



**DES-C**  
Cas clinique interactif

# Toxoplasmose en transplantation d'organe solide et de cellules souches hématopoïétiques

31 mars 2023

**Dr Anne Conrad**

*Service des Maladies Infectieuses et Tropicales  
Hôpital de la Croix-Rousse – Lyon*



## Déclaration de liens d'intérêt – art. L.4113-13 CSP

Pour cet enseignement, je déclare les liens d'intérêt suivants avec des organismes produisant ou exploitant des produits de santé ou avec des organismes de conseil intervenant sur ces produits :

Nom de l'organisme	Nature du lien	Année

Pour cet enseignement, je déclare n'avoir aucun lien d'intérêt avec des organismes produisant ou exploitant des produits de santé ou avec des organismes de conseil intervenant sur ces produits.

## Cas clinique #1

Monsieur X, 50 ans.

Juin : allogreffe de cellules souches périphériques phéno-identique 9/10<sup>ème</sup> pour LAM. Conditionnement d'intensité réduite avec sérum anti-lymphocytaire.

Suites de greffe immédiates simples, sortie d'aplasie à J19.

Retour à domicile sous Ciclosporine, Acide ursodésoxycholique / Oracilline, Valaciclovir, Voriconazole. Aérosol mensuel de Pentacarinat.

Au cours du suivi post-greffe :

- réactivation adénovirus à M1, traitée par IgIV
- réactivation EBV (4 log), traitée par IgIV puis Rituximab 2 cures à M3 (pas de PTLN sur biopsie ganglionnaire)
- GVHD aiguë cutanée à M4, traitée par corticoïdes, Ciclosporine, Ruxolitinib

## Cas clinique #1

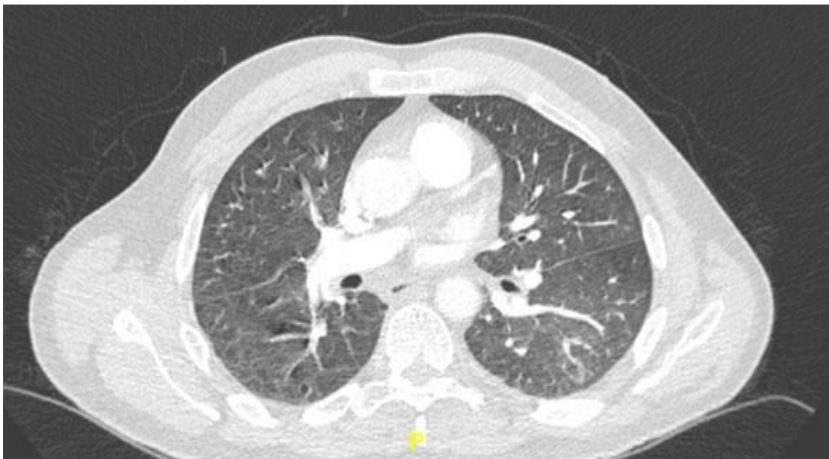
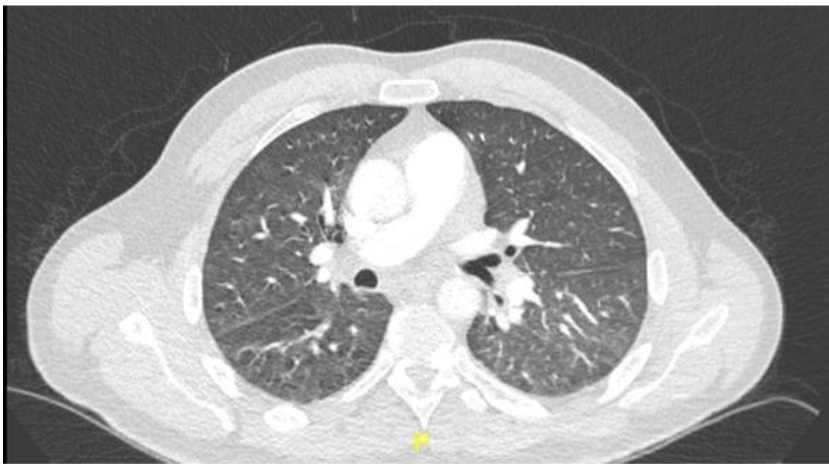
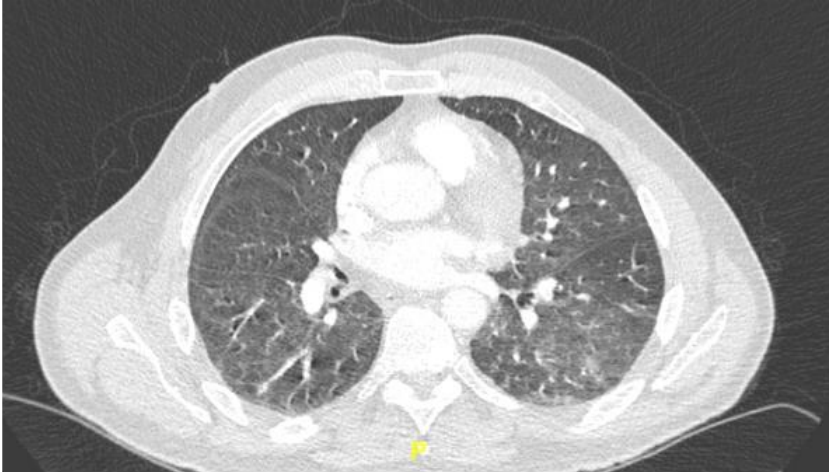
M6 post-allo (janvier) : bilan bio hebdomadaire montrant une cytolysé hépatique (8N) d'apparition brutale. Arrêt des hépatotoxiques et hospitalisation.

Le lendemain (J1), apparition d'une fièvre (39°C), asthénie, myalgies diffuses. Pas de point d'appel respiratoire.

Thrombopénie 69 G/L, cytolysé hépatique 15N, CRP 30 mg/L.

Scanner cervico-TAP :

« Aspect compatible avec une colite gauche sans signe de complication. Apparition d'un épanchement péricardique »



## Cas clinique #1

Le surlendemain (J2), apparition d'une oxygénoréquerance évoluant sur la nuit vers une détresse respiratoire aiguë, puis apparition d'une hypotension artérielle malgré remplissage vasculaire.

Biologiquement : thrombopénie 32 G/L, lymphopénie 0,07 G/L, cytolyse hépatique 50N, facteur V 50%, troponine 3700 ng/L, CPK 1000 UI/L, CRP 240 mg/L, pro-calcitonine 10 µg/L, insuffisance rénale aiguë avec créatinine 240 µmol/L, triglycérides 6 g/L, ferritine 400000 µg/L.

Transfert en réanimation.

Cas clinique #1

Question 1 :

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

## Cas clinique #1

La PCR toxoplasmose sanguine revient positive.

Evolution rapide vers un état de défaillance multiviscérale puis ACR réfractaire.  
Décès le soir de l'arrivée en réanimation.





# Toxoplasmosis in Transplant Recipients, Europe, 2010–2014

**Table 5** Survival among transplant patients with toxoplasmosis, according to patients' characteristics, Europe, 2010–2014

Characteristic	2-mo survival		6-mo survival	
	No. patients/no. survived (%)	p value*	No. patients/no. survived (%)	p value*
All patients	61/87 (70)	Not applicable	46/87 (53)	Not applicable
Chemoprophylaxis				
Yes	30/35 (86)	<0.05	26/35 (74)	<0.01
No	27/43 (63)		16/43 (37)	
Recipient serologic status				
Positive	27/45 (60)	<0.05	15/45 (33)	<0.001
Negative	22/25 (88)		20/25 (80)	
Type of graft				
Hematopoietic stem cell	36/58 (62)	<0.05	22/58 (38)	<0.001
Solid organ	25/29 (86)		24/29 (83)	

\*Exact  $\chi^2$  test.

étude rétrospective,  
Europe 2010-2014,  
n=87 (allo-HSCT, n=58; SOT, n=29)

retard diagnostique  
comorbidités (infections, GVH)

*Toxoplasmosse chez le transplanté : présentation clinique **différente** de celle rencontrée chez les PVVIH*

## Toxoplasmosis in Transplant Recipients, Europe, 2010–2014

**Table 1.** Characteristics of 87 transplant patients with toxoplasmosis, according to clinical presentation, Europe, 2010–2014\*

Variables	Clinical type						p value
	Cerebral	Ocular	Disseminated	Pulmonary	Fever alone	No signs	
No. (%) patients	13 (15)	4 (5)	19 (22)	10 (11)	10 (11)	31 (36)	
Patient age, y, mean ± SE	37.0 ± 7.7	60.7 ± 0.8	47.8 ± 5.6	53.1 ± 4.8	35.5 ± 4.4	46.4 ± 4.2	<0.0001
Time graft/diagnosis, wk, mean ± SE	123 ± 151	313 ± 175	163 ± 124	19 ± 11	73 ± 43	99 ± 51	<0.05
Diagnosis by, no. (%)							
PCR	13 (100)	3 (75)	17 (89)	9 (90)	9 (90)	26 (84)	<0.001
Serology	3 (23)	3 (75)	9 (47)	2 (20)	5 (50)	5 (16)	0.2278
Imaging	12 (92)	3 (75)	8 (42)	7 (70)	0	2 (6)	<0.01
Microscopy	1 (8)	0	6 (32)	1 (10)	0	0	<0.01
Graft type, no. (%)							<0.05
Liver, n = 8	1 (8)	1 (25)	3 (16)	2 (20)	0	1 (3)	
Kidney, n = 9	1 (8)	1 (25)	1 (5)	2 (20)	3 (30)	1 (3)†	
Heart, n = 12	0	1 (25)	5 (26)	0	2 (20)	4 (13)‡	
Allo-HSC, n = 58	11 (85)	1 (25)	10 (53)	6 (60)	5 (50)	25 (81)§	

maladie disséminée  infection asymptomatique

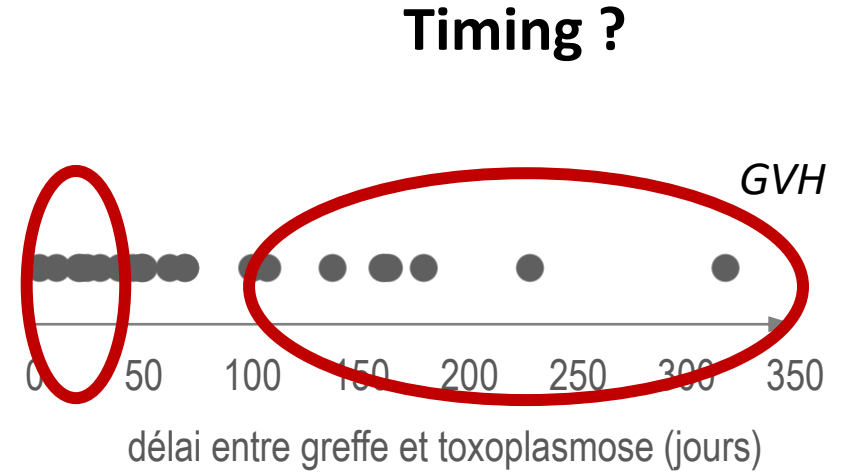
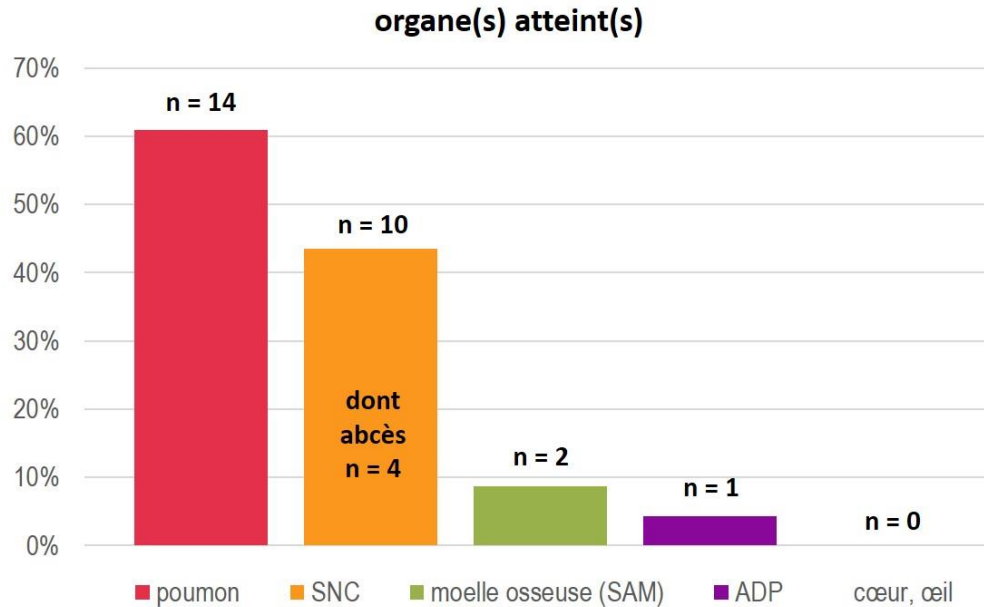
# Particularités de la toxoplasmose chez l'allogreffé de CSH

A matched case–control study of toxoplasmosis after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: still a devastating complication

étude rétrospective,  
Lyon 2006-2015,  
n=23 (allo HSCT)

délai médian 62 jours

disséminée, n=7 (30%)  
infection aΣ, n=3 (13%)



étude rétrospective,  
Créteil 2007-2018,  
n=17 (allo HSCT)

délai médian 45 jours  
dont n=7 avant J30



**mortalité attribuable, n=10 (43,5%)**

Toxoplasmosis as an Early Complication of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation

## *Toxoplasmosse chez l'allogreffé de CSH : définitions*



« Réactivation »  
SANS signes  
cliniques etc.

**Prouvée = histo**  
**Probable = PCR**  
**Possible = imagerie +  
réponse ttt d'épreuve**

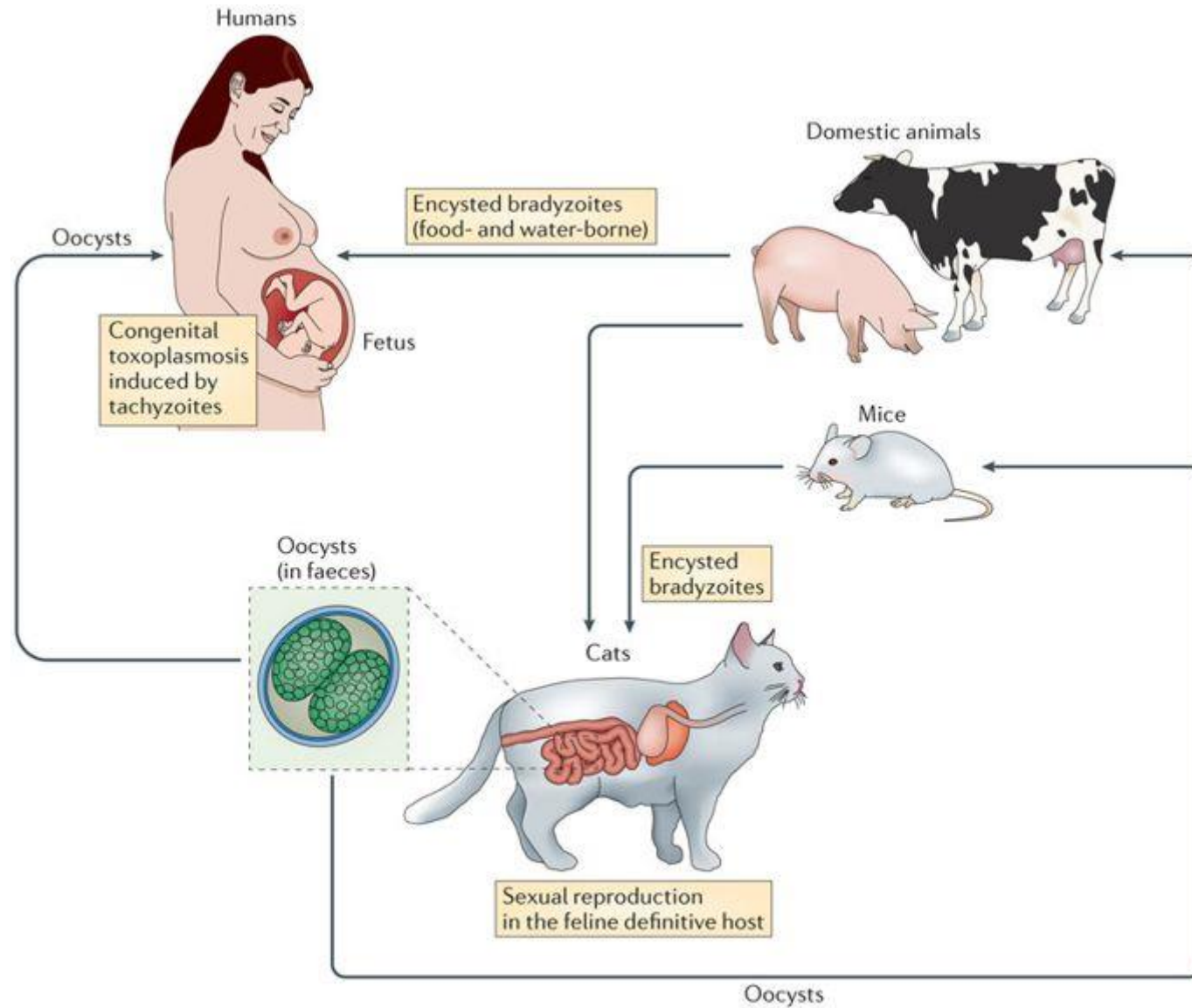
## Cas clinique #1

### Question 2 :

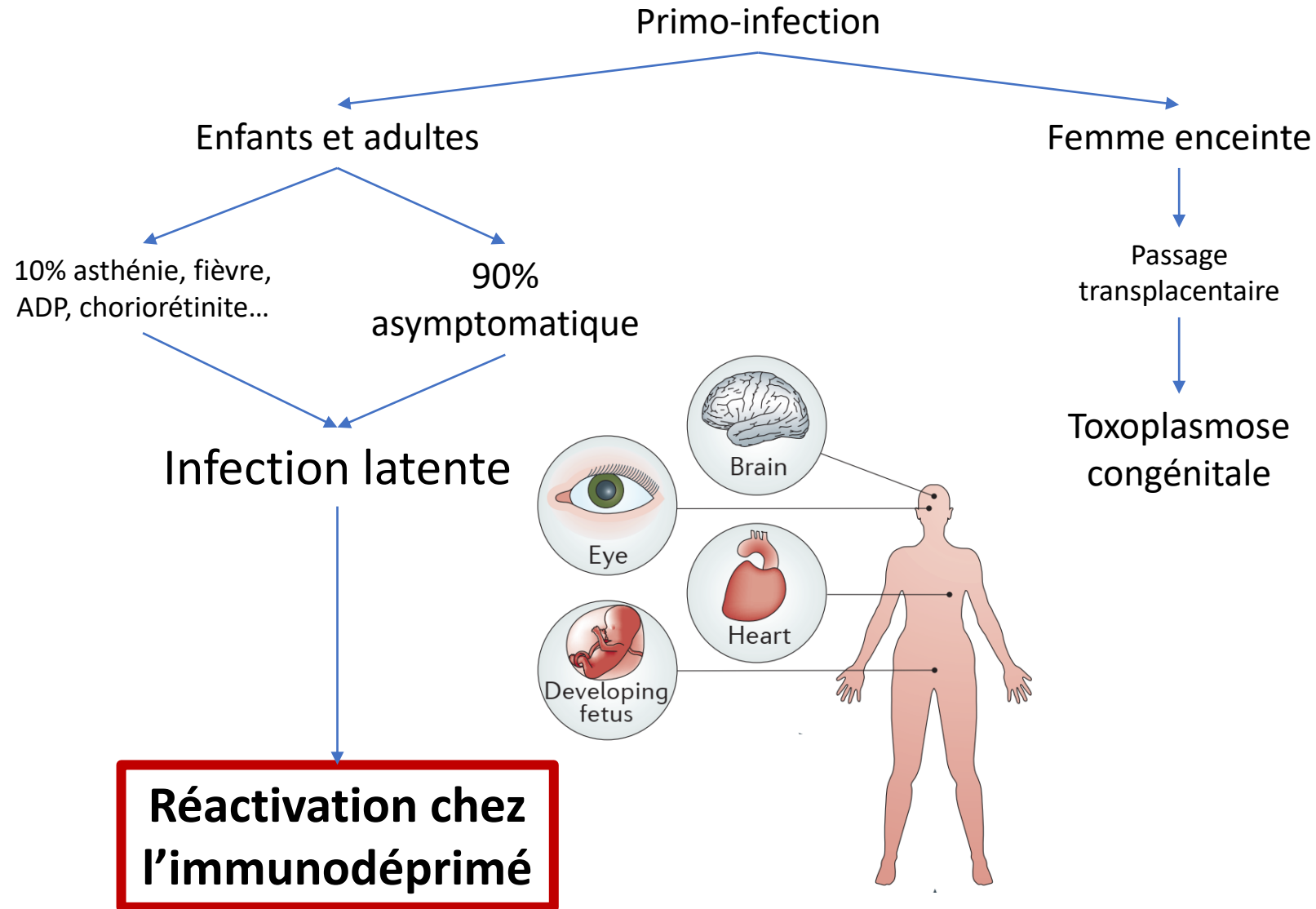
Quel est le mécanisme d'infection le plus probable chez Monsieur X ?

1. Réactivation d'une infection latente
2. Primo-infection

# Physiopathologie de la toxoplasmose

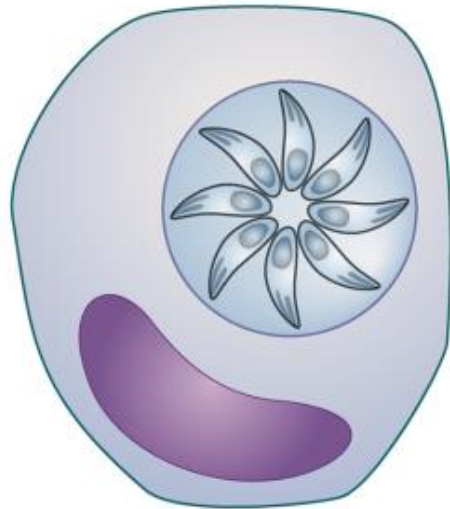


# Physiopathologie de la toxoplasmose

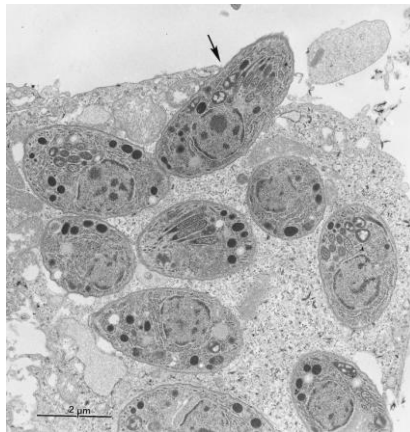




# Physiopathologie de la toxoplasmose



Tachyzoites

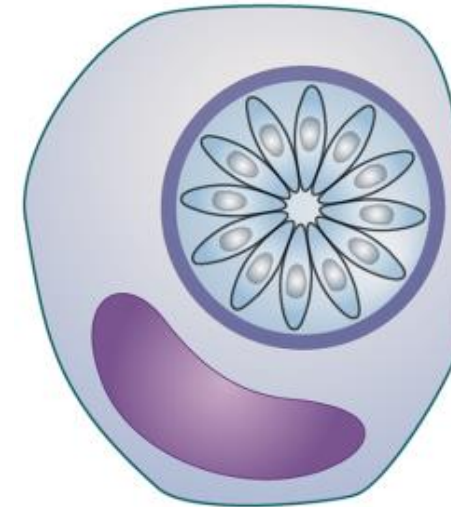


Infection active

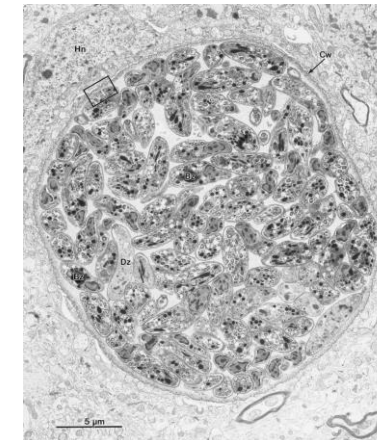


**Pression immunitaire**

TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  (Th1)



Bradyzoite cyst

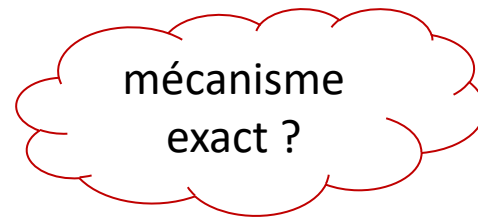


Infection latente



**Réactivation**

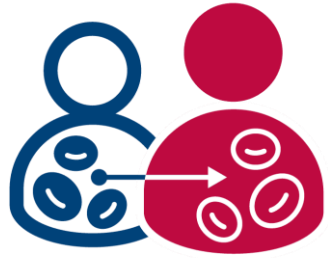
déficit immunité cellulaire



mécanisme exact ?

**A VIE**





## Réactivation d'une infection latente

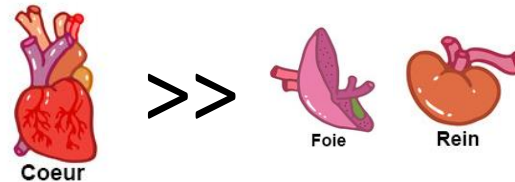
greffe de CSH >> greffe d'organe solide (R+)

allo >> auto

## Primo-infection

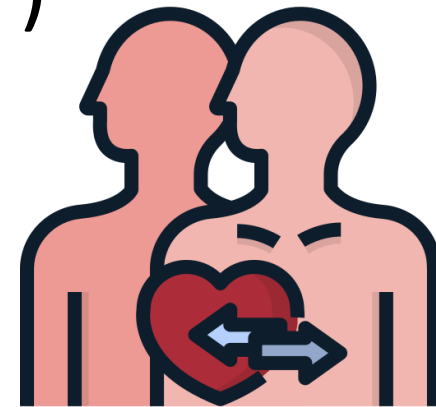
1. transmission/greffon solide (D+ → R-)

*réactivation d'une infection latente « exogène »*



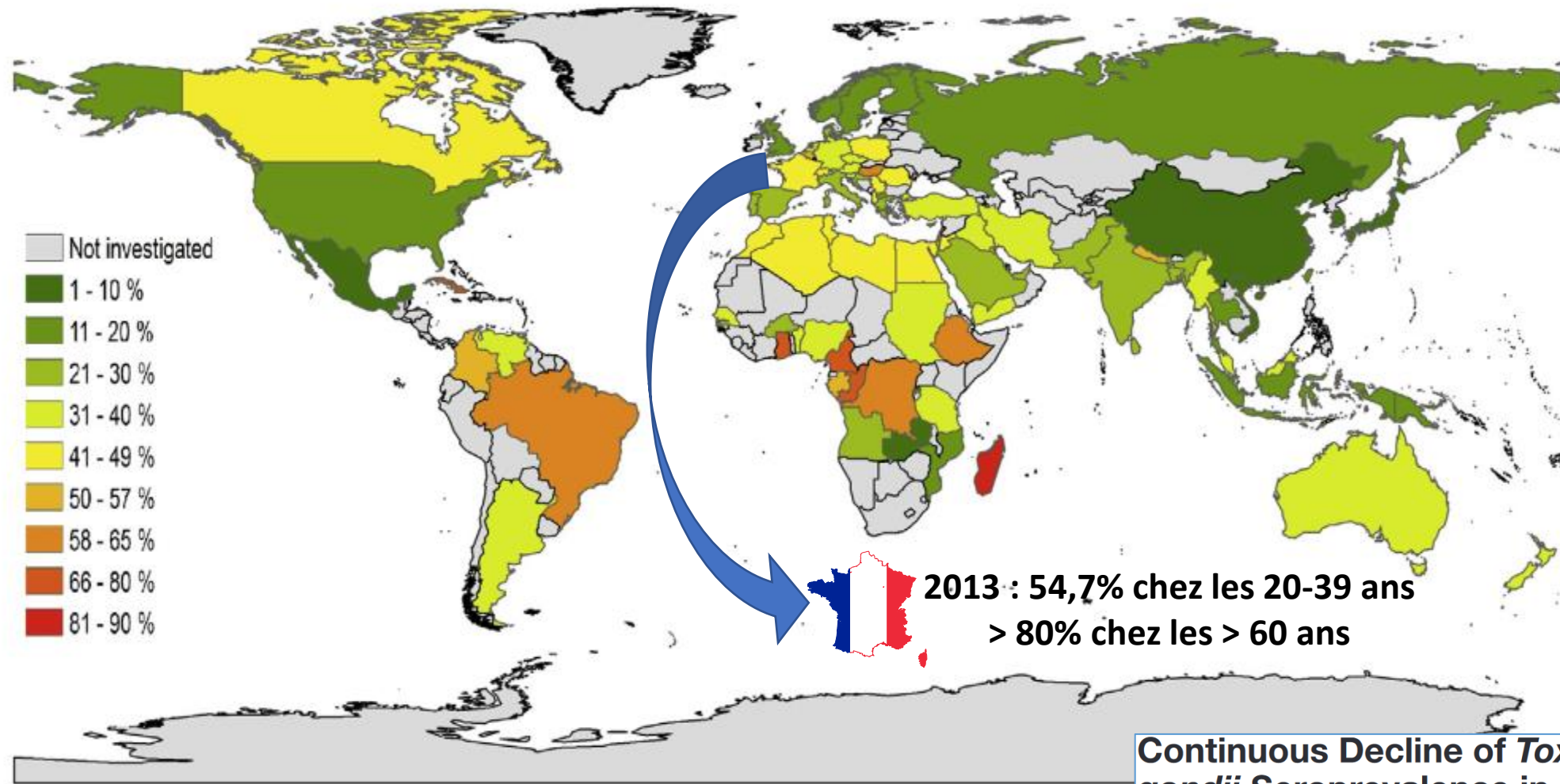
2. alimentation

3. produits sanguins



# Séroprévalence de la toxoplasmose dans le monde

Global prevalence of latent toxoplasmosis in pregnant women: a systematic review and meta-analysis



Continuous Decline of *Toxoplasma gondii* Seroprevalence in Hospital: A 1997–2014 Longitudinal Study in Paris, France

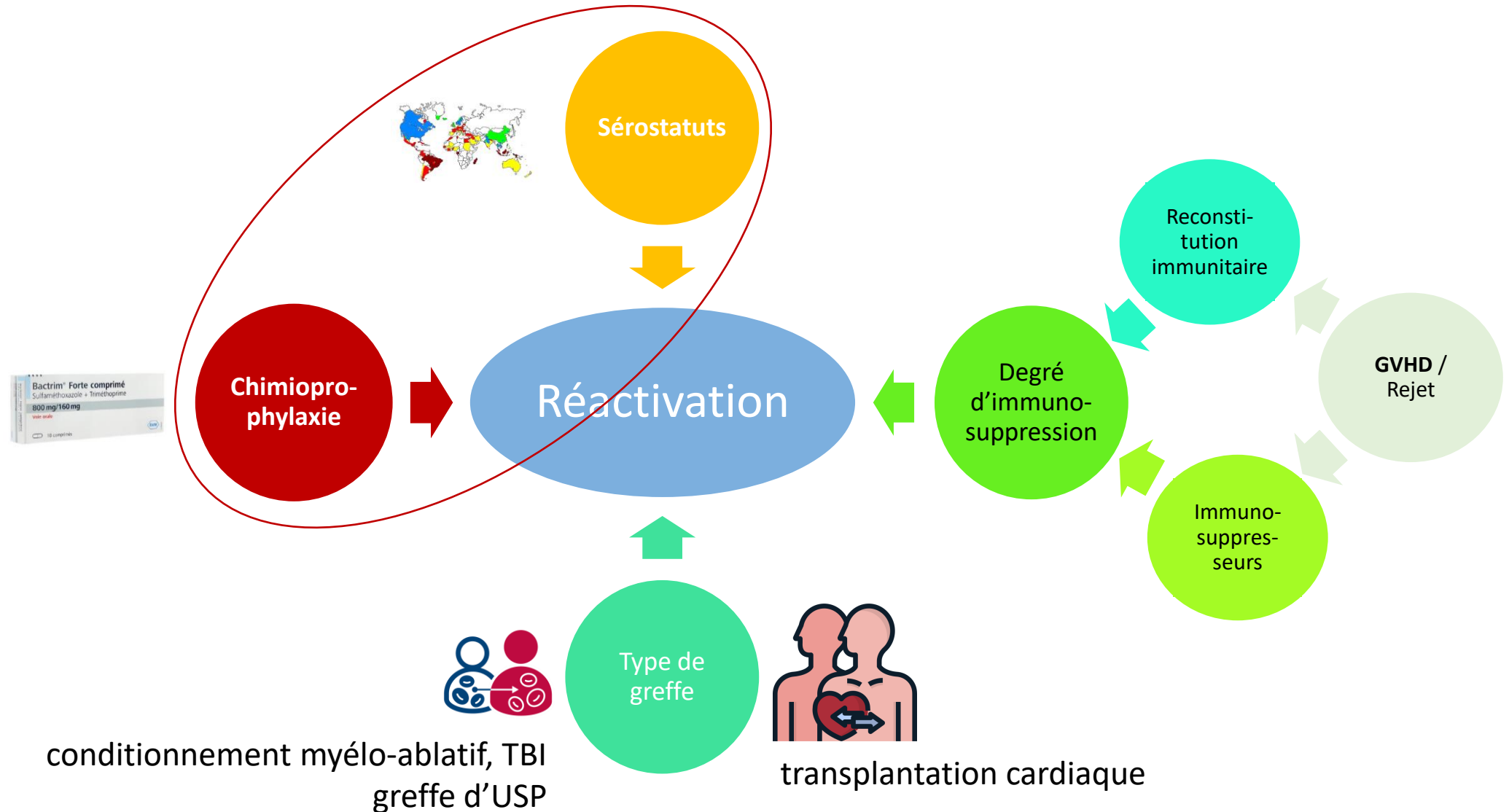
## Cas clinique #1

### Question 4 :

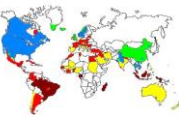
Quel(s) facteur(s) de risque de toxoplasmose retenez-vous dans l'observation de Monsieur X ?

1. Greffe de cellules souches périphériques
2. Conditionnement d'intensité réduite
3. Receveur séropositif pour la toxoplasmose en pré-greffe (R+)
4. Donneur séronégatif pour la toxoplasmose en pré-greffe (D-)
5. Absence de prophylaxie anti-*Toxoplasma*
6. GVHD aiguë

# Toxoplasmose chez le transplanté : facteurs de risque



# Toxoplasmosis chez l'allogreffé de CSH : fréquence



## Toxoplasmosis Among 38 751 Hematopoietic Stem-cell Transplant Recipients: A Systematic Review of Disease Prevalence and a Compilation of Imaging and Autopsy Findings

- variable :
- séroprévalence (R+)
- prophylaxie
- suivi PCR sanguine

### Prevalence of *Toxoplasmosis* among HSCT recipients

	No. of studies (No. of datasets)	No. of <i>Toxoplasmosis</i> cases/No. of HSCT recipients	Prevalence of toxoplasmosis among HSCT recipients across studies (median prevalence across studies; IQR; range)
Overall <sup>a</sup>			
Toxoplasmosis among all HSCT	46 (47)	399/38 751	2.14% (0.76%–4.06%; 0%–66.67%)
Among all HSCT			
<i>Toxoplasma</i> infection cases among HSCT recipients	33 (33)	93/32 493	0% (0%–2.63%, 0%–33.33%)
<i>Toxoplasma</i> disease cases among HSCT recipients	46 (47)	301/38 751	1.82% (0.36%–3.03%; 0%–33.33%)
Among R <sup>+</sup> HSCT			
<i>Toxoplasma</i> infection cases among R <sup>+</sup> HSCT recipients	20 (20)	53/2075	0% (0%–3.57%; 0%–40%)
<i>Toxoplasma</i> disease cases among R <sup>+</sup> HSCT recipients	24 (24)	110/2271	5.66% (3.03%–9.84%; 0%–40%)

n=106 R+, suivi prospectif  
 TI 16%  
 TD 6% (38% si TI)

Early Detection of *Toxoplasma* Infection  
 by Molecular Monitoring of *Toxoplasma gondii*  
 in Peripheral Blood Samples after Allogeneic  
 Stem Cell Transplantation

## Cas clinique #1

### Question 5 :

Parmi les molécules suivantes, laquelle privilégiez-vous pour prévenir la toxoplasmose chez un allogreffé de CSH séropositif ?

1. Triméthoprime-sulfaméthoxazole
2. Atovaquone (préférable car pas de myélotoxicité)
3. Pentacarinat en aérosol
4. Dapsone monothérapie
5. Pyriméthamine

1. Connaître le sérostatut R/D

2. Monitoring PCR sanguine (HSCT R+)

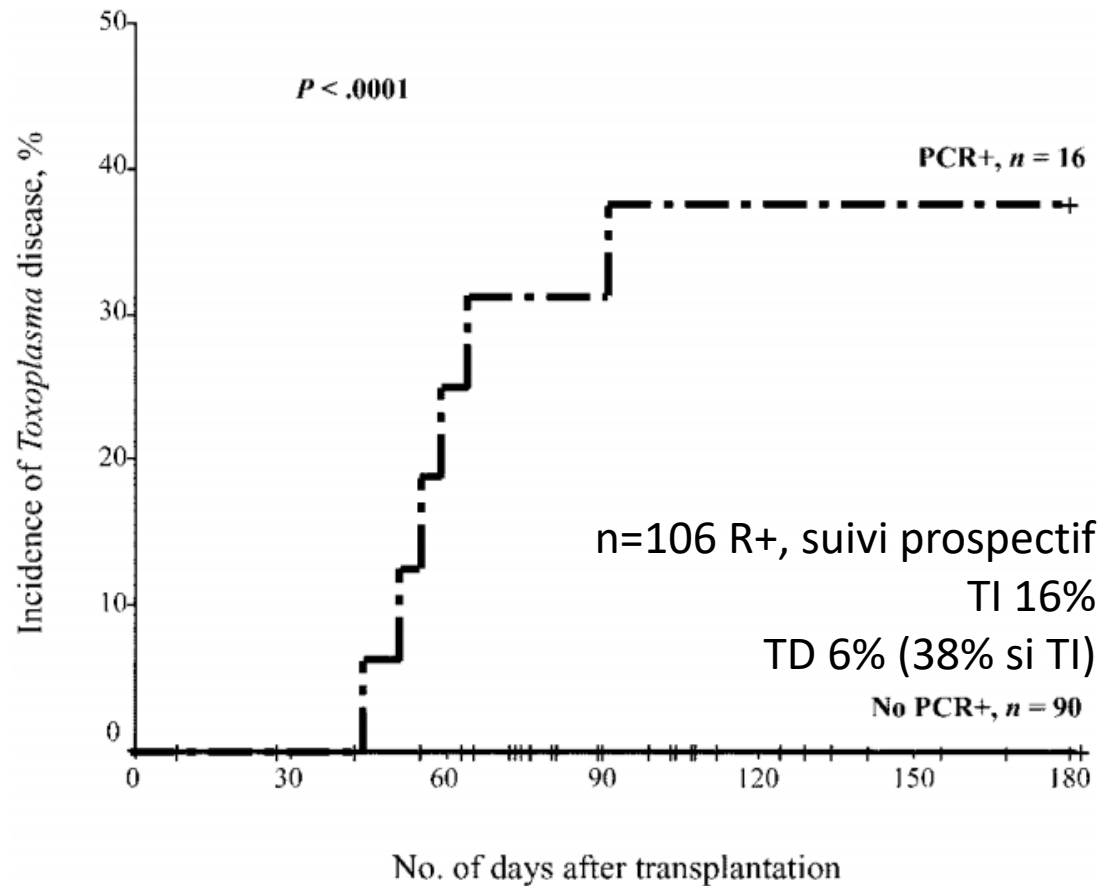
3. Chimio prophylaxie (HSCT R+, SOT D+/R-)

4. RHD – prévention primo-infection (R-)

## Prévention de la toxoplasmose *après allo-CSH* : *stratégie pré-emptive*

Early Detection of *Toxoplasma* Infection by Molecular Monitoring of *Toxoplasma gondii* in Peripheral Blood Samples after Allogeneic Stem Cell Transplantation

## 2. Monitoring PCR sanguine (HSCT R+)



- **monitoring hebdomadaire de la PCR sanguine chez R+ (HSCT)**
- *place chez le transplanté D+/R- (cœur) voire R+ (autres organes) sans prophylaxie (→J100)*
- **si PCR +** : proposition de bilan à la recherche d'atteinte organique

*imagerie cérébrale*  
*scanner thoracique*  
**FO**  
*ETT, troponine*

risque de FN  
(PCR négative malgré maladie)

- **traitement précoce des toxoplasmose-infections/-maladies**



# Prévention de la toxoplasmose *après allo-CSH* : stratégie pré-emptive



Molecular Diagnosis of Toxoplasmosis in Immunocompromised Patients: a 3-Year Multicenter Retrospective Study

TABLE 4 *Toxoplasma* DNA detection in allo-HSCT patients according to PCR follow-up policy<sup>a</sup>

Characteristic	Result for centers with:		P value <sup>c</sup>
	PCR follow-up (6 centers)	No PCR follow-up (5 centers)	
Symptomatic PCR <sup>+</sup> patients			
Total no. PCR+ patients	33	16	
No. detected/no. engrafted (%; mean ± SEM)	2.8 ± 0.9	1.7 ± 0.6	0.329 (NS)
No. (%) with:			
Disseminated toxoplasmosis	21 (64)	9 (56)	0.756 (NS)
Cerebral toxoplasmosis	8 (24)	4 (25)	1 (NS)
Isolated fever	3 (9)	2 (13)	0.672 (NS)
Ocular toxoplasmosis	1 (3)	1 (6)	1 (NS)
No. (%) that survived	25 (76)	8 (50)	0.106 (NS)
<b>Overall survival (%) of the 72 patients</b>	<b>48 (86)</b>	<b>8 (50)</b>	<b>0.005**</b>



**HSCT : meilleure survie grâce à un diagnostic + traitement précoce**

# 3. Chimio prophylaxie (HSCT R+, SOT D+/R-)

Toxoplasmosis after allogeneic haematopoietic cell transplantation—disease burden and approaches to diagnosis, prevention and management in adults and children

Options for prophylaxis of toxoplasmosis in adult and paediatric allogeneic HCT recipients

Prophylaxis regimen	Doses for adult and paediatric patients
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trimethoprim/sulfamethoxazole</li> </ul>	<p><i>Adults:</i> One double-strength tablet (160/800 mg) 4 days per week or two double-strength tablets (160/800 mg) 3 days per week or one standard-dose tablet (80/400 mg) 7 days per week</p> <p><i>Infants ≥ 2 months and children:</i> 150 mg TMP/m<sup>2</sup>/day, administered as a single daily dose (preferred) or in divided doses every 12 hours; may also be given three times weekly for three consecutive or alternating days</p> <p><i>Adolescents:</i> 160 mg TMP daily (preferred) or 160 mg TMP three times weekly or 80 mg TMP daily</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dapsone</li> </ul> <p><b>+pyriméthamine</b> <i>CI : déficit G6PD</i></p>	<p><i>Adults:</i> 100 mg p.o. once daily</p> <p><i>Infants and children:</i> 2 mg/kg p.o. or 15 mg/m<sup>2</sup> p.o. once daily in combination with pyrimethamine and folinic acid; maximum dose: 25 mg/dose</p> <p><i>Adolescents:</i> 50 mg p.o. once daily plus (pyrimethamine 50 mg + folinic acid 25 mg) p.o. once per week or 200 mg plus pyrimethamine 75 mg plus folinic acid 25 mg p.o. once weekly</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atovaquone</li> </ul>	<p><i>Adults:</i> 1500 mg p.o. once daily with or without pyrimethamine and folinic acid</p> <p><i>Infants and children:</i> 1–3 months: 30 mg/kg p.o. once daily; 4–24 months: 45 mg/kg p.o. once daily, with or without pyrimethamine plus folinic acid; &gt;24 months: 30 mg/kg p.o. once daily; maximum daily dose: 1500 mg/day</p> <p><i>Adolescents:</i> 1500 mg p.o. once daily</p> <p>OR 1500 mg + pyrimethamine 25 mg + folinic acid 10 mg p.o. once daily</p>

**Risque d'échec +++**

Abbreviations: HCT, haematopoietic cell transplantation; i.v., intravenous; p.o., per os (orally); TMP, trimethoprim.  
Data compiled from: Pleyer et al. [13], Tomblyn et al. [45], Martino [59] and Ghandi [64].

### 3. Chimio prophylaxie (HSCT R+, SOT D+/R-)

**Cotrimoxazole myelotoxicity in hematopoietic SCT recipients: time for reappraisal**

**Failure of atovaquone prophylaxis for prevention of toxoplasmosis in hematopoietic cell transplant recipients**

**Features of *Toxoplasma gondii* reactivation after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in a high seroprevalence setting** n=16 dont 38% sous atovaquone

### 3. Chimio prophylaxie (HSCT R+, SOT D+/R-)

	HSCT (R+)	SOT (D+/R-)
<b>quand débiter ?</b>	non consensuel dès le conditionnement / après la prise de greffe	dès la greffe
<b>quand arrêter ?</b>	≥ 6 mois / à moduler selon le niveau d'immunodépression	≥ 1 an voire à vie chez le transplanté cardiaque
<b>quand reprendre ?</b>	en cas de majoration de l'immunosuppression ?	
<b>place du suivi PCR</b>	en l'absence de prophylaxie / en association à la prophylaxie	en l'absence de prophylaxie chez le transplanté cardiaque D+/R- ?

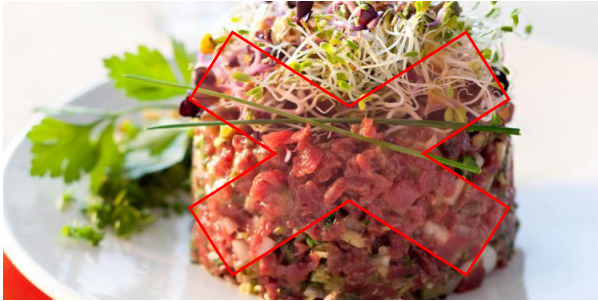


Tissue and blood protozoa including toxoplasmosis, Chagas disease, leishmaniasis, *Babesia*, *Acanthamoeba*, *Balamuthia*, and *Naegleria* in solid organ transplant recipients— Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice

Toxoplasmosis after allogeneic haematopoietic cell transplantation—disease burden and approaches to diagnosis, prevention and management in adults and children

*La prophylaxie anti-Toxoplasma n'est pas « juste » un effet collatéral de la prophylaxie anti-Pneumocystis !*

## 4. RHD – prévention primo-infection (R-)



- lavage des mains, port de gants pour jardinage
- lavage des mains après contact avec les chats, port de gants (litière)
- nettoyage des surfaces et ustensiles, mains
- nettoyage des fruits et légumes, herbes aromatiques
- cuisson de la viande à cœur / congélation de la viande ( $\geq 2$  semaines)
- éviter poissons et viandes crus, salés, fumés
- ...



## Cas clinique #2

Monsieur X, 30 ans, transplantation cœur-poumons pour cardiopathie congénitale il y a 2 mois.

Suites de greffe : choc hémorragique sur hémothorax ayant nécessité une reprise chirurgicale, PAVM à *Stenotrophomonas maltophilia*, insuffisance rénale aiguë dialysée pendant 3 semaines, neuromyopathie de réanimation.

Extubation à J+7.

Immunosuppression : Basiliximab, entretien par Tacrolimus-MMF-Prednisone

Prophylaxie : Voriconazole

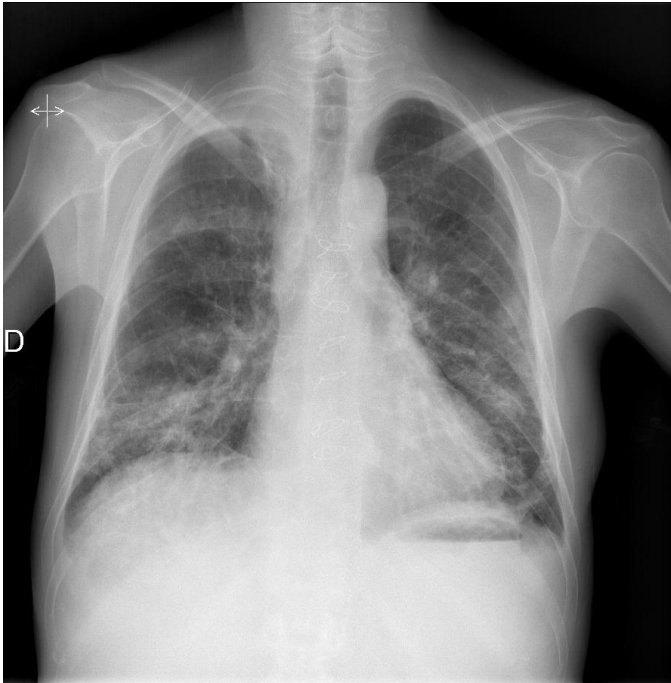
Sérostatut CMV D-/R-, EBV D+/R+

## Cas clinique #2

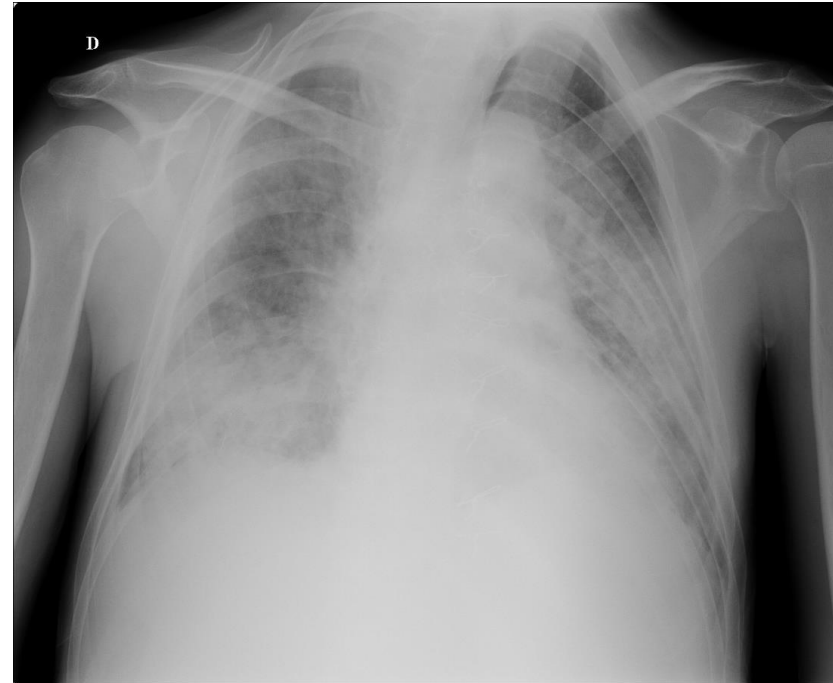
Réhospitalisation en urgence en pneumologie 1 semaine après sa sortie en SSR en raison d'une dyspnée fébrile.

Début d'une antibiothérapie probabiliste par Pipéracilline-Tazobactam et Ciprofloxacine.

Dégradation clinique rapide. Transfert en réanimation à J+3, en état de choc septique et en détresse respiratoire aiguë. Neutropénie (PNN 0,4 G/L).

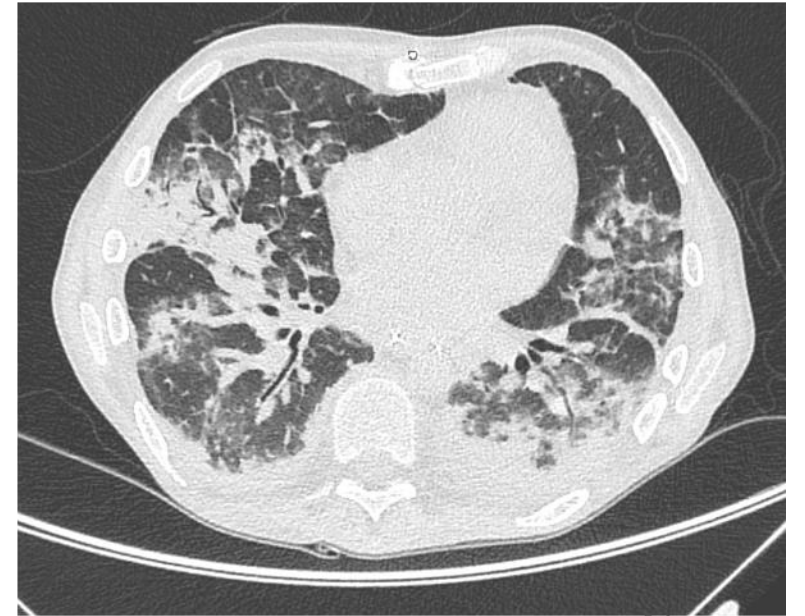
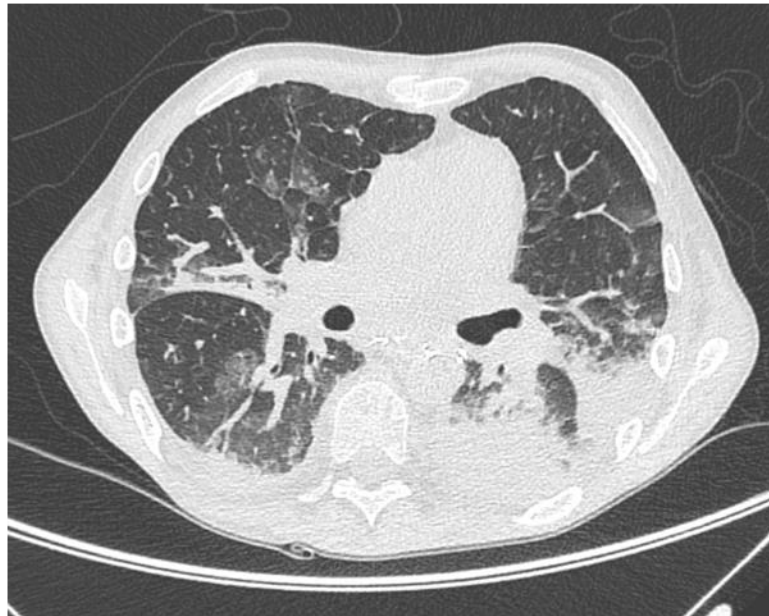
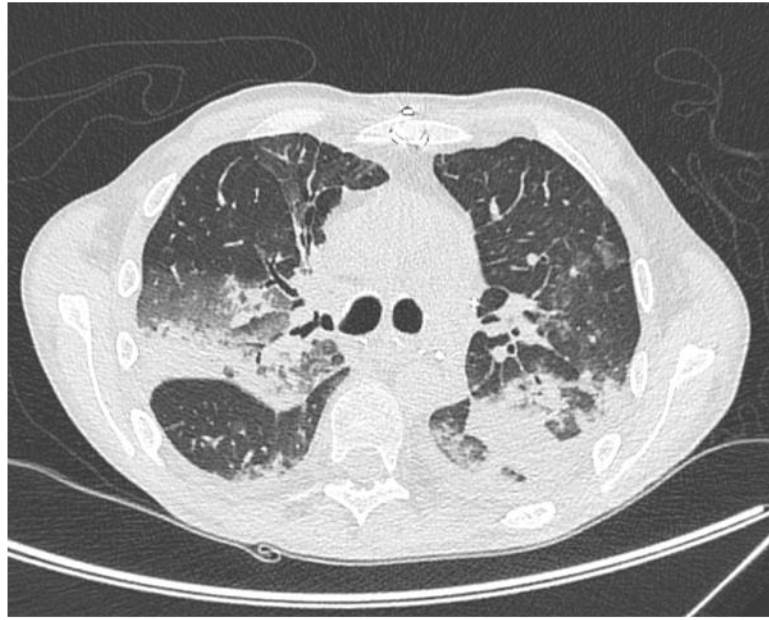
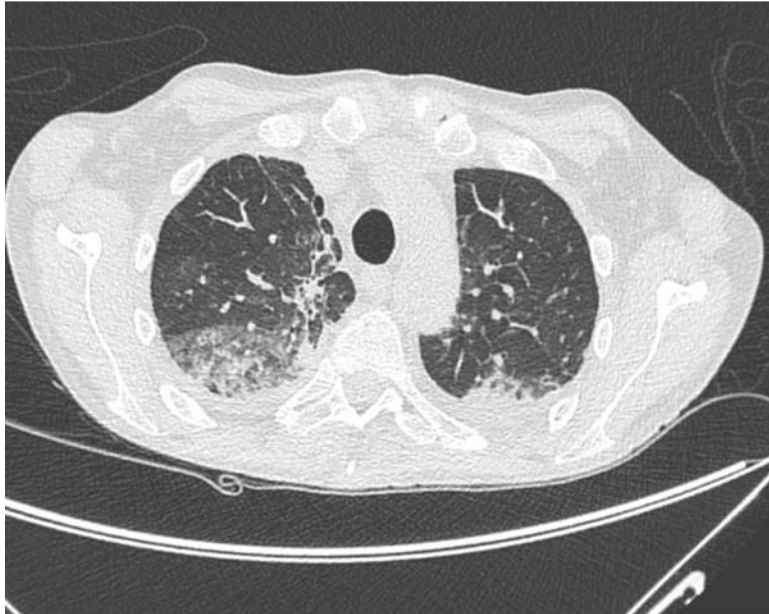


24 heures



## Cas clinique #2

Scanner thoracique :





## Cas clinique #2

Le patient est intubé et placé en décubitus ventral.

Vous êtes sollicité par votre confrère réanimateur.

Question 1 :

Quelle(s) molécule(s) proposez-vous d'ajouter à son traitement anti-infectieux probabiliste ?

## Cas clinique #2

Une fibroscopie bronchique pour aspiration bronchique + LBA est réalisée :

- bactériologie négative, PCR *Legionella* négative. BAAR négatifs, culture en cours
- PCR *Pneumocystis* négative
- Ag aspergillaire négatif, PCR *Mucorales* négative. Présence de *Candida kefyr*
- PCR HSV-1 positive, PCR CMV négative

Par ailleurs, beta-D-glucanes sériques négatifs.

Question 2 :

Votre collègue réanimateur propose d'arrêter le traitement par Cotrimoxazole.

Qu'en pensez-vous ?

1. justifié car PCR *Pneumocystis* et BDG négatifs
2. mauvaise idée

**... Primo-infection à *Toxoplasma gondii* !**

PCR toxoplasmose positive sur LBA et dans le sang

Sérologie IgG+, IgM+

Sérostatut D+/R-

*Prophylaxie par Cotrimoxazole non reconduite à l'arrivée en SSR*

# Particularités de la toxoplasmose *chez le transplanté d'organe solide*

## First Case of Toxoplasmosis Following Small Bowel Transplantation and Systematic Review of Tissue-Invasive Toxoplasmosis Following Noncardiac Solid Organ Transplantation

n=52 (greffe d'organe *hors cœur*)  
**délai médian 27 jours**  
 (range, 0-2555)

**mortalité 65%**



*moins fréquent qu'après allo-CSH*

Characteristic	N (%)
Median age, years (range)	38 (6–74)
Sex	
Female	28 (54)
Male	24 (46)
Transplanted organ	
Kidney	34 (66)
Liver	12 (23)
Pancreas	1 (2)
Multivisceral	4 (8)
Small bowel	1 (2)
Disseminated disease	44 (85)
Fever	39 (91)
Pneumonitis	34 (77)
Bone marrow suppression	27 (63)
Central nervous system	24 (56)
Hepatitis	11 (26)
Carditis	10 (23)
Renal failure	4 (9)
Sepsis/shock	4 (9)
Localized disease	7 (13)
Ophthalmologic	4 (57)
Central nervous system	3 (43)
Isolated fever	1 (2)

*peut mimer un  
 rejet aigu (greffe  
 cardiaque)*

## Présentation clinique de la toxoplasmose **après transplantation** : atteinte pulmonaire

### principale manifestation chez l'immunodéprimé non-VIH

isolée ↔ maladie disséminée

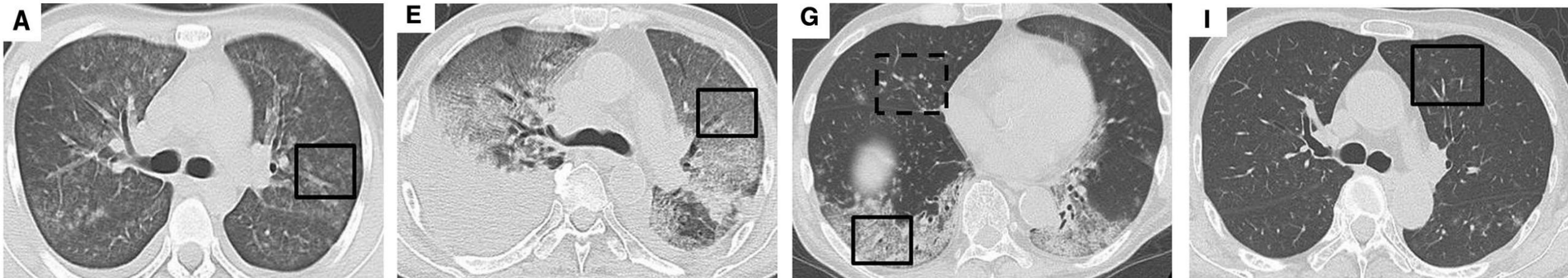
peu symptomatique ↔ SDRA



*Diagnostic différentiel :  
pneumocystose,  
pneumonie à CMV...*

**Clinical characteristics and computed tomography findings of pulmonary toxoplasmosis after hematopoietic stem cell transplantation**

verre dépoli, crazy paving, condensations, épanchement pleural...



# Traitement curatif de la toxoplasmose **après transplantation** **Pas d'essais randomisés contrôlés**

≈  
VIH

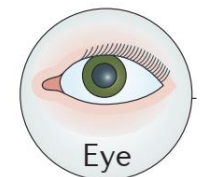
Toxo-maladie :  
Durée ≥ 6 semaines  
Toxo-infection :  
3 semaines (?)  
Prophylaxie secondaire (?)

Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice

**TABLE 2** Treatment of toxoplasmosis in immunocompromised patients

Induction therapy	Maintenance therapy
For those with body wt of ≥60 kg, pyrimethamine (200 mg once and then 75 mg daily) plus sulfadiazine (1.5 g q6h) plus folinic acid (10–50 mg daily)	Pyrimethamine (50 mg daily) plus sulfadiazine (1 g q6h) plus folinic acid (10–25 mg daily)
For those with body wt of <60 kg, pyrimethamine (200 mg once and then 50 mg daily) plus sulfadiazine (1 g q6h) plus folinic acid (10–50 mg daily)	Pyrimethamine (25 mg daily) plus sulfadiazine (0.5 g q6h) plus folinic acid (10–25 mg daily)
Pyrimethamine plus folinic acid (dosing as described above) plus clindamycin (600 mg q6h) + prophylaxie <i>Pneumocystis</i> TMP-SMX (10/50 mg/kg/day <sup>a</sup> in divided doses)	Pyrimethamine plus folinic acid (dosing as described above) plus clindamycin (600 mg q8h) TMP-SMX (5/25 mg/kg/day in divided doses)
Atovaquone (1,500 mg twice daily) ± pyrimethamine plus folinic acid (dosing as described above)	Atovaquone (750–1,500 mg twice daily) ± pyrimethamine plus folinic acid (dosing as described above)
Atovaquone plus sulfadiazine (dosing as described above)	Atovaquone plus sulfadiazine (dosing as described above)
Pyrimethamine plus folinic acid (dosing as described above) plus azithromycin <sup>b</sup> (1,000 mg daily)	Pyrimethamine plus azithromycin not recommended due to a high relapse rate; one of the above regimens should be used instead

<sup>a</sup>Higher doses of 15/75 or 20/100 mg/kg/day can be used.





## Take Home Messages



.Mécanisme d'infection = reactivation d'infection latente (transmise par le greffon en cas de TOS)

.Incidence ~ seroprevalence

**A risque : HSCT (R+), SOT (D+/R-; cœur +++)**

.Présentation clinique différente de celle rencontrée chez les PVVIH : atteinte pulmonaire, atteinte disséminée, SAM

.Diagnostic = PCR +++, histo

."infection" → "maladie" (sévérité clinique)

.PREVENTION +++ : prophylaxie (TMP-SMX)

.Suivi PCR sanguine chez les patients à risque

.Traitement curatif  $\geq$  6 semaines (cf. VIH)

Toxoplasmosis after allogeneic haematopoietic cell transplantation—disease burden and approaches to diagnosis, prevention and management in adults and children



Kerstin K. Rauwolf<sup>1,2</sup>, Matthias Floeth<sup>2,3</sup>, Kornelius Kerl<sup>1,2</sup>, Frieder Schaumburg<sup>4</sup>,  
Andreas H. Groll<sup>1,2,\*</sup>

## Toxoplasmosis Among 38751 Hematopoietic Stem-cell Transplant Recipients: A Systematic Review of Disease Prevalence and a Compilation of Imaging and Autopsy Findings

Despina G. Contopoulos-Ioannidis, MD,<sup>1,2</sup> Stephanie M. Cho, MS,<sup>3</sup> Alice Bertaina, MD, PhD,<sup>4</sup>  
Ann N. Leung, MD,<sup>5</sup> Nancy Fischbein, MD,<sup>6</sup> Bryan Lanzman, MD,<sup>6</sup> Hayden T. Schwenk, MD, MPH,<sup>1</sup>  
and Jose G. Montoya, MD<sup>2</sup>

*Transplantation* ■ December 2021 ■ Volume 105 ■ Number 12

## 43 Toxoplasmosis After Solid Organ Transplantation

Jose G. Montoya and Carlos A. Gomez

© Springer International Publishing Switzerland 2016

P. Ljungman et al. (eds.), *Transplant Infections*, DOI 10.1007/978-3-319-28797-3\_43

## Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice

Clinical Microbiology  
Reviews<sup>®</sup>

Ildiko Rita Dunay,<sup>a</sup> Kiran Gajurel,<sup>b</sup> Reshika Dhakal,<sup>c</sup> Oliver Liesenfeld,<sup>d\*</sup> Jose G. Montoya<sup>e,f</sup>





Opportunistic Infections	Indication	Preferred	Alternative
<p><b><i>Toxoplasma gondii</i> encephalitis</b></p>	<p>Toxoplasma IgG-positive patients with CD4 count &lt;100 cells/<math>\mu</math>L <b>(All)</b></p> <p><b>Note:</b> All regimens recommended for primary prophylaxis against toxoplasmosis also are effective as PCP prophylaxis.</p>	<p>TMP-SMX<sup>a</sup> 1 DS PO daily <b>(All)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TMP-SMX<sup>c</sup> 1 DS PO three times weekly <b>(BIII)</b>, <i>or</i></li> <li>• TMP-SMX<sup>c</sup> 1 SS PO daily <b>(BIII)</b>, <i>or</i></li> <li>• Dapsone<sup>d</sup> 50 mg PO daily plus (pyrimethamine<sup>e</sup> 50 mg plus leucovorin 25 mg) PO weekly <b>(BI)</b>, <i>or</i></li> <li>• (Dapsone<sup>d</sup> 200 mg plus pyrimethamine<sup>e</sup> 75 mg plus leucovorin 25 mg) PO weekly <b>(BI)</b>, <i>or</i></li> <li>• Atovaquone 1500 mg PO daily <b>(CIII)</b>, <i>or</i></li> <li>• (Atovaquone 1500 mg plus pyrimethamine<sup>e</sup> 25 mg plus leucovorin 10 mg) PO daily <b>(CIII)</b></li> </ul>

**Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV**

## A titre de comparaison : traitement curatif de la toxoplasmose chez la PVVIH

### Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV

#### Treating *Toxoplasma gondii* Encephalitis

##### Preferred Regimen (AI):

- Pyrimethamine 200 mg PO once, followed by dose based on body weight:
  - Body weight <60 kg: pyrimethamine 50 mg PO daily + sulfadiazine 1000 mg PO q6h + leucovorin 10–25 mg PO daily (can increase to 50 mg daily or BID)
  - Body weight >60 kg: pyrimethamine 75 mg PO daily + sulfadiazine 1500 mg PO q6h + leucovorin 10–25 mg PO daily (can increase to 50 mg daily or BID)

##### Alternative Regimens:

- Pyrimethamine (leucovorin)<sup>c</sup> plus clindamycin 600 mg IV or PO q6h **(AI)**; preferred alternative for patients intolerant of sulfadiazine or who do not respond to pyrimethamine<sup>b</sup>-sulfadiazine; must add additional agent for PCP prophylaxis, *or*
- TMP-SMX (TMP 5 mg/kg and SMX 25 mg/kg) (IV or PO) BID **(BI)**, *or*
- Atovaquone<sup>b</sup> 1500 mg PO BID + pyrimethamine (leucovorin)<sup>c</sup> **(BII)**, *or*
- Atovaquone<sup>b</sup> 1500 mg PO BID + sulfadiazine<sup>d</sup> **(BII)**, *or*
- Atovaquone<sup>b</sup> 1500 mg PO BID **(BII)**