

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
جامعة عمار تليجي الاغواط  
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOuat  
كلية العلوم  
FACULTE DES SCIENCES  
قسم البيولوجيا  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master  
Filière : Sciences Biologiques  
Option : Parasitologie  
THEME

**Parasitologie des maladies parodontale bucco dentaire  
( recherche et identification des *Entamoeba Gingivalis* et *Trichomonas  
Tenax* )**

**Présenté par :**  
Mr MEKNEZ HICHAM

**Devant le jury composé de :**

Président	CHAIBI RACHID	P.E.S	Université Amar Telidji-Laghouat
Examineur	LABOUKH MOURAD	M.A.A	Université Amar Telidji-Laghouat
Encadrant	HAMIDA AMINE	M.C.B	Université Amar Telidji-Laghouat

Année Universitaire : 2024/2025

# *Dédicace*

*À ma famille,  
pilier de mon existence, source inépuisable de soutien, d'amour et de courage.*

*À mes parents, pour vos sacrifices silencieux, votre foi constante en moi, et votre  
amour indéfectible.*

*À mes frères et sœurs, pour votre présence, vos encouragements, et vos sourires  
dans les moments de doute.*

*Ce mémoire vous est dédié, avec tout mon cœur et ma reconnaissance éternelle.*

## **Remerciements**

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.*

*Je remercie tout particulièrement **Monsieur le professeur Rachid Chaibi**, pour son encadrement rigoureux, sa disponibilité constante, et ses conseils éclairés tout au long de ce travail. Son expertise et sa bienveillance ont été déterminantes dans l'aboutissement de ce projet.*

*Je tiens à exprimer mes salutations les plus distinguées à **Dr Laboukhe Mourd** pour son accompagnement précieux, son expertise et sa bienveillance. Ses conseils m'a permis de progresser tant sur le plan professionnel et je lui en suis sincèrement reconnaissant.*

*Mes sincères remerciements vont également à **Dr Hamida Amine**, pour ses encouragements, sa générosité intellectuelle et ses précieux apports méthodologiques qui ont enrichi ce mémoire.*

*Je tiens aussi à remercier **Monsieur Tahiri Salah**, pour ses orientations scientifiques, sa vision critique et son soutien durant les différentes étapes de cette recherche.*

*Enfin, je remercie l'ensemble de mes enseignants, collègues et amis qui m'ont accompagné avec patience et confiance durant ce parcours universitaire. Que chacun trouve ici l'expression de ma reconnaissance la plus sincère.*

## RÉSUMÉ :

Les maladies parodontales sont des affections inflammatoires d'origine microbienne touchant les tissus de soutien de la dent, dans lesquelles la réponse immunitaire joue un rôle central. Si leur étiologie est classiquement attribuée aux bactéries, la présence, depuis plus d'un siècle, de deux protozoaires — *Entamoeba gingivalis* et *Trichomonas tenax* — dans la cavité buccale de patients atteints de gingivite ou de parodontite a soulevé des interrogations quant à leur rôle potentiel dans ces pathologies.

Ce mémoire a eu pour objectif d'explorer l'existence éventuelle d'un lien de causalité entre la présence de ces parasites et le développement des maladies parodontales. Les données issues de notre travail montrent une fréquence accrue d'*Entamoeba gingivalis* et de *Trichomonas tenax* chez les sujets atteints de gingivite ou de parodontite. Toutefois, ces parasites ont également été identifiés, dans une proportion non négligeable, chez des sujets présentant un parodonte sain, ce qui empêche de trancher quant à leur rôle pathogène réel. En l'état actuel, les preuves restent insuffisantes pour affirmer une responsabilité directe de ces protozoaires dans la genèse des maladies parodontales.

Afin de mieux comprendre leur implication, il s'avère indispensable de poursuivre les recherches, notamment en identifiant des facteurs de virulence spécifiques à ces parasites et en conduisant des études épidémiologiques rigoureuses, standardisées et à plus grande échelle.

**Mot cles :** *Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*, maladies parodontales

## **ABSTRACT:**

Periodontal diseases are inflammatory conditions of microbial origin that affect the supporting tissues of the teeth, with the immune response playing a central role. While their etiology is classically attributed to bacteria, the presence of two protozoan parasites — *Entamoeba gingivalis* and *Trichomonas tenax* — has been documented for over a century in the oral cavities of patients with gingivitis or periodontitis, raising questions about their potential involvement in these pathologies.

The objective of this thesis was to investigate a possible causal relationship between the presence of these parasites and the development of periodontal diseases. The data collected indicate a higher frequency of *Entamoeba gingivalis* and *Trichomonas tenax* in individuals with gingivitis or periodontitis. However, these protozoa have also been identified in a significant proportion of individuals with healthy periodontium, making it difficult to establish a clear pathogenic role.

Given the current state of evidence, no definitive conclusion can be drawn regarding the implication of these protozoa in the onset of periodontal diseases. Further investigations are needed to identify specific virulence factors and to conduct large-scale, standardized epidemiological studies in order to clarify their role

**Key words :** *Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*, periodontal diseases

## المخلص :

أمراض اللثة هي حالات التهابية ذات أصل ميكروبي تصيب أنسجة الدعم حول الأسنان، ويؤدي فيها الجهاز المناعي دورًا محوريًا. وعلى الرغم من أن السبب التقليدي يُعزى إلى البكتيريا، فإن وجود طفيليين أوليين الأميبة اللثوية، التريشوموناس الفموية قد تم توثيقه منذ أكثر من قرن في تجاويف الفم لدى مرضى يعانون من التهاب اللثة أو التهاب دواعم السن، مما يثير تساؤلات حول دورهما المحتمل في هذه الأمراض.

هدفت هذه المذكرة إلى دراسة العلاقة السببية المحتملة بين وجود هذين الطفيليين وتطور أمراض اللثة. أظهرت البيانات التي تم جمعها أن هذين الطفيليين يتواجدان بشكل متكرر لدى المصابين بالتهاب اللثة أو التهاب دواعم السن. ومع ذلك، تم العثور عليهما أيضًا لدى نسبة غير ضئيلة من الأشخاص الذين يتمتعون بلثة سليمة، مما يجعل من الصعب تحديد دور مرضي واضح لهما.

وبناءً على هذه المعطيات، لا يمكن الجزم حاليًا بمسؤولية هذين الطفيليين في نشوء أمراض اللثة. ومن الضروري متابعة الأبحاث بهدف تحديد عوامل الضراوة الخاصة بهما، وإجراء دراسات وبائية معيارية واسعة النطاق لتوضيح مدى ارتباطهما المرضي.

## كلمات مفتاحية :

الأميبة اللثوية، التريشوموناس الفموية، أمراض الأنسجة الداعمة للأسنان

# Table des matieres

Introduction .....	1
--------------------	---

## Chapitre I : Généralités sur la cavité buccale

I .1. La cavite buccale rappel anatomique.....	5
I .2. Les maladies parodontales .....	9
I .2.1. Classification .....	10
I .2.2. Formes cliniques .....	11
I .2.2.1. Gingivites .....	11
I .2.2.2. Parodontites .....	11
I .2.2.2.1. Parodontites chroniques .....	11
I .2.2.2.2. Parodontites aggresives .....	12

## Chapitre II : Les protozoaires de la cavité buccale

II.1. Entamoeba gingivalis .....	16
II.1.1. Découverte .....	16
II.1.2. Morphologie .....	16
II.1.3. Mobilité .....	17
II.1.4. Métabolisme et nutrition .....	17
II.1.5. Transmission .....	18
II.1.6. Entamoeba gingivalis hors de la cavité buccale .....	18
II.2. Trichomonas tenax .....	19
II.2.1. Découverte .....	19
II.2.2. Morphologie .....	19
II.2.3. Mobilité .....	21
II.2.4. Métabolisme et nutrition .....	21
II.2.5. Facteurs de virulence potentiels .....	21
II.2.6. Transmission .....	22
II.2.7. Trichomonas tenax hors de la cavité buccale .....	22
II.3. Moyens d'identification .....	23
II.3.1. Généralités .....	23
II.3.2. Examen microscopique .....	23
II.3.3. Culture .....	23
II.3.4. Analyse moléculaire .....	23

## Chapitre III : Etude comparative

III.1. L'Etude wantland et al (1958).....	27
III.1.1. Source des données .....	27
III.1.2. Stratégie de recherche.....	27
III.1.3. Résultats .....	28
III.1.4. Analyse individuelle de l'article.....	29
III.2. Etude locale des Echantillons (laboratoire univ-Laghouate).....	30
III.2.1. Iconographies et Descriptions.....	31
III.2.2. Etude Statistique.....	42

## Chapitre IV : Discussion

IV.1.Points de convergence :.....	45
IV.2.Points de divergence :.....	45
IV.3.Analyse quantitative synthétique :.....	45
IV.4.Limites majeures :.....	45
IV.5.Implications cliniques et perspectives :.....	45
Conclusion .....	46
Bibliographie.....	47

## Liste des tableaux

Tableau	Titre	page
01	Classification des maladies parodontales	10
02	Étendue et sévérité des parodontites chroniques	11
03	Correspondance clinique entre profondeur de poche et perte d'attache continue en fonction de la parodontite	12
04	Principales caractéristiques des parodontites agressives généralisées et localisées	13
05	Classification phylogénique simplifiée d' <i>E.gingivalis</i> et de <i>T. tenax</i>	15
06	Morphologie comparée d' <i>E. gingivalis</i> et d' <i>E. histolytica</i>	17
07	Morphologie comparée de <i>T. tenax</i> et de <i>T. vaginalis</i>	21
08	Tableau récapitulatif des études retenues sur PubMed	28
09	Prevalence des patients ayant l <i>E.gingivalis</i> et <i>T.Tenax</i> selon l atteinte parodontale dans les deux etudes.	42
10	Rapport de prevalence entre l etude univ-lagh et l etude de wantland et al	43
11	Analyse des deux études selon l atteinte parodontale	43

## Liste des figures

<b>figure</b>	<b>Titre</b>	<b>page</b>
01	anatomie de la cavite buccale humaine	5
02	l'odonte et le parodonte	6
03	Constituants du parodonte	9
04	<i>Entamoeba gingivalis</i>	16
05	Ultrastructure d' <i>Entamoeba gingivalis</i>	16
06	Transmission d' <i>Entamoeba gingivalis</i>	18
07	<i>Trichomonas tenax</i> dans un échantillon de plaque dentaire	19
08	Différentes formes de <i>Trichomonas tenax</i> identifiées en microscopie électronique à balayage	20
09	Ultrastructure de <i>Trichomonas tenax</i>	21
10	Les 3 étapes de la PCR	24
11	un graphique comparatif montrant la prévalence de <i>E. gingivalis</i> dans les trois groupes pathologiques	42

***Introduction :***

La cavité buccale abrite un microbiome complexe, principalement bactérien, dont la colonisation commence dès la naissance (Lederberg & McCray, 2001). L'apparition des dents modifie cet écosystème : les surfaces dures non desquamantes, comme l'émail, favorisent l'adhésion des micro-organismes et la formation d'un biofilm appelé plaque dentaire (Kolenbrander, 2000). Ce biofilm est le siège principal du développement des pathologies bucco-dentaires comme la carie et les parodontopathies. Si la composante bactérienne (bactériome) de ce microbiome est largement étudiée, il ne faut pas négliger la présence d'autres micro-organismes comme les champignons (mycobiome), les virus (virome) (Wade, 2013 ; Baker et al., 2017), et les protozoaires tels que *Trichomonas tenax* et *Entamoeba gingivalis*, encore très peu explorés.

Découverts respectivement par Müller et Gros au XVIIIe et XIXe siècles (Dobell, 1939 ; Théodoridès & Rousset, 1980), ces protozoaires ont été observés aussi bien dans des bouches saines que chez des patients atteints de parodontopathies. Leur présence dans la plaque dentaire et le tartre soulève la question de leur rôle éventuel dans la genèse ou l'aggravation des maladies parodontales. Il est donc légitime de s'interroger sur leur interaction avec les autres composantes du microbiome buccal ou avec l'hôte, et sur leur responsabilité éventuelle dans la pathogénie parodontale.

Les relations entre micro-organismes, ainsi qu'entre ceux-ci et leur hôte, relèvent de la symbiose, concept introduit par De Bary en 1879 (Oulhen et al., 2016). Trois types de relations symbiotiques sont décrits : le commensalisme, le mutualisme et le parasitisme (Casadevall & Pirofski, 2000). Dans le cas du parasitisme, l'un des organismes tire profit de la relation au détriment de l'autre. Certains micro-organismes, appelés pathogènes, sont parasites dès leur installation, tandis que d'autres, appelés opportunistes, profitent d'une situation de faiblesse de l'hôte ou d'une perturbation du microbiome pour provoquer une pathologie (Casadevall & Pirofski, 1999 ; Wilson et al., 2002). Pour désigner cette dualité commensal/pathogène chez certains micro-organismes, le terme pathobionte a été proposé (Mazmanian et al., 2008).

La distinction entre pathogènes et opportunistes n'est pas toujours claire. Certains pathogènes peuvent provoquer aucune lésion chez un hôte sain, le rendant porteur sain, tandis que des opportunistes peuvent déclencher une maladie si leur concentration dépasse les capacités de défense de l'hôte (Casadevall & Pirofski, 2000). Dans tous les cas, la pathogénicité repose sur l'expression de facteurs de virulence : production de toxines, enzymes destructrices, ou activation inappropriée du système immunitaire (Drancourt, 1997).

Attribuer à un micro-organisme la responsabilité d'une pathologie est complexe. Les postulats de Koch (1890) stipulent qu'un agent pathogène doit être retrouvé chez tous les malades, absent des sujets sains, et capable de reproduire la maladie après isolement. Toutefois, ces critères présentent des limites, comme l'impossibilité de cultiver certains agents ou l'existence de porteurs sains (Fredericks & Relman, 1996). C'est pourquoi d'autres critères ont été proposés, notamment ceux de Hill (1965) qui reposent sur des données épidémiologiques. Hill propose neuf critères, incluant la force et la constance de l'association, la spécificité, la temporalité, la plausibilité biologique et la cohérence avec les connaissances existantes.

Plus adaptés aux maladies infectieuses, les postulats d'Evans (1976) intègrent aussi la réponse immunitaire de l'hôte, la fréquence de l'exposition, l'incidence, la possibilité de reproduction expérimentale et l'effet de l'élimination du facteur causal. Avec l'émergence des techniques de biologie moléculaire, Fredericks & Relman (1996) ont développé une approche fondée sur la détection de séquences spécifiques à un agent pathogène dans les tissus malades, l'analyse de leur abondance relative, leur évolution au cours de la maladie, et leur localisation précise au niveau cellulaire.

Ces différents systèmes d'évaluation montrent que l'établissement d'un lien de causalité entre un micro-organisme et une maladie est une démarche délicate, encore plus lorsqu'il s'agit d'infections polymicrobiennes comme dans la cavité buccale. C'est le cas des parodontopathies, où plusieurs auteurs (Berezow & Darveau, 2011 ; Bonnaure-Mallet et al., 2014) recommandent d'associer les critères classiques à des approches moléculaires modernes.

Dans ce contexte, la présente thèse vise à explorer l'association potentielle entre *Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax* et les maladies parodontales. Elle repose sur une double approche : d'abord une analyse biologique des deux protozoaires à la recherche de facteurs de virulence, ensuite une étude comparative entre notre échantillonnage et l'étude de Wantland et al (1958), à l'aide des critères de causalité disponibles, la plausibilité d'un lien entre leur présence et l'apparition de parodontites.

***Chapitre I :***  
***Généralités sur la cavité***  
***buccale***

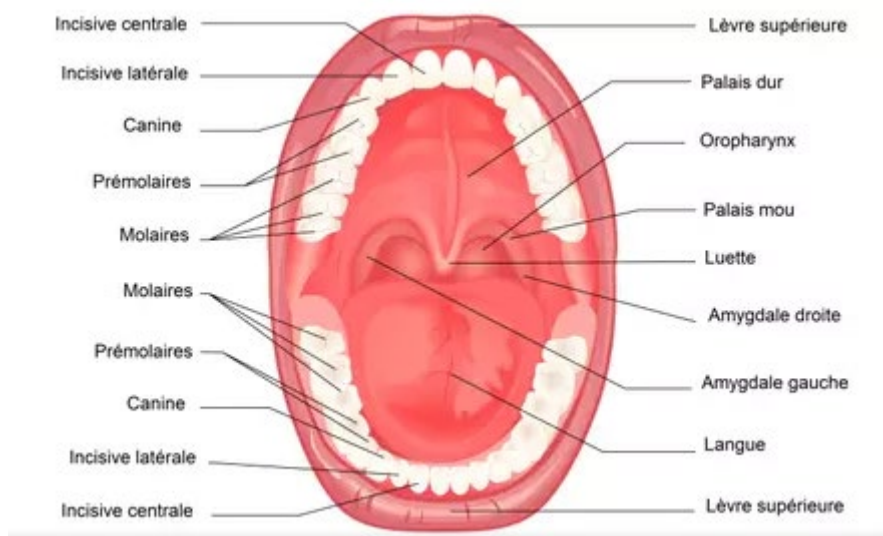
# I.1. La cavité buccale : rappels essentiels :

## I.1.1. Anatomie générale de la cavité buccale :

La cavité buccale constitue la porte d'entrée du système digestif et joue un rôle central dans plusieurs fonctions vitales : alimentation, phonation, respiration, et défense immunitaire. Elle est délimitée en avant par les lèvres, en arrière par l'oropharynx, en haut par le palais (dur et mou), en bas par le plancher buccal, et latéralement par les joues. On distingue deux parties : la cavité buccale proprement dite (entourant la langue) et le vestibule buccal (entre les dents et les joues/lèvres).

Les principaux constituants sont :

- Les dents, insérées dans les alvéoles osseuses maxillaires et mandibulaires,
- La langue, organe musculaire impliqué dans le goût, la mastication et la phonation,
- Les gencives, muqueuses entourant les collets dentaires,
- Les glandes salivaires majeures (parotides, submandibulaires, sublinguales) et mineures,
- Le palais (séparant la cavité buccale des fosses nasales),
- Le plancher buccal et ses structures vasculo-nerveuses.



**Figure 01:** anatomie de la cavité buccale humaine

## I.1.2. L'odonte et le parodonte : définitions et anatomie :

- **L'odonte** désigne la dent dans son ensemble. Chaque dent est composée de :
  - **Email** : tissu minéralisé, recouvrant la couronne,
  - **Dentine** : tissu sous-jacent formant le volume principal,
  - **Pulpe dentaire** : tissu conjonctif vascularisé et innervé contenu dans la chambre pulpaire et les canaux radiculaires.
- **Le parodonte** est l'ensemble des tissus de soutien de la dent. Il comprend :
  - **La gencive** : partie visible de la muqueuse buccale entourant la dent,
  - **Le cément** : tissu recouvrant la racine dentaire,
  - **Le ligament parodontal** : ensemble de fibres reliant le cément à l'os alvéolaire,
  - **L'os alvéolaire** : portion de l'os maxillaire ou mandibulaire qui entoure les racines dentaires.

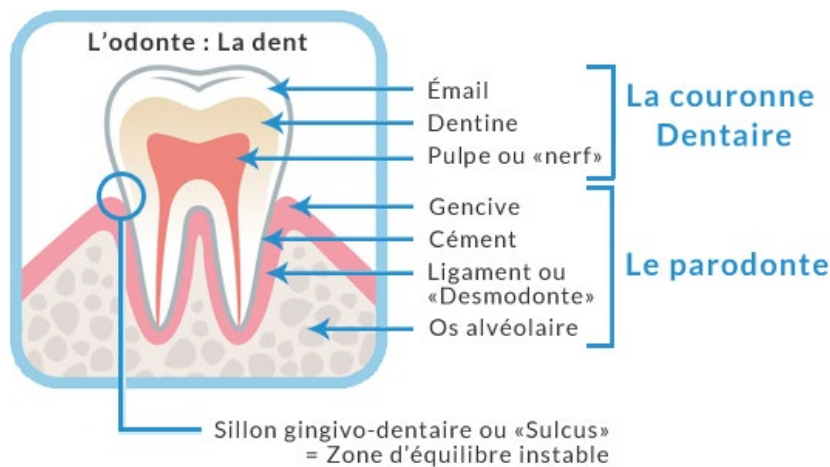


Figure 02: 1 odonte et le parodonte

### I.1.2.1. Physiologie du parodonte

Le parodonte assure la stabilité de la dent, amortit les forces masticatoires et permet des micromouvements dentaires adaptatifs. Il joue aussi un rôle immunitaire actif via les cellules présentes dans la gencive et le ligament. La vascularisation et l'innervation du parodonte contribuent à sa vitalité et à ses capacités de réparation.

## I.1.3. Histologie de la cavité buccale

L'épithélium buccal est de type malpighien stratifié, soit :

- **Kératinisé** (gencive attachée, palais dur, face dorsale de la langue),
- **Non kératinisé** (faces internes des joues, plancher, face ventrale de la langue).

Sous l'épithélium se trouve un chorion richement vascularisé et innervé, contenant des cellules immunitaires, des fibres conjonctives, et parfois des glandes salivaires accessoires.

La muqueuse gingivale est particulièrement adaptée aux contraintes mécaniques et bactériennes : elle est adhérente, dense, et riche en cellules immunitaires (lymphocytes, cellules de Langerhans).

## I.1.4. Physiologie de la cavité buccale

La cavité buccale participe à plusieurs fonctions :

- **Mastication** : préparation du bol alimentaire grâce à la langue, les dents et la salive,
- **Phonation** : articulation des sons via la langue, le palais, les dents et les lèvres,
- **Déglutition** : transfert du bol alimentaire vers l'oropharynx,
- **Respiration accessoire** (notamment en cas d'obstruction nasale),
- **Fonction immunitaire** : via les immunoglobulines salivaires, les enzymes, et les cellules immunitaires présentes dans les muqueuses.

La salive, produite par les glandes salivaires, joue un rôle crucial : lubrification, digestion (amylase), protection (lysozyme, lactoferrine, IgA), cicatrisation.

## I.1.5. Microbiote buccal normal

La cavité buccale abrite un microbiote complexe et stable :

- Bactéries (streptocoques, actinomyces, fusobacterium, etc.),
- Champignons (notamment *Candida albicans*),
- Protozoaires commensaux (ex. *Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*).

Ce microbiote est essentiel à la santé buccale. En condition d'équilibre (eubiose), il participe à la prévention de la colonisation par des agents pathogènes. La **dysbiose** (modification qualitative ou quantitative du microbiote) est impliquée dans des maladies telles que la carie, la parodontite ou encore les infections fongiques.

## I.1.6. La cavité buccale : porte d'entrée et site d'infection

La cavité buccale est une interface complexe entre l'environnement externe et l'organisme. Elle constitue non seulement un **système anatomique fonctionnel** impliqué dans la nutrition, la phonation et la respiration, mais aussi une **zone d'exposition permanente aux agents pathogènes**. En raison de ses particularités anatomiques, histologiques et immunologiques, elle peut agir à la fois comme **barrière protectrice** et comme **porte d'entrée** pour divers micro-organismes, dont des parasites.

### I.1.6.1. Interfaces anatomiques vulnérables

La cavité buccale est recouverte d'un épithélium muqueux stratifié non kératinisé dans la plupart de ses régions, ce qui la rend relativement perméable, notamment en cas de microtraumatismes ou d'inflammation. Des zones telles que la **gencive marginale** (jonction entre dent et muqueuse), les **papilles interdentaires**, et les **poches parodontales** constituent des portes d'entrée privilégiées pour les micro-organismes. La **présence d'un biofilm dentaire (plaque bactérienne)** offre en outre un support d'adhésion et de prolifération pour divers agents pathogènes.

## I.1.6.2. Conditions favorisant l'invasion microbienne

Plusieurs facteurs augmentent la perméabilité tissulaire de la cavité buccale et facilitent la pénétration de pathogènes :

- **Brèches épithéliales** induites par le brossage traumatique, les soins dentaires ou les ulcérations ;
- **Inflammation gingivale et parodontale**, qui augmente la perméabilité vasculaire et le recrutement cellulaire local ;
- **Déséquilibres du microbiote buccal**, favorisant des infections opportunistes ;
- **Altération de l'immunité locale**, notamment la diminution des immunoglobulines salivaires (IgA) ou une hypo-immunité liée à des comorbidités (diabète, VIH, cancer).
- Ces conditions peuvent ainsi créer un environnement propice à l'implantation de parasites buccaux tels que *Entamoeba gingivalis* ou *Trichomonas tenax*.

## I.1.6.3. La cavité buccale : réservoir chronique d'infection

Les **structures parodontales profondes**, en particulier les **poches parodontales**, représentent des zones de rétention pouvant héberger durablement des micro-organismes. Ces niches sont peu accessibles au système immunitaire et aux traitements mécaniques ou pharmacologiques classiques. Les **biofilms polymicrobiens** présents dans ces zones protègent les agents pathogènes de l'action des antibiotiques et permettent leur persistance à l'état latent.

De plus, les infections buccales chroniques telles que les **abcès dentaires**, les **kystes radiculaires** ou les **lésions apicales** peuvent agir comme des foyers d'infection chronique, susceptibles d'induire des réactions inflammatoires locales prolongées, voire de **favoriser la dissémination systémique** des pathogènes.

## I.1.6.4. Risques de dissémination à distance

La cavité buccale, en tant que réservoir d'agents infectieux, peut être à l'origine de **bactériémies transitoires** lors d'actes simples (mastication, brossage, soins dentaires). Ces bactériémies sont généralement contrôlées par l'immunité de l'hôte, mais peuvent, dans certaines conditions, entraîner des infections à distance :

- **Endocardites infectieuses** chez les patients porteurs de valvulopathies ;
- **Pneumonies d'aspiration** chez les sujets alités ou âgés ;
- **Complications obstétricales** (accouchement prématuré, pré-éclampsie) liées aux infections parodontales chroniques.

Les agents parasitaires présents dans la cavité buccale pourraient, dans certains cas, participer à ce phénomène, bien que leur rôle précis dans la dissémination reste encore débattu.

## I.1.6.5. La spécificité des parasites dans la cavité buccale

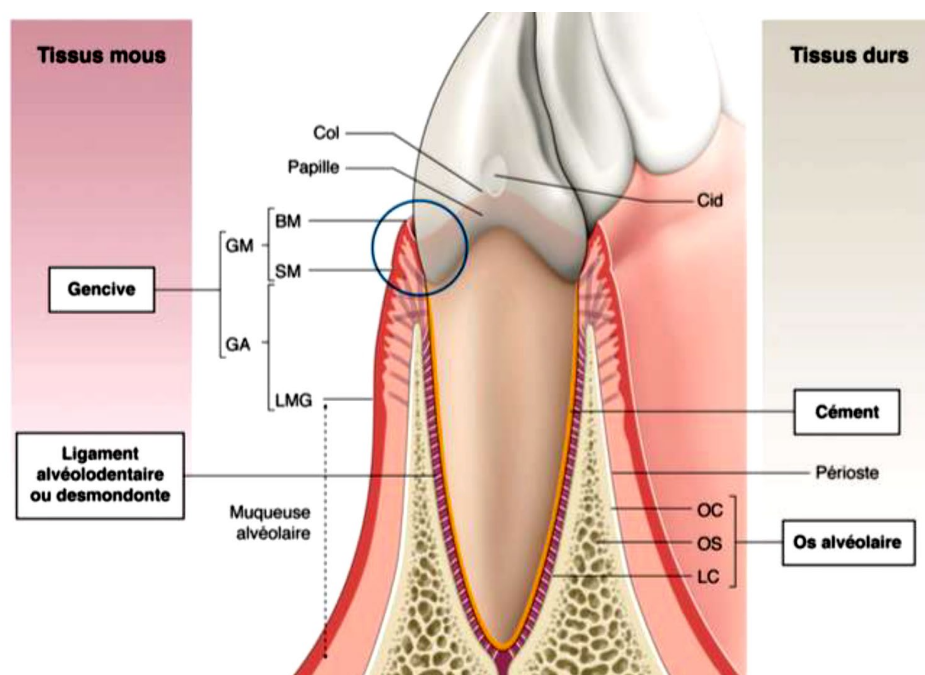
Parmi les parasites susceptibles de coloniser la cavité buccale, deux espèces sont régulièrement observées :

- ***Entamoeba gingivalis*** : amibe commensale ou opportuniste, identifiée principalement dans les poches parodontales profondes, souvent associée à des cas de parodontite avancée.
- ***Trichomonas tenax*** : protozoaire flagellé vivant dans la plaque dentaire, observé dans les contextes d'hygiène buccale déficiente.

- Ces parasites, bien que longtemps considérés comme des commensaux, sont aujourd'hui soupçonnés de **contribuer à la dégradation des tissus parodontaux**, soit directement, soit par synergie avec le microbiote bactérien. Ils pourraient ainsi **moduler la réponse inflammatoire**, perturber l'équilibre de la flore buccale et favoriser l'évolution vers des formes sévères de parodontite.

## I.2. Les maladies parodontales :

Les maladies parodontales se définissent comme un ensemble "de pathologies des tissus de soutien de la dent d'origine microbienne constituées de lésions inflammatoires sous la dépendance du système de défense de l'hôte entraînant une atteinte partielle ou complète de ses différentes structures" (Bouchard 2015) (figure03). On distingue deux grands types de maladies parodontales : la gingivite et la parodontite. Dans le contexte de notre thèse, seules les maladies parodontales induites par la plaque seront prises en compte.



BM : bord marginale ; CA : cément acellulaire ; CC : cément cellulaire ; Cid : contact inter-dentaire ; GA : gencive attachée ; GM : gencive marginale ou libre ; LC : ligne cribriforme LMG : ligne mucogingivale ; OC : os cortical ; OS : os spongieux ; SM : sillon marginal.

**Figure 03** : Constituants du parodonte  
(Bouchard 2015)

## I.2.1. Classifications des maladies parodontales :

Les maladies parodontales ont fait l'objet de diverses classifications qui ont évoluées au fur et à mesure de l'avancée des connaissances, leurs objectifs étant de faciliter la pratique clinique que ce soit dans la démarche diagnostique ou thérapeutique. Jusqu'en mai 2018, la classification en vigueur était la classification d'Armitage (Armitage, 1999). Elle permettait de classer les maladies parodontales en 8 groupes avec différentes subdivisions (tableau 1).

**Tableau 01 :** Classification des maladies parodontales (Armitage, 1999)

<p><b>I- Maladies gingivales</b></p> <p>A- Maladies gingivales induites par la plaque dentaire</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Gingivites associées avec la plaque dentaire uniquement               <ol style="list-style-type: none"> <li>a- Sans facteurs locaux contributifs</li> <li>b- Avec facteurs locaux contributifs (cf. VIII.A)</li> </ol> </li> <li>2- Maladies gingivales associées à des facteurs systémiques               <ol style="list-style-type: none"> <li>a- Associées à des modifications endocriniennes                   <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Gingivite de la puberté</li> <li>2- Gingivite associée aux cycles menstruels</li> <li>3- Gingivite au cours de la grossesse                       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Gingivite</li> <li>b) Granulome pyogénique</li> </ol> </li> <li>4- Gingivite associée au diabète sucré</li> </ol> </li> <li>b- Associées aux dyscrasies hématologiques                   <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Gingivite associée à la leucémie</li> <li>2- Autres troubles</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>3- Maladies gingivales liées à des médicaments               <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Hypertrophie gingivale induite par les médicaments</li> <li>2- Gingivites induites par les médicaments                   <ol style="list-style-type: none"> <li>a- Gingivites liées aux contraceptifs oraux</li> <li>b- Autres médicaments</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>4- Gingivites et malnutrition               <ol style="list-style-type: none"> <li>a- Gingivite et carence en vitamine C</li> <li>b- Autres</li> </ol> </li> </ol> <p>B- Lésions gingivales non induites par la plaque dentaire</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Maladies gingivales d'origine bactérienne spécifique</li> <li>2- Maladies gingivales d'origine virale               <ol style="list-style-type: none"> <li>a- Infection à Herpes virus                   <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Gingivostomatite herpétique primitive</li> <li>2- Herpès buccal récidivant</li> <li>3- Infections à varicelle- zona</li> </ol> </li> <li>b- Autres</li> </ol> </li> <li>3- Maladies gingivales d'origine fongique               <ol style="list-style-type: none"> <li>a- Infections à Candida                   <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Candidose gingivale généralisée</li> </ol> </li> <li>b- Erythème gingival linéaire</li> <li>c- Histoplasmose</li> <li>d- Autres</li> </ol> </li> <li>4- Lésions gingivales d'origine génétique               <ol style="list-style-type: none"> <li>a- Fibromatose gingivale héréditaire</li> <li>b- Autres</li> </ol> </li> <li>5- Gingivites au cours de maladies systémiques               <ol style="list-style-type: none"> <li>a- Atteintes auto-immunes</li> <li>b- Réactions allergiques</li> </ol> </li> <li>6- Lésions traumatiques (factices, iatrogéniques, accidentelles)               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Lésion chimique</li> <li>b) Lésion physique</li> <li>c) Lésion thermique</li> </ol> </li> <li>7- Réactions auto-immunes</li> <li>8- Non spécifiques</li> </ol>	<p><b>IV – Parodontites en tant que manifestations de maladies systémiques</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A- Associées à une hémopathie</li> <li>B- Associées à des anomalies génétiques</li> <li>C- Non spécifiques</li> </ol> <p><b>V- Maladies parodontales ulcéro-nécrotiques</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A- Gingivite ulcéro-nécrotique (GUN)</li> <li>B- Parodontite ulcéro-nécrotique (PUN)</li> </ol> <p><b>VI- Abscès parodontaux</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A- Abscès gingival</li> <li>B- Abscès parodontal</li> <li>C- Abscès péri-coronaire</li> </ol> <p><b>VII- Parodontites associées à des lésions endodontiques</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A- Lésions combinées endo-parodontales</li> </ol> <p><b>VIII- Déformations et affections acquises ou du développement</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A- Facteurs locaux liés à la dent, modifiant ou prédisposant aux gingivites ou aux parodontites induites par la plaque               <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Facteurs liés à l'anatomie dentaire</li> <li>2- Obturation et restauration dentaire</li> <li>3- Fractures radiculaires</li> <li>4- Résorptions de la racine cervicale et fissurations du cément</li> </ol> </li> <li>B- Malformations mucogingivales au voisinage des dents               <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Récessions gingivales et des tissus mous                   <ol style="list-style-type: none"> <li>a- Surfaces linguales ou vestibulaires</li> <li>b- Interproximales (papillaires)</li> </ol> </li> <li>2- Déficit de kératinisation de la gencive</li> <li>3- Réduction de la profondeur vestibulaire</li> <li>4- Frein aberrant/anomalie de l'insertion musculaire</li> <li>5- Excès de gencive                   <ol style="list-style-type: none"> <li>a- Pseudo-poches</li> <li>b- Gencive marginale inconsistante</li> <li>c- Excès de gencive visible</li> <li>d- Hypertrophie gingivale (cf. I.A.3 et I.B.4)</li> </ol> </li> <li>6- Anomalie de la coloration</li> </ol> </li> <li>C- Malformations mucogingivales et affections des berges édentées               <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Déficit vertical ou horizontal de la crête alvéolaire</li> <li>2- Déficit de kératinisation de la gencive</li> <li>3- Hypertrophie gingivale ou des tissus mous</li> <li>4- Frein aberrant/anomalie de l'insertion musculaire</li> <li>5- Réduction de la profondeur vestibulaire</li> <li>6- Anomalie de la coloration</li> </ol> </li> <li>D- Traumatisme occlusal               <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Traumatisme occlusal primaire</li> <li>2- Traumatisme occlusal secondaire</li> </ol> </li> </ol>
<p><b>I- Parodontites chroniques</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A- Localisées</li> <li>B- Généralisées</li> </ol>	
<p><b>II- Parodontites agressives</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A- Localisées</li> <li>B- Généralisées</li> </ol>	

## I.2.2. Formes cliniques :

### I.2.2.1. Gingivites

Les gingivites sont des maladies inflammatoires réversibles localisées ou généralisées sur l'ensemble de la gencive. Elles atteignent uniquement le parodonte superficiel. Il s'agit d'affections très répandues dont la prévalence varie en fonction du niveau socio culturel, des habitudes de vie et de l'âge. Leurs sévérités sont corrélées avec l'hygiène dentaire puisqu'elles dépendent de la quantité de plaque présente (Bouchard 2015).

### I.2.2.2. Parodontites

Les parodontites sont des maladies inflammatoires multifactorielles irréversibles localisées ou généralisées à l'ensemble du parodonte. Il s'agit d'infections complexes qui surviennent chez des hôtes sensibles ayant comme étiologie principale la plaque dentaire.

Les parodontites regroupent différentes formes cliniques caractérisées par un degré d'atteinte, une vitesse de propagation, une localisation et une flore sous gingivale particulière. Malgré leurs nombreuses formes, les parodontites ont pour point commun la dégradation du système d'attache épithéliale et conjonctive associé à une lyse osseuse. Donc en plus des signes cliniques de la gingivite dans la plupart des cas, les parodontites se caractérisent par une alvéolyse et une perte d'attache continue.

#### I.2.2.2.1. Parodontites chroniques

Les parodontites chroniques sont les formes les plus fréquentes de parodontites. La présence de plaque dentaire est un élément majeur pour sa progression associée à d'autres facteurs locaux. Le diagnostic clinique est établi lors de la réalisation de l'examen buccal. Le diagnostic radiologique permet de compléter le diagnostic clinique et fait partie intégrante d'une évaluation parodontale approfondie .

On parlera de parodontites chroniques dites localisées quand moins de 30% de sites sont atteints par la perte d'attache et généralisées dans le cas contraire (Tableau 02).

**Tableau 02 :** Étendue et sévérité des parodontites chroniques (Bouchard, 2015)

<b>1. Étendue</b>
- Localisée ≤ 30 % des sites sont atteints
- Généralisée > 30 % des sites sont atteints
<b>2. Sévérité</b>
- Légère Perte d'attache continue de 1 à 2 mm
- Modérée Perte d'attache continue de 3 à 4 mm
- Sévère Perte d'attache continue ≥ 5 mm

La sévérité, caractérisée par l'importance de la perte d'attache, permet également de classer les parodontites chroniques en 3 sous catégories (Tableau 03)

**Tableau 03 :** Correspondance clinique entre profondeur de poche et perte d'attache continue en fonction de la parodontite (Bouchard, 2015).

	<i>Profondeur de poche (mm)</i>	<i>Perte d'attache (mm)</i>
Parodontite légère	4	1-2
Parodontite modérée	5-6	3-4
Parodontite sévère	> 6	≥ 5

#### **I.2.2.2.2. Parodontites agressives**

Bien que semblable à de nombreux égards, les formes chroniques et agressives présentent un certain nombre de différences tel que l'âge d'apparition, le taux de progression, l'abondance relative de la plaque, du tartre et les signes cliniques associés. En effet, les parodontites agressives touchent principalement des sujets jeunes, sans problème de santé avec des prédispositions familiales. La destruction parodontale est rapide. On peut distinguer la parodontite agressive localisée qui affecte des adolescents et intéresse au moins deux dents permanentes (dont au moins une molaire) et la parodontite agressive généralisée qui affecte des sujets d'une trentaine d'années avec des lésions intéressant au minimum à trois dents (autres que les incisives et molaires).

Le diagnostic clinique (tableau 04) est essentiellement un diagnostic par élimination. La parodontite consécutive à une autre maladie, les parodontites nécrotique et chronique seront éliminées au fur et à mesure de l'examen clinique et de l'importance des signes cliniques. En effet, on note souvent l'absence de corrélation entre la quantité de plaque présente et l'importance de la destruction tissulaire lors de l'apparition des parodontites agressives (Teughels *et al.*, 2014).

**Tableau 04** : Principales caractéristiques des parodontites agressives généralisées et localisées.

<b>Caractères Communs</b>	<b>Caractères constants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le diagnostic de parodontite agressive exclut le diagnostic d'autres maladies concomitantes susceptibles d'initier ou d'infléchir profondément le cours de la parodontite</li> <li>- Perte d'attache et destruction osseuse rapide</li> <li>- Agrégation familiale</li> </ul>
	<b>Caractères inconstants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quantité de plaque minimale par rapport à l'importante sévérité de la destruction parodontale</li> <li>- Les taux d'Aggregatibacter actinomycetemcomitans et, chez certaines populations de <i>P. gingivalis</i> peuvent être élevés</li> <li>- Anomalies de la phagocytose</li> <li>- Phénotype pro-inflammatoire des macrophages : concentration élevée de prostaglandines E2 (PGE2) et d'interleukine-1<math>\beta</math> (IL-1<math>\beta</math>)</li> <li>- Arrêt spontané possible de la destruction parodontale</li> </ul>
<b>Caractères propres</b>	<b>Parodontite agressive généralisée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients habituellement de moins de 30 à 35 ans mais peut intéresser aussi des individus plus âgés</li> <li>- Prévalence d'Aggregatibacter actinomycetemcomitans plutôt élevée</li> <li>- Faible réponse aux anticorps aux agents infectieux</li> <li>- Caractère épisodique marqué de la perte d'attache et de la lyse osseuse</li> <li>- Localisation des lésions : perte d'attache interproximale généralisée atteignant au moins 3 dents permanentes autres que les incisives et les premières molaires</li> </ul>
	<b>Parodontite agressive localisée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Débute le plus souvent à l'adolescence (13-14 ans)</li> <li>- Forte réponse anticorps aux agents infectieux</li> <li>- Localisation des lésions : perte d'attache interproximale localisée aux incisives/premières molaires atteignant au moins 2 dents permanentes (dont au moins une molaire) et n'affectant pas plus de 2 dents autres que ces premières molaires et incisives</li> </ul>

***Chapitre II :***  
***Les protozoaires de la***  
***cavité buccale***

Les protozoaires sont des protistes (micro-organismes unicellulaires) d'affinité animale. Ce sont des eucaryotes, donc des cellules d'organisation complexe qui contiennent un noyau séparé du cytoplasme par une membrane. Ils se divisent par scissiparité.

Deux de ces protozoaires sont régulièrement retrouvés dans la cavité buccale de l'Homme : *Entamoeba gingivalis*, une amibe, et *Trichomonas tenax*, un protozoaire flagellé. La classification phylogénétique de ces espèces a évolué au cours du temps ; elle dépend, en effet, de la quantité de données de séquences (protéines, ADN, ARN) accumulées. Nous citerons la classification du genre *Entamoeba* proposée par Cavalier-Smith *et al.* en 2016 et celle du genre *Trichomonas* proposée par Cavalier-Smith en 2013 (Tableau 05).

**Tableau 05.** Classification phylogénique simplifiée d'*E.gingivalis* et de *T. tenax* (1Cavalier-Smith *et al.*, 2016 ; 2Cavalier-Smith, 2013)

Rang taxinomique	Protozoaire	
	<i>Entamoeba gingivalis</i> <sup>1</sup>	<i>Trichomonas tenax</i> <sup>2</sup>
Domaine	Eucarya	
Règne	Protozoa	
Embranchement	Amoebozoa	Loukozoa
Super-classe		Parabasalia
Classe	Archamoebae	Trichomonadea
Ordre	Entamoebida	Trichomonadida
Famille	Entamoebidae	Trichomonadidae
Genre	<i>Entamoeba</i>	<i>Trichomonas</i>
Espèce	<i>E. gingivalis</i>	<i>T. tenax</i>

Le genre *Entamoeba* comprend plus d'une vingtaine d'espèces dont sept sont capables de coloniser l'Homme : *E. gingivalis*, *E. histolytica*, *E. dispar*, *E. hartmanni*, *E. moshkovski*, *E. polecki* et *E. coli*. Seule l'espèce *E. histolytica* est pathogène pour l'Homme chez qui elle provoque l'amoébose (amibiase) responsable, selon l'Institut Pasteur, de la mort de 40.000 à 100.000 personnes par an dans le monde.

Quant au genre *Trichomonas*, il comprend environ huit espèces dont deux colonisent l'Homme : *T. vaginalis* et *T. tenax*. *Trichomonas vaginalis* est responsable de la trichomonose (trichomonase) uro-génitale, une Infection Sexuellement Transmissible qui affecte, selon l'OMS, 143 millions de personnes par an dans le monde.

## II.1. Entamoeba gingivalis :

### II.1.1. Découverte

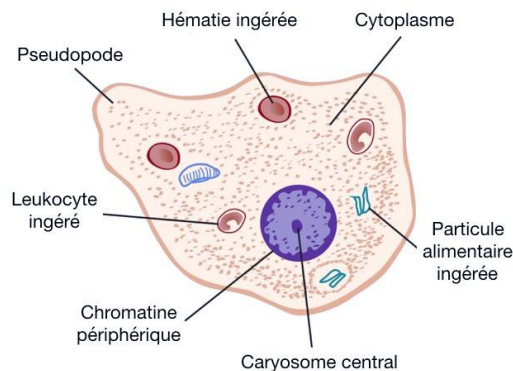
Décrite par Gros (1849) au sein du tartre ( surtout à la face interne des dents ) sous le nom de « *Amoeba gingivalis* », *Entamoeba gingivalis* est la première amibe à avoir été découverte chez l'Homme (figure 04).



**Figure 04 :** *Entamoeba gingivalis*  
(Burton *et al.*, 2012)

### II.1.2. Morphologie

*E. gingivalis* n'existe que sous forme végétative (trophozoïte). Il s'agit d'une cellule dont le diamètre est d'environ 6 à 40  $\mu\text{m}$ . Sa membrane cytoplasmique, fine et souple, est souvent appelée plasmalemme. Le cytoplasme est divisé en deux parties : (i) un ectoplasme périphérique fin, hyalin et (ii) un endoplasme central plus fluide et finement granuleux. L'unique noyau de forme sphéroïdale/ovale, d'un diamètre de 2 à 4  $\mu\text{m}$ , contient un petit caryosome central et une chromatine périphérique se présentant sous la forme de fins granules disposés régulièrement le long de la membrane nucléaire (figure 05). Outre le noyau, l'endoplasme renferme également des vésicules alimentaires qui peuvent contenir des noyaux de leucocytes, des débris de cellules, des bactéries et plus rarement des hématies plus ou moins altérées.



**Figure 05 :** Ultrastructure d'*Entamoeba gingivalis* (d'après Zeibig, 2013)

Ces caractéristiques morphologiques sont assez proches de celles d'*E. histolytica*. Le seul élément qui permet véritablement de différencier ces deux amibes est l'absence de noyaux leucocytaires dans les vacuoles alimentaires d'*E. histolytica* (Tableau 06)

**Tableau 06.** Morphologie comparée d'*E. gingivalis* et d'*E. histolytica*

		<i>E. gingivalis</i>	<i>E. histolytica</i>
Taille		≈ 6-40 μm	≈ 15-60 μm
Cytoplasme		Ectoplasme hyalin Endoplasme finement granuleux	
Noyau		1 seul noyau chromatine périphérique fine et régulièrement disposée petit caryosome central	
Vacuoles (contenu)	Leucocytes	+	-
	Débris cellulaires	+	+
	Hématies	±	+
	Bactéries	+	+
Pseudopodes		Aspect variable	Grand et digitiforme Extension-rétraction brutale

### II.1.3. Mobilité

*E. gingivalis* se déplace rapidement sur un support grâce à des mouvements amiboïdes dus à la formation de pseudopodes. Elle émet simultanément plusieurs pseudopodes (elle est pluripodiale) dont l'aspect varie au cours du déplacement : ils peuvent être longs et digitiformes puis courts et lobulés et inversement. Quant à *E. histolytica*, elle se déplace rapidement de façon directionnelle car elle n'émet qu'un seul pseudopode (elle est monopodiale) grand et digitiforme qui s'étend et se rétracte de façon brutale.

### II.1.4. Métabolisme et nutrition

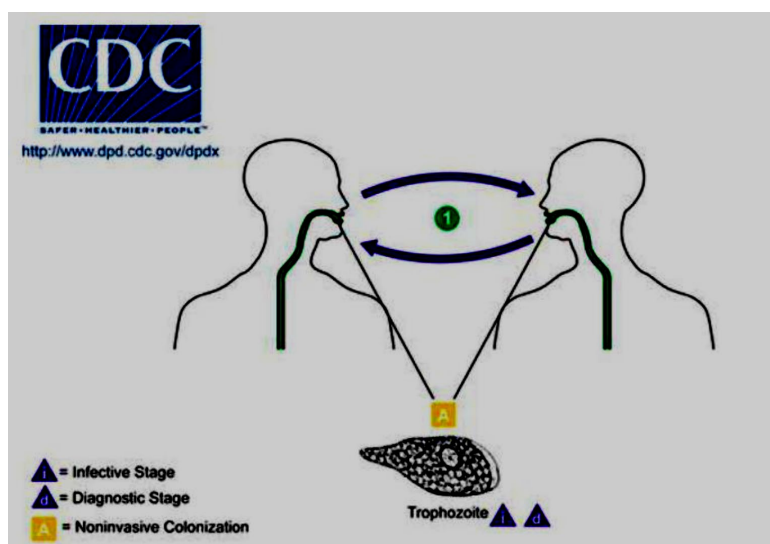
*E. gingivalis* est un protozoaire anaérobie/microaérophile. Chez cette espèce, comme chez les autres *Entamoeba*, des mitosomes remplacent les mitochondries.

Dans son environnement naturel, *E. gingivalis* se nourrit en capturant par phagocytose des cellules ou débris cellulaires eucaryotes ainsi que des bactéries présentes localement. Il s'agit donc d'un parasite.

Cultivée en milieu xénique en présence de *T. tenax*, *E. gingivalis* phagocyte aussi bien les bactéries présentes que *T. tenax* (Wantland & Wantland, 1960)

### II.1.5. Transmission

L'absence de formes kystiques ne permet qu'une propagation par contact direct (contact buccal, gouttelettes salivaires, gouttelettes de Pflügge, manuportage,) ou par contact indirect (supports inertes contaminés, environnement) (figure 06).



**Figure 06:** Transmission d'*Entamoeba gingivalis*

(Centers for Disease Control and Prevention ; [www.cdc.gov/dpdx/intestinalamebae](http://www.cdc.gov/dpdx/intestinalamebae))

### II.1.6. *Entamoeba gingivalis* hors de la cavité buccale

Si l'habitat d'*E. gingivalis* est la cavité buccale, biofilm/tartre dentaire sus- et sous-gingival et cryptes tonsillaires, elle peut néanmoins coloniser, dans certaines conditions, des tissus plus ou moins distants. Ainsi, *E. gingivalis* a été trouvée (i) dans un cas d'ostéomyélite mandibulaire aiguë associée à une ostéonécrose chez une patiente atteinte de myélome multiple et traitée par des bisphosphonates (Bhajee & Bell, 2011); (ii) dans un nodule cervical inflammatoire apparu à la suite d'une glossectomie partielle associée à un évidemment ganglionnaire cervical fonctionnel (Perez-Jaffe *et al.*, 1998) ; (iii) au niveau des poumons, sur des frottis d'expectoration réalisés chez deux patients (Dao, 1985) et dans un cas d'abcès pulmonaire (Jian *et al.*, 2008) ; (iv) sur des frottis cervico-vaginaux réalisés chez des femmes porteuses d'un dispositif intra-utérin (De Moraes-Ruehsen *et al.*, 1980 ; Foda & El-Malky, 2012). Dans ces localisations extrabuccales, *E. gingivalis* peut être associé à des actinomycètes (Bhajee & Bell, 2011 ; Dao, 1985 ; Jian *et al.*, 2008 ; De Moraes-Ruehsen *et al.*, 1980 ).

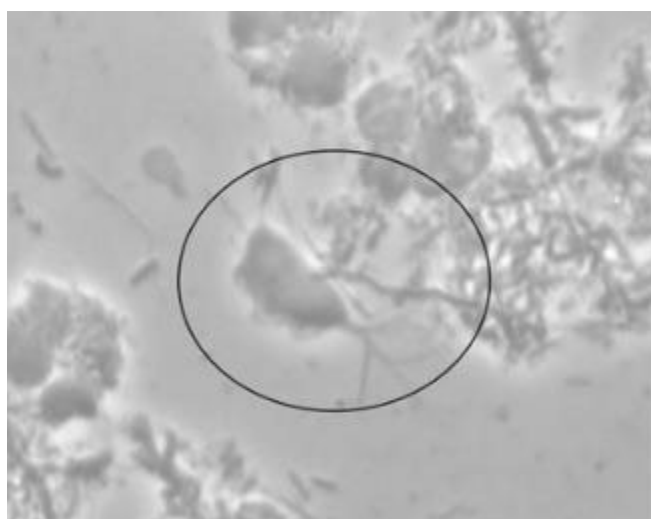
## II.2. Trichomonas tenax :

### II.2.1. Découverte

En 1773, le naturaliste danois Otto Friedrich Müller (1730-1784) décrit pour la première fois *T. tenax* (*Cercaria tenax*) dans des échantillons de plaque dentaire. L'épithète spécifique, « *tenax* », proviendrait de la capacité de ce flagellé à survivre pendant quelques jours hors de la cavité buccale (Dobell, 1939).

### II.2.2. Morphologie

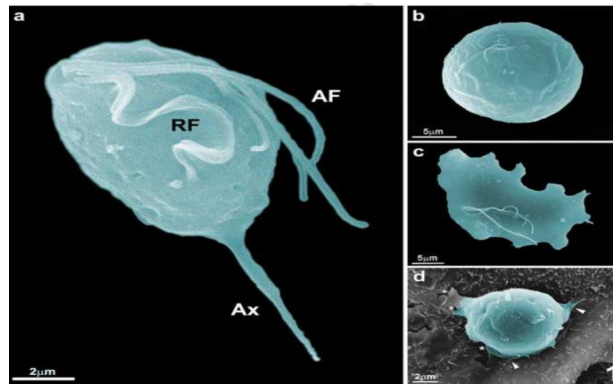
*T. tenax* n'existe que sous forme de trophozoïte et se divise par fission binaire. Typiquement, il s'agit d'une cellule ovoïde à piriforme, d'une longueur de 4 à 12  $\mu\text{m}$  pour une largeur de 2 à 7  $\mu\text{m}$  (figure 07).



**Figure 07** : *Trichomonas tenax* dans un échantillon de plaque dentaire.

(Marthy *et al.*, 2017)

Cependant, comme pour les autres trichomonades, l'environnement peut affecter sa morphologie. Il peut ainsi adopter une morphologie amiboïde ou sphérique (Wantland *et al.*, 1958 ; Ribaux *et al.*, 1988 ; Ribeiro *et al.*, 2015) voire pseudokystique en cas de stress environnemental (Wantland *et al.*, 1958 ; Ribeiro *et al.*, 2015) (figure 08). Son organisation cellulaire est beaucoup plus complexe que celle d'*Entamoeba gingivalis*.



**Figure 08** : Différentes formes de *Trichomonas tenax* identifiées en microscopie électronique à balayage. (a) : trophozoïte ; (b) : forme arrondie ; (c) : forme amiboïde ; (d) : forme pseudo kystique (Ribeiro et al., 2015)

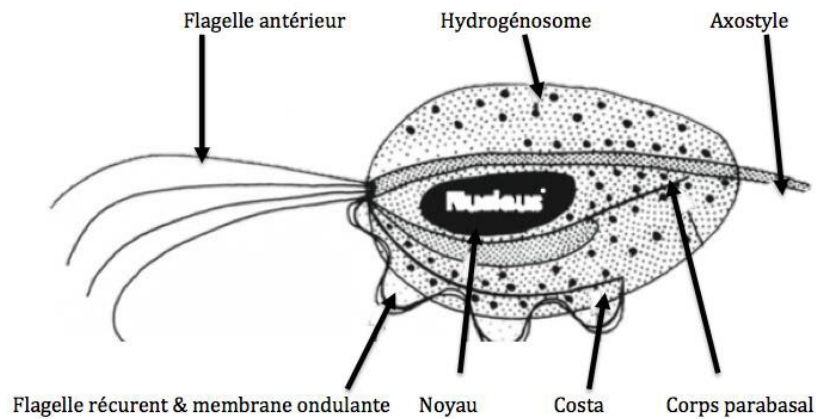
Le noyau est localisé habituellement en position antéro-centrale ; il est ovoïde, vésiculaire et referme plusieurs granules de chromatine.

La *T. tenax* possède 5 flagelles issus d'un cinétosome antérieur. Quatre flagelles sont libres et se projettent vers l'avant ; le cinquième, orienté vers l'arrière (flagelle récurrent), adhère à la membrane cytoplasmique et provoque la formation d'une membrane ondulante. Cette membrane ondulante consiste en un repli de la membrane cytoplasmique. Elle définit la face dorsale de *T. tenax* et s'étend sur les 2/3 de la longueur du corps cellulaire. À la base de cette membrane, dans le cytoplasme, se situe la *costa*, ou côte de renforcement. En forme de baguette, elle suit le trajet de la membrane ondulante sans lui être directement attachée. Des granules paracostaux (hydrogénosomes) sont alignés le long de la *costa* (ils sont également présents ailleurs dans le cytoplasme). En position ventrale, *T. tenax* possède un petit cystostome, sorte de bouche primitive, qui permet la capture de nourriture par phagocytose.

Un faisceau de microtubules, l'axostyle, traverse le corps cellulaire d'avant en arrière. À sa partie antérieure, l'axostyle est plus large, il se courbe et forme une concavité dorsale

(*capitulum*) dans laquelle se loge le noyau. Sa partie postérieure plus fine fait saillie à l'arrière du corps cellulaire, comme un éperon, sans toutefois perforer la membrane cytoplasmique. Il existe une autre structure microtubulaire, la pelta. Celle-ci est attachée au capitulum et entoure le cinétosome d'où partent les flagelles. L'axe axostyle-pelta maintient la morphologie de la cellule.

Entre la *costa* et le noyau, se situe la structure qui est caractéristique des parabasaliens : l'appareil parabasal. Celui-ci est constitué de 2 fibres parabasales supportant l'appareil de Golgi, ou corps parabasal (figure 09).



**Figure 09** : Ultrastructure de *Trichomonas tenax*

(Barratt *et al.*, 2016)

Hormis sa plus petite taille, *T. tenax* ressemble beaucoup à *T. vaginalis* (Tableau 07)

**Tableau 07.** Morphologie comparée de *T. tenax* et de *T. vaginalis*

	<i>T. tenax</i>	<i>T. vaginalis</i>
Taille	L = 4-12 $\mu\text{m}$ l = 2-7 $\mu\text{m}$	L = 10-30 $\mu\text{m}$ l = 7-15 $\mu\text{m}$
Morphologie	Ovoïde, rond ou piriforme	
Noyau	1 seul noyau vésiculaire et granuleux	
Flagelles	5 flagelles :	
	4 flagelles antérieurs libres et 1 flagelle récurrent	
Membrane ondulante	2/3 de la longueur	1/3 à 1/2 de la longueur
Mobilité	Très importante	Mouvements plus lents

### II.2.3. Mobilité

Grâce à ses flagelles, *T. tenax* se déplace très rapidement en milieu liquide par des mouvements caractéristiques en « tourniquet » ou en « toupie ». Comparativement, les mouvements de *T. vaginalis* sont plus lents.

### II.2.4. Métabolisme et nutrition

Comme *E. gingivalis*, *T. tenax* est un protozoaire anaérobie/microaérophile, mais chez ce dernier, comme chez les autres *Trichomonas*, des hydrogénosomes remplacent les mitochondries.

Dans son milieu naturel, *T. tenax* phagocytose des bactéries au moyen de son cytostome. D'autre part, le mouvement perpétuel de la membrane ondulante permet les échanges nutritifs avec le milieu extérieur (Ribaux 1979). Lorsqu'ils sont cultivés en présence de *E. gingivalis*, ils sont capables de se regrouper pour attaquer et détruire l'amibe (Wantland & Wantland, 1960).

## II.2.5. Facteurs de virulence potentiels

Plusieurs éléments peuvent laisser à penser que *T. tenax* serait un pathogène. D'une part, *T. tenax* possède des protéases à cystéine (Bóznér & Demeš, 1991a ; Bóznér & Demeš, 1991b ; Nagao *et al.*, 2000a ; Nagao *et al.*, 2000b ; Yamamoto *et al.*, 2000 ; El Sibaei *et al.*, 2012) dont certaines ont des propriétés similaires à celles de la cathépsine B qui est une enzyme lysosomiale (Yamamoto *et al.*, 2000). L'activité enzymatique de quelques unes de ces protéases a pu être caractérisée : activité collagénolytique notamment vis-à-vis du collagène de type IV des membranes basales (Bóznér & Demeš, 1991b) ; dégradation des chaînes de globine (Nagao *et al.*, 2000a) ; et activité hémolytique (Nagao *et al.*, 2000b). Certaines protéases peuvent être libérées dans l'environnement (Bóznér & Demeš, 1991a). En plus des protéases à cystéine, *T. tenax* possède des métalloprotéases (Bóznér & Demeš, 1991a) et une hémolysine de nature lipidique (Nagao *et al.*, 2000b).

D'autre part, *T. tenax* se montre cytotoxique vis-à-vis de différents types de cellules de mammifères (Wantland *et al.*, 1958 ; Ribeiro *et al.*, 2015). L'action de *T. tenax* nécessite un contact avec la cible (Ribeiro *et al.*, 2015). L'interaction cellulaire peut être favorisée par la présence, à la surface du protozoaire, d'une protéine apparentée immunologiquement à la fibronectine (Ribaux *et al.*, 1983). Les cellules cibles étant de grande dimension par rapport à *T. tenax*, leur attaque est réalisée de façon conjointe par plusieurs *T. tenax* qui se regroupent (Ribeiro *et al.*, 2015). *T. tenax* adopte le même type de comportement pour détruire *E. gingivalis* en co-culture (Wantland & Wantland, 1960). La cytotoxicité peut s'exercer au moyen de la phagocytose de portions de cellules telles que des villosités (Ribeiro *et al.*, 2015). Ce processus rappelle la trophocytose amibienne (Ralston *et al.*, 2014 ; Begum *et al.*, 2015 ; Ralston, 2015a ; Ralston, 2015b). Quelque soit son mécanisme, la cytotoxicité se traduit par une perte de la viabilité cellulaire et une rupture des monocouches cellulaires. *T. tenax*, se comporte donc en parasite. Outre cette cytotoxicité, *T. tenax* pourrait également envahir les tissus comme le montre sa capacité à pénétrer à l'intérieur de sphéroïdes composés de cellules épithéliales gingivales entourant des fibroblastes en empruntant les espaces intercellulaires (Ribeiro *et al.*, 2015).

## II.2.6. Transmission

Étant donné que *T. tenax* n'existe que sous forme végétative, ses modes de transmission sont les mêmes que ceux d'*Entamoeba gingivalis*.

## II.2.7. *T. tenax* hors de la cavité buccale

Si l'habitat de *T. tenax* est le même que celui de *E. gingivalis*, il est capable, comme cette dernière, de coloniser des tissus voisins de la cavité buccale. La plupart du temps, cette colonisation concerne les poumons. Il s'agit alors de pneumopathies ou de pleuropneumopathies dues à l'inhalation des sécrétions oropharyngées contaminées par des membres du microbiote local (ce sont donc des co-infections). Ces pneumopathies/pleuropneumopathies surviennent le plus souvent dans un contexte de terrain débilisé : (i) cancer (Shiota *et al.*, 1998 ; Porcheret *et al.*, 2002 ; Mallat *et al.*, 2004 ; Chiche *et al.*, 2005 ; Leterrier *et al.*, 2012) ; (ii) transplantation cardiaque (Bellanger *et al.*, 2008) ; (iii) asthme (El Kamel *et al.*, 1996) ; (iv) alcoolisme (Hersh, 1985 ; Gilroy *et al.*, 2007) ou (v) tabagisme (El Bouazzaoui *et al.*, 2013). Des localisations autres que pulmonaires sont plus rarement décrites : (i) sinusite maxillaire chez un sidéen (Renault *et al.*, 1995) ; (ii) adénopathie cervicale chez une personne âgée édentée (Duboucher *et al.*, 2000). Dans ce dernier cas il s'agissait d'une co-infection *T. tenax*/Mycobacterium tuberculosis.

## II.3. Moyens d'identification :

### II.3.1. Généralités

*E. gingivalis* et *T. tenax* peuvent être identifiés par trois techniques différentes : examen microscopique avec ou sans coloration préalable, culture cellulaire ou analyse moléculaire. L'examen microscopique est parfois délicat et les deux dernières techniques ne sont pas utilisées de façon routinière. L'analyse moléculaire présente la plus grande sensibilité. À l'exception de l'examen microscopique sans coloration préalable qui peut éventuellement être réalisé au cabinet dentaire, les autres examens ne sont réalisables que dans des laboratoires de parasitologie et mycologie médicale présents généralement dans des structures hospitalières/hospitalo-universitaires ou des instituts de recherche.

Quels que soient la technique utilisée et le laboratoire d'analyse, la recherche de *E. gingivalis* et de *T. tenax* repose avant tout sur l'obtention d'échantillons représentatifs prélevés soit (i) par écouvillonnage gingival et/ou muqueux ; (ii) par lavage-aspiration d'un sulcus ou d'une poche parodontale ; (iii) par curetage du biofilm sus- ou sous-gingival ; (iv) par insertion d'une pointe de papier endodontique stérile dans une poche parodontale. Ces prélèvements doivent être réalisés après un nettoyage des sites sélectionnés à l'aide de compresses stériles et de sérum physiologique.

Avant de procéder à l'identification il faut garder à l'esprit deux éléments : les deux protozoaires peuvent co-infecter un pourcentage non négligeable de patients (Wantland *et al.*, 1958 ; Wantland & Wantland, 1960 et les prélèvements contiendront un très grand nombre de bactéries qui pourront gêner l'observation microscopique et la culture d'*E. gingivalis*. En effet, cette dernière se divise moins vite que les bactéries (Wantland & Wantland, 1960).

### II.3.2. Examen microscopique

La recherche d'*E. gingivalis* et de *T. tenax* par examen microscopique peut être réalisée soit à l'état frais soit après coloration permanente.

L'examen microscopique à l'état frais est une technique simple, rapide et essentiellement qualitative. Elle permet essentiellement d'observer le type de mobilité : mouvements amiboïdes avec émission de pseudopodes pour *E. gingivalis* et mouvements en tourniquet avec ondulation de la membrane ondulante pour *T. tenax*. L'observation doit être réalisée à l'aide d'un microscope à contraste de phase, entre lame et lamelle. Si le prélèvement est dense, on peut ajouter une goutte de sérum physiologique. La mobilité de ces protozoaires diminuant rapidement lorsque la température baisse, l'examen doit être réalisé rapidement à une température voisine de 37°C.

Cet examen est peu sensible et requiert un haut niveau d'expertise (Leterrier *et al.*, 2012). En effet, un observateur sans expérience peut confondre *E. gingivalis* avec des leucocytes ou des cellules épithéliales et *T. tenax* avec des hématies ou des bactéries (Wantland *et al.*, 1958). De plus, *T. tenax* présente une grande plasticité morphologique.

Afin de préciser la morphologie des cellules, il faut souvent faire appel à différentes techniques de colorations permanentes. Étant donné les contraintes de manipulation et d'élimination des différents réactifs de fixation et de coloration, ces techniques ne peuvent être mises en oeuvre qu'au sein de laboratoires. Il faut alors tenir compte des conditions de stockage et du délai de transport qui doit être le plus court possible.

### II.3.3. Culture

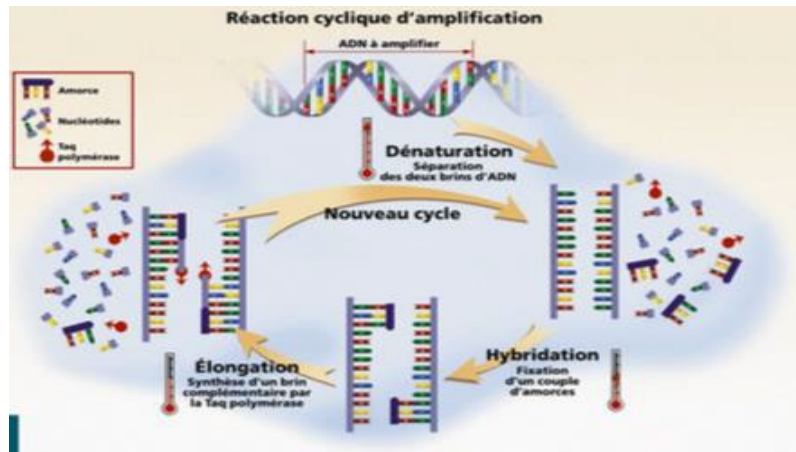
Étant donné le manque de sensibilité de l'examen microscopique, un résultat négatif n'est pas synonyme d'absence de l'un ou l'autre des protozoaires. Il est donc possible de recourir à la culture cellulaire en tant que technique d'identification complémentaire. Il ne s'agit cependant pas d'une technique routinière et même si elle peut améliorer la détection, elle n'est pas totalement fiable.

Étant donné la difficulté de mise en oeuvre et le manque de fiabilité, on s'oriente de plus en plus vers les techniques d'analyse moléculaire.

### II.3.4. Analyse moléculaire

L'introduction des techniques d'analyse moléculaire par réaction d'amplification en chaîne par polymérase (PCR, *Polymerase Chain Reaction*) d'une séquence nucléotidique spécifique d'*E. gingivalis* (Kikuta *et al.*,

1996) ou de *T. tenax* (Kikuta *et al.*, 1997) a révolutionné de diagnostic des infections extra-buccales dues à ces deux protozoaires (figure 10).



**Figure 10** : Les 3 étapes de la PCR

Pour *E. gingivalis*, une partie du gène encodant l'ARN ribosomique (ARNr) 18S du protozoaire est amplifiée soit par PCR classique (en point final) (Kikuta *et al.*, 1996 ; Trim *et al.*, 2011 ; Bonner *et al.*, 2014), soit par PCR en temps réel (RT-PCR) (Trim *et al.*, 2011). La RT-PCR semble plus efficace que la PCR classique (Trim *et al.*, 2011).

En ce qui concerne *T. tenax*, deux approches sont utilisées. Dans la première approche, une séquence du gène encodant l'ARNr 18S spécifique de *T. tenax* est amplifiée par PCR classique (Kikuta *et al.*, 1997 ; Mahmoud & Rahman, 2004 ; Mehr *et al.*, 2015). Dans la deuxième approche, l'identification est réalisée en deux étapes (Mallat *et al.*, 2004 ; Bellanger *et al.*, 2008 ; Leterrier *et al.*, 2012). Dans un premier temps, on amplifie par PCR classique la région du gène encodant l'ARNr 5,8S (grande sous-unité) et ses deux séquences flanquantes à l'aide d'amorces spécifiques du genre *Trichomonas*. L'identification au niveau de l'espèce est réalisée dans un deuxième temps après séquençage de l'amplicon et comparaison de la séquence obtenue avec les séquences des différentes espèces de *Trichomonas* déposées dans des banques de données. Cette approche est particulièrement utile dans le cas d'infections extra-buccales lorsque l'examen microscopique n'a pas pu identifier de façon formelle *T. tenax* et que la mise en culture a échoué.

À l'heure actuelle il n'existe pas de kits commerciaux pour la détection de ces protozoaires

***Chapitre III :***  
***Etude comparative***

## III.1. Etude wantland et al (1958 )

### III.1.1.Source des données :

Pour cette etude comparative, nous avons compare une etude des echantillons prises d une cabinet dentaire et etudies au laboratoire de l universite de laghouat (sous microscope optique), et une etude publiee dans pubMed

Tout d'abord nous avons réalisé une interrogation de la base de données PubMed (Public Medline) du NCBI (National Center for Biotechnology Information) pour une période allant de janvier 1950 à mars 2018.

### III.1.2.Stratégie de recherche :

Afin de sélectionner les études, les mots clés qui ont été utilisés sont les suivants :

- Entamoeba gingivalis
- Trichomonas tenax
- Protozoa
- Periodontal disease

Afin de trouver des articles ciblés sur notre sujet, nous avons utilisé l'équation de recherche suivante : ("*Entamoeba gingivalis*" OR "*Trichomonas tenax*") AND ("periondontal diseases" OR "periodontal disease"). Cette équation nous a permis de mettre en évidence 24 articles.

Après élimination des doublons, nous avons finalement identifié 13 articles traitant de la relation entre les maladies parodontales et les deux protozoaires, *Entamoeba gingivalis* et *Trichomonas tenax*.

Les moyens d'identification des formes parasitaires ont reposé sur la culture et l'observation au microscope optique. Les prélèvements ont été réalisés par écouvillonnage au niveau de la plaque dentaire, c'est-à-dire directement au site de l'atteinte parodontale.

### III.1.3.Résultats

Nous avons finalement retenu une seule étude jugée fiable et pertinente : celle de Wantland et al. (1958), qui présente des conditions méthodologiques comparables à notre étude locale et permet une analyse comparative rigoureuse.(tableau 08)

**Tableau08:** tableau récapitulatif des études retenues sur PubMed

Auteurs	Date	Étude	Identification	PRLV	Nb de PRLV/sujet	Nb de sujets	Diagnostic (nb de sujets)	PPD mm (nb)	<i>E. gingivalis</i> (%)	<i>T. tenax</i> (%)	<i>E. gingivalis</i> & <i>T. tenax</i> (%)		
Wantland <i>et al.</i>	1958	Cas-Témoins	MO Culture	Plaque	1	300	Parodontite sain (226) Parodontite modérée (62) Parodontite sévère (12)	- - -	31 66 100	11,5 53,2 58,3	8 46,7 58,3		
Wantland & Lauer	1970	Cas-Témoins	MO ( <i>Eg</i> ) Culture ( <i>Tt</i> )	Plaque/Tartre	1	1036	Parodontite sain (?) Parodontite modérée (?) Parodontite sévère (?)	- - -	21 60 92	11 33 50	- - -		
Gottlieb & Miller	1971	Série de cas	MO	Plaque	1	30	Parodontite modérée à sévère	-	53,3	-	-		
			Histologie	Gencive	1	16	Parodontite modérée (6) Parodontite sévère (10)	- -	17 90	- -	- -		
Feki <i>et al.</i>	1981	Cas-Témoins	Culture	Plaque/Tartre	1	300	Parodontite sain (100) Gingivite (96) Parodontite sévère (104)	- - -	40 57,3 54,8	13 32,3 38,5	8 22,9 23,1		
Linke <i>et al.</i>	1989	Série de cas	MOCT	Plaque	10 <sup>a</sup>	10*	Parodontite**	≤ 3 (16) 4 - 6 (39) 7 - 9 (15)	29 53 18	- - -	- - -		
El Azzouni & El Badry	1994	Cas-Témoins	MO	Plaque	5 <sup>a</sup>	20	Parodontite sain (10) Parodontite sévère (10)	- -	34 64	- -	- -		
Trim <i>et al.</i>	2011	Cas-Témoins	PCR RT-PCR	Plaque	1***	31	Parodontite sain (5)	-	PCR RT-PCR	0 0	- -	- -	
							Parodontite (26)	Sillons (7)	-	PCR RT-PCR	0 0	- -	- -
								Poches (26)	-	PCR RT-PCR	27 69	- -	- -
Bonner <i>et al.</i>	2014	Cas-Témoins	MOCT PCR	Plaque	1	105	Parodontite sain (33)	-	MOCT PCR	9,1 33,3	- -	- -	
							Parodontite (72)	-	MOCT PCR	86,1 80,6	- -	- -	

### III.1.4.Analyse individuelle de l'article :

#### Étude de Wantland et al. (1958)

Trois cents sujets ont été répartis en trois groupes en fonction de leur statut parodontal : « parodontite sain (226 sujets) », « parodontite modérée (62 sujets) » et « parodontite sévère (12 sujets) ». Il semble qu'un seul échantillon ait été étudié par sujet, cet échantillon étant constitué de « dépôts » (plaque et tartre sus- ou sous-gingivaux et contenu des lésions carieuses présentes) prélevés par curetage. La présence d'*E. gingivalis* et de *T. tenax* a été déterminée par examen microscopique et mise en culture.

Les résultats de cette étude permettent de faire ressortir les points suivants :

- Les deux protozoaires sont présents qu'il y ait ou non atteinte parodontale.
- Quelque soit le statut parodontal des sujets, la fréquence d'observation d'*E. gingivalis* est toujours plus élevée que celle de *T. tenax*.
- La prévalence de l'infection par *E. gingivalis* augmente régulièrement avec la sévérité de l'atteinte parodontale : 31% des sujets sains contre 66% des sujets atteints de parodontite modérée (fréquence doublée), et 100% des sujets atteints de parodontite sévère.
- Dans le cas de *T. tenax*, 11,5% des sujets sains sont infectés contre 53,2% des sujets atteints de parodontite modérée et 58,3% des sujets atteints de parodontite sévère. La fréquence d'observation de *T. tenax* est donc près de 5 fois supérieure chez les sujets atteints de parodontite modérée par rapport aux sujets sains, alors qu'elle paraît relativement stable lorsque la sévérité de la parodontite progresse.
- Une partie des sujets est co-infectée par les deux protozoaires : 8% en absence d'atteinte parodontale, puis 46,7% et 58,3% pour les sujets atteints de parodontite modérée ou de parodontite sévère.

- La charge en protozoaires est plus importante en présence d'atteinte parodontale. À fort grossissement, les auteurs peuvent observer jusqu'à 5 *E. gingivalis* et 25 *T. tenax* par champ microscopique dans les prélèvements issus de sujets atteints parodontite contre 1 seul protozoaire occasionnel en absence de parodontite.

## **III.2. Etude locale des Echantillons (laboratoire univ-Laghouat)**

### **Étude des échantillons bucco-dentaires chez des patients atteints de parodontite dans un cabinet dentaire à Selmana (W. Djelfa).**

Dans le cadre de cette étude, des échantillons bucco-dentaires ont été prélevés par écouvillonnage chez des patients présentant des signes cliniques de gingivite ou de parodontite, suivis dans un cabinet dentaire situé à Selmana, dans la wilaya de Djelfa (Algérie).

Les prélèvements ont été réalisés à l'aide d'écouvillons stériles, en ciblant les zones inflammées ou suspectes au niveau de la gencive marginale et des poches parodontales.

Afin d'assurer une bonne conservation des structures parasitaires avant analyse, les écouvillons ont été immédiatement placés dans des tubes contenant de l'éthanol à 70 %, permettant la fixation des éléments biologiques.

Les échantillons ont ensuite été préparés pour une observation microscopique. Des lames ont été confectionnées à partir des sédiments obtenus après décantation, puis observées au microscope optique en lumière blanche (grossissements  $\times 400$  à  $\times 1000$ ), après une coloration simple adaptée.

Cette méthode a permis la mise en évidence de formes parasitaires éventuelles (protozoaires, œufs ou larves de parasites), ainsi que de structures cellulaires associées, contribuant à une meilleure compréhension du rôle possible des parasites dans les pathologies parodontales étudiées.

### III.2.1. Iconographies et Descriptions

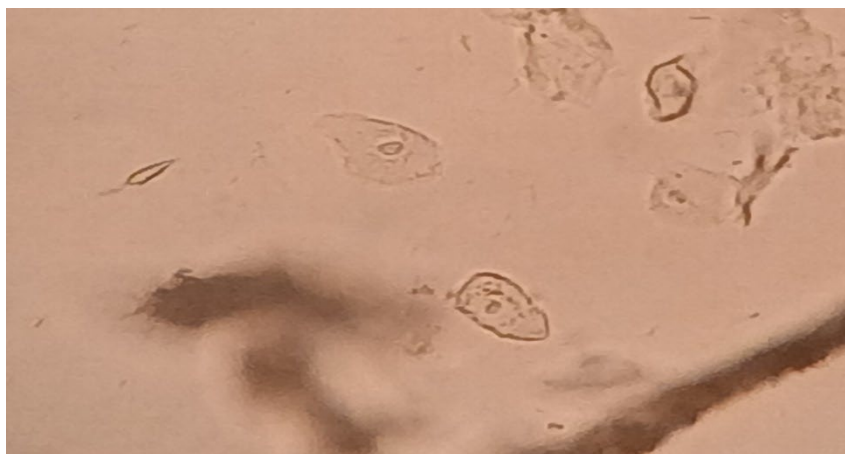
Parmi les 15 échantillons bucco-dentaires obtenus par écouvillonnage chez des patients présentant des gingivites ou des parodontites, l'analyse microscopique a révélé des formes parasitaires dans 10 cas (66,7 %), tandis qu'aucune forme parasitaire n'a été observée dans les 5 autres échantillons restants (33,3 %). Les formes identifiées chez les patients positifs étaient compatibles avec des protozoaires amibiens, suggérant une implication potentielle de ces parasites dans les processus inflammatoires parodontaux.

#### Ech N01

- il s'agit d'une photographie intra orale
- male age de 25 ans
- consulte pour une parodontite chronique severe
- ecouvillonnage fait au site infecté



#### Etude sous MO



**Description :** Observation microscopique d'un échantillon bucco-dentaire  
Image prise au microscope optique montrant plusieurs formes arrondies et ovalaires compatibles avec des amibes, notamment *Entamoeba gingivalis*.  
Les structures centrales évoquent des noyaux et des vacuoles caractéristiques.  
Ce cliché illustre la présence de parasites dans la cavité buccale de patients atteints de parodontopathies.

## Ech N02

- il s agit d une photographie intra orale
- male agé de 18 ans
- consulte pour une parodontite chronique modérée
- ecouvillonnage fait au site infecté



## Etude sous MO



**Description :** Observation microscopique d'un échantillon bucco-dentaire

Image prise au microscope optique montrant plusieurs formes arrondies et ovalaires compatibles avec des amibes, notamment *Entamoeba gingivalis*.

Les structures centrales évoquent des noyaux et des vacuoles caractéristiques.

Ce cliché illustre la présence de parasites dans la cavité buccale de patients atteints de parodontopathies.

### Ech N0 03

- il s agit d une photographie intra orale
- male agé de 16 ans
- consulte pour une parodontite chronique modérée
- ecouvillonnage fait au site infecté



### Etude sous MO



**Description** : Observation microscopique d'un échantillon bucco-dentaire

Image prise au microscope optique montrant plusieurs formes arrondies et ovalaires compatibles avec des amibes, notamment *Entamoeba gingivalis*.

Les structures centrales évoquent des noyaux et des vacuoles caractéristiques.

Ce cliché illustre la présence de parasites dans la cavité buccale de patients atteints de parodontopathies.

### Ech N 04

- il s agit d une photographie intra orale
- male agé de 52 ans
- consulte pour une parodontite chronique modérée
- ecouvillonnage fait au site infecté



### Etude sous MO



**Description :** Observation microscopique d'un échantillon bucco-dentaire

Image prise au microscope optique montrant une forme arrondie et ovale compatible avec des amibes, notamment *Entamoeba gingivalis*.

Les structures centrales évoquent des noyaux et des vacuoles caractéristiques.

Ce cliché illustre la présence de parasites dans la cavité buccale de patients atteints de parodontopathies.

### Ech N 05

- il s agit d une photographie intra orale
- male agé de 45ans
- consulte pour une parodontite chronique moderee
- ecouvillonnage fait au site infecté



### Etude sous MO



**Description :** Observation microscopique d'un échantillon bucco-dentaire

Image prise au microscope optique montrant plusieurs formes arrondies et ovalaires compatibles avec des amibes, notamment Entamoeba gingivalis.

Les structures centrales évoquent des noyaux et des vacuoles caractéristiques.

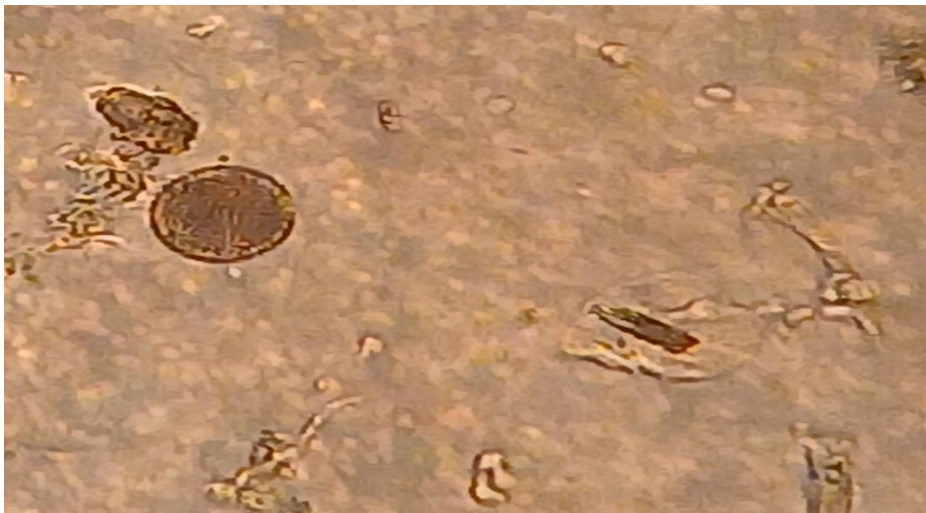
Ce cliché illustre la presence de parasites dans la cavité buccale de patients atteints de parodontopathies.

### Ech N 06

- il s agit d une photographie intra orale
- male agé de 66 ans
- consulte pour une parodontite chronique severe
- ecouvillonnage fait au site infecté



### Etude sous MO



**Description** : Observation microscopique d'un échantillon bucco-dentaire

Image prise au microscope optique montrant une forme arrondies et ovalaires kystique compatible probablement avec une forme vegetative d Entamoeba gingivalis.

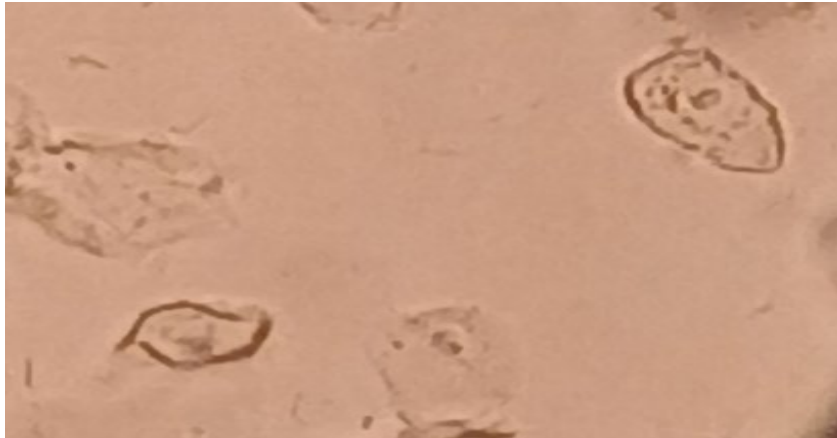
Ce cliché illustre la presence de parasites dans la cavité buccale de patients atteints de parodontopathies.

### Ech N07

- il s agit d une photographie intra orale
- male agé de 35 ans
- consultation reguliere et parodonte sain
- ecouvillonnage de la gencive normale



### Etude sous MO



**Description :** Observation microscopique d'un échantillon bucco-dentaire

Image prise au microscope optique montrant plusieurs formes arrondies et ovalaires compatibles avec des amibes, notamment Entamoeba gingivalis.

Les structures centrales évoquent des noyaux et des vacuoles caractéristiques.

Ce cliché illustre la presence de parasites dans la cavité buccale de patients avec parodonte sain..

### Ech N08

- il s agit d une photographie intra orale
- male agé de 15 ans
- consulte pour une parodontite chronique moderee
- ecouvillonnage fait au site infecté



### Etude sous MO



**Description** : Observation microscopique d'un échantillon bucco-dentaire

Image prise au microscope optique montrant plusieurs formes arrondies et ovalaires compatibles avec des amibes, notamment Entamoeba gingivalis.

Les structures centrales évoquent des noyaux et des vacuoles caractéristiques.

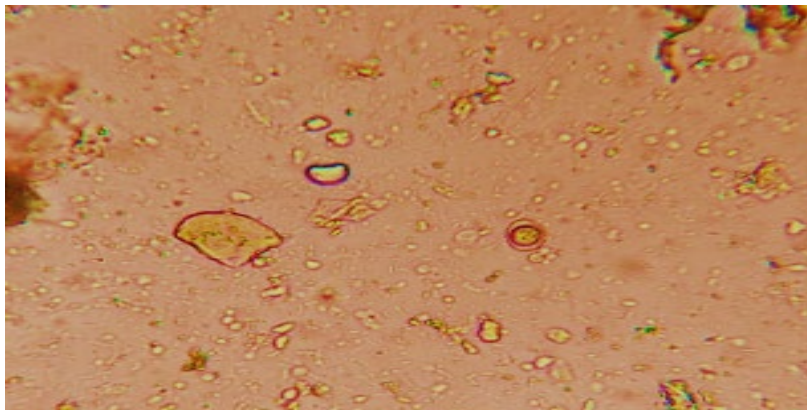
Ce cliché illustre la presence de parasites dans la cavité buccale de patients atteints de parodontopathies.

### Ech N09

- il s agit d une photographie intra orale
- male agé de 52 ans
- consulte pour une parodontite chronique severe
- ecouvillonnage fait au site infecté



### Etude sous MO



**Description** : Observation microscopique d'un échantillon bucco-dentaire

Image prise au microscope optique montrant plusieurs formes arrondies et ovalaires compatibles avec des amibes, notamment *Entamoeba gingivalis*.

Les structures centrales évoquent des noyaux et des vacuoles caractéristiques.

Ce cliché illustre la présence de parasites dans la cavité buccale de patients atteints de parodontopathies.

### Ech N10

- il s agit d une photographie intra orale
- male agé de 52 ans
- consulte pour une parodontite chronique severe
- ecouvillonnage fait au site infecté



### Etude sous MO



**Description** : Observation microscopique d'un échantillon bucco-dentaire

Image prise au microscope optique montrant plusieurs formes arrondies et ovalaires compatibles avec des amibes, notamment *Entamoeba gingivalis*.

Les structures centrales évoquent des noyaux et des vacuoles caractéristiques.

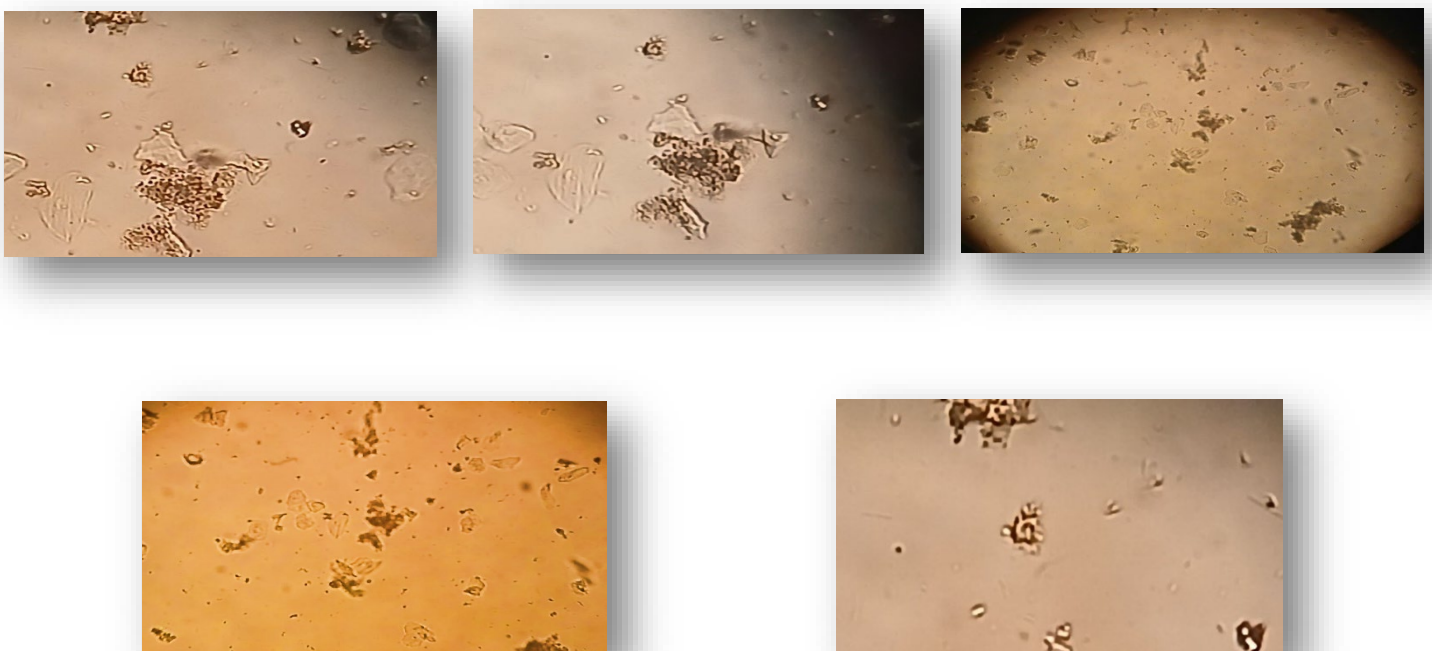
Ce cliché illustre la présence de parasites dans la cavité buccale de patients atteints de parodontopathies.

Les échantillons suivantes désignent les patients atteints de parodontites modérées et qui ne révèlent aucune détection franche des parasites (cinq 05 patients) :

**Photographies intra-orales des 05 patients ayant des parodontites modérées et qui ne révèlent aucune détection franche des parasites**



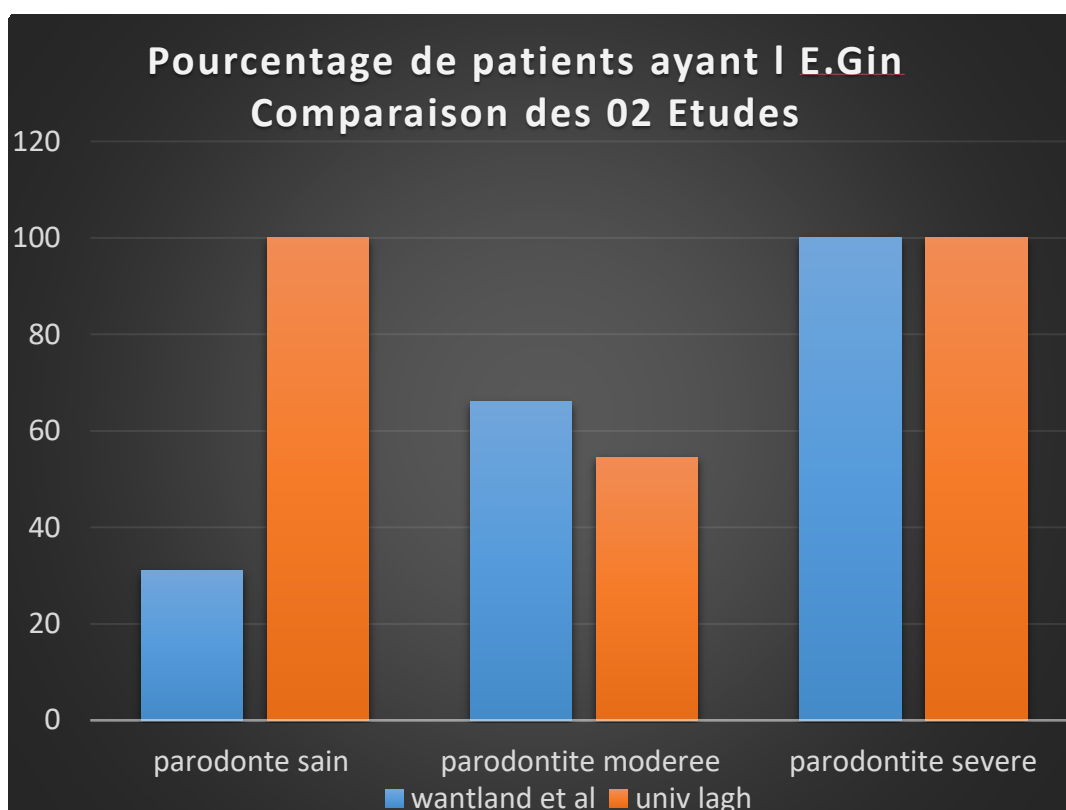
Photos sous microscope optique des échantillons des 05 patients ayant des parodontites modérées et qui ne révèlent aucune détection franche des parasites.



### III.2.2. Etude Statistique :

**Tableau09:** prevalence des patients ayant l *E.gingivalis* et *T.Tenax* selon l atteinte parodontale dans les deux etudes.

Auteurs	Date	Étude	Identification	PRLV	Nb de PRLV/sujet	Nb de sujets	Diagnostic (nb de sujets)	<i>E. gingivalis</i> (%)	<i>T. tenax</i> (%)	<i>E. gingivalis</i> & <i>T. tenax</i> (%)
Wantland <i>et al.</i>	1958	Cas-Témoins	MO Culture	Plaque	1	300	Parodonte sain (226)	31	11.5	08
							Parodontitemodérée(62)	66	53.2	46.7
							Parodontite sévère (12)	100	58.3	58.3
Etude locale univ lagh	2025	Cas-Témoins	MO Culture	Plaque	1	15	Parodonte sain (01)	100	00	00
							Parodontitemodérée(11)	54.5	00	00
							Parodontite sévère (03)	100	00	00



**Figure 11 :** un graphique comparatif montrant la prévalence de *E. gingivalis* dans les trois groupes pathologiques (parodonte sain, parodontite modérée, parodontite sévère), entre l'étude de Wantland et l'étude locale menée à l'université de Laghouat.

**Tableau10:** Rapport de prevalence entre l etude univ-lagh et l etude de wantland et al

Rapport	Diagnostic (nb de sujets)	<i>E. gingivalis</i> %	<i>T. tenax</i> %	<i>E. gingivalis</i> & <i>T. tenax</i> (%)
Etude locale univ Laghouat / Wantland <i>et al.</i>	Parodonte sain	3.2	00	00
	Parodontite modérée	0.82	00	00
	Parodontite sévère	01	00	00

**Tableau11:** Analyse des deux etudes selon l atteinte parodontale.

Pathologie	Wantland 1958 (n = 300)	Étude locale Laghouat 2025 (n = 15)	Observations clés
<b>Parodonte sain</b>	<b>E. gingivalis</b> 31% T. tenax 11,5 % Co-infection 8 %	<b>E. gingivalis</b> 100 % (1/1) T. tenax 0 %	– Prévalence 3,2 × plus élevée localement, mais sur <b>un seul sujet</b> , donc peu interprétable. – L’hyper-détection peut refléter un biais d’échantillonnage, une contamination, ou une classification «sain» trop permissive.
<b>Parodontite modérée</b>	<b>E. gingivalis</b> 66 % T. tenax 53,2 % Co-infection 46,7 %	<b>E. gingivalis</b> 54,5 % (6/11) T. tenax 0 %	– Tendances concordantes : E. gingivalis majoritaire dans les formes modérées. – T. tenax absent localement → limite technique (culture/lecture) ou écologie différente. – Ratio Laghouat/Wantland ≈ 0,82 : légère sous-prévalence locale.
<b>Parodontite sévère</b>	<b>E. gingivalis</b> 100 % T. tenax 58,3 % Co-infection 58,3 %	<b>E. gingivalis</b> 100 % (3/3) ↓ T. tenax 0 %	– Parfaite concordance pour E. gingivalis (100 % des cas). – Disparition totale de T. tenax dans l’étude locale → probable effet échantillon (n = 3) + sensibilité de détection.

# *Chapitre IV :* *Discussion*

## IV.1. Points de convergence :

1. **Gradient pathologique** pour *E. gingivalis* : les deux études montrent une augmentation marquée entre parodonte sain → parodontite, culminant à 100 % dans les formes sévères.
2. **Association forte parasite/sévérité** : les données concordent avec la littérature faisant de *E. gingivalis* un marqueur (ou un co-facteur) d'inflammation avancée.

## IV.2. Points de divergence :

1. **Sous-détection systématique de *T. tenax*** dans l'étude locale (0 % vs 11–58 %).
  - Hypothèses : protocole de culture moins permissif, lecture microscopique difficile, diversité géographique réelle, ou effectifs trop restreints → nécessite une étude plus étendue, une nouvelle découverte? Un article...?
2. **Prévalence de 100 % chez le seul sujet "sain"** : résultat atypique suggérant un artefact statistique ( $n = 1$ ) plutôt qu'un phénomène biologique.

## IV.3. Analyse quantitative synthétique :

- **Rapports de prévalence (table 2)** : 3,2 (sain), 0,82 (modéré), 1 (sévère). Ces ratios illustrent clairement l'instabilité des estimations en effectif réduit : un seul individu positif peut multiplier artificiellement la prévalence apparente.
- **Corrélation de Pearson**  $r \approx -0,01$   $r \approx -0,01$  (calcul détaillé supra) : absence de relation linéaire globale entre les deux jeux de données, confirmant que les petites discordances (notamment la catégorie « sain ») masquent le gradient commun observé dans les formes maladie.

## IV.4. Limites majeures :

1. **Petit échantillon Laghouat ( $n = 15$ )** : faible puissance, large intervalle de confiance, impossibilité de tests stratifiés par âge ou hygiène.
2. **Méthodologies séparées par 67 ans** : évolution des milieux de culture, de la nomenclature parasitaire et des critères diagnostiques parodontaux.
3. **Compactage des catégories pathologiques** : trois strates seulement ; des formes « légère » ou « aggravée » intermédiaires auraient affiné l'analyse.

## IV.5. Implications cliniques et perspectives :

- **Confirmation locale** du rôle probable d'*E. gingivalis* dans la parodontite sévère.
- **Nécessité d'études élargies** ( $\geq 100$  sujets, inclusion de témoins réellement sains) pour statuer sur *T. tenax* dans le Sud-algérien.
- **Adjonction de PCR ciblées** et de quantification qPCR pour dépasser les limites de la microscopie et de la culture classiques.

En conclusion, malgré la cohérence partielle avec Wantland 1958 pour *E. gingivalis*, la très faible taille d'échantillon et l'absence de détection de *T. tenax* limitent toute généralisation. Une étude multicentrique, intégrant des technologies moléculaires, est recommandée afin de clarifier l'écologie parasitaire parodontale en Algérie.

# Conclusion :

L'objectif principal de notre travail de thèse était de réaliser une revue comparative dans le but d'explorer un éventuel lien de causalité entre la présence des protozoaires *Entamoeba gingivalis* et/ou *Trichomonas tenax*, et l'apparition de gingivite ou de parodontite.

Les données issues des publications analysées montrent une **augmentation nette de la prévalence** d'infection par *E. gingivalis* ou *T. tenax* en parallèle de la présence de parodontopathies. Toutefois, ces résultats, bien que suggestifs, **ne permettent pas d'établir de manière certaine** un rôle direct de ces protozoaires dans la pathogénie de ces affections.

Pour qu'un microorganisme soit reconnu comme commensal opportuniste ou véritable agent pathogène, la démonstration de **facteurs de virulence** est indispensable. Or, les connaissances actuelles sur la physiologie de *E. gingivalis* et *T. tenax* restent **parcellaires ou datées**, en particulier pour *E. gingivalis*. Cette lacune souligne l'intérêt de **poursuivre des travaux approfondis** pour déterminer leur potentiel pathogène réel.

Par ailleurs, la fréquence de détection de ces protozoaires varie selon les études. Deux limites majeures sont à noter :

- les recherches épidémiologiques sur *T. tenax* sont nettement **moins nombreuses** que celles sur *E. gingivalis*,
- les résultats disponibles sont **difficilement comparables** entre eux. En effet, les études diffèrent souvent par la **taille des échantillons**, les **critères diagnostiques** utilisés pour définir les parodontopathies, les **méthodes de prélèvement** (plaque sus-gingivale, sous-gingivale ou les deux), et leur **localisation anatomique** (site unique vs l'ensemble de la cavité buccale).

- L'absence de **standardisation des protocoles cliniques** et des méthodes d'analyse constitue ainsi un **frein majeur à l'établissement d'un lien causal clair**. Il serait pertinent d'entreprendre des **études longitudinales**, mieux structurées, afin de clarifier l'évolution de la colonisation parasitaire au cours des maladies parodontales.

Enfin, la compréhension des **interactions de *E. gingivalis* et *T. tenax* avec les cellules eucaryotes** au sein d'un **biofilm buccal complexe** reste largement incomplète. Dans les poches parodontales, ces protozoaires sont exposés à divers composants cellulaires comme les hématies, les polynucléaires neutrophiles, les macrophages ou encore les lymphocytes.

Plusieurs questions demeurent ouvertes :

- Ces protozoaires ciblent-ils prioritairement les cellules eucaryotes ou les bactéries du biofilm ?
- Les hématies ingérées par *E. gingivalis* sont-elles intactes ou altérées ?
- Les noyaux de polynucléaires retrouvés dans les vacuoles intracytoplasmiques proviennent-ils de cellules viables, apoptotiques ou nécrotiques ?

Ces zones d'ombre justifient pleinement la nécessité de recherches expérimentales complémentaires, notamment in vitro, pour élucider les mécanismes d'interaction entre ces protozoaires et l'hôte, et mieux comprendre leur rôle potentiel dans les maladies parodontales.

# Bibliographie :

- **Alavi KA.** Amebiasis. *Clin Colon Rectal Surg.* 2007;20:33-37
- **Armitage GC.** Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):1-6.
- **Baker JL, Bor B, Agnello M, Shi W, He X.** Ecology of the oral microbiome: Beyond bacteria. *Trends Microbiol.* 2017;25(5):362-74.
- **Barratt J, Gough R, Stark D, Ellis J.** Bulky Trichomonad Genomes: Encoding a swiss army knife. *Trends Parasitol.* 2016;32(10):783-97.
- **Begum S, Quach J, Chadee K.** Immune evasion mechanisms of *Entamoeba histolytica*: Progression to disease. *Front Microbiol.* 2015;6:1394.
- **Bellanger AP, Cabaret O, Costa JM, Foulet F, Bretagne S, Botterel F.** Two unusual occurrences of trichomoniasis: Rapid species identification by PCR. *J Clin Microbiol.* 2008;46(9):3159-61.
- **Berezow AB, Darveau RP.** Microbial shift and periodontitis. *Periodontology.* 2000; 2011;55(1):36-47.
- **Bhaijee F, Bell D.** *Entamoeba gingivalis* in acute osteomyelitis of the mandible. *Case Rep Med.* 2011;2011:357301.
- **Bogitsh BJ, Carter CE, Oeltmann TN.** Human Parasitology. 4th Edition. Waltham, Oxford : Academic Press, 2012
- **Bonnaure-Mallet M., Braux J., Verner C. et Voha C.** Microbiologie. In : Bouchard P. (éd.), Parodontologie & dentisterie implantaire, Paris : Lavoisier. Vol.1, Part. 6. Pathogénie des maladies parodontales, p. 167-193
- **Bonner M, Amard V, Bar-Pinatel C, Charpentier F, Chatard J-M, Desmuyck Y, et al.** Detection of the amoeba *Entamoeba gingivalis* in periodontal pockets. *Parasite.* 2014;21.
- **Bouchard P.** Parodontologie Dentisterie implantaire Volume 1 - Médecine parodontale. Paris: Lavoisier Médecine Sciences; 2015.
- **Bóznér P, Demes P.** Cell-associated and extracellular proteolytic activity of an oral flagellate, *Trichomonas tenax*. *Arch Oral Biol.* 1991a;36(1):77-83.
- **Bóznér P, Demes P.** Degradation of collagen types I, III, IV and V by extracellular proteinases of an oral flagellate *Trichomonas tenax*. *Arch Oral Biol.* 1991b;36(10):765-70.
- **Burmølle M, Ren D, Bjarnsholt T, Sørensen SJ.** Interactions in multispecies biofilms: do they actually matter? *Trends Microbiol.* 2014;22(2):84-91.
- **Casadevall A, Pirofski L.** Host-pathogen interactions: Basic concepts of microbial commensalism, colonization, infection, and disease. *Infect Immun.* 2000;68(12):6511-8. 54
- **Casadevall A, Pirofski L.** Host-pathogen interactions: Redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infect Immun.* 1999;67(8):3703-13.
- **Cateau E, Hécharde Y, Rodier M.-H.** Les amibes libres : un danger méconnu. *Revue Francophone des Laboratoires.* 2014;460:41-51
- **Cavalier-Smith T.** Early evolution of eukaryote feeding modes, cell structural diversity, and classification of the protozoan phyla Loukozoa, Sulcozoa, and Choanozoa. *Eur J Protistol.* 2013;49(2):115-78.
- **Cavalier-Smith T, Chao EE, Lewis R.** 187-gene phylogeny of protozoan phylum Amoebozoa reveals a new class (Cutosea) of deep-branching, ultrastructurally unique, enveloped marine Lobosa and clarifies amoeba evolution. *Mol Phylogenet Evol.* 2016;99:275-96.
- **Chiche L, Donati S, Corno G, Benoit S, Granier I, Chouraki M, et al.** Pleuro-pneumopathie à *Trichomonas tenax*. *La Presse Médicale.* 2005;34(19, Part 1):1371-2.
- **Costerton JW.** Overview of microbial biofilms. *J Ind Microbiol.* 1995;15(3):137-40.
- **Dao AH.** *Entamoeba gingivalis* in sputum smears. *Acta Cytol.* 1985;29(4):632-3.
- **DeMoraes-Ruehsen M, McNeill RE, Frost JK, Gupta PK, Diamond LS, Honigberg BM.** Amebae resembling *Entamoeba gingivalis* in the genital tracts of IUD users. *Acta Cytol.* 1980;24(5):413-20.
- **Dobell C.** The common flagellate of the human mouth, *Trichomonas tenax* (O.F.M.): its discovery and its nomenclature. *Parasitology.* 1939;31(1):138-46.

- **Donlan RM. and Costerton JW.** Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(2):167-193.
- **Drancourt M.** Facteurs de virulence In : Mège L., D. Raoult D. et Revillard J.-P. (éd.), *Immunité et infection. Concepts immunologiques et perspectives thérapeutiques*, Paris : Arnette S.A., 1997, p.51-56.
- **Duboucher C, Farto-Bensasson F, Chéron M, Peltier JY, Beaufils F, Périé G.** Lymph node infection by *Trichomonas tenax*: report of a case with co-infection by *Mycobacterium tuberculosis*. *Hum Pathol.* 2000;31(10):1317-21.
- **Duboucher C, Caby S, Chabé M, Gantois N, Delgado-Viscogliosi P, Pierce R, et al.** Trichomonoses pulmonaires humaines. *La Presse Médicale.* 1 mai 2007;36(5, Part 2):835-9.
- **El Azzouni MZ, el Badry AM.** Frequency of *Entamoeba gingivalis* among periodontal and patients under chemotherapy. *J Egypt Soc Parasitol.* 1994;24(3):649-55.
- **El Bouazzaoui A, Houari N, Derkaoui A, Mahmoud M, Abdelkarim S, Khatouf M.** Pleurésie purulente à *Trichomonas*: un co-pathogène méconnu. *Réanimation.* 2013;22(6):661-2.
- **El Kamel A, Rouetbi N, Chakroun M, Battikh M.** Pulmonary eosinophilia due to *Trichomonas tenax*. *Thorax.* 1996;51(5):554-5. 55
- **El Sibaei MM, Abdel-Fattah NS, Ahmed SA, Abou-Seri HM.** Growth kinetics, antigen profiling, and proteinase activity of egyptian *Trichomonas tenax* isolates derived from patients having oral infections. *Exp Parasitol.* 2012;130(4):416-22.
- **Evans AS.** Causation and Disease: The Henle-Koch postulates revisited. *Yale J Biol Med.* 1976;49(2):175-95.
- **Feki A, Molet B, Haag R, Kremer M.** Les protozoaires de la cavité buccale humaine (corrélats épidémiologiques et possibilités pathogéniques). *J Biol Buccale.* 1981;9(2):155-61.
- Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(9):623-633.
- **Foda AA, El-Malky MM.** Prevalence of genital tract infection with *Entamoeba gingivalis* among copper T 380A intrauterine device users in Egypt. *Contraception.* 2012;85(1):108-12.
- **Fred EB. Antony van Leeuwenhoek:** On the three-hundredth anniversary of his birth. *J Bacteriol.* 1933;25(1):iv.2-18.
- **Fredericks DN, Relman DA.** Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9(1):18-33.
- **Gilroy SA, Simcusi E, Rawling RA, Granato PA.** *Trichomonas* species empyema coinfection in an alcoholic female. *Clin Microbiol Newsl.* 2007;29(9):69-71.
- **Gottlieb DS, Miller LH.** *Entamoeba gingivalis* in periodontal disease. *J Periodontol.* 1971;42(7):412-5.
- **Gros G.** Fragments d'helminthologie et de physiologie microscopique. *Bull. Soc. Imp. Nat. Mosc.* 1849, 22 (1-2) : 549-558
- **Greub G, Raoult D.** Microorganisms resistant to free-living Amoebae. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(2):413-433.
- **Hersh SM.** Pulmonary trichomoniasis and *Trichomonas tenax*. *J Med Microbiol.* 1985;20(1):1-10.
- **Hill A.B.** The environment and disease: Association or causation ? *Proc. R. Soc. Med.* 1965, 58 (5) :295-300.
- **Hojo K, Nagaoka S, Ohshima T, Maeda N.** Bacterial interactions in dental biofilm development. *J Dent Res.* 2009;88(11):982-90.
- **Huang R, Li M, Gregory RL.** Bacterial interactions in dental biofilm. *Virulence.* 2011;2(5):435-44.
- **Jian B, Kolansky AS, Baloach ZW, Gupta PK.** *Entamoeba gingivalis* pulmonary abscess - diagnosed by fine needle aspiration. *Cytojournal.* 2008;5:12.
- **Kenney EB, Ash MM.** Oxydation reduction potential of developing plaque, periodontal pockets and gingival sulci. *J Periodontol.* 1969;40(11):630-3. 56
- **Kikuta N, Yamamoto A, Fukura K, Goto N.** Specific and sensitive detection of *Trichomonas tenax* by the polymerase chain reaction. *Lett Appl Microbiol.* 1997;24(3):193-7.
- **Kikuta N, Yamamoto A, Goto N.** Detection and identification of *Entamoeba gingivalis* by specific amplification of rRNA gene. *Can J Microbiol.* 1996;42(12):1248-51.
- **Kolenbrander PE, Jr RJP, Periasamy S, Jakubovics NS.** Oral multispecies biofilm development and the key role of cell-cell distance. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(7):471-80.

- **Kolenbrander PE, Andersen RN, Blehert DS, Egland PG, Foster JS, Palmer RJ.** Communication among oral bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2002;66(3):486-505.
- **Kolenbrander PE.** Oral microbial communities: Biofilms, interactions, and genetic systems. *Annu Rev Microbiol.* 2000;54(1):413-37.
- **Kolpen M, Hansen CR, Bjarnsholt T, Moser C, Christensen LD, van Gennip M et al.** Polymorphonuclear leucocytes consume oxygen in sputum from chronic *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in cystic fibrosis. *Thorax.* 2010;65(1):57-62.
- **Kuramitsu HK, He X, Lux R, Anderson MH, Shi W.** Interspecies interactions within oral microbial communities. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2007;71(4):653-70.
- **Lawrence JR, Korber DR, Hoyle BD, Costerton JW, Caldwell DE.** Optical sectioning of microbial biofilms. *J Bacteriol.* 1991;173(20):6558-67.
- **Leadbetter ER, Holt SC.** Passive translocation effected by gliding bacteria: A role in periodontal disease ? *J Dent Res.* 1978;57:967-316.
- **Lederberg J. et McCray A.T** ‘Ome sweet ’Omics – A genealogical treasury of words. *Scientist.* 2001, 15 (7) : 8.
- **Letierrier M, Morio F, Renard BT, Poirier A-S, Miegerville M, Chambreuil G.** Trichomonads in pleural effusion: case report, literature review and utility of PCR for species identification. *New Microbiol.* 2012;35(1):83-7.
- **Linke HA, Gannon JT, Obin JN.** Clinical survey of *Entamoeba gingivalis* by multiple sampling in patients with advanced periodontal disease. *Int J Parasitol.* 1989;19(7):803-8.
- **Listgarten MA.** The structure of dental plaque. *Periodontol* 2000. 1994;5:52-65.
- **Listgarten MA, Mayo HE, Tremblay R.** Development of dental plaque on epoxy resin crowns in man. A light and electron microscopic study. *J Periodontol.* 1975;46(1):10-26.
- **Listgarten MA ;** Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. *J Periodontol.* 1976;47(1):1-18.
- **Löe H, Theilade E, Jensen SB.** Experimental gingivitis in man. *J Periodontol.* 1965;36:177-87.
- **Loesche WJ, Gusberti F, Mettraux G, Higgins T, Syed S.** Relation between oxygen tension and subgingival bacterial flora in untreated human periodontal pockets. *Infect Immun.* 1983;42(2):659-67. 57
- **Mahmoud MSE, Rahman GA.** Pulmonary trichomoniasis: improved diagnosis by using polymerase chain reaction targeting *Trichomonas tenax* 18S rRNA gene in sputum specimens. *J Egypt Soc Parasitol.* 2004;34(1):197-211.
- **Mallat H, Podglajen I, Lavarde V, Mainardi J-L, Frappier J, Cornet M.** Molecular characterization of *Trichomonas tenax* causing pulmonary infection. *J Clin Microbiol.* 2004;42(8):3886-7.
- **Marsh PD, Bradshaw DJ.** Dental plaque as a biofilm. *J Ind Microbiol.* 1995;15(3):169-75
- **Marsh PD, Martin MV, Lewis MAO, Williams DW.** Oral microbiology 5th Ed. Churchill Livingstone ,p312, 2009.
- **Marsh PD, Devine DA.** How is the development of dental biofilms influenced by the host? *J Clin Periodontol.* 2011;38(Suppl. 11):28-35.
- **Marsh PD, Moter A, Devine DA.** Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. *Periodontol* 2000. 2011;55:16-35.
- **Marty M, Lemaitre M, Kémoun P, Morrier J-J, Monsarrat P.** *Trichomonas tenax* and periodontal diseases: a concise review. *Parasitology.* 2017;144(11):1417-25.
- **Mazmanian SK, Round JL, Kasper DL.** A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease. *Nature.* 2008;453(7195):620-5.
- **Mehr AK, Zarandi A, Anush K.** Prevalence of oral *Trichomonas tenax* in periodontal lesions of Down syndrome in Tabriz, Iran. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(7):ZC88-90.
- **Meites E, Gaydos CA, Hobbs MM, Kissinger P, Nyirjesy P, Schwebke JR et al..** A review of evidence-based care of symptomatic trichomoniasis and asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infections. *Clin Infect Dis.* 2015 ;61(S8) :S837-48
- **Nagao E, Yamamoto A, Asaga E, Igarashi T, Goto N, Sasa R.** Degradation of Hemoglobin by *Trichomonas tenax*. *J Showa Univ Dent Soc.* 2000a;20(1):91-4.

- **Nagao E, Yamamoto A, Igarashi T, Goto N, Sasa R.** Two distinct hemolysins in *Trichomonas tenax* ATCC 30207. *Oral Microbiol Immunol.* 2000b;15(6):355-9.
- **Nobile CJ, Mitchell AP.** Microbial biofilms: e pluribus unum. *Curr Biol.* 2007; 17(10):R349-53.
- **Oulhen N, Schulz BJ, Carrier TJ.** English translation of Heinrich Anton de Bary's 1878 speech, 'Emphasis Die Erscheinung der Symbiose' ('De la symbiose'). *Symbiosis.* 2016;69(3):131-9.
- **Page RC, Schroeder HE.** Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest.* 1976;34(3):235-49.
- **Perez-Jaffe L, Katz R, Gupta PK.** *Entamoeba gingivalis* identified in a left upper neck nodule by fine-needle aspiration: A case report. *Diagn Cytopathol.* 1998 ;18(6):458-61.
- **Porcheret H, Maisonneuve L, Estève V, Jagot JL, Le Pennec MP.** Trichomonase pleurale à *Trichomonas tenax*. *Rev Mal Respir.* 2002;19(1):97-9. 58
- **Ralston KS, Solga MD, Mackey-Lawrence NM, Somlata, Bhattacharya A, Jr WAP.** Trophocytosis by *Entamoeba histolytica* contributes to cell killing and tissue invasion. *Nature.* 2014;508(7497):526-30.
- **Ralston KS.** Chew on this: amoebic trophocytosis and host cell killing by *Entamoeba histolytica*. *Trends Parasitol.* 2015a;31(9):442-52.
- **Ralston KS.** Taking a bite: Amoebic trophocytosis in *Entamoeba histolytica* and beyond. *Curr Opin Microbiol.* 2015b;28:26-35.
- **Reed SL.** Amebiasis: An update. *Clin Infect Dis.* 1992;14:385-93
- **Renault A, Quinio D, Lozac'h SA, Potard M, Masure O, Boles JM.** Sinusite maxillaire à *Trichomonas tenax* chez un sidéen. *Med Mal Infect.* 1995;25(4):610-1.
- **Ribaux CL, Joffre A, Magloire H.** *Trichomonas tenax*: ultrastructure of giant forms. *J Biol Buccale.* 1988;16(1):19-23.
- **Ribaux CL, Magloire H, Joffre A, Morrier JJ.** Immunohistochemical localization of fibronectin-like protein on the cell surface of the oral flagellate *Trichomonas tenax*. *J Biol Buccale.* 1983;11(1):41-51.
- **Ribaux CL.** Study of an oral protozoan *Trichomonas tenax* using scanning and transmission electron microscopy. *J Biol Buccale.* 1979;7(2):157-68.
- **Ribeiro LC, Santos C, Benchimol M.** Is *Trichomonas tenax* a parasite or a commensal? *Protist.* 2015;166(2):196-210.
- **Rivers TM.** Viruses and Koch's Postulates. *J Bacteriol.* 1937;33(1):1-12.
- **Samad T, Billings, Birjiniuk A, Crouzier T, Doyle PS, Ribbeck K.** Swimming bacteria promote dispersal of non-motile staphylococcal species. *ISME J.* 2017;11(8):1933-7
- **Shiota T, Arizono N, Morimoto T, Shimatsu A, Nakao K.** *Trichomonas tenax* empyema in an immunocompromised patient with advanced cancer. *Parasite.* 1998;5(4):375-7.
- **Theilade E, Wright WH, Jensen SB, Løe H.** Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodont Res.* 1966;1:1-13.
- **Thellier M, Bart-Delabesse, Poupon MC, Faussart A.** L'amoébose intestinale humaine revisitée : *Entamoeba histolytica*, pathogène, est moins fréquent que *Entamoeba dispar*, non pathogène. *La Lettre de l'Infectiologie.* 2007;XXII(5):182-192
- **Théodoridès J, Rousset J.** A propos de la découverte de *Trichomonas tenax*, Protozoaire parasite de l'homme, par O. F. Müller. *Revue d'histoire des sciences.* 1980;33(2):163-4.
- **Teughels W, Dhondt R, Dekeyser C, Quirynen M.** Treatment of aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000. 2014;65(1):107-33.
- **Trim RD, Skinner MA, Farone MB, Dubois JD, Newsome AL.** Use of PCR to detect *Entamoeba gingivalis* in diseased gingival pockets and demonstrate its absence in healthy gingival sites. *Parasitol Res.* 2011;109(3):857-64. 59
- **Wade WG.** The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res.* 2013;69(1):137-43.
- **Wantland WW, Lauer D.** Correlation of some oral hygiene variables with age, sex, and incidence of oral protozoa. *J Dent Res.* 1970;49(2):293-7.
- **Wantland WW, Wantland EM, Winquist DL.** Collection, Identification, and cultivation of Oral Protozoa. *J Dent Res.* 1963;42(5):1234-41.

- **Wantland WW, Wantland EM.** Incidence, ecology, and reproduction of oral protozoa. *J Dent Res.* 1960;39:863.
- **Wantland WW, Wantland EM, Remo JW, Winqvist DL.** Studies on human mouth protozoa. *J Dent Res.* 1958;37(5):949-50.
- **Wilson M., McNab R. and Henderson B.** Bacterial disease mechanisms. An introduction to cellular microbiology. Cambridge, University Press, 2002
- **Yamamoto A, Asaga E, Nagao E, Igarashi T, Goto N.** Characterization of the cathepsin B-like proteinases of *Trichomonas tenax* ATCC 30207. *Oral Microbiol Immunol.* 2012;15(6):360-4.
- **Zeibig EA.** Clinical Parasitology : A practical approach 2<sup>nd</sup> Ed. St Louis, MO : Elsevier, 2013.
- **Zijng V, Ammann T, Thurnheer T, Gmür R.** Subgingival biofilm structure. *Front Oral Biol.* 2012;15:1-16.
- **Zijng V, van Leeuwen MBM, Degener JE, Abbas F, Thumheer T, Gmür R, Harmsen HJM.** Oral biofilm architecture on natural teeth. *PLoS ONE.* 2010;5(2):e9321.