



**HAL**  
open science

## **Kyste toxoplasmique et transplant cardiaque :cas d'une réactivation sérologique dans un contexte de rejet de greffe**

Guillaume Desoubieux, Kévin Perret-Gallix, Marie-Christine Machet, Agnès Sirinelli, Eric Bailly, Nathalie van Langendonck, Jacques Chandenier

### ► To cite this version:

Guillaume Desoubieux, Kévin Perret-Gallix, Marie-Christine Machet, Agnès Sirinelli, Eric Bailly, et al.. Kyste toxoplasmique et transplant cardiaque :cas d'une réactivation sérologique dans un contexte de rejet de greffe. *Annales de Biologie Clinique*, 2012, 10.1684/abc.2012.0706 . hal-02444000

**HAL Id: hal-02444000**

**<https://hal.science/hal-02444000>**

Submitted on 17 Jan 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Kyste toxoplasmique et transplant cardiaque : cas d'une réactivation sérologique dans un contexte de rejet de greffe

*Toxoplasmic cyst and heart transplant: a case report of serological reactivation in an acute graft rejection context*

Guillaume Desoubeaux<sup>1</sup>

Kévin Perret-Gallix<sup>1</sup>

Marie-Christine Machet<sup>2</sup>

Agnès Sirinelli<sup>3</sup>

Éric Bailly<sup>1</sup>

Nathalie Van Langendonck<sup>1</sup>

Jacques Chandenier<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de parasitologie-mycologie-médecine tropicale, CHRU de Tours  
<guillaume.desoubeaux@univ-tours.fr>

<sup>2</sup> Service d'anatomie et cytologie pathologiques, CHRU de Tours

<sup>3</sup> Service de chirurgie thoracique-cardiaque et vasculaire, CHRU de Tours

Article reçu le 29 décembre 2011,  
accepté le 13 février 2012

Nous présentons le cas d'un homme de 60 ans, d'origine française, qui a pour seul antécédent notable, un remplacement valvulaire aortique par valve mécanique Starr pour insuffisance aortique post-endocardite. Il se présente aujourd'hui avec une insuffisance cardiaque globale accompagnée de troubles du rythme ventriculaire et fibrillations auriculaires droites. Le patient pèse 80 kg pour 1 m 68. Il rapporte, par ailleurs, un tabagisme actif estimé à 10 paquets-année, sevré depuis 11 ans. Un bilan complet d'exploration lui est alors prescrit (*tableau 1*). Devant un tableau de cardiomyopathie dilatée ischémique et valvulaire au stade terminale (*figure 1*), une transplantation cardiaque est programmée, la majoration des posologies de diurétiques restant inefficace. Un bilan sérologique pré-

**Résumé.** Nous rapportons le cas d'un patient transplanté cardiaque, séropositif pour la toxoplasmose en bilan pré-greffe, et qui présente une réactivation sérologique, suite à la transmission de kystes contenus dans le tissu myocardique du donneur. Dans un contexte de rejet de greffe aigu, une chimioprophylaxie primaire par cotrimoxazole a permis d'éviter la survenue d'une toxoplasmose opportuniste, émergeant sous immunosuppression induite par corticostéroïdes à fortes doses. Dans un second temps, nous dressons une brève revue de la littérature bibliographique sur la physiopathologie des réactivations toxoplasmiques chez les transplantés cardiaques.

**Mots clés :** toxoplasmose, transplantation cardiaque, réactivation kystique, diagnostic sérologique, chimioprophylaxie primaire

**Abstract.** We describe the case of a serological reactivation in a *Toxoplasma*-seropositive man, following a cardiac transplantation transmitting cysts contained in the myocardial tissue. In a context of acute graft rejection, primary chemoprophylaxis enables to avoid onset of opportunistic toxoplasmosis, emerging with immunodepletion performed by high-dose steroids. Then, we draw up a brief review of the bibliographical literature about pathophysiological mechanisms of toxoplasmic reactivation in heart transplants.

**Key words:** toxoplasmosis, cardiac transplantation, cystic reactivation, serological diagnosis, primary chemoprophylaxis

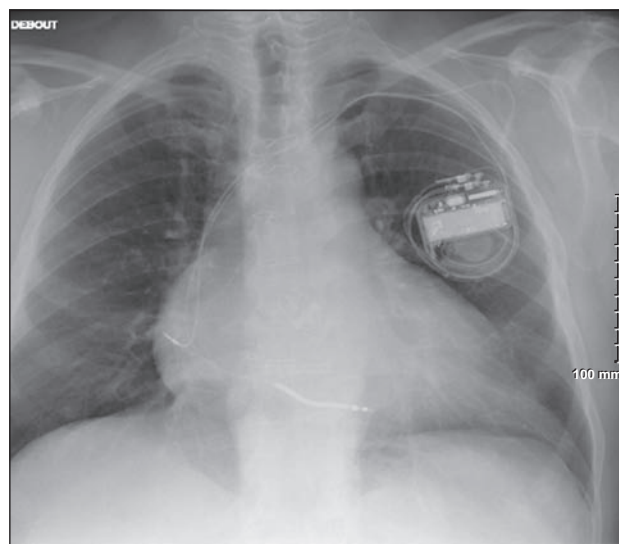
transplantation est réalisé (*tableau 2*) et montre notamment un profil en faveur d'une séropositivité anti-toxoplasmique ancienne, l'index d'avidité des IgG apparaissant élevé. La transplantation se déroule un mois et demi après la mise sur liste d'attente. Il n'y a pas de discordance de statut sérologique entre le donneur et le receveur (sérologies concordantes anti-CMV-, anti-EBV+ et anti-*Toxoplasma*+). Mis à part la transfusion per-opératoire d'un concentré globulaire et de deux poches de plasma frais congelé, les suites opératoires sont sans particularités. À 11 semaines post-transplantation, le patient se présente en hospitalisation de jour de cardiologie pour son bilan mensuel. Le traitement immunosuppresseur est alors basé sur l'association de corticostéroïdes (prednisone, Cortancyl® à

**Tableau 1.** Liste exhaustive des examens physiques et fonctionnels complémentaires, prescrits dans le cadre de l'exploration de l'insuffisance cardiaque du patient. Ce bilan radio-clinique est en faveur d'une cardiomyopathie dilatée ischémique et valvulaire au stade terminale

Examens d'exploration	Résultats observés
Tension artérielle	120/70 mmHg au repos
ECG	Rythme sinusal = 77 battements/min BAV 1 <sup>er</sup> degré Bloc de branche droit Hémic-bloc antérieur gauche
Echographie cardiaque	VG dilaté, hypokinétique avec FEV <sub>G</sub> = 18 % ↔ des pressions de remplissage OG dilatée Micro-insuffisance mitrale
Cathétérisme	Débit cardiaque = 4,3 L/min
Echo-doppler	Veines des vaisseaux du cou = stade I bilatéral Veines des mb inf = aorte partiellement calcifiée, thromboses droites et gauches
Radiographie du thorax	Franche cardiomégalie
Epreuves d'effort	Dyspnée +++ Epreuve d'effort jusqu'à 60 % de la FMT Pic de VO <sub>2</sub> = 15,7 mL/min/kg
EFR	CVF = 3,32 (87 %) VEMS = 2,48 (83 %) Tiffeneau = 0,75

ECG = électrocardiogramme ; BAV = bloc auriculo-ventriculaire ; VG = ventricule gauche ; FEV<sub>G</sub> = fraction d'éjection ventriculaire gauche ; OG = oreillette gauche ; mb inf = membres inférieurs ; FMT = fréquence maximale théorique pour l'âge ; VO<sub>2</sub> = volume maximal de dioxygène consommé ; EFR = exploration fonctionnelle respiratoire ; CVF = capacité vitale forcée ; VEMS = volume expiratoire maximum seconde.

la posologie de 10 mg/j), d'un inhibiteur de calcineurine (ciclosporine A, Neoral<sup>®</sup> 85 mg 2 fois/j) et d'un inhibiteur de l'IMP DH (mycophénolate mofétil, CellCept<sup>®</sup> 500 mg 2 fois/j). La tension artérielle est évaluée à 140/100 mmHg et il n'y a aucun trouble de la conduction visible sur l'ECG. À l'échographie cardiaque, la fonction ventriculaire systolique est normale et les cavités sont non dilatées. Sur le plan biologique, la créatinine est mesurée à 113 µmol/L et l'urée à 7 mmol/L. La CRP est à 20 mg/L. Une numération formule sanguine pratiquée fait état d'une leucopénie à 2.10<sup>9</sup>/L avec 0,07 × 10<sup>9</sup> lymphocytes totaux/L. Alors que les biopsies endomyocardiques itératives précédentes étaient tout à fait satisfaisantes lors des six premiers contrôles, celle du jour montre de nombreuses structures kystiques arrondies de 100–200 µm de diamètre, au sein d'infiltrats lymphoïdes interstitiels et périvasculaires modérément abondants (figures 2 et 3). La sérologie anti-toxoplasmique est maintenant très fortement positive



**Figure 1.** Radiographie du thorax du patient avant la transplantation cardiaque (vue de face). Sur cette image radiographique, une cardiomégalie franche nettement visible, avec surcharge hilairienne, est le reflet d'une insuffisance cardiaque globale. On remarque aussi la présence d'un défibrillateur automatique implantable de type Medtronic<sup>®</sup>.

(IgG > 3 000 UI/mL avec un index d'avidité = 0,470 ; IgM = 0,52 ; hémagglutination indirecte = 1/10 240). Un contrôle sérologique à 1 mois, dans le même laboratoire, montre une diminution toute relative des taux observés par rapport au sérum précédent repris en parallèle (IgG = 2 645 UI/mL ; IgM = 0,37 ; hémagglutination = 1/10 240), incompatible avec une transmission passive d'anticorps par transfusion sanguine qui aurait objectivé une décroissance nettement plus rapide. Un Western Blot anti-toxoplasmique (*Toxoplasma* Western Blot<sup>®</sup>, LdBio Diagnostics<sup>TM</sup>) est réalisé à partir de sera antérieur et postérieur à la transplantation, afin de comparer le niveau de synthèse d'IgG et d'IgM dans ces deux conditions (figure 4). Alors que la production humorale d'IgM anti-toxoplasmiques ne semble pas avoir évolué, il apparaît clairement des bandes supplémentaires témoignant de la synthèse de nouvelles IgG, après transplantation. Des PCR quantitatives sont réalisées rétrospectivement, à partir d'extraits de sang périphérique (kit d'extraction QIAamp DNA<sup>®</sup>, Qiagen<sup>TM</sup>). La recherche moléculaire cible spécifiquement le gène 18S rDNA parasite. Les amorces utilisées sont TG IIb (5'-GGC ATT CCT CGT TGA AGA TT-3') et TG III (5'-CCT TGG CCG ATA GGT CTA GG-3'), alors que la sonde désignée est 5'-FAM TGC AAT AAT CTA TCC CCA TCA CGA TGC ATA CTC AC-3' TAMRA. Les PCRq avant la transplantation, au moment de l'augmentation du taux des anticorps, c'est-à-dire 11 semaines après la greffe, et lors du contrôle un mois plus tard sont toutes négatives dans chacune de ces situations. L'état général du patient est par ailleurs conservé.

**Tableau 2.** Bilan sérologique du receveur, en période pré-transplantation. Le bilan biologique fait état d'un statut séropositif vis-à-vis des herpesvirus HSV, VZV et EBV, et du toxoplasme. Les profils sérologiques observés ici sont en faveur de contact ancien avec chacun de ces agents infectieux. Le reste du bilan viral est séronégatif

Groupe infectieux	Micro-organisme	Techniques biologiques	Résultats	Seuil de positivité
Herpesvirus	HSV	IgG anti-HSV EIA Enzygnost anti-VZV IgG, Dade Behring	Titre = 15 308	500
	VZV	<b>IgG anti-VZV</b> EIA Enzygnost anti-VZV IgG, Dade Behring	301 mUI/mL	100 mUI/mL
	CMV	<b>IgG anti-CMV</b> CMIA, Architect CMV IgG, Abbott	Titre = 1 UA/mL	6 UA/mL
	EBV	<b>IgG anti-EBNA</b> EIA ETI-EBNA-G, DiaSorin	Ratio = 5,40	1,0
<b>IgG anti-VCA</b> EIA ETI-VCA-G, DiaSorin		Ratio > 13	1,0	
Rétrovirus	HIV	Test de dépistage CMIA HIV Combo, Abbott Antigénémie P24 ELFA Vidas HIV P24 II, BioMérieux	Ratio = 0,22 Titre < 5 pg/mL	1,0 5 pg/mL
	HTLV-1/2	<b>Anticorps anti-HTLV-1/2<sub>totaux</sub></b> CMIA HTLV I/II, Abbott	Ratio = 0,19	1,0
Hépatovirus	HBV	Ag HBs CMIA, HBs Qualitative, Abbott	Ratio = 0,46	1,0
		Ac anti-HBs CMIA, anti-HBs, Abbott	Ratio = 0,10	1,0
	HCV	Ac anti-Hbc <sub>totaux</sub> CMIA, anti-HBc II, Abbott	Titre < 10 mUI/mL	10 mUI/mL
Parasite	Toxoplasme	IgG Elisa Vidas PC, BioMérieux	Titre = 99 mUI/mL	8 mUI/mL
		index d'avidité Vidas avidité PC, BioMérieux	Coefficient = 0,371	> 0,3
		IgM Elisa Vidas PC, BioMérieux	Titre = 0,19	0,65
		Hémagglutination indirecte Toxo-HAI, Fumouze	Dilution = 1/640	1/160

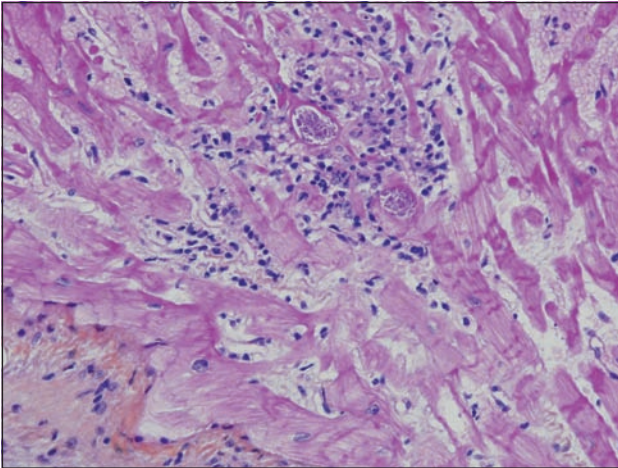
HSV = herpes simplex virus ; VZV = virus zona varicelle ; CMV = cytomegalovirus ; EBV = Epstein Barr virus ; HIV = virus de l'immunodéficience humaine ; HTLV = virus T-lymphotropique humain ; HBV = virus de l'hépatite B ; HCV = virus de l'hépatite C.

La radiographie du thorax est normale sans signes d'opacités pulmonaires ou d'infiltrats, tous ces éléments écartant vraisemblablement une dissémination de la maladie. Devant ce bilan anatomo-biologique évocateur, il est suspecté une simple réactivation immunitaire à partir de kystes toxoplasmiques du donneur, apportés par le transplant cardiaque.

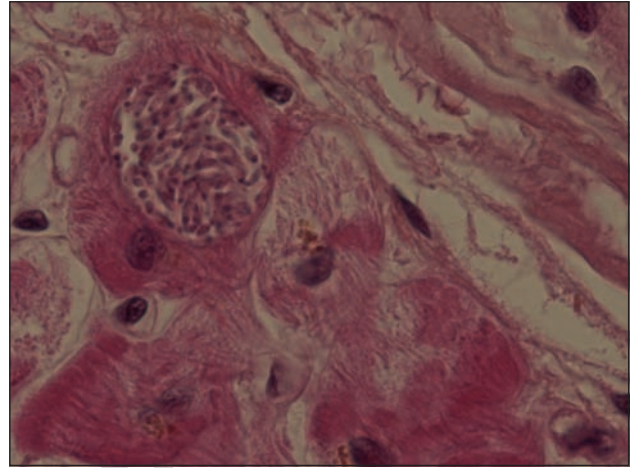
En plus de cette découverte parasitaire sur la biopsie endomyocardique, sont notés des signes anatomo-pathologiques de rejet de greffe aigu, nécessitant un traitement par corticostéroïdes injectables à fortes doses (SoluMédrol® 600 mg/j *qsp* 3 jours en bolus, suivi de Cortancyl® 60 mg/j *per os* à dose décroissante progressive). Dans ce contexte d'état immunitaire instable, un traitement prophylactique

par cotrimoxazole (Bactrim forte®) est instauré à la posologie d'un comprimé par jour. Cette mesure prévient le risque de toxoplasmose opportuniste survenant suite à la rupture des kystes myocardiques. Les contrôles suivants sont satisfaisants : aucune maladie toxoplasmique clinique expressive n'est rapportée.

La toxoplasmose est une parasitose cosmopolite due au protozoaire intra-cellulaire *Toxoplasma gondii*, dont les taux de séroprévalence sont de l'ordre de 40-50 % dans la population française [1]. La primo-infection s'opère classiquement à partir de produits carnés insuffisamment cuits, contenant des kystes toxoplasmiques, ou alors à partir de l'absorption alimentaire d'oocystes déposés sur les légumes souillés par les fèces du chat, hôte définitif



**Figure 2.** Deux kystes toxoplasmiques bien visibles au sein d'un infiltrat lymphoïde interstitiel et péri-vasculaire (coloration HES, grossissement x 250). Noter la structure régulière, bien définie, des éléments parasitaires qui mesurent environ 100-200 µm. Au sein des fibres musculaires, l'afflux de nombreuses cellules inflammatoires se matérialise par la visualisation de leurs noyaux colorés en violet sombre. Ces infiltrats, faits de petits éléments lymphoïdes activés, incitent à considérer un rejet aigu de type cellulaire de grade 1R (classification 2004).



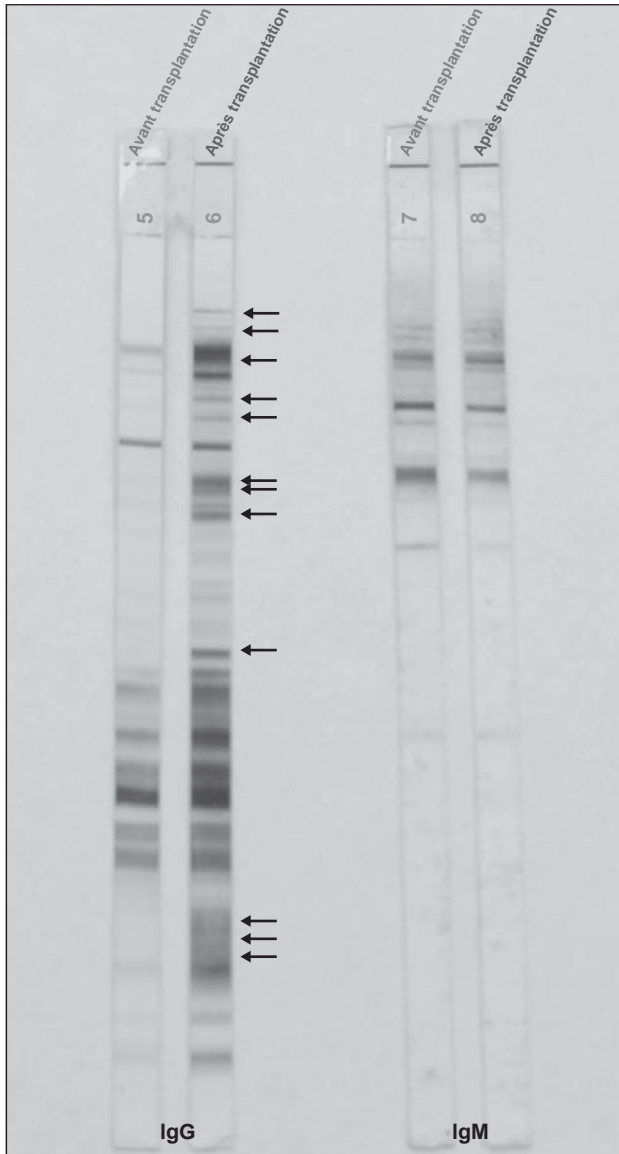
**Figure 3.** Détail d'un kyste toxoplasmique (coloration HES, grossissement x 1000). Noter l'allure circulaire du kyste et les abondants bradyzoïtes de *Toxoplasma gondii*, à l'intérieur. Ces formes latentes ont une allure en croissant, assez trapue, mesurant 2-5 µm de long. Leur noyau, plus sombre, est bien visible.

habituel du parasite. Au moment du premier contact, synonyme de primo-infection, une phase de dissémination sanguine fugace fait suite à l'absorption digestive. Elle peut alors engendrer de façon transitoire une toxoplasmose clinique, habituellement bénigne, voire même asymptomatique. Puis, sous la pression immunitaire, les toxoplasmes s'enkystent en quelques jours dans les muscles, sous formes latentes, pérennes et totalement silencieuses. Dans ce genre de situation, le diagnostic de certitude est principalement indirect, la recherche d'anticorps anti-toxoplasmiques s'opérant à partir de prélèvements sériques.

Par opposition à ces cas bénins, les présentations graves de toxoplasmose sont surtout observées dans deux situations : soit la forme congénitale, lorsque le parasite est transmis à l'embryon ou fœtus lors d'une primo-infection maternelle, soit la toxoplasmose opportuniste survenant dans un contexte d'immunosuppression. Pour cette dernière, l'essentiel des descriptions était initialement établi chez les patients VIH+ avant l'avènement des trithérapies antirétrovirales hautement actives (HAART). Sur ce dernier terrain, la toxoplasmose clinique est surtout le fruit d'une réactivation bruyante à partir de formes kystiques quiescentes. Ce genre d'épisode fait suite à une chute du taux lymphocytaire sous le seuil de  $200 \text{ CD}_4^+/\text{mm}^3$  [2]. Outre les cohortes historiques de patients VIH+, il existe d'autres processus d'immunodépression qui se font le lit de toxoplasmoses cliniques opportunistes : les chimiothérapies anticancéreuses ou les traitements anti-rejet de greffe, par exemple [3]. Dans ce contexte, la prise en charge et

les pratiques médicales entourant ces événements doivent faire l'objet d'attentions toutes particulières, le diagnostic sérologique présentant alors d'importantes limites qu'il faut savoir maîtriser. Dans la suite de ce manuscrit, nous allons aborder spécifiquement le cas des transplantations d'organes solides, en particulier cardiaques.

Afin d'identifier les patients à haut risque de toxoplasmose, les statuts sérologiques du donneur et du receveur doivent absolument être connus avant la transplantation (Décret n° 94-416 du 24 mai 1994 modifiant le décret n° 92-174 du 25 février 1992, relatif à la prévention de la transmission de certaines maladies infectieuses) [4]. Le risque est lié à la possible présence de kystes latents dans les tissus du donneur. En conséquence, la transmission de toxoplasmes enkystés, *via* le transplant, peut engendrer une primo-infection chez un receveur naïf, c'est-à-dire séronégatif. Le risque est donc maximal en cas de discordance de statuts, lorsque le donneur est séropositif. La probabilité est d'autant plus importante que l'organe transplanté est considéré comme un site anatomique électif pour l'enkystement de *T. gondii*. C'est pour cette dernière raison que, depuis les années 1960-70, les cas décrits concernent essentiellement les transplantés cardiaques [5-7]. Dans cette situation, le diagnostic peut alors être porté sur un profil sérologique dont la cinétique est en faveur d'une séroconversion post-transplantation : faisant suite aux IgM spécifiques, apparaissent les IgG anti-toxoplasmiques, sauf en cas de trop forte immunosuppression gênant la production humorale. L'index d'avidité des IgG est d'abord faible, en rapport avec la contamination récente. Les manifestations cliniques sont assez spectaculaires et s'expriment surtout dans les 3 mois post-transplantation [4-8] : des signes de myocardite



**Figure 4.** Western Blot anti-toxoplasmique (Toxoplasma Western Blot®, LdBio Diagnostics™), à partir de séra prélevés avant et après transplantation cardiaque. Cette technique permet d'obtenir des profils immunologiques, le long d'une bandelette de nitrocellulose sensibilisée avec des antigènes toxoplasmiques séparés selon leurs masses moléculaires. Après comparaison, il apparaît clairement, en période post-transplantation, de nouvelles bandes d'IgG (à gauche), synonymes d'immunoglobulines anti-toxoplasmiques absentes du sérum testé initialement. À l'opposé, il n'y a pas de synthèse nouvelle d'anticorps IgM anti-toxoplasmiques dans les suites de la transplantation (à droite). Ce profil est en faveur d'une réactivation sérologique à partir d'une nouvelle souche présentant des épitopes antigéniques à potentiel immunogène différent.

fébrile sont principalement notés. Si l'immunosuppression perdure, une encéphalite ou une pneumopathie peuvent s'installer, témoignant d'une dissémination ultérieure du parasite, suite à une rupture des kystes myocardiques [3-

9]. Pour ces raisons, une chimioprophylaxie primaire par cotrimoxazole doit être instaurée impérativement chez tout receveur séronégatif, en cas de statut sérologique discordant avec le donneur, et d'immunosuppression envisagée [10, 11].

À l'inverse des receveurs séronégatifs, les sujets séropositifs au moment de la transplantation, c'est-à-dire antérieurement exposés à *T. gondii*, semblent habituellement protégés de toute toxoplasmose cliniquement expressive par leur l'immunité résiduelle, même lorsque le greffon contient des formes enkystées [12]. Ainsi, dans la situation particulière de tissus cardiaques, la réactivation est avant tout sérologique, les signes cliniques étant vraiment occasionnels [5, 9, 13]. Le cas de notre patient exposé ici montrait, avant la transplantation, un profil sérologique en faveur d'une toxoplasmose ancienne (IgG Elisa = 99 UI/mL avec un index d'avidité = 0,371 ; IgM = 0,19). Après la transplantation cardiaque, les taux sériques d'anticorps anti-toxoplasmiques ont augmenté de façon exponentielle sans point d'appel clinique particulier (IgG > 3 000 UI/mL avec un index d'avidité = 0,470 ; IgM = 0,52). Les IgG anti-toxoplasmiques ont volontiers un index d'avidité en augmentation, témoignant d'une immunisation ancienne, qui est à nouveau sollicitée [14]. L'hypothèse de la réactivation est basée sur le concept que des souches différentes (celle enkystée chez le receveur avant la transplantation, et celle du transplant du donneur) peuvent présenter des potentiels immunogènes distincts et ainsi « re-stimuler » un système immunitaire, pourtant déjà sensibilisé antérieurement au toxoplasme [15]. La visualisation de kystes sur la dernière biopsie myocardique de notre patient a permis d'étayer l'hypothèse de la transmission par l'organe transplanté. Cependant, malgré des taux sériques très spectaculaires rapportés ici, mais aussi dans la littérature, il ne semble pas exister de corrélation clairement établie entre la réactivation sérologique chez un receveur positif, aussi intense soit-elle, et une forme symptomatique. En considérant uniquement les transplantations cardiaques, seuls quelques rares cas de toxoplasmoses cliniquement expressives ont été reliés à une élévation significative des taux sérologiques [5-9]. Un unique épisode de fièvre a été rapporté chez notre patient, mais il a cessé spontanément en moins de 24 heures et ne peut être raisonnablement relié, de façon certaine, à une phase sanguine de toxoplasmose disséminée. La radiographie du thorax n'a pas montré d'infiltrats interstitiels. La recherche d'ADN parasitaire, par méthodes de PCR quantitatives sur sang périphérique, s'est d'ailleurs avérée négative, ce qui semble incompatible avec une diffusion du parasite.

En réalité, le risque potentiel de réactivation clinique à partir de kystes cardiaques du donneur est surtout lié à l'intensité des régimes immunosuppresseurs entourant la greffe, pour prévenir ou traiter les rejets. Dans cette situation

précise retrouvée dans le cas décrit plus haut, une chimioprophylaxie primaire peut être envisagée si des traitements immunosuppresseurs lourds sont en passe d'être initiés. Actuellement, malgré le nombre important de transplantations, les réactivations kystiques de toxoplasmose latente restent exceptionnelles chez les receveurs, bien que l'évolution puisse être gravissime dans les rares cas avérés. Le geste chirurgical doit cependant être entouré de précautions toutes particulières, notamment *via* un *screening* sérologique obligatoire du donneur et du receveur (décret n° 94-416 du 24 mai 1994), et éventuellement une chimioprophylaxie primaire dans certaines situations bien définies.

Chez les receveurs séropositifs, le risque de réactivation est jugé trop faible, ne justifiant pas de chimioprophylaxie primaire de façon systématique. Dans l'histoire bioclinique présentée dans ce manuscrit, l'hypothèse d'une simple réactivation sérologique, sans signe clinique, a été soulevée. En effet, aucun symptôme de toxoplasmose aiguë disséminée n'a été retrouvé. L'instauration d'un traitement immunosuppresseur agressif par corticostéroïdes pour traiter le rejet de greffe aigu a néanmoins nécessité la prescription d'un antiparasitaire, en prévention.

**Remerciements.** Nous adressons nos remerciements à Isabelle Joly, Ophélie Derouard et Béatrice Champion, techniciennes de laboratoire pour leur aide en biologie moléculaire, ainsi qu'au docteur Thanh Hai Duong pour ses conseils toujours précieux.

**Conflits d'intérêts :** à déclarer.

### Références

1. Bénard A, Petersen E, Salamon R, Chêne G, Gilbert R, Salmi LR, *et al.* Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital toxoplasmosis. *Euro Surveill* 2008 ; 13 : **Q1**.
2. Hunter CA, Remington JS. Immunopathogenesis of toxoplasmic encephalitis. *J Infect Dis* 1994 ; 170 : 1057-67.
3. Israelski DM, Remington JS. Toxoplasmosis in the non-AIDS immunocompromised host. *Curr Clin Top Infect Dis* 1993 ; 13 : 322-56.
4. Derouin F, Pelloux H. Prevention of toxoplasmosis in transplant patients. *Clin Microbiol Infect* 2008 ; 14 : 1089-101.
5. Gallino A, Maggiorini M, Kiowski W, Martin X, Wunderli W, Schneider J, *et al.* Toxoplasmosis in heart transplant recipients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996 ; 15 : 389-93.
6. Hakim M, Esmore D, Wallwork J, English TA, Wreghitt T. Toxoplasmosis in cardiac transplantation. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986 ; 292 : 1108.
7. Montoya JG, Giraldo LF, Efron B, Stinson EB, Gamberg P, Hunt S, *et al.* Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University Medical Center. *Clin Infect Dis* 2001 ; 33 : 629-40.
8. Fernández-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, Bodro M, Muñoz P, Gurguí M, *et al.* Risk factors, clinical features, and outcomes of toxoplasmosis in solid-organ transplant recipients : a matched case-control study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* [Internet]. 2011 nov 10 [cité 2011 déc 12] ; Consulté de : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22075795>.
9. Wreghitt TG, Hakim M, Gray JJ, Balfour AH, Stovin PG, Stewart S, *et al.* Toxoplasmosis in heart and heart and lung transplant recipients. *J Clin Pathol* 1989 ; 42 : 194-9.
10. Baran DA, Alwarshetty MM, Alvi S, Arroyo LH, Lubitz S, Pinney S, *et al.* Is toxoplasmosis prophylaxis necessary in cardiac transplantation ? Long-term follow-up at two transplant centers. *J Heart Lung Transplant* 2006 ; 25 : 1380-2.
11. Gourishankar S, Doucette K, Fenton J, Purych D, Kowalewska-Grochowska K, Preiksaitis J. The use of donor and recipient screening for toxoplasma in the era of universal trimethoprim sulfamethoxazole prophylaxis. *Transplantation* 2008 ; 85 : 980-5.
12. Castagnini M, Bernazzali S, Ginanneschi C, Marchi B, Maccherini M, Tsioulpas C, *et al.* Fatal disseminated toxoplasmosis in a cardiac transplantation with seropositive match for Toxoplasma : should prophylaxis be extended ? *Transpl Immunol* 2007 ; 18 : 193-7.
13. Lavarde V, Heyer F, Guillemain R, Amrein C, Vulser C, Dreyfus G, *et al.* Toxoplasmose et transplantation cardiaque. Interet et limites de la serologie. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1989 ; 20 : 121-5.
14. Mechain B, Garin YJ, Robert-Gangneux F, Dupouy-Camet J, Derouin F. Lack of utility of specific immunoglobulin G antibody avidity for serodiagnosis of reactivated toxoplasmosis in immunocompromised patients. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000 ; 7 : 703-5.
15. Robert-Gangneux F, Amrein C, Lavarde V, Botterel F, Dupouy-Camet J. Neosynthesized IgG detected by Western blotting in Toxoplasma-seropositive heart or lung transplant recipients. *Transpl Int* 2000 ; 13 : 448-52.

## Question à l'auteur

Q1 merci de donner les pages



UNCORRECTED PROOF