



Les infections parasitaires chez les patients présentant un déficit immunitaire primitif

Deborah To Puzenat, Dimitri Kornblum, Felipe Suarez, Fanny Lanternier, Olivier Lortholary,
Nizar Mahlaoui, Cléa Melenotte

Service de Maladies Infectieuses - Hôpital Necker Enfants Malades

Tours, France

12/06/2025





Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

- **Intervenant** : To Puzenat Deborah
- **Titre** : Les infections parasitaires en cas de déficit immunitaire primitif

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement
ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

☐

OUI



NON

☐

OUI



NON

☐

OUI



NON

☐

OUI



NON

Les déficits immunitaires primitifs en France en 2024

Prévalence : 11,07 pour 100 000 hab.

400 nouveaux cas par an

1 pour 4000 naissances => rares

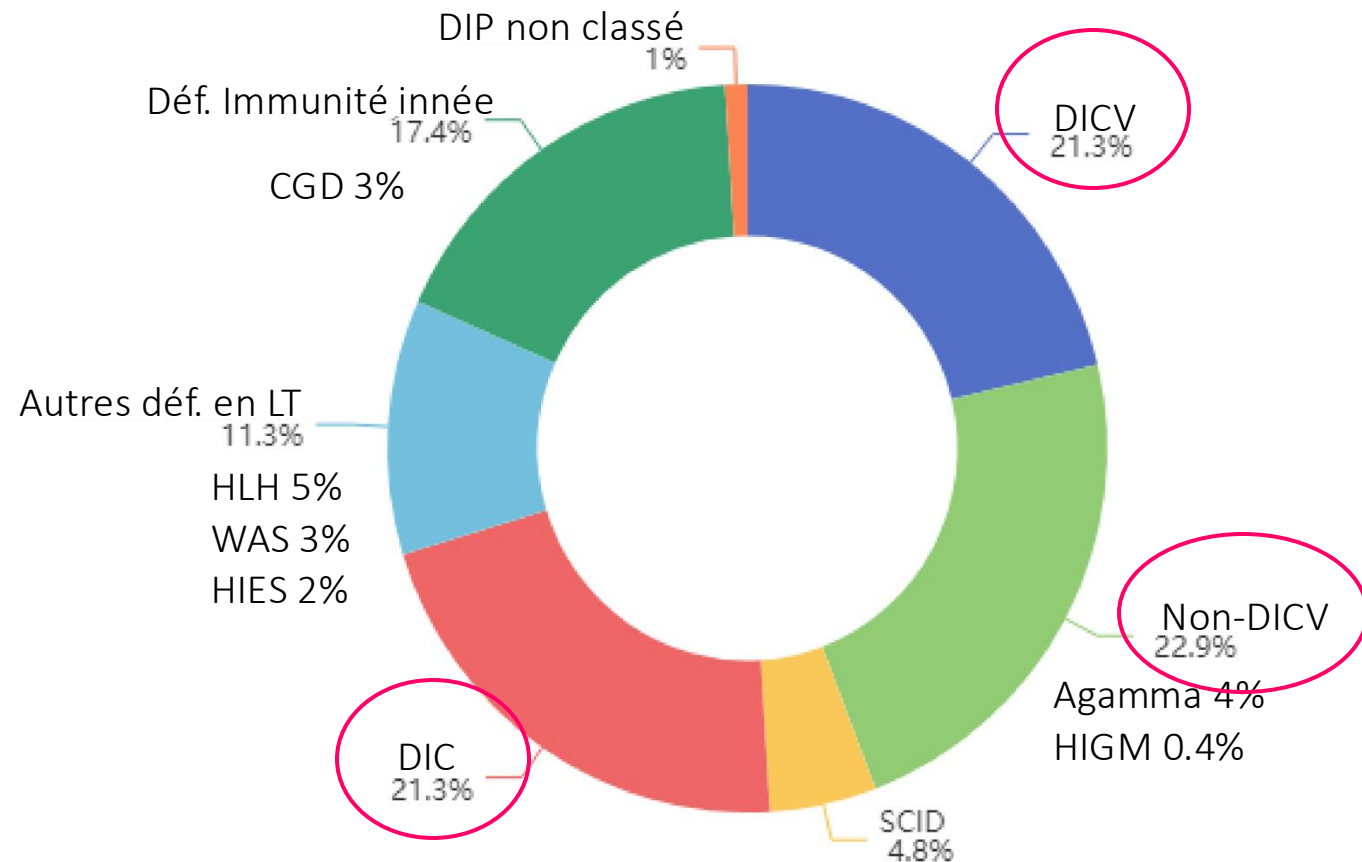
¼ 1^{ers} symptômes > 15 ans

¼ diagnostic > 29 ans

555 diagnostics => diversité des DIP

- Humoraux
- Combinés
- Inné / phagocytose / complément

Susceptibilité aux infections bactériennes, fongiques, virales, parasitaires



Déficits immunitaires primitifs & infections parasitaires

Pubmed : « Primary immunodeficiency » AND Giardiase, Cryptosporidiose, Toxoplasmose, *Leishmaniose*, échinoccocose : **≈126 results** (1964-2025)

337 patients-EU
« Immunodeficiency
Network »
DIC

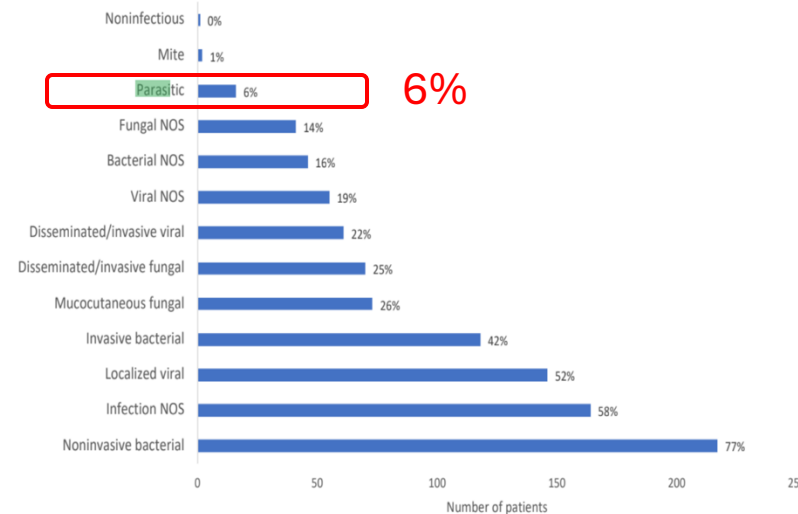
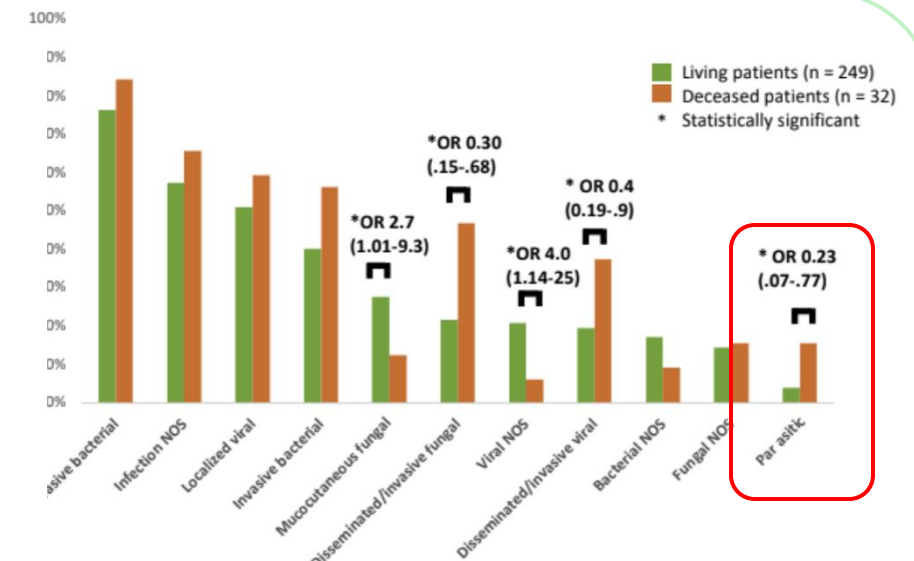


FIGURE E2. Infections in the cohort. The most common infections were localized viral and noninvasive bacterial (n = 283 patients). NOS, not otherwise specified.



Durkee-Shock, *J All Clin Immunol Pract*, 2022

Objectif de cette étude

Décrire les infections parasitaires chez les patients porteurs d'un déficit immunitaire primitif

Matériels & méthodes

Base de données du CEREDIH 1986-2023
8924 diagnostics de DIP

97 patients codés avec infection parasitaire

5 exclus

- 3 sans infection parasitaire confirmée
- 2 parasitoses non précisées

92 patients avec infection parasitaire confirmée

43 Giardiases
- 30 incomplets
- 13 décrits

17 Toxoplasmoses
- 2 incomplets
- 15 décrits

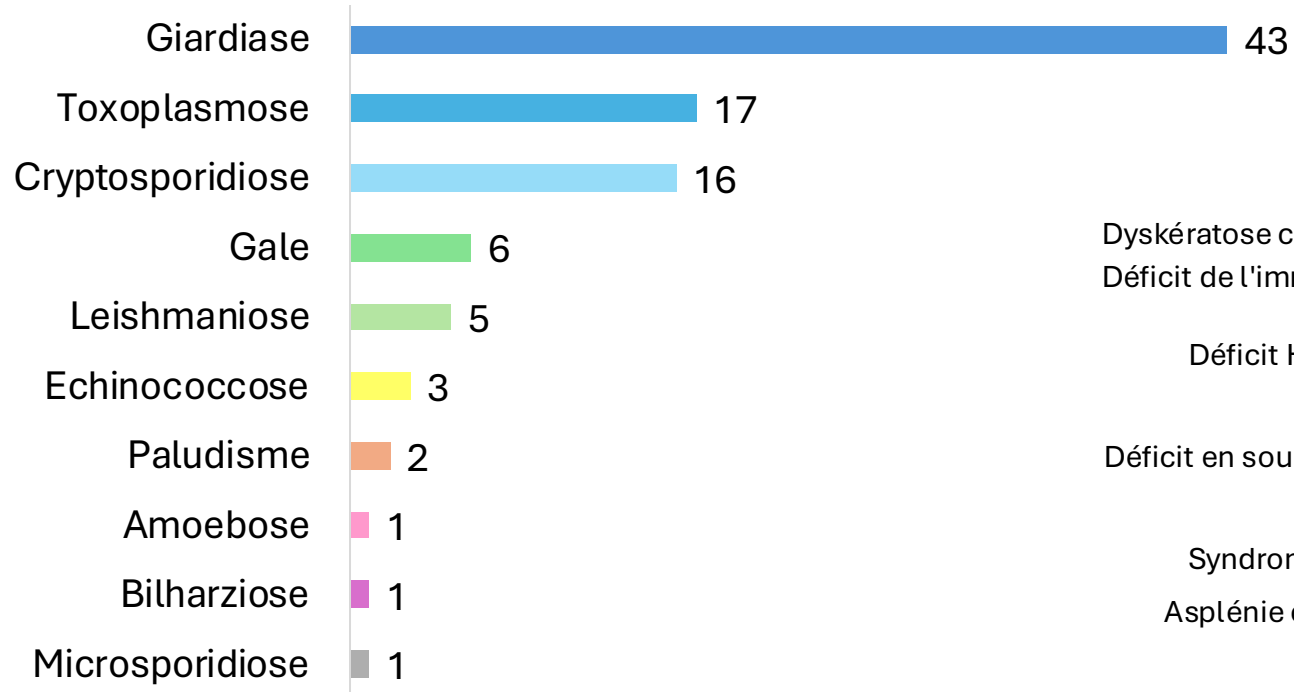
16 Cryptosporidioses
- 4 incomplets
- 12 décrits

5 Leishmanioses
- 2 incomplets
- 3 décrits

14 autres parasitoses
- 6 gales (5I;1A)
- 3 échinococcoses (1I;2A)
- 2 paludismes (1I;1A)
- 1 amoebose
- 1 bilharziose
- 1 microsporidiose

Résultats : 92 patients

Répartition des parasitoses



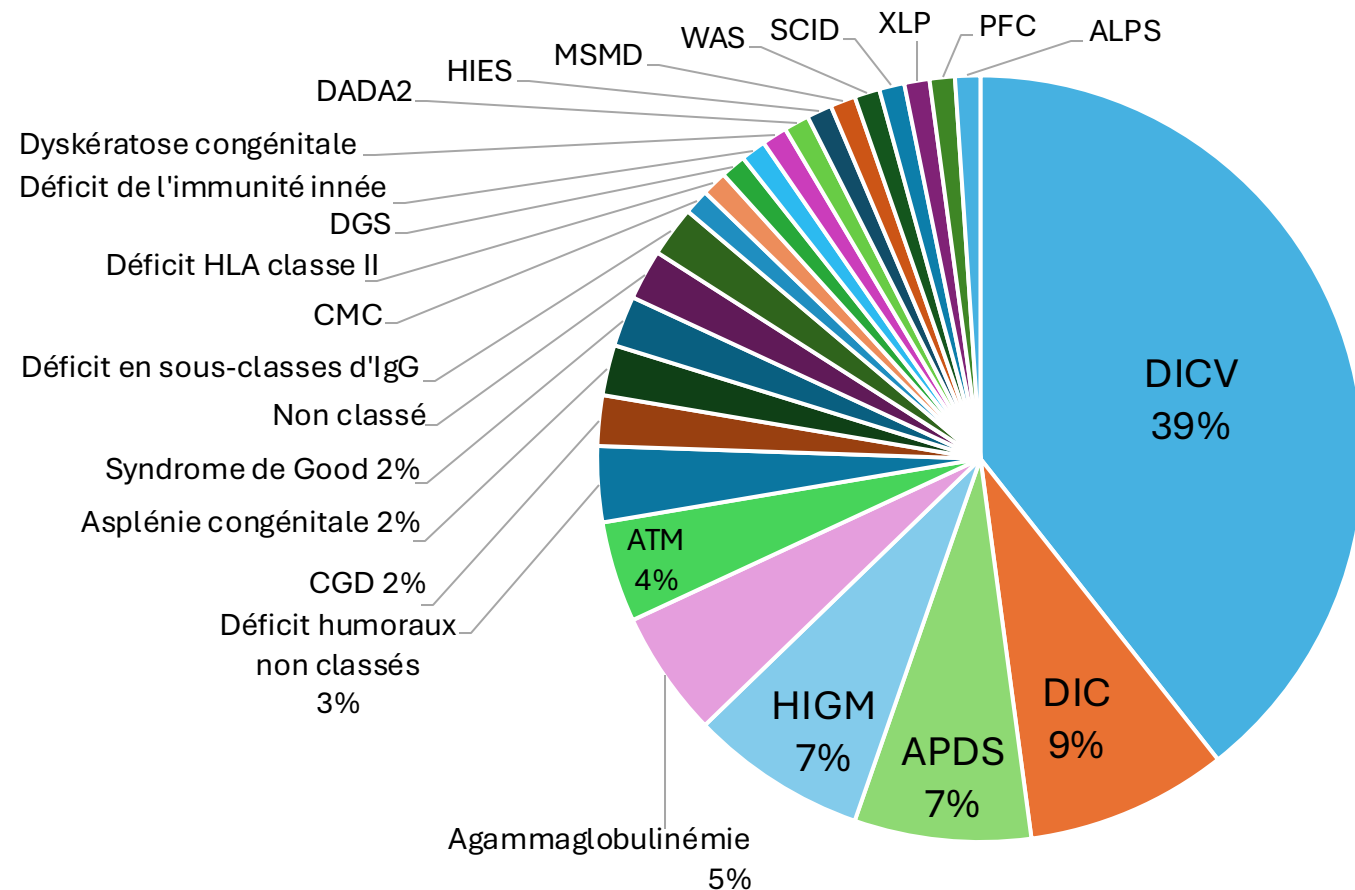
1% de la cohorte du CEREDIH

Âge médian 20 ans [10 ; 41]

Ratio H/F 1,91

46,4% des parasitoses diagnostiquées < 20 ans

Type de DIP (n=92)



Giardiase chez les patients avec un DIP

Terrain (n=43)	Nombre	%
Médiane d'âge [IQR]	34	[14;45]
Ratio H/F	2,83	
Type de DIP		
DICV	29	67,4
Agammaglobulinémies	5	11,6
DIC	3	7,0
Ataxie téléangiectasie	2	4,7
Autres	4	9,3

20% des DIP découverts après une 1^{ère} giardiase

Clinique (n=17)	Nombre
Diarrhée	17
Douleur abdominale	5
Traitements (n=13)	
Métronidazole	10
Albendazole	1
Non	2
Initiation d'une supplémentation Ig	6
Médiane de traitement (jours) [IQR]	7 [5;7]
Complications	2
Récidives	7
Décès en lien avec la giardiase	0

Récidives : déficits humoraux (DICV, agammaglobulinémies, Ig) ou combinés, >10 épisodes pour 4/7
3/6 patients n'ont pas fait de récurrence après l'introduction d'Ig

⇒ Pathologie récidivante du jeune adulte pouvant mener au diagnostic de DIP

⇒ Immunité humorale

Toxoplasmose chez les patients avec un DIP

Terrain (n=17)	Nombre (%)
Médiane d'âge [IQR]	20 [10 ; 29,5]
Ratio H/F	1
Type de DIP	
HIGM	4
DIC	2 (11,8)
DICV	2 (11,8)
Déficits humoraux	2 (11,8)
Syndrome de Good	1 (5,9)
Di George	1 (5,9)
APDS	1 (5,9)
ALPS	1 (5,9)
MSMD	1 (5,9)
WAS	1 (5,9)
Déf. Immunité innée	1 (5,9)

⇒ Pathologie du jeune adulte

DIP découvert au décours de l'infection pour 35%

Clinique (n=15)	Nombre
Cérébrale	7
Oculaire	5
Disséminée	4
Primo-infection/ganglionnaire	3
Traitement initial	
Pyriméthamine/Sulfadiazine	3/4
Cotrimoxazole	1/4
Prophylaxie secondaire	6/9
Séquelles	2
Décès en lien avec la toxoplasmose	0

Transmission : 2 congénitales (formes disséminées), 2 par contact avec les animaux

Formes cérébrales : $\frac{3}{4}$ HIGM, $\frac{2}{2}$ DIC, 1 ALPS, 1 déf. immunité innée

⇒ Séquelles neurologiques dans les formes cérébrales

Cryptosporidiose chez les patients avec un DIP

Terrain (n=16)	Nombre
Médiane d'âge [IQR]	14 [7,5 ; 21]
Ratio H/F	1,14
Type de DIP	
APDS	5
HIGM	3
DIC	2
DICV	2
Autres	4

2 DIP/16 découverts après la cryptosporidiose

Traitement par nitazoxanide pendant 5 mois en moyenne, 3 bithérapies avec azithromycine

Délai cholangite : M6, M7, 3 ans vs d'emblée 4/7

Causes de décès : 1 rejet d'allogreffe, 1 angiocholite, 1 dénutrition sévère M12, 1 cause inconnue M4

Clinique (n=12)	Nombre
Diarrhée	7
Cytolyse hépatique ou VB dilatées	5
Eosinophilie	2
Traitements (n=9)	
Nitazoxanide	7
Non	2
Indication à une allogreffe CSH (n=12)	8
Cholangite sclérosante	7
Echec ou refus d'allogreffe	5/8
Décès	4

⇒ Pathologie du grand enfant

⇒ Cholangite sclérosante : complication sévère pour >1/2 cas

Cholangite sclérosante : image clé

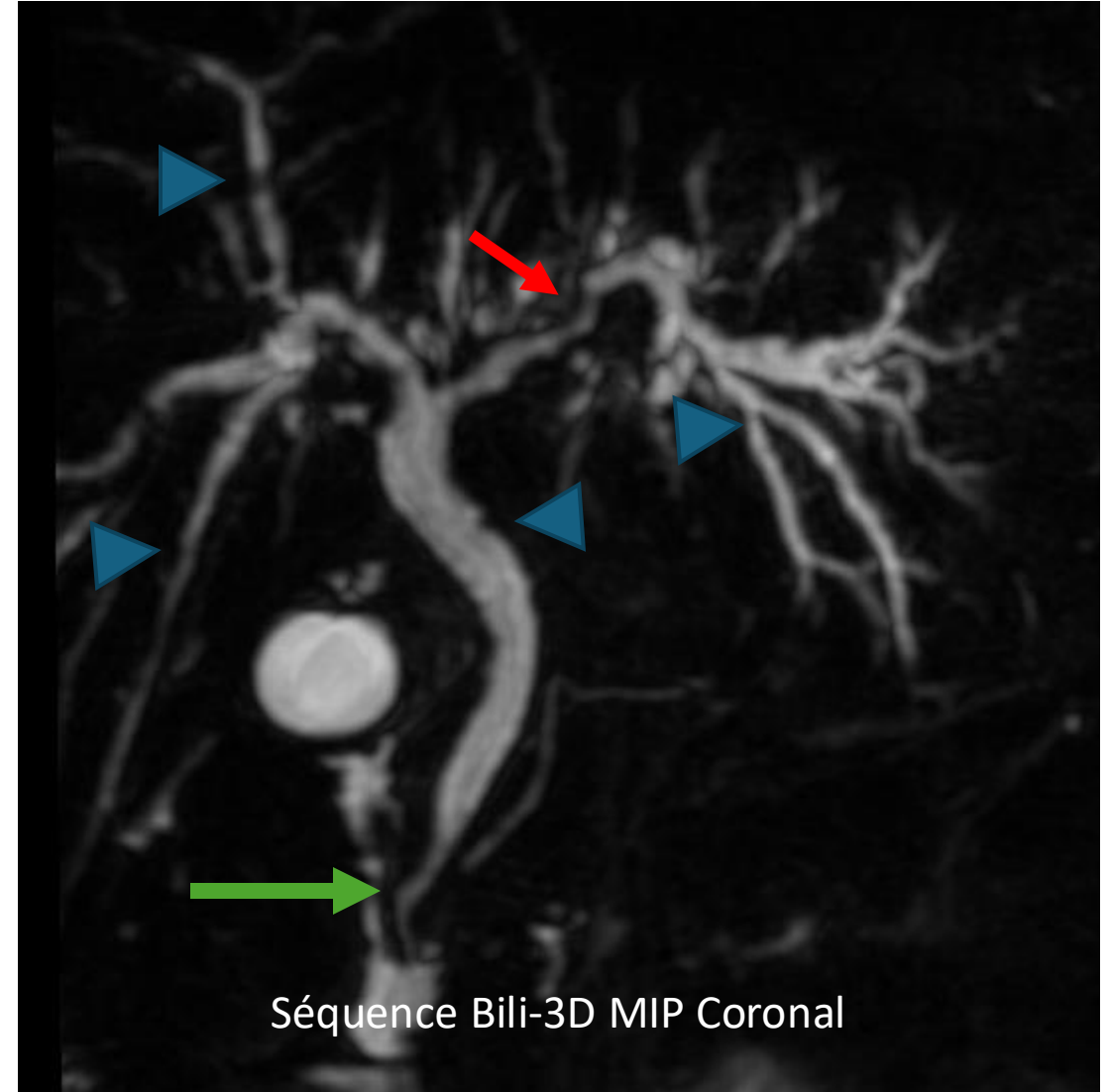
H 6 ans, HIGM, NITAZOXANIDE M9, cholangite sclérosante à M6 du diagnostic, décès à M3 d'allogreffe (diarrhée, iléus, rejet)

Aspect de cholangite sclérosante secondaire:

Dilatation de l'ensemble des voies biliaires

- ▶ Importante irrégularité des voies biliaires
- Rétrécissement fusiforme irrégulier du bas-cholédoque
- Sténose de la voie biliaire intra-hépatique gauche

Evolution vers **cholangiocarcinome** : 1 cas



Leishmaniose chez les patients avec un DIP

DIP (n=5)	Nombre
Médiane d'âge [IQR]	7 [3 ; 50]
Ratio H/F	3
Type de DIP	
DICV	2
DICS atypique	1
CGD	1
XLP	1
Formes cliniques	
Viscérale	4
Cutanée	1
Traitement initial	
Amphotéricine B liposomale	3/3
Syndrome d'activation macrophagique	2/3
Décès	2

2 découvertes de DIP concomitantes

Formes viscérales: atteintes hépatique et médullaire, 1/5 pulmonaire

Traitement > 1 mois (2)

1 décès par défaillance multi-viscérale,

1 de cause inconnue

⇒ Infection grave de l'enfant

Echinococcose chez les patients avec un DIP

DIP (n=3)	Nombre
Médiane d'âge [IQR]	44 [6 ; 71]
Ratio H/F	1
Type de DIP	
DICV	2
DIC	1
Forme hépatique	3
Traitement initial	
Albendazole	2/2
Intervention locale	2/2
Décès	1



Kystes stade CE1 (Brunetti Acta Tropica 2010)

Décès post-opératoire : choc anaphylactique

Autres parasitoses

Gale (6)

Âge médian : 17 ans [16 ; 20]

Ratio H/F : 3

6 DIP : DICV, CGD, CMC, dyskératose congénitale, déf. en PFC, sd de Good

Atcd dermatologiques : 4/6 (alopécie, impetigo, psoriasis, candidose)

2 récives dans 1 cas

Bilharziose (1)

M, asplénie congénitale (muté RPSa)

Maladie vasculaire hépatique + cirrhose post-bilharziose (+VHB)

Microsporidiose (1)

H, 45 ans, asplénie congénitale

Diarrhée et sténose bilio-pancréatique

Bile+ à *Enterocytozoon bienewisi*

Clairance spontanée

Paludisme (2)

H, 9 ans – inconnu

Ataxie télangiectasie / DIP non étiqueté

1 neuropaludisme grave à 5% de *P. falciparum*, traité par artésunate

Côte d'Ivoire sans prophylaxie

Dans la littérature, Giardia et DIP

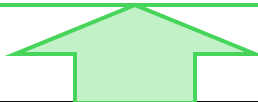
Notre étude

Giardiases : 0.5% DIP
H/F=2,83
Adulte jeune 34 ans
DICV 67%

Récidivante 40%
20% découverte du DIP
Déficit humoral

Dans la littérature

Adulte jeune
Giardia: 1-38% des DIP
Principalement DICV
Rechute très fréquente



Période	DIP	Patients	Age	Rechutes	Références
2000-2021-Espagne	DICV	4/31 (12.9%)	44	4/4	Díaz-Alberola, J Clin Med. 2022
1987-2020 (revue)	DICV	20 cases reports	39	11/17	Díaz-Alberola, J Clin Med. 2022
NA-Etats Unis	DICV cohort	6/728 (5.2%)	NA	4/6	Sanchez, Front Immunol. 2023
2004-2007-France	DICV	35/252 (14%)	NA	NA	<u>Oksenhendler</u> , Clin Infect Dis, 2008
2005-2016-Turquie	PID (agammaglobulinemia, hyper IgE syndrome, and 2 patients with IgA deficiency)	4/245 (1.6%)	NA	NA	Akkelle Dig Dis. 2019
NA-NA	DICV	3/58 (5.2%)	NA	NA	Varricchi, Curr Pharm Biotechnol. 2018
NA-Iran	DIP-DICV	12/32 (38%)	NA	NA	Parvaneh, Allergy Clin Immunol. 2019
2016-2017-Iran	DIP (agammaglobulinemia, CVID and Hyper-IgM syndrome)	10/80 (12.5%)	NA	NA	Esteghamati , Asian Pac J Cancer Prev. 2019
2002-2012-Inde	Hypogammaglobulinemia-associated gastrointestinal disease	7/22 (31.8 %)	23	NA	Desai, Indian J Gastroenterol. 2014

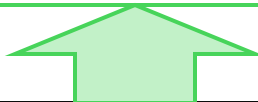
Dans la littérature, Toxoplasmose et DIP

Notre étude

Toxoplasmoses : 0,19% **Séquelles** neurologiques 2/7
H/F=1 - 20 ans
HIGM 24% 35% découverte du DIP
Cérébrale 7/15, oculaire
5/15, disséminée 4/15

Dans la littérature : 28 cas

Prévalence inconnue chez les DIP
Hommes jeunes
DIP variés : HIGM, DICV > APDS > Good, DIC
50% de formes cérébrales, 1/3 formes oculaires



Période	DIP	Patients	Age/sex e	Atteinte	Autres	Références
1984-2016 NA	4 APDS, 5 HIGM, 1 NFKB, 2 IL12, 1 STAT1, 2 TAP1, 4 DICV, 2 Good, 1 Nijmegen, 1 Omenn, 1 ORAI1	2+24 case-reports	[2m-54a], NA	Cérébrale 13/24, oculaire 7/24, disséminée 3, congénitale 2, pulmonaire 1	4 décès	Karanovic, Front Immunol. 2019
2022 Hawaii	DICV	1	H40a	Cérébrale	NA	Czech <i>Surg Neurol Int</i> 2022.
2019 USA	WHIM	1	H14a	Oculaire	Névrite optique	McDermott, F1000Res. 2019

Dans la littérature, Cryptosporidiose et DIP

Cette étude

Cryptosporidioses (16)

H/F=1,14

14 ans

APDS 31%, HIGM 19%

Diarrhée au diagnostic 7/12

Cholangite sclérosante 58%

Indication d'allogreffe

Décès 1/3

Dans la littérature

7 ans

HIGM principalement

30-60% cholangite sclérosante

APDS < HIGM (très peu décrit)

21% de décès (21/88)

Période	DIP	Cryptosp oridiose	Age/sexe	Cholangite biliaire sclérosante	Autres	References
1980-2006-Pays Bas	6 hyper-IgM syndrome type 1	5/987	7 ans/M	3/6 (50%)	Eosinophilie 4/6 1 décès	Wolska-Ku snierz, J Pediatr Gastro enterol Nutr, 2007
1992-2023-Inde	Déficit en CD40L	8/28	NA	10/29(30%)	NA	Banday, J Clin Immunol 2023
2005-2018-Etats Unis	Déficit en DOCK8	8/50	12	8/8 (100%)	2 décès 8 transplantés CSH	Ben Yakov , J Allergy Clin Immunol Pract. 2020
NA-GB	1DIVC 2 déficit en DOCK8 (transplantation CSH)	3/42	11	1/3	1 transplantation hépatique Allogreffes (n=42)	Davies, Pediatr Infect Dis J. 2017
1993-2015- International	Déficit en CD40L (transplantation CSH)	29/130	NA	47% à 5 ans	3 décès liés à la cryptosporidiose	Ferrua, J Allergy Clin Immunol. 2019
1993-2002- Européen	Déficit en CD40L (transplantation CSH)	19/38	NA	12 (63%)	4 cirrhoses 2 inflammations portables 6 décès lié à la cryptosporidiose	Gennery, Blood, 2024
1998-2012- Japon	56 Déficit en CD40L (29 Transplantation CSH)	3/29	NA/M	NA	1 décès	Mitsui-Sekinaka, J Allergy Clin Immunol. 2015
NA-NA	Déficit en CD40L	9	NA	9	9 cholangiocarcinome Décès 8/9 cas	Hayward, J Immunol, 1997
1 cas	APDS	1	6 ans	0	Transplantation de cellules souches hematopoietiques	Yang, Medicine, 2023
NA	APDS	2/53	1 an	0	1 cirrhose	Couttier, , J Allergy Clin Immunol. 2017
1	APDS	1	NA	NA	NA	García-Morato, Clin Immunol, 2019

Dans la littérature, Leishmaniose et DIP

Notre étude

Leishmaniose : <0,01%

H/F=3 – 7 ans

2 DICV, 1 SCID, 1 CGD, 1 XLP

Formes viscérales 4/5

2 SAM dont 1 décès

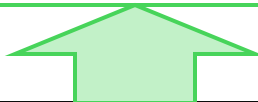
Dans la littérature : 21 cas

Enfant/homme adulte

Prévalence 2,1%-12,5%

CGD => déf. phagocytose

Formes viscérales, SAM inconstant



Période	DIP	Patients	Age, H/F	Atteinte	SAM	Références
2013 France	Déficit de l'axe IL-12/IFN γ	1	H10a	Viscérale	Oui	Visentin, Arch Pediatr. 2013
2015 Allemagne	Thymome + déficit cellulaire	1	H35a	Viscérale chronique	Non	Christopoulos, J Immunol. 2015
1996-2016 Europe, Turquie, Iran	3 déf. IL-12, 7 CGD, 2 CD40L, 1 OX40	13	[2-36], NA	Viscérale	1/15	Parvaneh, Pediatr Blood Cancer. 2017
2016 Danemark	HIGM	1	H19a	Cutanée récurrente	Non	Drabe, Front Immunol. 2020
2012-16 Iran	MSMD	2/16 (12,5%)	[1-13], 2,2	Viscérale	NA	Sarrafzadeh J Clin Immunol. 2019
2022 Italie	HIGM	1	H41a	Cutanée	Non	Palterer, Front Immunol. 2022
2023 Brésil	Déf. GATA2 et RAB27A (HLH)	2	H37a, H13a	Viscérale	Non	Carvalho, Rev Soc Bras Med Trop. 2023

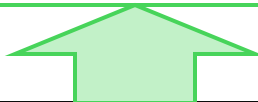
Dans la littérature, Echinococcoses et DIP

Notre étude

Echinococcoses : 3
H/F=1 – 44 ans
2 DICV, 1DIC
Kystes hépatiques

Dans la littérature : 3 cas

Peu de descriptions en lien avec des DIP
1 forme cérébrale



Période	DIP	Patients	Age/sexe	Forme clinique	Traitement	Références
NA, Allemagne	Sd hyperIgE	1	17a, NA	Hépatique persistante	Chirurgie + Amphotéricine B suspensive après échec azolés	Reuter, Antimicrob Agents Chemother 2003
NA, Iran	Mutations STAT3	1	H14a	Hépatique alvéolaire	NA	Kaskologlu J Allergy Asthma Immunol 2020
NA, Normandie (Fr)	Télangiectasie hémorragique héréditaire	1	H62a	Cérébrale alvéolaire	Albendazole 6 mios	Baldolli OFID 2018

Gales déjà décrites pour DICV (Patel, *Australas J Dermatol* 1999) et CMC (Nettagul, *J Med Assoc Thai* 2003)

Non décrits auparavant : bilharziose, microsporidiose et asplénie congénitale, paludisme et ATM

Conclusion et perspectives

Infections parasitaires chez les patients DIP

1% des patients DIP de la cohorte du CEREDIH

Giardia>Toxoplasmose>Cryptosporidiose>Ectoparasitose
>Leishmaniose>Hydatidose

20% des Giardiases mènent au diagnostic de DIP

Cryptosporidiose APDS>HIGM>DIC/DICV
58% de cholangites sclérosantes

Leishmaniose : enfant, rare, grave

CEREDIH : Nizar Mahlaoui

SMIT de Necker : Fanny Lanternier & Olivier Lortholary,

Service d'hématologie de Necker: Felipe Suarez

Tous les collaborateurs que nous allons solliciter !