

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité Médicale

en

Analyses Biologiques Médicales

Blastocystis Hominis :
**Expérience de l'Hôpital Militaire
d'Instruction Mohamed V
(2016 – 2020)**

Présenté par :

Dr. Souleimane EL MARRAKCHI

Sous la direction du :

Professeur Hafida NAQUI

Année 2021

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition de la population en fonction du sexe.....	9
Figure 2: Répartition de la population en fonction de l'âge.....	10
Figure 3: Répartition de la population en fonction des services.....	10
Figure 4: Type de la population examinée.....	11
Figure 5: Répartition de la population selon les années.....	12
Figure 6: Indice parasitaire simple en fonction des années.....	13
Figure 7: Indice parasitaire simple en fonction du sexe.....	14
Figure 8: Répartition du <i>B. hominis</i> en fonction du sexe.....	15
Figure 9: Répartition de <i>B. hominis</i> en fonction de l'âge et du sexe.....	16
Figure 10: Fréquence globale de la coassociation <i>B. hominis</i> - parasites.....	17
Figure 11: Co-association <i>Blastocystis hominis</i> -parasites.....	17
Figure 12: Répartition des associations de <i>Blastocystis hominis</i>	18
Figure 13: Forme vacuolaire de <i>Blastocystis hominis</i>	38
Figure 14: Ultrastructure de la forme vacuolaire de <i>Blastocystis hominis</i>	39
Figure 15: Forme granulaire de <i>Blastocystis hominis</i>	40
Figure 16 : Ultrastructure de la forme granulaire de <i>Blastocystis hominis</i>	41
Figure 17: Ultrastructure de la forme amiboïde de <i>Blastocystis hominis</i>	41
Figure 18 : Ultrastructure de la forme kystique de <i>Blastocystis hominis</i>	42
Figure 19: Cycle évolutif de <i>B. hominis</i> d'après TAN (2004).....	43

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition de la population en fonction de l'âge.	15
Tableau 2: Répartition des associations <i>B. hominis</i> - protozoaire	19
Tableau 3: Répartition des associations <i>B. hominis</i> - Helminthe.....	20

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION.....	2
II.	MATERIELS ET METHODES.....	4
	1.Type, lieu et période de l'étude.....	4
	2. Patients	4
	3. Recueil des données :.....	4
	4. Examen parasitologique des selles.....	5
	4.1. Recueil du prélèvement.....	5
	4.2. Examen parasitologique des selles (EPS)	5
	4.2.1. Examen macroscopique:	5
	4.2.2. Examen microscopique direct:.....	6
	4.2.3. Techniques de concentration	6
	4.2.4 Lecture au microscope optique	6
III.	Résultats.....	9
	III.1. Résultats globaux :.....	9
	III.1.1. Répartition de la population selon le sexe :.....	9
	III.1.2. Répartition de la population en fonction de l'âge :.....	9
	III.1.3. Répartition de la population selon le service.....	10
	III.1.4. Type de la population examinée.....	11
	III.1.5. Répartition de la population selon les années.....	11
	III.2. Résultats de la population parasitée :.....	12
	III.2.1. Indice parasitaire simple chez la population globale examinée (IPS)	12

III.2.2. Indice parasitaire simple en fonction des années	13
III.2.3. Indice parasitaire simple en fonction du sexe.....	13
III.3. Etude du <i>Blastocystis hominis</i> isolé.....	14
III.3.1. Fréquence du <i>B. hominis</i> isolé chez la population examinée	14
III.3.2. Répartition du <i>Blastocystis hominis</i> en fonction du sexe.....	14
III.3.3. Répartition du <i>Blastocystis hominis</i> en fonction de l'âge	15
III.3.4. Répartition du <i>Blastocystis hominis</i> selon l'âge et le sexe :	16
III.1.4. Co-association de <i>B. hominis</i> à d'autres parasites.....	16
<i>III.1.4.1. Fréquence globale de la Co-association B. hominis –parasites</i>	16
<i>III.1.4.2. Co-association Blastocystis hominis- protozoaires</i>	18
<i>III.1.4.3. Association Blastocystis hominis- Helminthe</i>	20
IV. ANALYSE ET DISCUSSION	22
IV.1. Discussion des résultats globaux.....	22
IV.2. Résultats de la population parasitée :.....	23
IV.3. Étude du <i>Blastocystis hominis</i> isolé.....	23
IV.4. Pouvoir pathogène de <i>Blastocystis hominis</i>	28
IV.5. Nouvelles méthodes d'identification.....	30
1. AGENT PATHOGENE.....	34
2. EPIDEMIOLOGIE :	36
2.1-Répartition géographique	36
2.2-Hôte et réservoir :.....	36
2.3-Répartition selon l'Age et le sexe :.....	36
2.4- Transmission.....	36
2.5. Morphologie et cycle parasitaire :	37

2.6. Physiopathologie.....	43
2.7. Signes cliniques	44
2.8. Diagnostic.....	44
2.9. Traitement	45
2.10. Prévention.....	45
V. CONCLUSION.....	48

Introduction

I. INTRODUCTION

Blastocystis sp est un protozoaire eucaryote fréquent et cosmopolite, retrouvé dans le tractus intestinal de l'homme et de certains animaux. La contamination s'effectue par voie orale. Ce parasite a été décrit il y a plus d'un siècle pour la première fois, néanmoins, de nombreuses zones d'ombre sur son épidémiologie et sa biologie persistent jusqu'à ce jour. Cela dit, des études récentes ont prouvé que sa prévalence est largement sous-estimée, plus particulièrement chez les patients souffrant du syndrome de l'intestin irritable.

Le *Blastocystis* est le protozoaire le plus courant qui colonise l'intestin des vertébrés. Il module le microbiote digestif humain en l'absence d'inflammation et de maladie gastro-intestinale. Son association à des troubles digestifs a été rapportée par de nombreux auteurs, et controversée par d'autres. En effet, son incrimination en pathologie humaine reste très contestée: commensal ou opportuniste. Ainsi, il est nécessaire d'éliminer toute autre cause de troubles digestifs avant de retenir la pathogénicité de *B. hominis*.

L'utilisation croissante des techniques moléculaires a permis l'identification rapide et simultanée des bactéries, virus et parasites dans les selles. Actuellement, en se basant sur une séquence partielle de l'ARNr 18S, 13 sous-types ont été définis, dont 9 capables d'infecter l'homme [1].

Notre travail apporte l'expérience du service de parasitologie et de mycologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat. Ainsi, les objectifs de notre étude sont :

- Décrire et discuter le profil épidémiologique des patients portant *Blastocystis hominis*.

- Revoir les données de la littérature concernant les caractéristiques parasitologiques, pathogéniques, diagnostiques et thérapeutiques de ce micro-organisme

Matériels et Méthodes

II. MATERIELS ET METHODES

1 . Type, lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une enquête rétrospective descriptive s'étalant sur une période de cinq ans, du 1^{er} Janvier 2016 au 31 Décembre 2020, portant sur 8961 examens parasitologiques des selles effectués au Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie à l'HMIMV de Rabat.

2. Patients

L'étude concerne tous les patients ayant été adressés au laboratoire de parasitologie et de mycologie durant la période d'étude (hospitalisés au niveau de l'hôpital ou consultants externes), pour un examen parasitologique des selles.

➤ Critères d'inclusion :

- Présence de *Blastocystis hominis* à l'examen parasitologique des selles avec ou sans signes cliniques.

3. Recueil des données :

Le recueil des données épidémiologiques et cliniques a été effectué à partir des registres du laboratoire de parasitologie et de mycologie de l'HMIMV de Rabat. Pour chaque patient, nous avons relevé :

- La date et le motif de l'examen.
- Le service (externe ou hospitalisé).
- L'âge et le sexe du patient.

Les données ont été saisies à sur le logiciel Microsoft Office Word 2016 et analysées grâce au logiciel Microsoft Office Excel 2016.

4. Examen parasitologique des selles

4.1. Recueil du prélèvement

Les selles sont recueillies après 3-4 jours de l'arrêt de certains médicaments pouvant gêner l'interprétation (charbon, huile de paraffine, pansements intestinaux, laxatifs, baryte).

Plusieurs conditions doivent être respectées, telles que :

- L'éviction des fruits et des légumes deux jours avant le prélèvement.
- L'utilisation de pots propres et secs.

L'acheminement doit être à rapide au laboratoire, dans un délai ne dépassant pas les 2 heures, et surtout, pas de conservation au frais, juste maintenu à température ambiante.

La multiplicité des prélèvements augmente la sensibilité de cet examen. Ainsi, il est recommandé de réaliser 3 examens parasitologiques des selles à 2 à 3 jours d'intervalle en raison de l'émission intermittente de certains parasites.

4.2. Examen parasitologique des selles (EPS)

Un EPS comporte obligatoirement un examen macroscopique, un examen microscopique direct et après techniques de concentration.

4.2.1. Examen macroscopique:

L'aspect macroscopique et la présence d'éléments parasitaires macroscopiques, notamment des helminthes, doivent être notés. Il est

indispensable aussi de marquer la couleur, la consistance et la présence de mucus et/ou de sang.

4.2.2. Examen microscopique direct:

L'examen microscopique constitue la première étape de cet examen direct qui est réalisé à l'état frais avec une goutte d'eau physiologique. Il permet la visualisation des formes végétatives et l'appréciation de leur mobilité.

La lecture après Coloration utilisant divers colorants rend la détection de *Blastocystis hominis* plus facile

- Coloration sur lame au Lugol: la flore iodophile se colore en bleu noir. C'est la technique de coloration la plus utilisée dans les laboratoires.
- Coloration au Merthiolate-Iode-Formol (MIF) constitue la principale méthode de coloration sur tube. Le cytoplasme apparaît rouge clair et la chromatine des noyaux brune.

4.2.3. Techniques de concentration

Les techniques adoptées dans notre laboratoire sont : la technique de Ritchie et la technique de MIF – Bailanger (kit prêt à l'emploi) pour les techniques diphasiques et la technique de Willis comme technique physique.

4.2.4 Lecture au microscope optique

La lecture est réalisée sur un microscope optique au grossissement 100 puis 400 (les objectifs x 10 puis x 40). Quoique la forme kystique reste prédominante, toutes les formes de *Blastocystis hominis* peuvent être retrouvées dans les selles.

Cette étape requiert un «œil avisé». En effet, la forme kystique peut être confondue avec des levures ou débris fécaux, et leur petite taille rend l'identification difficile. Il faut être vigilant lors de la lecture.

Résultats

III. Résultats

III.1. Résultats globaux :

Durant la période d'étude, nous avons réalisé un examen parasitologique des selles pour 8961 patients.

III.1.1. Répartition de la population selon le sexe :

Le sexe masculin était prédominant avec 6846 cas (76.4%) contre 2115 cas (23.6%) pour le sexe féminin, soit un sexe ratio (H/F) de 3.23 (Figure 1).

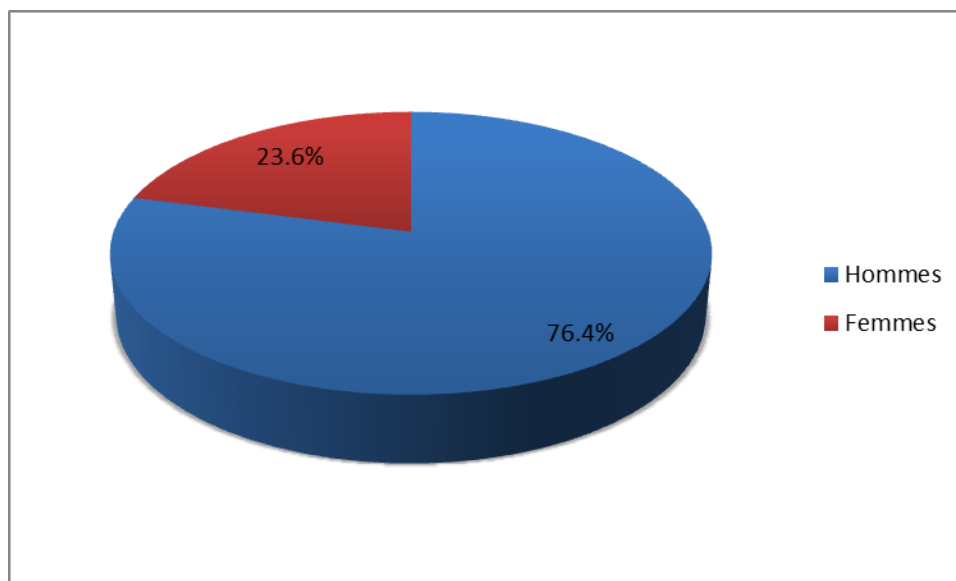


Figure 1: Répartition de la population en fonction du sexe.

III.1.2. Répartition selon l'âge :

Dans notre population, l'âge variait entre 10 mois et 89 ans, avec une moyenne d'âge de 32 ans. L'évaluation des différentes tranches d'âges montre que les adultes jeunes âgés entre 21 et 50 ans sont les plus retrouvés (Figure 2).

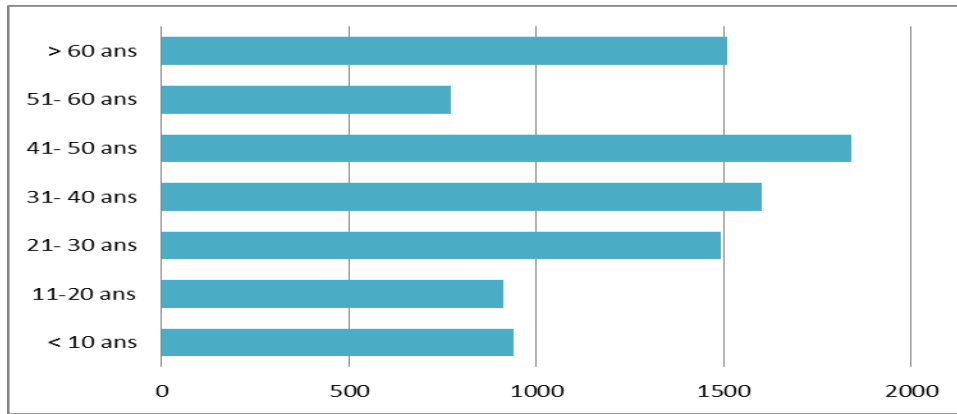


Figure 2: Répartition de la population en fonction de l'âge.

III.1.3. Répartition de la population selon le service

Dans notre étude, 5279 prélèvements appartenait à des consultants externes, soit 58.9% de l'ensemble des prélèvements, contre 3682 prélèvements (soit 41.1%) provenant de patients hospitalisés dans différents services (Figure 3).

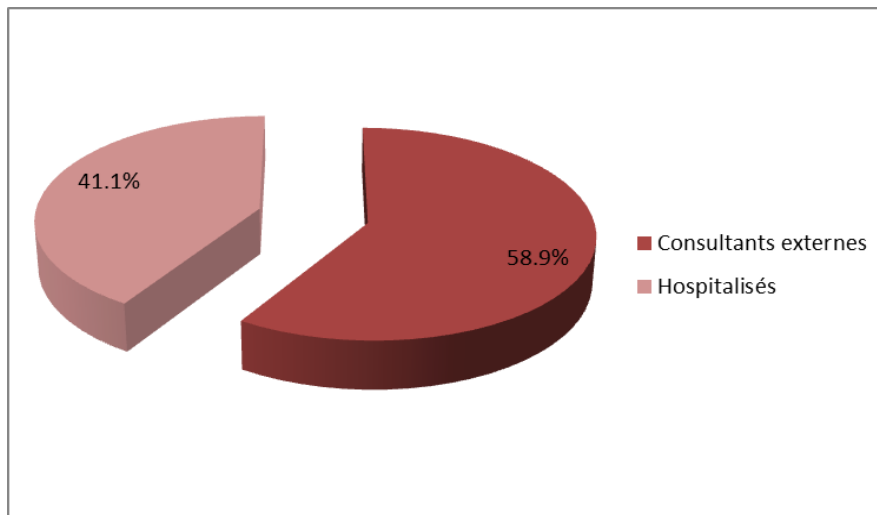


Figure 3: Répartition de la population en fonction des services.

III.1.4. Type de la population examinée

La majorité de nos patients étaient des mutualistes des FAR (Forces Armées Royales), à savoir 89% (Figure 4).

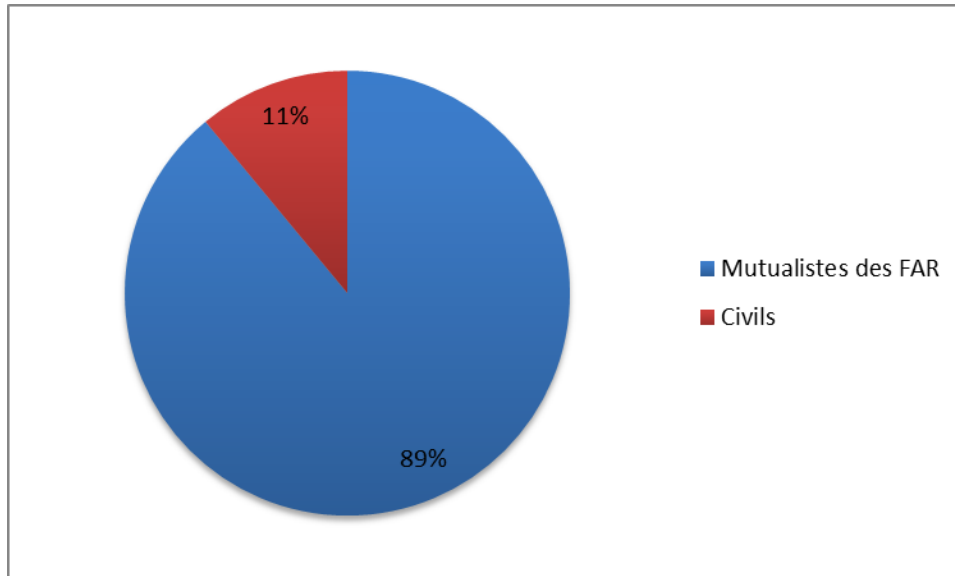


Figure 4: Type de la population examinée.

III.1.5. Répartition de la population selon les années

L'analyse de l'activité au fil des années a permis de souligner une nette diminution au cours de l'année 2020. En effet, seulement 983 examens parasitologiques des selles ont été réalisés au cours de cette année (Figure 5).

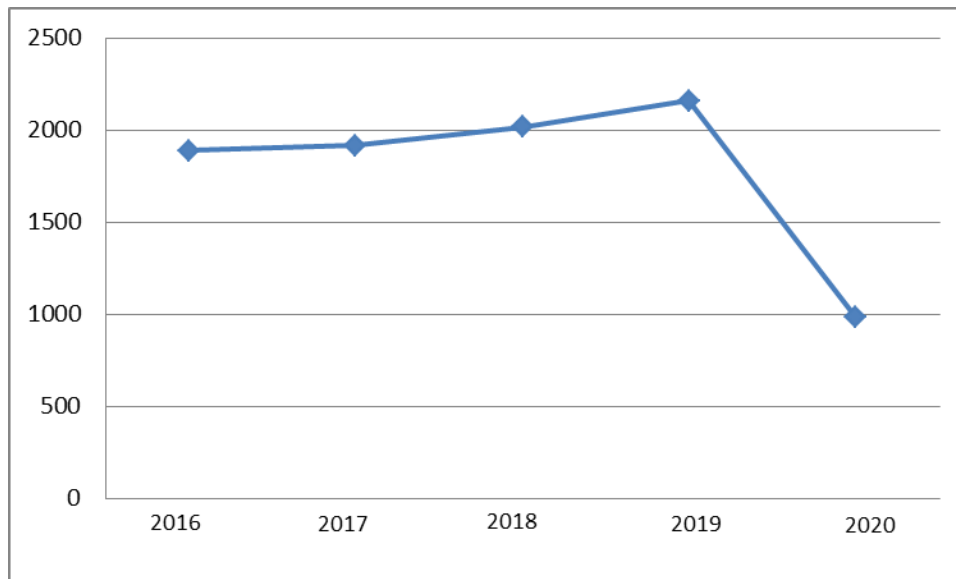


Figure 5: Répartition de la population selon les années.

III.2. Résultats de la population parasitée :

III.2.1. Indice parasitaire simple chez la population globale examinée (IPS)

L'indice parasitaire simple est le pourcentage des sujets ayant des selles parasitées par rapport au nombre total des sujets examinés.

Dans notre série, une parasitose intestinale a été diagnostiquée chez 4211 patients. Ainsi, l'IPS est de 47%.

III.2.2. Indice parasitaire simple en fonction des années

L'IPS le plus élevé a été noté entre 2018 et 2019 (Figure 6).

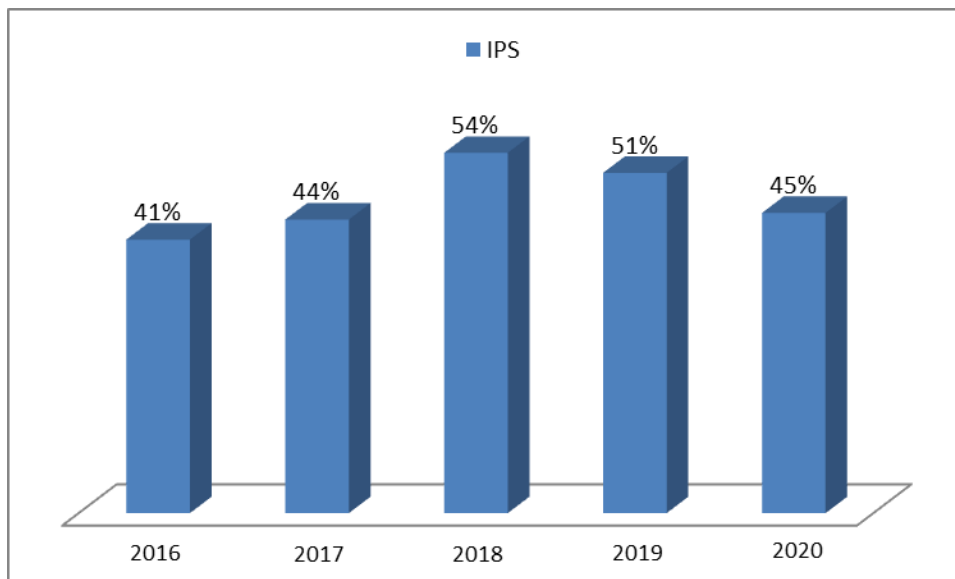


Figure 6: Indice parasitaire simple en fonction des années

III.2.3. Indice parasitaire simple en fonction du sexe

Notre série a objectivé un nombre de sujets parasités de 4211, dont 2728 étaient de sexe masculin (64,78%) et 1483 de sexe féminin (35,22%). Le sexe ratio (H/F) était de 1,83. L'IPS des patients du sexe féminin (70%) était plus important que celui du sexe masculin (40%) (Figure 7).

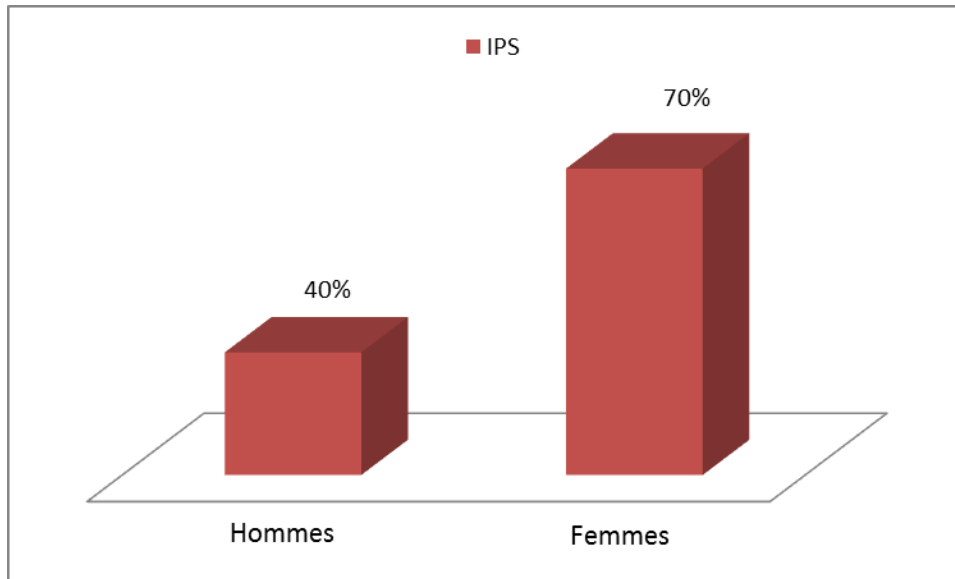


Figure 7: Indice parasitaire simple en fonction du sexe.

III.3. Etude du *Blastocystis hominis* isolé

III.3.1. Fréquence du *B. hominis* isolé chez la population examinée

Dans notre étude, *Blastocystis hominis* a été identifié sur 1558 prélèvements parmi les 4211 examens parasitologiques des selles positifs (soit 37%). L'indice parasitaire spécifique (IPSp) est défini comme le pourcentage des sujets parasités par un parasite précis par rapport au nombre total des sujets examinés, et qui est dans ce cas de 17.4%.

III.3.2. Répartition du *Blastocystis hominis* selon le sexe

Dans notre série, le nombre de sujets porteurs de *Blastocystis hominis* était de 1558, parmi eux, 1013 étaient de sexe masculin (65%) et 545 de sexe féminin (35%). Le sexe ratio (H/F) était de 1.85 (Figure 8).

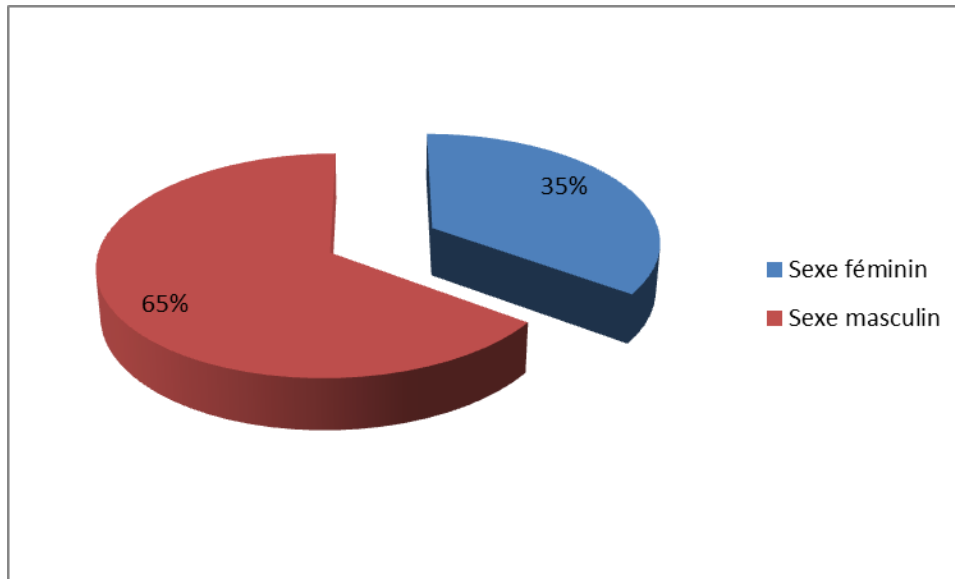


Figure 8: Répartition du *B. hominis* en fonction du sexe.

III.3.3. Répartition du *Blastocystis hominis* en fonction de l'âge

Dans notre population, l'âge variait entre 10 mois et 89 ans, avec une moyenne d'âge de 28 ans. L'évaluation des différentes tranches d'âges montre que les adultes jeunes âgés entre 21 et 40 ans sont les plus touchés (Tableau 1).

Tableau 1: Répartition de la population en fonction de l'âge.

Tranche d'âge	Nombre de cas	Pourcentage
< 10 ans	46	2.95%
11- 20 ans	43	2.87%
21- 30 ans	439	27.95%
31- 40 ans	455	29.26%
41- 50 ans	291	18.7%
51- 60 ans	152	9.76%
> 60 ans	132	8.51%
Total	1558	100%

III.3.4. Répartition du *Blastocystis hominis* selon l'âge et le sexe :

Dans notre série de cas, la prédominance masculine est nette chez les adultes âgés entre 21 et 60 ans (Figure 9).

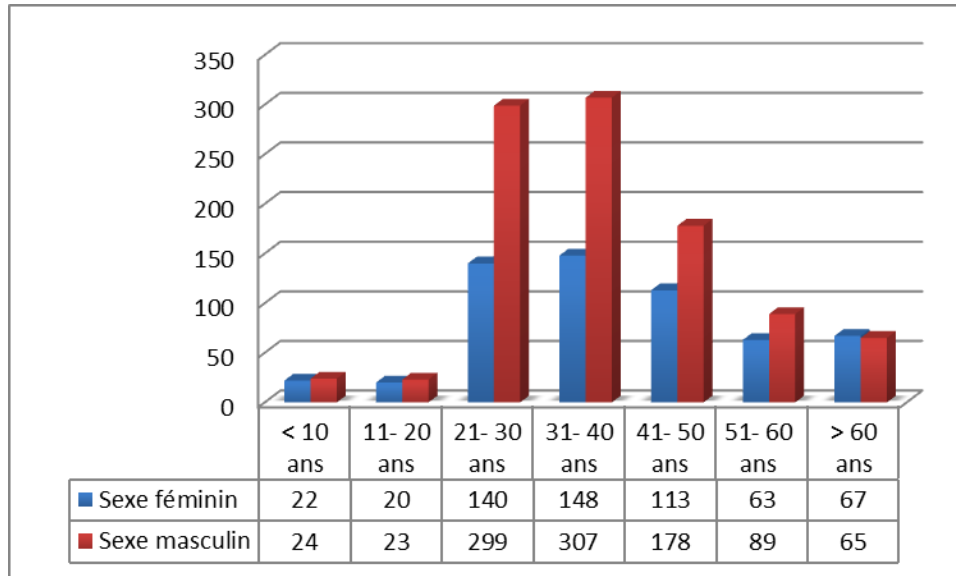


Figure 9: Répartition de *B. hominis* en fonction de l'âge et du sexe.

III.1.4. Co-association de *B. hominis* à d'autres parasites

III.1.4.1. Fréquence globale

Dans notre série, sur les 4211 sujets parasités, *Blastocystis hominis* était associé à un ou plusieurs parasites chez 486 d'entre eux, soit 11.54% de l'ensemble des sujets parasités (Figure 10).

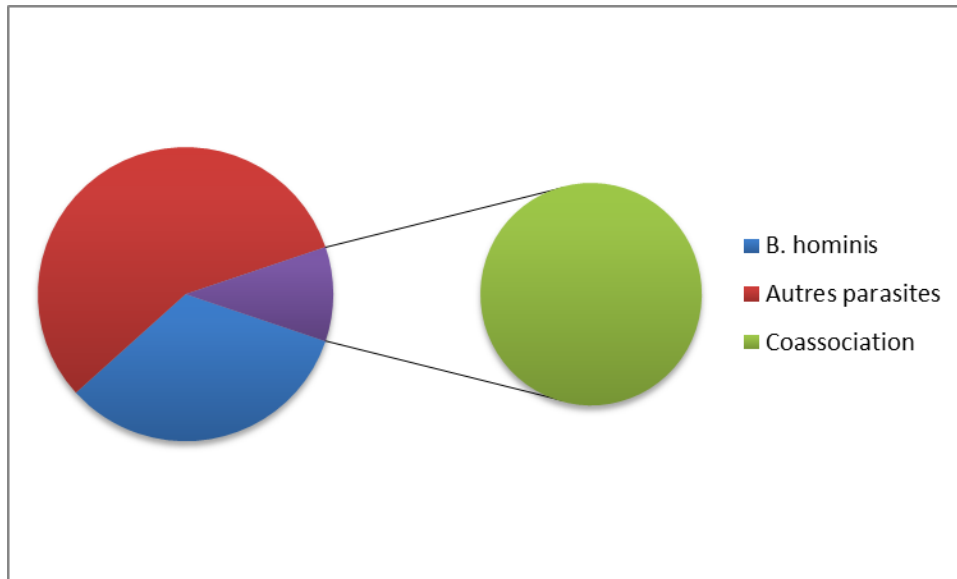


Figure 10: Fréquence globale de la coassociation *B. hominis*- parasites

Chez 483 patients parasités, le *Blastocystis hominis* était associé à un ou plusieurs protozoaires, soit 99.38% de l'ensemble des co-associations *Blastocystis hominis*-autres parasites. Il s'agissait d'une co-association *B. hominis*-helminthe dans les 3 cas restants (Figure 11).

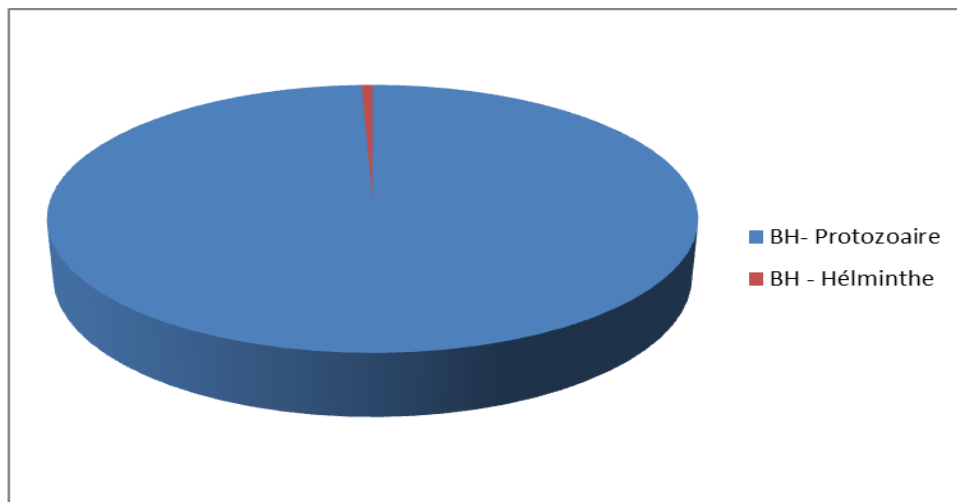


Figure 11: Co-association *Blastocystis hominis*-parasites

III.1.4.2. Co-association *Blastocystis hominis*-protozoaires

Concernant les protozoaires, on note l'association *B. hominis*- Amibes dans 400 cas, soit 82.3% de l'ensemble des associations, et 25.67% de l'ensemble des cas de *Blastocystis hominis*. Alors que dans 83 cas, il s'agissait d'une association *B. hominis*- Flagellé (17.07%) des associations, et 5.33% de l'ensemble des portages de *B. hominis*) (Figure 12).

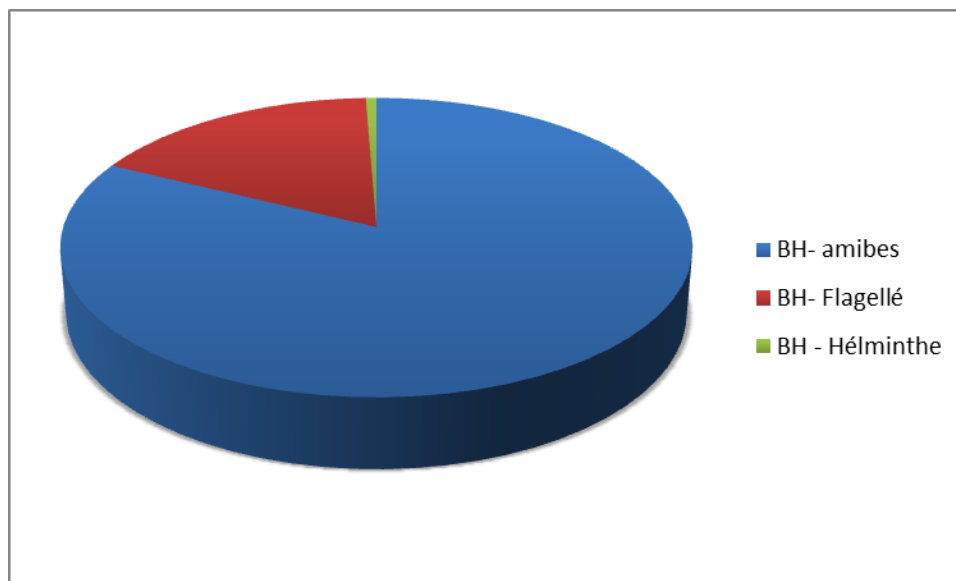


Figure 12: Répartition des associations de *Blastocystis hominis*.

Concernant les amibes, dans notre étude, l'association à *Entamoeba histolytica* a été retrouvée chez 193 patients, soit 39.7% de l'ensemble des associations du *B. hominis*, et 12.38% de l'ensemble des patients porteurs du *Blastocystis hominis*. Il s'agissait d'une association aux kystes de *Entamoeba histolytica*, aux kystes et formes végétative de *Entamoeba histolytica minuta*, et à la forme végétative de *Entamoeba histolytica histolytica* respectivement chez 124, 33 et 36 patients.

L'association *B. hominis*- *Entamoeba coli* a été retrouvée chez 93 patients, soit 19.13% de l'ensemble des associations, et 5.96% de l'ensemble du portage de *B. hominis*. Les associations avec *Endolimax nana* et *Pseudolimax butschlii* ont été retrouvés respectivement dans 72 et 42 cas (Tableau 2).

Par ailleurs, on note l'existence des associations triples suivantes : *B. hominis*+ *Entamoeba histolytica*+ *Entamoeba coli* (4 cas), *B. hominis*+ *E. nana*+ *E. histolytica histolytica* (6 cas) et *B. hominis*+ *E. coli*+ *E. nana* (3 cas).

Concernant l'association aux flagellés, *B. hominis*-*Giardia intestinalis* était la plus retrouvée (60 cas, soit 12.35% de l'ensemble des associations, et 3.85% de l'ensemble des sujets parasités par le *Blastocystis hominis*). Puis, sont retrouvées les associations *B. hominis*- *Chilomastix mesnili* et *B. hominis*-*Trichomonas intestinalis* respectivement dans 17 et 6 cas (Tableau 2).

On note la présence des co-associations *B. hominis* + *Giardia intestinalis* + *E. nana* (3 cas) et *B. hominis* + *Giardia intestinalis* + *P. butschlii* (1 cas).

Tableau 2: Répartition des associations *B. hominis*- protozoaire

Co-associations	Nombre	Pourcentage de l'ensemble des associations	Pourcentage des cas de portage du <i>B. hominis</i>
<i>B. hominis</i> + Amibe	400	82.3 %	25.67 %
<i>B. hominis</i> + <i>E. histolytica</i>	193	39.7 %	12.38 %
<i>B. hominis</i> + <i>E. coli</i>	93	19.13 %	5.96 %
<i>B. hominis</i> + <i>E. nana</i>	72	14.8 %	4.62 %
<i>B. hominis</i> + <i>P. butschlii</i>	42	8.67 %	2.71 %
<i>B. hominis</i> + Flagellé	83	17.07 %	5.33 %
<i>B. hominis</i> + <i>G. intestinalis</i>	60	12.35 %	3.85 %
<i>B. hominis</i> + <i>C. mesnili</i>	17	3.5 %	1.1 %
<i>B. hominis</i> + <i>T. intestinalis</i>	6	1.22 %	0.38 %

III.1.4.3. Association *Blastocystis hominis*- Helminthe

Dans notre étude, l'association *Blastocystis hominis*-Helminthe a été retrouvée chez 3 patients, soit 0.6% de l'ensemble des associations, et 0.2 % de l'ensemble des patients portant le *B. hominis* (Figure 11).

Il s'agissait d'une association aux œufs d'*Ascaris lumbricoides* dans 2 cas (soit 0.4% de l'ensemble des associations, et 0.13% de l'ensemble du portage de *B. hominis*), et à l'*Enterobius vermicularis* dans 1 seul cas (Tableau 3).

Tableau 3: Répartition des associations *B. hominis* - Helminthe

Co-associations	Nombre	Pourcentage de l'ensemble des associations	Pourcentage des cas de portage du <i>B. hominis</i>
<i>B. hominis</i> + Helminthe	3	0.6 %	0.2 %
<i>B. hominis</i> + <i>A. lumbricoides</i>	2	0.4 %	0.13 %
<i>B. hominis</i> + <i>E. vermicularis</i>	1	0.2 %	0.07 %

Analyse et Discussion

IV. ANALYSE ET DISCUSSION

IV.1. Discussion des résultats globaux

Notre étude a montré une nette prédominance masculine (76.4%) avec un sexe ratio (H/F) de 3.23, contrairement à des études réalisées en Tunisie [2] et en Algérie [3], qui n'ont pas rapporté de différence significative entre les deux sexes.

Cette prédominance peut être expliquée par l'emploi nettement majoritaire des hommes par les structures militaires. De ce fait, aucune conclusion ne pourrait être tirée sur la base du sexe. Il est important de souligner que de nombreuses études n'ont trouvé aucune différence significative entre les deux sexes [4].

Dans notre étude, l'âge variait entre 10 mois et 89 ans, avec une moyenne d'âge de 32 ans. En Espagne, dans l'étude faite par SALVADOR [5], l'âge moyen des cas était de 36 ans, à l'opposé de celle de ELSAFADI en France [6], la moyenne d'âge était de 45 ans, et donc plus importante.

Nos résultats ont montré que les adultes jeunes étaient les plus touchés par les parasitoses intestinales. Résultat concordant avec l'étude réalisée en Algérie (Oran) [3].

Notre étude s'étalait sur une période de 5 ans (entre 2016 et 2020), on note une nette diminution au cours de l'année 2020. Cela pourrait être expliqué par la pandémie du Covid-19. En effet, cette dernière avait de nombreuses répercussions sur les processus d'admission en médecine [7].

IV.2. Résultats de la population parasitée :

L'indice parasitaire simple est le pourcentage des sujets ayant des selles parasitées par rapport au nombre total des sujets examinés.

Dans notre série, une parasitose intestinale a été diagnostiquée chez 4211 patients. Ainsi, l'IPS est de 47%. Résultat similaire à celui d'une étude réalisée dans une cafétéria universitaire en Ethiopie [8]. Cependant, des taux moins importants ont été retrouvés en Tunisie [9] et en Algérie [3], avec des IPS respectivement de 21.5% et de 19.96%.

Durant cette période d'étude, les patients de sexe féminin sont autant exposés aux infections parasitaires que les patients de sexe masculin, malgré la prédominance masculine (64.78%), le sexe ratio (H/F) était de 1.83.

L'IPS des sujets parasités de sexe féminin était significativement supérieur à celui des sujets parasités de sexe masculin. Ceci rejoint les résultats de l'enquête du centre hospitalier provincial EL Idrissi de Kénitra [10].

IV.3. Étude du *Blastocystis hominis* isolé

L'incrimination de *Blastocystis sp.* en pathologie humaine est controversé, la majorité des cas sont des porteurs asymptomatiques. Cela dit, sa prévalence reste nettement sous-estimée selon de nombreuses études, plus particulièrement en cas du syndrome de l'intestin irritable [11].

Au cours de notre étude, l'indice parasitaire spécifique du *Blastocystis hominis* (IPSp) est de 17.4%. Cela concorde avec la série de LOSADA en Espagne [12] et en Algérie [3] qui ont objectivé des taux d'infestation au *Blastocystis sp.* respectifs de 18% et de 19.96%. Par ailleurs, l'étude de

L.CHABAA et al. (1996-1998) au Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie de l'Hôpital d'Enfants de Rabat (HER) a noté un ISPsp de 13,39 % [13].

D'autres études ont rapporté des prévalences moins importantes, notamment en Tunisie [14] et en France [15], respectivement 7.27% et 6.08%. A l'opposé, une infestation a été rarement observée selon l'étude de BEYHAN en Turquie (2015) [16], avec un IPsp de 0,55%.

De ce fait, la différence des taux enregistrés s'expliquerait par une élévation de la qualité de vie et de l'hygiène, une amélioration de l'hygiène fécale et le climat qui demeure moins propice pour le développement de *B. hominis*. En effet, ce dernier présente des prévalences beaucoup plus élevées en zones tropicales (25.7% en Malaisie et 32.6% en Chine) [17,18].

En France, 11 hôpitaux universitaires ont collaboré pour réaliser une étude prospective s'étalant sur 12 mois (2012-2013), permettant d'objectiver une infestation par *B. hominis* dans 18,1% des cas. Cette étude a eu recours à la PCR pour différencier les différents sous-types: le sous type 3 était le plus fréquent à 43,3%, succédé par les ST 1 et 4 ; 2 et les ST 6 et 7 avec dans respectivement 20%, 12,8% et 2,1% [6].

Dans notre population, l'âge variait entre 10 mois et 89 ans, avec une moyenne d'âge de 28 ans. L'évaluation des différentes tranches d'âges montre que les adultes jeunes âgés entre 21 et 40 ans sont les plus touchés.

L'infection à *B. hominis* a une distribution mondiale et touche tant les enfants que les adultes. Cependant, il est particulièrement répandu dans les pays sous-développés où les conditions sanitaires et les normes d'hygiène font défaut. Ainsi la fréquence excède souvent 5 % dans des pays industrialisés et peut

atteindre les 76 % dans les pays du tiers monde. D'ailleurs, ce micro-organisme a été inclus dans les programmes de santé de l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) [19, 20].

Blastocystis présente plusieurs espèces, chacune son propre hôte. En effet, la colonisation a été décrite chez les animaux aussi tels que les porcs, la volaille, les singes et les rongeurs. Chez l'homme, son habitat est le côlon et le caecum [21, 22]

Blastocystis hominis est un protozoaire anaérobie obligatoire. Il est à reproduction asexuée par scissiparité. Il n'a pas de paroi cellulaire une forme et taille variables de 5 à 40 micromètres [23].

Plusieurs formes de *Blastocystis hominis* ont été rapportées : forme amiboïde, vacuolaire, granulaire et une forme kystique à paroi épaisse (3-10 µm) [23].

La transmission se fait grâce à la forme kystique, forme de résistance et de dissémination, résistant dans l'eau à température ambiante jusqu'à 19 jours. Mais, elle est sensible aux températures extrêmes et aux produits désinfectants.

La contamination peut être directe par contact avec les animaux ou indirecte par consommation d'aliments ou d'eaux souillés [23-25].

Selon certains chercheurs *B. hominis* est actuellement le principal parasite trouvé dans les examens parasitologiques des selles, ceci serait dû à la réticence des médecins à traiter l'infection, comme son pouvoir pathogène a été longtemps controversé et que ses symptômes sont spontanément résolutifs. Un facteur supplémentaire pourrait expliquer la prédominance de *Blastocystis hominis*, c'est le fait que ce protozoaire a développé une résistance aux médicaments

antiparasitaires qui traitent les autres protozoaires : après un traitement conventionnel, des niches intestinales vides peuvent être facilement colonisées par *B. hominis*. Enfin, comme pour les autres protozoaires intestinaux, le défaut d'hygiène et le manque de programmes d'éducation sanitaire augmentent la prévalence de ce parasite [26].

Au cours de cette étude, *B. hominis* a été retrouvé en mono-parasitisme chez 1072 patients, soit 68.8%. Du reste (486 cas), il est associé à d'autres parasites: Dans 99.38% des cas, il était associé à au moins un protozoaire, dont 82.3% associé à un amibe : L'association la plus fréquente était celle de *B. hominis* et d'*Entamoeba histolytica* avec un taux de 39.7% de l'ensemble des associations, succédé par *B. hominis* - *Entamoeba coli* (19.13%), *B. hominis* - *Endolimax nanus* avec un taux de 14.8 % et en dernier lieu l'association *B. hominis* et *Pseudolimax butschlii* (8.67%). Il est important de souligner que tout polyparasitisme montre une hygiène alimentaire, sanitaire et fécale défectueuse [27].

Dans notre série, l'association *B. hominis*- Flagellé représentait 17.07% de l'ensemble des associations : *B. hominis*-*Giardia intestinalis* était la plus retrouvée avec 12.35% de l'ensemble des associations, suivie de *B. hominis*-*Chilomastix mesnili* et *B. hominis*- *Trichomonas intestinalis* respectivement dans 3.5% et 1.22% de l'ensemble des associations.

Quant à la co-association *Blastocystis hominis*- Helminthe, elle a été retrouvée chez 3 patients, soit 0.6% de l'ensemble des co-associations : *Ascaris lumbricoides* (2 cas) et *Enterobius vermicularis* (1 cas).

Ces résultats concordent avec d'autres études où environ 50% des patients infectés par *B. hominis* avaient en association un autre agent parasitaire [22, 23].

Les associations essentiellement rapportées sont avec: *E. coli*, *G.intestinalis*, *E. nana*, *Entamoeba histolytica* et *Dientamoeba fragilis* [22, 23]. Ce type d'association s'explique, selon plusieurs auteurs, par le fait qu'ils partagent le même mode de transmission orale et sont tous liés à la consommation d'eau insalubre [28]. Ainsi, un examen parasitologique des selles positif avec *B.hominis* devrait inciter le clinicien et le biologiste à chercher d'autres parasites intestinaux qui pourraient mieux expliquer les symptômes chez un patient particulier [29].

A Rabat, dans la série de L. CHABAA, le monoparasitisme représentait 55 % et le polyparasitisme 45% [13]. Les combinaisons les plus communes associent *B. hominis* aux amibes non pathogènes. Il s'agissait dans 50 % des cas de *E histolytica*. A l'opposé, l'association *B. hominis-Giardia intestinalis* sont plus rares.

Selon une étude réalisée en Tunisie, *B. hominis* était décrit en monoparasitisme dans 59,4 % des cas, ou en pluriparasitisme dans 40.6 %. Les principales associations rapportées étaient celles à *E. nanus* (40,4 %), *E. coli* (20,2 %), *G. intestinalis* (8,7%), *E. hartmanii* (6,7 %), *C. mesnili* (6,7 %), *D. fragilis* (5,8 %), *E. histolytica* (4,5 %), helminthes (6,7 %) [29].

Selon une série à Barcelone, ce parasite était retrouvé seul dans 38.1% des cas, et en association dans 61,9%. Les principales associations étaient avec *D.fragilis* (16,2%), *E. nana* (15,8%), et *E. coli* (12,4%) [5].

Selon les résultats d'une étude réalisée au CHU de Bicêtre, *B. hominis* a été identifié chez 6,08% des cas. Il était en monoparasitisme dans 64,4 % des cas, et polyparasitisme dans 30,5 % des cas. Les principales espèces concernées étaient *E. coli* (33,8 %), *E. nana* (25,4 %) , trichocéphales (8,5 %), *G.*

intestinalis (7,7 %), *Strongyloide stercoralis* (4,6 %), ankylostomes (3,1 %), *P. butschlii* (3,1 %), oxyures (2,3 %) [15].

IV.4. Pouvoir pathogène de *Blastocystis hominis*

On ne peut trancher avec certitude si *B. hominis* est un micro-organisme véritablement pathogène ou un commensal, ou alors s'il est capable d'être pathogène dans des circonstances particulières. De nombreuses études suggèrent que *B. hominis* provoque à lui seul « la maladie » [30]. Cependant, il y a également un certain nombre d'études affirmant le contraire [31, 32]. La difficulté est surtout d'éliminer tout autre agent pouvant être à l'origine des symptômes. Ceci représente un problème majeur, en particulier lorsque la pathogénicité de nombreux autres organismes concomitants est également incertain [33]. Un certain nombre d'études examinant la pathogénicité de *B. hominis* n'ont pas éliminé toutes les infections virales, bactériennes ou autres protozoaires pouvant expliquer les symptômes [34, 35], tandis que d'autres n'ont pas pris en compte les causes non infectieuses [36].

L'incrimination de *Blastocystis hominis* dans la symptomatologie clinique est délicate, en effet, il est généralement associé à d'autres agents pathogènes. Aussi, il a été retrouvé chez des immunocompétents comme chez des immunodéprimés, chez des sujets symptomatiques et des sujets asymptomatiques. Aujourd'hui, la question est-ce que *Blastocystis* est pathogène ou commensal reste une question ouverte. Sa présence a été reliée à des troubles gastro-intestinaux et dermatologiques [37, 38]. Ashford et Atkinson [39] a suggéré que si l'organisme est pathogène, seulement une petite proportion de la population est sensible à l'infection. Il a été noté dans plusieurs études que les

enfants plus âgés et les adultes ont des taux d'infection plus faibles et moins de symptômes que les jeunes enfants [40].

Il a été suggéré que *B. hominis* est un opportuniste pathogène chez les patients immunodéprimés. En effet, l'augmentation du nombre de lymphocytes T CD4 + s'est avérée inversement corrélée au taux de détection des parasites intestinaux, y compris Blastocystis, alors que l'augmentation de la charge virale lui était directement corrélée [41]. Le Blastocystis a été retenu comme cause de diarrhée chez les transplantés rénaux et les greffés de moelle osseuse [42, 43]. Il a été signalé aussi comme un agent causal possible de maladies gastro-intestinales chroniques, telles que le syndrome du côlon irritable et la maladie de Crohn [44, 45].

Il est possible que *B. hominis* soit considéré comme un marqueur de troubles gastro-intestinaux plutôt qu'un micro-organisme pathogène, c'est ce que soutient un essai clinique randomisé à l'aveugle avec des enfants présentant des troubles gastro-intestinaux et chez qui l'examen parasitologique des selles a objectivé le portage de *B. hominis*, avant et après 10 jours de traitement par le métronidazole. Le traitement par des ultra-levures a objectivé une amélioration clinique sans augmentation de l'élimination du parasite [46]. Il est probable que dans des contextes spécifiques, tels que la malnutrition, l'immunosuppression ou autre maladie gastro-intestinale, *B. hominis* augmente de virulence [28].

Certains auteurs ont conclu que *B. hominis* est pathogène, puisque la chimiothérapie a entraîné une amélioration clinique [30, 47]. Cependant, les médicaments utilisés, principalement les 5-nitroimidazoles, agissent sur une large gamme de protozoaires, ainsi que sur les bactéries gram+ et gram-présentes dans le tractus gastro-intestinal.

Actuellement, en raison du manque de modèles animaux expérimentaux, et la difficulté d'exclure toutes les autres causes de symptômes, l'incrimination de *B. hominis* en tant qu'agent causal reste indéfinie.

Il faut souligner que certains protozoaires, tels que *Cryptosporidium spp.* et les microsporidies, qui étaient auparavant considérés comme non pathogènes ou faiblement pathogènes, sont actuellement reconnus pour déclencher un tableau digestif prédominé par la diarrhée, en particulier chez les immunodéprimés [48, 49]. Il est possible que même si *B. hominis* se révèle principalement commensal, il peut devenir pathogène dans des conditions d'hôte spécifiques, tels qu'une immunosuppression, une dénutrition ou une infection. Il serait actuellement prudent de considérer *B. hominis* est un pathogène potentiel.

IV.5. Nouvelles méthodes d'identification

La microscopie conventionnelle a une sensibilité rapportée de 48% et ne différencie pas entre les sous-types. Les nouvelles techniques de biologie moléculaire réalisées sur des échantillons de selles ont une meilleure sensibilité [50]. En effet, en se basant sur des analyses génétiques de l'ARN de petite sous-unité (SSU) de *Blastocystis*, 22 sous-types, qui sont peut-être des espèces distinctes, ont été identifiés chez l'homme et chez divers animaux [51]. Parmi eux, ST1-9 et 12 ont été signalés chez l'homme. La prévalence des différents sous-types semble varier d'un pays à l'autre, et entre les différentes communautés au sein du même pays. Les sous-types ST1, ST2, ST3 et ST4 sont courants en Europe et constituent 90% de tous les cas humains; d'autre part, ST3 est le sous-type le plus fréquemment détecté dans le monde et le plus répandu des souches humaines de *Blastocystis* [52]. Fait intéressant, la prévalence des sous-types entre les régions semble varier considérablement [53]. Par exemple,

une étude récente a révélé que ST4 est très répandu en Europe et aux États-Unis alors que ST2 prédomine principalement dans les populations non industrialisées [54]. Différentes caractéristiques épidémiologiques et démographiques telles que le climat, la géographie, les habitudes culturelles, l'exposition aux hôtes réservoirs et le mode de transmission reflètent les différences de diversité et de prévalence des sous-types isolés chez l'homme [55]. En effet, les différents sous-types présentent des différences biologiques remarquables, comme la résistance aux médicaments, la réponse immunitaire, la pathogénicité et les effets sur le microbiote intestinal [56 – 58]. Alors que ST1, ST2 et ST3 semblent avoir une prévalence égale chez les sujets symptomatiques et les sujets asymptomatiques, ST4 semble être épidémiologiquement liée à la diarrhée.

Il a été suggéré que la pathogénicité dépend du sous-type, les ST 1,4 et 7 étant les plus pathogènes et les ST 2 et 3 non pathogènes [59, 60]. De plus, il a été également lié à l'intensité et à l'immunité de l'hôte [61].

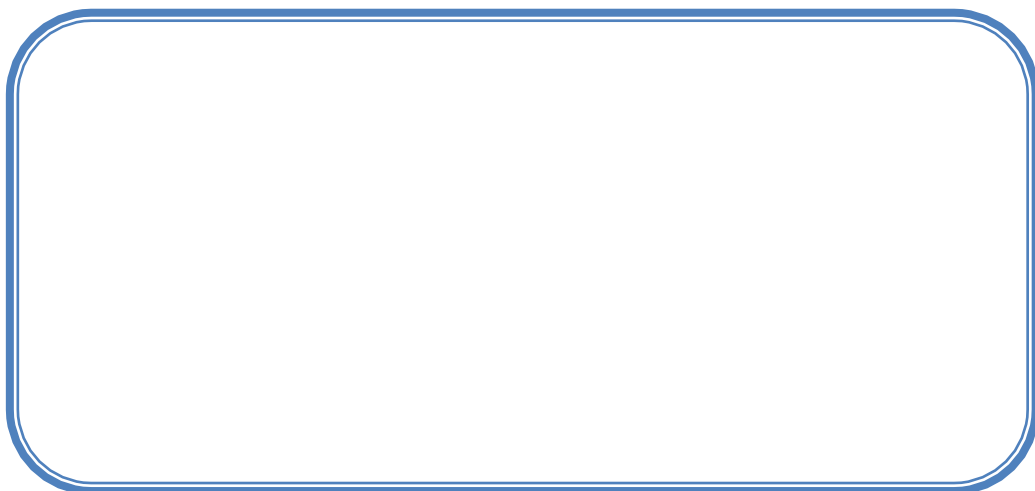
De plus, une autre étude de Ragavan et al. [61] a montré que des facteurs tels que la régularité d'aller aux selles par jour, la consistance des selles, ainsi que les humeurs et les émotions peuvent influencer l'excrétion fécale; il a également été montré que le ST3 est largement influencé par les conditions de l'hôte. Cependant, d'autres études doivent être menées pour associer les aspects génotypiques, phénotypiques et physiopathologiques pour une meilleure compréhension [11].

Cela dit, la PCR permettant de définir le sous-type n'est pas réalisée en pratique courante. Ainsi, des critères de «pathogénicité» ont été définis [63] :

- Un nombre > 5 *Blastocystis hominis*/champs à l'objectif x100

- Des signes digestifs
- et absence de toute autre cause expliquant les troubles digestifs (virale, bactérienne, parasitaire...).

La combinaison de ces 3 critères permet de retenir le diagnostic de «blastocystose». Il advient ainsi de mettre en route le traitement adéquat.



PARTIE
THEORIQUE

1. AGENT PATHOGENE

Blastocystis hominis est un microorganisme eucaryote unicellulaire polymorphe, qui a été pendant longtemps assimilé à une levure saprophyte, en rapport avec ses différents aspects morphologiques tels que sa taille variable, ainsi que l'absence de division cellulaire et d'organes locomoteurs. Ceci a permis de le classer avec les levures en 1912 [63].

La taxonomie de *Blastocystis spp.* reste controversée, et l'histoire de ce micro-organisme reflète la difficulté à définir sa position taxonomique. L'étude ultrastructurale de Zierdt et al. [64] a fourni la première preuve indiscutable que l'organisme n'était pas une levure ou un champignon, comme suggéré précédemment par Alexeieff, Brumpt, O'Connor, Beaurepaire -Aragao, Knowles et Das Gupta, et Lavier, ou le kyste d'un autre organisme, tel qu'un *Trichomonas spp.*, comme proposé par Bensen, Bohne et Prowazek, Haughwout et James [65]. Ce n'est pas une cellule en dégénérescence, comme cela a été suggéré par Swellengrebel [65]. D'autres études ultrastructurales ont soutenu ces conclusions.

Sept décennies après sa découverte, ZIERDT classe le *Blastocystis* parmi les protozoaires. Celui-ci présente les caractères morphologiques et structuraux permettant de le classer parmi les protozoaires [64] :

- Pas de développement sur les milieux usuels de cultures de mycologie.
- Reproduction par Scissiparité ou sporulation.
- Emission de pseudopodes.

- Pas de «paroi cellulaire», mais présence d'une membrane fine avec des vésicules et pores.
- Mitochondries et appareil de Golgi typiques des protozoaires.
- Noyau avec nucléole distinct et une membrane nucléaire bien délimitée.
- Anaérobiose stricte.
- Préférence pour un pH neutre ou faiblement alcalin.

Morphologiquement, le *Blastocystis* présente des caractéristiques protistes : il contient un ou plusieurs noyaux, des réticulums endoplasmiques lisses et rugueux, un appareil de Golgi et des mitochondries [66]. Un nombre de formes morphologiquement distinctes de ce micro-organisme ont été décrites [66-68]. Les formes de *Blastocystis spp.* autres que la forme kystique [69] ne sont pas entourées par une paroi cellulaire, mais d'une membrane bilaminaire.

En 1996, ce microorganisme a été reclassé parmi les Straménopiles, groupe hétérogène comprenant des diatomées, des algues brunes et des oomycètes [70, 71]. Cependant, encore aujourd'hui, la phylogénie de *Blastocystis sp.* demeure controversée et la cible de nombreuses études. Néanmoins, une seule espèce de *Blastocystis* était portée par les humains : *B. hominis* [72].

2. EPIDEMIOLOGIE :

2.1-Répartition géographique

Parasite cosmopolite, c'est le parasite le plus rencontré dans l'examen parasitologique des selles de sujets symptomatiques ou asymptomatiques. Sa fréquence est entre 10 et 20%. Sa distribution géographique semble universelle, avec une prédominance en zones tropicales et subtropicales, ainsi que dans les pays en voie de développement [73].

2.2-Hôte et réservoir :

Blastocystis hominis a une spécificité d'hôte très faible ; en effet, il est aussi bien retrouvé chez l'homme que chez les animaux, notamment : rats, souris, poules, oiseaux, bovins, chats, chiens, singes et cochons. Il s'agit d'une anthroponose [74].

2.3-Répartition en fonction du sexe et de l'âge:

La majorité des travaux publiés concluent que *B. hominis* touche aussi bien les femmes que les hommes, et aussi bien les enfants que les adultes.

2.4- Transmission

Il s'agit là d'une parasitose liée au péril fécal dont la transmission est principalement indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments souillés. La transmission directe est également possible chez les homosexuels ou par auto-infestation [74].

2.5. Morphologie et cycle parasitaire :

Les rapports morphologiques de *B. hominis* à partir d'échantillons de culture définissent trois formes principales: Forme vacuolaire, granulaire, et amiboïde [66]. Bien que la microscopie optique permette la détection de ce microorganisme, c'est bien la microscopie électronique qui a permis d'établir son ultrastructure [66, 75].

La forme vacuolaire (Fig. 1 et 2) est considérée comme la forme typique, généralement utilisée pour le diagnostic de *B. hominis* [76, 77].

La forme granuleuse de *B. hominis* (Fig. 3 et 4) a une ultrastructure similaire à celle de la forme vacuolaire, mis à part le contenu des vacuoles [78].

Les formes vacuolaires et granuleuses sont généralement des cellules sphériques, de forme irrégulière et de taille variable, avec un diamètre moyen généralement compris entre 4 et 15 µm [79]. Les formes granulaires sont souvent légèrement plus grandes que les formes vacuolaires [80]. Toutes les deux présentent un cytoplasme fin entourant une grande vacuole centrale [81]. Les noyaux mesurent environ 1 µm de diamètre et sont entourés par une enveloppe nucléaire à pores nucléaires [81]. Une bande en croissant de matériau opaque aux électrons, caractéristique de toutes les formes de *B. hominis* est notée dans les micrographies électroniques des noyaux.

La forme amiboïde (Fig. 5) de *B. hominis* n'a été signalée que rarement, et il existe un certain nombre de rapports contradictoires sur sa morphologie [78]. Cette forme a aussi été appelée amibe-like [82].

Dunn et al. [78] ont fourni une analyse ultrastructurale détaillée : de forme irrégulière, avec un diamètre de 2,6 à 7,8 mm, elles avaient souvent des pseudopodes étendus, des bactéries englouties ont été observées dans des corps ressemblant à des lysosomes dans le cytoplasme et semblaient être digérées. Elle présente un noyau central avec une morphologie caractéristique, parfois même deux, et une bande en croissant de matériau opaque aux électrons.

Une étude a démontré que la forme amiboïde a uniquement été retrouvée chez les personnes symptomatiques et ceci de façon abondante [75].

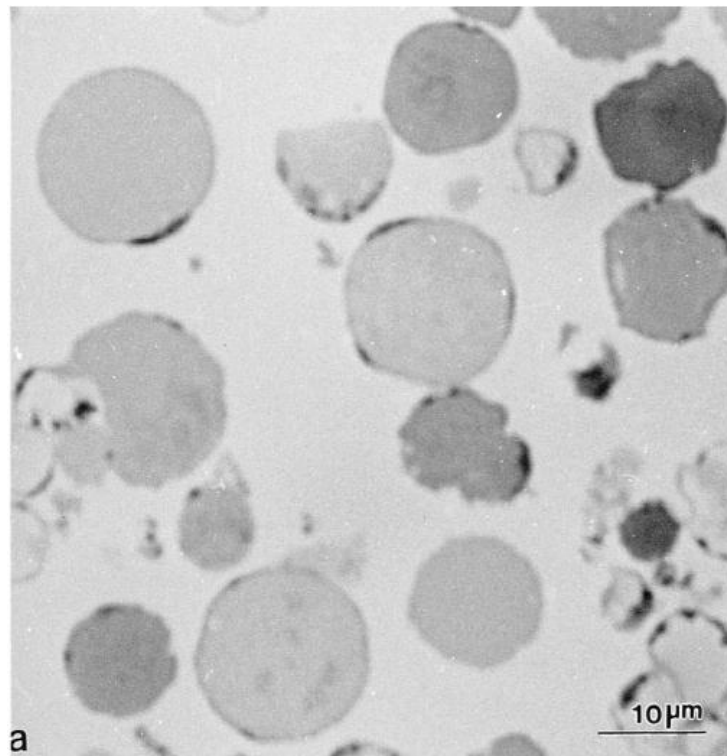


Figure 13: Forme vacuolaire de *Blastocystis hominis*

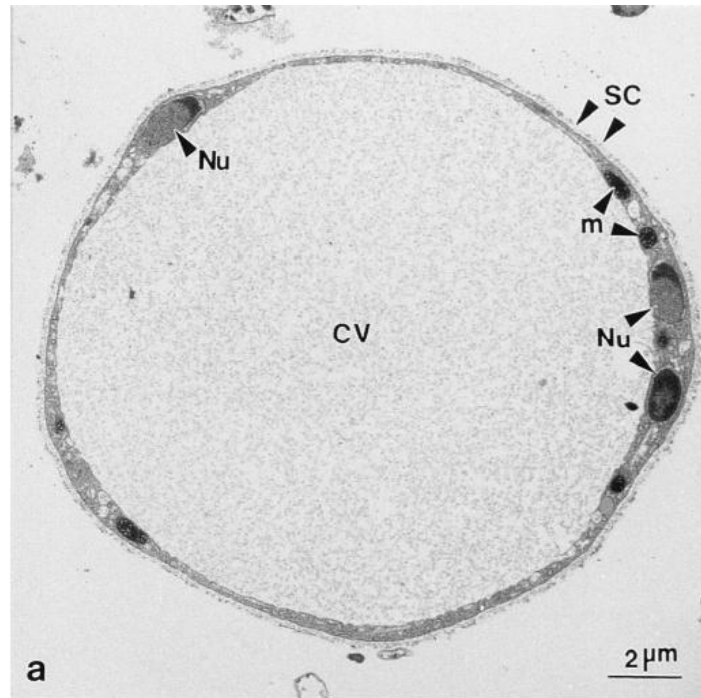


Figure 14: Ultrastructure de la forme vacuolaire de *Blastocystis hominis*

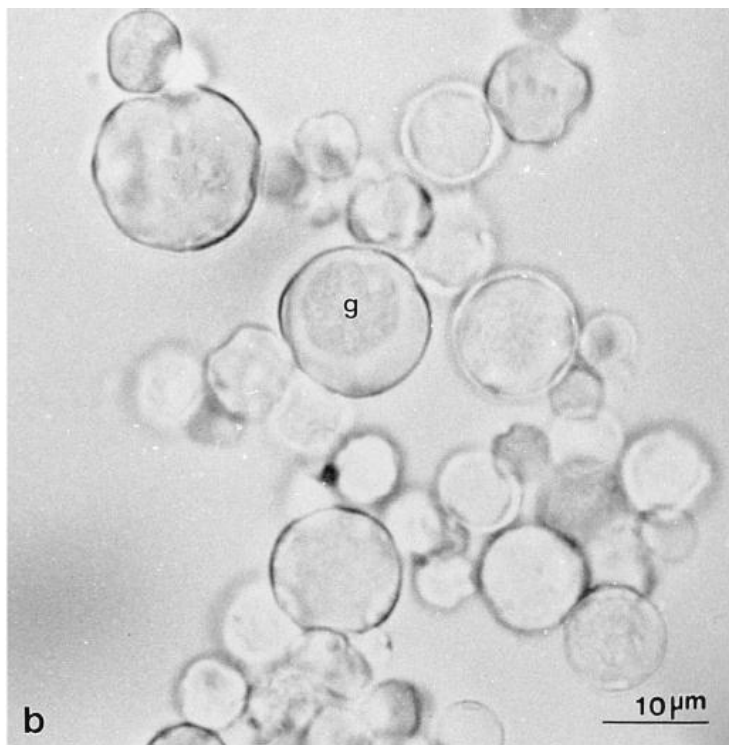


Figure 15: Forme granulaire de *Blastocystis hominis*

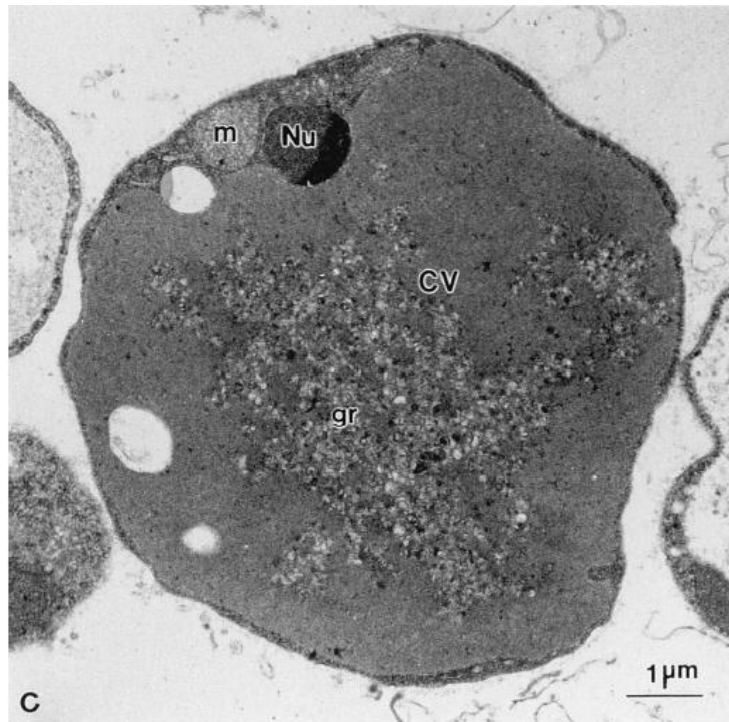


Figure 16: Ultrastructure de la forme granulaire de *Blastocystis hominis*

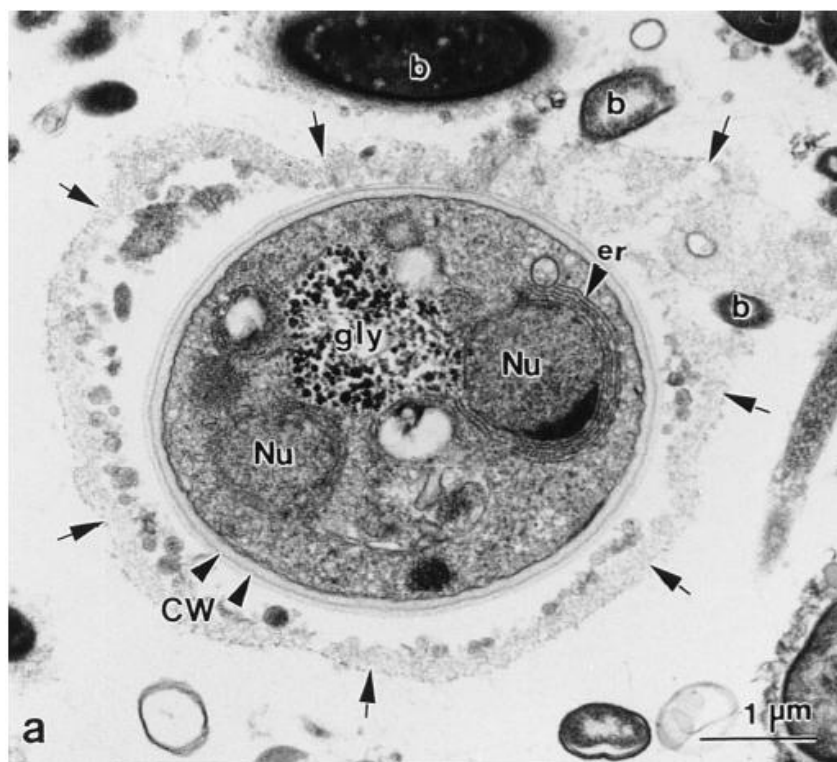


Figure 17: Ultrastructure de la forme amiboïde de *Blastocystis hominis*

La forme kystique est de plus petite taille, avec un diamètre de 3 à 6 micromètres, une forme sphérique à ovoïde, et est entourée d'une paroi épaisse formée de plusieurs couches, elle-même entourée d'une couche fibrillaire que le kyste perd à maturité. Le cytoplasme est formé de 4 noyaux avec de multiples vacuoles à contenu similaire à celui des autres formes, des dépôts glucidiques et lipidiques (Figure 6). Elle correspondrait à la forme de résistance dans le milieu extérieur, comme c'est le cas pour de nombreux autres protozoaires [83].

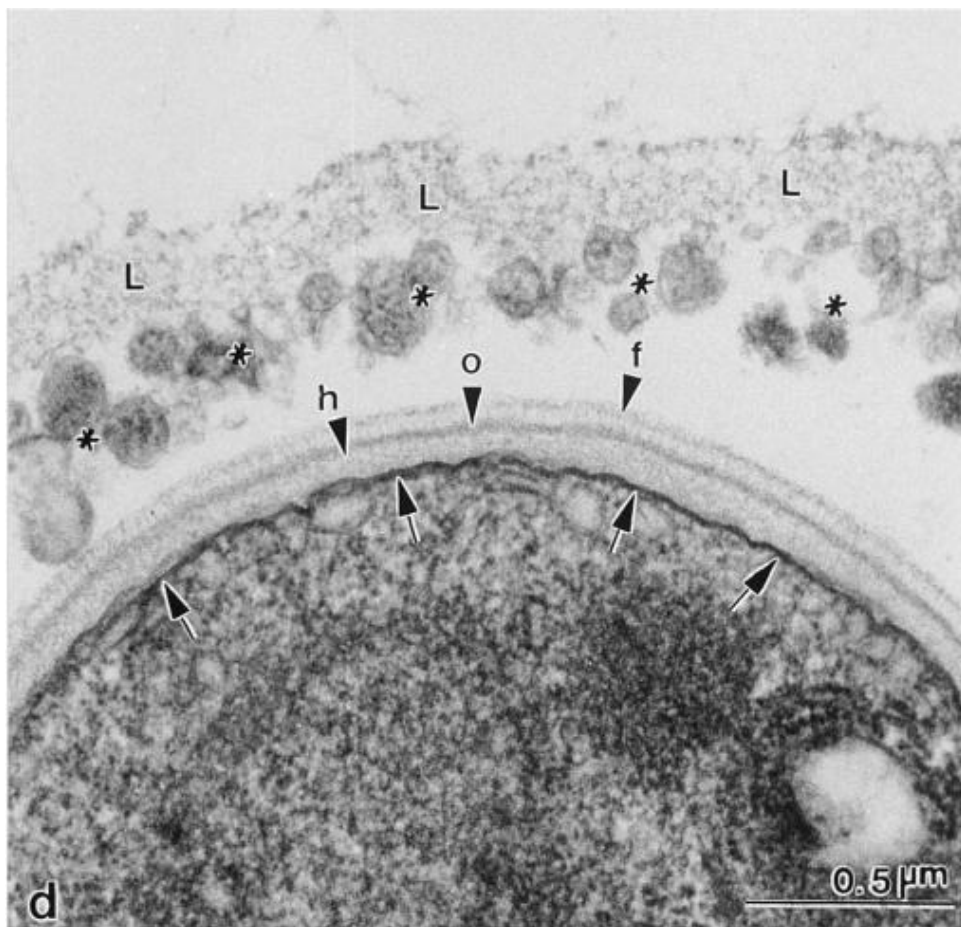


Figure 18 : Ultrastructure de la forme kystique de *Blastocystis hominis*

Il existe également d'autres formes, à savoir les formes avacuolaires, multi-vacuolaires et pré-kystiques, qui sont rarement retrouvées dans les selles, et représenteraient des formes de transition entre la forme vacuolaire et la forme kystique.

Le cycle parasitaire n'est pas élucidé avec certitude jusqu'à aujourd'hui. Plusieurs hypothèses ont été émises, s'accordant toutes sur le fait que l'infestation débute par l'ingestion de kystes qui se désenkystent sous l'effet des sucs et acides gastriques et se transforment en forme vacuolaire. Cette dernière donnerait des kystes à son tour. Cette étape constituant encore une zone d'ombre, quatre cycles ont été proposés :

- Cycle de ZIERDT (1973) : La forme vacuolaire se différencierait soit en forme granulaire pour se diviser en cellules filles vacuolaires, ou alors en forme amiboïde qui donne des cellules vacuolaires par bourgeonnement.

- Cycle de HO et al. (1995) ou «cycle de transmission extérieure» : La forme vacuolaire se différencierait en forme amiboïde puis en forme prékystique.

- Cycle de HO et al. (1995) ou «cycle d'auto-infestation» : la forme vacuolaire se différencierait en forme multi-vacuolaire puis pré-kystique et kystique à paroi mince.

- Cycle de BOREHAM et STENZEL (1993) : la forme avacuolaire sans manteau de surface qui passerait à travers les intestins et se différencierait en cellule multi-vacuolaire, forme prédominante dans les selles. Ensuite, celle ci se différencierait en kyste. Il serait également possible que la forme avacuolaire se différencie en forme amiboïde et vice versa [65].

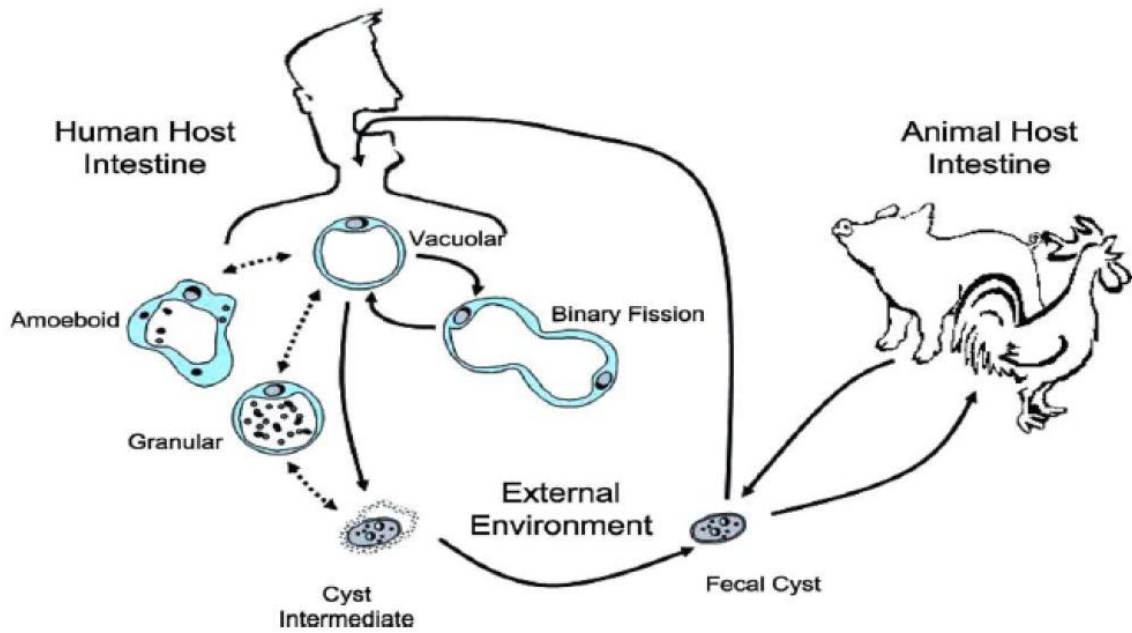


Figure 19 : Cycle évolutif de *B. hominis* d'après TAN (2004)

2.6. Physiopathologie

La pathogenicité de *Blastocystis hominis* demeure très contestée. Selon un bon nombre d'auteurs, il s'agit d'un parasite non pathogène et inoffensif. A l'opposé, d'autres auteurs le retiennent comme agent capable d'entraîner une symptomatologie gastro-intestinale. La majorité des données concernant la virulence de *Blastocystis* sont issues d'études *in vitro*, et ce du fait de l'absence de modèle animal.

Ce microorganisme serait capable de contourner la réponse immunitaire de l'hôte au cours des premières heures d'infestation, et ensuite de perturber la barrière épithéliale, ce qui favoriserait le contexte inflammatoire [84].

Les facteurs favorisants retenus sont : conditions sanitaires précaires avec une hygiène alimentaire défectueuse, malnutrition, population dense, un

éventuel déficit immunitaire, mais aussi la présence de latrines, de saleté et d'inondations fréquentes [85].

2.7. Signes cliniques

Le délai d'incubation chez l'homme n'est pas établi avec certitude. L'expression clinique de la blastocystose est très variable : Elle peut être asymptomatique, comme elle peut être symptomatique, se manifestant par des signes digestifs non spécifiques tels que : diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales et flatulence. La diarrhée reste le signe majeur.

Blastocystis hominis engendrerait également des signes extra-digestifs. En effet, une étude a permis de constater que des manifestations cutanées étaient associées à la blastocystose[34], telles que des éruptions cutanées, de l'urticaire ou encore un prurit avec parfois un œdème [86].

2.8. Diagnostic

L'examen parasitologique de selles fraîchement émises reste la clé du diagnostic en pratique courante.

- Etat frais :

Les différentes formes de *Blastocystis hominis* peuvent toutes être isolées dans les selles, mais les kystes sont les plus retrouvés. En cas de diarrhée importante, la forme amiboïde peut être retrouvée, présentant des pseudopodes caractéristiques. Ses principaux diagnostics différentiels sont les leucocytes et les amibes [69]. L'examen parasitologique des selles requiert un «œil avisé» car les kystes peuvent être confondus avec des globules rouges, des levures ou des débris fécaux. Aussi, une similitude de la taille de la forme vacuolaire avec celle de *Cyclospora sp* peut prêter à confusion [65].

- Après coloration :

Différents colorants peuvent être utilisés : Lugol ou Trichrome, mais aussi les autres colorants tels que l'hématoxyline ferrique, le Giemsa ou le MIF.

- Après concentration

Deux techniques sont utilisées pour mettre en évidence *B. hominis* :

- la technique de RITCHIE au formol à 10%.

- la technique de TELEMAN qui utilise l'acide acétique à 5%.

Les techniques de concentration détruisent *B. hominis*. Mais elles sont cependant nécessaires pour rechercher d'autres parasites.

2.9. Traitement

La mise en route systématique d'un traitement en cas de blastocystose est discutée, puisque la pathogénicité de *B. hominis* reste controversée. En pratique courante, le traitement n'est justifié qu'en cas de symptomatologie clinique [87].

De nombreuses molécules peuvent être actives sur *Blastocystis hominis*. La plus adaptée et largement prescrite est le métronidazole (Flagyl®): il est peu cher, efficace et disponible par voies orale et parentérale.

2.10. Prévention

Les mesures de prévention reposent essentiellement sur des mesures de lutte contre le péril fécal dont les trois piliers sont :

- l'éducation sanitaire : consistant à sensibiliser la population et de leur enseigner les règles d'hygiène de base.

- La neutralisation d'excréments humains
- L'assainissement du milieu : ceci implique essentiellement la réglementation d'utilisation d'engrais humain ou animal, l'aménagement de latrines, le traitement des eaux usées, la collecte et la destruction des ordures
- Contrôle sanitaire du circuit alimentaire, avec promotion du lavage correct des fruits et légumes, et la cuisson suffisante des viandes.
- L'hygiène alimentaire qui impose avant tout le lavage systématique des mains avant les repas, et après tout contact avec les animaux et après les selles [88].

Ces mesures concernent majoritairement les pays en voie de développement.

Conclusion

V. CONCLUSION

L'étude de *Blastocystis sp* connaît actuellement un regain d'intérêt du fait de son implication potentielle dans la physiopathologie de certains syndromes tels que le syndrome de l'intestin irritable. Les nouveaux outils de diagnostic moléculaire ont permis de montrer que la prévalence de *Blastocystis sp* dans la population générale était sous-estimée. En effet, ce parasite a longtemps été considéré comme un simple commensal.

Des données épidémiologiques et expérimentales récentes démontrent qu'il faut rester prudent. En effet, qu'il soit commensal, pathogène ou faisant partie du microbiote intestinal, le *Blastocystis* reste omniprésent chez l'homme, l'animal et dans l'environnement (surtout l'eau). Son effet sur la muqueuse intestinale et son microbiote doit encore être exploré.

Bien qu'il soit de plus en plus signalé partout dans le monde, *Blastocystis hominis* reste sous-estimé par rapport aux autres protozoaires. Les facteurs de risque sont abondants, en particulier dans les pays en voie de développement, offrant de bonnes conditions pour déclencher une blastocystose. C'est ainsi que *Blastocystis* agit en silence et pratique l'opportunisme, il doit être soigneusement considéré même si l'individu a l'air en bonne santé et ne présente aucun symptôme.

La diversité des *Blastocystis* aux niveaux génétique et morphologique forme une caractérisation unique de ce parasite. Même si sa pathogénicité est encore un mécanisme non résolu, la diversité dans ses sous-types joue un rôle mystérieux dans son expression clinique. La morphologie différente de *Blastocystis* et la grande variabilité de taille parmi ses formes rendent le diagnostic microscopique difficile. De plus, une similitude de la taille de la

forme vacuolaire avec celle de *Cyclospora sp*, et de la forme du kyste avec certaines levures prête à confusion.

Certains pays en voie de développement ne considèrent toujours pas le *Blastocystis* comme un organisme nécessaire à inclure dans le rapport d'un examen parasitologique des selles. Par conséquent, il restera sous-signalé et sa prévalence augmentera sans interférence médicale motivant l'évaluation des sous-types génétiques chez les patients et la découverte d'espèces inconnues. Il serait utile que ce parasite soit pris au sérieux et inclus dans la liste des organismes pathogènes. Ainsi, un suivi adéquat serait proposé aux porteurs asymptomatiques en cas d'apparition de troubles intestinaux.

La standardisation des outils de diagnostic, l'axénisation de nouveaux sous-types et la fourniture de modèles animaux seront bénéfiques pour répondre aux questions encore non élucidées sur *Blastocystis sp*.

Résumés

Résumé

Titre : Blastocystis Hominis : Expérience de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V (2016 – 2020)

Auteur : EL MARRAKCHI Souleimane

Directeur de thèse : Pr. HAFIDANA OUI

Mots-clés : Blastocystis hominis, blastocystose, parasitose intestinale.

Introduction *Blastocystis sp.* est le parasite intestinal le plus fréquemment retrouvé chez l'homme. Cependant, sa place en santé humaine reste controversée: commensal ou opportuniste. L'objectif de notre étude est de décrire le profil épidémiologique des patients portant *Blastocystis hominis* entre 2016 et 2020 et revoir les données de la littérature concernant les caractéristiques parasitologiques, pathogéniques, diagnostiques et thérapeutiques de ce micro-organisme.

Patients et méthodes Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur une période de 5 ans, de Janvier 2016 jusqu'à décembre 2020, au sein du laboratoire de parasitologie-mycologie de l'HMIMV de rabat.

Résultats Durant la période d'étude, nous avons réalisé un examen parasitologique des selles pour 8961 patients. Le sexe ratio (H/F) était de 3.23. L'âge moyen était de 32 ans. L'indice parasitaire simple était de 47%. *B. hominis* a été retrouvé chez 1558 sujets avec un indice parasitaire spécifique de 17.4%. Il a été retrouvé en mono-parasitisme chez 1072 patients, soit 68.8%.

Discussion et conclusion: Les résultats enregistrés sont sensiblement comparables à certaines études similaires. Les co-associations les plus rencontrées sont celles avec les amibes. Ceci serait lié au fait qu'ils ont le même mode de transmission oro-fécale.

Bien qu'il soit de plus en plus signalé partout dans le monde, *Blastocystis hominis* reste sous-estimé par rapport aux autres protozoaires. L'étude de *Blastocystis sp* connaît actuellement un regain d'intérêt du fait de son implication potentielle dans la physiopathologie de certains syndromes tels que le syndrome de l'intestin irritable. Les nouveaux outils de diagnostic moléculaire ont permis l'étude approfondie des différentes caractéristiques des sous-types de cette espèce. La pathogénicité dépendrait du sous-type, les ST 1,4 et 7 étant les plus pathogènes. Cependant, aucune étude n'a permis de le retenir comme seul agent à incriminer en éliminant les autres causes pouvant expliquer la symptomatologie digestive (origine virale, bactérienne, inflammatoire...).

Abstract

Title : Blastocystis Hominis: Experience of the Mohamed V Military Instruction Hospital (2016-2020)

Author : EL MARRAKCHI Souleimane

Thesis Director : Pr. HAFIDA NAOUI

Key words : Blastocystis hominis, blastocystosis, intestinal parasitosis.

Introduction: Blastocystis sp. is the most common intestinal parasite found in humans. However, its place in human health remains controversial: commensal or opportunistic. The objective of our study is to describe the epidemiological profile of patients with Blastocystis hominis between 2016 and 2020 and review the data in the literature concerning its parasitological, pathogenic, diagnostic and therapeutic characteristics.

Patients and methods: This is a retrospective study carried out over a period of 5 years, from January 2016 until December 2020, in the parasitology-mycology laboratory of the HMIMV in rabat.

Results: During the study period, we performed a parasitological examination of the stool for 8961 patients. The sex ratio (M / F) was 3.23. The average age was 32. The parasite index simple was 47%. Blastocystis hominis was found in 1558 subjects with an index specific parasite of 17.4%. It was found in mono-parasitism in 1072 patients (68.8%).

Discussion and conclusion: The results recorded are roughly comparable to some similar studies. The most common associations are those with amoebae. This would be related to the fact that they have the same mode of fecal-oral transmission. Although it is increasingly reported worldwide, Blastocystis hominis remains under-estimated relative to other protozoa. The Blastocystis sp study is currently experiencing a renewed interest due to its potential implication in the pathophysiology of certain syndromes such as irritable bowel syndrome. New diagnostic tools molecular have allowed the in-depth study of the different characteristics of the subtypes of this species. The pathogenicity would depend on the subtype, ST 1,4 and ST 7 being the most pathogens. However, no study has made it possible to retain him as the only agent to incriminate by eliminating any other cause explaining digestive symptoms (infectious or inflammatory origin, etc.)

ملخص

العنوان: بلاستوسديستيس هومينيس دتجربة الامس تشد في ال تعلمي العسكري محمد الخامس (2016 - 2020)

الكاتب: الامراكشي سليمان

المشرف: الأستاذة ناوي ح فريظة

الكلمات الأساسية: المتبرعمة الكيسية البشرية، داء الكيسية الأريمية، طفيليات الأمعاء

مقدمة: بلاستوسديستيس هو الطفيلي المعوي الأكثر شيوعاً عند البشر. ومع ذلك، فإن مكانتها في صحة الإنسان لا تزال مثيرة للجدل: متكافئة أو انتهائية. الهدف من دراستنا هو وصف الصورة الوبائية للمرضى الذين يعانون من المتبرعمة الكيسية البشرية بين عامي 2016 و2020 ومراجعة البيانات الواردة في الأدبيات المتعلقة بخصائصها الطفيلية والمرضة والتشخيصية والعلاجية.

المرضى والطرق: هذه دراسة بأثر رجعي أجريت على مدى 5 سنوات، من يناير 2016 حتى ديسمبر 2020، في مختبر علم الطفيليات وعلم الفطريات في المستشفى العسكري في الرباط. النتائج: خلال فترة الدراسة، أجرينا فحصاً طفيلياً للبراز لـ 8961 مريضاً. كانت نسبة الجنس 3.23. كان متوسط العمر 32 عاماً. وكان مؤشر الطفيل البسيط 47%. تم العثور على بلاستوسديستيس هومينيس في 1558 شخصاً بمؤشر طفيلي محدد بنسبة 17.4%. وجد في الطفيليات الأحادية في 1072 مريض (68.8%).

المناقشة والاستنتاج: النتائج المسجلة قابلة للمقارنة تقريباً مع بعض الدراسات المماثلة. أكثر الارتباطات شيوعاً هي تلك التي تحتوي على الأميبات. قد يكون هذا مرتبطاً بحقيقة أن لديهم نفس طريقة الانتقال الفموي البرازي. على الرغم من أنه يتم الإبلاغ عنه بشكل متزايد في جميع أنحاء العالم، إلا أن بلاستوسديستيس هومينيس لا يزال أقل من المتوقع مقارنة بالبروتوزوا الأخرى. تشهد دراسة بلاستوسديستيس هومينيس حالياً اهتماماً متجدداً بسبب تأثيرها المحتمل في الفيزيولوجيا المرضية لبعض المتلازمات مثل متلازمة القولون العصبي. سمحت أدوات التشخيص الجزيئية الجديدة بإجراء دراسة متعمقة للخصائص المختلفة للأنواع الفرعية لهذا النوع. تعتمد الأمراض على النوع الفرعي، ST1.4 و ST7 كونها أكثر مسببات الأمراض. ومع ذلك، لم تجعل أي دراسة من الممكن الاحتفاظ به كعامل وحيد للتجريم من خلال القضاء على أي سبب آخر يشرح أعراض الجهاز الهضمي (معدى أو التهابي، وما إلى ذلك)

Références

- [1] Parkar U, et al. "Molecular characterization of Blastocystis isolates from zoo animals and their animal keepers". *Vet. Parasitol.* (2010) 169, 8-17
- [2] Trabelsi S, Ali IB, Khaled S. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de blastocystis hominis. *La Tunisie Médicale* , 01 mars 2010 , 88 (3): 190-192.
- [3] Benouis A., et al. «Epidemiological study of human intestinal parasitosis in the Hospital of Oran (Algeria)». *International Journal of Innovation and Applied Studies* ISSN 2028-9324 Vol. 2 No. 4 Apr. 2013, 613-620.
- [4] Incani R, et al. "Diagnosis of intestinal parasites in a rural community of Venezuela: advantages and disadvantages of using microscopy or RT-PCR". *Acta Tropica* 2016; 167: 64 - 70.
- [5] Fernando Salvador et al. "Epidemiological and clinical profile of adult patients with Blastocystis sp. infection in Barcelona, Spain". *Parasites & Vectors* (2016) 9 : 548
- [6] El Safadi et al. "Prevalence, risk factors for infection and subtype distribution of the intestinal parasite Blastocystis sp. from a large-scale multi-center study in France". *BMC Infectious Diseases* 2016 16 : 451.
- [7] Jean-Michel Leduc, Christian Bourdy et Nathalie Loye. Les répercussions liées à la COVID-19 sur les processus d'admission en médecine. *Pédagogie Médicale*. Volume 21, Numéro 4, 2020. Pages : 199 – 202
- [8] Aklilu A, et al. "Prevalence of intestinal parasites, salmonella and shigella among apparently health food handlers of Addis Ababa University student's cafeteria". *BMC Research Notes*. 2015;; p. 8-17.
- [9] Masmoudi M, et al. «Depistage de parasitisme intestinal chez les manipulateurs de denrées alimentaires : à propos de 417 cas». *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*. 2012 ;73 : 425 - 442.

- [10] El Guamri Y, et al. «Enquête épidémiologique retrospective sur les parasitoses intestinales au Centre hospitalier provincial El Idrissi (Kénitra, Maroc) : bilan de 10 ans (1996 – 2005)». Ann Biol Clin, 2009 ; 67 : 191 - 202.
- [11] Susana Cifrea, et al. “Blastocystis subtypes and their association with Irritable Bowel Syndrome”. Medical Hypotheses 116 (2018) 4 – 9.
- [12] C. Ocana Losada, et al. “clinical and epidemiological characteristics of intestinal parasite infection by Blastocystis hominis”. Rev Clin Esp. 2018, model
- [13] L. Chabaa, et al. «Blastocystis hominis : étude de la prévalence dans les populations Marocaines Maroc Médical», tome 22 n°3, septembre 2000.
- [14] Trabelsi S.,et al. «Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de Blastocystis Hominis». LA TUNISIE MEDICALE 2010 ; Vol 88 (n°03) : 190 – 192
- [15] P. Bourée. «Blastocystis : commensal ou pathogène ? Étude de 590 cas et revue de la littérature», ANTIBIOTIQUES 2007 ; 9 : 20 - 4
- [16] Y. E. Beyhan et al. «Clinical significance and prevalence of Blastocystis hominis in Van, Turkey Saudi” Med J 2015; Vol.36 (9).
- [17] Abdulsalam AM,et al. “Drinking water is a significant predictor of Blastocystis infection among rural Malaysian primary schoolchildren”. Parasitology 2012 ; 139 : 1014 - 1020.
- [18] Li LH, et al. “Molecular epidemiology of human Blastocystis in a village in Yunnan province, China”. Parasitol Int.2007; 56 : 281 - 286.
- [19] Tan K. “Blastocystis in humans and animals: new insights using modern methodologie”s. Veterinary Parasitology, 2004 ; 126 :121 - 144.

- [20] Ugbomoiko U, Dalumo V, Ofoezie I, Obiezue R. Socio-environmental factors and ascariasis infection among school-aged children in Ilobu, Osun State, Nigeria . Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2009; 103:223-228.
- [21] Hotez P .The Other Intestinal Protozoa: Enteric Infections Caused by Blastocystis hominis, Entamoeba coli, and Dientamoeba fragilis. Seminars in Pediatric Infectious Diseases, July 2000; 11(3):178-181.
- [22] Sohaila M, Fischer P . “Blastocystis hominis and travelers” . Travel Medicine and Infectious Diseases , 2005; 3 : 33 - 38.
- [23] Shahira A Ahmed, et al. Blastocystis spp., Ubiquitous Parasite of Human, Animals and Environment. Encyclopedia of Environmental Health, 2nd Edition (2018)
- [24] Amuta EU, Houmsou RS, Mker SD. Knowledge and risk factors of intestinal parasitic infections among women in Makurdi, Benue State. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 2010:993-996.
- [25] Pipatsatitpong D, Rangsin R, Leelayoova S, Naaglor T and Mungthin M. “Incidence and risk factors of Blastocystis infection in an orphanage in Bangkok, Thailand” .Parasites & Vectors; 2012; 5:37.
- [26] Ramirez-Miranda M, et al. «Parasites in Mexican patients with ‘irritable bowel syndrome’: a case-control study”. Parasites & Vectors, 2010
- [27] WHO. Control of tropical diseases. World health organization. 1998.
- [28] Coen Butters, et al. Parasites in Human Stool: To Ignore or Not To Ignore? The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 38, Number 6S, June 2019
- [29] BOREHAM PFL., STENZEL DJ. Blastocystis hominis revisited. Clin. Microbiol., 1996, 9, 563-584.

- [30] Lambert, M., J. Gigi, and C. Bughin. 1992. "Persistent diarrhea and Blastocystis hominis". *Act Clin Belg.* 47 : 129 – 130
- [31] Kukoschke, K.-G., and Muller H. E. 1992. "Varying incidence of Blastocystis hominis in cultures from feces of patients with diarrhea and from healthy person"s. *Zentralbl. Bakteriologie.* 277 : 112 – 118.
- [32] Kukoschke, K.-G., A. Necker, and Muller H. E. 1990. "Detection of Blastocystis hominis by direct microscopy and culture". *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 9 : 305 - 307.
- [33] Markell, E. K. 1995. "Is there any reason to continue treating Blastocystis infections?" *Clin. Infect. Dis.* 21 : 104 – 105
- [34] Doyle, et al. "Epidemiology and pathogenicity of Blastocystis hominis". *J. Clin. Microbiol.* 1990;28:116–121.
- [35] Garcia, L. S., D. A. Bruckner, and M. N. Clancy. 1984. Clinical relevance of Blastocystis hominis. *Lancet* i:1233–1234. (Letter.)
- [36] Markell, E. K., and M. P. Udkow. 1990. Association of Blastocystis hominis with human disease? *J. Clin. Microbiol.* 28:1085. (Letter.)
- [37] Bálint A, et al. Do not forget the stool examination!—Cutaneous and gastrointestinal manifestations of Blastocystis sp. infection. *Parasitol. Res.* 2014, 113, 1585–1590.
- [38] Chandramathi S, et al. Stress Exacerbates Infectivity and Pathogenicity of Blastocystis hominis: In Vitro and In Vivo Evidences. *PLoS ONE* 2014, 9, e94567.
- [39] Ashford, R. W., and E. A. Atkinson. 1992. Epidemiology of Blastocystis hominis infection in Papua New Guinea: age-prevalence and associations with other parasites. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 86:129–136.

- [40] Nimri, L. F. 1993. Evidence of an epidemic of *Blastocystis hominis* infections in preschool children in northern Jordan. *J. Clin. Microbiol.* 31:2706–2708.
- [41] Akgül Ö, et al. Detection of intestinal parasites with conventional and molecular methods in follow-up HIV/AIDS cases]. *Mikrobiyol. Bul.* 2018, 52, 273–283.
- [42] Rao K, et al. “*Blastocystis hominis* :An emerging cause of diarrhoea in renal transplant recipients”. *J. Assoc. Physicians India* 2003, 51, 719–721.
- [43] Ghosh K, et al. “Acute GVHD involving the gastrointestinal tract and infestation with *Blastocystis hominis* in a patient with chronic myeloid leukaemia following allogeneic bone marrow transplantation”. *Bone Marrow Transplant.* 1998, 22 , 1115 – 1117.
- [44] Shariati A, et al. . The possible role of bacteria, viruses, and parasites in initiation and exacerbation of irritable bowel syndrome. *J. Cell. Physiol.* 2019, 234, 8550–8569.
- [45] Khademvatan S, et al. “*Blastocystis* and irritable bowel syndrome: Frequency and subtypes from Iranian patients”. *Parasitol. Int.* 2017, 66, 142–145.
- [46] Dinleyici EC, Eren M, Dogan N, et al. Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* or metronidazole in symptomatic children with *Blastocystis hominis* infection. *Parasitol Res.* 2011;108:541–545.
- [47] Lee, M. G., S. C. Rawlins, M. Didier, and K. DeCeulaer. 1990. Infective arthritis due to *Blastocystis hominis*. *Ann. Rheum. Dis.* 49:192–193.
- [48] Hamer, D. H., and G. T. Keusch. 1992. Protozoal gastrointestinal infections. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 5:88–98.

- [49] Walzer, P. D., and R. M. Genta (ed.). 1989. Parasitic infections in the immunocompromised host. Marcel Dekker, Inc., New York.
- [50] Tan KS, Singh M, Yap EH. Recent advances in *Blastocystis hominis* research: hot spots in terra incognita. *Int J Parasitol.* 2002;32:789–804.
- [51] Stensvold CR, Clark CG. Pre-empting Pandora’s Box: *Blastocystis* Subtypes Revisited. *Trends Parasitol.* 2020; 36: 229–32.
- [52] Stensvold CR, Tan KSW, Clark CG. *Blastocystis*. *Trends Parasitol.* 2020; 36: 315–6.
- [53] Clark CG, van der Giezen M, Alfellani MA, Stensvold CR. Recent developments in *Blastocystis* research. *Adv Parasitol.* 2013; 82: 1–32.
- [54] BEGHINI F, et al. Large-scale comparative metagenomics of *Blastocystis*, a common member of the human gut microbiome. *The ISME Journal* 11, 12 (2017), 2848–2863.
- [55] ALFELLANI M. A, et al. Variable geographic distribution of *Blastocystis* subtypes and its potential implications. *Acta Tropica* 126 (2013), 11–18.
- [56] Ajjampur SS, Tan KS. Pathogenic mechanisms in *Blastocystis* spp.—Interpreting results from in vitro and in vivo studies. *Parasitol Int.* 2016; 65: 772–9.
- [57] Yason JA, Liang YR, Png CW, Zhang Y, Tan KSW. Interactions between a pathogenic *Blastocystis* subtype and gut microbiota: in vitro and in vivo studies. *Microbiome.* 2019; 7: 30.
- [58] Lim MX, Png CW, Tay CY, Teo JD, Jiao H, Lehming N, et al. Differential regulation of proinflammatory cytokine expression by mitogen-activated protein kinases in macrophages in response to intestinal parasite infection. *Infect Immun.* 2014; 82: 4789–801.

- [59] FLETCHER, S. M., STARK, D., HARKNESS, J., AND ELLIS, J. Enteric protozoa in the developed world: a public health perspective. *Clinical Microbiology Reviews* 25, 3 (2012), 420–449.
- [60] TAN K. S. W, et al. Current views on the clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Current Infectious Diseases Report* 12 (2010), 28–35.
- [61] POPRUK, S., RADA PINTONG, A., AND RADOMYOS, P. Diversity of *Blastocystis* subtypes in humans. *The Journal of Tropical Medicine and Parasitology* 36, 2 (2013).
- [62] Ragavan, et al. Factors that influence the shedding of *Blastocystis* cysts in an irritable bowel syndrome (IBS) patient-an evidence-based case study. *Parasitol Res* 2015; 114 (8) : 2999 – 3005.
- [63] BOUREE P. *Blastocystis* : commensal ou pathogène ? Etude de 590 cas et revue de la littérature. *Antibiotiques*, 2007, 9, 20-24.
- [64] GARAVELLI P.L. Acquisitions récentes sur *Blastocystis hominis* et la blastocystose. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1992, 10, 21-26.
- [65] STENZEL AND BOREHAM. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, Oct. 1996, Vol. 9, No. 4, p. 563–584.
- [66] Boreham, P. F. L., and D. J. Stenzel. 1993. *Blastocystis* in humans and animals: morphology, biology, and epizootiology. *Adv. Parasitol.* 32:1–70.
- [67] Boreham, P. F. L., and D. J. Stenzel. 1993. The current status of *Blastocystis hominis*. *Parasitol. Today* 9:251. (Letter.)
- [68] Dunn, L. A., P. F. L. Boreham, and D. J. Stenzel. 1989. Ultrastructural variation of *Blastocystis hominis* stocks in culture. *Int. J. Parasitol.* 19:43–56.
- [69] Mehlhorn, H. *Parasitology in focus. Facts and trends.* 1988 Springer-Verlag KG, Berlin.

- [70] ARISUE N., et al. Phylogenetic position of *Blastocystis hominis* and of Stramenopiles inferred from multiple molecular sequence data. *J. Eukaryot. Microbiol.*, 2002, 49, 42-53.
- [71] COULOUX A, et al. Complete circular DNA in the mitochondria-like organelles of *Blastocystis hominis*. *Int. J. Parasitol.*, 2008,38, 1377-1382.
- [72] BRUMPT E. *Blastocystis hominis* N. sp. et formes voisines. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1912, 5, 725-730.
- [73] CHU FY, and al. *Blastocystis hominis* infection in long-term care facilities in Taiwan : prevalence and associated clinical factors. *Parasitol. Res.*, 2009, 105, 1007-1013.
- [74] CAPRON M, and al. Phylogenetic analysis of *Blastocystis* isolates from different hosts on the comparison of small-subunit rRNA gene sequences. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 2003, 126, 119-123.
- [75] Dunn, L. A. 1992. Variation among cultured stocks of *Blastocystis hominis* (Brumpt 1912). Ph.D. thesis. The University of Queensland, Brisbane, Australia.
- [76] Ash, L. R., and T. C. Orihel. 1990. *Blastocystis hominis* and fecal elements, p. 88–89. In L. R. Ash and T. C. Orihel Atlas of Human Parasitology, 3rd ed. American Society of Clinical Pathologists Press, Chicago.
- [77] Garcia, L. S., and D. A. Bruckner. 1988. *Diagnostic medical parasitology*. Elsevier Science Publishing, Inc., New York.
- [78] Dunn, L. A., P. F. L. Boreham, and D. J. Stenzel. 1989. Ultrastructural variation of *Blastocystis hominis* stocks in culture. *Int. J. Parasitol.* 19:43–56.
- [79] Zierdt, C. H. 1991. *Blastocystis hominis*: past and future. *Clin. Microbiol. Rev.* 4:61–79.

- [80] Zierdt,et al. Williams. 1974. Blastocystis hominis: axenic cultivation. *Exp. Parasitol.* 36: 233 – 243.
- [81] Stenzel, D. J. 1995. Ultrastructural and cytochemical studies of Blastocystis sp. Ph.D. thesis. Queensland University of Technology, Brisbane, Australia.
- [82] Zierdt,et al.. Bull. 1967. Protozoan characteristics of Blastocystis hominis. *Am. J. Clin. Pathol.* 48:495–501.
- [83] H.Mehlhorn, 1988. Parasitology in focus. Facts and trends. Springer-Verlag KG, Berlin.
- [84] GAYE C. Etude d'un protozoaire parasite : Blastocystis hominis. Thèse de doctorat en Pharmacie. Toulouse : Université Paul Sabatier : 1995.
- [85] MC. APEZTEGUIA, and al. Epidemiological survey of Giardia spp. and Blastocystis hominis in an Argentinian rural community. *Korean J Parasitol* , 2004, 42, 121-127.
- [86] V.GRECO,et al. Cutaneous lesions in Blastocystis hominis infection. *Acta Dermatol. Venereol.*, 2003, 84, 322-323.
- [87] LE JEUNNE C., VITAL DURAND D. Dorosz, Guide pratique des médicaments.Lonrai :Maloine, 2008.
- [88] P .COUDERT, G. DREYFUSS. Les protistes digestifs parasites de l'homme. *Act Pharm* , 2010, 500 , 17 - 28.