellulaire	33
(ii) Invasion tissulaire	33
(iii) Production enzymes	33
(iv) Discussion du rôle pathogène	34
D. <i>Pentatrichomonas hominis</i>.	34
(1) Épidémiologie.....	34
(a) Épidémiologie humaine.....	34
(b) Épidémiologie animale.....	35
(2) Morphologie	35
(3) Hôtes	37
(4) Transmission.....	38
(5) Pouvoir pathogène	38
II. Symptomatologie et diagnostic.....	39
A. Symptômes associés à <i>T. vaginalis</i>	39
(1) Chez la femme	39
(2) Chez l'homme.....	40
(3) Complications	40
(4) Diagnostic	40
(a) Prélèvement	41
(i) Chez la femme	41
(ii) Chez l'homme	41

(b) Microscopie optique	41
(c) Culture <i>in vitro</i>	43
(d) Tests immunochromatographiques pour la détection d'antigènes	43
(e) Test d'amplification d'acide nucléique par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR)	44
(5) Spécificité et sensibilité des tests	44
B. Éventuels symptômes associés à <i>T. tenax</i> et <i>P. hominis</i>	45
(1) Symptomatologie associée à <i>T. tenax</i>	45
(2) Diagnostic de <i>T. tenax</i>	47
(3) Symptomatologie associée à <i>P. hominis</i>	48
(4) Diagnostic de <i>P. hominis</i>	48
III. Prise en charge des trichomonoses et prévention.....	49
A. Traitement.....	49
(1) Utilisation des nitro-imidazolés	49
(a) Généralités	49
(b) Mécanisme d'action	50
(c) Spectre parasitaire	51
(d) Posologies	51
(e) Cas des femmes enceintes et allaitantes	52
(f) Effets indésirables et interactions.....	53
(g) Pharmacocinétique	54
(h) Résistance	56
B. Prévention des infections impliquant le genre <i>Trichomonas</i>	57
(1) Prévention de <i>T. vaginalis</i>	57
(2) Prévention de <i>T. tenax</i>	58
(3) Prévention de <i>P. hominis</i>	59
Conclusion	60
Tables des figures	61
Table des tableaux.....	63
Bibliographie	64
Résumé.....	76
Serment de Galien	77

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

ANOFEL : association française des enseignants de parasitologie médicales

CLP : protéine cadhérine-like

CNGOF : collège national des gynécologues et obstétriciens français

ECBU : examen cyto bactériologique des urines

FDA : food and drug administration americaine

ISPL : inhibiteur sécrétoire de la protéase leucocytaire

IST : infection sexuellement transmissible

MGG : May-Grünwald Giemsa

MLC : concentration létale minimale

OMS : organisation mondiale de la santé

PCR : réaction de polymérisation en chaine

PNN : polynucléaires neutrophiles

PSR : indice parodontal de dépistage et d'enregistrement

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Introduction

Le corps humain est sujet à de nombreuses interactions avec toutes sortes d'espèces bactériennes, virales, fongiques ou appartenant aux protozoaires. Parmi ces protozoaires, il existe le genre *Trichomonas*. *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* et *Pentatrichomonas hominis* correspondent aux différentes espèces de *Trichomonas* les plus souvent rencontrées chez l'être humain. Parmi elles, l'espèce la plus connue, répandue à travers le monde et de ce fait, la plus documentée est *T. vaginalis*. Les espèces *T. tenax* et *P. hominis* sont moins connues et il nous ait apparu intéressant d'en apprendre un peu plus sur leur morphologie, sur les éventuels symptômes associés ou encore sur les traitements mis en œuvre.

Cette thèse comprend trois parties. La première partie présente les trois espèces de *Trichomonas*, qui ont essentiellement l'Homme pour hôte, et aborde la physiopathologie et l'éventuel pouvoir pathogène de ces espèces. La deuxième partie est dédiée aux symptômes associés à la colonisation par ces organismes, ainsi qu'aux techniques dont on dispose actuellement pour établir le diagnostic. Pour finir, la troisième partie aborde les différents traitements existants pour soigner les patients lorsque cela s'avère nécessaire, et les moyens de prévention afin de réduire la prévalence et l'incidence des trichomonoses à travers le monde.

I. *Trichomonas* : présentation des espèces appartenant à ce genre

A. *Le genre Trichomonas*

(1) *Découverte et description*

Le médecin Donné (1801-1878) a découvert le genre *Trichomonas* (flagellé) en 1836, et a identifié l'espèce *Trichomonas vaginalis* dans les voies génitales de la femme. Donné est donc à l'origine du nom générique « *Trichomonas* » (Théodoridès et Rousset, 1980).

Toutefois, en 1773, une autre espèce du genre *Trichomonas*, plus tard renommée *Trichomonas tenax*, avait été découverte par Muller dans la cavité buccale, et est décrite dans le livre : *Vermium terrestrium et fluvatilium succincta historia* (Copenhague et Leipzig, 1773), mais alors identifiée sous le nom de *Cercaria tenax*. Le flagellé avait été découvert, 63 ans avant la description faite par Donné (Théodoridès et Rousset, 1980).

(2) *Taxonomie et classification*

Les *Excavobiontes* (Excavata) forment un clade au sein des Eucaryotes, ils appartiennent au sous-domaine des bicontes (Adl et al., 2012). Le groupe qui nous interesse est le groupe *metamonada* (métamonadines, fig 1).

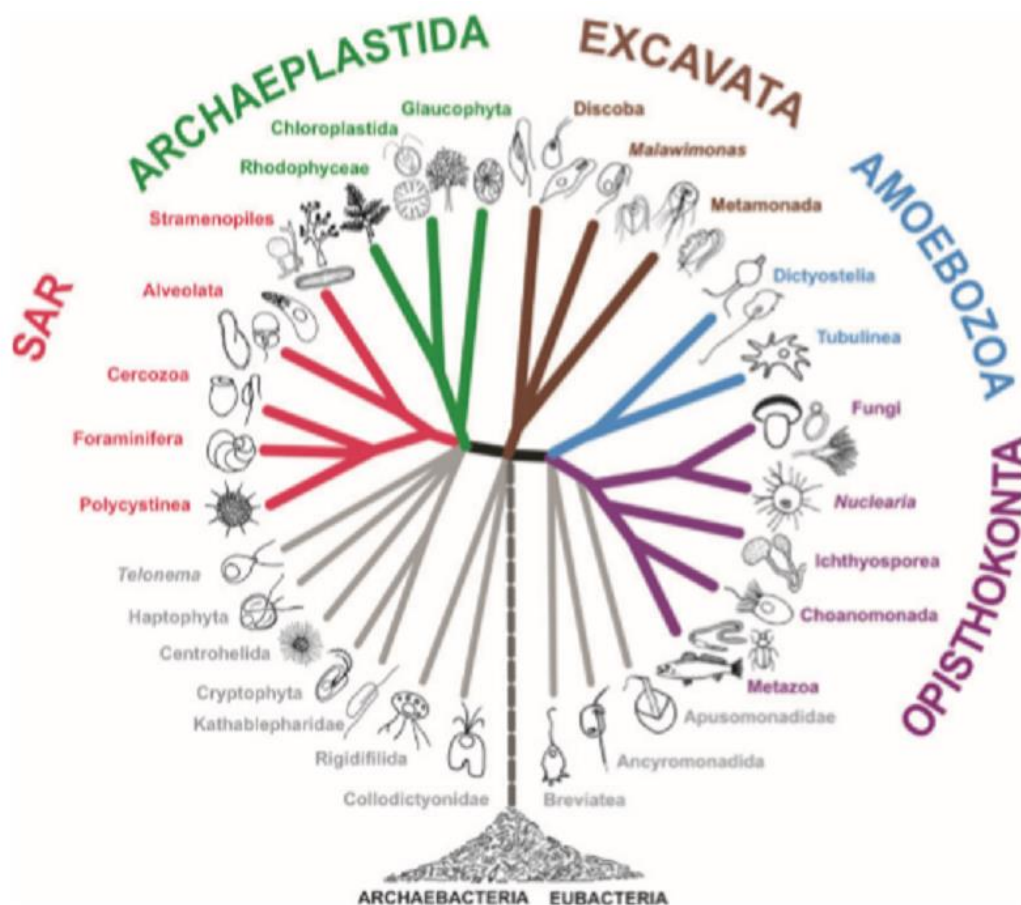


Figure 1 : La classification des eucaryotes (Adl et al, 2012)

Le genre *Trichomonas* appartient à la famille des Trichomonadidae qui appartient à l'ordre Trichomonadida (De Aquino et al., 2020) (fig 2).

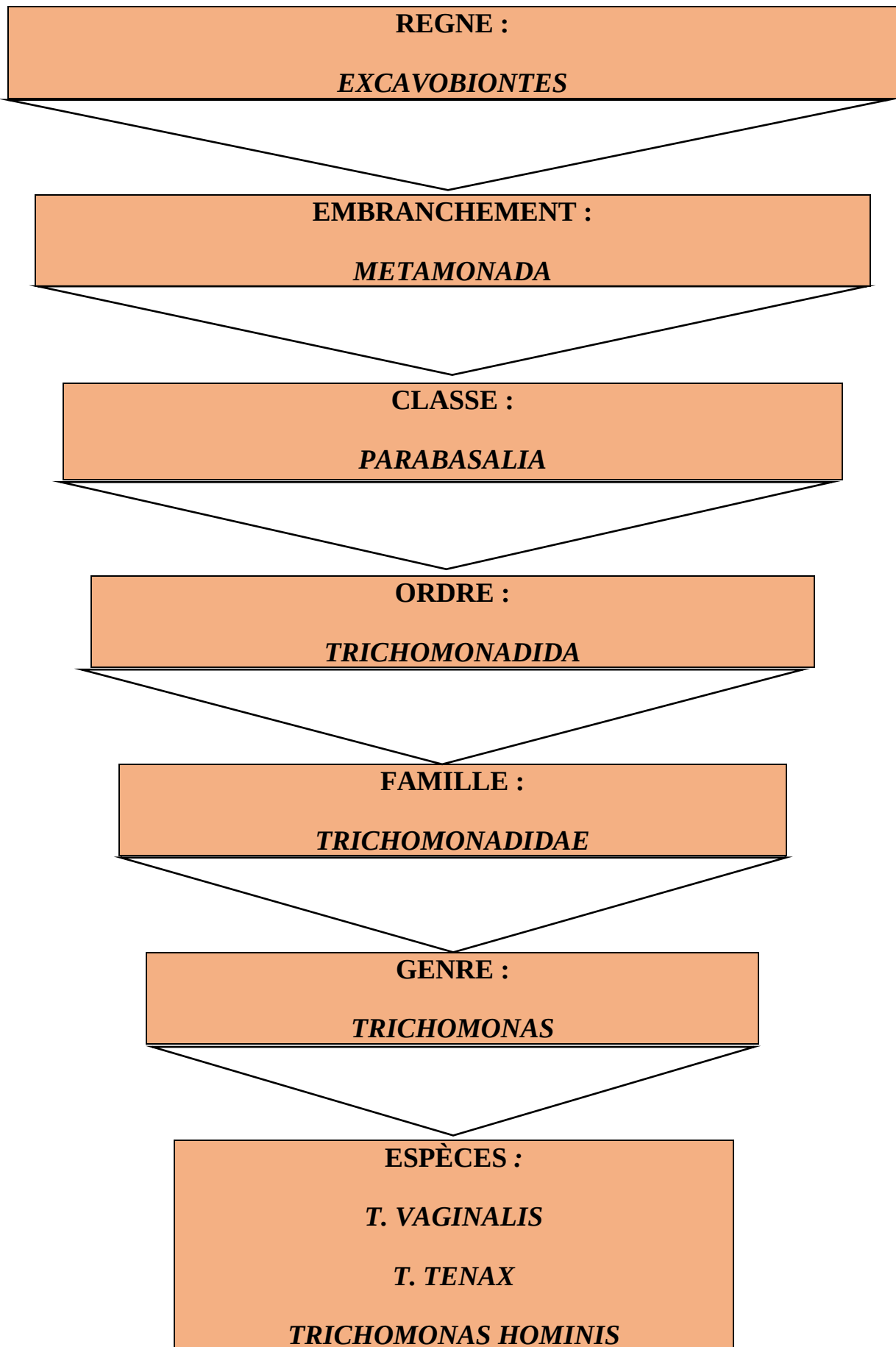


Figure 2 : Place du genre *Trichomonas* dans la classification.

(3) Morphologie du genre *Trichomonas*

Le développement des excavobiontes passe habituellement par deux stades : un stade de résistance : le stade kyste qu'ils adoptent lors de conditions défavorables, dans le but de survivre, et le stade végétatif : la forme trophozoïte.

Les organismes appartenant aux *Parabasalia* ont pour caractéristiques communes d'être composés de deux fibres parabasales ou plus, reliant l'appareil de Golgi à l'appareil ciliaire, qui peut disparaître dans certains taxons ou au contraire se multiplier (Honigberg et Mohn, 1973).

La famille des Trichomonadidae est caractérisée par la présence de quatre à six flagelles, d'un axostyle et d'une membrane ondulante, parfois absente, contenant une structure cytosquelettique (Cepicka et al., 2010).

Le genre *Trichomonas* n'existe que sous la forme végétative, le trophozoïte, qui se divise par fission binaire. Lors de mauvaises conditions, il peut internaliser ses flagelles et sa membrane ondulante pour former un semblant de pseudo-kyste (Kulda et al., 1986).

Le nombre de flagelles libres caractérise chaque genre de la famille des Trichomonadidae. Ainsi, le genre *Tritrichomonas* possède trois flagelles libres, alors les genres *Tetratrichomonas* et *Pentatrichomonas* possèdent quatre et cinq flagelles respectivement (BonDurant et Honigberg, 1994).

Les *Trichomonas* sont des eucaryotes ne possédant pas de mitochondrie et sont composés d'un mastigonte, servant d'orifice masticatoire spécifique des protistes (Fig 3). Le glycogène se situant dans le cytoplasme, sous forme de rosettes alfa, est le principal réservoir énergétique des organismes du genre *Trichomonas* (Kulda et al., 1986).

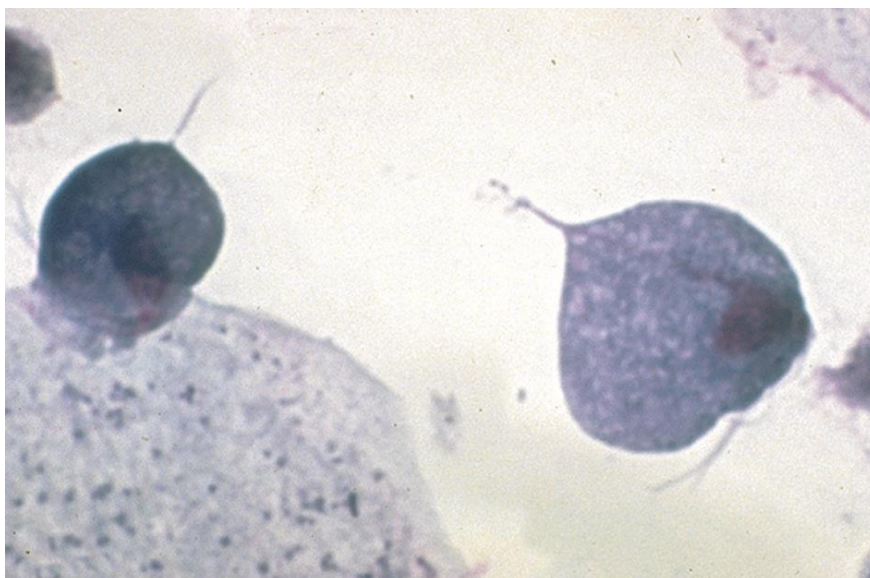


Figure 3 : Les trophozoïtes de *T. vaginalis* (MGG ; 15-20 μm) (ANOFEL).

(4) Comportement du genre *Trichomonas*

Le genre *Trichomonas* rassemble plusieurs espèces qui, selon leur hôte et l'état clinique de celui-ci, peuvent adopter un comportement parasite ou commensal (Maybodi et al., 2016).

Pour l'Homme, *T. vaginalis* est un parasite strict, tandis que *Trichomonas tenax* et *Trichomonas hominis* sont des commensaux, potentiellement parasites opportunistes (Kulda et al., 1986).

B. *T. vaginalis*

(1) Découverte et dates clés

En 1836, Donné a isolé et identifié *T. vaginalis* comme étant un parasite mobile dans la leucorrhée purulente des femmes présentant des signes cliniques vaginaux (Muzny et Kissinger, 2017). En 1916, Hohne a utilisé le terme « trichomonase » pour décrire l'état clinique de la colonisation de la muqueuse vaginale. Entre 1934 et 1939, Procaccini a classé *T. vaginalis* comme une maladie vénérienne. Entre 1960 et 1970, l'examen microscopique s'est développé et a permis de mieux comprendre la croissance et le comportement de *T. vaginalis*. A partir des années 1960, les 5-nitroimidazolés représentent le traitement de référence contre *T. vaginalis*. Durant les années 2000 à 2010, le séquençage du génome de *T. vaginalis* est effectué (Harp et Chowdhury, 2011).

(2) Épidémiologie

(a) Prévalence mondiale

La trichomonose urogénitale est l'infection sexuellement transmissible curable la plus courante dans le monde (Johnston et Mabey, 2008). Les taux de prévalence du parasite sont plus importants que les taux de prévalence de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Treponema pallidum* combinées (Muzny et Kissinger, 2017). Selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé (OMS), la prévalence mondiale de la trichomonose en 2016 était de 156 millions chez les femmes et hommes âgés de 15 ans à 49 ans.

Chez les femmes, la prévalence est de 5,3 % allant de 1,6 % à 11,7 % selon les régions du monde concernées contre 0,6 % chez les hommes, allant de 0,2 % à 1,3 % (Rowley et al., 2019). Elle reste une maladie sous reconnue malgré ses conséquences néfastes pour la santé : maladie inflammatoire pelvienne, facilitation de la transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et issues défavorables de la grossesse (Johnston et Mabey, 2008).

(b) Incidence mondiale

L'incidence de *T. vaginalis* a été estimée à 174 millions de nouveaux cas par an, dont 154 millions recensés dans les pays à faibles ressources (ANOFEL et al., 2018). Le taux d'incidence global pour la trichomonose est de quarante pour mille femmes et quarante-deux pour mille hommes. C'est sur le continent africain que les taux d'incidence les plus élevés sont retrouvés, tous sexes confondus (Rowley et al., 2019). L'incidence dépend de nombreux facteurs liés aux patients : l'âge, le nombre de partenaires sexuels, l'activité sexuelle, les habitudes sexuelles, la co-présence d'autres agents d'infections sexuellement transmissibles (IST), et pour les femmes la phase du cycle menstruel. Mais l'incidence dépendrait aussi d'autres facteurs liés au mode de dépistage et aux soins : les techniques d'examens cliniques, le mode de prélèvement d'échantillons et la ou les techniques de diagnostic mise(s) en œuvre par le laboratoire (Petrin et al., 1998).

(c) Distribution mondiale et socio-économique

T. vaginalis se rencontre sur les tous les continents, il subsiste à tous les climats sans variabilité saisonnière (ANOFEL et al., 2018). Sa distribution est cosmopolite, le parasite est présent dans tous les groupes raciaux et toutes les classes socio-économiques avec une distribution plus importante dans les pays, territoires et zones à faibles revenus et parmi les populations à haut

risque dans les milieux industrialisés. Selon l'OMS, près de 90 % des infections à *T. vaginalis* se produisent chez des personnes vivant dans des territoires industrialisés (Kissinger, 2015).

La prévalence la plus importante de trichomonose féminine se situe sur le continent africain et celle masculine sur le continent américain (Rowley et al., 2019).

Chez les femmes enceintes, la prévalence de *T. vaginalis* varie de 3,9 % à 24,6 % dans les pays à revenu faible à intermédiaire (Afrique australe et Amérique latine) (Van Gerwen et Muzny, 2019).

Dans l'étude National Health and Nutrition Examination Survey, *T. vaginalis* s'est avéré être significativement associé à un âge plus avancé, à un niveau d'éducation bas, à un statut socio-économique inférieur, et au fait d'avoir eu deux partenaires sexuels ou plus au cours de l'année écoulée (Van Gerwen et Muzny, 2019).

Les disparités de santé sont importantes dans l'épidémiologie de cette infection, qui touche un pourcentage élevé de femmes noires avec des prévalences élevées parmi les patients des cliniques prenant en charge les IST et parmi les personnes incarcérées (Meites et al., 2015).

(d) Zoom géographique

(i) En Europe

Une étude réalisée en France entre septembre 2014 et janvier 2015 a montré une faible prévalence de *T. vaginalis* (1,7 %). Cette étude a aussi montré que parmi les patients positifs à *T. vaginalis*, 61,5 % étaient asymptomatiques (Pereyre et al., 2017).

Depuis 2007, les taux d'incidences des urétrites masculines restent stables, touchant majoritairement des groupes d'hommes de 20 à 29 ans et de 30 à 39 ans. Les résultats des tests réalisés chez des individus symptomatiques afin d'identifier le pathogène responsable des urétrites masculines était à 2,6 % positif à *T. vaginalis* (Rossignol et al., 2019).

En Angleterre, une étude récente montre que la prévalence de *T. vaginalis* est de 0,3 % chez les femmes sexuellement expérimentées âgées de 16 à 44 ans (Field et al., 2018). Parmi ce groupe, 2,7 % de femmes positives à *T. vaginalis* sont de race noire ou mixte et 1 % a déclaré avoir consulté un centre impliqué dans le suivi de la santé sexuelle. Aucun homme âgé de 16 à 44 ans n'a déclaré d'antécédent d'infection à *T. vaginalis* dans les cinq dernières années alors que la prévalence chez les femmes était de 0,1 % à 0,2 % dans ce même groupe. Au final, les études

de prévalence dans la population britannique indiquent que *T. vaginalis* est une infection rare (Field et al., 2018).

(ii) En Afrique

En Afrique du Sud, 30 % des femmes infectées par le VIH et 41 % des femmes enceintes non infectées par le VIH sont positives à *T. vaginalis* (Price et al., 2018). Quel que soit leur statut VIH, près de la moitié des femmes infectées par *T. vaginalis* sont asymptomatiques.

Dans une population de femmes enceintes infectées par le VIH, 20 % ont été testées positives à *T. vaginalis* lors de soins prénataux dans des centres de santé publics. La prévalence très élevée dans les populations à risque (personnes immunodéprimées et femmes enceintes) s'explique au moins en partie, par une politique de prise en charge syndromique des IST en Afrique du Sud. En effet, seules les femmes symptomatiques sont traitées pour *T. vaginalis* pendant les soins prénataux. La prévalence observée chez les femmes enceintes atteintes par le VIH en Afrique du Sud est similaire à la prévalence observée dans cette même catégorie au Nigeria (19 %) et en République démocratique du Congo (18 %)(Price et al., 2018).

(iii) Aux Etats-Unis

Aux États-Unis, *T. vaginalis* infecte environ 3,7 millions de personnes dont 2,3 millions chez les femmes et 1,4 million chez les hommes (Meites et al., 2015).

La différence de prévalence entre les deux sexes peut s'expliquer par la forme asymptomatique ainsi que par le taux de résolution spontanée de *T. vaginalis* (36 % à 69 %) chez l'homme.

Dans une étude récemment réalisée sur un échantillon de la population, une disparité ethnique a été observée parmi la population afro-américaine avec une prévalence estimée à 6,8 % parmi la population noire contre 0,4 % parmi la population générale (Patel et al., 2018). Les comportements sexuels à risque au niveau individuel (nombre important de partenaires sexuels, accès insuffisant aux ressources de santé et différence dans les réseaux sexuels) sont à l'origine de cette disparité raciale. Une autre étude rapporte que la prévalence chez les hommes noirs est de 4,2 % et 8,9 % chez les femmes noires contre 0,03 % et 0,8 % respectivement chez les hommes et les femmes d'autres ethnies (Patel et al., 2018).

Au niveau économique il ressort que la prévalence de *T. vaginalis* aux États-Unis est supérieure à celle retrouvée dans d'autres pays aux revenus élevés et comparables tels que le Royaume-

Uni. Ceci peut être expliqué par le manque d’actions engagées en santé publique aux États-Unis. La seule population pour laquelle le dépistage est systématique aux États-Unis est celle des femmes enceintes infectées par le VIH.

Dans un échantillon national représentatif de douze mille quatre cent quarante-neuf adolescents américains de sept à douze ans, la prévalence était estimée à 2,8% chez les filles et à 1,7% chez les garçons (Miller et al., 2005).

Indépendamment de la grossesse, la prévalence de *T. vaginalis* est de 17,4 % à 20 % parmi les femmes infectées par le VIH et rarement observé chez les hommes infectées par le VIH (Van Gerwen et Muzny, 2019).

Comme indiqué dans le tableau 1, les prévalences les plus élevées sont retrouvées chez les personnes incarcérées, les personnes atteintes d’IST et les personnes consommant des drogues (héroïne, crack, cocaïne, marijuana) (Meites et al., 2015).

Tableau 1 : Taux de prévalence chez des population particulière pour le sexe féminin. (Meites et al., 2015).

	Prévalence chez les femmes
Population incarcérée	9 % à 32 % (47 % chez les femmes enceintes)
Population consommant de la drogue	13% à 38 %
Population atteinte d’autres IST	26 %

(3) Morphologie

T. vaginalis est l’espèce la plus connue et étudiée de toutes les espèces du genre *Trichomonas*. La morphologie de *T. vaginalis* est spécifique et caractéristique (Fig 3).

Le trophozoïte mesure entre 10 et 15 µm de long et 7 µm de large (ANOFEL et al, 2018). Il se caractérise par son axostyle, ses quatre flagelles libres antérieurs et un flagelle formant une membrane ondulante, partant de l’arrière jusqu’à la moitié de l’organisme. L’axostyle, fine structure hyaline, prend naissance au niveau du noyau, traverse longitudinalement et ressort à l’extrémité postérieure du parasite, formant un point d’ancrage, pour le parasite, aux cellules épithéliales vaginales. Les quatre flagelles, l’axostyle et la membrane ondulante sont

responsables de la mobilité active et frémissante caractéristique de *T. vaginalis* (Petrin et al., 1998).

Le cytoplasme est granuleux, ceci s'expliquant par la présence de nombreuses vacuoles digestives qui contiennent des bactéries, parfois des hématies (Muzny et Kissinger, 2017).

T. vaginalis possède un noyau décentré, et situé dans sa partie antérieure avec un gros caryosome central (Fig 3). Le noyau est entouré d'une enveloppe nucléaire poreuse. Selon les conditions physicochimiques, l'apparence du parasite peut varier. En effet, lorsque le parasite est attaché à l'épithélium vaginal son aspect est amiboïde alors qu'il est en forme de poire ou ovale lors de la mise en culture (Arroyo et al., 1993). De plus, dans des conditions de croissance défavorables, le trophozoïte de *T. vaginalis* peut internaliser ses flagelles et s'arrondir. Beri et collaborateurs ont observé la formation de structures de type kyste, viables en phase stationnaire de culture axénique de *T. vaginalis*. La forme Pseudo-kystique de *T. vaginalis* est apparue sphérique et immobile. Ils ont aussi mis en évidence la plasticité de *T. vaginalis* et son adaptation rapide lorsqu'il est soumis à des signaux environnementaux stressants suggérant un rôle important de la forme Pseudo-kystique dans le cycle de vie, la pathogenèse et la transmission du parasite (Beri et al., 2020).

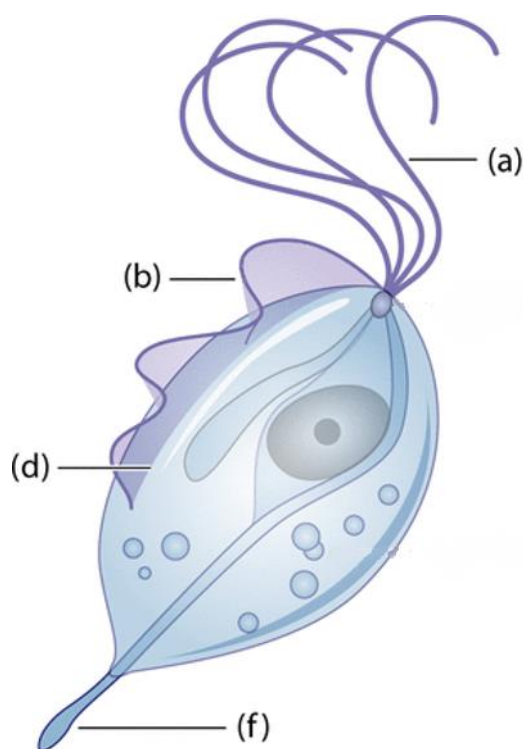


Figure 4 : Dessin schématique de *Trichomonas vaginalis* composées de (a) flagelles libres, (b) d'une membrane ondulante, (d) des hydrogénosomes et (f) d'un axostyle (Bouchemal et al., 2017).

(4) Reproduction

La division cellulaire, décrite après étude microscopique du protozoaire, se fait par fission binaire longitudinale. Elle commence par le dédoublement d'organites locomoteurs, puis il y a la formation de deux attractophores de chaque côté du noyau, qui seront les pôles de division, et après allongement les cellules filles se séparent, formant deux cellules qui produisent les organites manquants (Brugerolle, 1975).

Plusieurs formes arrondies ont été retrouvées dans les cultures en phase de croissance : formes sans flagelle, avec flagelles, noyau en division et avec flagelles ou avec des noyaux multiples. Cependant, ces formes rondes ne survivent pas (Petrin et al., 1998).

(5) Hôtes

L'Homme est le seul hôte naturel de *T. vaginalis* (Muzny et Kissinger, 2017). *T. vaginalis* est présent principalement dans les muqueuses épithéliales du tractus génital humain. Il se niche dans l'appareil génital inférieur (vagin) chez la femme, et dans l'urètre et la prostate chez l'homme. Il se réplique dans ces lieux de nichage par fission binaire comme indiqué précédemment (ANOFEL, 2016). Étant un parasite sensible à la dessiccation, il meurt

rapidement dans le milieu extérieur. Il peut tout de même survivre hors de son hôte une à deux heures sur des surfaces humides et vingt-quatre heures dans les urines, le sperme ou les sécrétions vaginales (Muzny et Kissinger, 2017).

(6) *Transmission*

Étant très sensible à la dessiccation, sa transmission interhumaine ne peut se faire que dans un environnement humide. La transmission de *T. vaginalis* se fait par voie sexuelle, ce qui explique que la trichomonose fasse partie des IST. Les femmes atteintes par *T. vaginalis* ne peuvent guérir qu'après que leurs partenaires sexuels et elle-même aient été traités (Petrin et al., 1998).

Des cas de contamination par voie non sexuelle ont été observés, par le biais de linge de toilette humide, l'utilisation commune des buses de douche, des spéculums ou des sièges de toilettes (ANOFEL, 2016). Cela reste des cas isolés et rares. De plus, *T. vaginalis* a déjà été trouvé vivant dans l'urine, le sperme et l'eau de piscine après plusieurs heures d'exposition (Petrin et al., 1998).

(a) *Transmission lors de l'accouchement*

Il a été montré qu'en cas d'accouchement par voie basse de mères atteintes de trichomonose vaginale, 2 % à 17 % des nouveaux-nés avaient acquis une infection vaginale ou urétrale à *T. vaginalis* (Petrin et al., 1998).

(7) *Facteurs environnementaux*

Les conditions optimales de croissance de *T. vaginalis* sont une température de 35 °C à 37 °C, un pH de 5,5 à 6, en anaérobiose (ANOFEL, 2016).

Cependant *in vitro*, *T. vaginalis* croît de façon optimale à un pH compris entre 6,0 à 6,3, mais il s'adapte aussi à une large gamme de pH reflétant l'environnement changeant du vagin. Hors période de menstruations, le pH vaginal est très acide, se situant entre 3,5-4,5 (McGrory et al., 1994) ce qui peut rendre difficile la croissance de *T. vaginalis* (Petrin et al., 1998).

(8) Physiopathologie

(a) Trois mécanismes jouant un rôle dans la physiopathologie de *T. vaginalis*.

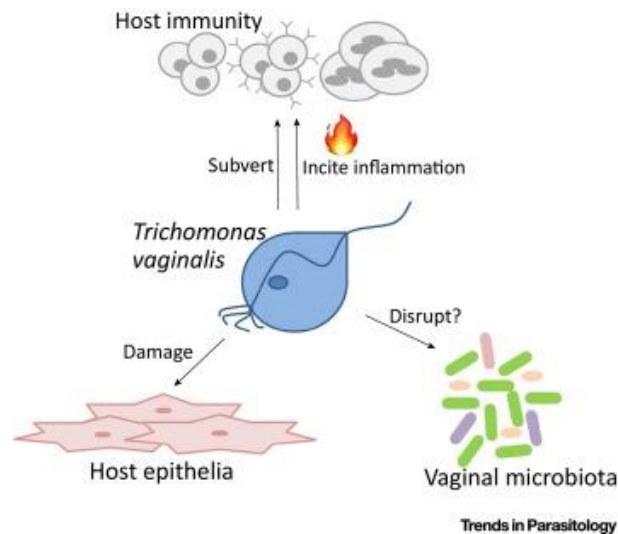


Figure 5 : Comportements pathogènes de *T. vaginalis* (Mercer et Johnson, 2018).

La trichomonose vaginale et les symptômes associés à *T. vaginalis* concernent principalement la muqueuse cervicale et vaginale. Pour induire l'infection, le parasite doit être en contact avec les cellules épithéliales de l'hôte, échapper à la réponse immunitaire de l'hôte et s'installer au sein du microbiote vaginal (Fig 4). Le parasite possède également un microbiote qui lui est propre, abritant deux espèces de mycoplasmes, qui contribuent à sa physiopathologie (Mercer et Johnson, 2018).

(b) Adhérence aux cellules vaginales

(i) Invasion de la couche muqueuse

Dans le tractus génital humain, la première surface rencontrée par *T. vaginalis* est la couche muqueuse, composée majoritairement de mucine. La mucine est un constituant protéique formant une structure qui sert de barrière physique à l'invasion par des parasites extérieurs. *T. vaginalis* possède cinq mucinases qui sont des enzymes protéolytiques capables de lier *T. vaginalis* à la mucine et de la dégrader, ouvrant ainsi un accès à l'épithélium sous-jacent. Cette interaction est variable, selon la constante évolution du tissu épithélial vaginal (Hernández et al., 2014).

(ii) *Changement de morphologie*

Parallèlement à l'invasion de la couche muqueuse, *T. vaginalis* est capable de se transformer passant d'une forme en poire nageant librement dans la lumière utérine à une forme amiboïde adhérente (Fig 5). Le parasite nageur s'aplatit afin d'augmenter sa surface de contact avec les cellules hôtes. Ce changement de forme, très rapide, est un élément essentiel lors de la colonisation du tractus génital. La vitesse à laquelle la morphogénèse se réalise signifie que les protéines impliquées sont déjà exprimées et présentes, et cela contribuerait à expliquer la transformation, le détachement et le changement d'emplacement rapide du parasite (Kusdian et Gould, 2014).

La forme amiboïde obtenue suite au réarrangement du cytosquelette est donc impliquée dans l'adhérence de *T. vaginalis* aux cellules hôtes (Mercer et Johnson, 2018).

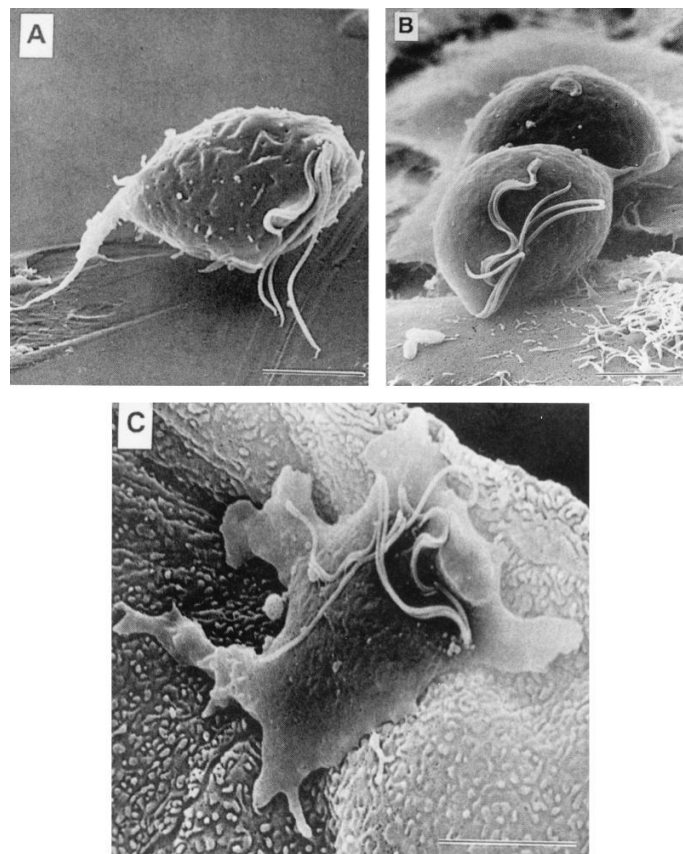


Figure 6 : *T. vaginalis* à la surface d'une cellule épithéliale vaginale avant la transformation amiboïde (A et B). La morphologie amiboïde de *T. vaginalis* est observable sur la figure C (Petrin et al., 1998).

En tant que pathogène extracellulaire obligatoire, l'adhérence aux cellules épithéliales est essentielle pour la survie de *T. vaginalis* au sein de l'hôte afin qu'il ne soit pas éliminé par gravité ou par les sécrétions (Mercer et Johnson, 2018).

Cinq protéines de surface de *T. vaginalis* sont impliquées dans l'adhérence aux cellules épithéliales vaginales: AP23, AP33, AP51, AP65 et AP120 (Garcia et Alderete, 2007). Il a été montré que l'expression de ces adhésines augmente lors de l'adhérence de *T. vaginalis* aux cellules épithéliales vaginales. En adhérant à ces cellules, *T. vaginalis* va entraîner une succession d'événements : diminution de la résistance transépithéliale, élargissement des espaces entre les cellules épithéliales et modification de la distribution des protéines fonctionnelles. Ces effets dépendent de la virulence du parasite, de l'expression des protéines de surface et de la concentration en fer dans la lumière vaginale (Hernández et al., 2014).

Les trophozoïtes de *T. vaginalis* sont connus pour former de grands agrégats cellulaires, ce qui est très important au niveau de la physiopathologie (Nievas et al., 2018) car bien que l'agrégation et la cytoadhérence soient deux mécanismes qui pourraient être régulés différemment, plus les parasites s'agrègent les uns aux autres, plus il y a d'adhérence aux cellules hôtes car des parasites adhérant en transportent d'autres à la surface des cellules hôtes (Pachano et al., 2017).

Par ailleurs, Chen et collaborateurs ont étudié et démontré l'implication de la protéine de surface TVAG_393390, renommée protéine cadhérine-like (CLP), dans l'adhérence de *T. vaginalis* aux cellules hôtes. Il a été observé que l'ARNm ainsi que les taux de protéines CLP augmentaient significativement lorsque *T. vaginalis* adhérait aux cellules hôtes. CLP est similaire aux protéines des cadhérines des mammifères, grandes protéines transmembranaires, impliquées dans les interactions. CLP jouerait donc un rôle important dans l'attachement aux cellules hôtes, l'agrégation du parasite et la lyse qu'il entraîne (Chen et al., 2019).

Afin de préparer l'hôte à une colonisation optimale, *T. vaginalis* sécrète des exosomes, petites vésicules extracellulaires qui peuvent fusionner avec les cellules hôtes. Ces exosomes vont amorcer l'adhérence aux cellules hôtes et vont affecter les ligands d'adhérence facilitant ainsi l'adhérence de *T. vaginalis* (Mercer et Johnson, 2018). Ces exosomes peuvent être internalisés par les cellules hôtes et sont largement utilisés pour la communication inter-cellulaire et l'échange de protéines et d'ARN entre les cellules. L'absorption des exosomes du parasite par

les cellules modifie également les interactions hôte/pathogène comme le métabolisme de la cellule hôte par exemple (Rai et Johnson, 2019).

La concentration de fer dans le milieu vaginal modifie les propriétés de *T. vaginalis* telles que l'adhérence, la cytotoxicité (voir plus loin) et l'activité de ces protéines (Song, 2016). Pour être plus précis, *T. vaginalis* n'utilise que du fer lié à la lactoferrine, retrouvé en très grande quantité au niveau du mucus vaginal, la zone principalement colonisée par *T. vaginalis*, ce qui lui confère une croissance optimale avec des ressources en fer abondantes. De plus, lors des menstruations un apport supplémentaire en sang est fourni à *T. vaginalis* et l'augmentation du pH vaginal favorise également la croissance du parasite (Song, 2016).

(c) Système d'attaque de *T. vaginalis*

(i) Déphosphorylation des jonctions serrées

Les épithéliums muqueux agissent comme une barrière physique naturelle contre l'invasion par des agents pathogènes extérieurs. Une régulation sélective est nécessaire pour le fonctionnement normal de la muqueuse (sécrétion et absorption), et est réalisée en contrôlant la composition et la fonction des jonctions serrées de la couche épithéliale. *T. vaginalis* favorise la perméabilité paracellulaire des cellules ectocervicales humaines en perturbant l'intégrité des jonctions serrées. L'un des principaux mécanismes est la déphosphorylation de leurs principaux composants protéiques grâce aux phosphatases de *T. vaginalis*.

De plus, les cellules ectocervicales humaines sont connues pour produire des molécules pro-inflammatoires en réponse à *T. vaginalis*, telles que des cytokines, dont l'abondance est associée à une inflammation qui perturbe la fonction barrière des jonctions serrées. La barrière épithéliale est alors compromise favorisant ainsi le remodelage cervical (Hinderfeld et al., 2019).

(ii) Destruction des cellules hôtes par phagocytose

La destruction des cellules hôtes se fait par deux mécanismes : la « classique » phagocytose et la trogocytose, « trogo » signifiant « grignoter ». Le mécanisme de trogocytose observé chez *T. vaginalis* est comparable à celui effectué par *Entamoeba histolytica* (Kusdian et Gould, 2014).

Les érythrocytes, les cellules immunitaires (lymphocytes, monocytes) et les bactéries (*Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Enterobacter*, *Escherichia* et *Pseudomonas*) peuvent être phagocytées par le parasite. La trogocytose et la phagocytose médiées par les récepteurs de *T. vaginalis*, sont essentielles pour l'absorption des nutriments et du fer, et aussi pour neutraliser les protéines de défense de l'hôte (Kusdian et Gould, 2014).

T. vaginalis est capable d'induire l'hémolyse des érythrocytes, et celle-ci se produirait en trois étapes : une interaction ligand-récepteur spécifique permettrait à *T. vaginalis* de se fixer aux érythrocytes, suivie de la libération de protéines de type perforines qui formeraient des pores dans la membrane érythrocytaire. Enfin, *T. vaginalis* se détacherait de la cellule et une lyse cellulaire se produirait (Hernández et al., 2014). Après la lyse des érythrocytes, *T. vaginalis* serait capable de dégrader l'hémoglobine en hème et globine grâce à une protéase, et d'acquérir le fer qu'il contient (Kusdian et Gould, 2014).

(d) *T. vaginalis* et le microbiote vaginal

(i) Développement de *T. vaginalis* et modulation du microbiote

T. vaginalis est capable de phagocyter les bactéries et les cellules fongiques, il est donc potentiellement impliqué dans les dysbioses observées lors de la présence de *T. vaginalis* dans le tractus vaginal (Hirt, 2013). Les mécanismes en jeu impliquent des protéines de type perforine, qui dans un premier temps forment des pores dans la membrane des bactéries (*Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Enterobacter*, *Escherichia* et *Pseudomonas*) et des cellules fongiques. Ces microorganismes peuvent être ensuite phagocytés par le parasite (Kusdian et Gould, 2014).

En 2011, cinq principaux types de microbiotes vaginaux ont été établis (Le type d'état communautaire bactérien (CST)) a été décrit par Gajer et al (Tamarelle, 2019). Quatre de ces types sont dominés par une espèce de *Lactobacillus*, en particulier *Lactobacillus gasseri*, *L. crispatus*, *L. jensenii* ou *L. iners*. Le cinquième type est défini par l'absence de lactobacilles et la prolifération d'espèces bactériennes anaérobies telles que *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* et *Prevotella bivia*. Ce cinquième type est le plus souvent associé aux dysbioses et donc à la vaginose bactérienne. La vaginose bactérienne est caractérisée par un changement majeur de la dominance des lactobacilles vers des espèces essentiellement anaérobies, favorisant un risque d'acquisition de *T. vaginalis*, en lien avec la perte d'intégrité de la barrière épithéliale

cervico-vaginale. En effet 72 % des femmes positives à *T. vaginalis* ont un microbiote vaginal de type cinq, et *T. vaginalis* inhibe la croissance des lactobacilles, mais pas celle des bactéries associées à la vaginose bactérienne. Il a également été noté que la pathogénèse de *T. vaginalis* est augmentée en présence de *Candida albicans* dans le tractus vaginal (Hinderfeld et al., 2019).

Le microbiote de type IV est le microbiote le plus souvent associé à *T. vaginalis*, et il possède un pH plus élevé par rapport aux autres types de microbiotes vaginaux (Mercer et Johnson, 2018).

(ii) Rôle protecteur de la flore

La cytoadhérence de *T. vaginalis* à l'hôte est inhibée par les lactobacilles présents dans la flore vaginale, qui diminuerait de 60 % l'adhérence de *T. vaginalis* aux cellules épithéliales de l'hôte (Mercer et Johnson, 2018).

Des protéines de surface telle que le facteur de promotion de l'agrégation APF-2 de *L. gasseri*, sont impliquées dans l'inhibition de l'adhérence de *T. vaginalis* aux cellules hôtes. D'après Phukan et collaborateurs, la co-agrégation microbienne participerait aussi à l'inhibition de l'adhérence de *T. vaginalis* aux cellules hôtes (Phukan et al., 2018). La coagrégation a été décrite comme un mécanisme potentiel pour inhiber la virulence des agents pathogènes, en les empêchant de se lier aux cellules hôtes et aux tissus et de les envahir. Il est possible que l'adhérence des bactéries aux cellules hôtes ainsi que le contact bactérie-protozoaire déclenche des changements de surface ou de morphologie. Les lactobacilles peuvent donc affecter un pathogène directement en interférant avec son attachement ou son invasion à la cellule hôte, mais aussi indirectement en régulant les voies sur la muqueuse de l'hôte (telles que la production de mucine, la fonction de barrière et l'expression des cytokines) qui contribuent à la fonction immunitaire (Phukan et al., 2018).

(iii) Interaction entre *T. vaginalis* et autres espèces pathogènes

La synergie microbienne a été décrite comme une activité de coopération résultant de l'interaction de deux micro-organismes ou plus, qui produisent un phénotype de maladie amélioré. Un cas unique de synergie microbienne entre *T. vaginalis* et son endosymbionte bactérien, *Mycoplasma hominis* a été observé (Hinderfeld et al., 2019).

M. hominis est bénéfique pour le parasite en augmentant son taux de croissance et sa production d'adénosine triphosphate d'environ 50 % et aussi, avec sa contribution à l'inflammation du tractus vaginal. Récemment, une nouvelle espèce de *Mycoplasma*, *Mycoplasma girerdii* a été identifiée en présence de *T. vaginalis* dans 44 % des isolats cliniques positifs à *T. vaginalis* et 96 % des femmes porteuses de *M. girerdii* étaient positives à *T. vaginalis* (Mercer et Johnson, 2018).

Des travaux suggèrent que les lésions tissulaires et les réponses inflammatoires provoquées par les infections à *T. vaginalis* facilitent l'entrée du VIH (Hirt, 2013). En effet, La production par *T. vaginalis* de protéases capables de dégrader l'« inhibiteur sécrétoire de la protéase leucocytaire » (ISPL), facteur de protection de surface de la muqueuse vaginale, le rendant non fonctionnel. L'ISPL prévient également la transmission du VIH, au vu de sa dégradation par *T. vaginalis*, celui-ci pourrait être en partie responsable de l'augmentation observée du risque d'acquisition du VIH chez les femmes atteintes de trichomonose (Hernández et al., 2014).

De plus, *T. vaginalis* est capable d'internaliser des virus viables tels que le VIH ou le Virus Herpès simplex c'est pourquoi il a été suggéré que le parasite lui-même pourrait agir comme un vecteur de ces pathogènes (Kusdian et Gould, 2014).

(e) Moyen de survie

La capacité de *T. vaginalis* à échapper au système immunitaire de l'hôte est un aspect important de la physiopathologie, pour cela il utilise plusieurs procédés parmi lesquels :

- La production de protéases à cystéine qui dégradent la chaîne lourde des immunoglobulines G, M, A ce qui permet à *T. vaginalis* de survivre à la réponse des anticorps (Provenzano et Alderete, 1995).
- La sécrétion d'une protéine de type facteur d'inhibition de la migration des macrophages (Chu et al., 2018).
- La phagocytose des lactobacilles, entraînant une augmentation du pH vaginal, neutralisant l'effet néfaste de l'acidité vaginale sur les protéases de *T. vaginalis* (Hernández et al., 2014).
- L'apoptose des cellules T, des cellules B, et la dégradation des anticorps (Mercer et Johnson, 2018).

(i) *Destruction de T. vaginalis par l'hôte*

Mercer et Johnson ont démontré que les polynucléaires neutrophiles (PNN) humains tuent rapidement *T. vaginalis*. Ces auteurs ont observé que la destruction des protistes par les PNN faisaient intervenir la trogocytose, c'est-à-dire que les parasites étaient « grignotés » avant d'être tués (fig 7) (Mercer et Johnson, 2018).

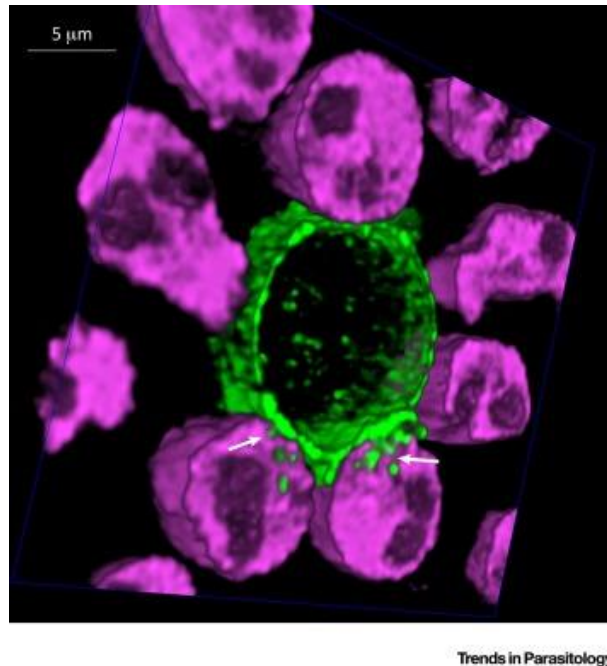


Figure 7 : Neutrophiles humains tuant *T. vaginalis* par trogocytose (Mercer et Johnson, 2018).

C. *Trichomonas tenax*

(1) *Découverte*

T. tenax a été découvert en 1773 par Muller, on le trouve en effet décrit pour la première fois sous le nom de *Cercaria tenax* dans son ouvrage intitulé : « *Vermium terrestrium et fluvatilium succincta historia* ». Muller avait créé le terme « cercaire » (*cercaria*) encore utilisé de nos jours pour désigner un stade du cycle de développement des Trématodes (vers parasites), mais confondit parfois ceux-ci, comme ce fut le cas, avec des Protozoaires. Il fut découvert dans la cavité buccale, plus précisément au niveau du collet dentaire, lors de pyorrhées alvéolo-dentaire (Théodoridès et Rousset, 1980).

(2) Épidémiologie

(a) Différence selon l'état du parodonte

Une étude suggère que la prévalence des infections buccales causées par *T. tenax* serait plus élevée chez les patients atteints de maladies parodontales (18,8 %) que chez les individus avec un parodonte sain (3 %) (Moroz et al., 2019).

Une différence significative a été observée entre la présence de *T. tenax* et la gravité de la maladie parodontale (progression de la gingivite induite par la plaque dentaire) avec une fréquence plus élevée de *T. tenax* chez les patients atteints de parodontite (42,5 % à 32,3 %) que ceux atteints de gingivite (32,3 % à 0 %). Les individus témoins avec un parodonte sain avaient une positivité à *T. tenax* de 28,2 % à 7,1 % (Bisson et al., 2019). La prévalence peut alors être jusqu'à trois fois plus importante (Moroz et al., 2019)

(b) Selon l'âge et le sexe

Aucune association statistiquement significative n'a été trouvée entre le sexe des patients et la présence de *T. tenax* (Bracamonte-Wolf et al., 2019).

Certains auteurs ont suggéré que lorsque l'âge augmente, la présence de *T. tenax* augmente également (Pardi et al., 2002 ; Fuentes Cuevas et al., 2008). Cependant, ces rapports sont discutables car la présence de *T. tenax* dans la cavité buccale est étroitement liée à la présence de dents, comme cela a été rapporté chez des patients complètement édentés (Feki et Molet, 1990) ou chez de très jeunes enfants (Vrablic et al., 1992) , chez lesquels aucun *T. tenax* n'a été détecté (Bracamonte-Wolf et al., 2019).

(c) Importance de l'hygiène bucco-dentaire

La prévalence de *T. tenax* est aussi plus élevée dans les populations avec une faible hygiène bucco-dentaire (Chiche et al., 2005). Une dépendance entre la fréquence d'apparition du protozoaire, l'état du parodonte et l'hygiène buccale existe. Plus l'hygiène buccale est médiocre et l'état du parodonte est mauvais, plus *T. tenax* est présent (Kurnatowska et al., 2004).

(d) Facteurs de risque

En ce qui concerne les autres facteurs de risque de maladie parodontale, l'étude de Bracamonte-Wolf et collaborateurs suggère qu'il n'y a pas de lien entre la présence de *T. tenax* et le

tabagisme. Parmi les 28 patients étudiés atteints de trichomonose orale, treize (52 %) étaient fumeurs et quinze (60 %) étaient non-fumeurs (Bracamonte-Wolf et al., 2019).

Le diabète sucré est considéré comme le principal facteur de risque de développement de la parodontite. Chez ces patients, le diabète pourrait altérer l'environnement local au sein de la poche parodontale, favorisant la croissance de certains pathogènes bucco-dentaires. Une non-association a été montrée entre le diabète et la présence de *T. tenax* alors qu'une association statistiquement significative entre le diabète et les maladies parodontales a été observée (Bracamonte-Wolf et al., 2019).

(3) Morphologie

T. Tenax mesure 6 à 8 μm de long et 5 à 6 μm de large (fig 8), il est donc plus petit que *T. vaginalis*. Sa morphologie est semblable à celle de *T. vaginalis*, avec un axostyle long et fin, quatre flagelles antérieurs et une membrane ondulante fixée jusqu'aux deux tiers de son corps. La confusion entre les deux espèces est possible, surtout lorsque des spécimens de *T. tenax* sont plus volumineux que la moyenne (Chiche et al., 2005).

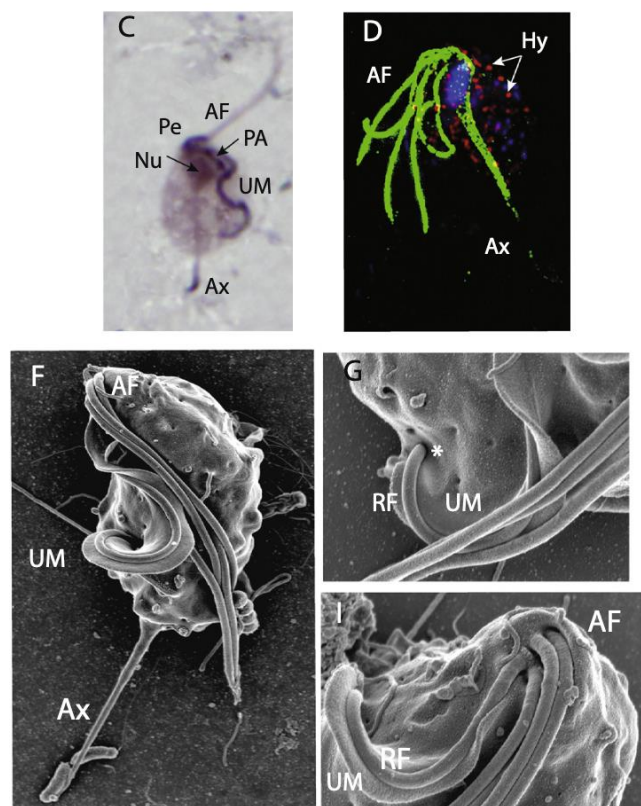


Figure 8 : Image par microscopie à fluorescence (D), après coloration au protargol (C) et microscopie à balayage électronique (F,G,I) de *T. tenax* isolé des cavités buccales de chiens et de chats (Kellerová et Tachezy, 2017).

(4) Hôtes

L'hôte de *T. tenax* est essentiellement humain mais une étude réalisée en Ukraine a constaté que les chiens et les chats pouvaient héberger *T. tenax*, avec respectivement des prévalences de 8,1 % et 4,1 %. Une analyse des facteurs de risque potentiels suggère que les chiens de plus de trois ans ou présentant des signes de maladie dentaire sont plus fréquemment infectés par *T. tenax* que les chiots ou les chiens sans signes de la maladie. De plus, les chiens issus de croisement de races ont révélé des taux d'infection accrus par rapport aux chiens de race pure. Une analyse de la population de chats a suggéré que l'infection par *T. tenax* est plus faible chez les jeunes chats. La possibilité d'une transmission entre l'Homme et l'animal domestique n'est pas exclue (Kellerová et Tachezy, 2017)

T. tenax est un protozoaire aérotolérant qui vit dans la cavité buccale humaine se répartissant entre les dents, les gencives, la langue et la salive (Wantland et Lauer, 1970). Il est retrouvé dans le canal salivaire infectant la glande sous-maxillaire (El Kamel et al., 1996), dans le tartre dentaire et la plaque dentaire sous-gingivale (Govro et Stuart, 2016). Il se développe dans les conditions physiologiques de la cavité buccale humaine, sa croissance et sa survie sont favorisées par la structure buccale de la plaque dentaire mature. Dans des conditions pathologiques buccales *T. tenax* se propage de la plaque dentaire à l'endothélium malade (Moroz et al., 2019).

Il a aussi été retrouvé dans les fluides respiratoires (Chiche et al., 2005), dans le liquide broncho-alvéolaire (Duboucher et al., 1995), dans des échantillons d'empyème pleural provenant d'infections des voies respiratoires supérieures (Bellanger et al., 2008). L'isolement de *T. tenax* dans l'arbre trachéo-bronchique était considéré comme une simple contamination chez des patients possédant une immunosuppression prouvée cependant *T. tenax* a aussi été retrouvé dans des sécrétions pulmonaires chez des sujets sains. Il s'introduit par inhalation dans les voies aériennes chez des sujets dont il avait déjà colonisé la bouche et l'oropharynx (Maybodi et al., 2016).

T. tenax a aussi été détecté dans des échantillons de liquide céphalo-rachidien (Duboucher et al., 1995) et dans un ganglion lymphatique infra-auriculaire (Duboucher et al., 2000).

(a) Appartenance de *T. tenax* au microbiote oral humain

(i) Description du microbiote

Le microbiote buccal est le deuxième microbiote le plus abondant, juste après le microbiote intestinal. Il est composé de centaines de micro-organismes différents (virus, bactéries, champignons ou protistes) se situant dans la plaque dentaire, dans les espaces interdentaires et nombreux diverticules des muqueuses, possédant chacun un rôle particulier. Il est formé par environ sept cent soixante-douze espèces procaryotes provenant de six familles différentes : *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteo bactéries*, *Fusobacteria*, *Bacteroidetes* et *Spirochaetes* formant 96 % du total des bactéries buccales présentes. Concernant le mycobiote, il a été compté jusqu'à quatre-vingt-cinq espèces de champignons différents, dont les genres *Candida*, *Cladosporium*, *Aureobasidium*, *Saccharomycetales*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Cryptococcus* ainsi que *Geotrichu*, *Penicillium*, *Scopulariopsis*, *Malassezia* et *Epiocum*.

Il existe des virus provoquant des changements dans la cavité buccale, les plus courants sont les coxsavirus, Herpèsvirus et Papilloma Virus Humain (Moroz et al., 2019).

La plupart des efforts pour comprendre le microbiote oral se sont concentrés sur le microbiote bactérien, tandis que la parasitologie buccale est moins étudiée. Les deux principaux protozoaires identifiés dans la cavité buccale sont *Entamoeba gingivalis* et *T. tenax* (Bracamonte-Wolf et al., 2019).

(ii) *T. tenax*, microbiote et l'état du parodonte.

La dysbiose du microbiote parodontal n'est pas seulement un déséquilibre de l'abondance relative de certaines espèces microbiennes trouvées dans les sites malades, mais implique également une synergie polymicrobienne conduisant à des dysfonctionnements immunitaires qui entraînent la destruction de l'os alvéolaire et des tissus mous dans les maladies parodontales. En l'absence de pathogénicité directe, *T. tenax* pourrait être indirectement impliqué dans l'étiopathogénèse de la parodontite. Les bactéries phagocytées par le protiste peuvent être soit lysées, soit vivantes à l'intérieur de son cytoplasme et être protégées de l'action des cellules immunitaires et des antibiotiques (Bisson et al., 2019).

(5) *Pouvoir pathogène.*

Le caractère pathogène de *T. tenax* est discuté. Initialement identifié comme un commensal, puis qualifié de parasite zoonotique, *T. tenax* possède les conditions pour être un parasite car il se comporte de la même manière que *T. vaginalis* envers des cellules cibles *in vitro*, causant des dommages à différentes cellules de mammifères (Ribeiro et al., 2015; Benabdelkader et al., 2019). Il présente des caractéristiques pathogènes comme l'adhérence cellulaire, il synthétise et sécrète des protéinases, des hémolysines et peut causer des dommages cellulaires (Moroz et al., 2019).

(a) Facteurs de virulence

(i) *Adhérence cellulaire*

L'adhérence est la première étape de la colonisation tissulaire pour tout microorganisme. En 1983, Ribaux et al. ont décrit une protéine de type fibronectine située sur la membrane plasmique et l'axostyle du protozoaire, qui pourrait potentiellement avoir un rôle dans l'adhérence de *T. tenax* aux cellules eucaryotes et dans la phagocytose des bactéries (Ribaux, 1979). Cet aspect a été confirmé par Ribeiro et al. qui ont démontré la capacité de *T. tenax* à adhérer à la fois aux lignées cellulaires et aux cellules primaires, cellules épithéliales du patient (Ribeiro et al., 2015).

(ii) *Invasion tissulaire*

Ribeiro et al. ont également montré la capacité de *T. tenax* à induire des effets cytotoxiques tels que des dommages et une perturbation des monocouches cellulaires (Ribeiro et al., 2015). La capacité potentielle de *T. tenax* à induire des dommages dans les monocouches cellulaires pourrait favoriser et faciliter son invasion dans le tissu conjonctif plus profond (Bisson et al., 2019).

(iii) *Production d'enzymes*

De nombreux articles portent sur la capacité de *T. tenax* à produire des enzymes. Les auteurs ont identifié certaines d'entre elles et évalué leurs propriétés. Une protéinase à cysteine, dépendante de la température, et capable de dégrader le collagène de types I, III, IV et V a été identifiée. Les activités collagénolytiques des protéases de *T. tenax* pourraient également participer à la dégradation des protéines de la matrice hôte et jouer un rôle dans

l'étiopathogénèse des maladies parodontales. En plus de ces enzymes, *T. tenax* semble être capable de produire des hémolysines, qui sont également synthétisées par de nombreux pathobiontes tels que *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *A. actinomycetemcomitans* et *Treponema denticola* (Bisson et al., 2019) .

(iv) Discussion du rôle pathogène

Certains auteurs ont mis en évidence la capacité de *T. tenax* à adhérer *in vitro* à diverses cellules et à induire une cytotoxicité (Ribeiro et al., 2015), tandis que d'autres études n'ont montré aucune adhérence ou propriété cytotoxique (Alderete et Pearlman, 1984; Benabdelkader et al., 2019 ; Bisson et al., 2019).

Toutes les bactéries considérées comme des pathogènes parodontaux peuvent déclencher une « réponse de l'hôte » liée à l'immunité innée ou adaptative. La seule étude *in vitro* évaluant la réponse des macrophages à la contamination par *T. tenax* n'a pas montré de production de cytokines pro-inflammatoires (Govro et Stuart, 2016).

Quant à Kott et Adler, ils ont détecté deux types d'anticorps : l'un ciblant les flagelles de *T. tenax* et l'autre une agglutinine, mais ce résultat ne permet pas de montrer la pathogénicité potentielle de *T. tenax* (Kott et Adler, 1961).

En conclusion, l'implication de *T. tenax* dans la parodontite doit être considérée avec prudence. Toutes ces études *in vitro* ont fourni des réponses possibles à la question de la pathogénicité de *T. tenax*. Mais ces modèles cellulaires utilisent généralement des lignées cellulaires et des souches de collection de *T. tenax*, ne pouvant pas mimer parfaitement l'interaction *in vivo* entre *T. tenax* et les cellules gingivales humaines (Bisson et al., 2019).

D. *Pentatrichomonas hominis*.

(1) Épidémiologie.

(a) Épidémiologie humaine.

Dans une étude, Li et collaborateurs ont estimé à 4% la prévalence de l'infection à *P. hominis* ou *Trichomonas intestinalis* chez l'Homme (Li et al., 2016).

Une autre étude suggère que les enfants hébergeraient davantage *P. hominis* que les adultes, peut-être en raison d'une hygiène personnelle moins stricte et de la sensibilité accrue aux effets pathogènes de ce parasite (Meloni et al., 2011).

Il n'y a pas de différence significative des niveaux de positivité à *P. hominis* entre les femmes (64 %) et les hommes (63 %) (Inoue et al., 2015).

Les conditions de vie, le climat, les ressources alimentaires et hydriques, l'hygiène, la proximité d'animaux domestiques et sauvages, le statut socioéconomique jouent sur les risques d'exposition aux maladies parasitaires et leur contamination. Plus les conditions d'hygiènes, sociales sont mauvaises plus la proportion de personnes étant parasité par *P. hominis* augmente (Doğan et Tüzemen, 2018).

(b) Épidémiologie animale

Li et collaborateurs ont évalué la prévalence de *P. hominis* chez les chiens à 27,38 %, et chez les singes à 46,67 % (Zhang et al., 2019). Chez les marmousets, une espèce de singe, les examens des frottis fécaux ont révélé que 66 % des marmousets étaient porteur de *P. hominis* (Inoue et al., 2015).

P. hominis n'a été identifié que dans deux (0,3 %) des 781 spécimens de chèvre étudiés. Chez les moutons étudiés, aucune infection à *P. hominis* n'a été observée. L'âge des animaux n'a pas eu d'effet significatif sur la survenue des infections à *P. hominis* (W. C. Li et al., 2018).

(2) Morphologie

P. hominis est reconnaissable grâce à sa morphologie commune à la famille des Trichomonadidae (Zhang et al., 2019).

Il a une forme en amande, pointue à ses deux extrémités. *P. hominis* mesure 7 à 10 µm de large et 10 à 15 µm de long (fig 9). Il possède un noyau dans la partie antérieure, quatre flagelles libres vers l'avant et un flagelle adhérent à la membrane (membrane ondulante) sur la totalité de sa longueur. Il est très mobile grâce à ses quatre flagelles qui se déplacent simultanément tandis qu'un cinquième flagelle se déplace indépendamment. Il s'arrondit quand il s'immobilise, formant des pseudo kystes. Cette transformation lui permet d'avoir une assez bonne résistance dans le milieu extérieur (Doğan et Tüzemen, 2018).

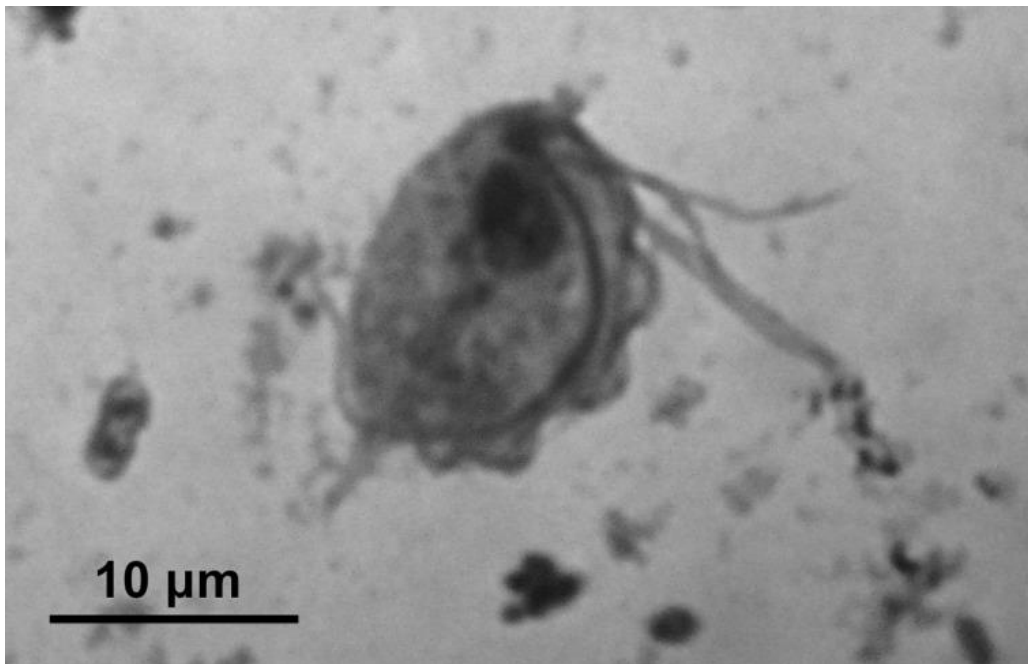


Figure 9 : Image de *T. hominis* identifié dans un marmoset commun (Inoue et al., 2015)

Li et collaborateurs ont observé par microscopie électronique à balayage et à transmission des trophozoites et pseudokystes de *P. hominis* (fig 10 et 11) (Honigberg et al., 1968).

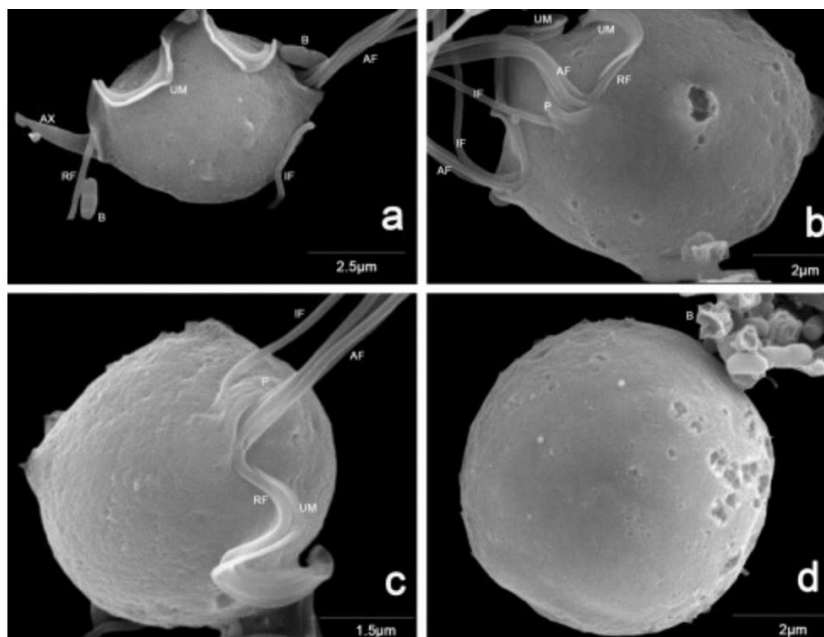


Figure 10 : Observation de *P. hominis* par microscopie électronique à balayage (Li et al., 2014).

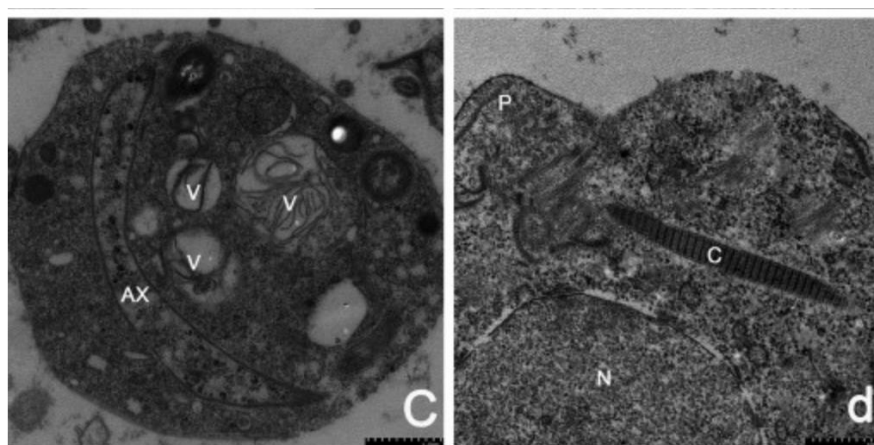


Figure 11 : Observation de *P. hominis* par microscopie électronique à transmission (Li et al., 2014).

(3) Hôtes

Diverses espèces ont été identifiées comme hôtes de *P. hominis*, notamment l'Homme (Zhang et al, 2019), les chiens (Kim et al., 2010), les porcs, les singes (W.-C. Li et al., 2016), les chats (Wenrich, 1944), les moutons (W. C. Li et al., 2018) et les bovins (Dufernez et al., 2007).

Des études ont montré que *P. hominis* peut être l'agent causal de diarrhée chez l'Homme, le porc, le chien, le singe, le rat et le chat (Rodning et al., 2008; Gerhold et al., 2008). La présence de *P. hominis* chez de nouveaux hôtes tels que le boa, le petit-duc, les chèvres, les buffles d'eau et les porcs indique qu'il s'est peut-être adapté à ces nouveaux hôtes, des mammifères aux reptiles et oiseaux (W. Li et al., 2014; Dimasuay et Rivera, 2013; Kamaruddin et al., 2014).

P. hominis est plus souvent retrouvé chez les herbivores que chez les non-herbivores (X. Li et al., 2017). Il est donc une possible espèce zoonotique (Meloni et al., 2011).

Il colonise le tractus gastro-intestinal de ses hôtes, son développement étant favorisé par l'environnement anaérobie liquide et semi-liquide généré par les selles diarrhéiques (W. C. Li et al., 2018).

Même si c'est peu probable, il serait possible qu'il colonise des endroits atypiques, tels que le foie et l'intestin grêle. À l'appui de cette supposition, il a déjà été identifié dans les voies respiratoires, ce qui suggère que celui-ci peut se développer en dehors de ses emplacements habituels (Zhang et al., 2019).

(4) *Transmission*

Son principal mode de transmission est probablement la consommation d'aliments et d'eau contaminés par la voie oro – fécale. Puisque cette espèce ne forme pas de vrais kystes, les stades végétatifs doivent survivre pendant un certain temps dans l'environnement. Dans les conditions expérimentales de culture, *P. hominis* est resté viable dans de l'eau distillée à 25 ° C pendant au moins dix jours, suggérant une survie relativement prolongée de *P. hominis* dans l'eau et, par conséquent, le potentiel de cette espèce à utiliser les voies de transmission d'origine hydrique (Meloni et al., 2011). Il peut maintenir sa vitalité pendant au moins 24 heures, même dans l'environnement acide de l'estomac, lorsqu'il est introduit dans le corps avec des aliments et des boissons contaminés (Doğan et Tüzemen, 2018). De plus, l'analyse phylogénétique a prouvé que l'infection humaine à *P. hominis* pourrait provenir de sources animales. Zhang et collaborateurs, ont étudié une population de patients atteints de cancer et ont montré que ces derniers pourraient avoir été parasités par *P. hominis* à partir de matières fécales de chien, chats ou chèvres (Zhang et al., 2019). D'autres études ont mis en évidence le potentiel de transmission zoonotique de *P. hominis* entre l'Homme et d'autres hôtes animaux (Meloni et al., 2011; Maritz et al., 2014; W. C. Li et al., 2018).

(5) *Pouvoir pathogène*

Tout comme *T. tenax*, son pouvoir pathogène est discuté, pour certains auteurs il s'agirait d'une espèce commensale, il est considéré par d'autres comme étant un parasite (ANOFEL, 2014).

Ces organismes étaient à l'origine considérés comme des protistes commensaux du tube digestif, vivant en symbiose avec la flore intestinale, mais ont ensuite été envisagés comme des parasites zoonotiques potentiels, un agent causal de la diarrhée chez ses hôtes et pouvant altérer le microbiote du tractus gastro-intestinal (Honigberg, 1968; Gookin et al., 2005; Meloni et al., 2011; Maritz et al., 2014; Dogan et Tuzemen, 2018; Brosh-Nissimov et al., 2019; Zhang et al., 2019). Par conséquent, son impact sur la santé humaine et la maladie restent mal connus, mais on sait que cette espèce peut occasionnellement provoquer des diarrhées (Zhang et al., 2019; Doğan et Tüzemen, 2018).

II. Symptomatologie et diagnostic

A. Symptômes associés à *T. vaginalis*

(1) Chez la femme

Lors d'une trichomonose à *T. vaginalis*, la période d'incubation dure entre quatre et vingt-huit jours (Alcaraz et al., 2016). En l'absence de traitement, l'infection peut persister pendant des mois, voire des années chez la femme, mais elle persiste généralement moins de dix jours chez l'homme en raison d'un taux élevé de résolution spontanée (Muzny & Kissinger, 2017).

Chez les femmes infectées par *T. vaginalis*, 15 % à 20 % sont asymptomatiques, 60 % à 70 % présentent une forme subaiguë avec pour symptômes : une vaginite, des leucorrhées plus ou moins abondantes, parfois jaunâtres ou verdâtres (5 - 40 %), parfois spumeuses (10 – 30 %) (Alcaraz et al., 2016), un prurit inconfortable et des signes d'urétrite. L'observation du vagin au spéculum permet d'observer que le vagin est rouge provoqué par un érythème des muqueuses (CNGOF, 2010 ; ANOFEL, 2018).

Dans la moitié des cas, La colposcopie met en évidence des ponctuations inflammatoires framboisée ou en macules « léopard » (fig 10). Il n'y a pas d'atteinte de l'endocol donc pas à proprement parler de cervicite (Alcaraz et al., 2016).

Dans moins de 10 %, les femmes infectées développent des formes aiguës avec des leucorrhées très abondantes, mousseuses et aérées, jaunâtres, blanchâtres ou verdâtres, avec une odeur de plâtre frais. Le prurit est intense associé à une dyspareunie, des troubles urinaires (cystalgies, brûlures, pollakiurie, dysuries) ainsi que des douleurs abdominales basses. Une cervicite est possible (Alcaraz et al., 2016).

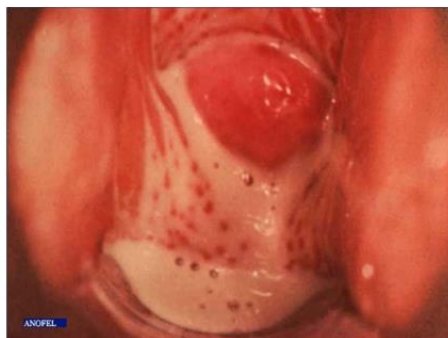


Figure 12 : Observation d'une leucorrhée au cours d'une trichomonose vaginale (ANOFEL, 2014).

(2) *Chez l'homme*

Seulement 10 % des hommes infectés par *T. vaginalis* sont symptomatiques et présentent une urétrite discrète avec une dysurie, des brûlures mictionnelles (ANOFEL, 2018), un suintement discret avec goutte matinale, prurit et méatite inconstants (Alcaraz et al., 2016).

(3) *Complications*

Les complications chez la femme peuvent être des maladies inflammatoires chroniques du pelvis comme des infections de l'endomètre, des glandes de Skene et de Bartholin, ainsi que des troubles obstétricaux (rupture prématurée des membranes, fausse couche, hypotrophie néonatale, faible poids à la naissance, accouchement prématuré). Les travaux de Mann et collaborateurs suggèrent un lien entre infection maternelle à *T. vaginalis* et déficience intellectuelle chez les enfants (Mann et al., 2009). Bien que rare, l'infection à *T. vaginalis* peut être transmise par voie périnatale et provoquer des infections vaginales et respiratoires chez les nouveau-nés.

Les complications chez les hommes peuvent être des prostatites, des épидidymites et la stérilité (ANOFEL et al, 2018) par diminution de la motilité des spermatozoïdes (Muzny et Kissinger, 2017).

De plus, il a été montré que *T. vaginalis* pouvait amplifier le risque d'acquisition du VIH (Muzny et Kissinger, 2017) En effet, l'augmentation de la réponse inflammatoire à l'infection par *T. vaginalis*, favorise le recrutement des cellules cibles du VIH, l'altération de la barrière mécanique épithéliale via des hémorragies des muqueuses et la modification de la flore vaginale normale, la rendant plus sensible à la vaginose bactérienne, qui, à son tour, peut augmenter le risque de contracter le VIH (Kissinger, 2015).

(4) *Diagnostic*

La recherche de trichomonose doit être envisagée soit devant des points d'appels cliniques évocateurs d'ordre urogénital, soit devant la notion d'un cas de trichomonose qui concerne les partenaires sexuels ou dans un contexte de dépistage systématique en cas d'autres IST récemment diagnostiquées. Le diagnostic est essentiellement clinique avec les signes vus précédemment, et ne repose que sur des techniques directes. Aucun test sérologique n'existe pour le diagnostic de *T. vaginalis* (ANOFEL, 2018).

(a) Prélèvement

(i) *Chez la femme*

Chez la femme, l'écouvillonnage est réalisé soit lors de l'examen colposcopique, après introduction d'un spéculum soit par auto-prélèvement vaginal, les sensibilités des deux approches étant globalement similaires. La patiente doit éviter toute relation sexuelle 24 à 48 heures avant le prélèvement. Le prélèvement de la leucorrhée s'effectue avant tout traitement, au niveau des culs de sac vaginaux et de la glande de Bartholin avec un écouvillon stérile imbibé de sérum physiologique quand il est réalisé par un professionnel. Lors des prélèvements, le pH vaginal est mesuré (Morris, 2019).

La recherche de *T. vaginalis* peut aussi se faire au niveau de l'urètre qui est colonisé dans presque 100 % des cas. En effet, l'examen du premier jet d'urines constitue une alternative diagnostique et ne nécessite pas de précaution supplémentaire par rapport au recueil habituel dévolu à l'examen cytobactériologique des urines.

Les kits de prélèvements vaginaux avec milieu de transport (milieu de Stuart) permettent une conservation prolongée, pendant 24 heures, et sont les plus adaptés (Alcaraz et al., 2016). S'il n'y a aucun milieu de transport, il faut acheminer rapidement les prélèvements au laboratoire, dans les deux heures qui suivent afin de maximiser les chances d'observation au microscope (ANOFEL et al, 2018).

(ii) *Chez l'homme*

Chez l'homme, un écouvillonnage urétral sur une goutte matinale, avant toute miction, est recommandé, voire une récupération de l'écoulement urétral si celui-ci est présent, puis le recueil des urines du premier jet est effectué. Un massage prostatique peut améliorer la sensibilité de l'examen. Si le prélèvement est effectué en dehors du laboratoire il faut utiliser un écouvillon avec milieu de transport (milieu de Stuart) qui permet la conservation des parasites 24 heures à température ambiante (ANOFEL, 2014).

(b) Microscopie optique

Les sécrétions prélevées sont placées sur deux lames puis diluées par de l'hydroxyde de potassium à 10 % sur une lame (montage humide sous hydroxyde de potassium) et avec du NaCl à 0,9% sur l'autre lame (montage humide en solution physiologique). On recherche une

odeur de poisson avec le montage humide sous hydroxyde de potassium (test de l'odeur, whiff test) qui est due aux amines produites en cas de vaginite à *T. vaginalis*. La première lame est examinée au microscope en solution physiologique dès que possible afin de détecter les trophozoïtes qui peuvent devenir immobiles et deviennent plus difficiles à reconnaître quelques minutes (min) après la préparation de la lame (Sheldon R. Morris, 2019).

L'examen direct rapide au microscope optique permet de mettre en évidence le parasite et de visualiser les trophozoïtes de *T. vaginalis* qui sont très fragiles. Les sensibilités varient en fonction de l'expertise du lecteur et suivant le temps de trajet entre le prélèvement et l'observation, ce qui est souvent un défi logistique (Muzny et Kissinger, 2017). Asmah et collaborateurs préconisent de rechercher *T. vaginalis* aux objectifs $\times 10$ et $\times 40$ après montage humide dans les 20 min qui suivent le prélèvement (Asmah et al., 2018).

A l'état frais, la mobilité du parasite attire l'œil lors de l'observation microscopique. Le trophozoïte de *T. vaginalis* se déplace activement et se divise par scissiparité, donnant lieu à des éléments très spécifiques et faciles à reconnaître. Les caractéristiques morphologiques sont celles vues précédemment (fig 11). La confirmation se fait lors de la coloration selon la méthode de Gram ou de May-Grünwald Giemsa (MGG) (fig 12). En cas de trichomonose, de nombreux polynucléaires neutrophiles sont également présents (Morris, 2019).

Sans coloration, le noyau est difficile à repérer et l'axostyle est hyalin. L'imprégnation nucléaire par l'acridine orange n'a plus sa place dans l'arsenal diagnostique actuel (CNGOF, 2010 ; ANOFEL, 2018). Selon Alcaraz et collaborateurs, les colorations ont moins d'intérêt que l'examen direct à l'état frais (Alcaraz et al., 2016).

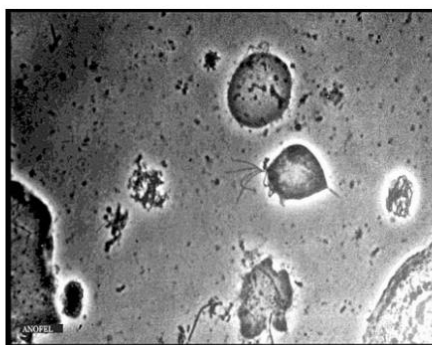


Figure 13 : *T. vaginalis* observés sur un frottis vaginal en contraste de phase (ANOFEL, 2014).



Figure 14 : *T. vaginalis* obtenus en culture et colorés au Giemsa (ANOFEL, 2014).

(c) Culture *in vitro*

La culture de *T. vaginalis in vitro* sur milieu de Roiron est possible. Les cultures sont effectuées à 37° C et doivent être examinées toutes les 24 heures pendant 72 heures (ANOFEL, 2018).

La culture a une meilleure sensibilité que le montage humide chez les femmes mais démontre une faible sensibilité chez les hommes. Elle est aussi plus coûteuse et chronophage. La culture peut également être moins sensible en cas de traitement préalable par métronidazole (Muzny et Kissinger, 2017).

(d) Tests immunochromatographiques pour la détection d'antigènes

Les autorités de santé encouragent l'usage des tests de détection rapide par immunochromatographie pour la facilité d'utilisation de ces dispositifs et pour leur bon rendement (ANOFEL, 2018).

Il existe deux tests approuvés par la Food and Drug Administration américaine (FDA) pour le diagnostic de *T. vaginalis* chez les femmes à partir de sécrétions vaginales : la détection d'antigène rapide OSOM[®] *Trichomonas*, et l'affirmTM VP III. Les résultats du test OSOM[®] sont disponibles en 10 min environ, tandis que les résultats du test AffirmTM VP III peut être disponibles en 45 min. Le test Xpert[®] *T. vaginalis* a également été approuvé par la FDA pour les femmes et peut être prometteur dans les pays pauvres (Muzny et Kissinger, 2017).

(e) Test d'amplification d'acide nucléique par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR)

De nombreuses approches moléculaires par recherche des séquences répétées de l'ADN de *T. vaginalis* ont été développées sous forme de kits commerciaux.

Les prélèvements de nature urinaire (1^{er} jet d'urine) ou gynécologique (prélèvement cervicovaginal) sont les mêmes que ceux décrits ci-dessus, parfois collectés dans des réceptacles préconisés par le fabricant.

Ces approches sont approuvées pour un usage exclusif chez la femme. Les tests de détection moléculaires sont souvent combinés pour permettre un dépistage des autres agents responsables d'infections urogénitales comme les *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Neisseria* et *Treponema pallidum*. Les limites de détection sont basses : de l'ordre de cinq à dix copies d'ADN parasite. Toutefois, des validations supplémentaires sont encore attendues pour les prélèvements collectés chez l'homme ; les tests PCR seraient intéressants pour diagnostiquer les formes peu symptomatiques dans les prélèvements urinaires chez l'homme (ANOFEL, 2018).

Les tests d'amplification de l'acide nucléique ont un coût modéré, mais nécessitent un traitement en interne ou dans un laboratoire. Dans les zones à ressources limitées, l'utilisation de ces approches moléculaires peut donc être limitée par la faisabilité et le coût (Muzny et Kissinger, 2017).

Pour identifier *T. vaginalis*, la PCR utilise un ensemble d'amorces visant une région de l'ARNr 18S de *T. vaginalis* (Dwivedi et al., 2012).

(5) Spécificité et sensibilité des tests

Tableau 2 : Sensibilité et spécificité des tests diagnostic afin de détecter *T. vaginalis* (ANOFEL, 2018).

Technique	Sensibilité	Spécificité
Observation microscopique à l'état frais ou fixation-coloration	51 – 65 %	99,65 %
Culture <i>in vitro</i>	75 – 96 %	100 %
Tests immunochromatographiques	82 – 95 %	97 – 100 %
PCR commerciales	63 – 100 %	95, 2 – 100 %

La culture *in vitro* présente une sensibilité de 75 % à 96 % et une spécificité de 100 %.

L'observation microscopique à l'état frais ou après fixation – coloration, présente la sensibilité la plus faible, entre 51 % et 65 %, pouvant s'expliquer par la dépendance du temps d'acheminement des prélèvements ou de l'existence d'un milieu de transport, et de l'expérience de l'observateur examinant l'échantillon. La spécificité est de 99,65 % (tab 2).

Les tests immunochromatographiques possèdent une sensibilité entre 82 % et 95 % selon Houzé et collaborateurs, ou supérieure à 83 % selon Kissinger et collaborateurs. Dans les deux cas, les tests immunochromatographiques restent une des techniques diagnostiques les plus pertinentes en sensibilité et spécificité (de 97 % à 100 %) (Muzny et Kissinger, 2017).

Les tests commerciaux par PCR ont une sensibilité allant de 63 % à 100 % et une spécificité allant de 95,2 % à 100 % (ANOFEL, 2018).

Asmah et collaborateurs ont comparé la microscopie après montage humide, le test PCR (utilisé comme référence) et le test rapide antigénique *Trichomonas V*®. La microscopie après montage humide présente une faible sensibilité (31,6 %) mais une spécificité élevée (100 %). Le test *Trichomonas V*® de JD a montré une sensibilité (25 %) et une spécificité (83,3 %) plus faibles par rapport à la microscopie. Ils recommandent donc un test PCR obligatoire pour la confirmation de résultats négatifs obtenus par microscopie et ne considèrent pas le test rapide d'antigène *Trichomonas V*® comme test alternatif (tab 3) (Asmah et al., 2018).

Tableau 3 : Sensibilité et spécificité des tests diagnostic (Asmah et al., 2018).

Technique	Sensibilité	Spécificité
Observation microscopique après montage humide	31,6 %	100 %
Test rapide d'antigène <i>Trichomonas V</i> ®	25 %	83,3 %

B. Éventuels symptômes associés à *T. tenax* et *P. hominis*

(1) Symptomatologie associée à *T. tenax*

La maladie parodontale est une maladie bucco-dentaire caractérisée par une réaction inflammatoire qui affecte les tissus du parodonte (Benabdelkader et al., 2019).

La maladie parodontale survient lorsque la composition et l'organisation complexe du parodonte sont affectées par une interruption homéostatique entre le microbiote buccal et l'hôte, conduisant au développement d'une gingivite ou d'une parodontite, deux maladies apparentées qui diffèrent par leur degré d'engagement du parodonte.

La gingivite induite par la plaque dentaire est une altération inflammatoire des tissus mous entourant les dents et les gencives, résultant de l'accumulation de plaque sur les dents. Elle est cliniquement caractérisée par des gencives rougies et enflammées.

La parodontite est considérée comme une progression de la gingivite, et est principalement caractérisée par une destruction irréversible des tissus de soutien autour des dents, des ligaments parodontaux, des os et des tissus mous. Cliniquement, pendant la parodontite, l'épithélium migre le long de la surface radiculaire, avec une perte d'insertion, une augmentation de la profondeur de la poche et une perte de la crête osseuse, ce qui peut entraîner la perte de dents. Par conséquent, la parodontite est le type le plus grave et le plus important des maladies parodontales.

L'augmentation de la profondeur de la poche parodontale génère des conditions anaérobies conduisant à une diminution de la pression partielle en oxygène, ce qui favorise l'installation et la croissance de *T. tenax*. Une corrélation a été montrée entre la présence de *T. tenax* et le diagnostic parodontal.

L'étude observationnelle réalisée par Bracamonte-Wolf et collaborateurs a démontré pour la première fois l'association entre la présence de *T. tenax* et l'indice parodontal de dépistage et d'enregistrement (PSR). Cet indice est basé sur trois paramètres : le saignement gingival au sondage, l'accumulation de tartre et la profondeur du sondage, fournissant une vue détaillée de l'état parodontal du patient. L'association entre la présence de *T. tenax* chez les patients avec un indice PSR ≥ 3 permet de considérer l'importance de ce paramètre dans le dépistage de l'infection à *T. tenax* chez les patients atteints de maladie parodontale (Bracamonte-Wolf et al., 2019).

Marty et collaborateurs ont rapporté que *T. tenax* était un facteur aggravant des gingivites ulcéro-nécrosantes et des parodontites, étant impliqué dans leurs processus inflammatoires (Marty et al., 2017). Quand il provoque une trichomonose buccale, *T. tenax* provoque des saignements des gencives lors des brossages de dents, lors des repas, des douleurs buccales, inflammation des gencives et poches gingivales plus profondes.

Il peut aussi aider au développement des caries dentaires, responsables des maladies bucco-dentaires mais aussi des glandes salivaires, des ganglions lymphatiques et des infections des voies respiratoires (Benabdelkader et al., 2019).

T. tenax pourrait aussi être impliqué dans l'étiologie de plusieurs infections en dehors de la cavité buccale : il a été détecté dans des prélèvements de liquide céphalo-rachidien de patients présentant une méningite polymicrobienne et dans le liquide bronchoalvéolaire d'autres patients provoquant une éosinophilie pulmonaire (Duboucher et al., 1995).

T. tenax a également été retrouvé dans des échantillons de crachats de patients immunodéprimés souffrant de douleurs thoraciques et de maladies pulmonaires chroniques (Mahmoud et Rahman, 2004) et dans des échantillons d'empyème pleural provenant d'infections des voies respiratoires supérieures (Bellanger et al., 2008). Selon Chiche et collaborateurs *T. tenax* peut être impliqué dans des pleurésies et infections pulmonaires (Chiche et al., 2005).

T. tenax a également été identifié au cours de la mastopathie fibrokystique (Krvavac, 1998) et dans un ganglion lymphatique infra-auriculaire provoquant une adénopathie cervicale (Duboucher et al., 2000). Il a aussi été rapporté un cas de sinusite maxillaire provoqué par *T. tenax* chez un patient immunodéprimé souffrant du VIH (Renault et al., 1995).

(2) Diagnostic de *T. tenax*

Mahmoud et Rahman ont comparé l'intérêt de la culture en bouillon face à l'observation après préparation humide, le frottis coloré au Giemsa et le test PCR. Le test PCR cible une région spécifique : 18 petites sous-unités du gène de l'ARN ribosomique de *T. tenax* à partir d'échantillons d'expectorations.

Tous les échantillons positifs à la culture étaient positifs en PCR donnant une sensibilité de 100 %. Le montage humide, le frottis coloré au Giemsa et la culture avaient une sensibilité de 43 %, 35,7 % et 70 % respectivement. Aucun échantillon PCR négatif n'était positif par l'une des autres méthodes. La spécificité calculée pour la PCR était de 97 % (Mahmoud et Rahman, 2004).

Tableau 4 : Sensibilité des techniques diagnostic afin de détecter *T. Tenax* (Mahmoud et Rahman, 2004).

Technique	Sensibilité
Culture en bouillon	70 %
Observation microscopique après coloration au Giemsa	35, 7 %
Observation microscopique par préparation humide	43 %
PCR	100 %

(3) Symptomatologie associée à *P. hominis*.

Plusieurs auteurs ont associé des symptômes gastro-intestinaux avec la présence de *P. hominis*. Dogan et Tuzemen ont par exemple montré que *P. hominis* pouvait être responsable d'épisodes diarrhéiques avec des selles de couleur jaune – vert, aqueuses et des douleurs abdominales (Doğan et Tüzemen, 2018). Meloni et collaborateurs ont isolé *P. hominis* de diarrhées chez deux enfants, l'un avec le syndrome du côlon irritable et l'autre avec des douleurs abdominales (Meloni et al., 2011). Compaoré et collaborateurs ont détecté *P. hominis* dans les selles d'un patient atteint de polyarthrite rhumatoïde traité par immunosuppresseur, avec des symptômes gastro-intestinaux (Compaoré et al., 2013).

Zhang et collaborateurs ont mis en évidence un lien entre *P. hominis* et les cancers gastro-intestinaux, *P. hominis* étant retrouvé en plus grand nombre chez des patients cancéreux que chez des personnes saines. Les études portaient sur le cancer colorectal, cancer de l'estomac, du foie, œsophage, gastro-intestinaux et intestin grêle ; il se pourrait que *P. hominis* soit un facteur de risque potentiel pour ces cancers (Zhang et al., 2019).

(4) Diagnostic de *P. hominis*

Le diagnostic de *P. hominis* peut être posé après observation microscopique mettant en évidence des trophozoites actifs et parfois des leucocytes de densité moyenne (Dogan et Tuzemen, 2018). Les matières fécales prélevées sont placées entre lame et lamelle sur platine chauffante puis sont observées au microscope (ANOFEL, 2014). L'observation microscopique peut être couplée à un test moléculaire pour confirmer l'identification de l'espèce *P. hominis* (W. Li et al., 2014).

III. Prise en charge des trichomonoses et prévention

A. Traitement

(1) Utilisation des nitro-imidazolés

(a) Généralités

Depuis les années 1960, le traitement de référence de la trichomonose urogénitale est le métronidazole (Harp et Chowdhury, 2011), commercialisé sous le nom de Flagyl® (Petrin et al., 1998), médicament faisant partie de la famille des 5-nitroimidazolés (Harp et Chowdhury, 2011).

Le métronidazole (α -hydroxyéthyl-2-méthyl-5-nitroimidazole) (fig 15) a été développé en 1959, et est dérivé de l'antibiotique l'azomycine produit par *Streptomyces*. Il est formé par un hétérocyclique, avec un groupe nitro en cinquième position d'un cycle imidazolé (Cudmore et al., 2004). Le tinidazole quant à lui, a été introduit en 1969 pour le traitement des infections causées par *T. vaginalis* (Bouchemal et al., 2017).

D'autres nitroimidazolés sont approuvés pour une utilisation clinique selon les régions du monde : le tinidazole, l'ornidazole, le secnidazole, le flunidazole, le nimorazole et le carnidazole (Petrin et al., 1998).

Le mode d'action des nitroimidazolés est identique, mais leurs caractéristiques pharmacocinétiques, leur distribution, les taux sériques, leur activité anti-*Trichomonas* et leur toxicité varient (Bouchemal et al., 2017).

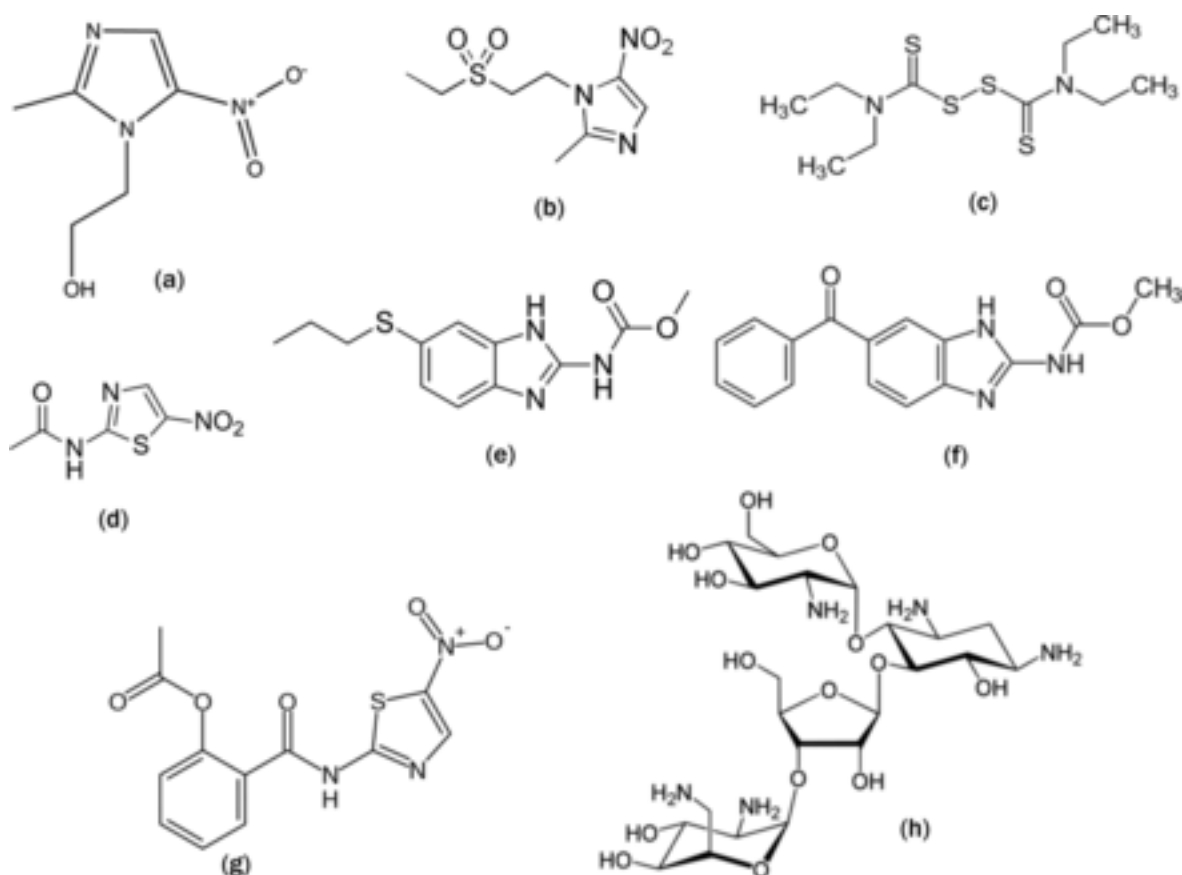


Figure 15 : Structure chimique des différents médicaments utilisés comme traitement contre *T.vaginalis* (a) métronidazole; (b) tinidazole; (c) disulfirame; (d) nithiamide; (e) albendazole; (f) mebendazole; (g) nitazoxanide; (h) paromomycine (Bouchemal et al., 2017).

(b) Mécanisme d'action

Le métronidazole pénètre à la fois dans *T. vaginalis* et dans les hydrogénosomes, du parasite par diffusion passive en tant que pro-médicament (Dunne et al., 2003). Le métronidazole lui-même est inactif (Cudmore et al., 2004). Le métronidazole arrive en tant qu'accepteur d'électrons et l'activation se produit lorsqu'un électron est transféré au groupe nitro formant un radical nitro toxique. Il est réduit dans les hydrogénosomes de *T. vaginalis* par l'enzyme pyruvate : ferredoxine oxydoréductase (PFOR). La navette électronique entre la PFOR et le métronidazole se fait par l'intermédiaire de la ferrédoxine (Cudmore et al., 2004), enzyme oxydo-réductrice (Secor, 2012). Les hydrogénosomes correspondent à la centrale métabolique de la cellule (Secor, 2012).

Le radical nitro se lie de manière non spécifique à l'ADN et est cytotoxique, provoquant l'inhibition de la synthèse d'ADN. Il provoque aussi des cassures simple et double brins qui conduisent à la dégradation de l'ADN et à la mort cellulaire (Dunne et al., 2003).

In vitro, la réponse de *T. vaginalis* au métronidazole est rapide. La synthèse de l'ADN est inhibée en 30 min et la mort survient en cinq heures (Cudmore et al., 2004).

Ce système est très sensible à la présence d'oxygène moléculaire. Pour tolérer des niveaux accrus d'oxygène cellulaire, on pense que les souches de *T. vaginalis*, adaptées à un environnement aérobie, ont une fonction réduite de leurs oxydases hydrogénomiques. Cela inhiberait la conversion du métronidazole en ses formes actives et réduites, ce qui peut contribuer à la résistance. De plus, à mesure que le métronidazole pénètre dans *T. vaginalis* par diffusion passive, un métabolisme plus lent du médicament entraînerait une absorption moindre du métronidazole par la cellule (Cudmore et al., 2004).

(c) Spectre parasitaire

Le métronidazole est actif uniquement sur les microorganismes anaérobies, impliqués dans des infections telles que les infections intra-abdominales, les infections gynécologiques, les infections osseuses et des articulations, les infections de la peau et les infections buccales et dentaires. Il est utilisé en traitement curatif mais peut aussi être utilisé en prophylaxie, avant les interventions chirurgicales abdominales et gynécologiques, pour réduire le risque d'infection anaérobie post-opératoire. Le métronidazole est également utilisé pour le traitement de la giardiose, de l'amoebose, ainsi que le traitement des patientes atteintes de vaginose bactérienne ou de vaginite non spécifique causée par *Gardnerella vaginalis*. Il est utilisé en association avec l'oméprazole, la clarithromycine et l'amoxicilline pour le traitement des infections à *Helicobacter pylori*. La forme topique du métronidazole s'est avérée efficace pour le traitement de la rosacée modérée à sévère (Löfmark et al., 2010).

(d) Posologies

Dans tous les cas de trichomonose urogénitale, le traitement simultané du ou des partenaires, qu'il soit symptomatique(s) ou asymptomatique(s), est indispensable afin d'éviter les réinfections (Petrin et al., 1998).

En France, la prise en charge avec un traitement dit « minute » de la trichomonose repose sur :

- Le métronidazole (Flagyl®), 2 grammes (g) *per os* en dose unique ;
- Ou tinidazole (Fasigyne®), 2 g *per os* en une prise ;
- Ou secnidazole (Secnol®), 2 g *per os* en une prise.

Ce traitement doit être répété 15 jours après (ANOFEL, 2016).

La prise en charge avec un traitement dit « long » est préconisé dans les formes avec des signes urinaires, dans les cas de rechute et dans certains cas chez l'homme pour éviter les atteintes prostatiques :

- Le métronidazole (Flagyl®), 500 mg par jour en deux prises pendant dix jours
- Chez la femme, un traitement local peut être associé : un ovule gynécologique de métronidazole tous les soirs pendant dix jours ;
- Le ténonitrozole (Atrican®), une capsule matin et soir pendant quatre jours (ANOFEL, 2016).

Chez les femmes infectées par le VIH et *T. vaginalis*, le métronidazole multidose s'est avéré supérieur au traitement à dose unique. Des études ont également montré que la thérapie antirétrovirale peut interférer avec l'efficacité du métronidazole chez les femmes infectées par le VIH (Kissinger, 2015).

Pour traiter une pleuro-pneumopathie à *T. tenax*, Chiche et collaborateurs ont utilisé le métronidazole, considéré comme le traitement de référence quelle que soit l'espèce de *Trichomonas* (Chiche et al., 2005). Dans tous les cas d'infection pleuropulmonaire à *Trichomonas* traités par le métronidazole, une amélioration rapide a été observée (Lewis et al., 2003).

(e) Cas des femmes enceintes et allaitantes

Chez la femme enceinte, un traitement local avec des ovules de métronidazole est préféré : un ovule par jour pendant dix jours, pendant le premier trimestre de la grossesse (ANOFEL, 2016).

En effet, le métronidazole traverse la barrière placentaire et n'est donc pas indiqué au premier trimestre de la grossesse, même s'il existe un faible risque de provoquer des malformations congénitales (Petrin et al., 1998).

Il est recommandé que les femmes allaitantes soient traitées avec une dose unique de 2 g de métronidazole, suivie d'une interruption de 24 heures de l'allaitement maternel pour éviter l'exposition néonatale au médicament.

La trichomonose néonatale est la seule forme non sexuellement transmissible de la maladie, elle est généralement asymptomatique ou légèrement symptomatique. La résolution spontanée de la maladie est courante lorsque le niveau d'œstrogène diminue au cours de la troisième à la sixième semaine de la vie d'un nourrisson. Si l'infection persiste après la sixième semaine, ou si elle est symptomatique, le nourrisson peut être traité par le métronidazole en une dose unique de 50 mg/kg ou en une dose de 10 à 30 mg/kg par jour pendant cinq à huit jours (Cudmore et al., 2004).

Le tinidazole n'a pas été évalué chez la femme enceinte et pour les femmes allaitantes traitées par tinidazole, l'interruption de l'allaitement est recommandée pendant le traitement et pendant 3 jours après la dernière dose (Kissinger, 2015).

(f) Effets indésirables et interactions

Le métronidazole est généralement bien toléré. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés concernent le tractus gastro-intestinal et comprennent les nausées, les vomissements, les maux de tête, les insomnies, les étourdissements, la somnolence, les éruptions cutanées, la bouche sèche et le goût métallique. Ces effets indésirables sont généralement bénins, bien que certains patients présentent des réactions suffisamment graves pour nécessiter l'arrêt du traitement. Les effets indésirables plus graves sont rares, mais comprennent l'éosinophilie, la leucopénie, les palpitations, la confusion et la neuropathie périphérique. Ils sont temporaires et disparaissent à l'arrêt du traitement (Cudmore et al., 2004). Les réactions causées par une hypersensibilité immédiate sont des bouffées vasomotrices, la fièvre et le choc anaphylactique (Kissinger, 2015).

Le métronidazole potentialise l'effet anticoagulant de la warfarine, entraînant une prolongation du temps de prothrombine. Le métabolisme de l'alcool peut être affecté par le métronidazole chez certains patients, entraînant une intolérance et des effets indésirables, il est donc contre-indiqué de boire de l'alcool durant la prise de métronidazole (Löfmark et al., 2010). L'abstinence d'alcool doit se poursuivre pendant 24 h après la fin du traitement par métronidazole ou 72 h après la fin du traitement par tinidazole (Kissinger, 2015).

Des études comparatives sur les différents médicaments formant la famille des nitroimidazolés montrent que les effets secondaires sont similaires, généralement légers. Les effets indésirables graves et l'hypersensibilité sont liés aux nitroimidazolés en général et non spécifiquement à un des dérivés (Cudmore et al., 2004). L'incidence des effets indésirables est relativement faible

en particulier avec les schémas thérapeutiques à court terme, tels que ceux impliquant une dose unique (Ghosh et al., 2018).

Le tinidazole est curatif à des doses thérapeutiques plus faibles que celles du métronidazole et entraîne des effets secondaires moins nombreux et plus légers (Bouchemal et al., 2017).

La seule exception à cette règle est le misonidazole, dont il a toujours été démontré qu'il provoque des effets secondaires plus graves, notamment des neuropathies périphériques. L'intérêt pour le misonidazole s'est donc éloigné d'un rôle possible dans le traitement de la trichomonose, et se concentre sur ses propriétés radiosensibilisantes (Cudmore et al., 2004).

(g) Pharmacocinétique

Le métronidazole est disponible sous différentes formulations : orales, intraveineuses, vaginales et topiques. Le métronidazole est métabolisé dans le foie et l'administration simultanée de médicaments qui augmentent ou diminuent l'activité des enzymes hépatiques peut entraîner une modification des concentrations plasmatiques (Löfmark et al., 2010).

La biodisponibilité du métronidazole dépend de la voie d'administration. Le métronidazole pris par voie orale ou administré par voie intraveineuse, possède une biodisponibilité de 93 % à 100 %. L'absorption vaginale du médicament est plus faible, la biodisponibilité ne représentant qu'environ 20 % de la biodisponibilité du métronidazole oral. Le métronidazole administré par voie vaginale est également beaucoup plus lent à atteindre une concentration maximale dans le plasma, prenant neuf à seize fois plus longtemps qu'une dose par voie orale (Cudmore et al., 2004).

La voie vaginale présente de nombreux avantages pour l'administration de médicaments. Il permet aux médicaments d'éviter le canal hépatique primaire. On observe également une diminution des effets secondaires dont les effets secondaires hépatiques (Bouchemal et al., 2017).

L'absorption du métronidazole dans le vagin dépend de nombreux facteurs comme la formulation du médicament (insert ou crème), la dose et les caractéristiques physico-chimiques du vagin pendant le traitement. Cette variabilité peut expliquer pourquoi certaines femmes répondent mieux au traitement vaginal par métronidazole que d'autres (Cudmore et al., 2004).

La liaison aux protéines est faible : moins de 20 % du métronidazole circulant est lié aux protéines plasmatiques (Löfmark et al., 2010). En effet le métronidazole est une petite molécule, se liant peu aux protéines sériques et se distribuant bien dans les tissus et fluides corporels. La concentration maximale dans le plasma et la concentration létale minimale (MLC) du métronidazole dépendent de la posologie. Après une dose unique de 2 g de métronidazole, une concentration maximale moyenne du médicament dans le sérum est supérieure à la MLC pendant 24 à 48 h. Les schémas impliquant des doses multiples sur 7 jours garantissent le maintien des concentrations de métronidazole dans le plasma dépassant la MLC pendant la durée de la période de traitement. La demi-vie du métronidazole est d'environ 8,7 h. La clairance rénale est faible, 15 % à 20 % seulement de la dose administrée est récupérée dans l'urine après trois à sept jours (Cudmore et al., 2004). La principale voie d'élimination du métronidazole et de ses métabolites est l'urine, l'excrétion fécale représentant une part mineure (Löfmark et al., 2010).

Le tinidazole possède une demi-vie plus longue que le métronidazole et est éliminé à un taux nettement inférieur. Sa distribution tissulaire est supérieure à celle du métronidazole et les concentrations du médicament trouvées dans les sécrétions vaginales sont proches des niveaux trouvés dans le sérum. Les MLC du tinidazole pour diverses souches de *T. vaginalis* sont systématiquement inférieures aux MLC du métronidazole, et cela se reflète cliniquement : le tinidazole est curatif à des doses plus faibles que le métronidazole. Les doses thérapeutiques de tinidazole entraînent des effets secondaires moins nombreux et plus légers (Cudmore et al., 2004). L'ornidazole et le secnidazole ont, comme le tinidazole, des demi-vies plus longues et des taux d'élimination inférieurs à ceux du métronidazole. En revanche, le nimorazole est rapidement absorbé et métabolisé. Il conserve cependant une activité antiprotozoaire significative, car ses deux principaux métabolites sont plus actifs que les métabolites du métronidazole par exemple (Cudmore et al., 2004).

Le secnidazole possède une demi-vie d'environ 20 h, supérieure à celle des autres nitroimidazolés. Le secnidazole administré par voie orale ou intraveineuse, est rapidement distribué dans tout le corps, atteignant les organes cibles à d'excellentes concentrations. Selon Graves et al, le secnidazole a une efficacité supérieure *in vitro*, par rapport au métronidazole et la concentration de secnidazole nécessaire à l'efficacité thérapeutique peut être inférieure à celle du métronidazole (Graves et al., 2019). Le métronidazole possède une pharmacocinétique différente (demi-vie plus longue) et les médicaments peuvent donc avoir des efficacités *in vivo* différentes (Bouchemal et al., 2017).

(h) Résistance

La résistance au métronidazole a été cliniquement définie comme une incapacité à guérir l'infection après deux cycles de traitement par métronidazole. La résistance doit être établie après que la réinfection ou la non-observance médicamenteuse ait été évincée. La réinfection peut être provoquée par des relations sexuelles avec un nouveau partenaire ou parce que le partenaire actuel n'a pas été traité ou mal traité, éventuellement réinfecté lui-même par un autre partenaire. L'échec du traitement peut varier de 7 % à 10 %, mais la prévalence de l'infection résistante est estimée à environ 2 % à 5 % (Alessio et Nyirjesy, 2019). Une absorption insuffisante du métronidazole ou un transport inadéquat du médicament vers le site de l'infection peuvent jouer un rôle occasionnel dans l'échec du traitement, sans qu'il y ait résistance. Dans la plupart des cas de résistance au métronidazole, les symptômes peuvent être finalement résolus avec des doses élevées de tinidazole et/ou de métronidazole sur des périodes prolongées (2 g par voie orale pendant 7 jours), mais dans certains cas, ces traitements à forte dose, mal tolérés, sont également associés à un échec. Si ce dernier traitement ne fonctionne toujours pas, le tinidazole doit être considéré comme le nitroimidazolé principal à utiliser. Deux cas de patients présentant des infections résistantes au métronidazole et au tinidazole à forte dose ont été guéris avec une association orale de tinidazole à forte dose et de crème vaginale à la paromomycine (fig 15) (Alessio et Nyirjesy, 2019).

La plupart des souches ont une résistance faible ou modérée au médicament, bien que des protozoaires hautement résistants aient également été isolés de patients (Cudmore et al., 2004).

La résistance de *T. vaginalis* au métronidazole affecte à la fois les métabolismes aérobie et anaérobies (Harp et Chowdhury, 2011). La résistance aérobie est caractérisée par une diminution de la toxicité du métronidazole, provoquée par la réoxydation du radical nitro, en présence d'oxygène intracellulaire. Dans la résistance anaérobie, l'activité de l'enzyme clé pyruvate : la ferrédoxine oxydoréductase diminue ou disparaît chez *T. vaginalis*, et le métabolisme du médicament est perturbé (Bouchemal et al., 2017).

Une résistance croisée entre les dérivés du 5-nitroimidazole a été largement observée dans les isolats de *T. vaginalis* (Alessio et Nyirjesy, 2019).

B. Prévention des infections impliquant le genre *Trichomonas*

(1) Prévention de *T. vaginalis*

Comme pour toutes les IST, la prévention des infections vaginales à *T. vaginalis* consiste principalement à utiliser des méthodes barrières de protection avec l'utilisation correcte des préservatifs masculins ou féminins. La prévention peut aussi être assurée par des services fiables d'éducation à la santé sexuelle, par le dépistage et le traitement après des rapports non protégés ou aux moindres symptômes. Les rapports sexuels sûrs et la diminution des rapports avec des partenaires occasionnels sont à favoriser (OMS, 2019).

Même si l'utilisation du préservatif est parfois limitée pour des raisons religieuses ou culturelles, en particulier dans les pays en développement, le préservatif reste la meilleure et la plus fiable des protections contre les IST (Bouchemal et al., 2017).

Lors du dépistage d'infection vaginale à *T. vaginalis*, il est important d'en informer son ou ses partenaires afin de procéder à un traitement simultané (ANOFEL, 2014). Le traitement du partenaire est aussi recommandé pour prévenir la réinfection, mais il n'est généralement pas obligatoire comme norme de soins. Il repose sur la volonté d'un patient atteint de trichomonose à révéler son état à son (ses) partenaire (s) et sur la volonté de ce ou ces partenaire(s) à faire les tests et à prendre les traitements indiqués (OMS, 2019).

Il est recommandé, pour une personne enceinte et exposée au risque d'IST, d'être dépistée et traitée avant la naissance de l'enfant (OMS, 2019).

Les comportements sexuels à haut risque tels que la non-utilisation du préservatif, le changement fréquent de partenaire, la multiplicité des partenaires (se définissant par plus de deux partenaires au cours des douze derniers mois) et le commerce du sexe représentent les obstacles les plus difficiles à surmonter pour contrôler la transmission de la trichomonose. Les personnes à haut risque sont susceptibles d'être réinfectées à plusieurs reprises. Étant donné que la trichomonose est endémique dans les régions où les installations médicales sont souvent rares, difficiles d'accès et inabordables, traiter ceux qui ont accès à un médecin ou à un hôpital n'est pas suffisant pour lutter efficacement contre *T. vaginalis* (Cudmore et Garber, 2010).

Le fait que la circoncision masculine puisse être considérée comme autre moyen de prévention de la transmission de *T. vaginalis* est une hypothèse (Bouchemal et al., 2017). En effet, différents essais randomisés ont montré que les partenaires d'hommes circoncis étaient moins

à risque d'infections virales et bactériennes que ceux d'hommes non circoncis (Auvert et al., 2006; Bailey et al., 2007; Weiss et al., 2006). L'explication possible à cet effet protecteur est l'humidité présente au niveau de l'espace sous-préputial chez les hommes non circoncis améliorant ainsi la survie des trichomonas (Bouchemal et al., 2017).

De façon différente, une autre étude a montré que les femmes ayant des partenaires circoncis avaient des risques de développer des infections à *Chlamydia* et à *Trichomonas* similaires à ceux des femmes ayant des partenaires non circoncis (Weiss et al., 2006).

Un épisode d'infection à *T. vaginalis* n'induit pas une protection immunitaire à long terme, et la conception d'un vaccin efficace reste à ce jour un défi. Un vaccin existe en médecine vétérinaire, dirigé spécifiquement contre l'espèce *Tritrichomonas foetus* qui est une espèce infectant les bovins (TrichGuard® fabriqué par Boehringer Ingelheim Vetmedica) (Smith et Garber, 2014). Étant donné les nombreux points communs entre *T. foetus* et *T. vaginalis*, le développement d'un vaccin contre la trichomonase humaine semble réalisable et pourrait avoir des impacts sociaux et sanitaires importants. Les graves implications économiques de *T. foetus*, estimées entre 800 et 6 030 dollars par taureau et par an aux États-Unis, ont stimulé la recherche sur le développement d'un vaccin. Le parasite peut en effet impacter négativement la production de veaux jusqu'à 50 % dans les élevages (Bouchemal et al., 2017).

Comme vu précédemment, *T. vaginalis* se développe dans un environnement vaginal altéré, avec en particulier la disparition des bacilles de Doederlein normaux au profit de formes aberrantes, qui ont largement perdu la capacité de produire de l'acide lactique. L'élimination de ces bacilles anormaux pourrait défavoriser *T. vaginalis*.

Un vaccin inactivé, préparé à partir de huit souches de *Lactobacillus acidophilus*, et appelé SolcoTrichovac a été développé en 1970. Un peu plus tôt, dans les années 1960, un autre vaccin a été développé, basé sur l'inoculation de *T. vaginalis* préalablement tuées par la chaleur. Leur succès a été limité et la littérature récente en lien avec la vaccination contre *T. vaginalis* est extrêmement limitée.

(2) Prévention de *T. tenax*.

Différents types de bains de bouche sont utiles pour traiter les lésions buccales locales (gingivite, parodontite, traitement chirurgical) et participent au maintien d'une bonne hygiène buccale (Myers et Curran, 2014). D'après les recommandations de l'American Dental

Association (ADA), les bains de bouche ne doivent pas nuire aux composants du microbiote sain, associé à une bonne santé buccale, mais seulement éliminer les agents pathogènes en cas de dysbiose (Moroz et al., 2019).

Le but de l'étude réalisée par Moroz et collaborateurs était d'étudier les effets de bains de bouche contre une souche de référence de *T. tenax* (ATCC 30207). Quatorze agents utilisés comme bains de bouches ont été testés : deux composés purs avec 20 % de benzocaïne et 0,2 % de chlorhexidine et douze formules disponibles dans le commerce : Azulan[®], Colgate Plax Complete Care Sensitive[®], Corsodyl[®] 0,2 %, Curasept ADS 205[®], Dentosept[®], Dentosept A[®], Eludril Classic[®], Listerine Total Care[®], Octenidol[®], Ligne clinique Oral-B Pro-Expert[®], Sylveco[®] et Tinctura salviae[®]. L'activité anti - protozoaire des préparations a été évaluée sur la base du rapport des ratios protozoaires morts / protozoaires vivants après incubation à 37 °C pendant 1, 10 et 30 min. Tous les bains de bouche testés dans ce travail sous leur forme non diluée ont induit la mort de *T. tenax*. La benzocaïne est utilisée comme anesthésique local et la chlorhexidine a confirmé son efficacité pour éradiquer les protozoaires potentiellement pathogènes. L'utilisation de bains de bouche est donc une mesure complémentaire aux autres procédures destinées à maintenir une hygiène bucco-dentaire correcte (Moroz et al., 2019).

Le lavage de la bouche et le brossage des dents sont corrélés avec la prévalence de *T. tenax*, la prévalence de *T. tenax* était statistiquement plus élevée si les gens n'utilisent pas de bain de bouche (Moroz et al., 2019). Les actions visant à maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire devraient être commencées dès le moment de l'éruption des premières dents de lait (6 à 12 mois) jusqu'à la fin de notre vie.

(3) Prévention de *P. hominis*.

Comme vu précédemment, *P. hominis* se développe dans des conditions de vie défavorables avec des ressources alimentaires et hydriques limitées, un mauvais accès à l'hygiène et une proximité avec les animaux sauvages et domestiques. Un accès facilité à l'eau potable, une amélioration dans le système d'égout et des règles d'hygiène générales pourraient être des moyens pour lutter contre *P. hominis* (Dogan et Tuzemen, 2018).

Conclusion

Alors que le rôle commensal de *T. tenax* et de *P. hominis* est controversé par les différents scientifiques, le rôle de parasite strict de *T. vaginalis* est certain. Quoiqu'il en soit, la présence de *Trichomonas* au niveau vaginal, et dans certaines conditions au niveau de la cavité buccale et intestinale, est associée à de possibles symptômes et perturbations chez l'hôte. Le traitement de référence depuis les années 1960 est le métronidazole, et plus généralement la famille des nitro-imidazolés, qui reste efficace dans les majorités des cas de trichomonoses, bien toléré et peu cher. Mais la recrudescence des cas de résistance aux nitro-imidazolés ou l'absence d'alternatives de traitement en cas d'allergie à cette famille, motivent les scientifiques à développer de nouveaux traitements curatifs ou préventifs. En effet, les trichomonoses notamment provoquées par *T. vaginalis*, sont de véritables problèmes de santé publique, touchant les populations pauvres, peu éduquées aux moyens de prévention commun aux IST et parfois, aux pratiques culturelles et religieuses interdisant l'utilisation du préservatif. L'élaboration dans l'avenir d'un vaccin efficace assurant l'immunité pendant une longue période, apparait comme un moyen de prévention idéal des trichomonoses uro-génitales.

T. tenax possède une prévention basée sur une hygiène bucco-dentaire correcte.

Quant à *P. hominis*, la prévention consiste à améliorer les conditions de vie et d'hygiène des personnes atteintes (accès à l'eau potable etc) et est tributaire des situations économiques des pays touchés.

Tables des figures

Figure 1 : La classification des eucaryotes (Adl et al, 2012)	10
Figure 2 : Place du genre <i>Trichomonas</i> dans la classification.	11
Figure 3 : Les trophozoïtes de <i>T. vaginalis</i> (MGG ; 15-20 µm) (ANOFEL).....	13
Figure 4 : Dessin schématique de <i>Trichomonas vaginalis</i> composées de (a) flagelles libres, (b) d'une membrane ondulante, (c) des hydrogénosomes et (d) d'un axostyle (Bouchemal et al., 2017).....	19
Figure 5 : Comportements pathogènes de <i>T. vaginalis</i> (Mercer et Johnson, 2018).....	21
Figure 6 : <i>T. vaginalis</i> à la surface d'une cellule épithéliale vaginale avant la transformation amiboïde (A et B). La morphologie amiboïde de <i>T. vaginalis</i> est observable sur la figure C (Petrin et al., 1998).....	22
Figure 7 : Neutrophiles humains tuant <i>T. vaginalis</i> par trogocytose (Mercer et Johnson, 2018).	28
Figure 8 : Image par microscopie à fluorescence (D), après coloration au protargol (C) et microscopie à balayage électronique (F,G,I) de <i>T. tenax</i> isolé des cavités buccales de chiens et de chats (Kellerová et Tachezy, 2017).	30
Figure 9 : Image de <i>T. hominis</i> identifié dans un marmoset commun (Inoue et al., 2015)	36
Figure 10 : Observation de <i>P. hominis</i> par microscopie électronique à balayage (Li et al., 2014).	36
Figure 11 : Observation de <i>P. hominis</i> par microscopie électronique à transmission (Li et al., 2014).....	37
Figure 12 : Observation d'une leucorrhée au cours d'une trichomonose vaginale (ANOFEL, 2014).....	39
Figure 13 : <i>T. vaginalis</i> observés sur un frottis vaginal en contraste de phase (ANOFEL, 2014).	42

Figure 14 : *T. vaginalis* obtenus en culture et colorés au Giemsa (ANOFEL, 2014). 43

Figure 15 : Structure chimique des différents médicaments utilisés comme traitement contre *T.vaginalis* (a) métronidazole; (b) tinidazole; (c) disulfirame; (d) nithiamide; (e) albendazole; (f) mebendazole; (g) nitazoxanide; (h) paromomycine (Bouchemal et al., 2017). 50

Table des tableaux

Tableau 1 : Taux de prévalence chez des population particulière pour le sexe féminin. (Meites et al., 2015).....	17
Tableau 2 : Sensibilité et spécificité des tests diagnostic afin de détecter T. vaginalis (ANOFEL, 2018).....	44
Tableau 3 : Sensibilité et spécificité des tests diagnostic (Asmah et al., 2018).	45
Tableau 4 : Sensibilité des techniques diagnostic afin de détecter T. Tenax (Mahmoud et Rahman, 2004).	48

Bibliographie

- Adl, S. M., Simpson, A. G., Lane, C. E., Lukeš, J., Bass, D., Bowser, S. S., Brown, M. W., Burki, F., Dunthorn, M., & Hampl, V. 2012. **“The revised classification of eukaryotes”**. *Journal of eukaryotic microbiology*, 59(5), 429–514.
- Alcaraz, I., Vermersch-Langlin, A., Mazars, E., Janier, M., Dupin, N., & Pelletier, F. 2016. **“Trichomoniasis ”**. *Annales de dermatologie et de venerologie*, 143(11), 716.
- Alderete, J. F., & Pearlman, E. 1984. **“Pathogenic Trichomonas vaginalis cytotoxicity to cell culture monolayers”**. *Sexually Transmitted Infections*, 60(2), 99–105.
- Alessio, C., & Nyirjesy, P. 2019. **“Management of Resistant Trichomoniasis”**. *Current infectious disease reports*, 21(9), 31.
- Arroyo, R., González-Robles, A., Martínez-Palomo, A., & Alderete, J. F. 1993. Signalling of **“Trichomonas vaginalis for amoeboid transformation and adhesion synthesis follows cytoadherence”** . *Molecular Microbiology*, 7(2), 299-.
- Asmah, R. H., Agyeman, R. O., Obeng-Nkrumah, N., Blankson, H., Awuah-Mensah, G., Cham, M., Asare, L., & Ayeh-Kumi, P. F. 2018. **“Trichomonas vaginalis infection and the diagnostic significance of detection tests among Ghanaian outpatients”**. *BMC women’s health*, 18(1), 1–10.
- Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). 2014. **“Trichomonose ”**. UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone.
- Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). 2015-2016. UMVF-Université médicale virtuelle francophone. **“Campus de Parasitologie-Mycologie”**. <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/trichomonose/site/html/1.html>
- Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL), Sandrine Houzé, Françoise Botterel-Chartier. 2018. **“Parasitologie et mycologie médicales—Guide des analyses et des pratiques”**.
- Auvert, B., Taljaard, D., Lagarde, E., Sobngwi-Tambekou, J., Sitta, R., & Puren, A. 2006. **“Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV**

infection risk: The ANRS 1265 trial". *PLoS Med*, 3(5), e226.

Bailey, R. C., Moses, S., Parker, C. B., Agot, K., Maclean, I., Krieger, J. N., Williams, C. F., Campbell, R. T., & Ndinya-Achola, J. O. 2007. **"Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya : A randomised controlled trial"**. *The lancet*, 369(9562), 643–656.

Bellanger, A. P., Cabaret, O., Costa, J. M., Foulet, F., Bretagne, S., & Botterel, F. 2008. **"Two Unusual Occurrences of Trichomoniasis : Rapid Species Identification by PCR"**. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(9), 3159-3161.

Benabdelkader, S., Andreani, J., Gillet, A., Terrer, E., Pignoly, M., Chaudet, H., Aboudharam, G., & La Scola, B. 2019. **"Specific clones of Trichomonas tenax are associated with periodontitis"**. *PLOS ONE*, 14(3), e0213338.

Beri, D., Yadav, P., Devi, H. R. N., Narayana, C., Gadara, D., & Tatu, U. 2020. **"Demonstration and Characterization of Cyst-Like Structures in the Life Cycle of Trichomonas vaginalis"**. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9.

Bisson, C., Dridi, S. M., & Machouart, M. 2019. **"Assessment of the role of Trichomonas tenax in the etiopathogenesis of human periodontitis : A systematic review"**. *PLoS ONE*, 14(12).

BonDurant, BM Honigberg. 1994. **"Parasitic protozoa"**.(elsevier).

Bouchemal, K., Bories, C., & Loiseau, P. M. 2017. **"Strategies for prevention and treatment of Trichomonas vaginalis infections"**. *Clinical microbiology reviews*, 30(3), 811–825.

Bracamonte-Wolf, C., Orrego, P. R., Muñoz, C., Herrera, D., Bravo, J., Gonzalez, J., Varela, H., Catalán, A., & Araya, J. E. 2019. **"Observational cross-sectional study of Trichomonas tenax in patients with periodontal disease attending a Chilean university dental clinic"**. *BMC Oral Health*, 19.

Brosh-Nissimov, T., Hindiyeh, M., Azar, R., Smollan, G., Belausov, N., Mandelboim, M., Rahav, G., Keller, N., & Gefen-Halevi, S. 2019. **"A false-positive Trichomonas vaginalis result due to Trichomonas tenax presence in clinical specimens may reveal a possible T. tenax urogenital infection"**. *Clinical Microbiology and Infection*, 25(1), 123-124.

Brugerolle, G. 1975. **“Etude de la cryptopleuromitose et de la morphogenese de division chez *Trichomonas vaginalis* et chez plusieurs genres de Trichomonadines primitives”**.

Cepicka, I., Hampl, V., & Kulda, J. 2010. **“Critical taxonomic revision of parabasalids with description of one new genus and three new species”**. *Protist*, 161(3), 400–433.

Chen, Y.-P., Riestra, A. M., Rai, A. K., & Johnson, P. J. 2019. **“A novel cadherin-like protein mediates adherence to and killing of host cells by the parasite *trichomonas vaginalis*”**. *MBio*, 10(3).

Chiche, L., Donati, S., Corno, G., Benoit, S., Granier, I., Chouraki, M., Arnal, J.-M., & Durand-Gasselin, J. 2005. **“Pleuro-pneumopathie à *Trichomonas tenax*”**. *La Presse Médicale*, 34(19), 1371-1372.

Chu, C.-H., Huang, Y.-H., Liu, H.-W., Hsu, H.-M., & Tai, J.-H. 2018. **“Membrane localization of a Myb3 transcription factor regulated by a TvCyP1 cyclophilin in the parasitic protozoan *Trichomonas vaginalis*”**. *The FEBS Journal*, 285(5), 929–946.

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). 2010. **“Item 88 : Infections génitales de la femme : Leucorrhées”**.

Compaoré, C., Kemta Lekpa, F., Nebie, L., Niamba, P., & Niakara, A. 2013. **“*Pentatrichomonas hominis* infection in rheumatoid arthritis treated with adalimumab ”**. *Rheumatology*, 52(8), 1534–1535.

Cudmore, S. L., Delgaty, K. L., Hayward-McClelland, S. F., Petrin, D. P., & Garber, G. E. 2004. **“Treatment of infections caused by metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis*”**. *Clinical microbiology reviews*, 17(4), 783–793.

Cudmore, S. L., & Garber, G. E. 2010. **“Prevention or treatment: The benefits of *Trichomonas vaginalis* vaccine”**. *Journal of infection and public health*, 3(2), 47–53.

De Aquino, M. F. K., Hinderfeld, A. S., & Simoes-Barbosa, A. 2020. **“*Trichomonas vaginalis* ”**. *Trends in Parasitology*, 36(7), 646–647.

Dimasuay, K. G. B., & Rivera, W. L. 2013. **“Molecular characterization of trichomonads isolated from animal hosts in the Philippine”**. *Veterinary parasitology*, 196(3-4), 289–295.

- Doğan, N., & Tüzemen, N. Ü. 2018. **“Three Pentatrichomonas hominis cases presenting with gastrointestinal symptoms”**. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 42(2), 168.
- Duboucher, C., Mogenet, M., & Perie, G. 1995. **“Salivary trichomoniasis. A case report of infestation of a submaxillary gland by Trichomonas tenax”**. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 119(3), 277–279.
- Duboucher, Christophe, Farto-Bensasson, F., Chéron, M., Peltier, J.-Y., Beaufiles, F., & Périé, G. 2000. **“Lymph node infection by Trichomonas tenax : Report of a case with co-infection by Mycobacterium tuberculosis”**. *Human Pathology*, 31(10), 1317-1321.
- Dufernez, F., Walker, R. L., Noel, C., Caby, S., Mantini, C., DELGADO-VISCOGLIOSI, P., Ohkuma, M., Kudo, T., Capron, M., & Pierce, R. J. 2007. **“Morphological and molecular identification of non-Tritrichomonas foetus trichomonad protozoa from the bovine preputial cavity”**. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 54(2), 161–168.
- Dunne, R. L., Linda, A. D., Upcroft, P., O’donoghue, P. J., & Upcroft, J. A. 2003. **“Drug resistance in the sexually transmitted protozoan Trichomonas vaginalis”**. *Cell research*, 13(4), 239–249.
- Dwivedi, S. P., Husain, N., Singh, R. B., & Malla, N. 2012. **“18S ribosomal DNA based PCR diagnostic assay for Trichomonas vaginalis infection in symptomatic and asymptomatic women in India”**. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2(2), 133–138.
- El Kamel, A., Rouetbi, N., Chakroun, M., & Battikh, M. 1996. **“Pulmonary eosinophilia due to Trichomonas tenax”**. *Thorax*, 51(5), 554–555.
- Feki, A., & Molet, B. 1990. **“Importance of Trichomonas tenax and Entamoeba gingivalis protozoa in the human oral cavity”**. *Revue d’odonto-stomatologie*, 19(1), 37.
- Field, N., Clifton, S., Alexander, S., Ison, C. A., Khanom, R., Saunders, P., Hughes, G., Heath, L., Beddows, S., & Mercer, C. H. 2018. **“Trichomonas vaginalis infection is uncommon in the British general population: Implications for clinical testing and public health screening”**. *Sexually transmitted infections*, 94(3), 226–229.
- Fuentes Cuevas, R., Sánchez de la Barquera Ramos, M. A., Castillo Contreras, C., & Hernández Sierra, F. 2008. **“Prevalencia y asociación epidemiológica de los protozoarios orales**

Entamoeba gingivalis y Trichomonas tenax en niños mexicanos". *Revista ADM*, 65(5), 259–262.

Garcia, A. F., & Alderete, J. F. 2007. **"Characterization of the Trichomonas vaginalis surface associated AP65 and binding domain interacting with trichomonads and host cells"**. *BMC microbiology*, 7(1), 1–10.

Gerhold, R. W., Yabsley, M. J., Smith, A. J., Ostergaard, E., Mannan, W., Cann, J. D., & Fischer, J. R. 2008. **"Molecular characterization of the Trichomonas gallinae morphologic complex in the United States"**. *Journal of Parasitology*, 94(6), 1335–1341.

Ghosh, A. P., Aycock, C., & Schwebke, J. R. 2018. **"In vitro study of the susceptibility of clinical isolates of Trichomonas vaginalis to metronidazole and secnidazole"**. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 62(4).

Gookin, J. L., Birkenheuer, A. J., St John, V., Spector, M., & Levy, M. G. 2005. **"Molecular characterization of trichomonads from feces of dogs with diarrhea"**. *Journal of parasitology*, 91(4), 939–943.

Govro, E. J., & Stuart, M. K. 2016. **"Cytokine response of human THP-1 macrophages to Trichomonas tenax"**. *Experimental Parasitology*, 169, 77-80.

Graves, K. J., Ghosh, A. P., Schmidt, N., Augostini, P., Secor, W. E., Schwebke, J. R., Martin, D. H., Kissinger, P. J., & Muzny, C. A. 2019. **"Trichomonas vaginalis Virus Among Women With Trichomoniasis and Associations With Demographics, Clinical Outcomes, and metronidazole Resistance"**. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 69(12), 2170-2176.

Harp, D. F., & Chowdhury, I. 2011. **"Trichomoniasis: Evaluation to execution"**. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 157(1), 3–9.

Hernández, H. M., Marcet, R., & Sarracent, J. 2014. **"Biological roles of cysteine proteinases in the pathogenesis of Trichomonas vaginalis"**. *Parasite*, 21.

Hinderfeld, A. S., Phukan, N., Bär, A.-K., Robertson, A. M., & Simoes-Barbosa, A. 2019. **"Cooperative interactions between Trichomonas vaginalis and associated bacteria enhance paracellular permeability of the cervicovaginal epithelium by dysregulating**

tight junctions". *Infection and immunity*, 87(5).

Hirt, R. P. 2013. "**Trichomonas vaginalis virulence factors: An integrative overview**". *Sexually transmitted infections*, 89(6), 439–443.

Honigberg, B. M. 1968. "**Some recent advances in our understanding of parasitic protozoa**". *The Journal of Protozoology*, 15(2), 223–230.

Honigberg, B. M., & MOHN, F. A. 1973. "**An improved method for the isolation of highly polymerized native deoxyribonucleic acid from certain protozoa**". *The Journal of protozoology*, 20(1), 146–150.

Inoue, T., Hayashimoto, N., Yasuda, M., Sasaki, E., & Itoh, T. 2015. "**Pentatrichomonas hominis in laboratory-bred common marmosets**". *Experimental animals*, 15–0010.

Johnston, V. J., & Mabey, D. C. 2008. "**Global epidemiology and control of Trichomonas vaginalis**". *Current opinion in infectious diseases*, 21(1), 56–64.

Kamaruddin, M., Tokoro, M., Rahman, M. M., Arayama, S., Hidayati, A. P., Syafruddin, D., Asih, P. B., Yoshikawa, H., & Kawahara, E. 2014. "**Molecular characterization of various trichomonad species isolated from humans and related mammals in Indonesia**". *The Korean journal of parasitology*, 52(5), 471.

Kellerová, P., & Tachezy, J. 2017. "**Zoonotic Trichomonas tenax and a new trichomonad species, Trichomonas brixi n. Sp., from the oral cavities of dogs and cats**". *International Journal for Parasitology*, 47(5), 247-255.

Kim, Y.-A., Kim, H.-Y., Cho, S.-H., Cheun, H.-I., Yu, J.-R., & Lee, S.-E. 2010. "**PCR detection and molecular characterization of Pentatrichomonas hominis from feces of dogs with diarrhea in the Republic of Korea**". *The Korean Journal of Parasitology*, 48(1), 9.

Kissinger, P. 2015. "**Trichomonas vaginalis: A review of epidemiologic, clinical and treatment issues**". *BMC infectious diseases*, 15(1), 1–8.

Kott, H., & Adler, S. 1961. "**A serological study of Trichomonas sp. Parasitic in man**". *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 55(4), 333–344.

Krvavac, S. 1998. "**Trichomoniasis of the breast diseased by fibrocystic mastopathy:**

Pathogenic rather than saprophytic relationship (Trichomonas in fibrocystic mastopathy process)". *Medicinski arhiv*, 52(3), 143–145.

Kulda, Jar., Nohýnková, E., & Ludvik, J. 1986. **"Basic structure and function of the trichomonad cell"**. *Acta Universitatis Carolinae–Biologica*, 30, 181–198.

Kurnatowska, A. J., Dudko, A., & Kurnatowski, P. 2004. **"Invasion of Trichomonas tenax in patients with periodontal diseases"**. *Wiadomosci parazytologiczne*, 50(3), 397–403.

Kusdian, G., & Gould, S. B. 2014. **"The biology of Trichomonas vaginalis in the light of urogenital tract infection"**. *Molecular and biochemical parasitology*, 198(2), 92–99.

Lewis, K. L., Doherty, D. E., Ribes, J., Seabolt, J. P., & Bensadoun, E. S. (2003). **"Empyema caused by Trichomonas"**. *Chest*, 123(1), 291–292.

Li, W. C., Wang, K., & Gu, Y. 2018. **"Occurrence of Blastocystis sp. And Pentatrichomonas hominis in sheep and goats in China"**. *Parasites & vectors*, 11(1), 93.

Li, W., Li, W., Gong, P., Meng, Y., Li, W., Zhang, C., Li, S., Yang, J., Li, H., & Zhang, X. 2014. **"Molecular and morphologic identification of Pentatrichomonas hominis in swine"**. *Veterinary parasitology*, 202(3-4), 241–247.

Li, W.-C., Ying, M., Gong, P.-T., Li, J.-H., Yang, J., Li, H., & Zhang, X.-C. 2016. **"Pentatrichomonas hominis: Prevalence and molecular characterization in humans, dogs, and monkeys in Northern China"**. *Parasitology research*, 115(2), 569–574.

Li, X., Li, J., Zhang, X., Yang, Z., Yang, J., & Gong, P. 2017. **"Prevalence of Pentatrichomonas hominis infections in six farmed wildlife species in Jilin, China"**. *Veterinary parasitology*, 244, 160–163.

Löfmark, S., Edlund, C., & Nord, C. E. 2010. **"Metronidazole is still the drug of choice for treatment of anaerobic infections"**. *Clinical infectious diseases*, 50, S16–S23.

Mahmoud, M. S., & Rahman, G. A. 2004. **"Pulmonary trichomoniasis: Improved diagnosis by using polymerase chain reaction targeting Trichomonas tenax 18S rRNA gene in sputum specimens"**. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 34(1), 197–211.

Mann, J. R., McDermott, S., Barnes, T. L., Hardin, J., Bao, H., & Zhou, L. 2009.

- “Trichomoniasis in pregnancy and mental retardation in children”**. *Annals of epidemiology*, 19(12), 891–899.
- Maritz, J. M., Land, K. M., Carlton, J. M., & Hirt, R. P. 2014. **“What is the importance of zoonotic trichomonads for human health?”** *Trends in Parasitology*, 30(7), 333–341.
- Marty, M., Lemaitre, M., Kémoun, P., Morrier, J.-J., & Monsarrat, P. 2017. **“Trichomonas tenax and periodontal diseases : A concise review”**. *Parasitology*, 144(11), 1417–1425.
- Maybodi, F. R., Ardakani, A. H., Bafghi, A. F., Ardakani, A. H., & Zafarbakhsh, A. 2016. **“The effect of nonsurgical periodontal therapy on Trichomonas tenax and Entamoeba gingivalis in patients with chronic periodontitis”**. *Journal of Dentistry*, 17(3), 171.
- McGrory, T., Meysick, K., Lemchuk-Favel, L. T., & Garber, G. E. 1994. **“The interaction of Lactobacillus acidophilus and Trichomonas vaginalis in vitro”**. *The Journal of parasitology*, 50–54.
- Meites, E., Gaydos, C. A., Hobbs, M. M., Kissinger, P., Nyirjesy, P., Schwebke, J. R., Secor, W. E., Sobel, J. D., & Workowski, K. A. 2015. **“A review of evidence-based care of symptomatic trichomoniasis and asymptomatic Trichomonas vaginalis infections”**. *Clinical infectious diseases*, 61, S837–S848.
- Meloni, D., Mantini, C., Goustille, J., Desoubreaux, G., Maakaroun-Vermesse, Z., Chandenier, J., Gantois, N., Duboucher, C., Fiori, P. L., & Dei-Cas, E. 2011. **“Molecular identification of Pentatrichomonas hominis in two patients with gastrointestinal symptoms”**. *Journal of clinical pathology*, 64(10), 933–935.
- Mercer, F., & Johnson, P. J. 2018. **“Trichomonas vaginalis: Pathogenesis, symbiont interactions, and host cell immune responses”**. *Trends in parasitology*, 34(8), 683–693.
- Miller, W. C., Swygard, H., Hobbs, M. M., Ford, C. A., Handcock, M. S., Morris, M., Schmitz, J. L., Cohen, M. S., Harris, K. M., & Udry, J. R. 2005. **“The prevalence of trichomoniasis in young adults in the United States”**. *Sexually transmitted diseases*, 32(10), 593–598.
- Moroz, J., Kurnatowska, A. J., & Kurnatowski, P. 2019. **“The in vitro activity of selected mouthrinses on the reference strains of Trichomonas tenax and Entamoeba gingivalis”**. *Annals of Parasitology*, 65(3).

Muzny, C. A., & Kissinger, P. 2017. **“Trichomonas vaginalis Infections”**. In *Sexually Transmitted Infections in HIV-Infected Adults and Special Populations* (p. 125–140). Springer.

Myers, S., & Curran, A. 2014. **“General and oral pathology for dental hygiene practice”**. FA Davis.

Nievas, Y. R., Vashisht, A. A., Corvi, M. M., Metz, S., Johnson, P. J., Wohlschlegel, J. A., & de Miguel, N. 2018. **“Protein palmitoylation plays an important role in Trichomonas vaginalis adherence”**. *Molecular & Cellular Proteomics*, 17(11), 2229–2241.

Organisation mondiale de la santé. **“Tout ce qu’il faut savoir sur les quatre principales infections sexuellement transmissibles (IST) curables”**. <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/four-curable-sexually-transmitted-infections---all-you-need-to-know>

Pachano, T., Nievas, Y. R., Lizarraga, A., Johnson, P. J., Strobl-Mazzulla, P. H., & de Miguel, N. 2017. **“Epigenetics regulates transcription and pathogenesis in the parasite Trichomonas vaginalis”**. *Cellular Microbiology*, 19(6), e12716.

Pardi, G., Perrone, M., & Mazzali de Ilja, R. 2002. **“Incidencia de Trichomonas tenax en pacientes con periodontitis marginal crónica”**. *Acta Odontológica Venezolana*, 40(2), 152–159.

Patel, E. U., Gaydos, C. A., Packman, Z. R., Quinn, T. C., & Tobian, A. A. 2018. **“Prevalence and correlates of Trichomonas vaginalis infection among men and women in the United States”**. *Clinical Infectious Diseases*, 67(2), 211–217.

Pereyre, S., NadaliÚ, C. L., BÚbÚar, C., Arfeuille, C., Beby-Defaux, A., Beršot, B., Boisset, S., Bourgeois, N., Carles, M.-J., & DecrÚ, D. 2017. **“Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis in France : A point prevalence study in people screened for sexually transmitted diseases”**. *Clinical Microbiology and Infection*, 23(2), 122–e1.

Petrin, D., Delgaty, K., Bhatt, R., & Garber, G. 1998. **“Clinical and microbiological aspects of Trichomonas vaginalis”**. *Clinical microbiology reviews*, 11(2), 300–317.

Phukan, N., Brooks, A. E., & Simoes-Barbosa, A. 2018. **“A cell surface aggregation-promoting factor from Lactobacillus gasseri contributes to inhibition of Trichomonas**

vaginalis adhesion to human vaginal ectocervical cells". *Infection and Immunity*, 86(8).

Price, C. M., Peters, R. P., Steyn, J., Mudau, M., Olivier, D., De Vos, L., Morikawa, E., Kock, M. M., Medina-Marino, A., & Klausner, J. D. 2018. **"Prevalence and Detection of Trichomonas vaginalis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Pregnant Women"**. *Sexually transmitted diseases*, 45(5), 332-336.

Provenzano, D., & Alderete, J. F. 1995. **"Analysis of human immunoglobulin-degrading cysteine proteinases of Trichomonas vaginalis"**. *Infection and Immunity*, 63(9), 3388-3395.

Rai, A. K., & Johnson, P. J. 2019. **"Trichomonas vaginalis extracellular vesicles are internalized by host cells using proteoglycans and caveolin-dependent endocytosis"**. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(43), 21354–21360.

Renault, A., Quinio, D., Lozac'h, S. A., Potard, M., Masure, O., & Boles, J. M. 1995. **"Sinusite maxillaire à Trichomonas tenax chez un sidéen"**. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 25(4), 610–611.

Ribaux, C. L. 1979. **"Study of an oral protozoan Trichomonas tenax using scanning and transmission electron microscopy"**. *Journal de biologie buccale*, 7(2), 157.

Ribeiro, L. C., Santos, C., & Benchimol, M. 2015. **"Is Trichomonas tenax a Parasite or a Commensal?"** *Protist*, 166(2), 196-210.

Rodning, S. P., Wolfe, D. F., Carson, R. L., Wright, J. C., Stockdale, H. D., Pacoli, M. E., Busby, H. C., & Rowe, S. E. 2008. **"Prevalence of Tritrichomonas foetus in several subpopulations of Alabama beef bulls"**. *Theriogenology*, 69(2), 212–217.

Rossignol, L., Feuillepain, L., Ngangro, N. N., Souty, C., Fournet, N., Le Strat, Y., Baroux, N., Hanslik, T., Lot, F., & Blanchon, T. 2019. **"Estimate of male urethritis incidences in France between 2007 and 2017 with a specific focus on Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, and Trichomonas vaginalis infections"**. *BMC infectious diseases*, 19(1), 561.

Rowley, J., Vander Hoorn, S., Korenromp, E., Low, N., Unemo, M., Abu-Raddad, L. J., Chico, R. M., Smolak, A., Newman, L., & Gottlieb, S. 2019. **"Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis : Global prevalence and incidence estimates, 2016"**. *Bull World Health Organ*, 97(8), 548–562P.

Secor, W. E. 2012. **“Trichomonas vaginalis: Treatment questions and challenges”**. *Expert review of anti-infective therapy*, 10(2), 107–109.

Sheldon R. Morris. **“Trichomonase—Maladies infectieuses”**. Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/maladies-sexuellement-transmissibles/trichomonase>

Smith, J., & Garber, G. E. 2014. **“Current status and prospects for development of a vaccine against Trichomonas vaginalis infections”**. *Vaccine*, 32(14), 1588–1594.

Song, H.-O. 2016. **“Influence of 120 kDa pyruvate: Ferredoxin oxidoreductase on pathogenicity of Trichomonas vaginalis”**. *The Korean Journal of Parasitology*, 54(1), 71.

Tamarelle, J. 2019. **“Composition et dynamique du microbiote vaginal : Facteurs associés et rôle dans l'infection par Chlamydia trachomatis”**. Université Paris-Saclay.

Théodoridès, J., & Rousset, J. 1980. **“A propos de la découverte de Trichomonas tenax, Protozoaire parasite de l'homme”**, par O. F. Müller. *Revue d'histoire des sciences*, 33(2), 163–164.

Van Gerwen, O. T., & Muzny, C. A. 2019. **“Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of Trichomonas vaginalis infection”**.

Vrablic, J., Tomova, S., & Catar, G. 1992. **“Occurrence of the protozoa, Entamoeba gingivalis and Trichomonas tenax in the mouths of children and adolescents with hyperplastic gingivitis caused by phenytoin”**. *Bratislavske lekarske listy*, 93(3), 136–140.

Wantland, W. W., & Lauer, D. 1970. **“Correlation of some oral hygiene variables with age, sex, and incidence of oral protozoa”**. *Journal of dental research*, 49(2), 293–297.

Weiss, H. A., Thomas, S. L., Munabi, S. K., & Hayes, R. J. 2006. **“Male circumcision and risk of syphilis, chancroid, and genital herpes : A systematic review and meta-analysis”**. *Sexually transmitted infections*, 82(2), 101–110.

Wenrich, D. H. 1944. **“Morphology of the Intestinal Trichomonad Flagellates in Man and of Similar Forms in Monkeys, Cats, Dogs and Rats”**. *Journal of Morphology*, 74(1), 189–211.

Zhang, N., Zhang, H., Yu, Y., Gong, P., Li, J., Li, Z., Li, T., Cong, Z., Tian, C., & Liu, X. 2019. **“High prevalence of Pentatrichomonas hominis infection in gastrointestinal cancer patients”**. *Parasites & vectors*, 12(1), 423.

Résumé

Les infections humaines par le genre *Trichomonas*, et particulièrement *T. vaginalis*, est un véritable problème de santé publique mondiale.

Si les morphologies et la physiopathologie des trois espèces se ressemblent, le lieu de nichage et les symptômes qu'elles entraînent permettent de les dissocier. *T. vaginalis* occupe le tractus uro-génital, *T. tenax* est présent dans la cavité buccale et pulmonaire tandis que *P. hominis* occupe la sphère intestinale de l'homme. Une diversité de ces espèces peut être observée dans leur comportement envers leur hôte : *T. vaginalis* est considéré comme parasite stricte, or *P. hominis* et *T. tenax* sont décrits comme commensales ou en tant que parasite selon les différents auteurs.

Les symptômes provoqués par *T. vaginalis* sont vastes : une colonisation par *T. vaginalis* peut être asymptomatique ou provoquée des vaginites, leucorrhées, urétrite allant parfois jusqu'à la stérilité si elle n'est pas traitée. Quant à *T. tenax*, il peut être un facteur aggravant des gingivites et des parodontites, ainsi que responsable de trichomonose pulmonaire. Enfin, *P. hominis* est responsable de diarrhées et autres symptômes gastro-intestinaux. Même si le diagnostic de la trichomonose vaginale est essentiellement clinique, il est possible d'effectuer un prélèvement et d'analyser celui-ci par microscopie, par tests immunochromatographiques afin de détecter les antigènes présents ou alors par PCR.

Après le diagnostic de trichomonose posé, le traitement reste commun aux trois espèces : le métronidazole ou autres molécules appartenant à la famille des nitro-imidazolés. Cette famille est généralement bien tolérée, entraînant peu d'effets indésirables avec une bonne observance, malheureusement, la recrudescence de trichomonoses résistantes ainsi que les personnes allergiques aux nitro-imidazolés motivent les chercheurs à trouver des alternatives dans de nouveaux traitements.

Cette thèse fait le point sur les connaissances actuelles que l'on possède sur *T. vaginalis*, *T. tenax* et *P. hominis*, les symptomatologies qu'ils entraînent, les traitements et les moyens de prévention qu'ils existent.

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :

