

AVIS

sur le risque de transmission de *Strongyloides stercoralis* par les éléments et produits issus du corps humain

31 août 2023

Au cours de l'année 2022, un patient transplanté pulmonaire et un patient transplanté hépatique sont décédés d'une anguillulose maligne respectivement 4 mois et 3,5 mois après la transplantation. L'enquête de biovigilance a montré que les organes provenaient du même donneur dont la sérologie anguillulose s'est révélée positive *a posteriori*. Des cas humains de transmission de *Strongyloides stercoralis* (agent de l'anguillulose ou strongyloïdose) sont ponctuellement publiés à l'occasion de transplantations d'organes solides provenant de donneurs chez lesquels l'anguillulose n'était pas connue. Le diagnostic étant souvent trop tardif chez les receveurs immunodéprimés, au stade d'anguillulose maligne, l'évolution peut être fatale, comme dans les deux cas mentionnés ci-dessus, alors qu'il existe un traitement efficace et bien toléré qui permet d'obtenir la guérison lorsqu'il est entrepris avant le stade d'anguillulose maligne.

Ces deux signalements de décès ont conduit la Direction générale de la santé (DGS) à saisir le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) le 30 janvier 2023 afin de pouvoir disposer d'un avis sur la pertinence de la recherche de l'infestation par ce parasite avant le don. La DGS souhaite en outre, au cas où un dépistage serait recommandé par le HCSP, qu'il soit indiqué, compte tenu de l'organisation, de la faisabilité et du risque, si le dépistage doit être réalisé chez tous les donneurs d'éléments et produits issus du corps humain ou s'il doit être limité aux donneurs d'organes ou de cellules souches hématopoïétiques (CSH).

Afin de répondre à cette saisine (cf. annexe 1), le groupe de travail permanent « Sécurité des produits du corps humain » (GT Secproch) du HCSP s'est réuni le 5 juin 2023 (cf. annexe 2).

1. Rappels sur l'anguillulose (ou strongyloïdose) et son agent

1.1. Généralités [1,2]

L'agent de l'anguillulose a été découvert par Louis Normand en 1876 dans les matières fécales de soldats français atteints de diarrhées sévères et persistantes au retour de Cochinchine¹. La même année, Bavay nommait les formes découvertes dans les selles *Anguillula stercoralis* (du latin *anguilla* : anguille, et *stercoris* : excréments) et celles des parois de l'iléon *A. intestinalis*. En 1879, Grassi montrait qu'il s'agissait d'une même espèce sous deux formes parasitaires différentes. Le cycle complet a été décrit par H. Kreis en 1932 [3].

L'anguillulose est une maladie parasitaire causée par des nématodes, ou vers ronds, du genre *Strongyloides*. Les parasites pénètrent dans le corps par la peau exposée, comme les pieds nus. *S. stercoralis* est plus commun dans les climats tropicaux ou subtropicaux.

¹ Région historique désignant le sud de l'actuel Viêt Nam.

L'infection chronique est asymptomatique dans la moitié des cas environ. Lorsqu'elle est symptomatique, les signes, le plus souvent digestifs, sont variés et non spécifiques.

En cas d'immunodépression, des formes malignes peuvent survenir. On distingue l'hyperinfection qui se traduit par une pullulation des larves sur le trajet du cycle endogène du parasite (tube digestif principalement mais également poumons) et l'anguillulose disséminée au cours de laquelle les larves circulent en dehors de ces sites. Le transport passif de bactéries à partir du tube digestif peut conduire à des complications infectieuses graves voire fatales (sepsis, méningite). Tandis que les hyperinfections se rencontrent plus volontiers en cas d'immunodépression modérée, comme c'est le cas des patients infectés par le virus lymphotrope à cellules T humaines de type 1 (HTLV-1), les formes disséminées s'observent chez des patients plus sévèrement immunodéprimés (traitement par corticostéroïdes au long cours, greffes d'organe solide ou de moelle, hémopathie maligne ...).

Bien que le genre *Strongyloides* comporte plus de 40 espèces qui peuvent infecter les oiseaux, les reptiles, les amphibiens, le bétail et des primates non-humains, *S. stercoralis* est la principale espèce pathogène pour l'Humain. Des infections patentes avec des femelles parasites ont été détectées chez des primates non-humains et des chiens domestiques. D'autres espèces du genre *Strongyloides* associées aux animaux, notamment *S. myopotami* chez le ragondin ou *S. procyonis* chez le raton-laveur, peuvent produire des infections cutanées bénignes chez les humains mais ne causent pas d'anguillulose invasive.

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), plus de 600 millions de personnes dans le monde sont infestées par *S. stercoralis* [4]. Pour faire face à l'importance du phénomène, l'OMS a prolongé en 2020 les programmes de contrôle des helminthiases transmises par le sol mis en place depuis 2012, en fixant l'année 2030 pour l'atteinte des objectifs [5].

1.2. Cycle de vie du parasite

Le cycle de vie de *S. stercoralis* est complexe, alternant un cycle de vie libre et un cycle parasitaire avec possibilité d'auto-infestation (Figure 1). Les larves sont de petite taille, les plus longues atteignant environ 600 µm, ce qui les rend très difficiles à voir à l'œil nu.

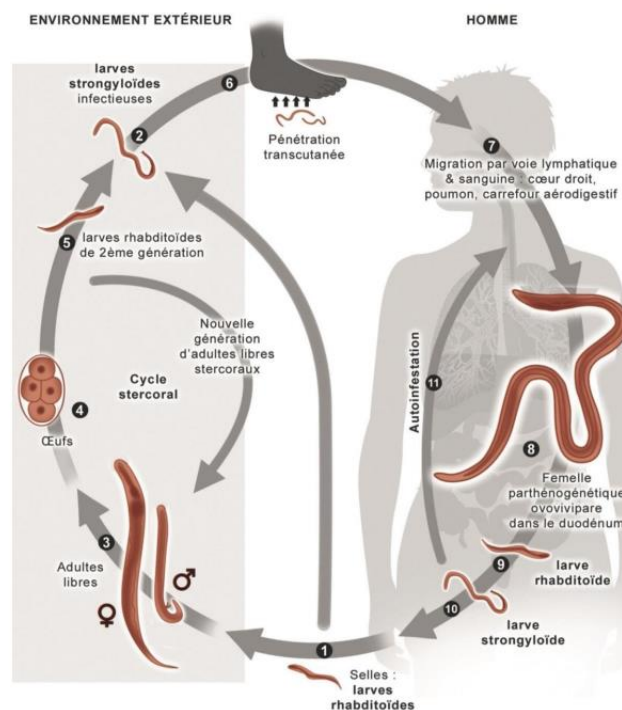


Figure 1. Cycle évolutif de *Strongyloides stercoralis*. 1 à 6 : cycle larvaire ou sexué libre dans le milieu extérieur. 7 et 8 : migration tissulaire et installation de la femelle dans le duodénum. 9 et 10 : ponte des larves. 11 : possibilité d'auto-infestation. Source : Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL), 2016, disponible dans [6].

- Cycle de vie libre (Figure 1, partie gauche du schéma)

Les larves rhabditoïdes présentes dans les selles d'un hôte définitif infecté se développent soit directement en larves strongyloïdes (ou filariformes) infectieuses, soit en mâles et femelles adultes libres qui s'accouplent et produisent des œufs, à partir desquels les larves rhabditoïdes éclosent et finissent par devenir des larves strongyloïdes infectieuses. Les larves strongyloïdes pénètrent dans la peau de l'hôte humain pour initier le cycle parasitaire. Cette deuxième génération de larves strongyloïdes ne peut pas devenir adulte libre et doit trouver un nouvel hôte pour continuer le cycle de vie.

- Cycle parasitaire (Figure 1, partie droite du schéma)

Les larves strongyloïdes, présentes dans le sol contaminé par des matières fécales infestées, pénètrent dans la peau humaine lorsque celle-ci entre en contact avec le sol, notamment à partir de la plante des pieds nus. Elles migrent ensuite *via* la circulation sanguine et lymphatique vers les poumons où elles finissent, notamment par la toux, par remonter dans le carrefour aéro-digestif pour atteindre l'intestin grêle. Cependant, les larves strongyloïdes semblent aussi capables de migrer vers l'intestin par d'autres voies (par exemple à travers les viscères abdominaux ou le tissu conjonctif). Dans l'intestin grêle, les larves muent deux fois et deviennent des vers femelles adultes. Les femelles vivent enchâssées dans la sous-muqueuse de l'intestin grêle et produisent des œufs par parthénogenèse (il n'existe pas de mâles parasites), qui produisent des larves rhabditoïdes. Les larves rhabditoïdes sont éliminées dans les selles mais peuvent aussi provoquer une auto-infestation ; elles deviennent alors dans l'intestin des larves strongyloïdes infectieuses qui peuvent pénétrer dans la muqueuse intestinale ou la peau de la région péri-anale. Une fois que les larves strongyloïdes réinfectent l'hôte, elles sont transportées vers les poumons, le pharynx et l'intestin grêle, ou disséminées dans tout le corps. L'importance de l'auto-infestation est majeure chez *S. stercoralis* ; en effet, en l'absence de traitement, elle peut être à l'origine d'une infection persistante totalement quiescente, même après plusieurs décennies sans nouvelle exposition, et contribuer au développement du syndrome d'hyperinfection, notamment en cas d'immunodépression.

En résumé, *Strongyloides stercoralis* est classé comme un géohelminthe, ce qui signifie que le principal mode de contamination est le contact avec un sol contaminé par des larves libres. Lorsque les larves entrent en contact avec la peau, elles sont capables de la traverser et de migrer jusqu'à l'intestin grêle dans la muqueuse duquel elles s'enchâssent et pondent des œufs. Contrairement à d'autres géohelminthes tels que l'ankylostome et le trichocéphale, dont les œufs n'éclosent pas avant d'être dans l'environnement, les œufs de *S. stercoralis* éclosent et libèrent des larves dans l'intestin. La plupart de ces larves sont excrétées dans les selles, mais certaines peuvent mûrir et réinfecter immédiatement l'hôte (auto-infestation), soit en pénétrant dans la muqueuse digestive pour rejoindre la circulation et arriver au niveau pulmonaire (ce qui entretient le cycle), soit en pénétrant dans la peau autour de l'anus et redémarrer un cycle complet. Cette caractéristique de *S. stercoralis* est appelée auto-infestation. La conséquence de cette auto-infestation est une infection extrêmement prolongée (plusieurs dizaines d'années) qui ne peut être éradiquée que par un traitement adapté.

1.3. Répartition géographique

Strongyloides est connu pour exister sur tous les continents à l'exception de l'Antarctique, mais il est plus commun dans les tropiques, les régions subtropicales et dans les régions tempérées chaudes (Figure 2).

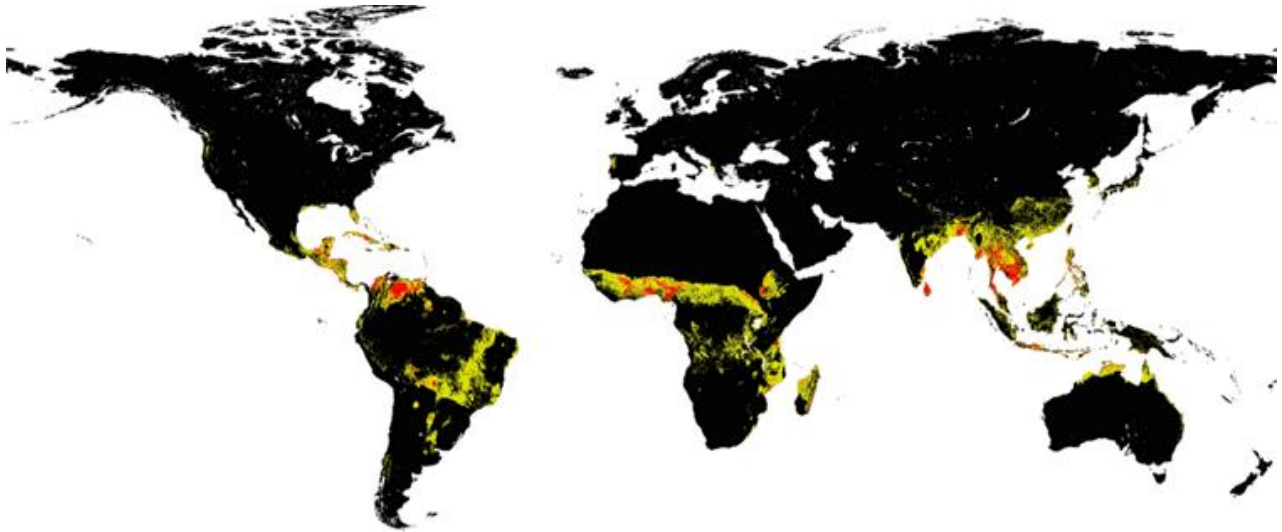


Figure 2. Prévalence de *Strongyloides stercoralis*, estimée avec le modèle de niche écologique, selon Fleitas *et al.* [7]. Les zones en noir correspondent à une prévalence nulle, celles en jaune à une prévalence comprise entre 0 et 20 % et celles en rouge à une probabilité supérieure ou égale à 20 %.

Aux États-Unis, des études ponctuelles ont montré qu'entre 0 et 6,1 % des personnes échantillonnées étaient immunes ; dans les populations immigrantes, la séroprévalence peut aller jusqu'à 46,1 % [8,9].

Compte tenu du mode de contamination (principalement la marche pieds nus sur des terrains contaminés), l'infection à *S. stercoralis* est plus fréquente chez les personnes défavorisées sur le plan socio-économique, dans les populations institutionnalisées (notamment en milieu carcéral) et dans les zones rurales. Elle est souvent associée à des activités agricoles. La façon la plus courante d'être infecté est d'être en contact avec un sol contaminé par des larves de *S. stercoralis*, notamment lors des activités suivantes :

- marcher pieds nus,
- être en contact avec les déchets humains ou les eaux usées,
- exercer une profession dans l'agriculture et les activités minières.

De plus, de nombreuses études ont montré une association entre l'anguillulose et une infection par HTLV-1 [10]. Les personnes infectées par cet agent ont plus de risque de présenter des formes symptomatiques d'anguillulose à type d'hyperinfection.

Les contaminations interhumaines spontanées sont très rares, essentiellement par voie sexuelle, notamment chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes [11,12]. Il convient cependant de noter que l'infection par le VIH ne s'est pas avérée être un facteur de risque de présenter une évolution clinique plus sévère en cas d'infestation.

Les contaminations par le biais d'organes transplantés, qui sont à l'origine de cette saignée, font l'objet d'un développement séparé (chapitre 2).

1.4. Présentation clinique [13]

La symptomatologie clinique varie selon que le sujet infecté est immunocompétent ou immunodéprimé. Le signe initial de l'anguillulose aiguë, s'il est remarqué, est une éruption cutanée prurigineuse et érythémateuse localisée au site de pénétration cutanée. Les patients peuvent alors

développer une irritation trachéale et une toux sèche lorsque les larves migrent des poumons vers la trachée et le carrefour aéro-digestif. Une fois les larves dégluties dans le tractus gastro-intestinal, les patients peuvent éprouver des troubles digestifs mineurs à type de diarrhées, de constipation ou de douleurs abdominales, ou une anorexie.

La migration sous-cutanée des larves strongyloïdes dans le cycle auto-infectieux, ou *larva currens*, se présente sous la forme d'une éruption épidermique ou urticarienne serpiginieuse récurrente le long des fesses, du périnée, de l'abdomen et/ou des cuisses due à une auto-infestation répétée à partie de la muqueuse anale. Cette éruption progresse généralement très rapidement (jusqu'à 10 cm/h).

Si l'anguillulose chronique est généralement asymptomatique, diverses manifestations gastro-intestinales ou cutanées peuvent survenir, et plus rarement d'autres complications (e. g. arthrite, arythmie cardiaque, malabsorption chronique, obstruction duodénale, syndrome néphrotique, asthme récurrent). Jusqu'à 75 % des personnes atteintes d'anguillulose chronique présentent une éosinophilie périphérique, volontiers fluctuante au gré du cycle de reproduction du parasite, ou des taux élevés d'IgE.

Le syndrome d'hyperinfection et l'anguillulose disséminée (encore appelée anguillulose maligne) sont deux situations le plus souvent associées à une infection chronique chez les patients recevant des corticostéroïdes à fortes doses ou ayant une immunodépression. L'altération subséquente de l'immunité de l'hôte entraîne une auto-infestation accélérée et un nombre important de larves migrantes :

- dans l'anguillulose chronique et dans le syndrome d'hyperinfection, les larves sont limitées au tractus gastro-intestinal et aux poumons ;
- dans l'anguillulose disséminée ou maligne, les larves envahissent d'autres sphères comme la circulation sanguine, la peau ou les méninges, avec une variété de symptômes systémiques, gastro-intestinaux, pulmonaires ou neurologiques. Les complications peuvent être graves, à type de bactériémies à entérobactéries et souvent polymicrobiennes, de sepsis graves et de méningites à l'origine du décès par choc septique. Sans traitement, le taux de mortalité de l'anguillulose disséminée est de l'ordre 60 à 80 %.

1.5. Facteurs de risque pour développer un syndrome d'hyperinfection

Toute immunosuppression et plus particulièrement l'altération de l'immunité cellulaire T peut engendrer un syndrome d'hyperinfection. Un traitement par corticostéroïdes, même de courte durée, est souvent incriminé (à partir d'une dose cumulée de 200 mg d'équivalent de prednisone). L'indication du traitement par corticostéroïdes est très variable : bronchopneumopathie chronique obstructive, asthme, hémopathie, maladie rhumatismale ou auto-immune, cancer, glomérulonéphrite, transplantation d'organe. Les facteurs de risque sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1. Facteurs de risque pour développer un syndrome d'hyperinfection à *Strongyloides stercoralis* (adapté de [14]).

iatrogénie	Situations pathologiques
Corticothérapies systémiques, même de courte durée (à partir d'une dose cumulée de 200 mg d'équivalent de prednisone)	Infection à HTLV-1
Traitements immunosuppresseurs au long cours après transplantation	Transplantation d'organe solide (incluant les infections transmises par le transplant)
Inhibiteurs de TNF-alpha au cours des pathologies inflammatoires chroniques	Greffe de cellules souches hématopoïétiques
Chimiothérapies au cours des cancers et des hémopathies malignes	Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) au cours de l'infection par VIH
	Hypogammaglobulinémie
	Malnutrition
	Alcoolisme

1.6. Diagnostic parasitologique [6]

L'infection à *S. stercoralis* peut être diagnostiquée de façon certaine en reconnaissant des larves au microscope dans les selles. Cependant, quand l'infestation est modérée, notamment dans les formes chroniques, la sensibilité du test est médiocre, ce qui justifie de répéter les examens 3 fois à quelques jours d'intervalle et de recourir à des techniques de concentration des parasites dans les selles, comme celle de Baermann, avant d'affirmer la négativité du test. Cependant même avec ces méthodes « optimisées », la sensibilité de détection reste médiocre. En cas d'infestation massive (hyperinfection), les larves peuvent être observées en grande quantité dans différents fluides biologiques (expectorations, liquide pleural, liquide de lavage broncho-alvéolaire, liquide cérébro-spinal, urine) ou dans des tissus prélevés par biopsie (peau, muqueuse intestinale ou parenchyme pulmonaire). La positivité de l'examen direct permet d'affirmer l'infestation ; il conditionne aussi la mise en route du traitement et son arrêt. Il est néanmoins conditionné par la disponibilité d'un observateur entraîné capable de reconnaître le parasite.

Les tests sanguins sont un complément indispensable :

- la présence d'une hyperéosinophilie est un bon argument en faveur d'une helminthiase mais son absence ne doit pas éliminer le diagnostic car elle est fluctuante selon le cycle de reproduction, avec une augmentation lors de la mise en circulation de nouvelles larves ;
- la sérologie anguillulose à la recherche d'anticorps anti-*S. stercoralis* par technique immuno-enzymatique de type ELISA est sensible ; la spécificité peut être en défaut en raison de réactions croisées avec d'autres helminthiases (filariose, toxocarose). Les performances des tests sont assez variables d'une trousse diagnostique à une autre [16]. Le résultat peut être disponible dans la journée et ne demande pas d'expertise parasitologique particulière.

Des tests de diagnostic génomique basés sur la détection d'ADN de *S. stercoralis* par technique de PCR sont disponibles dans certains laboratoires spécialisés mais la sensibilité de la technique reste à améliorer du fait de la difficulté à extraire correctement les acides nucléiques du parasite. Selon Chan *et al.*, les tests PCR peuvent jouer un rôle de confirmation dans le diagnostic du fait de leur capacité à contourner à la fois la faible sensibilité des techniques parasitologiques et les défauts de spécificité des techniques immunologiques (Tableau 2) [16]. Dans le futur, les techniques de séquençage de nouvelle génération pourront sans doute améliorer encore les performances des tests génomiques actuels.

Selon la Haute Autorité de santé (HAS) [6], le diagnostic d'anguillulose repose sur :

- la recherche des anticorps sériques anti-*Strongyloides stercoralis* réalisée par une technique immuno-enzymatique de type ELISA ;
- la recherche des larves dans les selles, réalisée d'abord par examen parasitologique des selles « classique » puis, en cas de négativité, par une technique d'extraction utilisant la méthode de Baermann (réitérée trois fois sur plusieurs jours) ; l'observation des larves apporte le diagnostic de certitude.

La séquence des examens n'est pas formellement établie ; ils sont souvent concomitants.

Les principales populations cibles (indications) sont :

- les patients présentant des symptômes cliniques (digestifs, cutanés...) ou biologiques (hyperéosinophilie) évocateurs d'une anguillulose (sous traitement immunosuppresseur ou non) ;
- les patients originaires ou ayant vécu en zone d'endémie quelles que soient la date et la durée du séjour, avant la mise sous traitement immunosuppresseur (notamment corticothérapie à dose élevée au long cours, chimiothérapie, immunomodulateurs ...) ;
- les patients séropositifs pour le virus HTLV-1 ;
- les personnes migrantes ou réfugiées originaires de zone d'endémie à leur arrivée.

Tableau 2. Évaluation comparative des avantages et des inconvénients des principales techniques utilisées dans le diagnostic de l'anguillulose (d'après [16]).

Techniques	Avantages	Inconvénients
Parasitologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Coût faible • Faciles à déployer dans des conditions de terrain difficiles à condition de disposer de matériel propre ou à usage unique • Possibilité de dépister d'autres infestations parasitaires associées 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité faible du fait du nombre limité de parasites présents dans les formes frustes • Nécessité d'une expertise parasitologique pour éviter les erreurs d'identification avec d'autres parasites • Nécessité d'être à un stade d'infestation comportant des larves vivantes
Immunologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Les plus sensibles • Absence de limite en rapport avec la présence de larves vivantes • Possibilité de détecter d'autres pathogènes avec des sérologies « multiplex » parasitaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Possibles réactions croisées avec d'autres helminthiases • Ne permettent pas de distinguer une infection aiguë d'une infection ancienne (surtout gênant en zone d'endémie) • Sensibilité moindre en cas d'immunosuppression
Génomiques	<ul style="list-style-type: none"> • Un peu plus sensibles que les techniques directes conventionnelles • Plus spécifiques que certaines techniques sérologiques • Pas d'expertise parasitologique requise • Possibilité de détecter du génome de larves mortes • Identification génomique plus fiable que l'identification morphologique • Possibilité de détecter d'autres pathogènes avec des tests « multiplex » parasitaires • Possibilité de tester toutes sortes de matrices biologiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de standardisation tant pour l'étape d'extraction que celle d'amplification, expliquant les différences de performances entre les tests • Nécessité des prises d'essai importantes en cas de charge parasitaire faible

1.7. Traitements

D'une façon générale, tous les patients qui ont une anguillulose doivent être traités.

Le traitement de première intention est l'ivermectine par voie orale. Le taux de guérison est plus élevé avec l'ivermectine qu'avec l'albendazole [17] qui est un traitement de deuxième intention.

Le traitement standard des formes gastro-intestinales frustes est une prise unique de 200 µg/kg d'ivermectine par voie orale. L'efficacité de l'ivermectine étant limitée aux parasites trouvés dans les stades intestinaux, il est recommandé, chez les patients immunodéprimés, de prescrire à titre préemptif une première cure de 200 µg/kg par jour pendant 1 ou 2 jours et une deuxième cure 2 semaines plus tard (la durée d'un cycle d'auto-infestation) [18].

Des échecs thérapeutiques peuvent être observés chez les sujets infectés par le virus HTLV-1. Un traitement prolongé ou des cures itératives avec examens parasitologiques de contrôle sont parfois nécessaires.

Chez les individus originaires d'Afrique centrale ou de l'Ouest qui peuvent avoir une filariose (notamment à *Loa loa*), il est recommandé d'effectuer un frottis sanguin pour exclure une microfilarémie élevée (> 2000 microfilaires/mL), car l'administration d'ivermectine dans ce contexte a été associée à un risque d'encéphalopathie qui est annoncée par de la fièvre, de l'urticaire, des adénopathies douloureuses, des myalgies, une tachycardie et une hypotension

artérielle. Cette réaction se produit dans les 7 jours suivant l'administration d'ivermectine et est probablement liée à l'intensité de l'infection filarienne et à la libération d'antigènes parasitaires. Chez les patients présentant une loase avec microfilarémie élevée, la prise quotidienne en une fois de 400 mg d'albendazole par voie orale à répéter 3 jours de suite peut constituer une alternative pour le traitement de l'anguillulose [18]. Il est également possible de traiter la loase par diéthylcarbamazine (DEC) avant d'utiliser l'ivermectine.

En cas d'infection avérée à *S. stercoralis* chez un patient immunodéprimé ou chez un sujet infecté par HTLV-1, un traitement prolongé par ivermectine doit être discuté avec un spécialiste. En fin de traitement, il convient de s'assurer de la disparition des parasites dans les prélèvements testés positifs initialement. Des traitements répétés sont nécessaires en cas de rechute [18].

Le syndrome d'hyperinfection et l'anguillulose disséminée sont des urgences médicales potentiellement mortelles. Le traitement n'est pas clairement codifié et est guidé par l'évolution clinique et parasitologique. Il est conseillé de poursuivre l'ivermectine jusqu'à disparition des larves au niveau des expectorations et des selles. Une antibiothérapie visant les bactéries intestinales doit être prescrite pour traiter les infections bactériémiques concomitantes souvent associées à l'invasion larvaire de l'intestin. Dans les formes malignes, l'albendazole peut être associé à l'ivermectine. Si la voie orale n'est pas possible (état général du patient, malabsorption), l'ivermectine peut être administrée par voie rectale, voire par voie sous-cutanée en utilisant des formulations vétérinaires dans le cadre d'Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC) [19]. La guérison clinique, qui constitue le premier élément à prendre en considération, doit s'accompagner d'un suivi de l'éosinophilie et parasitologique prolongé. Si les selles restent positives, le retraitement est indiqué [18].

2. Infections à *S. stercoralis* transmises par transplantation

2.1 Point sur les deux cas rapportés en France en 2022 de greffe d'organe ayant entraîné le décès de deux receveurs

L'Agence de la biomédecine (ABM) a rapporté en 2022 le décès de deux receveurs greffés avec les organes d'un même donneur, le poumon pour l'un et le foie pour le second [20].

Chez le donneur en état de mort encéphalique, les organes suivants ont été prélevés : le foie, le poumon droit, les deux reins et le cœur. Un séjour sur l'île de La Réunion en 2020 est mentionné dans son dossier, sans plus de précision sur ses origines ethniques. Son statut sérologique vis-à-vis de *S. stercoralis*, déterminé *a posteriori*, était positif.

Le receveur pulmonaire, un homme de 71 ans d'origine marocaine, vivant en France depuis 1970 et ayant voyagé au Maroc et en Espagne en 2019, a été transplanté le 21 septembre 2021 à la suite d'une pneumopathie interstitielle diffuse subaiguë diagnostiquée en juin 2021, traitée par trois bolus de corticoïdes en juillet 2021 et un bolus de 1 g de cyclophosphamide en août 2021, sans amélioration. L'évolution post-transplantation immédiate a été favorable, sous traitement immunosuppresseur associant tacrolimus, mycophénolate et corticoïdes (45 puis 35 mg/j) avec retour à domicile le 19 octobre. Le 26 octobre, le patient a présenté un rejet traité par trois bolus de solumédrol (8,5 mg/kg). Le 12 décembre, il a déclaré une pneumonie à virus respiratoire syncytial. Il a été à nouveau hospitalisé le 26 janvier 2022 pour des douleurs abdominales, des vomissements, de la toux et des crachats hémoptoïques. Les examens biologiques montraient une hyperéosinophilie à 1100/mm³ et la présence de larves dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire. Après un transfert en réanimation le 29 janvier et l'administration d'une dose de 12 mg d'ivermectine, le patient est décédé le 31 janvier 2022. La sérologie pré-greffe réalisée *a posteriori* était négative.

Le receveur hépatique, un homme de 71 ans, est décédé trois mois et demi après la greffe dans un autre établissement que son établissement de greffe. Il a été transmis à l'équipe de greffe que les résultats des examens microbiologiques de ce receveur étaient en faveur d'une anguillulose maligne avec positivité de son statut sérologique en post-greffe.

Les receveurs de cœur et de rein gauche ont présenté une évolution clinique sans particularité jusqu'à 7 mois de suivi après la greffe. Le receveur de cœur n'a montré aucun signe d'anguillulose

tandis que le receveur de rein gauche a présenté un pic d'éosinophilie sanguine à 4 mois post-greffe. À la suite de la découverte du cas initial, les deux receveurs ont fait l'objet d'un traitement systématique par ivermectine.

Le receveur de rein droit a dû subir une transplantectomie le lendemain de la greffe, avec interruption du traitement immunosuppresseur. Aucun évènement parasitologique n'a été signalé.

2.2. Synthèse bibliographique des données concernant la transmission de l'anguillulose par les produits du corps humain

Comme analysé en détails dans la référence [21], différentes parasitoses sont observées dans les suites des greffes d'organes solides, dont certaines sont directement à l'origine de la contamination. L'anguillulose tient une place particulièrement importante parmi celles-ci, avec des infections à la fois assez nombreuses et souvent sévères chez les receveurs au cours des greffes d'organes solides mais aussi des greffes de CSH [22]. Parmi ces cas, seulement une petite fraction d'entre eux peut être qualifiée de « dérivée du donneur » (*donor-derived*). Ce sont ces cas, très similaires à ceux qui font l'objet de cette saisine, qui sont analysés de façon un peu plus détaillée ci-après.

Même si cette liste n'est peut-être pas complètement exhaustive, les principaux cas publiés dans la littérature ont été réunis dans le Tableau de l'annexe 3, à partir de deux revues générales [22] [23] et d'une revue de la littérature récente conduite par l'Agence de la biomédecine. Ont été considérées comme possibles les transmissions en direction d'un seul receveur, sans facteur de risque identifié du côté du receveur et avec, en général, au moins un facteur de risque du côté du donneur (origine géographique, voyage à risque, sérologie positive avant le don). Ont été considérés comme probables les cas où plusieurs receveurs ont été contaminés par un seul donneur présentant des facteurs de risque d'exposition (comme dans les 2 cas rapportés dans cette saisine).

Il est intéressant de noter que tous ces cas pour lesquels l'imputabilité du donneur dans la contamination a été jugée au moins possible, ont été observés à la suite de **greffes d'organes solides**. **Au total, sans compter les 2 cas à l'origine de la saisine, il a été rapporté 39 receveurs ayant été possiblement ou probablement contaminés à partir de 27 donneurs (tous décédés) sur une période 40 ans (1981-2021) [24-52].** Les organes concernés sont le rein (n = 22), le foie (n = 6), le couple rein-pancréas (n = 4), le cœur (n = 3), l'intestin (n = 2), le poumon (n = 1) et le pancréas (n = 1). La plupart des receveurs ont été traités, souvent tardivement, soit par ivermectine (7 cas dont 1 en prophylaxie chez un patient décédé prématurément d'une complication post-greffe précoce [43]), soit par albendazole (7 cas), soit par thiabendazole (2 cas), soit par l'association ivermectine-albendazole (21 cas) ou ivermectine-thiabendazole (un cas). Sur les 39 cas, le pronostic vital a été engagé pour 38 d'entre eux et 16 décès ont été signalés dont 15 probablement en relation avec une hyperinfection à *S. stercoralis*, soit un **taux de décès imputable de 40 %**. Les formes les plus graves ont souvent été associées à des bactériémies qui peuvent se compliquer de méningite ou de sepsis sévère.

Sous l'angle physiopathologique, les larves présentes en petite quantité dans le sang ou les tissus des organes du donneur seraient à l'origine d'une infestation du receveur qui, sous l'effet de l'immunosuppression, développerait une hyperinfection dans un délai de l'ordre de quelques semaines pour la plupart des cas (médiane autour de 8 semaines). Ce point est essentiel car il laisse supposer que des investigations sérologiques en post-greffe peuvent être réalisées et déboucher sur un traitement préemptif ou prophylactique des receveurs ayant reçu un don provenant de donneurs potentiellement infectés.

En dehors des organes de donneurs décédés, il convient de souligner qu'aucun cas de transmission de *S. stercoralis* n'a été observé à partir de greffes de CSH ou d'organes provenant de donneurs vivants. Aucun cas de transmission par le microbiote fécal n'a été rapporté. De même, aucun produit sanguin ou autre tissu issu du corps humain n'a été à l'origine de cas d'anguillulose chez le receveur.

2.3. Actions de prévention de l'anguillulose mises en place pour les greffes d'organes au niveau international

Le Tableau 3 présente quelques mesures provenant de sociétés savantes étrangères ou d'initiatives de certains centres pour prévenir le risque de transmission de *S. stercoralis* à partir de donneurs d'organes potentiellement infectés.

Tableau 3. Dispositions visant à prévenir le risque de transmission de *Strongyloides stercoralis* par les greffes d'organes.

États-Unis	<i>American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice</i> (2020) [18]	<ul style="list-style-type: none"> - Dépistage des donneurs d'organes en cas de facteurs de risque épidémiologique identifiés. - Mise en place d'un traitement prophylactique du receveur en cas de test positif dès que celui-ci est disponible.
	<i>Organ donor screening practices for Strongyloides stercoralis infection among US organ procurement organizations</i> (2018) [53]	<p>Sondage à destination des organisations américaines en charge de la qualification des donneurs d'organes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - réponse de 56 d'entre elles, - dépistage mis en place par 6 organisations, - pas d'information sur les modalités effectives de dépistage.
Norvège	<i>Donor-derived strongyloidiasis after organ transplantation in Norway</i> (2019) [47]	<ul style="list-style-type: none"> - Après la détection de 2 cas de transmission en 2016, le centre d'Oslo a mis en place un dépistage sérologique de l'ensemble des donneurs d'organes décédés. - Pas de recommandations nationales.
Asie du Sud	<i>South Asian Transplant Infectious Disease Guidelines for Solid Organ Transplant Candidates, Recipients, and Donors (India, Pakistan, Sri Lanka, Bangladesh and Nepal)</i> (2023) [54]	<ul style="list-style-type: none"> - Zone endémique : recommandation de réaliser une sérologie chez tous les donneurs d'organes. - Prescription d'ivermectine : <ul style="list-style-type: none"> o aux donneurs vivants, o aux receveurs ayant reçu un organe d'un donneur testé positif.
Amérique latine	<i>Recommendations for Management of Endemic Diseases and Travel Medicine in Solid-Organ Transplant Recipients and Donors: Latin America</i> (2019) [55]	<ul style="list-style-type: none"> - Les donneurs doivent être testés lorsqu'ils viennent de régions à risque. - Les donneurs vivants infectés doivent être traités. - Lorsqu'un organe issu d'un donneur infecté est utilisé, les receveurs doivent être traités par ivermectine.
Royaume-Uni	<p><i>British Transplantation Society:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Living donor kidney transplantation</i> (2018) [56] - <i>Kidney and pancreas transplantation in patients with HIV</i> (2015) [57] 	<ul style="list-style-type: none"> - Recommandations très générales : <ul style="list-style-type: none"> o dépistage sérologique des donneurs vivants en provenance d'une zone d'endémie. o dépistage sérologique chez les candidats à la transplantation VIH+ en amont du don en cas de provenance d'une zone d'endémie.

3. Synthèse de l'argumentaire

Les points suivants ont été pris en considération par le HCSP :

- L'anguillulose est une infection fréquente dans les régions tropicales et subtropicales. Une fois contaminé, l'individu non traité peut rester porteur à vie du parasite de façon totalement asymptomatique.
- Il existe dans la littérature une quarantaine de cas rapportant la transmission de *S. stercoralis* à partir de donneurs d'organes solides décédés (voir le tableau de l'annexe 3). Ces infections sont favorisées par l'immunodépression cellulaire induite chez les transplantés. La multiplication des larves dans l'intestin et leur dissémination par auto-infestation en quelques semaines peuvent être à l'origine de formes graves, avec un taux de mortalité de 40 %, lorsque l'infection est déclarée.
- Le traitement de l'infestation par *S. stercoralis* à la phase initiale de la transplantation est facile à réaliser et en général très bien toléré, en utilisant en première intention deux cures d'ivermectine à 2 semaines d'intervalle ou, en cas de contre-indication de ce médicament (notamment loase avec microfilarémie > 2000/mL), l'albendazole.
- Hors zone d'endémie, le diagnostic d'une exposition (ancienne ou récente) au parasite est possible par une sérologie anguillulose effectuée par technique ELISA, avec de bonnes performances de sensibilité et une spécificité acceptable. La sérologie est donc bien adaptée pour identifier le donneur comme à risque de transmettre le parasite.
- Certaines recommandations internationales, notamment aux États-Unis, prennent en compte le risque d'anguillulose chez les receveurs d'organes en imposant une sérologie chez les donneurs potentiellement exposés [18].
- Compte tenu du temps nécessaire à la multiplication et à la dissémination du parasite, il ne semble pas indispensable de disposer des résultats des tests sérologiques du donneur avant la transplantation.
- Il n'a pas été rapporté d'anguillulose après transplantation d'autres produits issus du corps humain que les organes solides.

À la lumière de ces données, le HCSP a discuté deux points avant d'émettre ses recommandations :

- Une sérologie systématique d'anguillulose doit-elle être effectuée chez tous les donneurs d'organes ? Il serait possible de ne recommander ce test que chez les donneurs originaires d'une zone d'endémie ou y ayant séjourné. Des critères biologiques pourraient être rajoutés comme l'éosinophilie sanguine. Après discussion, considérant ces éléments chez un donneur comme difficiles à recueillir ou trop peu sensibles, il a été retenu de proposer une sérologie systématique chez le donneur d'organes sur les arguments suivants :
 - o La sérologie s'effectue sur un prélèvement (sérum) déjà disponible chez le donneur en pré-greffe. Elle est d'un coût raisonnable et d'une très bonne sensibilité pour différencier les personnes exposées de celles non exposées. Même s'il existe quelques réactions croisées avec d'autres helminthiases à l'origine de faux-positifs, il est possible d'effectuer des tests complémentaires pour affiner le diagnostic ; par ailleurs, compte tenu de l'innocuité du traitement, l'impact négatif d'une cure par excès peut être considéré comme négligeable pour le receveur.
 - o L'éosinophilie chez le donneur n'est pas un bon marqueur de sélection des donneurs à risque car elle peut être négative, surtout dans les formes non évolutives.
 - o Chez les donneurs décédés, les données anamnestiques sont souvent difficiles à recueillir, surtout en matière d'expositions anciennes et de voyages passés.
 - o La banalisation des voyages intercontinentaux, sans notion de durée, rend difficile la sélection des donneurs sur le seul critère de n'avoir pas voyagé en zone d'endémie, ce qui, au final, ne diminuerait pas sensiblement le nombre de sérologies à effectuer.

- À quel moment effectuer la sérologie chez le donneur et le receveur ?
 - Chez les candidats à une greffe d'organe solide (futurs receveurs), il est suggéré de rendre systématique la sérologie anguillulose dans le bilan pré-greffe de manière à connaître les sujets séropositifs et à proposer à ces derniers un traitement antiparasitaire et un suivi adapté au moment de la greffe, dans la mesure où le receveur se contamine le plus souvent à partir de son propre réservoir quand il a déjà été exposé. Cette recommandation semble également utile chez les candidats à la greffe de CSH compte tenu de l'immunodépression très importante dont ils sont l'objet au moment de la greffe.
 - Chez les donneurs vivants d'organes (bien qu'il n'existe aucun cas rapporté probablement en raison de la faible proportion de greffes d'organes provenant de sujets vivants et surtout du caractère bien portant de ces donneurs, ce qui rend peu probable la présence de parasites dans leur circulation), cette sérologie peut également être rajoutée sans difficulté au bilan pré-don dans le but de leur proposer un traitement en cas de résultat positif, comme cela est recommandé en Amérique du Sud [54] et au Royaume-Uni [55].
 - Chez les donneurs décédés d'organes, la question s'est posée du moment auquel doit être faite la sérologie. À la date de rédaction de cet avis, compte tenu des tests disponibles sur le marché, la mise en œuvre systématique de cette sérologie 24/24 7/7 de manière à pouvoir fournir l'information avant la greffe est impossible. Par ailleurs, l'infestation nécessite plusieurs semaines pour se développer et les traitements précoces semblent parfaitement efficaces pour empêcher les infections débutantes. Au total, il ne paraît ni possible ni utile de disposer du résultat de la sérologie anguillulose en amont de la greffe. À partir du sérum prélevé en pré-greffe, le test peut être réalisé en post-greffe avec nécessité de recueillir le résultat dans les 10 jours ouvrés qui suivent la greffe afin de mettre en place sans délai une prophylaxie en cas de résultat positif.
 - Du fait de l'absence de cas de transmissions à partir de tissus ou de CSH, les mesures destinées aux donneurs d'organes ne concernent pas les autres donneurs (CSH et tissus).

En conséquence, le HCSP recommande les mesures suivantes :

Concernant les dons d'organes,

- Chez les candidats à une greffe d'organe solide, la sérologie anguillulose de type ELISA doit être intégrée de façon systématique au bilan pré-greffe. En cas de résultat positif, un traitement adapté doit être effectué si possible avant la transplantation. Dans le cas particulier d'un receveur d'organe précédemment traité contre *S. stercoralis* du fait d'une sérologie positive lors du bilan pré-greffe, la découverte chez le donneur d'une sérologie positive du donneur nécessite un nouveau traitement selon les modalités indiquées plus bas.
- Chez les donneurs vivants d'organe, la sérologie anguillulose de type ELISA doit faire partie du bilan pré-don systématique. En cas de résultat positif, un traitement par ivermectine (après avoir vérifié l'absence de contre-indications) doit être prescrit au donneur en amont du don (une dose de 200 µg par kilogramme de poids corporel en une prise unique par voie orale, à J1 et si possible à J14). Le receveur doit par ailleurs faire l'objet d'un suivi sérologique renforcé au cours des 4 mois qui suivent la greffe.
- Chez les donneurs d'organe décédés, la sérologie anguillulose de type ELISA doit faire partie du bilan systématique sur le sérum prélevé au plus près du jour du prélèvement d'organes

- Les résultats de la sérologie doivent être communiqués dans les 10 jours ouvrés qui suivent la transplantation à l'équipe en charge du receveur.
- En cas de sérologie positive chez le donneur, un traitement par ivermectine doit être mis en œuvre chez le receveur dès connaissance du résultat sérologique (200 µg par kilogramme de poids corporel en une prise unique par voie orale, à J1 et à J14) après s'être assuré de la négativité de la sérologie HTLV-1 (qui fait partie du bilan pré-greffe) et avoir exclu une loase avec microfilarémie > 2000/mL chez les personnes originaires d'Afrique centrale ou de l'Ouest. En cas de contre-indication, l'ivermectine est remplacée par l'albendazole (400 mg en 1 prise orale par jour à répéter 3 jours de suite). Une sérologie de contrôle un mois après la deuxième cure permet de vérifier l'absence d'infection.

Concernant les autres produits issus du corps humain,

- Le HCSP n'émet aucune recommandation pour les dons de produits sanguins et pour les greffes de tissus.
- Cette absence de recommandation concerne également les donneurs de CSH. En revanche, il est recommandé d'effectuer une sérologie anguillulose à titre systématique dans le cadre du bilan pré-greffe chez le futur receveur de manière à mettre en œuvre un traitement préemptif par ivermectine (après avoir vérifié l'absence de contre-indication) au moment de la greffe en cas de résultat positif pour éviter une infection endogène.

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de rédaction de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.

Validé le 31 août par le bureau du Collège du Haut Conseil de la santé publique, 8 membres présents sur 10, aucun conflit d'intérêts signalé, 8 votes pour, 0 vote contre, 0 abstention.

Références

1. Centers for disease control and prevention. CDC - Strongyloides. 2023. <https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/index.html>
2. Nicolas X, Chevalier B, Klotz F. Anguillule et anguillulose. EMC - Maladies Infectieuses 2005;2:42–58.
3. Desportes C. Sur *Strongyloides stercoralis* (bavay 1876) et sur les *Strongyloides* de primates. Ann Parasitol Hum Comp. 1944;20:160–90.
4. Organisation Mondiale de la Santé. Géohelminthiases. 2022. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
5. World Health Organization. 2030 targets for soil-transmitted helminthiases control programmes. World Health Organization 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330611>
6. Haute Autorité Santé. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la strongyloïdose (anguillulose). Haute Autorité de Santé. 2017. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2729708/fr/actualisation-des-actes-de-biologie-medicale-relatifs-au-diagnostic-de-la-strongyloïdose-anguillulose
7. Fleitas PE, Kehl SD, Lopez W, et al. Mapping the global distribution of *Strongyloides stercoralis* and hookworms by ecological niche modeling. Parasites & Vectors 2022;15:197.
8. Schär F, Trostorf U, Giardina F, et al. *Strongyloides stercoralis*: Global distribution and risk factors. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7:e2288.
9. Tamarozzi F, Martello E, Giorli G, et al. Morbidity associated with chronic *Strongyloides stercoralis* infection: a systematic review and meta-analysis. Am J Trop Med Hyg. 2019;100:1305–11.
10. Ye L, Taylor GP, Rosadas C. Human T-cell lymphotropic virus type 1 and *Strongyloides stercoralis* co-infection: a systematic review and meta-analysis. Front Med. (Lausanne) 2022;9:832430.
11. Sorvillo F, Mori K, Sewake W, et al. Sexual transmission of *Strongyloides stercoralis* among homosexual men. Br J Vener Dis. 1983;59:342.
12. Phillips SC, Mildvan D, William DC, Gelb AM, White MC. Sexual transmission of enteric protozoa and helminths in a venereal-disease-clinic population. N Engl J Med. 1981; 305:603–6.
13. Marie C, Petri WA. Strongyloïdose (anguillulose). Muel MSD. 2022. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/n%C3%A9matodes-vers-ronds/strongylo%C3%AFdose>
14. Merz L. Strongyloïdose : qui est à risque d'infection sévère et comment la prévenir ? Rev Med Suisse. 2015;470:867–71.
15. Tamarozzi F, Guevara ÁG, Anselmi M, et al. Accuracy, acceptability, and feasibility of diagnostic tests for the screening of *Strongyloides stercoralis* in the field (ESTRELLA): a cross-sectional study in Ecuador. Lancet Glob Health. 2023;11:e740–8.
16. Chan AHE, Thaenkham U. From past to present: opportunities and trends in the molecular detection and diagnosis of *Strongyloides stercoralis*. Parasit Vectors 2023;16:123.
17. Henriquez-Camacho C, Gotuzzo E, Echevarria J, et al. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016:CD007745.

18. La Hoz RM, Morris MI; AST Infectious Diseases Community of Practice. Intestinal parasites including cryptosporidium, cyclospora, giardia, and microsporidia, *Entamoeba histolytica*, strongyloides, schistosomiasis, and echinococcus: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019;33:e13618.
19. Barrett J, Broderick C, Soulsby H, Wade P, Newsholme W. Subcutaneous ivermectin use in the treatment of severe *Strongyloides stercoralis* infection: two case reports and a discussion of the literature. J Antimicrob Chemother. 2016;71:220-5.
20. Jeanney C. Focus : anguillulose. Newsletter Published Online First: March 2023. https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/newsletter_focus_anguillulose_vf_mars2023.pdf
21. Fabiani S, Fortunato S, Bruschi F. Solid organ transplant and parasitic diseases: a review of the clinical cases in the last two decades. Pathogens 2018;7:65.
22. Abad CLR, Bhaimia E, Schuetz AN, et al. A comprehensive review of *Strongyloides stercoralis* infection after solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. Clin Transplant 2022;36:e14795.
23. Kim JH, Kim DS, Yoon YK, Sohn JW, Kim MJ. Donor-derived strongyloidiasis infection in solid organ transplant recipients: a review and pooled analysis. Transplant Proc. 2016;48:2442-9.
24. Hoy WE, Roberts NJ Jr, Bryson MF, et al. Transmission of strongyloidiasis by kidney transplant? Disseminated strongyloidiasis in both recipients of kidney allografts from a single cadaver donor. JAMA. 1981;246:1937-9.
25. Ben-Youssef R, Baron P, Edson F, et al. *Strongyloides stercoralis* infection from pancreas allograft: case report. Transplantation. 2005;80:997.
26. Said T, Nampoory MRN, Nair MP, et al. Hyperinfection strongyloidiasis: an anticipated outbreak in kidney transplant recipients in Kuwait. Transplant Proc. 2007;39:1014-5.
27. Mokaddas EM, Shati S, Abdulla A, et al. Fatal strongyloidiasis in three kidney recipients in Kuwait. Med Princ Pract. 2009;18:414-7.
28. Patel G, Arvelakis A, Sauter BV, Gondolesi GE, Caplivski D, Huprikar S. Strongyloides hyperinfection syndrome after intestinal transplantation. Transpl Infect Dis. 2008;10:137-141.
29. Huston JM, Eachempati SR, Rodney JR, et al. Treatment of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection-associated septic shock and acute respiratory distress syndrome with drotrecogin alfa (activated) in a renal transplant recipient. Transpl Infect Dis. 2009;11:277-80.
30. Rodriguez-Hernandez MJ, Ruiz-Perez-Pipaon M, Cañas E, et al. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection transmitted by liver allograft in a transplant recipient. Am J Transplant. 2009;9:2637-40.
31. Brügemann J, Kampinga GA, Riezebos-Brilman A, et al. Two donor-related infections in a heart transplant recipient: one common, the other a tropical surprise. J Heart Lung Transplant. 2010;29:1433-7.
32. Hamilton KW, Abt PL, Rosenbach MA, et al. Donor-Derived *Strongyloides stercoralis* infections in renal transplant recipients. Transplantation. 2011;91:1019.
33. Weiser JA, Scully BE, Bulman WA, Husain S, Grossman ME. Periumbilical parasitic thumbprint purpura: strongyloides hyperinfection syndrome acquired from a cadaveric renal transplant. Transpl Infect Dis. 2011;13:58-62.

34. Hasan A, Le M, Pasko J, et al. Transmission of *Strongyloides stercoralis* through transplantation of solid organs – Pennsylvania, 2012. *Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:264–6.
35. Le M, Ravin K, Hasan A, et al. Single donor-derived strongyloidiasis in three solid organ transplant recipients: case series and review of the literature. *Am J Transplant*. 2014;14:1199-206.
36. Roseman DA, Kabbani D, Kwah J, et al. *Strongyloides stercoralis* transmission by kidney transplantation in two recipients from a common donor. *Am J Transplant*. 2013;13:2483–6.
37. Hsu C n., Tseng S h., Chang S w., et al. *Strongyloides stercoralis* infection in an intestinal transplant recipient. *Transplant Infect Dis*. 2013;15:E139–43.
38. Al-Hubail RJ, Ali HA, Ali AH, Mahmoud NH. Fatal strongyloides hyperinfection in post-deceased kidney transplant presented with respiratory failure and septic shock. *J Med Cases*. 2014;5:449-551.
39. Abanyie FA, Gray EB, Carpini KWD, et al. Donor-derived *Strongyloides stercoralis* infection in solid organ transplant recipients in the United States, 2009–2013. *Am J Transplant*. 2015;15:1369–75.
40. Galiano A, Trelis M, Moya-Herráiz Á, et al. Donor-derived *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome after simultaneous kidney/pancreas transplantation. *Int J Infect Dis*. 2016;51:19–21.
41. Gómez-Junyent J, Paredes-Zapata D, de las Parras ER, et al. Real-time polymerase chain reaction in stool detects transmission of *Strongyloides stercoralis* from an infected donor to solid organ transplant recipients. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94:897-9.
42. Abdalhamid BA, Al Abadi ANM, Al Saghier MI, et al. *Strongyloides stercoralis* infection in kidney transplant recipients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2015;26:98–102.
43. Eperon G, Turret J, Alilioaie O, et al. Severe strongyloidiasis in solid organ transplant recipients: should we preventively treat the recipient, the donor, or both?. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98:941-4.
44. Rego Silva J, Macau RA, Mateus A, et al. Successful treatment of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a kidney transplant recipient: case report. *Transplant Proc*. 2018;50:861-6.
45. Alsager K, Waqar S, Furrukh H, et al. Donor-derived strongyloidiasis in a Saudi pediatric kidney transplant recipient: a case report and mini-review. *Pediatr Transplant*. 2019;23:e13315.
46. Camargo JF, Simkins J, Anjan S, et al. Implementation of a strongyloides screening strategy in solid organ transplant donors and recipients. *Clin Transplant*. 2019;33:e13497.
47. Hakeem I, Moritz C, Khan F, Garrett E, Narayanan M. Strongyloidiasis hyperinfection after renal transplant presenting as diffuse alveolar hemorrhage with respiratory failure. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2019;32:413-6.
48. Nordheim E, Olafsson Storrø M, Natvik AK, et al. Donor-derived strongyloidiasis after organ transplantation in Norway. *Transpl Infect Dis*. 2019;21:e13008.
49. Elzein F, Albahili H, Bahloul A, et al. Transplant-related strongyloidiasis in solid organ transplant recipients in Saudi Arabia and the Gulf Cooperation Council countries. *Int J Infect Dis*. 2020;93:133-8.
50. Cipriano A, Dias R, Marinho R, et al. Donor-derived fatal hyperinfection strongyloidiasis in renal transplant recipient. *IDCases* 2020;19:e00703.
51. Katugaha S, Shlobin O, King C, et al. Donor derived strongyloidiasis in a lung transplant recipient: from life cycle to hyperinfection syndrome. *OBM Transplant*. 2020;4:1–7.
52. Alibrahim F, AlAlwan A, Al Thiab K, et al. Strongyloides and hookworms co-infection in a liver transplant patient. *IDCases* 2021;24:e01060.

53. Abanyie FA, Valice E, Delli Carpini KW, et al. Organ donor screening practices for *Strongyloides stercoralis* infection among US organ procurement organizations. *Transpl Infect Dis.* 2018;20:e12865.
54. Bansal SB, Ramasubramanian V, Prasad N, et al. South Asian Transplant Infectious Disease guidelines for solid organ transplant candidates, recipients, and donors. *Transplantation.* 2023;10.1097/TP.0000000000004521.
55. Clemente WT, Pierrotti LC, Abdala E, et al. Recommendations for management of endemic diseases and travel medicine in solid-organ transplant recipients and donors: Latin America. *Transplantation.* 2018;102:193-208.
56. British transplantation society. Guidelines for living donor kidney transplantation. March 2018. https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2018/07/FINAL_LDKT-guidelines_June-2018.pdf
57. British transplantation society. Kidney & pancreas transplantation in patients with HIV. March 2015. https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2017/04/02_BTS_Kidney_Pancreas_HIV.pdf

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé en date du 30 janvier 2023

De : EMERY, Grégory (DGS)
Envoyé : lundi 30 janvier 2023 19:34
À : HCSP-SECR-GENERAL
Cc : SALOMON, Jérôme (DGS)
Objet : Risque de transmission de *Strongyloides stercoralis* par les éléments et produits issus du corps humain

Monsieur le Président, cher Didier,

Au cours de l'année 2022, un receveur de greffe pulmonaire et un receveur de greffe hépatique sont décédés du fait de la survenue d'anguillulose maligne. L'enquête de biovigilance a montré que les greffes avaient été réalisées à partir du même donneur dont la sérologie « anguillulose » s'est révélée positive.

Les données bibliographiques compilées par l'Agence de la Biomédecine (documents en pièce jointe) décrivent des cas humains d'infections post-greffe avec des diagnostics trop tardifs pour permettre la guérison alors qu'un traitement efficace est disponible et que, dès lors que le risque est identifié, celui-ci permet une évolution favorable des formes simples. Plusieurs publications (dont une américaine relayée par les CDC) préconisent un screening des donneurs, et également des receveurs, selon leur risque épidémiologique notamment du fait d'un séjour dans une zone à risque. Actuellement, les strongyloïdes peuvent être détectés par sérologie et par examen des selles et autres fluides biologiques.

A la suite de ces deux décès en France et des nombreux cas décrits de transmission de *Strongyloides stercoralis* par le donneur chez des receveurs greffés d'organes ou de cellules souches hématopoïétiques (CSH), je souhaite disposer d'un avis sur la pertinence de la recherche de l'infestation par ce parasite, sur d'éventuels critères permettant de cibler les personnes à tester et sur les moyens du diagnostic.

Si la qualification des dons au regard de ce parasite est préconisée, je vous remercie de me préciser, en tenant compte de l'organisation, de la faisabilité et du risque, si le dépistage doit être réalisé chez tous les donneurs d'éléments et produits issus du corps humain ou si il doit être limité aux donneurs de greffons ou de CSH.

Je souhaiterais dans la mesure du disponible disposer de **votre avis pour le 30 juin 2023**.

Mes équipes et moi-même restons à votre disposition pour tout complément et remercions par avance les experts qui seront mobilisés sur cette saisine.

Amitiés,

Dr Grégory EMERY

Directeur général adjoint de la santé

Ministère de la santé et de la prévention
14, avenue Duquesne – 75007 Paris
www.solidarites-sante.gouv.fr



**MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Direction générale
de la santé

Annexe 2 – Composition du groupe de travail

Personnalités qualifiées

Dominique CHALLINE, hôpital Henri Mondor, Créteil
Christian CHIDIAC, infectiologue, hôpital de la Croix-Rousse, Lyon
Bernard CLÉRO, association Renaloo
Florence FOUQUE, Cs MIME
Christophe HENNEQUIN, Hôpital Saint-Antoine, Paris
Sabine HENRY, Cs MIME
Bruno HOEN, Cs MIME, copilote
Didier LECOINTE, Cs 3SP
Edith de MEYER, hôpital Henri Mondor
Bruno POZZETTO, Cs MIME, pilote
Anne-Gaëlle SI LARBI, hôpital Foch, Suresnes
Renaud VERDON, Cs MIME
Nicole VERNAZZA, Cs MIME

Membres de droit

Benoît AVERLAND, ABM
Elsa BOHER, ANSM
Stéphanie DIETERLE, ABM
Catherine FAUCHER, ABM
Muriel FROMAGE, ANSM
Edmond-Luc HENRY, AFH
Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM
Harold NOEL, SpF
Marie-Claire PATY, SpF

Secrétariat général du HCSP

Marc DURAND

Annexe 3 - Tableau de synthèse des cas publiés de transmission de *Strongyloides stercoralis* à partir de donneurs décédés d'organes, avec une imputabilité possible ou probable. Les cas sont classés par ordre chronologique.

Ref.	Auteur/Année	Pays	Donneur		Receveur(s)					
			Age/Sexe	Facteur(s) de risque	Organe(s)	Age/Sexe	Date des symptômes post-tx	Traitement	V/D	Imputabilité
24	Hoy / 1981	États-Unis	47/M	Aucun facteur identifié	Rein	52/F	5 sem.	THIA	D	Possible
					Rein	10/F	2,5 sem.	THIA	V	Possible
25	Ben Youssef / 2005	États-Unis	33/M	Immigré récemment aux États-Unis	Pancréas	41/M	5 sem.	IVM+ALB	V	Possible
26	Said / 2007	Koweït	NR	Indien	Rein	52/M	6,7 sem.	IVM+ALB	D	Probable
27	Mokkadas / 2009				Rein	43/F	12,9 sem.	ALB	D	Probable
				Bengladais	Rein	43/F	13 sem.	ALB	D	Possible
28	Patel / 2008	États-Unis	39/M	Hondurien	Intestin	62/F	34,3 sem.	IVM+THIA	D	Possible
29	Huston / 2009	États-Unis	NR	Portoricain	Rein	61/F	3 mois	IVM+ALB+ Drotregin alfa	V	Possible
30	Rodriguez-Hernandez / 2009	Espagne	47/M	Equatorien	Foie	67/M	10 sem.	IVM+ALB	V	Probable
					Rein/pancréas	?/M	NR	NR	NR	NR
31	Brugemann / 2010	Pays-Bas	NR	Surinamais	Cœur	36/M	6 sem.	IVM+ALB	V	Probable
32	Hamilton / 2011	États-Unis	54/M	Dominicain	Rein	39/F	7 sem.	IVM	V	Probable
					Rein	53/F	NR	IVM	V	Probable
33	Weiser / 2011	États-Unis	57/F	Hondurienne	Rein	68/M	14,9 sem.	IVM+ALB	D	Possible
34	Hasan / 2013	États-Unis	24/M	Portoricain	Rein/pancréas	64/M	9 sem.	IVM+ALB	V	Probable
35	Le / 2014				Cœur	59/M	7 sem.	IVM+ALB	D	Probable
36	Roseman / 2013	États-Unis	46/M	Voyage au Honduras	Rein	60/M	8 sem.	IVM+ALB	V	Probable
					Rein	37/M	4 sem.	IVM+ALB	V	Probable
37	Hsu / 2013	Taïwan	NR	Philippin	Intestin	17/F	4 sem.	IVM	V	Possible
38	Al-Hubail / 2014	Arabie saoudite	NR	Pakistanaï	Rein	60/M	3 sem.	ALB	D	Possible
39	Abaniye / 2015	États-Unis	46/M	Guyanais	Foie	72/F	12 sem.	IVM+ALB	V	Possible
40	Galiano / 2016	Espagne	34/M	Bolivien	Rein/pancréas	37/M	8 sem.	IVM	V	Possible

41	Gomez-Junyent / 2016	Espagne	45/F	Paraguayenne	Foie	66/F	2,7 sem.	IVM	D	Probable	
					Cœur	56/M	5 sem.	IVM+ALB	V	Probable	
42	Abdalhamid / 2018	Arabie saoudite	NR	Bengladais	Rein	59/M	1 sem.	ALB	D	Probable	
					Rein	47/F	20 sem.	ALB	V	Probable	
43	Eperon / 2018	France	59/M	Bengladais	Rein	38/M	16 sem.	ALB	V	Possible	
					Réunionnais	Rein	75/F	8 sem.	IVM+ALB	V	Probable
						Rein	70/M	8 sem.	IVM en prophylaxie	D	Probable
44	Rego-Silva / 2018	Portugal	NR	NR	Rein	55/M	13 sem.	IVM+ALB	V	Possible	
45	Alsager / 2018	Arabie saoudite	35/M	Indien	Rein	12/F	3 ans	ALB	V	Possible	
46	Camargo / 2019	États-Unis	NR	Vénézuélien et voyages en zones d'endémie	Foie	58/M	14,9 sem.	IVM+ALB	D	Possible	
47	Nordheim / 2019	Norvège	NR	Né en zone endémique	Rein	41/M	9,3 sem.	IVM+ALB	V	Probable	
					Rein/pancréas	56/M	12,8 sem.	IVM+ALB	V	Probable	
48	Hakeem / 2019	États-Unis	NR	Mexicain	Rein	60/M	8 sem.	IVM+ALB	D	Possible	
49	Elzein / 2020	Arabie saoudite	NR/M	Indien	Foie	60/M	8 sem.	IVM+ALB	D	Possible	
50	Cipriano / 2020	Portugal	NR	Portugais	Rein	68/M	4 sem.	IVM	D	Possible	
51	Katugaha / 2020	États-Unis	38/M	Centre-américain	Poumon	40/F	7 sem.	IVM+ALB	D	Possible	
52	Alibrahim / 2021	Arabie saoudite	NR/M	Bengladais	Foie	53/F	14 sem.	IVM+ALB	V	Possible	

Ref. : référence. NR : non renseigné. F : féminin. M : masculin. Post-tx : post-transplantation. Sem. : semaines. ALB : albendazole. THIA : thiabendazole. IVM : ivermectine. V : vivant. D : décédé.

Avis produit le 31 août 2023

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr