



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche
Scientifique
جامعة زيان عاشور- الجلفة-
Université Ziane Achour –Djelfa
كلية علوم الطبيعة والحياة
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
قسم البيولوجيا
Département de Biologie

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en biologie
Spécialité : Parasitologie

Thème

**Etude bibliographique du parasite
intestinal *Blastocystis* : épidémiologie
et impact clinique sur la santé
publique**

Présenté par : M^{lle} LAGREB Nour El houda
M^{me} NADJOUI Asma

Devant le jury :

Président :	M ^{me} DEROUACHE H.	Maitre de conférences B	Univ. Djelfa
PROMOTEUR :	M ^r BELKESSA S.	Maitre Assistant A	Univ. Djelfa
Examineurs:	M ^r BELABBAS Z.	Maitre Assistant A	Univ. Djelfa
	M ^r AIT BELKACEM A.	Maitre de conférences A	Univ. Djelfa

Année universitaire : 2020/2021



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبنت إليك و إنّي من المسلمين"
صدق الله العظيم





Remerciements

Au nom de Dieu Celui qui fait miséricorde, le Miséricordieux

D'abord et avant tout on remercie dieu tout puissant de nous avoir donné le privilège, la chance d'étudier et de nous avoir donné force, courage, et patience pour accomplir ce travail.

Nous voudrions adresser toute nos gratitude à notre promoteur D^r BELKESSA Salem, Maitre de conférences « B » à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, université de Djelfa pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

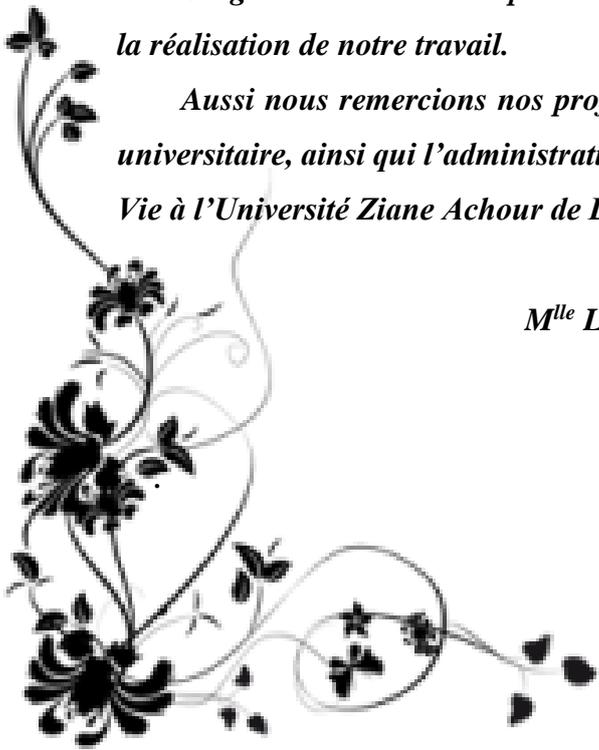
Nous remercions en particulier Mme DEROUECHE H Maitre de conférences « B » à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université de Djelfa, qui a accepté de présider ce jury.

Nous remercions ainsi nos examinateurs : M^r BELABBAS Z. Maitre-assistant « A » à la faculté des sciences de la Nature et de la Vie, Université de Djelfa, et M^r AIT BELKACEM A, Maitre de conférences « A » à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université de Djelfa, qui ont bien accepté d'examiner ce travail et faire partie de ce jury.

Un grand remerciement pour Ikram et Anis pour leur aide précieuse au cours de la réalisation de notre travail.

Aussi nous remercions nos professeurs qui nous ont enseignés durant ce cursus universitaire, ainsi que l'administration de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'Université Ziane Achour de Djelfa.

M^{lle} LAGREB Nour El houda et M^{me} NADJOUI Asma



Dédicace

*A mes très chers et adorables parents
Oum Elkhier et Elcheikh*

*A ceux qui ont guidé mes premiers pas dans la vie.
Vous avez tout donné pour ma réussite, votre attention, votre
Affection et votre amour. C'est grâce à vous que j'ai pu poursuivre
Mes études sans difficultés. Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde
Reconnaissance. Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long
de mes études. Que Dieu le tout puissant, vous protège, vous procure longue
vie avec santé et bonheur. En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves.
Veuillez trouver dans ce travail le fruit de votre dévouement et l'expression de ma
gratitude. Je vous serai éternellement reconnaissant...*

A mon promoteur M. BELKESSA Salem

Pour ses conseils, sa patience et ses efforts précieux dans la réalisation de notre travail.

*À mes très chers frères Hachem, Hamouda et Amine
et à mes chères sœurs Wafaa, Imane, Hiba et Malak*

*Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour envers vous.
Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Je vous souhaite la réussite dans
votre vie, et d'être comblé de bonheur. J'espère que vous soyez aujourd'hui fier (e) de
votre sœur.*

A mes Grands-Parents Rahma et Omar

*Je vous dédie ce travail en reconnaissance pour votre amour et gentillesse inégale.
Vous étiez à mes côtés par vos prières et vos cœurs. Que Dieu tout puissant vous
protège et vous accorde une longue vie.*

A mon AMIE ET SA FAMILLE Zahra

A ma chère binôme Asma

d'avoir partagé ma joie et peine durant notre important travail.

A tous ceux qui m'aiment et que j'aime

*A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur
En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés
et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour
votre soutien, vos encouragements, votre aide. J'ai trouvé en vous
le refuge de mes chagrins et mes secrets.*

Nour El houda

Dédicace

A mes chers parents

Pour leurs sacrifices, leur amour, leur soutien et leurs prières

Tout au long de mes études

*A mon cher mari Dr **Abdeljalil RAMDANE***

Qui m'a beaucoup aidé tout le long de mon travail

*A ma chère sœur **Dounia** et mes chers frères **Zakaria** et
Abdennour*

Pour leur appui et leur encouragement

*A mes chères cousines **Yassmina** et **Nacira** et **Nesrine***

Pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

*Mes sincères remerciements s'adressent aussi au Pr **Abdelkader***

***BENABDELLAH** pour ses conseils, ses encouragement et ses*

orientations durant mon cursus universitaire.

*Je remercie énormément mon encadreur **M. Belkessa Salem***

pour ses conseils en or et ces orientations, sans lui ce travail

n'aurait pas pu être accompli.

*Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et
le fruit de votre soutien infailible Merci d'être toujours là pour moi.*

Merci pour tous

NADJOUJ Asma



TABLE DES MATIERES

Sommaire

Remerciements

Dédicace

Sommaire I

Liste des figures IV

Liste des tableaux V

Liste des abréviations VI

1. Introduction 1

2. Synthèse bibliographique sur la blastocystose 3

2.1. Historique de la découverte et de la désignation de l'espèce *Blastocystis hominis* 3

2.2. Taxonomie du *Blastocystis hominis* 5

2.3. Classification du *Blastocystis hominis* 7

2.4. Cycle de vie 8

2.5. Modes de reproduction de *Blastocystis hominis*..... 10

2.5.1. Fission binaire 10

2.5.2. Endodyogénie..... 10

2.5.3. Plasmotomie 10

2.5.4. Bourgeonnement (Gemmation) 10

2.5.5. Schizogonie 10

2.6. Morphologie 11

2.6.1. La forme vacuolaire 12

2.6.2. La forme granulaire 15

2.6.3. La forme amiboïde 16

2.6.4. La forme kystique..... 17

2.7. Détection de *Blastocystis hominis* dans les échantillons biologiques 18

2.7.1.	Diagnostic clinique.....	18
2.7.2.	Diagnostic biologique	19
2.7.2.1.	Diagnostic direct.....	19
2.7.2.1.1.	Examen coprologique par microscope électronique	19
2.7.2.1.2.	Coloration	19
2.7.2.1.3.	Concentration	21
2.7.2.1.4.	Culture	21
2.7.2.1.5.	Extraction de l'ADN	22
2.7.2.1.6.	Amplification de l'ADN	22
2.7.2.2.	Diagnostic indirect.....	23
2.7.2.2.1.	Examens sérologiques	23
2.7.2.2.2.	Sous-typage des isolats.....	23
2.7.2.2.3.	Recherche de copro-antigènes	24
2.8.	Prévalence de <i>Blastocystis</i> dans la population humaine	25
2.9.	Mode de transmission.....	26
2.9.1.	Transmission fécale-orale	26
2.9.2.	Transmission zoonotique.....	27
2.9.3.	Transmission interhumaine	27
2.9.4.	Transmission d'origine alimentaire	27
2.9.5.	Transmission d'origine hydrique	28
2.9.6.	Transmission aérienne.....	29
2.10.	Physiopathologie	30
2.11.	Réponse immunitaire.....	33
2.12.	L'impact de <i>Blastocystis</i> spp. en santé humaine et quelques aspects cliniques.....	35
2.12.1.	Blastocystose et syndrome du côlon irritable, colite et autres troubles digestifs.....	35
2.12.2.	Blastocystose et immunodépression.....	37
2.12.3.	Blastocystose et urticaire.....	38

2.12.4. Une corrélation entre STs de <i>Blastocystis</i> spp.et pathogénicité des isolats?	39
2.13. Traitement.....	40
2.13.1. Les options thérapeutiques	41
Conclusion	45
Références bibliographiques	46

Liste des figures

Figure 1 : Arbre phylogénétique illustrant l'organisation de la plupart des eucaryotes en six grands groupe	4
Figure 2 : Classification taxonomique de <i>Blastocystis</i> spp. réalisée à partir de la séquence complète de l'ARNr 18S	6
Figure 3 : Les sous-types de <i>Blastocystis</i> trouvés chez les humains et les animaux	6
Figure 4 : Cycle évolutif de <i>Blastocystis hominis</i>	9
Figure 5 : Photographie de <i>Blastocystis hominis</i>	11
Figure 6 : Observations en microscopie optique des différentes formes de <i>B. hominis</i>	12
Figure 7 : Forme vacuolaire de <i>Blastocystis hominis</i> vue par microscopie optique	13
Figure 8 : Photographie en microscopie électronique à balayage de <i>Blastocystis</i> spp	14
Figure 9 : Photographie en microscopie électronique à transmission d'une forme vacuolaire de <i>Blastocystis</i> spp.	14
Figure 10 : Forme granulaire du <i>Blastocystis hominis</i> vue en microscopie optique.....	15
Figure 11 : Forme amiboïde du <i>Blastocystis hominis</i>	16
Figure 12 : Forme amiboïde du <i>Blastocystis hominis</i> visualisée par microscopie à fluorescence après coloration à l'orange d'acridine	17
Figure 13 : Forme kystique de <i>Blastocystis hominis</i> vue par microscopie optique	18
Figure 14 : Photographie de <i>Blastocystis hominis</i> avec et sans coloration	20
Figure 15 : Représentation schématique du gène codant l'ARNr 18S de <i>Blastocystis</i> spp	24
Figure 16 : Prévalence des protistes parasites intestinaux aux USA	26
Figure 17 : Différents modes de transmission de <i>Blastocystis hominis</i>	30
Figure 18 : Modèle résumant les différents mécanismes impliqués dans le pouvoir pathogène de <i>Blastocystis</i> spp	33
Figure 19 : Endoscopie réalisée chez un patient atteint de blastocystose et mise en évidence d'un large ulcère du caecum.....	37
Figure 20 : Réaction inflammatoire chez un homme de 39 ans atteint de blastocystose.....	38
Figure 21 : Lésions cutanées généralisées sur le tronc et les extrémités d'un patient atteint de Blastocystose.....	39

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification du *Blastocystis hominis* 7

Tableau 2 : Drogues et doses utiles dans le traitement de la blastocystose 44

Liste des abréviations

% : Pourcentage

°C : Degré Celsius

µm: Micrometers

ABC : ATP-Binding Cassette

ADN : Acide Desoxyribonucléique

ARNr 18S : Acide Ribonucléique de la petite sous unité Ribosomique

B.hominis : *Blastocystis Hominis*

CaCl : Chlorure de Calcium

E.P.S : Examen Parasitologique des Selles

FECT : Formol éther concentration technique

g: Gramme

HIV : Human Immunodeficiency Virus

IBS : Irritable Bowel Syndrom

IEC : Intestinal Epithelial Cell

Ig : Immunoglobuline

KCl: Chlorure de Potassium

KHPO: Hydrogénophosphate de Potassium

MDR : Multi Drug Resistance

MET : Microscopie Electronique à Transmission

MgCl : Chlorure de Magnésium

MIF : Mертthiolate-Iode-Formol

mL : Millilitre

MLO : Mitochondrion Like Organelles

N : Noyau

NaCl : Chlorure de Sodium

NaCO : Carbonate de Sodium

NaHCO : Hydrogénocarbonate de Sodium

NaHPO : Hydrogénophosphate de Sodium

NOS : Oxyde Nitrique Synthase

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PH : Potential of Hydrogen

RPMI : Roswell Park Memorial Institute Medium

Spp : Species Plurimae

STs : Sous-Types

STS-PCR : Sequence Tagged Site-PCR

SSU rDNA : Small Subunit Ribosomal DNA

SSU rRNA : Small Subunit Ribosomal RNA

TH : T Helper

TNF : Tumor Necrosis Factor

TMP-SMX : Triméthoprim-Sulfaméthoxazole

VC : Vacuole Centrale

Les parasites entériques sont des contributeurs importants aux maladies diarrhéiques mondiales (Ryan et al. 2017), parmi ceux-ci, *Blastocystis hominis* est un parasite intestinal qui depuis son premier rapport a créé des controverses taxonomiques et pathogènes (Subirats and Borrás 2018). C'est un parasite protozoaire du gros intestin anaérobie hétérocontes appartenant à un groupe d'organismes connus sous le nom de Straménopiles, non invasif, unicellulaire, polymorphe à plusieurs stades. Le kyste infectieux résistant à l'eau représente le stade transmissible tandis que la forme amiboïde a été suggérée pour être liée à la pathogénicité (Ahmed and Karanis 2019 ; Yoshikawa et al. 2007).

Blastocystis hominis présente une faible spécificité d'hôte, on le retrouve aussi bien chez l'homme que chez les animaux (Noël et al. 2005), l'hôte principal est l'homme et certains animaux représentent des réservoirs de transmission à l'homme à savoir : les rats , les poules , les dindons , les oiseaux , les souris , les chiens , les chats , les singes , les cochons et les bovins (Yoshikawa et al. 2004b; Tan 2008). Il a été identifié pour la première fois dans des échantillons de selles des humains en 1911 et est maintenant connu pour être le parasite intestinal le plus commun chez l'homme (Windsor et al. 2002) .

Les différentes formes du cycle de vie de *Blastocystis hominis* sont difficiles à reconnaître au microscope sans coloration, il peut souvent être confondu avec d'autres organismes entériques comme les levures ou *Cyclospora* spp. Morphologiquement, les isolats de *Blastocystis* spp. provenant d'hôtes différents (humains et animaux) sont très proches les uns des autres, donc la morphologie seule ne peut pas être utilisée comme critère unique pour différencier un isolat d'un autre. Les isolats présentent une variabilité génétiquement marquée sur la base de l'homologie de séquence du gène de l'ADN ribosomique de la petite sous-unité (ADNr SSU) (Ahmed and Karanis 2019).

Blastocystis hominis est l'un des parasites humains les plus communs dans le monde et a avec une répartition géographique qui semble universelle (Amin 2002; Boorom et al. 2008; El Safadi et al. 2014; Roberts et al. 2014). Les infections étant plus répandues dans les régions tropicales et subtropicales ainsi que dans les pays en développement (Subirats and Borrás 2018) où elle atteint 30 à 50% dans les pays en développement et 1.5 à 10% dans les pays développés. Cependant, même l'intérieur d'un pays donné, les taux de prévalence signalés varient considérablement : en Chine, par exemple la prévalence dans quatre communautés variait de 1.9 à 32.6%. Une telle variabilité peut refléter des différences non seulement dans le statut

socio-économique ou les conditions d'hygiène, mais aussi dans les coutumes locales et les conditions de vie (Maulana et al. 2018).

Aux États-Unis, *Blastocystis* a infecté environ 23% de la population totale au cours de l'année 2000 (Amin 2002; Boorom et al. 2008). Dans les zones moins développées, des taux d'infection atteignant 100% ont été observés (El Safadi et al. 2014; Roberts et al. 2014), et dans les pays développés, des taux élevés d'infection entre 5% et 20% ont été observés chez les individus qui étaient en contact avec des animaux (Parkar et al. 2010; Roberts et al. 2014).

Bien que le rôle de *Blastocystis hominis* dans la maladie humaine soit souvent qualifié de controversé et critiqué en raison de l'impossibilité d'éliminer toutes les autres causes de symptômes, *Blastocystis* n'a jamais rempli le postulat de Koch selon lequel l'infection d'un individu sain par *Blastocystis* conduit à la maladie, mais il est généralement considéré comme un agent causal de maladies intestinales. Le fait que la voie d'infection de *Blastocystis* soit fécale-orale indique que les porteurs ont été en contact avec des matières fécales contaminées qui pourraient avoir inclus d'autres agents pathogènes intestinaux qui expliquent les symptômes observés. Une explication plus probable est la présence de souches virulentes et non virulentes (Stensvold and Van 2018; Tsaousis et al. 2018). De plus, *B. hominis* est probablement le protozoaire le plus fréquemment rapporté dans échantillons fécaux humains, avec une prévalence comprise entre 30% et 50% dans certains pays en développement. De plus, l'infection par *B. hominis* semble être courante et plus grave chez les patients immunodéprimés (Noël et al. 2005).

Cette étude bibliographique a pour but de recueillir suffisamment d'informations sur *Blastocystis* en raison de son importance épidémiologique et de son impact sur la santé publique, par conséquent, nous avons recherché diverses informations à travers des articles scientifiques qui ont abordé des mises à jour récentes sur ce parasite et son degré d'implication dans la santé publique.

2. Synthèse bibliographique sur la blastocystose

2.1. Historique de la découverte et de la désignation de l'espèce *Blastocystis hominis*

Blastocystis est le parasite intestinal le plus fréquemment retrouvé chez l'homme. Bien qu'il a été décrit pour la première fois au début du XXème siècle il y a plus de 100 ans plus exactement en 1911 par Alexeieff, et dénommé *Blastocystis hominis* une année plus tard par Brumpt (Poirier et al. 2014). Elle a été décrite comme un champignon de type levure, tandis que (Zierdt et al. 1967) l'ont reclassé parmi les protozoaires. Alors en 1912 Émile Brumpt l'a considéré comme un nouveau genre de champignon du groupe des Ascomycètes. En effet, son aspect morphologique (grande variation de taille, absence d'organes locomoteurs, pas de division cellulaire) le faisait classer dans les levures intestinales saprophytes. Mais depuis une quinzaine d'années, de plus en plus de publications associent cet organisme à une symptomatologie intestinale, en particulier chez des sujets immunodéficients (Bourée 2007).

En 1991, Zierdt en étudiant de manière approfondie les aspects ultra-structuraux, biochimiques et culturels, conclut qu'il s'agit d'un parasite du type protozoaire et anaérobie (Zierdt 1991). En culture, réussie pour la première fois en 1921 dans du sérum humain, *Blastocystis* émet des pseudopodes et se reproduit par division binaire (Boreham and Stenzel 1993).

En 1996, des études de biologie moléculaire ont permis de classer cet organisme dans une nouvelle espèce de Straménophile groupe hétérogène de microorganismes eucaryotes unicellulaires comprenant des diatomées, des algues brunes et des oomycètes (Arisue et al. 2002; Wawrzyniak et al. 2008). Il se présente sous plusieurs aspects : le plus souvent forme vacuolaire dans les selles et forme granulaire ou amiboïde en culture et parfois aussi dans les selles (Tan and Suresh 2006) (Figure 1).

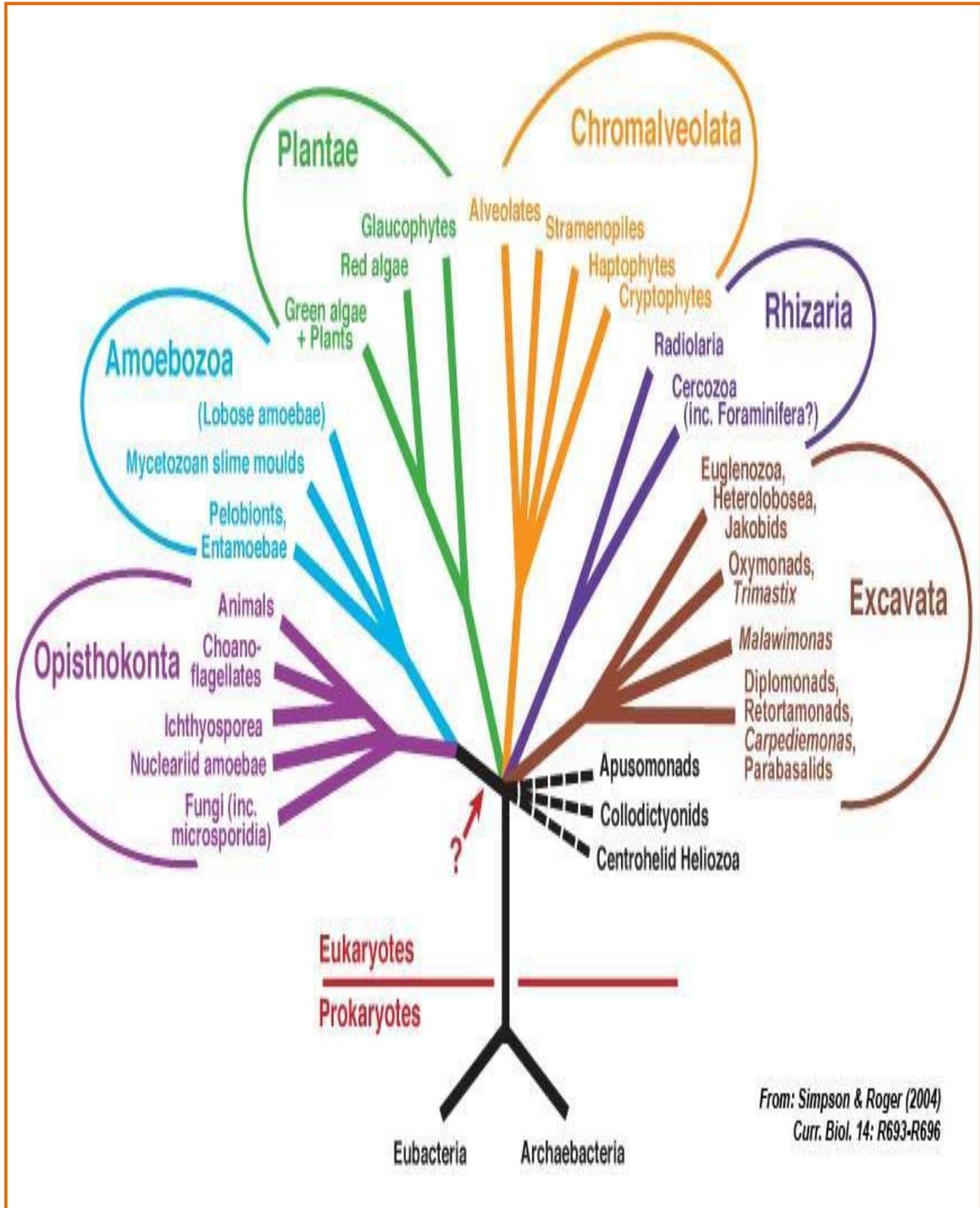


Figure 1: Arbre phylogénétique illustrant l'organisation de la plupart des eucaryotes en six grands groupes. Les relations entre la plupart des grands groupes et la position de la « racine » de l'arbre sont montrées comme non résolues (notez cependant le regroupement d'Opisthokonta et d'Amoebozoa). La flèche montre un placement précis possible de la racine, basé sur des données de génofusion (Simpson and Roger 2004).

2.2. Taxonomie du *Blastocystis hominis*

Blastocystis hominis fut longtemps considéré comme une levure saprophyte. En effet sa grande variation de taille, l'absence de division cellulaire et d'organes locomoteurs sont les aspects morphologiques qui ont permis de classer en 1912 ce microorganisme parmi les levures dans le genre des Blastomycètes (Bourée 2007) (Figure 2).

Sept décennies plus tard, ZIERDT remet en question cette classification et le classe alors parmi les protozoaires. Il présente les caractéristiques structurales et morphologique suivantes qui permettent de le rattacher aux protozoaires (Lorgeril 2011):

- 1- Absence de développement sur les milieux de cultures utilisés pour les champignons
- 2- Reproduction par division binaire ou sporulation
- 3- Emission des pseudopodes
- 4- Absence de paroi cellulaire mais présence d'une fine membrane avec des pores et des vésicules
- 5- Mitochondries et appareil de Golgi typiques des protozoaires
- 6- Noyau avec nucléole distinct et une membrane nucléaire bien délimitée
- 7- Anaérobiose stricte
- 8- Référence pour un PH neutre ou faiblement alcalin

Une grande diversité génétique de *Blastocystis* a été identifiée dans des isolats obtenus à partir d'oiseaux et de mammifères sur la base du polymorphisme nucléotidique au niveau de la petite sous-unité du gène de l'ARN ribosomique (ARNr SSU) qui a permis l'établissement de différents sous-types (ST) (Stensvold et al. 2020; Maloney et al. 2021a). Les sous-types de *Blastocystis* présentent divers degrés de spécificité d'hôte (Jiménez et al. 2019). À l'heure actuelle, il existe 31 sous-types proposés, bien que quatre de ces sous-types ne soient pas actuellement validés (Stensvold et al. 2020; Maloney et al. 2021a; Maloney et al. 2021b). Parmi ces sous-types, ST1 à ST9 et ST12 ont été trouvés chez l'homme (Ramírez et al. 2016). ST1 à ST4 sont les sous-types les plus courants signalés chez l'homme (Stensvold et al. 2009), et ST9 n'a été signalé que chez l'homme (Andersen et al. 2016). Des sous-types identifiés chez l'homme ont également été signalés chez des animaux domestiques et sauvages (Hublin et al. 2020). Il existe ainsi plusieurs espèces de *Blastocystis* mais les auteurs s'accordent à dire qu'une seule est retrouvée couramment chez l'homme, il s'agit de *Blastocystis hominis*. (Figure 3).

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

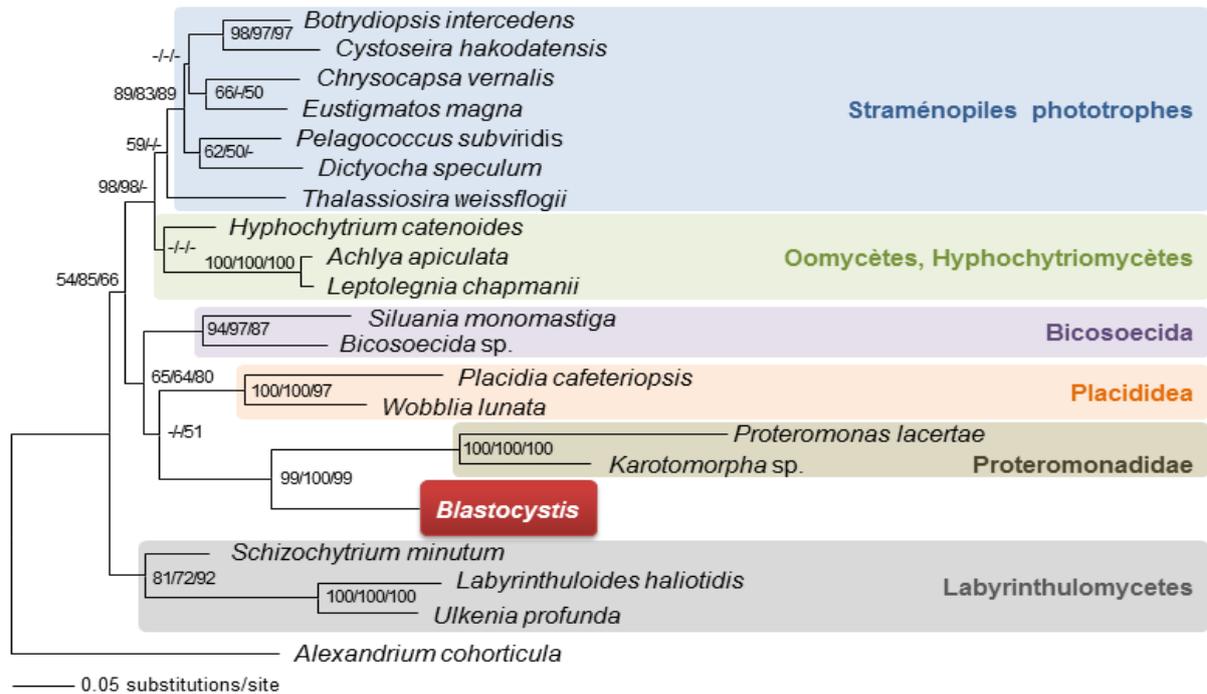


Figure 2 : Classification taxonomique de *Blastocystis* spp. réalisée à partir de la séquence complète de l'ARNr 18S (Noël et al. 2005).

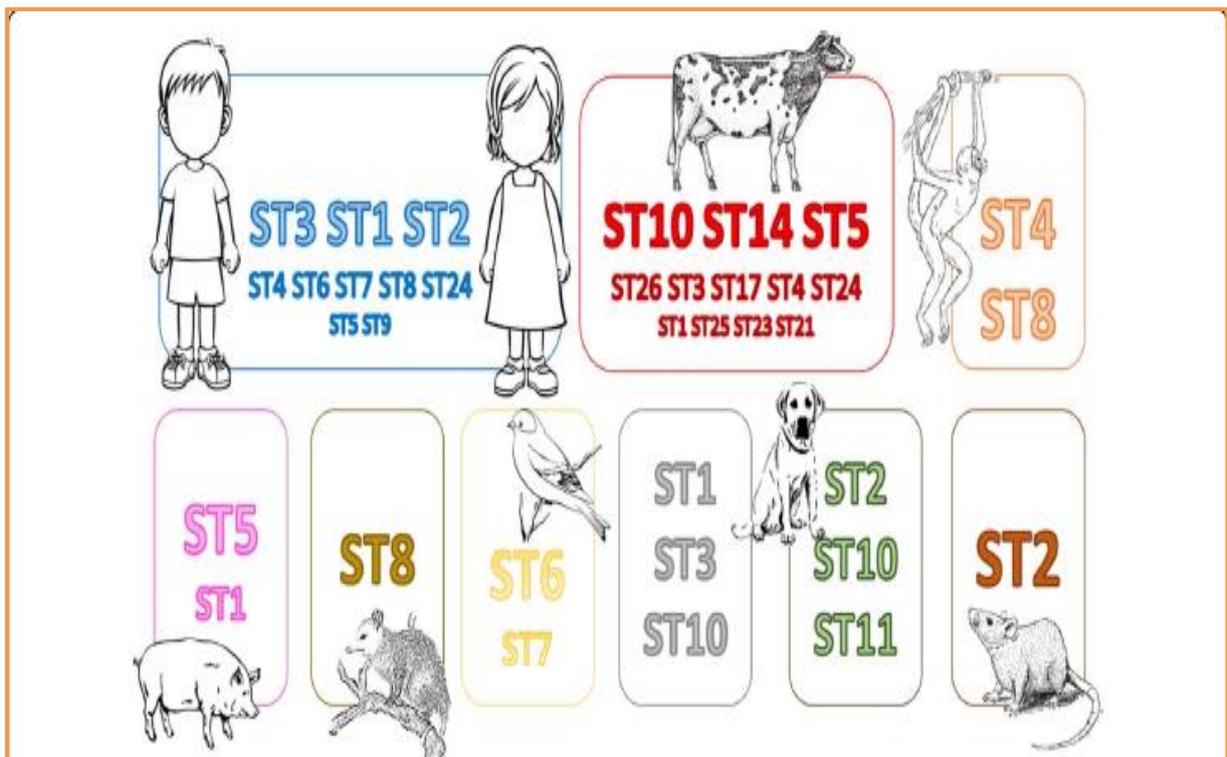


Figure 3 : Les sous-types de *Blastocystis* trouvés chez les humains et les animaux (Jiménez et al. 2019)

2.3. Classification du *Blastocystis hominis*

Tableau 1 : Classification du *Blastocystis hominis* (Simpson and Roger 2004).

Domaine	Eucaryote
Règne	Chromalveolata
Phylum	Hétérokonta (Straménopile)
Classe	Blastocystae
Ordre	Blastocystida
Famille	Blastocystidea
Genre	<i>Blastocystis</i>
Espèces	<i>Blastocystis hominis</i>

Eucaryote : toute cellule ou organisme possédant un noyau clairement défini. La cellule eucaryote a une membrane nucléaire qui entoure le noyau, dans laquelle se trouvent les chromosomes bien définis (corps contenant le matériel héréditaire). Les cellules eucaryotes contiennent également des organites, notamment des mitochondries (échangeurs d'énergie cellulaire), un appareil de Golgi (dispositif de sécrétion), un réticulum endoplasmique (un système de membranes en forme de canal dans la cellule) et des lysosomes (appareil digestif dans de nombreux types de cellules) (Adl et al. 2019).

Chromalveolata : un ancêtre hétérotrophe qui a acquis un plaste d'algue rouge par endosymbiose secondaire, plaste a été perdu dans certains sous-groupes, tels que les ciliés. Beaucoup sont hétérotrophes. Dans les groupes autotrophes, la chlorophylle c'est généralement présente (Hackett et al. 2007).

Hétérokonta (Straménopile) : un groupe qui se compose de 4 clades hétérotrophes et de 15 clades à prédominance autotrophe et contient de nombreux exemples d'hétérotrophes secondaires, dans les groupes autotrophes, la fucoxanthine est le pigment accessoire dominant. Le trait apomorphe (dérivé) est la construction tubulaire tripartite du flagellaire, dont le partie

basal est attachée à l'axonème et se compose d'une tige tubulaire avec 1 à 3 poils terminaux fins. Crêtes mitochondriales tubulaires (Aleoshin et al. 2016).

2.4. Cycle de vie

Le cycle de vie de *Blastocystis hominis* n'est pas encore compris et est toujours sous enquête, à ce jour Plusieurs hypothèses ont été émises mais il existe un désaccord considérable concernant les modes de division et les différentes étapes du cycle de *B.hominis* (Singh et al. 1995). Deux types de reproduction ont été décrits : la reproduction asexuée par fission binaire et la reproduction sexuée par autogamie pour former un kyste primaire (Basak et al. 2014), qui est la seule forme transmissible de *Blastocystis* (Yoshikawa et al. 2004a), y compris le stade infectieux. Diverses formes morphologiques de cet organisme polymorphe ont été identifiées dans les selles ou la culture, constituent des stades biologiques distincts du parasite dans le tractus intestinal des hôtes à savoir :

- 1- La forme classique trouvée dans les selles humaines est un kyste à paroi épaisse rejetée dans le milieu externe, qui varie énormément en taille 5-40 μm (1).
- 2- Le kyste à paroi épaisse présent dans les selles est considéré comme responsable de la transmission externe, éventuellement par la voie fécale-orale par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés arrivant jusqu'à l'épithélium du tractus digestif (2).
- 3- Les kystes infectent les cellules épithéliales du tube digestif et se multiplier par voie végétative vont se multiplier par voie asexuée et libèrent suite à leur rupture des formes vacuolaires (3) (4).
- 4- Les Formes vacuolaires du parasite donnent origine à plusieurs formes multi-vacuolaires (5a) et des formes amiboïdes (5b)
- 5- Le multi-vacuolaire se développe en une pré-kyste (6a), pour aboutir à la formation d'un kyste à paroi mince (7a) considéré comme responsable d'un cycle interne chez l'homme et de l'auto-infection.
- 6- La forme amiboïde donne origine à un pré-kyste (6b), qui se développe en un kyste à paroi épaisse par schizogonie (7b). Le kyste à paroi épaisse est excrété dans les fèces (1) (Singh et al. 1995) (Figure 4) .

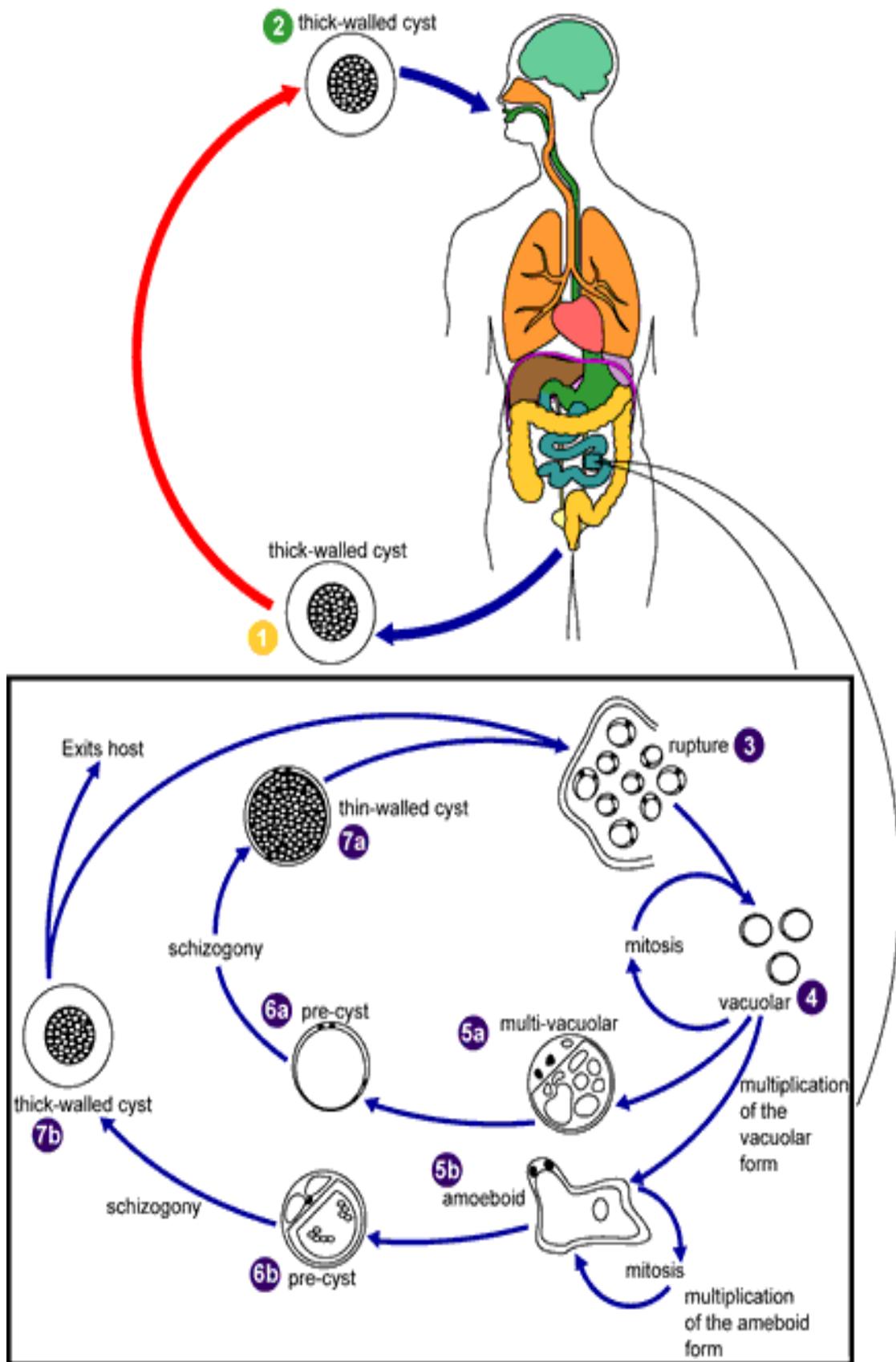


Figure 4 : Cycle évolutif de *Blastocystis hominis* (Singh et al. 1995).

2.5. Modes de reproduction de *Blastocystis hominis*

Le mode de reproduction de *B. hominis* est lui aussi très controversé. Les différents modes de division sont les suivants :

2.5.1. Fission binaire

Cette forme de division était couramment observée dans (69.5%) des échantillons fécaux, la cellule parentale en division formait un haltère et deux cellules filles, l'agrandissement des extrémités entraîne la division du cytoplasme. Les substances nucléaires avaient été divisées en cellules filles également par division cytoplasmique (Zhang et al. 2007).

2.5.2. Endodyogénie

Cette forme de division était occasionnellement observée dans les selles (40.6%), la grande vacuole centrale de la cellule mère s'est divisée en deux petites vacuoles filles qu'il y avait une nouvelle membrane formée entre eux. La bande de cytoplasme de la cellule mère était encore au stade d'intégrité (Zhang et al. 2007).

2.5.3. Plasmotomie

Cette forme de division était également observée chez la forme amiboïde et produite au stade de la forme vacuolaire (54.2%), une cellule fille est née en formant une extension cytoplasmique «finger-like» à la surface de la cellule mère, la membrane et le cytoplasme étaient encore intacts. Les matières nucléaires pourraient être trouvées à la fois dans la cellule mère et ses cellules filles (Zhang et al. 2007).

2.5.4. Bourgeonnement (Gemmation)

Cette forme de division était observé dans les échantillons de selles fraîches (61%), il y a eu deux à trois élargissement se forme sur un côté de la cellule mère, l'élargissement semblait être translucide au microscope, puis il se remplit évident et formé d'une vacuole pour se détacher de la cellule mère et développé en une cellule fille indépendante avec une mince bande de cytoplasme (Zhang et al. 2007).

2.5.5. Schizogonie

En milieu de culture RPMI (6.7%), une énorme cellule a été trouvée. Il était environ quatre à cinq fois plus gros que la forme vacuolaire ou la forme granulaire. À l'intérieur de la cellule géante, il y avait plusieurs cellules filles vacuolaires contenant les mêmes structures de

type nucléaire et des granules rétractiles. Ce mécanisme correspondrait plutôt à une fission multiple (Zhang et al. 2007).

2.6. Morphologie

Les *Blastocystis* sont des microorganismes eucaryotes unicellulaires polymorphes peuvent avoir quatre formes qui sont souvent décrites sur la base d'observations microscopiques et d'échantillons de selles : la forme **vacuolaire**, **granulaire**, **amiboïde** et la forme **kystique** (Stenzel and Boreham 1996; Tan 2008; Velásquez et al. 2021) (Figure 5).

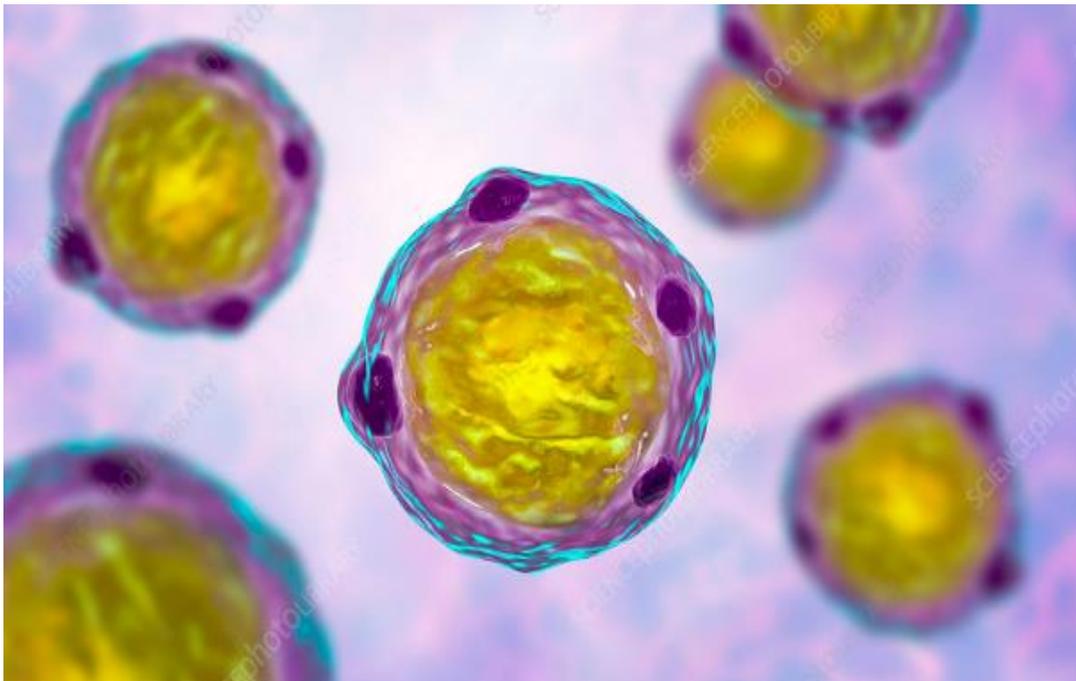


Figure 5 : Photographie de *Blastocystis hominis* (Science photo library)

Il existe Plusieurs autres formes, rencontrées moins fréquemment : la forme avacuolaire, multi-vacuolaire ou encore des cellules présentant des filaments (Stenzel and Boreham 1996; Velásquez et al. 2021). La morphologie de l'organisme dépend largement des conditions environnementales notamment de l'oxygène. La présence de toutes ces formes dans l'intestin de l'hôte n'est pas claire. Il est en effet difficile de faire la distinction entre une éventuelle nouvelle forme du parasite, et des différences morphologiques et physiologiques induites sur le parasite par un microenvironnement.

2.6.1. La forme vacuolaire

La forme vacuolaire est la forme typique de *Blastocystis*, cette forme est sphérique et caractérisée par une grande vacuole centrale qui peut occuper 90% de volume de la cellule (Tan et al. 2002), majoritairement observée en culture est souvent utilisée pour l'identification de l'organisme. Ces formes vacuolaires varient considérablement en taille, allant d'un diamètre de 2 à 200 μm , le diamètre moyen des alvéoles étant généralement compris entre 4 et 15 μm (Zhang et al. 2007; Velásquez et al. 2021). Cette forme est la plus souvent rencontrée dans les isolats de selles, qu'ils soient issus de sujets symptomatiques ou non dispose d'une grande vacuole entourée d'une mince bande de cytoplasme contenant d'autres organites (Tan et Suresh 2006) (Figure 6a).

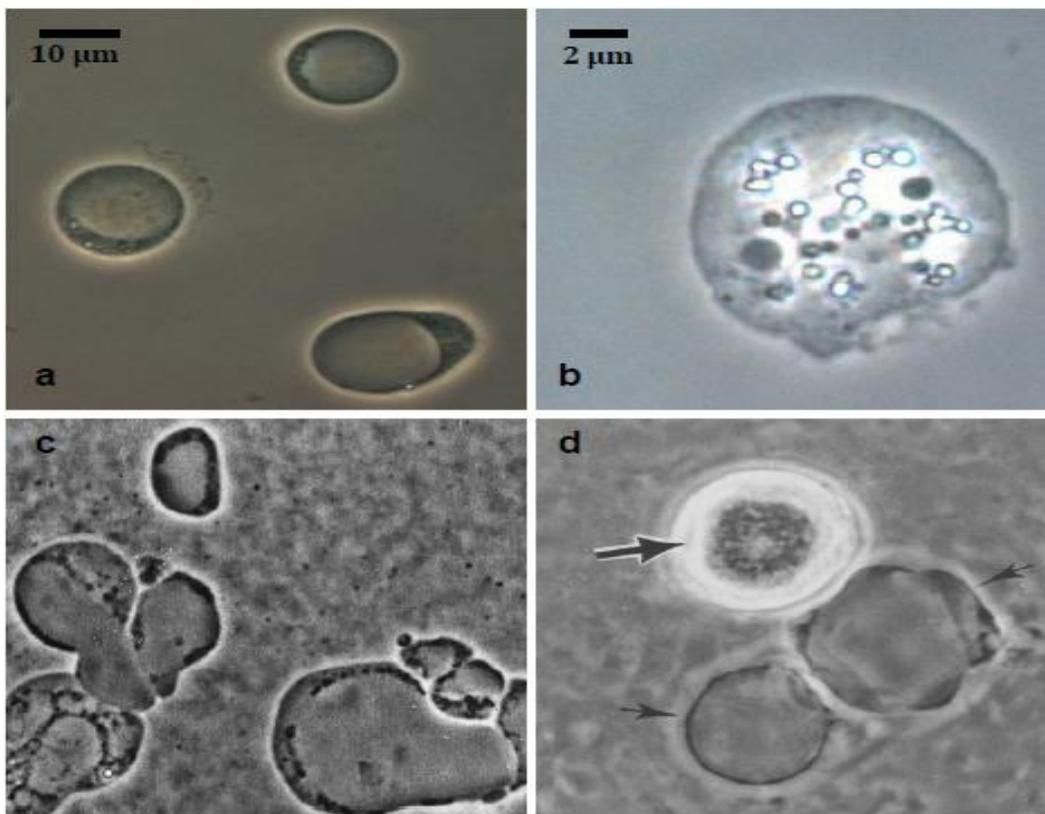


Figure 6 : Observations en microscopie optique des différentes formes de *Blastocystis hominis* (a) formes vacuolaires, (b) forme granulaire (Stenzel and Boreham 1996) (c) formes amiboïdes. La vacuole centrale est toujours présente. On observe la présence de granules sombres dans le cytoplasme (X400) (Tan et al. 1996) (d) : forme kystique (X1000) (grosse flèche noire) et de formes non enkystées (petites flèches noires) (Suresh et al. 1993).

Les échantillons de selles frais contiennent la forme vacuolaire (Zhang et al. 2007; Velásquez et al. 2021) (Figure 7). La fonction exacte de la vacuole centrale est encore inconnue.

Elle pourrait agir comme vacuole de stockage pour stocker des glucides ou des lipides nécessaires à la croissance cellulaire (Yoshikawa et al. 1995).

La membrane cytoplasmique de la cellule est entourée d'une fine couche fibrillaire qui constitue le manteau de surface (Figure 8). Le cytoplasme constitue une fine bordure entourant la vacuole centrale. Il contient un noyau périphérique, difficilement observable, des organites tels que les mitochondries, les appareils de Golgi et les réticulums rugueux et endoplasmiques ainsi que de petites vacuoles qui pourraient être des réserves nutritives (Suresh et al. 2009).

Un glycocalyx peut être présent à la surface du parasite (Zierdt 1991). Il posséderait un rôle protecteur contre les chocs osmotiques et le système immunitaire. Il pourrait également intervenir pour faciliter l'adhérence du parasite au mucus de l'épithélium intestinal et être impliqué dans la capture et la dégradation de bactéries à des fins de nutriments (Zaman et al. 1999) (Figure 8).

La vacuole repousse le cytoplasme en une fine bande à la périphérie de la cellule. En microscopie électronique à transmission (MET), cette vacuole apparaît claire aux électrons qui présente un aspect finement granuleux distribué de manière irrégulière (Stenzel and Boreham 1996; Tan 2008) (Figure 9).

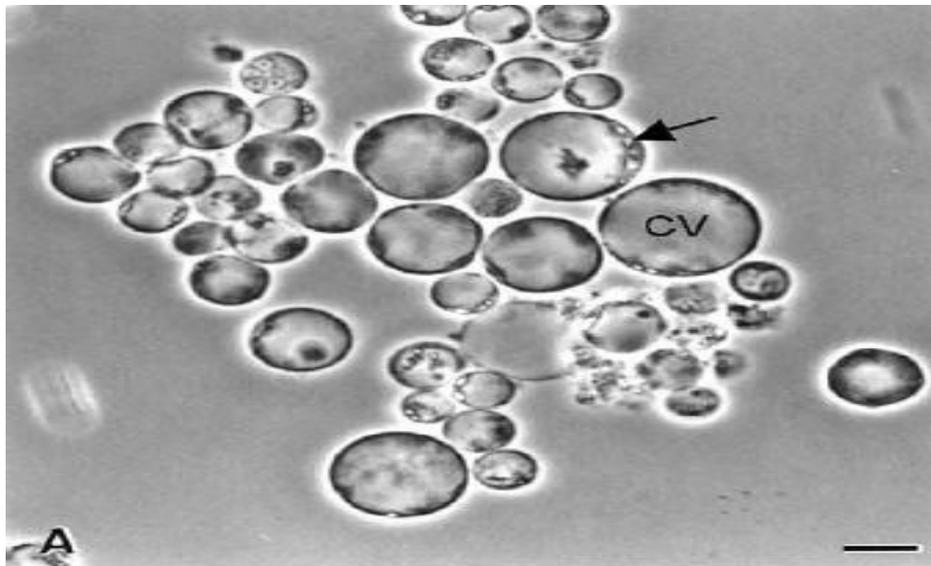


Figure 7 : Forme vacuolaire de *Blastocystis hominis* vue par microscopie optique. Elle est sphérique avec une grande vacuole centrale (CV) et une mince bordure résultante de cytoplasme périphérique, où les organites tels que le noyau et les structures de type mitochondrie résident (flèche) (Tan 2004).

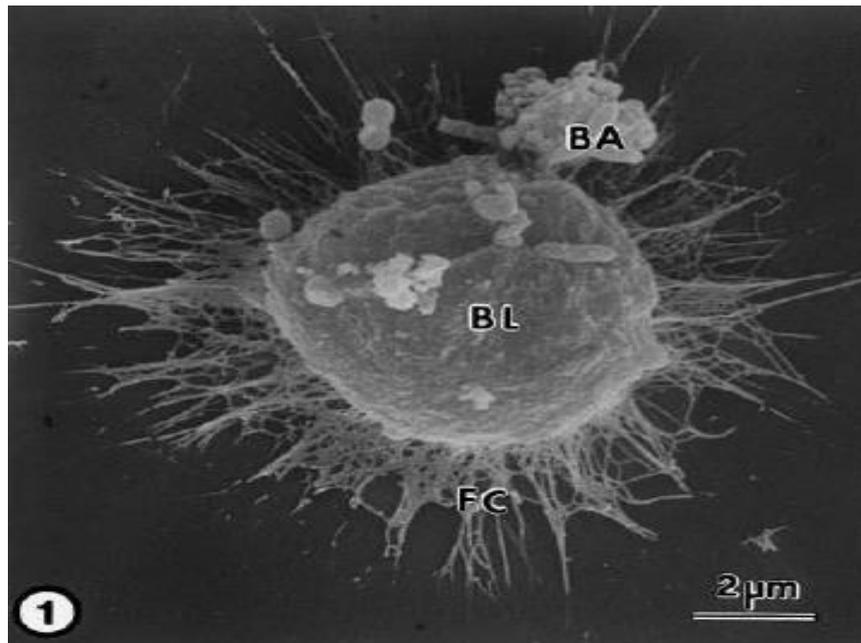


Figure 8 : Photographie en microscopie électronique à balayage de *Blastocystis* spp. On note la présence de bactéries (BA) sur le glycocalyx (FC) de *Blastocystis* spp. (BL). Le glycocalyx a un aspect fibrillaire (Zaman et al. 1999).

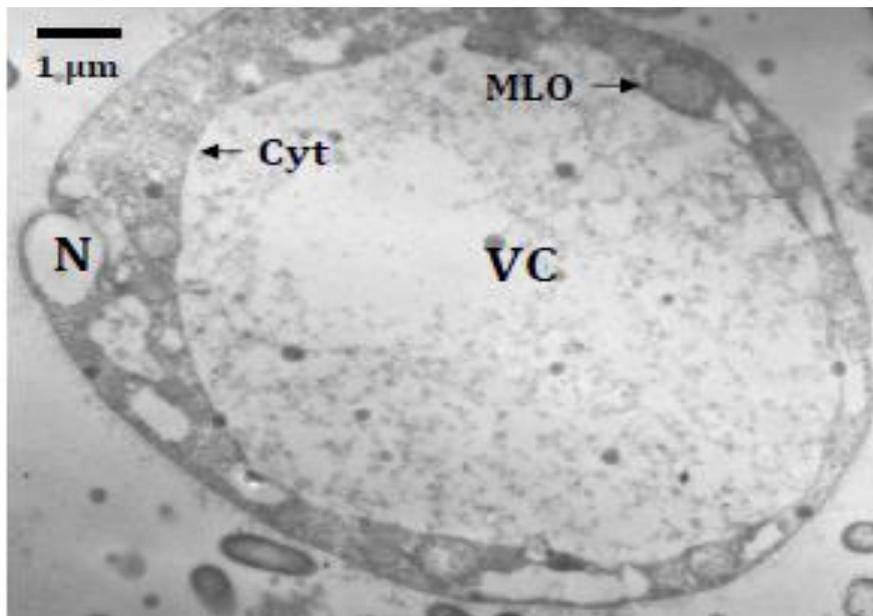


Figure 9 : Photographie en microscopie électronique à transmission d'une forme vacuolaire de *Blastocystis* spp. Cette forme est caractérisée par une large vacuole centrale (VC), entourée par une fine bande de cytoplasme (Cyt) où se situent le noyau (N) et les organites apparentés aux mitochondries ou MLO pour « Mitochondrion Like Organelles » (Wawrzyniak et al. 2008).

2.6.2. La forme granulaire

La forme granulaire est quelque part et quelque peu morphologiquement similaire aux formes vacuolaires, sauf que des granules distincts sont observés dans la vacuole centrale et/ou le cytoplasme (Figure 6b), très rarement retrouvée dans les selles (Velásquez et al. 2021), en revanche on la retrouve dans les cultures *in vitro* (Tan and Suresh 2006). Sa taille est légèrement plus petite que celle de la forme vacuaire, et varie de 3 à 80 μm (Tan et al. 2002). Les granules ont des aspects hétérogènes a été décrits comme de petites vésicules ou des gouttes lipidiques. Ces granules apparaissent également sous différentes formes de granules : métaboliques (se trouve au niveau de cytoplasme), lipidiques (se trouve au niveau de cytoplasme et vacuole centrale) et reproducteurs (se trouve au niveau de vacuole centrale). Les granules métaboliques jouent un rôle dans les processus chimiques nécessaires au maintien de la vie dans l'organisme. Il a également été avancé que les granules reproducteurs étaient impliqués dans le développement des cellules de la descendance. Il a également été suggéré que les granules peuvent être une indication que la cellule est en train de mourir (Dunn et al. 1989).

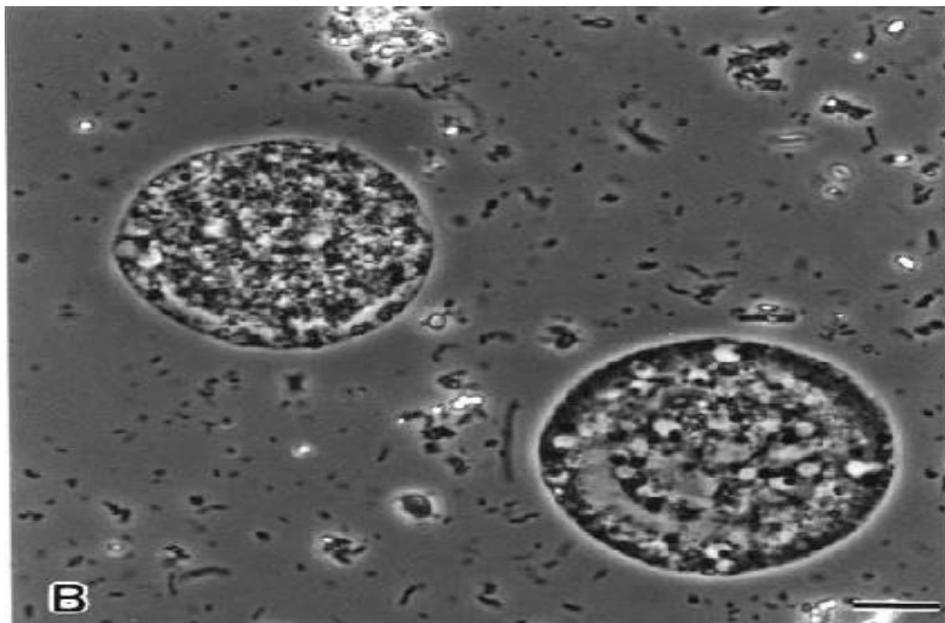


Figure 10 : Forme granulaire du *Blastocystis hominis* vue par microscopie optique. Elle est généralement plus grande que la forme vacuaire et contient de nombreuses inclusions granuleuses (Tan 2004).

2.6.3. La forme amiboïde

La forme amiboïde serait une forme intermédiaire entre la forme vacuolaire et le kyste, Cette forme est rarement observée en culture mais elle est retrouvée dans les selles diarrhéiques (Tan and Suresh 2006). Elle est plus petite de taille qui varie entre 2,6 et 7,8 μm jusqu'à 10 μm de diamètre (Tan et al. 2002) (Figure 6c), elle est de forme ovale, avec un ou deux gros multiples extensions périphériques appelées pseudopodes mais sans membrane cellulaire (Figure 11). Curieusement, une vacuole centrale et complexe de Golgi, les mitochondries et le manteau de surface n'ont pas été observées (Tan et al. 2002). Il existe peu d'informations sur la différenciation de forme amiboïde ou son rôle dans le cycle de vie du parasite. Il a été suggéré que la forme amiboïde est un intermédiaire entre les formes vacuolaire et kystique (Singh et al. 1995). Cette forme permet au parasite de phagocyter les bactéries ce qui permettrait de fournir les nutriments nécessaires au processus d'enkystement (Singh et al. 1995; Suresh et al. 2009) (Figure 12).

D'après l'étude de SURESH et TAN qui consiste à comparer la Prédominance des formes amiboïdes dans les isolats de patients symptomatiques et asymptomatiques de *Blastocystis hominis* dans échantillons de selles il a été démontré que la forme amiboïde a été retrouvée chez les personnes symptomatiques une forme qui pourrait donc contribuer à la pathogénicité de *B. hominis*. Cette étude suggère que la forme amiboïde constitue le stade pathogène dans le cycle de développement de *B.hominis* (Tan and Suresh 2006).



Figure 11 : Forme amiboïde du *Blastocystis hominis*. Elle est irrégulière et possède de multiples pseudopodes étendus (flèches) ($\times 400$) (Tan and Suresh 2006)

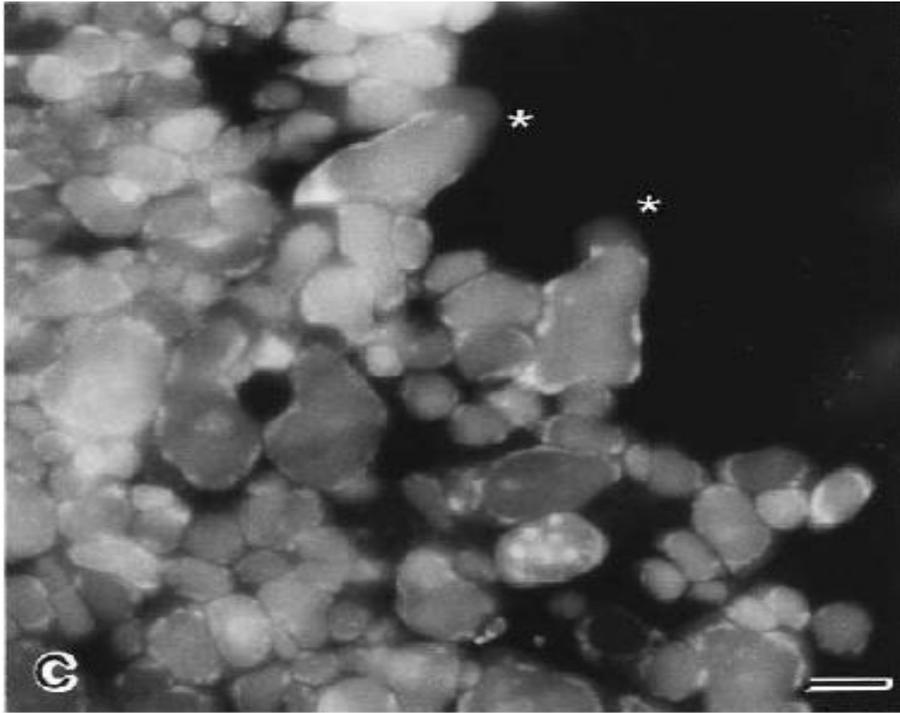


Figure 12 : Forme amiboïde du *Blastocystis hominis* visualisée par microscopie à fluorescence après coloration à l'orange d'acridine, elle est de forme irrégulière et contient un ou plusieurs pseudopodes projections cytoplasmiques (Tan 2004).

2.6.4. La forme kystique

La forme kystique de *Blastocystis hominis* a été trouvée pour la première fois dans les selles d'un patient en 1988 (Mehlhorn 1988) et sa forme a été détaillée en 1991 (Stenzel and Boreham 1991). Le retard dans ces découvertes a probablement été attribué à la plus petite taille et à l'aspect distinct du kyste, qui pourrait également être facilement confondu avec des débris fécaux (Figure 6d). De plus, ces kystes fécaux sont rarement observés dans les cultures axéniques (Velásquez et al. 2021). Elles sont sphériques à ovoïdes et sont protégées par une épaisse paroi multicouche, ce dernier est entouré d'une couche fibrillaire que le kyste perd à maturité (Tan 2004), le kyste est de plus petite taille que les autres formes allant de 3 à 10 μm de diamètre (Tan et al. 2002). Le cytoplasme contient de 1 à 4 noyaux, la vacuole centrale n'existe pas chez cette forme ainsi que des dépôts glucidiques et lipidiques, des réserves de glycogènes ont été rapportées cette forme a contribué à l'avancement de la compréhension de la façon dont l'infection est transmise. Par rapport aux autres formes (Yoshikawa et al. 2004c). Le kyste est une forme de résistance telles que l'exposition à l'eau, à l'air ou à température elle peut survivre 19 jours dans l'eau à température ambiante (ni haute ni basse) (Moe et al. 1996) (Figure 13).

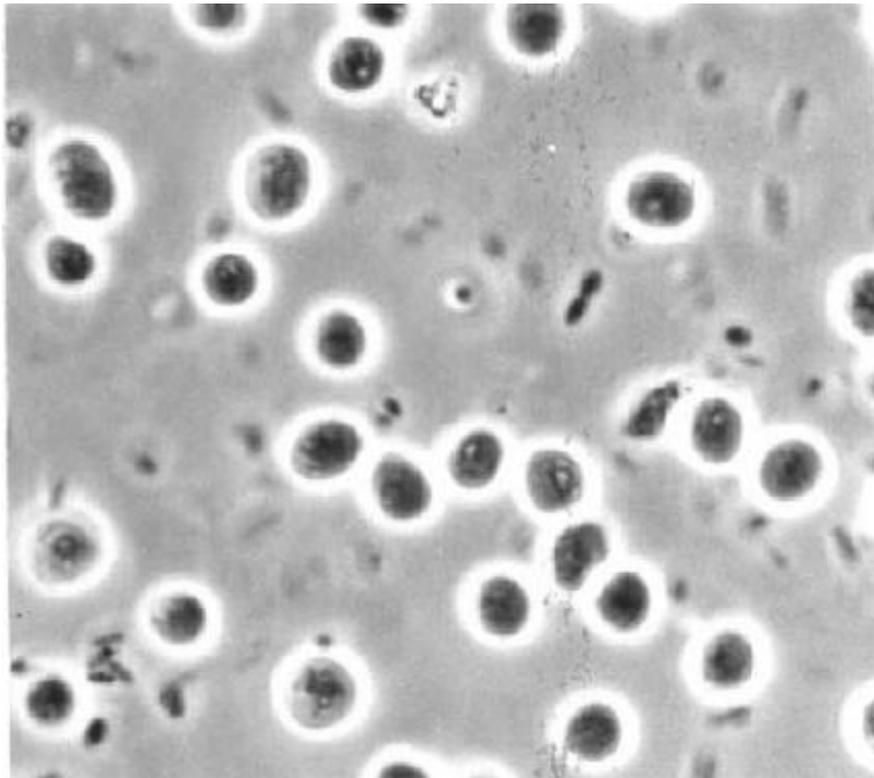


Figure 13 : Forme kystique de *Blastocystis hominis* vue par microscopie optique. Elle est généralement beaucoup plus petite que les autres formes (Tan 2004).

A ce jour, les autres formes comme multi-vacuolaires (représenterait un stade intermédiaire entre le kyste et la forme vacuolaire) et pré-kystiques (constitue une étape intermédiaire entre la forme vacuolaire et le kyste) ou avacuolaires sont impossible de se fixer sur l'existence réelle et leur rôle éventuel car elles pourraient représenter des formes vacuolaires dégénérées.

2.7. Détection de *Blastocystis hominis* dans les échantillons biologiques

Le diagnostic de blastocystose repose essentiellement sur le diagnostic biologique direct. Son polymorphisme rend son diagnostic difficile en laboratoire et nécessite un technicien expérimenté pour pouvoir le détecter en observation directe dans les échantillons de selles.

2.7.1. Diagnostic clinique

Les symptômes digestifs tels que la nausée, douleur abdominale, ballonnements, gaz excessif, perte d'appétit, perte de poids, démangeaisons anales, une diarrhée ou l'alternance de constipation, la pathogénicité n'ait été décelé doit faire suspecter une blastocystose. C'est à les biologistes confirment ou non le portage de *B.hominis*.

2.7.2. Diagnostic biologique

Le parasite se recherche principalement dans les selles fraîchement émises.

2.7.2.1. Diagnostic direct

La détection de *B. hominis* peut être réalisée par différentes méthodes à savoir : Un examen coprologique à l'état frais par (microscope électronique), coloration, concentration, culture, extraction et amplification de l'ADN

2.7.2.1.1. Examen coprologique par microscope électronique

L'examen au microscope électronique est la technique de base pour détecter *Blastocystis hominis*. La procédure de cet examen est très simple : on prélève plusieurs échantillons de selles fraîches sont effectués à différents endroits et on les déposés sur une lame, puis dilués dans une goutte de soluté de NaCl à 9% pour 1000 mL, puis on observe immédiatement. Le microscope électronique détecte l'existence de deux formes amibiennes, la première renfermant une grande vacuole centrale pleine de micro-granules, tandis que la deuxième contenant plusieurs petites vacuoles au centre (Bourée 2007).

2.7.2.1.2. Coloration

Plusieurs colorants couramment peuvent être utilisés pour faciliter la détection de *B.hominis* à savoir :

1. Coloration sur lame

- Coloration sur lame (au Lugol) :

La coloration au lugol est utilisée pour identifier des formes kystiques de protozoaire (surtout d'amibe) dans des selles. Elle permet de mieux visualiser certains éléments d'identification : vacuole, noyau, caryosome. il donne la couleur bleu noir.

- Coloration sur lame (de Gram) :

Etant donné que la forme amiboïde de *Blastocystis* est moins fréquemment rencontrée. Comme son nom l'indique, elle est de forme irrégulière possédant un ou deux pseudopodes mais ne sont pas mobiles d'où son nom. Le cytoplasme contient une seule grande vacuole et cette forme se transforme en kyste. Du fait qu'elle ressemble aux neutrophiles et aux macrophages, elle peut facilement passer inaperçus lors de l'examen conventionnel des selles. Donc pour l'identifier, Zierdt a suggéré une coloration de Gram simultanée d'un frottis non fixé où cette

formes lyse lors de l'exposition à l'air, tandis que les leucocytes restent intacts (Zierdt, 1991 ; Tan, 2008).

- Coloration sur lame (au Trichrome) :

La coloration trichromique met en évidence les formes vacuolaires et amiboïdes. L'alcool polyvinylique est utilisé comme fixateur. Si la coloration est réussie, les images obtenues sont pures

- Coloration sur lame (à l'Hématoxyline) :

L'hématoxyline est un produit chimique naturel utilisé comme base d'un colorant dans les laboratoires pour colorer les noyaux. Elle nécessite deux étapes préalables : un étalement des selles sur lame et une fixation par le fixateur Duboscq-Brasil. L'hématoxyline reste le colorant nucléaire le plus répandu en histologie.

2. Coloration en tube

- Coloration en tube (au MIF) :

La coloration au Merthiolate-Iode-Formol constitue la principale méthode de coloration en tube. Elle permet de mieux visualiser certains éléments d'identification : le cytoplasme est coloré en rouge et les structures nucléaires en rouge sombre ou noir (Miné and Rosa 2008)

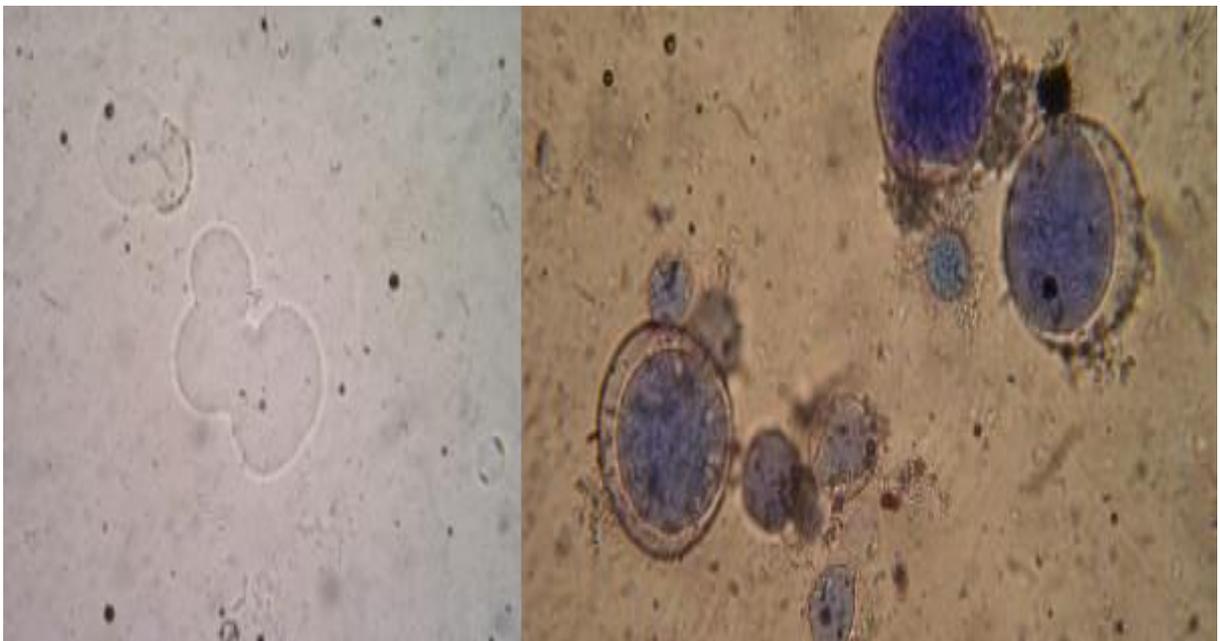


Figure 14 : Photographie de *Blastocystis hominis* avec et sans coloration
(Miné and Rosa 2008)

2.7.2.1.3. Concentration

La détection des formes kystiques du parasite nécessite des étapes de concentration. La technique de concentration des selles, la plus courante étant celle recourant au mélange la FECT (Formol-Ether Concentration Technique). Cette technique est peu utilisée car elle détruit *B.hominis*. Son principe c'est qu'à partir d'une grande quantité de matière fécale recueillie, d'obtenir dans un faible volume les différentes formes du parasite, par élimination des résidus de la digestion (Tan et al. 2010). Il existe deux techniques sont utilisées pour mettre en évidence *B.hominis* :

- La technique de Ritchie permet d'augmenter la sensibilité de la recherche de formes kystiques C'est une solution composée de sérum physiologique à 9% pour 1000 mL, et de formol à 10%.

- La technique de Teleman est une méthode qui nécessite l'utilisation de solution acide acétique à 5% pour modifier les éléments parasitaires (Lorgeril 2011).

Les techniques de concentration sont peu utilisées car elles détruisent *B. hominis*. Mais elles sont cependant nécessaires pour rechercher d'autres parasites. En effet, les symptômes présentés par le patient ne peuvent être attribués à qu'en l'absence d'autres agents pathogènes (bactéries, virus, champignons, parasites) ou d'altération fonctionnelle ou organique de l'intestin (Miné and Rosa 2008).

2.7.2.1.4. Culture

La culture axénique de selles en anaérobiose sur milieu de Jones pendant 24 à 72 heures a longtemps été considérée comme étant une technique de référence (gold standard). C'est le choix pour confirmer les diagnostics microscopiques compte tenu de sa plus grande sensibilité le support nutritif et la phase liquide apporte des substances nutritives et crée le lieu de croissance du parasite. Les milieux de DOBELL et LAIDLAW, de NELSON et JONES ainsi que celui de BOECK et DRBOHLAV sont des milieux diphasiques :

- Milieu de DOBELL et LAIDLAW

Ce milieu se compose de deux parties : une phase solide contenant du sérum de cheval coagulé et incliné en tube et une phase liquide correspondant à 5 mL de solution de Ringer (composée de 85 g de NaCl, 0,25 g de KCl, 0,3 g de CaCl₂, 0,2 g de Na₂CO₃, un litre d'eau distillée et du sérum de cheval) La solution de Ringer est enrichie au sixième par du sérum de cheval et contient des grains d'amidon de riz en suspension.

- Milieu de NELSON et JONES

Ce milieu est composé d'une solution de Hanks additionnées de sérum de cheval, de bicarbonate de sodium et de poudre d'amidon de riz. La croissance est optimale à 37°C et est maximale au bout de 10 à 15 jours.

- Milieu de BOECK et DRBOHLAV

La phase solide est constituée d'une émulsion stérile d'œuf dans 50 mL de solution de Locke (8 g de NaCl, 0,2 g de CaCl₂, 0,2 g de KCl, 0,01 g de MgCl₂, 2 g de Na₂HPO₄(H₂O) 12, 0,4 g de NaHCO₃ et 0,3 g de KH₂PO₄ pour un litre de solution) et la phase liquide est composée de 8 volumes de solution de Locke et de 1 volume de sérum de cheval. Tout comme le milieu de NELSON et JONES, la croissance est optimale à 37°C mais la croissance maximale est plus rapide, elle est atteinte en trois jours (Basak et al. 2014).

Les intérêts de la culture axénique sont :

- d'obtenir des cultures de *B.hominis* débarrassées de la flore bactérienne.
- d'amplifier le nombre de parasites rendant ainsi la détection de *B.hominis* plus facile par rapport à la recherche microscopique.
- la croissance et le maintien des isolats en culture pouvant servir à d'autres études
- la Cryo-préservation du parasite (6 mois à 4°C sur le milieu de Jones) (Wawrzyniak et al.2012).

2.7.2.1.5. Extraction de l'ADN

L'extraction de l'ADN total à partir des selles est une étape cruciale pour la réalisation de la PCR. Elle consiste à purifier l'ADN en utilisant des méthodes physiques et/ou chimiques à partir d'un échantillon séparant l'ADN des membranes cellulaires, des protéines et d'autres composants cellulaires (Sulaiman et al. 2003).

2.7.2.1.6. Amplification de l'ADN

L'amplification de l'ADN c'est la méthode la plus sensible pour détecter le parasite. Cette méthode est considérée comme étant la seule à pouvoir différencier les différents sous-types de *B. hominis*. La PCR (Polymerase Chain Reaction) est devenue aujourd'hui la méthode de référence pour la détection de *Blastocystis* à partir des selles de patients elle est basée sur l'utilisation d'amorces spécifiques ciblant l'ARNr 18S. Récemment, deux méthodes de PCR en

temps réel sont développées ciblant respectivement une région de 152 bases d'un gène inconnu et une région de l'ARNr 18S (Poirier et al. 2011).

Les intérêts et de cette technique sont :

- L'utilisation actuelle de 7 couples d'amorces n'amplifiant donc que 7 des 17 STs connus (ST1 à ST7).
- Sa pénibilité, puisque chaque échantillon doit être amplifié avec chaque couple d'amorces,

Les inconvénients de cette technique sont :

- Elle ne nécessite pas de connaître l'information préalable de l'ADN cible, les amorces utilisées vont s'hybrider de façon "aléatoire" dans la séquence.

2.7.2.2. Diagnostic indirect

Le diagnostic indirect est une technique récente car on a longtemps cru qu'il n'y avait pas de réponse humorale face à l'infestation par *Blastosystis hominis*.

2.7.2.2.1. Examens sérologiques

Le diagnostic indirect s'effectue à l'aide des méthodes immunologiques :

- L'électrophorèse en gel polyacrylamide et le Western-blot : permettent de différencier les différentes espèces de *Blastocystis* spp.
- Le test ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) qui permet de mettre en évidence des anticorps spécifiques dirigés contre des antigènes de *B.hominis*. Le diagnostic sérologique indirect présente peu d'intérêt puisque les anticorps peuvent également être détectés chez des sujets asymptomatiques mais infectés de façon chronique. Cependant l'enquête immunologique peut s'avérer nécessaire pour affirmer un diagnostic de blastocystose (Su et al. 2007)

2.7.2.2.2. Sous-typage des isolats

Le sous-typage des isolats de *Blastocystis* ne présente dans l'état actuel des connaissances, qu'un intérêt épidémiologique puisque la relation entre le ST et la pathogénicité du protozoaire n'a pas encore été clairement établie. Il est réalisé par séquençage des produits d'amplification résultant d'une PCR en point final ou d'une PCR en temps réel. Les séquences nucléotidiques ainsi obtenues sont ensuite comparées à celles déjà disponibles dans les bases de données pour les domaines homologues d'isolats de STs connus. Ainsi, en règle générale, l'assignation d'un isolat à un ST donné repose sur une identité de séquence du domaine comparé

égalant ou dépassant les 96%. Une valeur inférieure à ce pourcentage peut évoquer un nouveau ST qui devra être ultérieurement vérifié par l'identification d'isolats supplémentaires appartenant à ce nouveau ST et par une analyse phylogénétique. Il est d'ailleurs fortement conseillé de séquencer le gène complet de l'ARNr 18S du ou des isolats pouvant être représentatifs d'un nouveau ST afin d'optimiser l'analyse phylogénétique correspondante (Stensvold et al. 2007) (Figure 15).

2.7.2.2.3. Recherche de copro-antigènes

Un test rapide de détection des antigènes de *Blastocystis* dans les selles (Copro ELISATM *Blastocystis*, Savyon Diagnostics, Israël) a récemment été développé, dont la sensibilité est de 92% et est assez proche de celle du diagnostic par culture et sa spécificité est de 87%. Son inconvénient majeur est isolats isolés jusqu'à présent chez l'homme (Stark et al. 2006; Su et al. 2007).

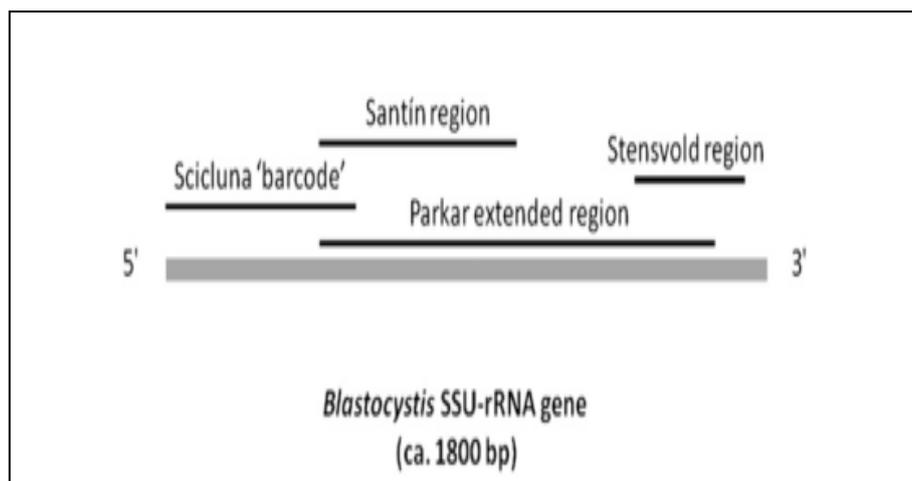


Figure 15 : Représentation schématique du gène codant l'ARNr 18S de *Blastocystis* spp. Les régions de ce gène utilisées par différents auteurs pour l'identification et le sous-typage des isolats de *Blastocystis* spp. (Clark et al. 2013)

En pratique, le diagnostic sérologique indirect est peu utilisé. Il présente peu d'intérêt puisque les anticorps peuvent également être détectés chez des sujets asymptomatiques mais infectés de façon chronique. Cependant l'enquête immunologique peut s'avérer nécessaire pour affirmer un diagnostic de blastocystose lorsque les autres méthodes de détection de *B.hominis* ne se sont pas révélées concluantes. Cette méthode permet aussi d'apprécier l'évolution de la blastocystose sous traitement. À cause de la pathogénicité controversée de *Blastosystis hominis*, les praticiens ne le considèrent pas comme un agent étiologique responsable de maladie. De

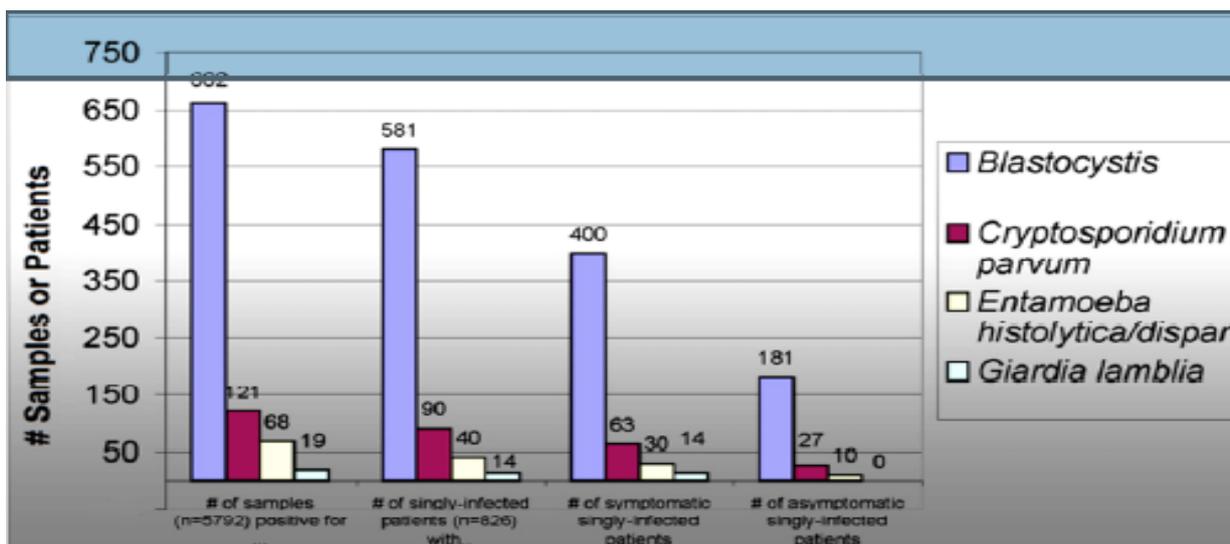
plus, son polymorphisme rend son diagnostic difficile en laboratoire et nécessite un technicien expérimenté pour pouvoir le détecter en observation directe dans les échantillons de selles. Cette difficulté d'identification a conduit les biologistes à améliorer les méthodes d'identification et à compléter les analyses directes en microscopie optique par la mise en culture systématique ou par l'utilisation de méthodes moléculaires. Le diagnostic PCR c'est la technique la plus sensible et fiable que la mise en culture, présente aussi l'intérêt de permettre un sous-typage des différentes souches.

2.8. Prévalence de *Blastocystis* dans la population humaine

Les nombreuses enquêtes épidémiologiques menées à ce jour à travers le monde montrent que *Blastocystis* a une répartition cosmopolite. Il est le protozoaire le plus fréquemment retrouvé dans les selles humaines loin devant d'autres parasites unicellulaires à transmission hydrique comme *Cryptosporidium*, *Entamoeba* et *Giardia* (Masucci et al. 2011) (Figure 16). Globalement, la prévalence de *Blastocystis* serait faible dans les pays développés du fait de l'absence de péril fécal (Subirats and Borrás 2018) et en particulier dans certains pays asiatiques comme le Japon où elle est de l'ordre de 0.5 à 1% et Singapour 3.3%. C'est aussi le cas, dans une moindre mesure, dans des pays européens comme l'Italie 7.1%, l'Espagne 7% et le Royaume-Uni 6.9% (Windsor et al. 2002). En France, les deux premières études publiées ont rapporté des prévalences respectivement de 3% et 6% (Bourée 2007). Cependant, toutes ces données avaient été établies à partir d'une recherche du parasite par observation microscopique directe des selles. Ainsi en France, en employant plus récemment la PCR en temps réel comme méthode d'identification, la prévalence de *Blastocystis* s'élevait à 14.5% dans une étude monocentrique incluant 186 patients (Poirier et al. 2011) et à 18.3% dans une étude multicentrique englobant 788 patients (El Safadi et al. 2014). Ces dernières valeurs de prévalence étaient du même ordre de grandeur que celles rapportées, par des approches moléculaires identiques, dans des pays voisins comme les Pays-Bas 24.2% et le Danemark 23% (Stensvold et al. 2007). La prévalence moyenne du parasite avoisinerait donc 20% de la population européenne. Dans les pays en développement, la prévalence de *Blastocystis* est généralement plus élevée (Stenzel and Boreham 1996; Tan 2008) par suite de la consommation d'eau ou d'aliments plus aisément contaminés, d'un contact plus étroit avec des animaux qui constituent des sources potentielles de contamination, et de conditions d'hygiène plus précaires. Ainsi, la prévalence de *Blastocystis* peut dépasser 40% comme au Libéria 70% au Brésil 40.9%, en Indonésie 60% ou au Nigeria 49% en utilisant, selon les études, des méthodes d'identification morphologique ou moléculaire. Elle atteint même, par PCR en temps réel, 100% dans une cohorte d'enfants sénégalais (Clark

et al. 2013; El Safadi et al. 2014). Des variations considérables de la prévalence de *Blastocystis* le climat, les habitudes alimentaires ou le tissu socio-économique ou industriel ont été observées entre des études menées dans un même pays, comme par exemple en Malaisie, elle était comprise entre 3.9 et 52.3%, en Chine entre 1.9 et 32.6% ou en Thaïlande entre 0.19 et 45.2% cependant, l'approche choisie pour l'identification du parasite couplée à l'expertise de l'investigateur est très probablement fortement liée à ces variations (Tan 2008).

Figure 16: Prévalence des protistes parasites intestinaux aux USA. On note que la prévalence



de *Blastocystis* spp. est nettement supérieure à celle observée pour d'autres protistes parasites intestinaux tels que *Cryptosporidium*, *Entamoeba* et *Giardia* (Boorom et al. 2008).

2.9. Mode de transmission

2.9.1. Transmission fécale-orale

Actuellement, il est admis que le mode de contamination par *Blastocystis* spp. se fait de manière fécale-orale et zoonotique (Yoshikawa et al. 2004c). La présence d'une forme kystique résistante dans l'eau et les selles dans le cycle du parasite, laisse supposer que la contamination est liée à de mauvaises conditions d'hygiène, notamment à travers la consommation d'eau souillée et le contact avec des animaux réservoirs du parasite (Banaticla and Rivera 2011). Des analyses ont été effectuées sur du personnel militaire thaïlandais ont montré la présence de *Blastocystis* spp. comme étant un parasite intestinal prédominant, avec une prévalence de (22 à 36)%. Cette prévalence a été reliée à la consommation d'eau non filtrée ou non bouillie. Dans la même étude 19% des écoliers étaient positifs d'un sous-type 1 de *Blastocystis* spp. (Yoshikawa et al. 2004c).

2.9.2. Transmission zoonotique

L'exposition aux animaux est une autre cause de contamination des populations en raison de l'apparente faible spécificité d'hôte du parasite. Ainsi, *Blastocystis* spp. se révèle comme un parasite très commun au sein du règne animal (Yoshikawa et al. 2004c). Il a été rapporté chez les mammifères, les oiseaux, les reptiles, les amphibiens et les arthropodes. Certains animaux présentent même une prévalence très élevée, elle peut aller jusqu'à 95% chez le cochon et 71% chez le mouton (Nasirudeen et al. 2004; Osman et al. 2016). De même pour les animaux domestiques où la prévalence observée varie entre (17 et 67)% chez le chat, elle atteint 70% chez le chien. Les animaux de zoo montrent aussi une forte prévalence. La contamination zoonotique est due à la proximité d'animaux (Nasirudeen et al. 2004). La transmission zoonotique du parasite aurait, d'après les quelques chiffres cités ci-dessus, un impact non négligeable dans la prévalence de *Blastocystis* spp. dans la population humaine (Han et al. 2018).

2.9.3. Transmission interhumaine

Un mode de contamination interhumain direct par contact avec des patients infectés dans une situation de promiscuité reste très difficile à prouver et de ce fait, peu d'études ont été publiées à ce sujet (Banaticla and Rivera 2011). D'autres études ont cependant montré que les patients et le personnel de deux établissements de santé partageaient les mêmes espèces de *Blastocystis* spp. (Yoshikawa et al. 2004c). De même, Thathaisong avait montré que la quasi-totalité des jeunes filles vivant dans une même résidence en Thaïlande étaient infectées par le parasite et de plus par le même espèce (Osman et al. 2016). D'autre part, les analyses statistiques réalisées dans le cadre de plusieurs études épidémiologiques ont montré qu'un contact avec des membres d'une même famille présentant des troubles gastro-intestinaux était un facteur de risque associé à l'infection par *Blastocystis* spp. (Yoshikawa et al. 2004c; Osman et al. 2016).

2.9.4. Transmission d'origine alimentaire

A côté de cette transmission directe, il est logique de penser que la transmission fécale-orale indirecte est plus commune à partir de supports comme l'eau ou les aliments contaminés par des kystes de selles humaines ou animales (Yoshikawa et al. 2004c; Banaticla and Rivera 2011; Osman et al. 2016). Aussi, l'impact de cette transmission dans une région est directement lié aux conditions sanitaires rencontrées et aux règles d'hygiène suivies par les populations (Osman et al. 2016). L'autre source éventuelle de transmission indirecte reste bien sûr la consommation de nourriture contaminée. Pourtant aucune donnée n'est venue à ce jour confirmer cette transmission (Ribas et al. 2017; Angelici et al. 2018). Par contre, *Blastocystis*

spp. a été récemment identifié dans des sachets de salades vendus dans des supermarchés en Italie (Imre et al. 2017). D'autre part, plusieurs études menées en Malaisie, en Iran, en Haïti, en Gambie, en Egypte, au Brésil ou au Mexique ont toutes montré que la catégorie professionnelle des vendeurs ou manipulateurs de viande est significativement plus infectée par le parasite que la population générale.

2.9.5. Transmission d'origine hydrique

Même si l'eau semble être le vecteur majeur de transmission, pratiquement aucune donnée n'est disponible concernant l'identification d'une éventuelle épidémie de blastocystose d'origine hydrique (Banaticla and Rivera 2011). *Blastocystis* spp. a été placé en 2006 par l'OMS dans la liste des parasites d'origine hydrique mais il n'est pourtant pas recherché dans le cadre d'épisodes épidémiques. D'autre part, la prévalence du parasite dans certaines régions géographiques est telle que toute épidémie d'ampleur limitée est difficilement détectable. Un cas d'épidémie de blastocystose touchant plus d'un millier de personnes a pourtant été suggéré dans une province chinoise mais sans confirmation moléculaire de l'agent impliqué. De même, deux cas d'épidémies familiales de gastroentérite au Maroc (Heyland et al. 2012) et en Italie relatent une contamination probable de l'eau de consommation par ce parasite.

Plus récemment, et toujours en Italie, un cas de blastocystose avec diarrhée a été rapporté avec mise en évidence moléculaire d'une transmission du parasite par la consommation d'une eau non potable dans une ferme (Angelici et al. 2018).

En parallèle, de nombreuses études conduites dans plusieurs pays principalement asiatiques et africains ont permis d'identifier *Blastocystis* spp. avec des fréquences variables mais pouvant être importantes dans différentes sources d'eau de consommation que ce soient des rivières, des réservoirs ou directement l'eau du robinet, dans des eaux utilisées pour l'irrigation (Moreno et al. 2018), dans des eaux usées ou dans des eaux récréatives (Ribas et al. 2017; Pan et al. 2018). Dans certaines de ces enquêtes, les isolats identifiés ont pu être sous-types et ces sous types se sont avérés identiques à ceux trouvés dans la population humaine voire animale qui consomme cette eau ou qui vit à proximité de ces différentes sources hydriques (Moreno et al. 2018). Cette circulation du parasite est sans doute favorisée par le fait que les traitements classiques des eaux usées ne sont pas efficaces contre les formes kystiques du parasite (Haresh et al. 1999; Moreno et al. 2018). Cela a été démontré par Suresh en 2005 qui n'observait qu'une très faible diminution du nombre de kystes avant et après traitement des eaux usées dans des stations d'épuration en Ecosse et en Malaisie ce qui peut avoir comme conséquence de faciliter la dissémination de *Blastocystis* spp. dans l'environnement (Fréalles et al. 2015). D'autre part, il

est à noter que les analyses statistiques réalisées dans le cadre de plusieurs études épidémiologiques ont montré que l'eau de consommation non traitée ou non bouillie était un facteur de risque associé à l'infection par *Blastocystis* spp. (Osman et al. 2016).

2.9.6. Transmission aérienne

Enfin, un dernier mode de transmission possible du parasite qui n'a pratiquement jamais été évalué est la dissémination possible des kystes par le vent. De manière intéressante, *Blastocystis* spp. a été détecté dans un collecteur d'air dans la ville de Séoul en Corée du Sud (Han et al. 2018).

Blastosystis hominis peut se propager par :

- Avaler accidentellement *B. hominis* ramassé sur des surfaces (telles que des accessoires de salle de bain, des tables à langer, des seaux à couches ou des jouets) contaminés par les excréments d'une personne ou d'un animal infecté.
- Boire de l'eau ou utiliser de la glace fabriquée à partir de sources contaminées (par exemple, des lacs, des ruisseaux, des puits peu profonds [moins de 50 pieds] ou mal surveillés ou mal entretenus).
- Boire de l'eau récréative contaminée par *B.hominis*. L'eau récréative comprend l'eau des piscines, des parcs aquatiques, des bains à remous ou des spas, des fontaines, des lacs, des rivières, des sources, des étangs ou des ruisseaux qui peuvent être contaminés par des excréments ou des eaux usées provenant d'humains ou d'animaux.
- Consommer des aliments crus contaminés par *B.hominis*.
- Avoir un contact avec une personne atteinte de blastocystose.
- Voyager dans des pays où la blastocystose est courante et être exposé au parasite (Yoshikawa et al. 2004c).

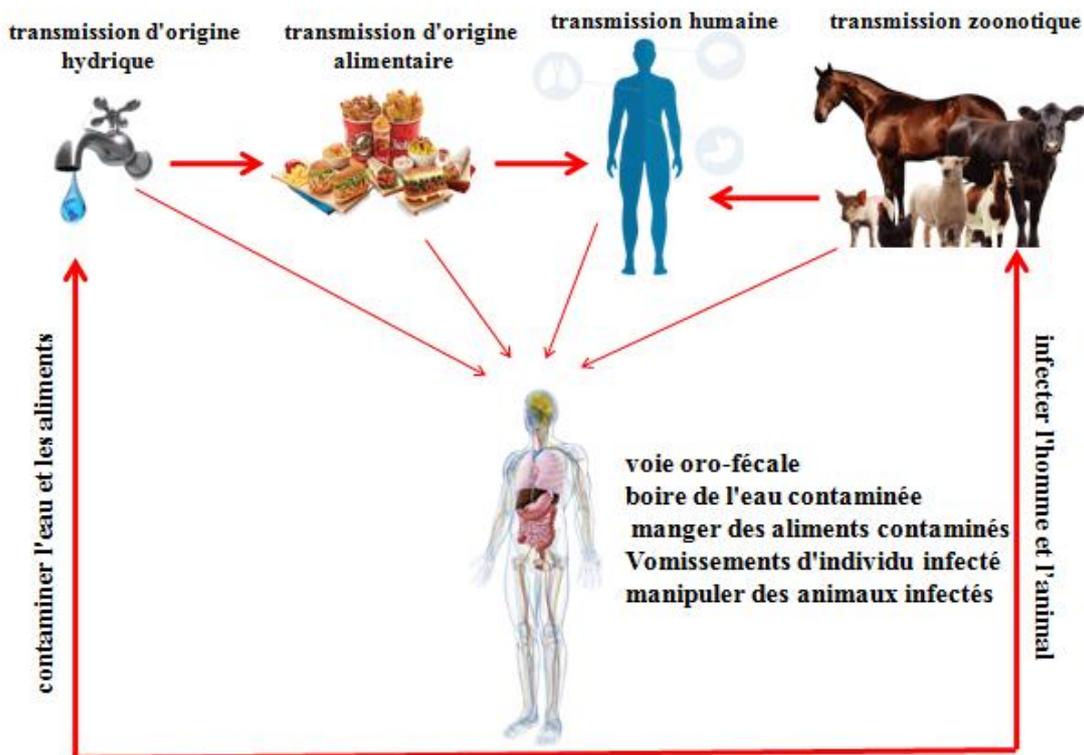


Figure 17 : Différents modes de transmission de *Blastocystis hominis* (Ahmed and Karanis 2019).

2.10. Physiopathologie

La pathogénicité de *Blastocystis hominis* est très controversée. Pour certains auteurs, *Blastocystis hominis* n'est pas la cause d'une maladie clinique mais plutôt un parasite inoffensif, spectateur de symptômes gastro-intestinaux résultant d'autres causes. D'autres auteurs décrivent ce parasite comme un pathogène gastro-intestinal. Du fait de l'absence de modèle animal, la majorité des données disponibles quant à la virulence de *Blastocystis* sont issues d'études *in vitro*. Ces travaux ont montré un effet immunomodulateur de *Blastocystis* spp. (Mahdi et al. 2005). En effet, celui-ci est capable, durant les premières heures d'infestation, de retarder la réponse inflammatoire de cellules épithéliales intestinales et d'orienter la réponse immunitaire vers une réponse de type TH2. Il a également été montré une répression de la NO synthase inductible de modèles *in vitro* d'épithéliums intestinaux ainsi qu'une dégradation des immunoglobulines (IgA) par des protéases à cystéine du parasite. Les protéases à cystéine de *Blastocystis* sont également responsables *in vitro* d'une perturbation des épithéliums, notamment d'une augmentation de la perméabilité paracellulaire (Tan et al. 2010). Lors de l'analyse du génome de *Blastocystis* ST7, la sécrétion des 22 protéases avait été prédite, dont 20 protéases à cystéine, enzymes reconnues comme facteurs de virulence chez d'autres

parasites. Wawrzyniak et al. 2012 ont confirmé expérimentalement la présence de 2 de ces protéases à cystéine dans les surnageant de culture du parasite (Rao et al. 2003).

Les données actuelles suggèrent que le parasite est capable de contourner la réponse immunitaire de l'hôte durant les premières heures de l'infestation, et qu'il perturbe ensuite la barrière épithéliale. Cette augmentation de perméabilité paracellulaire pourrait être à l'origine de modifications des échanges entre la lumière intestinale et la sous-muqueuse, ainsi que d'une diffusion vers la sous-muqueuse d'antigènes luminaux, favorisant l'établissement d'un contexte inflammatoire.

Néanmoins, ces hypothèses expérimentales restent difficiles à confirmer du fait de l'absence de modèle animal bien établi. En outre, des approches fonctionnelles seraient indispensables pour étudier certains facteurs de virulence mais il n'existe actuellement aucune approche de génétique fonctionnelle de *Blastocystis* spp. La blastocystose, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, peut entraîner des modifications de la biologie mais elle se manifeste essentiellement par des signes cliniques non spécifiques mais le plus souvent d'expression digestive. Parmi ses modifications biologiques, on cite :

La numération de la formule sanguine est le plus souvent normale mais on peut rencontrer chez certains sujets une hyperleucocytose (signe d'une infection) modérée à élevée, associée ou non à une hyperéosinophilie (signe d'une infection parasitaire mais également de manifestations allergiques, prise de médicaments, certains cancers, ...) (Belkhair et al. 2021).

L'examen coprologique révèle dans la majorité des cas un nombre important de *Blastocystis hominis* seuls ou associés à d'autres parasites. Des examens plus invasifs tels que les endoscopies et les biopsies démontrent des états inflammatoires de la muqueuse du colon. La colonoscopie peut révéler une diverticulose (petite hernie de la muqueuse colique) (Belkhair et al. 2021).

Enfin, l'examen anatomopathologique, pratiqué très exceptionnellement, peut dans certains cas dévoiler une adénite mésentérique et une hyperplasie lymphoïde (Belkhair et al. 2021). Cet examen également permet de rechercher le siège du parasite dans l'intestin de l'homme. La localisation de *Blastocystis hominis* semble être limitée au colon et en particulier au niveau du cæcum et de l'appendice.

Certaines études ont démontré qu'il y'a une relation cruciale entre la gravité de l'infection a *Blastocystis hominis* et les conditions sociales ainsi l'état d'immunité de la personne.

Une étude menée par APEZTEGUIA en 2004, a mis en corrélation les conditions socio culturelles et environnementales et la présence de *Blastocystis hominis* (Minvielle et al. 2004).

Ils ont démontré que des conditions sanitaires précaires telles qu'une malnutrition, une hygiène alimentaire défectueuse, la présence de latrines, de saleté et d'inondations fréquentes dans les habitations étaient propices aux infections par *Blastocystis hominis*.

De plus, ces mêmes auteurs ont observé que la densité de la population avait un rapport avec l'incidence de la blastocystose : plus la population est dense, plus le taux de prévalence de *Blastocystis hominis* est élevé et inversement.

Une autre étude turque a mis en lumière que la survenue d'une infection à *blastocystis hominis* dépendait du statut immunologique des personnes (Taşova et al. 2000). Le sujet de l'étude consistait à comparer la prévalence de la blastocystose chez des personnes atteintes d'une hémopathie maligne et chez des personnes saines. Ils ont conclu que la prévalence du parasite est bien plus élevée chez les sujets immunodéprimés que chez les sujets sains.

D'autres études effectuées sur des sidéens ou des greffés rénaux sous immunothérapie arrivent à la même conclusion (Wawrzyniak et al. 2012). Des critères de pathogénicité ont été ainsi déterminés :

- La constatation d'un nombre important de *B. hominis*, supérieur à 5 par champ microscopique (au grossissement X 100)
- La présence de signes cliniques
- L'absence d'autre étiologie connue de diarrhée et troubles digestifs (virale, bactérienne, parasitaire...).

La réunion de ces trois critères aboutit au diagnostic de blastocystose. Il y a donc lieu d'instaurer un traitement pour essayer de corriger le dysmicrobisme intestinal et limiter le développement de *B. hominis*.

A l'heure actuelle, il est impossible de se prononcer pour ou contre la pathogénicité de *B. hominis* même si les récentes études tendent à décrire le blastocyste plus comme un opportuniste qu'un agent pathogène (Bourée 2007).

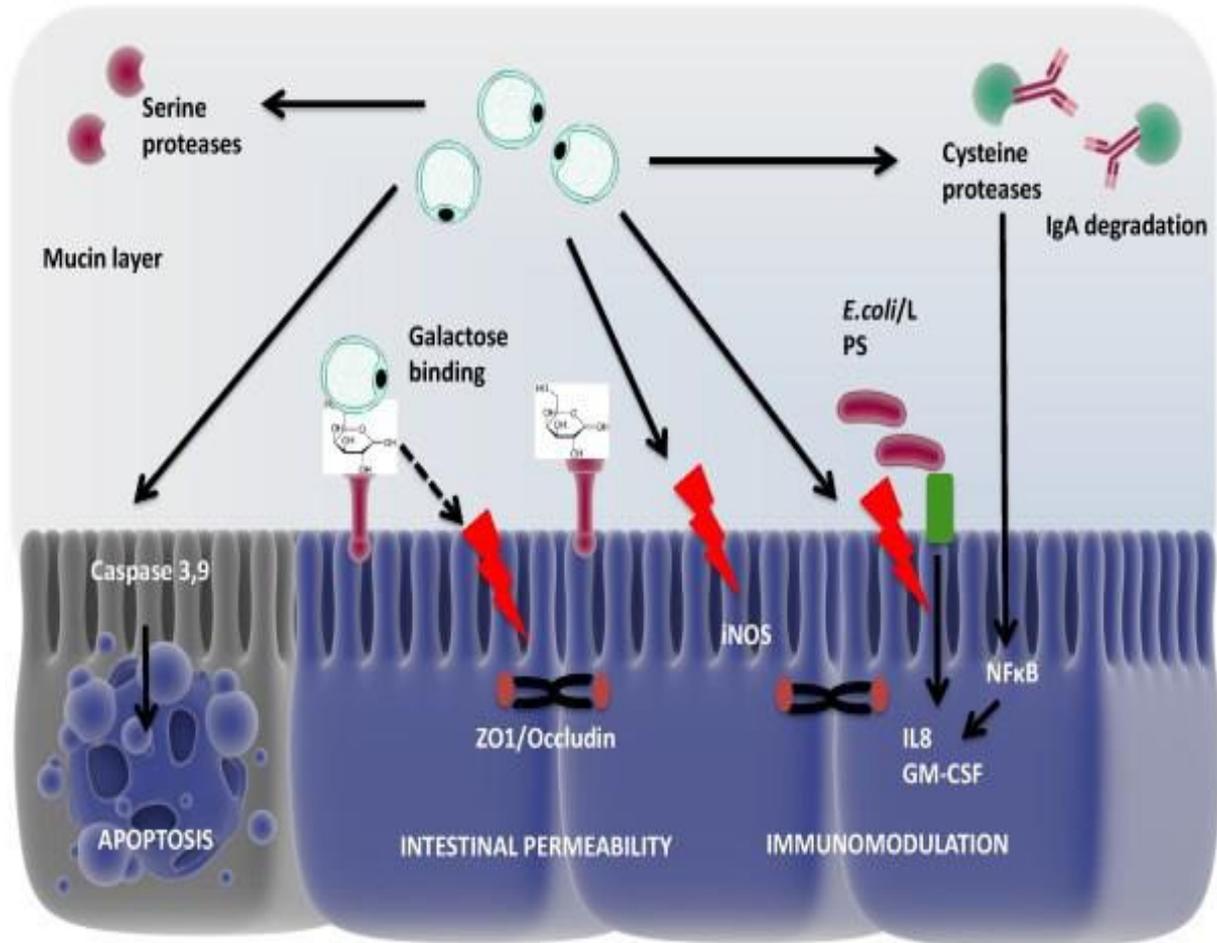


Figure 18 : Modèle résumant les différents mécanismes impliqués dans le pouvoir pathogène de *Blastocystis* spp. (Ajjampur et al. 2016).

2.11. Réponse immunitaire

Plusieurs éléments de preuve ont jeté la lumière sur les mécanismes possibles de la pathogénie. *Blastocystis* spp. exprime des protéases de cystéine qui se sont avérées sensibles aux inhibiteurs iodoacétamide et E-64 dans les tests d'azocésein (Puthia et al. 2008). Les protéases de cystéine jouent des rôles fonctionnels importants dans l'invasion des cellules hôtes, l'évasion immunitaire, la pathogénèse, la virulence et la régulation du cycle cellulaire. Il a été démontré que les protéases des isolats de *Blastocystis* peuvent dégrader l'immunoglobuline sécrétrice humaine A et que *Blastocystis* WR1 ST4 induit une apoptose indépendante du contact, un réarrangement de la F-actine et une perturbation de la fonction barrière dans les cellules IEC-6 (Je ne l'ai pas trouvé dans la liste des abréviations) (Puthia et al. 2006). Il a été démontré qu'il y avait une variation importante de la morphologie et de l'activité de la protéase entre les deux ST différents, 4 et 7, de *Blastocystis*, les isolats aviaires (ST7) ayant presque deux fois plus d'activité de cystéine protéase que les isolats de rongeurs (ST4). Ces deux STs ont été également montrés pour cliver IgA sécrétrice avec la cystéine et les activités aspartique

de protéase respectivement. Ces résultats suggèrent la possibilité de protéases de *Blastocystis* comme facteurs de virulence et qu'ils contribuent à la survie de parasite *in vivo* en dégradant des anticorps muqueux neutralisants (Puthia et al. 2008).

Une autre étude a permis d'identifier deux cystéine protéases (une cathepsine B et une légumineuse) sécrétées par ST7 qui pourraient être utiles au développement de marqueurs virulents et diagnostiques ainsi que de cibles pour la chimiothérapie (Hameed and Hassanin 2011). Une étude a suggéré que 32 kDa protéases de ST3 pourraient être des facteurs de virulence responsables de la dégradation des protéines (Wawrzyniak et al. 2012) tandis qu'une autre étude a suggéré que l'antigène 29 kDa *Blastocystis* spp. pourrait être utilisé comme marqueur de pathogénicité et différencier les infections symptomatiques des infections asymptomatiques. Des niveaux plus élevés d'IgA chez les personnes symptomatiques atteintes de *Blastocystis* par rapport aux porteurs asymptomatiques sains ont également été décrits (Mahmoud MS 2003). Une étude récente sur l'effet de *Blastocystis* sur l'expression du gamma d'interféron et des cytokines proinflammatoires dans le mucosa caecal des rats a montré une quantité sensiblement upregulated de transcription de gène de type - 1 et de cytokines proinflammatoires IFN- γ , IL-12 et TNF- α . Cela donne à penser que l'infection à *Blastocystis* chez le rat stimule des réponses locales spécifiques de l'hôte, y compris les lymphocytes T, les monocytes/macrophages et/ou les cellules tueuses naturelles lorsqu'il est exposé à des antigènes. Plusieurs études sur des souris ont mis en évidence l'effet de *Blastocystis* sur des souris infectées présentant une perte de poids et une diarrhée survenant lorsque des souris ont été inoculées avec des doses élevées de *Blastocystis* (Zhang et al. 2006).

Une autre étude a montré que *Blastocystis* peut envahir la lame propria sub mucosa et les couches musculaires tandis qu'une autre étude a trouvé des niveaux élevés d'hyaluronidase dans l'urine de rat infecté par *Blastocystis* qui suggère une invasion de l'épithélium du côlon avec *Blastocystis*, mais une enquête plus approfondie chez l'homme est nécessaire pour confirmer cela. Une étude a mis en évidence l'utilisation de rats de laboratoire comme un bon modèle animal pour l'infection à *Blastocystis*. Ils ont montré comment les rats infectés par ST1 ont montré des changements histopathologiques à toutes les différentes doses administrées et ont suggéré que l'infection ST1 a un potentiel pathogène avec variation individuelle (Wawrzyniak et al. 2012). Ces études montrent comment les animaux peuvent être utilisés comme un bon modèle de pathogénicité, mais il est important de prendre en considération que les souris ne sont pas naturellement infectées par *Blastocystis* contrairement aux rats qui hébergent couramment *Blastocystis* (Wawrzyniak et al. 2012).

2.12. L'impact de *Blastocystis* spp. en santé humaine et quelques aspects cliniques

Au cours des 20 dernières années, le pouvoir pathogène de *Blastocystis* spp. a été largement débattu dans la littérature. Ceci est principalement dû au fait que ce parasite peut être fréquemment retrouvé chez des patients asymptomatiques (Li et al. 2013). Cependant, *Blastocystis* spp. est aussi le seul parasite identifié chez de très nombreux patients présentant entre autres des troubles intestinaux et l'élimination du parasite entraîne généralement la disparition des troubles (Mumcuoğlu et al. 2013). Les troubles digestifs associés à la blastocystose ne montrent aucun caractère particulier ou spécifique puisqu'il s'agit le plus souvent de diarrhées, de vomissements, de douleurs abdominales et de ballonnements (Nasirudeen et al. 2004). Cette distribution symptomatique a été signalée pour la première fois dans une étude portant sur 239 patients en provenance d'Arabie Saoudite en 1989. La diarrhée peut être chronique même chez un individu immunocompétent (Mumcuoğlu et al. 2013). L'interprétation des données épidémiologiques issues de la littérature quant à la pathogénicité de ce parasite reste toujours délicate du fait de plusieurs biais possibles (Meloni et al. 2012). En effet, dans la plupart des études, aucune recherche d'autres entéro-pathogènes bactériens et viraux n'est réalisée et on observe souvent l'absence d'un groupe contrôle non infecté (Nasirudeen et al. 2004). De plus, les outils de diagnostic utilisés dans certaines enquêtes peuvent être peu sensibles et les études portent la plupart du temps sur des cohortes englobant un nombre limité d'individus (Li et al. 2013).

2.12.1. Blastocystose et syndrome du côlon irritable, colite et autres troubles digestifs

L'IBS (Intestinal Bowel Syndrom) est une entéropathie chronique fonctionnelle très courante en particulier dans les pays industrialisés dont l'impact sur la qualité de vie des patients est majeur (Yamamoto-Furusho and Torijano-Carrera 2010). Or, dans ce type de pathologie, le rôle probablement significatif de protozoaires intestinaux comme *Blastocystis* spp. reste très discuté (Mumcuoğlu et al. 2013). En effet, plusieurs études épidémiologiques ont d'abord rapporté de fortes prévalences de ce parasite chez les patients IBS (Jimenez-Gonzalez et al. 2012; Mumcuoğlu et al. 2013). Par exemple, dans une étude menée en Turquie excluant les patients présentant d'autres protozoaires et bactéries intestinaux pathogènes, il a été montré que 76% des patients IBS étaient infectés par *Blastocystis* spp. (Meloni et al. 2012). Cependant, dans ce genre d'études épidémiologiques et du fait de la complexité d'une telle pathologie, il est très difficile de pouvoir déterminer un groupe contrôle pour ces enquêtes et de proposer un lien causal entre la prévalence du parasite et cette colopathie chronique (Meloni et al. 2012).

D'autre part, la plupart des symptômes attribués à une infection par *Blastocystis* spp. sont similaires à ceux observés dans les cas d'IBS (diarrhée, vomissements, crampes abdominales et ballonnements) ce qui peut s'expliquer par des mécanismes physiopathologiques communs comme suggéré par Poirier 2014 (Meloni et al. 2012) (Figure 18). Trois hypothèses peuvent expliquer cette association entre infection à *Blastocystis* spp. et IBS. La première est que *Blastocystis* spp. pourrait être directement responsable de la symptomatologie observée. En effet, on sait qu'une partie des patients souffrant d'IBS déclare la maladie après un épisode infectieux (IBS post-infectieux) (Nigro et al. 2003). Dans la seconde hypothèse, le parasite serait indirectement responsable de la symptomatologie en induisant une modification de la microflore digestive qui est maintenue connue chez les patients IBS (Li et al. 2013). Enfin la dernière hypothèse serait que les modifications du transit intestinal et de la microflore digestive chez ces patients favoriseraient l'implantation du parasite qui ne serait alors qu'un « marqueur » de ces troubles pour poursuivre avec les troubles digestifs pouvant être liés à une infection par *Blastocystis* spp. (Jimenez-Gonzalez et al. 2012; Li et al. 2013), plusieurs auteurs ont identifié ce parasite dans des cas de simple colite, de colite hémorragique, de colite ulcéreuse et d'iléite (Yamamoto-Furusho et Torijano-Carrera 2010; Tai et al. 2011). Dans tous ces cas, on observe une résolution des symptômes après traitement des patients par le métronidazole. *Blastocystis* spp. est aussi impliqué dans plusieurs cas cliniques décrivant un patient atteint de diarrhée sévère et de déshydratation où deux enfants montrant des douleurs gastriques aiguës et traités avec succès avant laparotomie (Chen et al. 2003). Ce parasite a aussi été identifié dans le liquide péritonéal d'une patiente atteinte d'un adénocarcinome digestif et d'une perforation de l'intestin mais aussi chez d'autres patients dans le liquide contenu dans des kystes spléniques et dans le liquide aspiré par endoscopie de l'iléon et du caséum (Tai et al. 2011).

In vivo, les observations par endoscopie et biopsie n'ont pas clairement montré d'invasion de la muqueuse du colon humain par *Blastocystis* spp. même si des œdèmes et inflammations de la muqueuse intestinale peuvent être visibles (Chen et al. 2003). Cette inflammation induite par le parasite entraîne une altération des jonctions serrées entre les cellules épithéliales et par conséquent des modifications de la perméabilité intestinale d'où l'apparition éventuelle de troubles (Tai et al. 2011). Très peu de données sont en outre disponibles concernant le caractère invasif éventuel du parasite mais ont montré que l'infection à *Blastocystis* spp. chez un patient de 47 ans était associée à une diarrhée et une inflammation chronique et aiguë de la muqueuse du colon ainsi qu'à des ulcères du caséum et du rectum (Chen et al. 2003). Ce parasite a aussi été détecté dans des ulcères de muqueuses intestinales chez une fillette de 4 ans présentant un

saignement rectal. Ils ont de plus mis en évidence chez un homme de 52 ans une infiltration de la muqueuse et de la sous muqueuse de l'appendice et un remplissage de la lumière de l'appendice d'un patient ce qui a induit par obstruction une appendicite purulente aigue (Lintong et al. 2012).



Figure 19 : Endoscopie réalisée chez un patient atteint de blastocystose et mise en évidence d'un large ulcère du cæcum (Janarthana et al. 2011).

2.12.2. Blastocystose et immunodépression

Blastocystis spp. est de plus en plus impliqué dans les maladies diarrhéiques en particulier chez les individus immunodéprimés en faisant ainsi un parasite opportuniste de premier plan (Puthia et al. 2008). Des prévalences importantes du parasite ont ainsi été récemment observées chez des patients immunodéprimés atteints du VIH.

A titre d'exemple, la prévalence de *Blastocystis* spp. atteint 72.4% chez les adultes VIH en Indonésie (Kurniawan et al. 2009). En Ethiopie aussi, Ils ont rapporté que *Blastocystis* spp. était détecté chez 10% des patients VIH mais absent dans la population contrôle non infectée par le virus (Abdel-Hafeez et al. 2012). Dans toutes ces cohortes, *Blastocystis* spp. est souvent le parasite eucaryote unicellulaire le plus fréquent. Dans ces mêmes populations, plusieurs travaux ont rapporté une corrélation entre la prévalence de *Blastocystis* spp. et un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 200/mm³ (Pasqui et al. 2004). La prévalence de *Blastocystis*

spp. peut aussi être importante chez des patients immunodéprimés atteints de cancer en particulier colorectaux chez les transplantés rénaux ou hépatiques et chez les patients dialysés (Hameed and Hassanin 2011). De plus, dans certaines études, il a été rapporté *Blastocystis* spp. a été détecté chez des patients cancéreux sous chimiothérapie alors que ceux-ci n'étaient pas infectés avant leur traitement (Kurniawan et al. 2009). On note aussi une forte prévalence chez des enfants immunodéprimés atteints de cancer, de maladies chroniques, sous corticostéroïdes ou atteints de malnutrition (Abdel-Hafeez et al. 2012).



Figure 20 : Réaction inflammatoire chez un homme de 39 ans atteint de blastocystose chronique de la peau à l'origine de plaques rouges et de démangeaisons (Boorom et al. 2008).

2.12.3. Blastocystose et urticaire

De nombreux cas d'urticaires associés à la présence de *Blastocystis* spp. et régressant après éradication du parasite, ont été rapportés ainsi qu'une prévalence plus importante du parasite dans une cohorte d'individus atteints de cette pathologie (Pasqui et al. 2004). *Blastocystis* spp. a également été observé dans un cas d'angio-oedème avec une identification de ce parasite dans les selles (Hameed and Hassanin 2011).

A ce jour, les mécanismes physiopathologiques permettant d'expliquer la relation entre ce protozoaire digestif et les manifestations cutanées restent encore mal connus (Van Hellemond et al. 2013). Il a cependant été suggéré que l'apparition des lésions cutanées serait à médiation immunitaire. Les antigènes parasitaires pourraient induire l'activation des lymphocytes de la voie TH2 et la production de cytokines puis celle d'IgE comme dans une réponse allergique (Hameed and Hassanin 2011).



Figure 21 : Lésions cutanées généralisées sur le tronc et les extrémités d'un patient atteint de Blastocystose (Vogelberg et al. 2010).

2.12.4. Une corrélation entre STs de *Blastocystis* spp. et pathogénicité des isolats ?

La corrélation éventuelle entre sous types de *Blastocystis* spp. et pouvoir pathogène du parasite est depuis plusieurs années une hypothèse de travail majeure. Aussi, un grand nombre d'études tentent de mettre en évidence cette correspondance en analysant différents types de cohortes de patients mais les résultats restent finalement très contradictoires.

Elles sont contradictoires entre des études quelques fois réalisées dans un même pays mais aussi entre cohortes de patients similaires (Stensvold 2013). Pour des raisons de clarté pour le lecteur, nous n'allons citer que les études ayant mis en évidence cette correspondance entre certains STs de *Blastocystis* spp. et des symptômes digestifs ou des pathologies diverses pouvant être associées à une infection par le parasite. Concernant d'abord les troubles digestifs, l'apparition de ces différents symptômes serait associée au ST1 (Yan et al. 2006). Le ST3 serait responsable de troubles digestives en particulier chez les patients diarrhéiques. Le ST4 est prédominant chez ces mêmes patients diarrhéiques et plus globalement chez les patients symptomatiques (Domínguez-Márquez et al. 2009).

Concernant maintenant les patients atteints d'urticaire, le ST2 serait prévalent et responsable dans une étude de Vogelberg et al en 2010 alors que ce serait le ST3 pour Katsaroukatsari en 2008. Par contre les STs 1 et 2 seraient les plus fréquents pour Sigidaev 2013. Pour Yakoob et al. (2010) et Fouad et al. (2011), le ST1 est prédominant chez les patients atteints d'IBS. C'est aussi la conclusion de Jimenez-Gonzalez et al. (2012) qui de plus montrent que le ST3 serait aussi très fréquent chez ces patients. Pour Dogruman-Al et al. (2009), les ST3 et ST2

sont largement majoritaires chez ces patients qui de plus sont atteints de diarrhée chronique (El Safadi 2014).

Enfin, Tan et al. (2009) ont identifié quatre STs différents chez les patients HIV ou atteints de cancer et immunodéprimés avec cependant une prédominance du ST3. D'ailleurs le ST3 serait aussi impliqué dans le déclenchement de la prolifération de cellules cancéreuses humaines colorectales (Domínguez-Márquez et al. 2009).

D'après toutes ces données épidémiologiques, il n'existerait à l'heure actuelle aucun consensus quant à l'implication d'un ST particulier dans le développement de symptômes gastriques ou d'une pathologie digestive précise (Yan et al. 2006). On s'orienterait donc plutôt vers l'existence d'isolats pathogènes et non pathogènes pour au moins les 4 principaux STs trouvés chez l'homme. Pourtant, des différences de pouvoir pathogène entre STs ont pu être observées dans le cadre d'expérimentations *in vitro* ou du développement de modèles animaux (Domínguez-Márquez et al. 2009). Cependant, très peu d'isolats de certains STs ont été testés et il est donc difficile de pouvoir généraliser les résultats obtenus à des STs entiers (Yan et al. 2006; El Safadi 2014).

2.13. Traitement

Blastocystis spp. présente un grand défi à décrire sa taxonomie et ainsi pour déterminer s'il s'agit vraiment d'un entéro pathogène (Farthing 2006). Bien qu'il soit l'un des protozoaires humains les plus courants dans les pays en développement, les connaissances actuelles sur ce parasite sont incomplètes et parfois contradictoires (Van Hellemond et al. 2013). Le traitement des patients symptomatiques est souvent justifiée malgré le caractère spontanément résolutif de l'infection, c'est ainsi que des données récentes ont également suggéré que *Blastocystis* spp. provoque fréquemment des symptômes (Stensvold et al. 2010). Par conséquent, le traitement doit être limité aux patients atteints de symptômes persistants. De plus, des études rapportant une amélioration thérapeutique concomitante la clairance du parasite chez les patients symptomatiques confirmant son rôle pathogène, d'où la nécessité d'un traitement (Tan 2008).

Dans cette partie on va donner un aperçu complet des traitements utilisés pour cibler *Blastocystis* spp. et discuter les problèmes liés à la résistance aux médicaments, à l'échec du traitement, à la réinfection et les opinions actuelles dans la prise en charge.

2.13.1. Les options thérapeutiques

Actuellement, beaucoup d'agents antimicrobiens sont utilisés pour traiter l'infection à *Blastocystis* spp. Cela comprend le métronidazole, nitazoxanide, triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), paramomycine, iodoquinol, kétoconazole, le secnidazole, l'émétine, le tinidazole et le probiotique *Saccharomyces boulardii*. Le Tableau 02 résume les différents traitements et leur mode d'administration (Coyle et al. 2012). Dans les cas où un traitement est justifié, le métronidazole est l'antibiotique le plus fréquemment prescrit. Le métronidazole est considéré comme un traitement de première intention avec une efficacité de 88% (Hameed and Hassanin 2011).

Le métronidazole est prescrit dans divers schémas posologiques allant de 750 mg à 2250 mg par jour pendant 10 jours. Il a été utilisé seul ou en combinaison avec d'autres médicaments tels que la paramomycine ou cotrimoxazole (Tan 2008). Une grande variation dans la réponse au métronidazole. La prédiction précise de la réponse est individuelle (Farthing 2006). Dans un essai contrôlé de traitement de l'infection avec métronidazole administré à la dose de 1,5 g/jour pendant 10 jours consécutifs et placebo, ou une diminution de la diarrhée, et une clairance parasitaire dans les selles 1 mois après le traitement a été observée. Cependant, une prolongation du suivi à 6 mois avait entraîné une fréquence élevée de rechutes parasitologiques dans le groupe traité au métronidazole dans les deux groupes symptomatiques et asymptomatique. Par conséquent, il a été suggéré que le métronidazole peut être inefficace pour atteindre une éradication du parasite, peut-être due à une résistance Acquisée (Nigro et al. 2003). Hors, dans le groupe traité par placebo il y a eu une clairance spontanée du parasite dans les selles et cela était plus évident à 6 mois d'évaluation (Nigro et al. 2003; Coyle et al. 2012). Dans toutes les études contrôlées par placebo, le succès du traitement est indiqué par la résolution des symptômes particulièrement la diarrhée en association avec l'éradication partielle ou totale des organismes. Cependant, avec le métronidazole, la résolution microbiologique n'est retrouvé que chez 80% des patients traités (Haresh et al. 1999). Il y a plusieurs raisons attribuées à cela. Le traitement confère une amélioration du potentiel reproducteur du parasite ainsi, le parasite traité redevient granuleux avec libération de granules reproducteurs qui expliquent l'augmentation du nombre de parasites dans microscopie et cultures rencontrées parfois en la phase post-traitement (Zaki et al. 1996; Tan 2008). A noter que ce médicament est efficace pour certains patients mais ne fournit pas l'éradication pour les autres, en particulier ceux qui souffrent de graves Infection probablement due à une résistance native des sous types du parasite (Haresh et al. 1999; Coyle et al. 2012).

Des études récentes ont indiqué que les souches de *Blastocystis* spp. provenant de différentes zones géographiques possèdent des degrés divers de résistance au métronidazole (Haresh et al. 1999; Boorom et al. 2008).

Une étude récente sur la résistance au métronidazole et les variations des sous-types du parasite a révélé que le sous-type 7 et le sous-type 4 sont résistants au métronidazole et présentent également une résistance croisée au tinidazole, indiquant que de nouveaux mécanismes inconnus d'activation et/ou de résistance peuvent être impliqués (Mirza et al. 2011).

Plusieurs études ont montré que le TMP-SMX a de bons effets sur le taux de guérison et les symptômes cliniques chez les patients atteints de *Blastocystis* spp. Il est considéré comme supérieur au métronidazole dans le traitement et sans effets secondaires majeurs (Mahdi et al. 2005). Il a été suggéré comme alternative en particulier si les symptômes persistent après un traitement par métronidazole (Gillespie and Pearson 2001).

Le TMP-SMX peut être utilisé en toute sécurité chez la femme enceinte, le mécanisme d'action est direct par un effet sur le parasite ou indirect en agissant sur les bactéries intestinales essentielles à la survie de *Blastocystis* spp. (Mahdi et al. 2005). Dans une autre étude le traitement par TMP-SMX pendant 7 jours seulement montre une amélioration clinique jusqu'à 97% des cas. Le taux d'éradication chez les enfants est de 35% (Fréalles et al. 2015).

Le Nitazoxanide, un 5-nitro thiazole, à large spectre est un agent antiparasitaire avec une puissante activité contre *Blastocystis* spp. chez les enfants, les taux de clairance parasitaire atteignent 97 à 100% avec ce médicament, il est bien toléré et sans effets indésirables graves (Diaz et al. 2003; Coyle et al. 2012).

Les échecs au traitement par métronidazole dans *Blastocystis* spp. peuvent être misent sous nitazoxanide. In vitro le sous-type 7 s'est avéré significativement plus sensible au nitazoxanide que le sous-type 4, bien que les deux sont considérés comme des sous-types non humains (Mirza et al. 2011). Un placebo essai contrôlé de nitazoxanide 500 mg deux fois par jour pour 3 jours ont rapporté une guérison clinique et parasitologique de 86% (Rossignol et al. 2005).

La paramomycine, est un aminoside à large spectre, elle a été utilisée pour traiter avec succès *Blastocystis* spp. particulièrement dans les lésions cutanées associées et l'urticaire (Kick et al. 2002).

Dans certaines études, elle a montré des performances supérieures au métronidazole avec un taux d'éradication de 77%. Un traitement par la paramomycine paraît beaucoup plus efficace que le traitement par métronidazole (Valsecchi et al. 2004).

Autres médicaments dont l'efficacité est variable sur *Blastocystis* spp. sont le tinidazole, l'ornidazole, le secnidazole, kétoconazole, pentamidine, furazolidone, quinine, l'iodoquinol, l'iodochlorhydroxyquine et l'émétine (Mirza et al. 2011; Coyle et al. 2012).

Quelques herbes médicinales traditionnelles chinoises ont également été examinées pour l'activité *in vitro* contre *Blastocystis* spp. Leur activité inhibitrice n'était pas aussi élevée qu'avec des concentrations similaires de métronidazole (Mirza et al. 2011). En complément, la gestion diététique telles que l'introduction d'aliments riches en fibres et sans lactose a été montré efficace sur les signes et les symptômes cliniques. Le gingembre, le poivre noir et le cumin blanc n'ont pas d'effet inhibiteur significatif sur le parasite (Gillespie and Pearson 2001).

En résumé, une variété d'options de traitement pour les infections à *Blastocystis* sont disponibles. Le métronidazole semble être le médicament le plus efficace pour la chimiothérapie de *Blastocystis* spp. Malgré certaines preuves pour échec thérapeutique. Dans de telles circonstances, TMP-SMX et le nitazoxanide peuvent être considérés comme un deuxième choix thérapeutique. Le traitement doit être instauré si la diarrhée est persistante et aucun autre agent pathogène responsable n'est identifié dans les spécimens fécaux (Tan 2008). D'autres études devraient étudier l'association entre les géotypes et les variations de susceptibilité aux médicaments. Les mécanismes d'action et le mode de résistance à chacun des médicaments doivent être évalués ultérieurement.

Le développement de nouvelles options thérapeutiques contre la résistance aux antimicrobiens nécessite l'utilisation d'outils de criblage à haut débit.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Tableau 2 : Drogues et doses utiles dans le traitement de la blastocystose (Coyle et al. 2012).

Drug	Dose
Metronidazole	
Adult dose	750 mg thrice daily for 10 days; or 500 mg thrice daily for 10 days; or 1.5 g daily for 7 days
Pediatric dose	15 mg/kg twice daily for 10 days
TMP-SMX	
Adult dose	2 double strength tablets daily for 7 days (320 mg TMP: 1600 mg SMX)
Pediatric dose	6 mg/kg TMP daily for 7 days
Nitazoxanide	
Adult dose	500 mg twice daily for 3 days
Pediatric dose	100-200 mg twice daily for 3 days
Paromomycin	
	25 mg/kg thrice daily for 10 days; 500 mg thrice daily for 7 days
Iodoquinol	650 mg thrice daily for 10-20 days
Ketoconazole	200 mg daily for 14 days
Tinidazole	
Adult dose	2 g daily for 5 days
Pediatric dose (<40 kg body weight)	50 mg/kg/day for 5 days
<i>S. bouardii</i>	250 mg twice daily for 10 days
TMP-SMX: Trimethoprim-sulfamethoxazole, <i>S. bouardii</i> : <i>Saccharomyces bouardii</i>	

CONCLUSION

Blastocystis hominis est un parasite cosmopolite énigmatique qui fait l'objet de nombreux travaux et controverses. A l'heure actuelle, sa classification, son cycle ainsi que son rôle pathogène propre constituent des zones d'ombre mais il est désormais reconnu que *B. hominis* est un parasite colique, témoin d'une alimentation souillée.

On le retrouve fréquemment au cours d'examens parasitologiques de selles, sans que l'on sache bien interpréter sa présence. Est-t-il responsable des symptômes cliniques ou bien est-t-il le reflet d'une infection secondaire à un élément pathogène non identifié qui modifie l'écologie intestinale et lui permet de proliférer ? Alors dans ce présent mémoire nous ne pouvons pas permettre de nous prononcer sur l'éventuel pouvoir pathogène de *B. hominis* mais on propose une conduite pratique à tenir devant la découverte de ce parasite dans les selles.

Chez les sujets symptomatiques, on peut considérer *B. hominis* comme un élément pathogène responsable de la symptomatologie clinique s'il est retrouvé en grand nombre et qu'aucune autre étiologie connue de diarrhée et d'autres troubles digestifs (bactérie, parasite, virus) n'a été décelée. Il convient d'instaurer un traitement : le métronidazole (Flagyl®) à raison de 1,5 à 3g/j pendant 5 à 10 jours, associé à un traitement symptomatique des différents troubles digestifs. Chez une population asymptomatique, il faudrait d'abord considérer *B. hominis* comme un commensal du tube digestif et sa découverte, même en grand nombre, lors d'un examen coproparasitologique chez un sujet n'ayant aucun signe clinique, n'implique aucun traitement.

Le rôle du médecin traitant ou le pharmacien d'officine face à la découverte d'une blastocystose chez un de ses patients consiste à le rassurer, lui rappeler les conseils hygiéno-diététiques basiques (lavage des mains et des aliments) puisqu'il s'agit d'une maladie manuportée, témoin d'une alimentation souillée.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdel-Hafeez EH, Ahmad AK, Ali BA, Moslam FA (2012) Opportunistic parasites among immunosuppressed children in Minia District, Egypt. *Korean. J. Parasitol.* 50:57–62.
- Adl SM, Bass D, Lane CE, Lukeš J, Schoch CL, Smirnov A et al (2019). Revisions to the Classification, Nomenclature, and Diversity of Eukaryotes. *J. Eukaryot. Microbiol.* 66: 4–119.
- Ahmed SA, Karanis P (2019) *Blastocystis* spp. ubiquitous parasite of human, animals and environment. *Encyclopedia of Environmental Health*, 2^e edn. 6:429–435.
- Ajjampur SSR, Png CW, Chia WN, et al (2016) Ex vivo and *in vivo* mice models to study *blastocystis* spp. adhesion, colonization and pathology: Closer to proving Koch's postulates. *PLoS. One.* 11:1–17.
- Aleoshin VV, Mylnikov AP, Mirzaeva GS, Mikhailov KV, Karpov SA (2016) Heterokont Predator *Develorapax marinus* gen. et sp. nov. – A Model of the Ochrophyte Ancestor. *Front. Microbiol.* 7:1194.
- Amin O (2002) Seasonal prevalence of intestinal parasites in the United States during 2000. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 66:799–803.
- Andersen LOB, Stensvold CR (2016) *Blastocystis* in health and disease: are we moving from a clinical to a public health perspective?. *J. Clin. Microbiol.* 54:524–8.
- Angelici MC, Nardis C, Scarpelli R, Ade P (2018) *Blastocystis hominis* transmission by non-potable water: A case report in Italy. *New Microbiol.* 41:173–177.
- Arisue N, Hashimoto T, Yoshikawa H, et al (2002) Phylogenetic position of *Blastocystis hominis* and of stramenopiles inferred from multiple molecular sequence data. *J. Eukaryot. Microbiol.* 49:42–53.
- Banaticla JEG, Rivera WL (2011) Detection and subtype identification of *Blastocystis* isolates from wastewater samples in the Philippines. *J. Water. Health.* 9:128–137.
- Basak S, Rajurkar MN, Mallick SK (2014) Detection of *Blastocystis hominis*: A controversial human pathogen. *Parasitol. Res.* 113:261–265.
- Belkhair J, Karrati I, Tarmidi M, et al (2021) *Blastocystis hominis* microbiota: study of 13255 patients and review of the literature . *J. Microbiol. Exp.* 9:29–32.
- Boorom KF, Smith H, Nimri L, et al (2008) Oh my aching gut: Irritable bowel syndrome, *Blastocystis*, and asymptomatic infection. *Parasit. Vectors.* 1:1–16.
- Boreham PFL, Stenzel DJ (1993) *Blastocystis* in humans and animals: Morphology, biology, and epizootiology. *Adv. Parasitol.* 32:59–69.
- Bourée P (2007) *Blastocystis* : commensal ou pathogène ? Étude de 590 cas et revue de la littérature. *Antibiotiques.* 9:20–24.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Chen TL, Chan CC, Chen HP, et al (2003) Clinical characteristics and endoscopic findings associated with *Blastocystis hominis* in healthy adults. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 69:213–216.
- Clark CG, van der Giezen M, Alfellani MA, Stensvold CR (2013) Recent Developments in *Blastocystis* Research. *Adv. Parasitol.* 82:1–32.
- Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB (2012) *Blastocystis* : To Treat or Not to Treat. *Clin. Infect. Dis.* 54:105–110.
- Diaz E, Mondragon J, Ramirez E, Bernal R (2003) Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 68:384–385.
- Domínguez-Márquez MV, Guna R, Muñoz C, et al (2009) High prevalence of subtype 4 among isolates of *Blastocystis hominis* from symptomatic patients of a health district of Valencia (Spain). *Parasitol. Res.* 105:949–955.
- Dunn LA, Boreham PFL, Stenzel DJ (1989) Ultrastructural variation of *Blastocystis hominis* stocks in culture. *Int. J. Parasitol.* 19:43–56.
- El Safadi D, Gaayeb L, Meloni D, et al (2014) Children of Senegal River Basin show the highest prevalence of *Blastocystis* sp. ever observed worldwide. *BMC. Infect. Dis.* 14:1–11.
- El Safadi D (2014) Epidémiologie moléculaire, facteurs de risque de transmission et pathogénicité du protiste parasite *Blastocystis* sp. Université libanaise. Université du Droit et de la Santé - Lille II. These du doctorat. 1–285.
- Farthing MJG (2006) Treatment options for the eradication of intestinal protozoa. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 3:436–44.
- Fréalte E, El Safadi D, Cian A, Aubry E, Certad G, Osman M, Wacrenier A, Dutoit E, Creusy C, Dubos F, Viscogliosi E (2015) Acute *blastocystis*-associated appendicular peritonitis in a child, Casablanca, Morocco. *Emerg. Infect. Dis.* 21:91–94.
- Hackett JD, Yoon HS, Li S, Reyes-Prieto A, Rummele SE, Bhattacharya D (2007) Phylogenomic Analysis Supports the Monophyly of Cryptophytes and Haptophytes and the Association of Rhizaria with Chromalveolates. *Mol. Biol. Evol.* 24:1702–1713.
- Hameed DMA, Hassanin OM (2011) Study of *Blastocystis hominis* isolates in urticaria : a case – control study. *Clin. Exp. Dermatol.* 36:908–910.
- Han TH, Park SH, Chung JY, et al (2018) Detection of Pathogenic Viruses in the Ambient Air in Seoul, Korea. *Food. Environ. Virol.* 10:327–332.
- Haresh K, Suresh K, Anuar AK, Saminathan S (1999) Isolate resistance of *Blastocystis hominis* to metronidazole. *J. Trop. Med. Int. Health.* 4:274–277.
- Heyland K, Friedt M, Buehr P, Braegger CP (2012) No advantage for antibiotic treatment

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- over placebo in *blastocystis hominis*-positive children with recurrent abdominal pain. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 54:677–679.
- Hublin JS, Maloney JG, Santin M (2020) *Blastocystis* in domesticated and wild mammals and birds. *Res. Vet. Sci.* 135:260–82.
- Gillespie S, Pearson RD (2001) Principles and Practice of Clinical parasitology (Chapter 15: *Blastocystis*). JohnWiley and Sons Ltd. Res. 355-368.
- Imre K, Morar A, Ilie MS, et al (2017) Survey of the Occurrence and Human Infective Potential of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in Wastewater and Different Surface Water Sources of Western Romania. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 17:685–691.
- Janarthanan, Sailajah MD, Ditah, Ivo MD, MPhil, Khoury, Nabiha MD, Antaki, Fadi MD (2011) An unusual case of invasive *Blastocystis hominis* infection. *Endoscopy.* 43:185–186.
- Jiménez PA, Jaimes JE, Ramírez JD (2019) A summary of *Blastocystis* subtypes in North and South America. *Parasit. Vectors.* 12:1–9.
- Jimenez-Gonzalez DE, Martinez-Flores WA, Reyes-Gordillo J, et al (2012) *Blastocystis* infection is associated with irritable bowel syndrome in a Mexican patient population. *Parasitol. Res.* 110:1269–127.
- Kick G, Rueff F, Przybilla B (2002) Palmoplantar pruritus subsiding after *Blastocystis hominis* eradication. *Acta Derm. Venereol.* 82:60.
- Kurniawan A, Karyadi T, Dwintasari SW, Puspita Sari lis (2009) Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS patients presenting with diarrhoea in Jakarta, Indonesia. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 103:892–898.
- Li J, Deng T, Li X, Cao G, Li X, Yan Y (2013) A rat model to study *Blastocystis* subtype 1 infections. *Parasitol. Res.* 112:3537–3541.
- Lintong PM, Sambuaga MK, Tambajong EH (2012) Acute suppurative appendicitis with *Blastocystis hominis*. *Asian Pac. J. Trop. Dis.* 2:S965–S968
- Lorgeril M (2011) Infection a *Blastocystis hominis* Epidemiologie, physiopathologie, controle. Université de limoges. Faculté de pharmacie. Thèse de doctorat. 1–86
- Mahdi NK, Strak SK (2005) The Effectiveness of Metronidazole, Praziquantel and Co-Trimoxazole on *Blastocystis hominis*. *Int. J. Glob. Educ.* 1:1–4.
- Mahmoud MS, Saleh WA (2003) Secretary and humoral antibody responses to *Blastocystis hominis* in symptomatic and asymptomatic human infections. *J. Egypt. Soc. Parasitol.* 33:13–30.
- Maloney JG, Santin M (2021a) Mind the gap: new full-length sequences of *Blastocystis* subtypes generated via oxford nanopore minion sequencing allow for comparisons

- between full-length and partial sequences of the small subunit of the ribosomal RNA gene. *Microorganisms*. 9:997.
- Maloney JG, Jang Y, Molokin A, George NS, Santin M (2021b) Wide genetic diversity of *Blastocystis* in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) from Maryland, US. *Microorganisms*. 9:1343.
- Masucci L, Graffeo R, Bani S, Bugli F, Boccia S NN (2011) Intestinal parasites isolated in a large teaching hospital. *Euro. Commun. Dis.Bull.* 16:24.
- Maulana M, Jember U, Nurdian Y, Jember U (2018) *Blastocystis hominis* : A Common Intestinal Parasite that Needs to be Alerted in Agricultural Countries. *Parasitol. Agromed.* 1:1-4.
- Mehlhorn H (1988) *Blastocystis hominis*, Brumpt 1912: Are there different stages or species? *Parasitol. Res.* 74:393-395.
- Meloni D, Poirier P, Mantini C, Noël C, Gantois N, Wawrzyniak I, Viscogliosi E (2012). Mixed human intra- and inter-subtype infections with the parasite *Blastocystis* sp. *Parasitol. Int.* 61:719-722.
- Miné JC, Rosa JA (2008) Frequency of *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites in stool samples examined at the Parasitology Laboratory of the School of Pharmaceutical Sciences at the São Paulo State University, Araraquara. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 41:565-569.
- Minvielle MC, Pezzani BC, Cordoba MA, et al (2004) Epidemiological survey of *Giardia* spp. and *Blastocystis hominis* in an Argentinian rural community. *Korean. J. Parasitol.* 42:121-127.
- Mirza H, Teo JDW, Upcroft J, Tan KSW (2011) A Rapid , High-Throughput Viability Assay for *Blastocystis* spp. Reveals Metronidazole Resistance and Extensive Subtype-Dependent Variations in Drug Susceptibilities. *Antimicrob. Agen Chemother.* 55:637-648.
- Moe KT, Singh M, Howe J, et al (1996) Observations on the ultrastructure and viability of the cystic stage of *Blastocystis hominis* from human feces. *Parasitol. Res.* 82:439-444.
- Moreno Y, Moreno-Mesonero L, Amorós I, et al (2018) Multiple identification of most important waterborne protozoa in surface water used for irrigation purposes by 18S rRNA amplicon-based metagenomics. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 221:102-111.
- Mumcuoğlu I, Coşkun FA, Aksu N, et al (2013) [Role of *Dientamoeba fragilis* and *Blastocystis* spp. in Irritable Bowel Syndrome]. *Turkish. Soc. Parazitol.* 37:73-77.
- Nasirudeen AMA, Hian YE, Singh M, Tan KSW (2004) Metronidazole induces programmed cell death in the protozoan parasite *Blastocystis hominis* Printed in Great Britain. *Microbiology.* 150:33-43.

- Nigro L, Larocca L, Massarelli L, et al (2003) A placebo-controlled treatment trial of *Blastocystis hominis* infection with metronidazole. *J. Travel. Med.* 10:128–130.
- Noël C, Dufernez F, Gerbod D, et al (2005) Molecular phylogenies of *Blastocystis* isolates from different hosts: Implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. *J. Clin. Microbiol.* 43:348–355.
- Osman M, El Safadi D, Cian A, et al (2016) Prevalence and Risk Factors for Intestinal Protozoan Infections with *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Blastocystis* and *Dientamoeba* among Schoolchildren in Tripoli, Lebanon. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 10:1–17.
- Pan W, Wang M, Abdullahi AY, et al (2018) Prevalence and genotypes of *Giardia lamblia* from stray dogs and cats in Guangdong, China. *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Reports.* 13:30–34.
- Parkar U, Traub RJ, Vitali S, et al (2010) Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from zoo animals and their animal-keepers. *Vet. Parasitol.* 169:8–17.
- Pasqui AL, Savini E, Saletti M, et al (2004) Chronic urticaria and *Blastocystis hominis* infection. A case report. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 8:117–120.
- Poirier P, Meloni D, Nourrisson C, et al (2014) Molecular subtyping of *Blastocystis* spp. using a new rDNA marker from the mitochondria-like organelle genome. *Parasitology.* 141:670–681.
- Poirier P, Wawrzyniak I, Albert A, et al (2011) Development and evaluation of a real-time PCR assay for detection and quantification of *Blastocystis* parasites in human stool samples: Prospective study of patients with hematological malignancies. *J. Clin. Microbiol.* 49:975–983.
- Puthia MK, Lu J, Tan KSW (2008) *Blastocystis ratti* contains cysteine proteases that mediate interleukin-8 response from human intestinal epithelial cells in an NF- κ B-dependent manner. *Eukaryot. Cell.* 7:435–443.
- Puthia MK, Sio SWS, Lu J, Tan KSW (2006) *Blastocystis ratti* induces contact-independent apoptosis, F-actin rearrangement, and barrier function disruption in IEC-6 cells. *Infect. Immun.* 74:4114–4123.
- Ramírez JD, Sánchez A, Hernández C, Flórez C, Bernal MC, Giraldo JC, et al. (2016) Geographic distribution of human *Blastocystis* subtypes in South America. *Infect. Genet. Evol.* 41:32–5.
- Rao K, Sekar U, Iraivan KT, et al (2003) *Blastocystis hominis* - An emerging cause of diarrhoea in renal transplant recipients. *J. Assoc. Physicians India.* 51:719–721.
- Ribas A, Jollivet C, Morand S, et al (2017) Intestinal parasitic infections and environmental water contamination in a rural village of northern Lao PDR. *Korean J. Parasitol.* 55:523–532.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Roberts T, Stark D, Harkness J, Ellis J (2014) Update on the pathogenic potential and treatment options for *Blastocystis* sp. Gut Pathog. 6:1–9.
- Rossignol JF, Kabil SM, Said M, et al (2005) Effect of nitazoxanide in persistent diarrhea and enteritis associated with *Blastocystis hominis*. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 3:987–991.
- Ryan U, Papparini A, Oskam C (2017) New Technologies for Detection of Enteric Parasites. Trends. Parasitol. 33:532–546.
- Sabatke B, Gavinho B, Coceres V, et al (2021) Unveiling the role of EVs in anaerobic parasitic protozoa. Mol. Immunol. 133:34–43.
- SCIENCE PHOTO LIBRARY. « *Blastocystis hominis* parasite, illustration », [en ligne], 2020, [https://www.sciencephoto.com/media/1071498/view/blastocystis-hominis-parasite-illustration. 1071498].
- Simpson AGB, Roger AJ (2004) The real « kingdoms » of eukaryotes. Curr. Biol. 14:693–696.
- Singh M, Suresh K, Ho LC, et al (1995) Elucidation of the life cycle of the intestinal protozoan *Blastocystis hominis*. Parasitol. Res. 81:446–450.
- Stark D, Beebe N, Marriott D, et al (2006) Evaluation of three diagnostic methods, including real-time PCR, for detection of *Dientamoeba fragilis* in stool specimens. J. Clin. Microbiol. 44:232–23
- Stensvold CR (2013) *Blastocystis*: Genetic diversity and molecular methods for diagnosis and epidemiology. Trop. Parasitol. 3:26.
- Stensvold CR, Alfellani MA, Nørskov-Lauritsen S, Prip K, Victory EL, Maddox C, et al. (2009) Subtype distribution of *Blastocystis* isolates from synanthropic and zoo animals and identification of a new subtype. Int. J. Parasitol. 39:473–9.
- Stensvold CR, Clark CG (2020) Pre-empting Pandora's Box: *Blastocystis* subtypes revisited. Trends. Parasitol. 36:229–32.
- Stensvold CR, Smith H V, Nagel R, et al (2010) Eradication of *Blastocystis* carriage with antimicrobials: Reality or delusion?. J. Clin. Gastroenterol. 44:85–90.
- Stensvold CR, Suresh GK, Tan KSW, et al (2007) Terminology for *Blastocystis* subtypes - a consensus. Trends. Parasitol. 23:93–96.
- Stensvold CR, van der Giezen M (2018) Associations between Gut Microbiota and Common Luminal Intestinal Parasites. Trends. Parasitol. 34:369–377.
- Stenzel DJ, Boreham PFL (1991) A cyst-like stage of *Blastocystis hominis*. Int. J. Parasitol. 21:613–615.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Stenzel DJ, Boreham PFL (1996) *Blastocystis hominis* revisited. Clin. Microbiol. Rev. 9:563-584.
- Su SL, Yan YM, Liao H, et al (2007) Dot enzyme-linked immunosorbent assay for detection of serum antibody to *Blastocystis hominis* in humans. Parasitol. Res. 25:256-258.
- Subirats M, Borrás R (2018) *Blastocystis* spp. an emerging parasite with controversial pathogenicity. Should all human cases be treated?. Rev. Clínica. Española. 218:133-134.
- Sulaiman IM, Fayer R, Bern C, et al (2003) Triosephosphate Isomerase Gene Characterization and Potential Zoonotic Transmission of *Giardia duodenalis*. Emerg. Infect. Dis. 9:1444-1452.
- Suresh K, Ng GC, Ramachandran NP, et al (1993) *In vitro* encystment and experimental infections of *Blastocystis hominis*. Parasitol. Res. 79:456-460.
- Suresh K, Venilla GD, Tan TC, Rohela M (2009) *In vivo* encystation of *Blastocystis hominis*. Parasitol. Res. 104:1373-1380.
- Tai WP, Hu PJ, Wu J, Lin XC (2011) Six ulcerative colitis patients with refractory symptoms co infective with *Blastocystis hominis* in China. Parasitol. Res. 108:1207-1210.
- Tan KSW (2008) New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. Clin. Microbiol. Rev. 21:639-665.
- Tan KSW (2004) *Blastocystis* in humans and animals: New insights using modern methodologies. Vet. Parasitol. 126:121-144.
- Tan KSW, Mirza H, Teo JDW, et al (2010) Current views on the clinical relevance of *Blastocystis* spp. Curr. Infect. Dis. Rep. 12:28-35.
- Tan KSW, Singh M, Yap EH (2002) Recent advances in *Blastocystis hominis* research: Hot spots in terra incognita. Int. J. Parasitol. 32:789-804.
- Tan SW, Singh M, Thong KT, et al (1996) Clonal growth of *Blastocystis hominis* in soft agar with sodium thioglycollate. Parasitol. Res. 82:737-739.
- Tan TC, Suresh KG (2006) Predominance of amoeboid forms of *Blastocystis hominis* in isolates from symptomatic patients. Parasitol. Res. 98:189-193.
- Taşova Y, Şahin B, Koltaş S, Paydaş S (2000) Clinical significance and frequency of *Blastocystis hominis* in Turkish patients with hematological malignancy. Acta. Med. Okayama. 54:133-136.
- Tsaousis AD, Hamblin KA, Elliot CR, et al (2018) The human gut colonizer *Blastocystis* respire using Complex II and alternative oxidase to buffer transient oxygen fluctuations in the gut. Front. Cell. Infect. Microbiol. 8:371.

- Valsecchi R, Leghissa P, Greco V (2004) Cutaneous lesions in *Blastocystis hominis* infection. *Acta. Derm. Venereol.* 84:322-323.
- Van Hellemond JJ, Molhoek N, Koelewijn R, et al (2013) Is paromomycin the drug of choice for eradication of *Blastocystis* in adults? *J. Infect. Chemother.* 19:545-548.
- Velásquez JN, Astudillo OG, Vittar N, et al (2021) Diagnostic Features of *Blastocystis* Life Cycle Forms in the Small Intestine in an HIV-Infected Patient. *Acta. Parasitol.* 1:1-8
- Vogelberg C, Stensvold CR, Monecke S, et al (2010) *Blastocystis* spp. subtype 2 detection during recurrence of gastrointestinal and urticarial symptoms. *Parasitol. Int.* 59:469-471.
- Wawrzyniak I, Diogon M, Couloux A, et al (2008) Complete circular DNA in the mitochondria-like organelles of *Blastocystis hominis*. *Int. J. Parasitol.* 38:1377-1382.
- Wawrzyniak I, Texier C, Poirier P, et al (2012) Characterization of two cysteine proteases secreted by *Blastocystis* ST7, a human intestinal parasite. *Parasitol. Int.* 61:437-442.
- Windsor JJ, MacFarlane L, Hughes-Thapa G, Jones SKA, Whiteside TM (2002). *Incidence of Blastocystis hominis* in faecal samples submitted for routine microbiological analysis. *Br. J. Biomed. Sci.* 59:154-157.
- Yamamoto-Furusho JK, Torijano-Carrera E (2010) Intestinal protozoa infections among patients with ulcerative colitis: Prevalence and impact on clinical disease course. *Digestion.* 82:18-23.
- Yan Y, Su S, Lai R, et al (2006) Genetic variability of *Blastocystis hominis* isolates in China. *Parasitol. Res.* 99:597-601.
- Yoshikawa H, Morimoto K, Wu Z, Singh M, Hashimoto T (2004a) Problems in speciation in the genus *Blastocystis*. *Trends. Parasitol.* 20:249-251.
- Yoshikawa H, Satoh J, Enose Y (1995) Light and electron microscopic localization of lipids in *Blastocystis hominis*. *J. Electron. Microsc.* 44:100-103.
- Yoshikawa H, Wu Z, Howe J, et al (2007) Ultrastructural and phylogenetic studies on *Blastocystis* isolates from cockroaches. *J. Eukaryot. Microbiol.* 54:33-37.
- Yoshikawa H, Wu Z, Kimata I, et al (2004b) Polymerase chain reaction-based genotype classification among human *Blastocystis hominis* populations isolated from different countries. *Parasitol. Res.* 92:22-29.
- Yoshikawa H, Yoshida K, Nakajima A, et al (2004c) Fecal-oral transmission of the cyst form of *Blastocystis hominis* in rats. *Parasitol. Res.* 94:391-396.
- Zaki M, Zaman V, Sheikh NA (1996) Resistance of *Blastocystis hominis* cysts to chlorine.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

J. Pak. Med. Assoc. 46:178-179.

Zaman V, Howe J, Ng M, Goh TK (1999) Scanning electron microscopy of the surface coat of *Blastocystis hominis*. Parasitol. Res. 85:974-976.

Zhang HW, Li W, Yan QY, He LJ SY (2006) Impact de l'infection à *Blastocystis hominis* sur l'ultrastructure de la muqueuse intestinale chez la souris. Parasitol. Res. 24:187-191.

Zhang X, Qiao JY, Zhou XJ, et al (2007) Morphology and reproductive mode of *Blastocystis hominis* in diarrhea and in vitro. Parasitol. Res. 101:43-51.

Zierdt CH (1991) *Blastocystis hominis*-Past and Future. Clin. Microbiol. Rev. 4:61-79.

Résumé

Les parasites entériques sont les principaux contributeurs aux maladies diarrhéiques dans le monde parmi ceux-ci, *Blastocystis hominis* qui est le parasite intestinal le plus courant chez l'homme. Bien que ce soit le premier décrit il y a plus de 100 ans et n'a pas d'hôtes spécifiques. L'infection à *B.hominis* peut se manifester par divers signes et symptômes gastro-intestinaux, notamment diarrhée, douleurs abdominales, crampes et nausées. De plus, la réaction de l'hôte à *Blastocystis* spp. La colonisation peut conduire à une entérite à éosinophiles. La prévalence de ce parasite a été rapportée à plus de 60% dans les pays en développement et entre 5% et 20% dans les pays développés. *Blastocystis* spp. se transmet par les voies orale et fécale, et son taux augmente avec une mauvaise hygiène et un niveau élevé de contact avec les animaux. Selon des études antérieures, ce parasite est plus fréquent chez les adultes alors qu'il devient plus répandu à certaines saisons. Compte tenu de la forte prévalence de ce parasite dans les pays en développement, une plus grande attention doit être accordée car il contamine l'eau et les aliments. Certains symptômes d'infection par *Blastocystis* spp. comprennent les nausées, l'anorexie, les ballonnements, la constipation, les maux d'estomac et la diarrhée aiguë ou chronique. Jusqu'à présent, 31 sous-types ont été décrits, ST1 à ST9 et ST12 ont été trouvés chez l'homme et les autres ont été trouvés chez différents animaux. Les sous-types identifiés chez l'homme ont également été rapportés chez des animaux domestiques et sauvages. La différenciation des espèces de *Blastocystis* est impossible avec des méthodes de routine telles que la microscopie, la coloration et la culture, en raison de leur faible sensibilité. La différenciation de ces sous-types est effectuée par des gènes d'ARN ribosomal de petite sous-unité (ADN SSUr), et des méthodes moléculaires sont nécessaires pour évaluer la diversité génétique de ces organismes. Les études épidémiologiques moléculaires sont particulièrement utiles pour détecter les modes de transmission. Le traitement doit être limité aux patients présentant des symptômes persistants. Actuellement, de nombreux agents antimicrobiens sont utilisés pour traiter l'infection par *Blastocystis* spp. Parmi eux, le métronidazole, le nitazoxanide, le triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), la paramomycine.

Mots clés : *Blastocystis* spp., Parasite intestinal, Epidémiologie moléculaire, Pathogénicité, Sous-types, Transmission, zoonotique

Abstrat

The enteric parasites are major contributors to diarrheal disease worldwide among these, The *Blastocystis hominis*, which is the most common intestinal parasite, found in human. Although, it is the first described over 100 years ago and has no specific hosts. *B. hominis* infection may present with various gastrointestinal signs and symptoms including diarrhea, abdominal pain, cramps, and nausea. Moreover, host reaction to *Blastocystis* spp. colonization may lead to eosinophilic enteritis. The prevalence of this parasite has been reported more than 60% in developing countries and between 5% and 20% in developed countries. *Blastocystis* spp. transmit through the oral and fecal routes, and its rate increases with poor hygiene and a high level of animal contact. According to previous studies, this parasite is more common in adults while it becomes more prevalent in some seasons. Given the high prevalence of this parasite in developing countries, more attention has to be paid as it contaminates water and food. Some symptoms of infection with *Blastocystis* spp. include nausea, anorexia, bloating, constipation, stomachache, and acute or chronic diarrhea. Until now, up to 31 subtypes have been described, ST1 to ST9 and ST12 have been found in humans and the others have been found in different animals. The subtypes identified in humans have also been reported in domestic and wild animals. The differentiation of *Blastocystis* spp. is impossible with routine methods such as microscopy, staining, and culture, due to their low sensitivity. The differentiation of these subtypes is performed by Small Subunit Ribosomal RNA Genes (SSUr DNA), and molecular based methods are necessary for assessing the genetic diversity of these organisms. Molecular epidemiological studies are especially useful for detecting transmission patterns, treatment should be limited to patients with persistent symptoms. Currently, many antimicrobial agents are used to treat infection with *Blastocystis* spp. Among them metronidazole, nitazoxanide, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX), paramomycin.

Keywords: *Blastocystis* spp., Intestinal parasite, Molecular epidemiology, Pathogenicity, Subtypes, Transmission, Zoonotic

ملخص

تعد الطفيليات المعوية عاملاً رئيسياً في الإصابة بأمراض الإسهال في العالم. من بينها *Blastocystis spp* وهي الأكثر شيوعاً عند البشر. أول وصف لها يزيد عن 100 عام ولا يحتوي سوى على مضيفين محددتين. الإصابة بطفيلي المتبرعم الكيسي البشري يمكن ان تظهر بعلامات و أعراض مختلفة في الجهاز الهضمي ، بما في ذلك الإسهال وآلام البطن والتشنجات والغثيان. بالإضافة إلى ذلك ، رد فعل المضيف على الطفيلي يمكن أن يؤدي إلى التهاب الأمعاء اليزيني. يبلغ انتشار هذا الطفيلي بأكثر من 60 ٪ في البلدان النامية وبين 5 ٪ إلى 20 ٪ في البلدان المتقدمة. المتبرعمة الكيسية البشرية تنتقل عن طريق الفم والبراز ، ويزداد معدل انتشارها مع قلة النظافة و الاتصال الكثير بالحيوانات. حسب دراسات سابقة ، يشيع هذا الطفيلي عند البالغين حيث ينتشر بشكل أكبر في مواسم معينة . و نظراً لارتفاع معدل العدوى في البلدان النامية ، يجب إيلاء المزيد من الاهتمام بالطفيلي لأنه يلوث الماء والغذاء. بعض أعراض المتبرعمة الكيسية البشرية. تشمل الغثيان ، فقدان الشهية ، الانتفاخ ، الإمساك ، اضطراب المعدة ، الإسهال الحاد أو المزمن. لحد الآن، تم وصف 31 نوعاً فرعياً، عند البشر تم العثور على الأنواع من ST1 إلى ST9 و ST12 ، وتوجد أنواع أخرى عند حيوانات مختلفة. الأنواع الفرعية التي تم تحديدها عند البشر وجدت كذلك عند الحيوانات الأليفة والبرية. لا يمكن تمييز بين أنواع المتبرعمة الكيسية بالطرق الروتينية مثل الفحص المجهرى والتلطبخ و المجمعات الطفيلية ، بسبب حساسيتها المنخفضة. انما يتم التمييز بين هذه الأنواع الفرعية بجينات ARN الريبوزمي الصغيرة (SSUr) ، و الأساليب الجزيئية لتقييم التنوع الجيني لهذه الكائنات. تعد دراسات علم الأوبئة الجزيئية مفيدة بشكل خاص في الكشف عن طرق الانتقال. يقتصر العلاج على المرضى الذين يعانون من أعراض مستمرة. في الوقت الحالي ، تُستخدم العديد من المضادة للميكروبات لعلاج عدوى طفيلية. من بينها ميترونيدازول ، نيتازوكسانيد ، تريمتوبريم-سلفاميثوكسازول (TMP-SMX) ، باراموميسين.

الكلمات المفتاحية : *Blastocystis spp* ، طفيلي معوي ، علم الأوبئة الجزيئية ، الممرضه ، الأنواع الفرعية ، انتقال ، حيواني

المنشأ