ANNALES DE PARASITOLOGIE

HUMAINE ET COMPARÉE

Tome XLIII

1968

N° 2

Annales de Parasitologie (Paris), t. 43, 1968, n° 2, pp. 121 à 130

MÉMOIRES ORIGINAUX

L'implantation vaginale de Flagellés du genre *Trichomonas* d'origine intestinale et ses conséquences sur le pouvoir infestant de ces Flagellés

Par P. GEORGES et J. SABEL

(Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Pharmacie de Paris [P^r R. CAVIER]
15, rue de l'Ecole de Médecine, F. 75 - Paris-6)

Résumé

Par une expérimentation sur des Rongeurs préalablement castrés et traités par les œstrogènes, les auteurs montrent que certaines souches du *Trichomonas hominis* du tube digestif de ces Rongeurs sont susceptibles de s'adapter à la cavité vaginale.

Cependant ils signalent que cette faculté d'adaptation disparaît après vieillissement en culture, mais qu'un seul passage de cette culture suffit à rajeunir la souche.

Ces phénomènes n'ont jamais été observés avec *Trichomonas vaginalis*.

Summary

Testing Rodents previously castrated and treated by œstrogens, the authors show that some intestinal strains of *Trichomonas hominis* collected from these Rodents can be adapted to the vaginal cavity.

However these authors point out that this possibility of adaptation disappear when culture get old, but that only one passage on animal of this culture may restore the strain in all its potentialities.

This phenomenon has never been observed with *Trichomonas vaginalis*.

Les différentes espèces parasites du genre *Trichomonas* semblent, à l'état naturel, liées à leur biotope respectif par une stricte spécificité et leurs possibilités d'adaptation à un changement de milieu ont fait l'objet de nombreuses tentatives expérimentales.

En ce qui concerne *Trichomonas vaginalis*, il semble que ce soit Cavier et Mossion (1, 2) qui, les premiers, aient réussi à forcer cette barrière naturelle en installant ce Flagellé dans le vagin d'animaux de laboratoire convenablement préparés.

En effet, ces auteurs ont montré qu'il était possible d'implanter *Trichomonas vaginalis* dans le vagin de la ratte préalablement castrée et traitée par les œstrogènes (benzoate d'œstradiol) à fortes doses (10 mg % tous les 15 jours). L'état d'œstrus permanent ainsi créé assure la survie et la multiplication des Flagellés *in vivo*.

Au cours de travaux qui faisaient suite à ceux de Cavier et Mossion, notre attention fut attirée par certaines remarques relevées dans la littérature, faisant état de la présence éventuelle, dans le vagin de certains Mammifères, de Flagellés différents de *Trichomonas vaginalis*. Il s'agissait, par exemple, du hamster [Uhlenhuth et Schoenherr (15), Vershinskij (16)], du singe [Hegner 5, 6, 7), Dobell (4)], et certains auteurs identifiaient ces Flagellés vaginaux à *Trichomonas hominis*, hôte habituel de l'intestin.

De nos lectures, il apparaissait que *Trichomonas hominis*, commun sans doute à tous les Mammifères, avait peut-être été établi dans le vagin de certains animaux, mais jamais dans le vagin de la femme [Kessel (8), Gafford (8), Stabler et coll. (14)]. Des divers essais réalisés, il ressort cependant que, s'il y a possibilité de parasiter le vagin d'un animal par un *Trichomonas* d'origine intestinale, cela n'a pu être observé qu'avec des Flagellés prélevés chez le singe ou divers Rongeurs, mais jamais avec une souche de *Trichomonas hominis* d'origine humaine.

On sait qu'en ce qui concerne les Flagellés isolés de l'intestin de l'homme ou du caecum de rats ou de hamsters, l'observation ne permet pas de les distinguer entre eux ; ils se développent à 25° C ; dans tous les cas, on observe des Flagellés de 7 à 15 μ , au cytoplasme basophile et au noyau volumineux et arrondi. L'axostyle est épais, peu colorable, plus long que le corps cellulaire et son extrémité se termine par un biseau court ou une pointe effilée.

Qu'ils soient d'origine animale ou humaine, les Flagellés montrent, de plus, une côte bien visible sous une membrane ondulante s'étendant tout au long de la cellule et prolongée par un flagelle postérieur libre. Au pôle antérieur, on dénombre cinq flagelles libres mais ce nombre nous semble sujet à suffisamment de variations pour qu'il faille, en accord avec Wenrich (17), écarter l'appellation *Pentatrichomonas* préférentielle par Kirby (9) et Westphal (18) (*).

On en jugera à partir de données figurant dans le tableau I où sont notés, en pourcentage, les populations groupées selon le nombre de leurs flagelles antérieurs.

Devant cette similitude morphologique, nous avons cherché à mettre en évidence des différences dans le comportement des souches de Flagellés dont nous disposions.

* La souche qui nous a été transmise par le Pr Mandoul provenait d'ailleurs du laboratoire de Westphal pour qui il s'agissait de *Pentatrichomonas ardin-dellelli*.

TABLEAU I

	<i>Trichomonas hominis</i> (souche humaine) **			<i>Trichomonas hominis</i> (Rat)		
	%	%	%	S ₂		SHR ₁
				%	%	
5 flagelles	56	72	70	55	72	64
4 flagelles	21	17	22	16	12	13
4 flagelles dont						
1 récurrent	7	3	2	15	13	6
3 flagelles	3	6	4	8	3	17
mal déterminés	13	2	2	6	0	

Nous avons choisi, pour nos essais, le hamster doré (*Cricetus auratus*). Cet animal s'est montré le plus convenable à ce genre d'expérience puisque, selon nos résultats, sa préparation n'exige qu'une seule injection de benzoate d'œstradiol *** (5 mg s.c.) sans castration préalable.

Nous avons travaillé sur des lots de dix animaux femelles, âgés d'environ trois semaines, en comparaison avec un lot témoin non traité par les œstrogènes. Quatre jours après l'injection hormonale, nous introduisons, dans le vagin, à l'aide d'une pipette Pasteur, une goutte de culture de Protozoaires entretenus *in vitro* sur milieu de N de l'Institut Pasteur [Lamy (12)]. Cette inoculation est répétée pendant trois jours consécutifs. Le contrôle de l'infestation est effectué par examen microscopique de prélèvements vaginaux.

Parallèlement, nous opérons de la même façon sur des ratte préparées comme suit : les femelles, d'abord castrées, reçoivent, 15 jours après la castration, une injection sous-cutanée de 10 mg de benzoate d'œstradiol en suspension microcristalline, renouvelée régulièrement toutes les deux semaines. L'inoculation vaginale est réalisée les 3^e, 4^e, 5^e jours suivant la première injection d'œstrogène.

Les résultats observés sont les suivants :

A. Avec *Trichomonas vaginalis*.

I. Chez la ratte :

Nous avons eu à notre disposition trois souches répertoriées S₁, S₄, S₁₀ dont le développement sur milieu N était satisfaisant.

Chez les animaux préparés comme il est dit plus haut, nous avons obtenu :

— avec la souche S₁ : 5 % d'animaux parasités,

** Cette souche nous a été aimablement confiée par M. le Pr Mandoul que nous remercions pour son amabilité.

*** Ovocycline-microcristaux (C.I.B.A.).

- avec la souche S_4 : 0 % d'animaux parasités,
- avec la souche S_{10} : 63 % d'animaux parasités.

II. Chez le hamster :

Nous avons utilisé les souches : S'_1 , correspondant à la souche S_1 cultivée sur milieu N, après prélèvement sur des rattes infestées et les souches S_7 et S_9 .

Avec la souche S'_1 : 0 % d'animaux parasités,

Avec la souche S_7 : 31 % d'animaux parasités,

Avec la souche S_9 : 63 % d'animaux parasités.

A noter que le traitement œstrogénique s'est toujours révélé une condition obligatoire pour le succès de l'infestation. Jamais les animaux témoins, non soumis au traitement œstrogénique, n'ont pu être parasités.

Quoi qu'il en soit, il semble exister, au sein de l'espèce *Trichomonas vaginalis*, des variétés biologiques différant dans leur aptitude à se développer dans le vagin d'animaux de laboratoire.

B. Avec les *Trichomonas intestinaux*.

I. D'ORIGINE HUMAINE.

Nous n'avons jamais réussi à infester expérimentalement le vagin de la ratte ou du hamster femelle avec cette souche. Ces résultats sont en accord avec ceux déjà publiés par d'autres auteurs. Cependant, à la lumière des résultats obtenus avec diverses souches de *Trichomonas vaginalis*, nous ne pouvons pas affirmer qu'il s'agit là d'une caractéristique fondamentale du parasite humain puisque nous n'en avons étudié qu'une seule souche.

II. D'ORIGINE ANIMALE :

La souche SHR_1 utilisée a été conservée sur milieu N, après isolement à partir d'un caecum de Rat.

a) chez la ratte :

Seulement castrée	0 % d'animaux parasités
Seulement traitée par les œstrogènes	0 % d'animaux parasités
A la fois castrée et traitée par les œstrogènes	30 % d'animaux parasités

b) chez le hamster :

Non traité par un œstrogène	8 % d'animaux parasités
Traité par un œstrogène	69 % d'animaux parasités

On notera la réceptivité du hamster et, surtout, la possibilité, pour cet animal, de s'infester spontanément dans les conditions normales, au niveau vaginal, avec des parasites d'origine intestinale.

C'est pourtant chez la ratte que nous eûmes à observer de façon fortuite le séjour possible, dans le vagin, de *Trichomonas* d'origine intestinale.

Nous avons isolé, d'une patiente non traitée, une souche de *Trichomonas vaginalis* répertoriée S_2 . En procédant à l'essai de substances trichomonacides sur des rattes

infestées avec cette souche, selon la technique de Cavier et Mossion, nous pûmes constater, à l'examen attentif d'un prélèvement vaginal, que les Protozoaires observés ne présentaient pas la morphologie de *Trichomonas vaginalis* mais des traits appartenant à *Trichomonas hominis*. Ces Flagellés furent aussitôt mis en culture sur milieu N, et la souche ainsi isolée fut répertoriée S₂.

Celle-ci, étudiée systématiquement, a permis d'observer :

- que les Flagellés se développaient à 25°C ;
- qu'ils ne se multipliaient pas en anaérobiose ;
- qu'ils possédaient, le plus souvent, cinq flagelles antérieurs libres, un sixième récurrent soulevant une longue membrane et battant librement au-delà de l'extrémité du corps.

Il s'agissait, sans nul doute, de *Trichomonas hominis* dont la présence, dans un biotope pour le moins inattendu, posait les questions suivantes :

S'agissait-il d'une parasitose spontanée qui aurait remplacé celle à *Trichomonas vaginalis* ? Certains auteurs rapportent des observations de Flagellés parasitant spontanément le vagin de Rongeurs de laboratoire. L'examen de plusieurs centaines de frottis vaginaux ne nous a jamais permis de faire personnellement de telles découvertes.

S'agissait-il d'une erreur technique ayant entraîné la contamination du vagin après introduction de la pipette dans l'orifice anal ? Un expérimentateur, même peu avisé, semble pouvoir difficilement commettre ce genre d'erreur.

S'agissait-il d'une mutation ? Une transformation aussi radicale ne permet pas de retenir raisonnablement cette hypothèse.

Serait-ce la conséquence d'un traitement œstrogénique prolongé qui aurait créé, au niveau du vagin, une modification de terrain autorisant l'implantation de Flagellés intestinaux provenant de l'intestin de l'animal ?

C'est cette dernière hypothèse que nous avons retenue pour poursuivre notre travail, nous fondant pour cela sur le fait que certains animaux, après traitement prolongé aux œstrogènes, rejettent des crottes très molles dans lesquelles il est facile d'observer des flagellés intestinaux.

Nous pûmes ainsi renouveler nos observations à partir d'une autre souche, S₁₀, de *Trichomonas vaginalis*. Celle-ci, inoculée à des ratte dument préparées, permet de parasiter, dès la première inoculation, 62 % des animaux. Pendant plus de deux mois, au cours desquels les injections d'œstrogènes sont régulièrement renouvelées, des observations cytologiques fréquentes permettent de vérifier les caractéristiques de *Trichomonas vaginalis*. C'est alors que vers la onzième semaine, un prélèvement vaginal révèle, chez un animal, la présence de Flagellés très mobiles, avec une longue membrane ondulante et cinq flagelles antérieurs libres dont l'ensemencement sur milieu N nous fournit la souche répertoriée S₁₀. L'animal qui avait permis cette observation émettait des selles diarrhéiques dans lesquelles abondaient les Protozoaires.

Il faut noter que ce réveil de « virulence » ne se traduit par aucune modification visible sur le plan cytologique. Depuis, la souche S''_2 a été conservée quatre années en culture et, afin de fournir des données récentes, nous en avons tiré la souche S'''_2 après passage chez la ratte.

En parasitant parallèlement deux lots de rattes, l'un par S''_2 , l'autre par S'''_2 , nous observons au bout de sept jours :

- 50 % d'animaux parasités par S''_2 ;
- 66 % d'animaux parasités par S'''_2 après une inoculation ;
- 79 % d'animaux parasités par S'''_2 après deux inoculations.

— Cas de la souche S_5 :

Pour surprenants qu'ils fussent, ces résultats sont à rapprocher d'une observation faite il y a quelques années qui leur apporte une confirmation indirecte.

Le Professeur Combescot, de Tours, avait bien voulu nous confier une souche répertoriée S_5 , prélevée en février 1960 dans la barbe d'un vieillard qui présentait une dermatose du menton avec présomption d'épithélioma (3).

Or, dès la première observation microscopique, nous notons que le Flagellé ne présente pas l'allure de *Trichomonas vaginalis* mais au contraire tous les caractères de *Trichomonas hominis* (aspect de la culture, développement à 25°C, absence de multiplication en anaérobiose, caractères cytologiques). A noter que dans le même rapport, Combescot signale avoir pu infester expérimentalement le vagin de la ratte par cette souche de Flagellés.

2° Chez le hamster.

Nous avons dit plus haut les avantages qu'offre le choix de cet animal : castration inutile, injection unique de 5 mg de benzoate d'œstradiol, parasitose prolongée.

— Avec la souche S'_2 :

Nous remarquons que certains animaux peuvent être parasités sans aucun traitement : cette réceptivité particulière est peut-être liée au pH vaginal légèrement plus alcalin chez le hamster, se rapprochant ainsi du pH habituel à *Trichomonas hominis*.

L'action des œstrogènes est notable et élève le pourcentage de parasitoses, mais, comme chez la ratte, la virulence de la souche diminue avec le temps, bien qu'elle reste plus forte que chez cet animal, ce qui correspond à la plus grande réceptivité observée chez le hamster.

Le diagramme montre que les pourcentages d'infestations passent, de six mois en six mois, de 100 % à 62 %, 85 %, 45 %, 63 % et 65 %. La souche S''_2 , dont nous avons décrit l'origine, permet d'emblée l'infestation de 80 % des animaux. On retrouve là encore l'influence, sur la virulence, du passage chez l'animal.

C'est encore cette influence qui nous a permis d'implanter des Flagellés directement du vagin de hamsters infestés depuis quinze jours dans celui d'autres animaux non traités par les œstrogènes : nous avons pu ainsi parasiter 22 % des animaux.

Bien qu'ayant fourni un résultat positif, cet essai montre bien qu'il n'y a pas, au

niveau vaginal, une adaptation suffisante du parasite autorisant la suppression du traitement œstrogénique.

Plus réceptif, le hamster devait nous confirmer cette origine intestinale de S'_2 .

— Cas de SHR_1 :

Nous isolons, en effet, une souche de Protozoaires intestinaux : inoculée au hamster, celle-ci donnait d'emblée :

8 % d'animaux parasités sans traitement aux œstrogènes,

69 % d'animaux parasités après traitement aux œstrogènes,

chiffres assez comparables à ceux notés pour S'_2 , mais, de plus, la souche SHR_1 montrera un vieillissement rapide et n'autorisera plus, après un an, que l'infestation de 18 % des animaux traités aux œstrogènes.

Nous n'avons pas tenté de « rajeunir » cette souche, mais, dernièrement, nous avons répété, avec les souches S''_2 et S'''_2 , des infestations identiques à celles menées chez la ratte. Les résultats sont alors :

— avec S''_2	10 % des animaux parasités
— avec S'''_2	70 % des animaux parasités

b) AVEC LA SOUCHE S'_{10} .

Cette souche, qui permettait à un moment donné de parasiter 60 % de rattes, n'a jamais pu être implantée dans le vagin du hamster. En revanche, S'_{10} , obtenue par mise en culture des Protozoaires vaginaux prélevés sur une ratte parasitée par S'_{10} , a permis d'obtenir chez le hamster :

Non traité	30 % d'infestations
Traité avec 5 mg d'œstradiol	78 % d'infestations

c'est-à-dire sensiblement les mêmes résultats que ceux obtenus avec la souche S''_2 .

Conclusions :

Des résultats que nous venons d'exposer, apparaissent les conclusions suivantes :

En ce qui concerne *Trichomonas vaginalis*, il semble bien que, seules, certaines souches peuvent être implantées chez l'animal : ces faits ne doivent pas surprendre lorsque l'on sait qu'un certain nombre de travaux immunologiques montrent des différences antigéniques entre les souches étudiées : en particulier, Kott et coll. (10), Kulda (11), Reardon et coll. (13) signalent les réactions immunologiques croisées entre certaines souches de *Trichomonas hominis* et certaines souches de *Trichomonas vaginalis*.

En ce qui concerne *Trichomonas hominis*, plusieurs faits méritent attention :

1° Il est possible d'obtenir, dans la cavité vaginale, le développement de certains Protozoaires prélevés au niveau du caecum des Rongeurs. Le traitement hormonal que subissent les animaux est donc susceptible de modifier le milieu vaginal et d'y auto-

riser le développement d'un parasite intestinal. Est-il nécessaire de souligner qu'il n'y a là aucune contradiction avec les échecs de tentatives analogues d'infestation de la femme : aucun auteur, en effet, ne s'est encore risqué à une castration suivie d'une injection massive d'œstrogène avant l'inoculation éventuelle des parasites.

Cependant, les Flagellés provenant du tractus digestif des Rongeurs ne permettent pas tous l'obtention de résultats favorables : cela incite à ne pas conclure à une différence biologique essentielle entre *Trichomonas hominis* de l'Homme et *Trichomonas hominis* des Rongeurs puisqu'il ne nous fut donné d'étudier qu'une seule souche d'origine humaine.

Enfin, il demeure que les Flagellés intestinaux susceptibles de s'adapter à la cavité vaginale après traitement œstrogénique perdent peu à peu cette faculté lors de leur vieillissement en culture.

Cependant, un seul passage d'une telle culture chez l'animal permet, au bout de huit à quinze jours, de prélever ensuite une souche « rajeunie » susceptible de donner, plus de deux ans après, des résultats comparables à ceux des essais originaux.

Ce phénomène n'a jamais été observé avec *Trichomonas vaginalis* traité de manière semblable. Il nous apparaît lié à l'espèce animale considérée (le hamster se montrant particulièrement réceptif), mais surtout aux conditions biologiques rencontrées au niveau du tractus génital après action d'un œstrogène : en effet, les Protozoaires prélevés directement au niveau vaginal ne peuvent être ensuite implantés de manière satisfaisante dans le vagin d'animaux non préparés.

Enfin, le travail dont nous venons d'énoncer les résultats doit être poursuivi en précisant les rapports cytologiques, biologiques, immunologiques qui doivent conditionner les possibilités d'adaptation des parasites à un biotope donné.

Bibliographie

1. CAVIER (R.) et MOSSION (X.), 1956. — Essais d'infestation expérimentale de la ratte par *Trichomonas vaginalis* Donné, 1837. *C.R. Acad. Sci.*, 242, 2412-2414.
2. —, —, 1956. — Nouveaux essais d'infestation de la ratte par *Trichomonas vaginalis* Donné, 1837. *C.R. Acad. Sci.*, 243, 1807-1809.
3. COMBESCOT (C.) et DEMARET (J.), 1962. — Relations entre la kératinisation et certaines parasitoses à *Trichomonas vaginalis*. *Rev. Méd. Tours.*, 3, 53-61.
4. DOBELL (C.), 1934. — Researches on the intestinal Protozoa of monkeys and man. VI. Experiments with the *Trichomonas* of man and macaques. *Parasit.*, 26, 531-577.
5. HEGNER (R.), 1928. — Experimental transmission of the Trichomonads from the intestine and vaginal of monkey to the vagina of monkeys (*Macacus rhesus*). *J. Parasitol.*, 14, 261-264.
6. —, 1932. — Differential reactions of species and strains of Trichomonad flagellates to change of the environment. *Amer. J. Hyg.*, 16, 513-522.
7. —, 1934. — Infections of the vagina of Rhesus monkey with *Trichomonas hominis* from man. *J. Parasitol.*, 20, 246-248.

8. KESSEL (J. F.) et GAFFORD (J. A., Jr.), 1935. — Pathology of vaginitis due to *Trichomonas*. *Los Angeles Pathology Soc.*, 20, 1951.
  9. KIRBY (H.), 1945. — The structure of the common intestinal *Trichomonas* of man. *J. Parasitol.*, 31, 163.
  10. KOTT (A.) et ADLER (S.), 1961. — A serological study of *Trichomonas* sp. parasitic in man. *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 55, 333-344.
  11. KULDA (J.), 1965. — Doses on the applicability of different strains of laboratory mice for the evaluation of the virulence of Trichomonads by the method of Honigberg. *Acta parasitol. polon.*, 13, 93-102.
  12. LAMY (L.), 1953. — Techniques générales de culture des Protozoaires parasites des voies digestives et génitales. *Biol. Méd.*, 42, 209.
  13. REARDON (L. V.), ASHBURN (L. L.) et JACOBS (L.), 1961. — Differences in strains of *Trichomonas vaginalis* as revealed by intraperitoneal infections to mice. *J. Parasitol.*, 47, 527-532.
  14. STABLER (R.), FED (I.) et RAKOFF (A.), 1942. — Implantation of intestinal *Trichomonas* (*Trichomonas hominis*) into the human vagina. *Amer. J. Hyg.*, 34, 114-118.
  15. UHLENHUTH (P.) et SCHOENHERR (K. E.), 1955. — Untersuchungen über die Übertragungs-Möglichkeiten verschiedener Trichomonadenarten auf kleine Versuchstiere. *Zdschr. f. Immunitätsforschung und experim. Therapie*, 112, 48-56.
  16. VERSHINSKIJ (A.), 1957. — En russe : Infestation expérimentale des hamsters par *Trichomonas vaginalis*. *Zool. Zh. S.S.S.R.*, 36, n° 11.
  17. WENRICH (D. H.), 1944. — Morphology of the intestinal Trichomonad flagellates in man and of similar forms in monkeys, castrated rats. *J. Morphol.*, 74, 189-211.
  18. WESTPHAL. — *Communication personnelle.*
-