

# Cas de strongyloïdose disséminée après plusieurs traitements immunosuppresseurs

Jordan Mah MD, Anthony Lieu MD, Emma Holmes MD, Stephen Vaughan MD

■ Citation : *CMAJ* 2022 January 24;194:E95-7. doi : 10.1503/cmaj.211056-f

Voir la version anglaise de l'article ici : [www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.211056](http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.211056)

Un homme de 71 ans a consulté aux urgences pour un problème de perte de poids, d'anorexie et de constipation qui durait depuis 4 mois et une douleur abdominale qui durait depuis 2 semaines.

Il était atteint d'une maladie à IgG4 (immunoglobuline G4) confirmée par biopsie affectant le pancréas et les reins et avait présenté 2 épisodes de bactériémie à Gram négatif au cours des 3 dernières années. Le premier épisode avait été attribué à une cholangite et le second, à un cancer du pancréas obstructif présumé. C'est pourquoi il avait subi une cholécystectomie et une hépatojéjunostomie de Roux-en-Y; aucun cancer n'avait cependant été dépisté. Au cours des 3 années précédentes, il avait reçu plusieurs traitements immunosuppresseurs pour des poussées de sa maladie à IgG4, y compris du rituximab, du mycophénolate mofétil et plusieurs cycles de corticothérapie à forte dose (figure 1). Environ 1 mois avant de consulter, il avait commencé une corticothérapie à dose élevée pour traiter une poussée de sa

## Points clés

- La strongyloïdose affecte jusqu'à 40 % des Canadiens nés à l'étranger et est souvent asymptomatique.
- Les facteurs de risque d'hyperinfestation associés à un risque élevé de mortalité incluent l'utilisation d'immunosuppresseurs (particulièrement de corticostéroïdes), l'infection par le virus T lymphotrope humain de type 1 et les cancers hématologiques.
- Le diagnostic de strongyloïdose repose sur les analyses sérologiques et l'examen des selles; la sensibilité de ces tests se trouve diminuée chez les patients immunosupprimés.
- Tous les patients exposés à un risque de strongyloïdose devraient subir un test de dépistage avant le début d'un traitement immunosuppresseur.
- Un traitement empirique par ivermectine devrait être offert aux patients à risque si le traitement immunosuppresseur doit commencer avant l'obtention des résultats des tests de dépistage de la strongyloïdose.

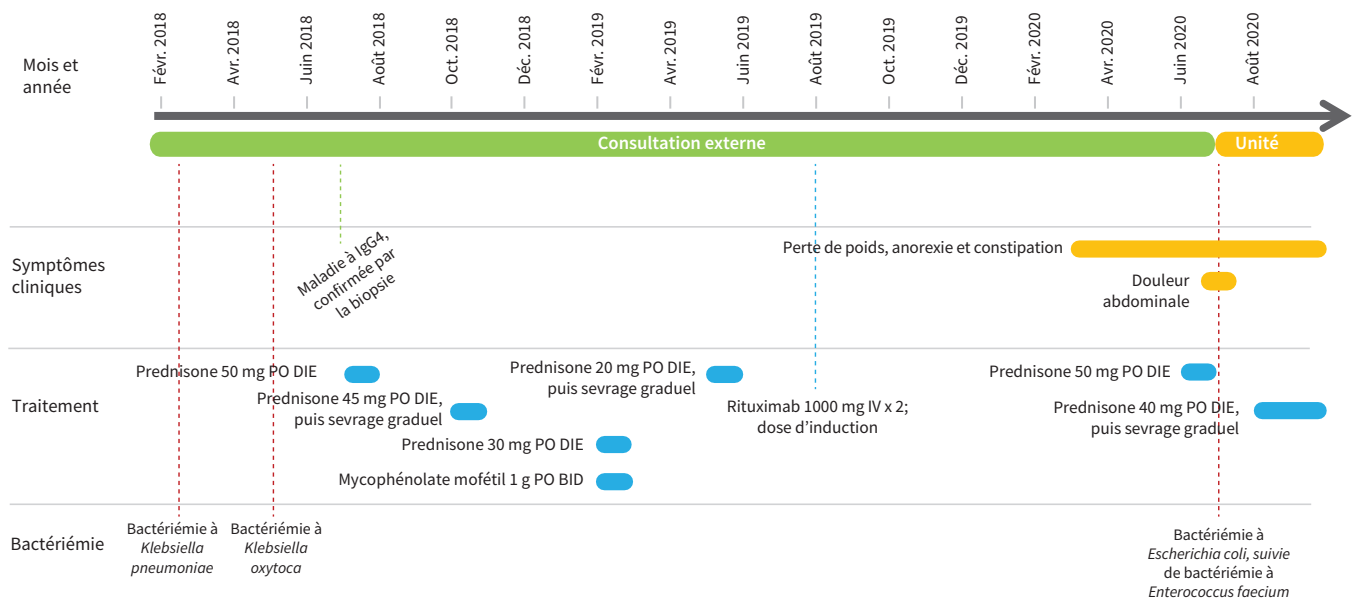


Figure 1 : Historique des diagnostics, des épisodes de bactériémie et des traitements immunosuppresseurs chez un patient de 71 ans atteint de strongyloïdose disséminée. Remarque : BID = 2 fois par jour, DIE = 1 fois par jour, IgG4 = immunoglobuline G4, IV = intraveineux, PO = par voie orale.

**Tableau 1 : Sommaire des analyses de laboratoire en cours d'hospitalisation**

Analyse	À l'arrivée	1 mois plus tôt	Valeurs de référence
Leucocytes (10 <sup>9</sup> g/L)	5	10,4	4,0–11,0
Numération absolue des neutrophiles (10 <sup>9</sup> g/L)	4,6	7,2	2,0–8,0
Numération absolue des lymphocytes (10 <sup>9</sup> g/L)	0,2	1,1	0,7–3,5
Numération absolue des éosinophiles (10 <sup>9</sup> g/L)	0	0,6	0,0–0,7
Hémoglobine (g/L)	67	91	137–180
Plaquettes (10 <sup>9</sup> g/L)	93	270	150–400
Protéine C réactive (mg/L)	112,1	35,4	0–8
Ferritine (µg/L)	906	440	30–500
Sodium (mmol/L)	128	133	133–145
Albumine (g/L)	25	30	35–45
Alanine aminotransférase (U/L)	32	61	1–60
γ-glutamyl transférase (U/L)	248	173	11–62
Phosphatase alcaline (U/L)	294	190	30–145
Créatinine (µmol/L)	164	204	50–120

maladie à IgG4 ayant causé une insuffisance rénale aiguë. Ce patient avait émigré de Chine 40 ans auparavant et n'avait pas voyagé récemment.

Lorsque nous avons examiné le patient, il était afebrile et hémodynamiquement stable. Il était cachectique, mais l'examen physique était par ailleurs sans particularités. Les analyses de laboratoire sont présentées au tableau 1.

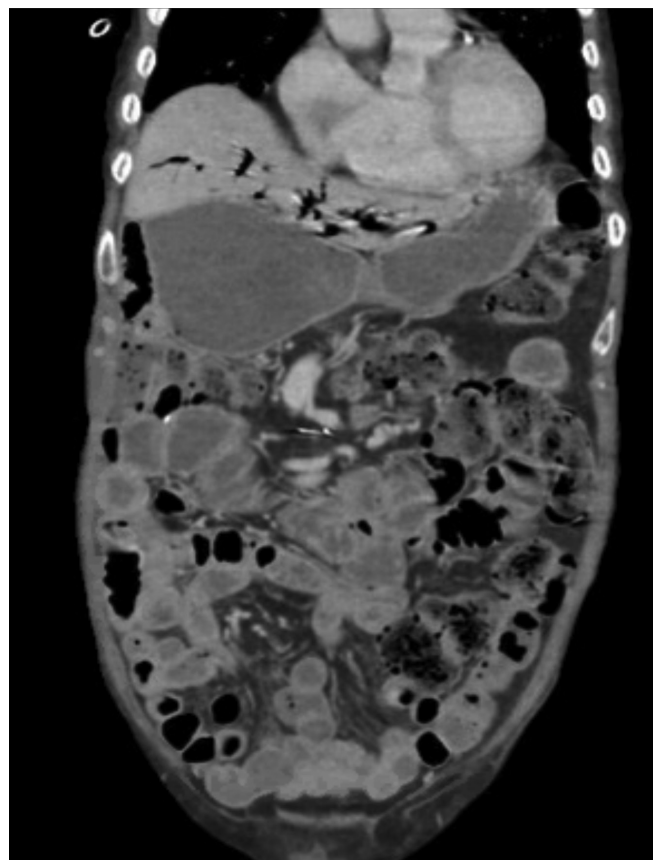
Les prélèvements pour hémoculture à l'admission ont montré la présence d'*Escherichia coli*. Nous avons commencé à lui administrer de l'ertapénem par voie intraveineuse, après quoi les hémocultures ont été stériles. Une tomographie par densitométrie (TDM) du thorax et de l'abdomen a montré d'importantes anomalies bilatérales du parenchyme pulmonaire qui n'avaient pas été observées lors de TDM précédentes, en plus d'une dilatation de l'estomac et des anses grêles, sans signe d'obstruction mécanique ni foyer infectieux potentiel (figure 2 et figure 3). Les endoscopies digestives haute et basse étaient normales. Nous avons diagnostiqué

une gastroparésie et commencé l'administration d'agents de motilité.

Une semaine plus tard, le patient a présenté une bactériémie à *Enterococcus faecium*, qui a été traitée par vancomycine



**Figure 2 :** Tomodensitométrie thoracique du patient à l'admission montrant des infiltrats bilatéraux disséminés.



**Figure 3 :** Tomodensitométrie abdominale du patient à l'admission montrant une dilatation de l'estomac et des anses grêles sans signe d'obstruction mécanique importante.

intraveineuse. Le service d'infectiologie a évoqué la possibilité d'un syndrome d'hyperinfestation à *Strongyloides stercoralis* (SHS). Or, il avait déjà reçu plusieurs traitements immunosuppresseurs par le passé sans présenter de SHS; nous avons donc cru improbable qu'il en soit atteint. Le Centre national de référence en parasitologie du Canada a procédé au dépistage sérologique de *S. stercoralis* (immunodosage enzymatique à base de NIE [une protéine recombinante]), et le résultat a été négatif. Nous n'avons pas pu soumettre un spécimen de selles à l'examen microscopique en raison de la constipation du patient.

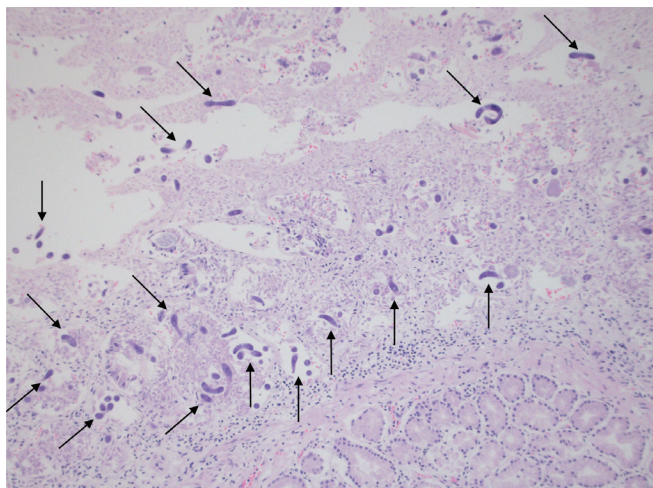
Treize jours après son admission, le patient a développé un choc septique et est décédé d'une pneumonie d'aspiration présumée. Une autopsie partielle a montré la présence de multiples nématodes dans l'estomac, l'intestin grêle et le pancréas (figure 4). La présence de parasites dans le pancréas a permis de confirmer la strongyloïdose disséminée.

## Discussion

### Épidémiologie de la strongyloïdose

*S. stercoralis* est un nématode intestinal à l'origine d'une infection gastro-intestinale chronique asymptomatique qui reste parfois silencieuse pendant des années<sup>1,2</sup>. Elle est endémique en Afrique, en Asie, en Amérique centrale et en Amérique du Sud; environ 30 million à 100 millions de personnes en souffrent dans le monde<sup>1-3</sup>. On estime qu'elle touche de 10%–40% de la population dans les régions endémiques. Au Canada, 2,5 millions de personnes seraient porteuses de *Strongyloides*<sup>1-3</sup>.

Le cycle de vie complet de *Strongyloides* s'effectue dans son hôte humain, avec un risque d'auto-infection<sup>1-3</sup>. L'amplification de la charge parasitaire à un rythme qui dépasse la capacité de l'hôte à maîtriser l'infestation porte le nom d'hyperinfestation; la dissémination fait référence à la présence du parasite dans des organes qui ne sont pas généralement actifs dans le cycle de vie du parasite, comme le pancréas<sup>1-3</sup>. L'immunosuppression, particulièrement la suppression de l'immunité cellulaire, est propice au SHS ou à la dissémination, et le taux de mortalité atteint alors de 85%–100%<sup>1,4</sup>.



**Figure 4** : Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine du tractus gastro-intestinal avec un grossissement 40×. Plusieurs nématodes mesurant 350–600 × 15 µm sont observés (flèches) dans la lumière de l'intestin grêle.

L'administration de corticostéroïdes est un facteur de risque bien décrit de SHS; même une brève corticothérapie de 5 jours peut être associée au SHS et au décès<sup>1,2,4</sup>. Dans le cas d'un SHS, la charge parasitaire augmente, et les larves à maturité pénètrent la muqueuse intestinale et passent dans la circulation de l'hôte, d'où elles peuvent se propager à d'autres organes<sup>1</sup>.

### Qui faut-il soumettre au dépistage de *Strongyloides*?

Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV), une instance qui conseille l'Agence de la santé publique du Canada, recommande le dépistage de *Strongyloides* chez toute personne exposée à un risque élevé d'hyperinfestation par ce parasite en raison d'une exposition épidémiologique et de facteurs de risque cliniques de dissémination<sup>3</sup>. Les facteurs de risque d'infestation par *Strongyloides* incluent le fait d'être né, d'avoir résidé ou effectué de longs séjours (> 6 mois) en Asie du Sud-Est, en Océanie, en Afrique subsaharienne, en Amérique du Sud ou dans les Caraïbes, même si l'infestation peut aussi survenir lors de plus brèves expositions si la personne s'adonne à des activités à haut risque<sup>3</sup>. Étant donné que *Strongyloides* est associé à la contamination fécale de l'eau ou du sol, les activités à haut risque incluent le fait de résider en milieu rural ou en bord de mer et les contacts cutanés avec du sable ou de la terre<sup>3</sup>. Les facteurs de risque clinique associés au SHS incluent infection par le virus T lymphotrope humain de type 1 (HTLV-1), corticothérapie ou immunothérapie, greffe d'organe et cancer hématologique<sup>3</sup>.

La présence d'une éosinophilie sérique inexplicquée chez un patient né dans une région où la maladie est endémique ou qui y a séjourné est une indication pour le dépistage de *Strongyloides*; son absence ne permet toutefois pas d'écarter l'infestation<sup>5</sup>. Un dépistage de *S. stercoralis* s'impose avant un traitement immunosuppresseur, avant une greffe ou chez les patients qui présentent d'autres maladies associées à une immunosuppression<sup>1-3,5</sup>. L'usage répandu de la corticothérapie pour le traitement des patients atteints de COVID-19 a mené l'Ontario COVID-19 Science Advisory Table à recommander le dépistage sérologique de *S. stercoralis* chez les patients atteints de COVID-19 exposés à un risque épidémiologique de modéré à élevé<sup>6</sup>.

### Épreuves diagnostiques pour le dépistage de *Strongyloides*

La sensibilité de l'examen microscopique des selles est faible; dans une proportion allant jusqu'à 70% des cas, une seule analyse de selles ne permet pas de détecter la présence de larves en raison de l'excrétion intermittente et de la faible charge des larves<sup>1-4</sup>. Toutefois, le rendement diagnostique de l'examen microscopique des selles atteint plus de 95% après l'examen d'une série de 7 spécimens, ou encore si l'on effectue une culture de selles<sup>1-4</sup>. Les analyses sérologiques sont la méthode la plus sensible pour le diagnostic de la strongyloïdose chronique chez les patients immunocompétents, car la sensibilité des tests commerciaux et des tests maison varie de 83% à 95%<sup>3,5,7</sup>. Chez les patients atteints d'une infection à HTLV-1 ou d'un cancer hématologique ou chez ceux qui ont reçu des immunosuppresseurs, la sensibilité diminue à 42,9%, en raison d'une réponse immunitaire affaiblie<sup>8</sup>. On recommande l'examen microscopique des selles et les épreuves sérologiques chez ces patients<sup>3,5</sup>.

Chez les patients qui ont un SHS, le rendement diagnostique augmente parce que les larves sont plus facilement identifiées dans les échantillons prélevés au niveau du duodénum, dans les expectorations, le liquide de lavage bronchoalvéolaire et les selles<sup>1</sup>. Pour confirmer un diagnostic de SHS, on suggère ce qui suit : une série de 3 examens des selles à la recherche d'œufs et de parasites, leur dépistage dans les expectorations, les analyses sérologiques pour le dépistage de *S. stercoralis*, l'hémoculture à la recherche d'organismes entériques et une biopsie des organes si une atteinte par *S. stercoralis* est soupçonnée<sup>4</sup>.

### Traitement de la strongyloïdose

Les lignes directrices du CCMTMV recommandent le traitement de la strongyloïdose asymptomatique chronique par ivermectine orale à raison de 200 µg/kg/j en 2 doses quotidiennes consécutives ou à 14 jours d'intervalle<sup>3</sup>. Il s'agit d'un traitement bien toléré et associé à un taux de guérison élevé, et s'il n'y a pas de pénurie d'ivermectine, le traitement devrait être administré à tous les individus immunocompétents qui sont porteurs d'une infection asymptomatique connue<sup>1,5</sup>. Plus récemment, une dose simple d'ivermectine s'est révélée aussi efficace que 2 doses<sup>9</sup>.

Pour les patients ayant des facteurs de risque d'infestation par *Strongyloides* et qui nécessitent une immunosuppression immédiate, avant l'obtention des résultats des tests de dépistage de *Strongyloides*, un traitement empirique par ivermectine est recommandé<sup>3,5</sup>. Cela s'applique aux patients atteints de COVID-19 sur le point d'être traités par corticothérapie. Lorsque les résultats sérologiques sont non concluants, l'Ontario COVID-19 Science Advisory Table recommande de traiter<sup>6,10</sup>.

Il faut orienter vers un spécialiste en médecine tropicale les patients qui viennent de pays d'Afrique centrale, comme le Congo, le Cameroun et la République centrafricaine, et chez qui l'on soupçonne une infestation par *Strongyloides*, et ce, afin d'exclure une loase concomitante, car l'ivermectine peut précipiter une encéphalopathie gravissime chez les patients présentant des taux élevés de microfilaires de la loase<sup>3,5</sup>.

Dans les cas présumés de SHS ou de dissémination, il est recommandé d'administrer un double traitement empirique par ivermectine et albendazole en attendant les résultats des épreuves diagnostiques<sup>3,5</sup>. Cette position se fonde sur l'opinion d'experts et l'expérience clinique, étant donné la mortalité élevée associée à cette maladie<sup>3,5</sup>.

### Revue du cas

Notre patient présentait plusieurs particularités qui ont complexifié le diagnostic de SHS, ce qui peut avoir contribué au fait que le diagnostic n'a pu être posé qu'après son décès. Le patient présentait des symptômes gastro-intestinaux non spécifiques que nous avons attribués à une gastroparésie. La dissémination ou le SHS peuvent s'accompagner d'une vaste gamme de symptômes et de signes cliniques, sans caractéristiques pathognomoniques<sup>1,3,4</sup>. Les symptômes respiratoires et gastro-intestinaux sont fréquents, sans être spécifiques, et incluent : dyspnée, sibilances, insuffisance respiratoire aiguë, douleur abdominale, anorexie, perte de poids et saignement gastro-intestinal<sup>1</sup>. Les symptômes pulmonaires de notre patient et les infiltrats bilatéraux étendus ont

probablement résulté d'une migration larvaire par voie pulmonaire durant le SHS. De plus, quand notre patient a manifesté des épisodes récurrents de bactériémie à Gram négatif, ces derniers avaient toujours une étiologie plausible : cholangite et cancer du pancréas présumé. En rétrospective, la bactériémie peut avoir été causée par *Strongyloides*. La récurrence de septicémie à Gram négatif ou de méningite inexpliquée devrait éveiller les soupçons d'une infestation par *Strongyloides*, car les organismes entériques adhèrent au parasite durant la migration tissulaire<sup>1,2,4</sup>. C'est également pourquoi la bactériémie à *E. faecalis*, qui fait partie de la flore commune du tractus digestif humain, est décrite dans le SHS ou la dissémination<sup>11</sup>. Fait à noter, aucun nématode n'a été identifié lorsqu'on a réexaminé les clichés d'anatomopathologie chirurgicale du patient à la suite de son intervention de Roux-en-Y et de sa cholécystostomie.

Lors de la dernière hospitalisation de notre patient, ses épreuves sérologiques étaient négatives, ce qui témoigne de la piètre sensibilité du test chez les hôtes immunosupprimés<sup>8</sup>. Ce cas rappelle que le diagnostic de la strongyloïdose disséminée est souvent retardé, d'où l'atteinte de multiples organes et le risque élevé de mortalité.

### Conclusion

Les patients exposés à un risque de strongyloïdose devraient subir un dépistage avant tout traitement immunosuppresseur étant donné qu'une proportion substantielle de la population canadienne est à risque. Les complications, y compris le SHS et la dissémination, sont associées à une mortalité élevée.

### Références

1. Krolewiecki A, Nutman TB. Strongyloidiasis: a neglected tropical disease. *Infect Dis Clin North Am* 2019;33:135-51.
2. Schär F, Trostorf U, Giardina F, et al. *Strongyloides stercoralis*: global distribution and risk factors. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2288. doi: 10.1371/journal.pntd.0002288.
3. Boggild AK, Libman M, Greenaway C, et al. CATMAT statement on disseminated strongyloidiasis: prevention, assessment and management guidelines. *Can Commun Dis Rep* 2016;42:12-9.
4. Lim S, Katz K, Kraiden S, et al. Complicated and fatal *Strongyloides* infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management. *CMAJ* 2004;171:479-84.
5. Requena-Méndez A, Buonfrate D, Gomez-Junyent J, et al. Evidence-based guidelines for screening and management of strongyloidiasis in non-endemic countries. *Am J Trop Med Hyg* 2017;97:645-52.
6. Leung E, McIntyre M, Andany N, et al.; Ontario COVID-19 Science Advisory Table and the Drugs & Biologics Clinical Practice Guidelines Working Group. Ivermectin to prevent disseminated *Strongyloides* infection in patients with COVID-19. *Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table* 2021;2:1-7.
7. Bisoffi Z, Buonfrate D, Sequi M, et al. Diagnostic accuracy of five serologic tests for *Strongyloides stercoralis* infection. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e2640. doi: 10.1371/journal.pntd.0002640.
8. Luvira V, Trakulhun K, Mungthin M, et al. Comparative diagnosis of strongyloidiasis in immunocompromised patients. *Am J Trop Med Hyg* 2016;95:401-4.
9. Buonfrate D, Salas-Coronas J, Muñoz J, et al. Multiple-dose versus single-dose ivermectin for *Strongyloides stercoralis* infection (Strong Treat 1 to 4): a multi-centre, open-label, phase 3, randomised controlled superiority trial. *Lancet Infect Dis* 2019;19:1181-90.
10. Stauffer WM, Alpern JD, Walker PF. COVID-19 and dexamethasone: a potential strategy to avoid steroid-related *Strongyloides* hyperinfection. *JAMA* 2020;324:623-4.
11. Wee LE, Hnin SWK, Xu Z, et al. *Strongyloides* hyperinfection associated with *Enterococcus faecalis* bacteremia, meningitis, ventriculitis and gas-forming spondylodiscitis: a case report. *Trop Med Infect Dis* 2020;5:44.

**Intérêts concurrents :** Stephen Vaughan déclare avoir reçu une rémunération ou des honoraires de GSK. Aucun autre intérêt n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Les auteurs ont obtenu le consentement du patient.

**Affiliations :** Division d'infectiologie, Département de médecine (Mah, Lieu, Vaughan); Département de pathologie et de médecine de laboratoire (Holmes), Université de Calgary, Calgary, Alta.

**Collaborateurs :** Jordan Mah et Anthony Lieu ont contribué à la conception et à la structuration des travaux et ont rédigé le manuscrit. Tous les auteurs ont révisé de façon critique le contenu intellectuel important du manuscrit; ils ont donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

**Propriété intellectuelle du contenu :** Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

**Correspondance :** Jordan Mah, [jordan.mah@albertahealthservices.ca](mailto:jordan.mah@albertahealthservices.ca)

La section Études de cas présente de brefs rapports de cas à partir desquels des leçons claires et pratiques peuvent être tirées. Les rapports portant sur des cas typiques de problèmes importants, mais rares ou sur des cas atypiques importants de problèmes courants sont privilégiés. Chaque article commence par la présentation du cas (500 mots maximum), laquelle est suivie d'une discussion sur l'affection sous-jacente (1000 mots maximum). La soumission d'éléments visuels (p. ex., tableaux des diagnostics différentiels, des caractéristiques cliniques ou de la méthode diagnostique) est encouragée. Le consentement des patients doit impérativement être obtenu pour la publication de leur cas. Renseignements destinés aux auteurs : [www.cmaj.ca](http://www.cmaj.ca).