

A PROPOS D'UN CAS DE KERATITE A ACANTHAMOEBA

CARRETTE S.¹,
MARECHAL-COURTOIS CH.¹,
HERNANDEZ J.², HAYETTE M-P.³,
DEPREZ M.⁴, DUCHESNE B.¹

RESUME

Cas clinique: La description d'un cas clinique de kératite   Acanthamoeba permet de mettre en évidence la complexité du diagnostic et la nécessité impérieuse d'un traitement préalable avant toute intervention chirurgicale. Ce cas malheureux décrit l'évolution d'une jeune patiente porteuse de lentilles ayant finalement subi une éviscération.

Discussion: Les auteurs envisagent les aspects microbiologiques de la kératite   Acanthamoeba. Les techniques de mise en évidence sont décrites. La prévalence de cette infection dans notre pays est discutée en fonction des données microbiologiques transmises par les institutions de contrôle de qualité des eaux domestiques.

Conclusion: Cette affection grave mais heureusement rare nécessite une prise en charge rapide. Un schéma thérapeutique est proposé.

SUMMARY

Clinical report: A clinical report of a contact lenses wearer with Acanthamoeba keratitis pointed out the diagnosis problem. The medical treatment is needed previously to any surgery. Finally the patient underwent enucleation.

Discussion: The authors are considering the microbiological aspects and laboratory techniques are described.

Conclusion: For this very severe but hopefully rare pathology, the sooner the treatment the best. A therapeutic approach is described.

MOTS CLEFS:

Corn e, lentille de contact, kératite, Acanthamoeba.

KEY WORDS:

Cornea, contact lenses, keratitis, Acanthamoeba.

.....

¹ Service d'Ophtalmologie,

² Service de Dermato-Pathologie,

³ Service de Microbiologie,

⁴ Service de Pharmacie,

CHU Sart-Tilman, Université de Liège.

received: 23.12.99

accepted: 28.01.00

CAS CLINIQUE

Une patiente âgée de 34 ans, porteuse de lentilles de contact est reçue pour avis concernant une kératite ponctuée superficielle récidivante survenant après un voyage en Angleterre. En avril 1998, elle présente une kératite stromale annulaire avec désépithélialisation centrale de l'œil droit ne répondant à aucun traitement. La douleur intense justifie la réalisation d'une première greffe de cornée (21/04/1998). Deux semaines après l'intervention, la patiente signale la réapparition d'une douleur similaire. L'atteinte stromale du greffon incite à réaliser une ponction de chambre antérieure avec injection d'antibiotiques (Vancomycine, Glazidim)[®] et injection sous-conjonctivale d'Obracin-Decadron[®]. Le diagnostic différentiel à cette date (09/05/1998) porte sur: kératite bactérienne, rejet hyperaigu du greffon, Acanthamoeba. Le traitement local instauré en conséquence consiste en: Néomycine, Brolène[®] et Tobradex[®] collyres. La douleur persiste, un ulcère de cornée ainsi que de nombreux infiltrats diffus périphériques réapparaissent. Une seconde greffe de cornée est donc réalisée en juillet 1998. L'analyse immunohistochimique révélera une positivité pour les antigènes Herpès I et II, justifiant la mise en route d'un traitement par Zovirax[®] 800 mg 5x/j, Timoptol[®] 0.5 2x/j et Deicol[®] collyre 4x/j. Dix jours plus tard, le laboratoire nous signale la présence de kystes amibiens. Une vérification sur la cornée prélevée lors de la première greffe se révélera négative. Le traitement est ajusté; outre le Zovirax[®], on ajoute du Maxitrol[®] collyre, Brolène[®], Chlorhexidine 0.02%. Aucune amélioration n'est notée et l'infiltration stromale périphérique progresse à nouveau. Une troisième greffe de cornée est donc réalisée (20/11/1998). Le traitement est modifié; le polyhexaméthylène biguanide (PHMB) et la pentamidine (Pentacarinat[®]) sont ajoutés. Le Zovirax[®] et la Chlorhexidine sont stoppés. Une hypertension majeure est observée sur un œil calme, sans signe de récurrence infectieuse. Une diathermie avec cryoapplication du corps ciliaire est alors pratiquée (13/01/1999). L'hypertension persiste et justifie l'éviscération, pratiquée en avril 1999. Le résultat esthétique est satisfaisant après adaptation d'une prothèse sur moulage de la cavité mais le dommage moral est important.

DISCUSSION

AGENT CAUSAL ET ASPECT MICROBIOLOGIQUE.

Les Acanthamoebas sont des protozoaires se divisant par fission binaire et se déplaçant à l'aide de pseudopodes. Ils existent sous deux formes distinctes: la première, dite végétative, est le trophozoïte, qui est capable de réplication asexuée et provoque les lésions que nous allons envisager. La seconde est le kyste, forme de survie plus résistante grâce à sa paroi externe chitineuse, qui assure la transmission d'un hôte à l'autre. Ces kystes peuvent survivre pendant 8 à 15 jours (voire jusqu'à un an) en milieu humide. Ils se forment en trois jours (en moyenne) quand les conditions de l'environnement deviennent difficiles. On en trouve le plus couramment en eau douce mais parfois en eau salée également ou plus rarement dans des conduites d'eau, filtres à air ou tours de refroidissement. Ils sont résistants au chlore.

En France on dénombre de 0 à 10³ amibes par litre dans l'eau d'entrée des réservoirs d'eau potable et de 0 à 4.5x 10³ à l'intérieur de ces réservoirs (1).

Cette densité augmente en automne et en hiver et diminue régulièrement dès le mois de février.

Au niveau de la cornée, les Acanthamoebas sont observés soit à l'état de kystes, soit à l'état de trophozoïtes.

Il en existe au moins huit espèces capables de provoquer une kératite; *A. castellani*, *A. griffini*, *A. polyphaga*, *A. hatchetti*, *A. culbertsoni*, *A. rhisodes*, *A. lugdonesis* et *A. quina*.

FACTEURS DE RISQUE

Ces parasites sont ainsi responsables de l'une des infections les plus sérieuses associées au port de lentilles de contact (85% des kératites amibiennes concernent des porteurs de L.C. souples). En effet, les facteurs de risque des kératites amibiennes sont à présent bien établis, et c'est au premier rang que l'on retrouve l'utilisation de produits d'entretien (pour lentilles de contact) non stériles, parfois préparés avec l'eau de distribution. Le port des lentilles pendant la baignade arrive en seconde position,

suivi par un nettoyage et une désinfection insuffisants voire même inexistantes des lentilles elles-mêmes et par des lésions mineures de la cornée. Une étude a démontré les possibilités de prévention de cette infection; 91% des porteurs de lentilles souples infectés auraient pu l'éviter par de simples précautions pratiques. D'autre part, une diminution spectaculaire de la fréquence des kératites amibiennes a été observée en Angleterre après médiatisation intensive du problème, probablement en conjonction avec le succès grandissant des produits d'entretien pour lentilles.

DIAGNOSTIC

La kératite à *Acanthamoeba* est une affection peu fréquente, quoique la plus commune des kératites parasitaires des pays industrialisés. C'est une maladie au décours essentiellement chronique. Elle est souvent difficile à diagnostiquer, soit que tous les signes cliniques évoquent une kératite herpétique, soit qu'aucune preuve parasitologique de l'infection ne puisse être apportée. Or tous les auteurs sont formels; la réussite du traitement est conditionnée par la précocité du diagnostic.

EXAMEN CLINIQUE

Les manifestations cliniques débutent généralement par une sensation de corps étranger dans l'œil, associée à une photophobie, évoluant progressivement vers une douleur franche. Très tôt, on constate l'apparition d'une injection ciliaire avec chémosis, puis d'infiltrats du stroma cornéen en anneau, de lésions épithéliales dendroïdes et enfin de néovascularisation. La kératonévrite radiaire, avec infiltration suivant la distribution des nerfs cornéens, paraît presque pathognomonique. L'uvéite antérieure est possible.

Quelles que soient les lésions observées, relativement variables selon les cas, l'évolution mène inexorablement à la chute d'acuité visuelle.

DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

Les techniques diagnostiques proposées sont nombreuses, mais aucune ne remporte encore tous les succès; les cultures conjonctivales,

par contre, semblent à l'unanimité se révéler peu contributives.

La cytologie cornéenne permet d'identifier l'*Acanthamoeba* après coloration adéquate du produit de grattage de la surface de la cornée ou de préférence d'une fine lamelle épithéliale prélevée en bloc. Différents types de coloration sont proposés dans la littérature: l'Hématoxyline-éosine, le PAS, l'Acridine orange, le Blanc calcofluor avec ou sans contraste au Bleu d'Evans, la coloration de Giemsa, de Gomori Grocott, de Nomarski et celle de Wright. Il semble que la fluorescence indirecte soit la plus spécifique et la plus sensible, permettant de mettre en évidence des kystes et plus rarement des trophozoïtes. La coloration directe des solutions pour lentilles de contact, à l'Acridine orange notamment, permet également un diagnostic rapide par identification des kystes typiques à double paroi. Ces mêmes solutions ainsi que les lentilles peuvent aussi utilement être mises en culture.

La culture de produits de grattage cornéen, quant à elle, nécessite des milieux particuliers tels que l'Agar de Sabouraud, l'Agar additionné de sang ou de chocolat, ou encore un gel d'Agar sans produit nutritif recouvert d'*Escherichia coli* ou d'une autre bactérie Gram négative. Elle peut révéler des trophozoïtes ou seulement des signes d'activité amibienne, visualisée sous illumination oblique. Le taux de réussite de ces cultures est très variable.

La biopsie cornéenne, méthode déjà plus invasive, peut s'avérer nécessaire dans les cas suspects où les cultures sont restées négatives à plusieurs reprises.

Enfin, plus récemment, deux nouvelles techniques ont été proposées: la microscopie confocale "tandem scanning", qui devrait permettre un diagnostic *in vivo* (méthode non invasive mais exigeant la collaboration active du patient), et la PCR. Elles semblent très prometteuses car très sensibles et fort peu invasives, mais restent excessivement coûteuses.

CONCLUSIONS

A) TRAITEMENT MÉDICAL

Les propositions thérapeutiques sont également très nombreuses dans la littérature; l'objet de cet article est d'en faire ressortir l'essentiel.

Les **traitements médicamenteux**, tout d'abord, comprennent des *agents antiseptiques cationiques* (tels que le Polyhexaméthylène Biguanide -PHMB -, la Chlorhexidine, la Picloxydine et l'Hexamidine), des *dérivés diamidines aromatiques* (Iséthionate de Propamidine, de Dibromopropamidine ou de Pentamidine -Pentacarinat®) et certains *antibiotiques amoebicides* (comme l'Amphotéricine B, le Miconazole, la Rifampicine, le Chloramphénicol, la Néomycine, la Colimycine).

Le schéma de base le plus usuel rassemble le PHMB 0,02% et l'Iséthionate de Propamidine 0,1%, à raison d'une administration topique toutes les heures pendant quelques jours puis 4 à 6 fois par jour pendant une période variable selon la réponse clinique. Ces substances agissent en synergie au niveau de la membrane cellulaire du parasite et de sa chaîne enzymatique respiratoire. A ce jour, aucune toxicité épithéliale n'a été démontrée pour le PHMB, et les seuls effets secondaires de l'association PHMB-Propamidine consistent en un ponctué superficiel.

Ces deux agents, qui ont les concentrations amoebicides les plus basses, ont en outre un effet additif si l'on y ajoute un antibiotique local tel que la Néomycine (trithérapie).

De toute façon, la polythérapie médicamenteuse est indispensable, surtout si la sensibilité de l'Acanthamoeba n'a pas été testée. Et quelle que soit l'association choisie, sa préparation doit toujours se faire en extemporané.

Les *corticostéroïdes topiques* (Dexaméthasone, Prednisolone ou Fluorométholone) peuvent parfois également jouer un rôle; bien qu'il ait été démontré qu'ils augmentent la durée moyenne du traitement sans pour autant en influencer l'issue, ils s'avèrent utiles en présence d'une inflammation sévère. Leur action est anti-inflammatoire et inhibitrice de la réplication des trophozoïtes. Il importe cependant de rester très prudent en face d'une inflammation cornéenne ou de la chambre antérieure, avec douleur et absence de réponse aux analgésiques, car les stéroïdes risquent alors de différer le diagnostic et donc de compromettre la réussite du traitement.

B) TRAITEMENT CHIRURGICAL

Parmi les méthodes plus agressives, le **débridement chirurgical large** des lésions épithéliales doit être le plus précoce, idéalement avant le début du traitement médicamenteux afin d'en favoriser la pénétration.

La **cryothérapie** agit par destruction des produits nutritifs des Acanthamoebas. Les kystes lui résistent et son efficacité sur les trophozoïtes peut être augmentée par un traitement médicamenteux associé. Ce traitement est cependant inefficace et dangereux.

La **kératoplastie transfixiante** constituera quant à elle le dernier recours après l'échec de toutes les autres méthodes.

Enfin, la **PDT (Photodynamic therapy)** à l'aide d'éléments marqués constitue peut-être un traitement d'avenir.

BIBLIOGRAPHIE:

- (1) AMBLARD C., BOURDIER G., – Evolution saisonnière de la structure des communautés microbiennes dans un réservoir d'eau potable. *Wat. Res*, 1996; 30: 613-624.
- (2) DEBBASCH C., CHAUMEIL C. et al. – Amebicidal activity of antiseptics and an antibiotic on two Acanthamoeba isolated from corneal ulcers. *J Fr Ophthalmol*, 1998; 21: 577-582.
- (3) HAHN T., O'BRIEN T., et al. – Acridine orange staining for rapid diagnosis of Acanthamoeba keratitis. *Jpn J Ophthalmol*, 1998; 42: 108-114.
- (4) LEDEE D., HAY J., et al. – Acanthamoeba griffini. Molecular characterization of a new corneal pathogen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1996; 37: 544-550.
- (5) LINDQUIST T., – Treatment of Acanthamoeba keratitis. *Cornea*, 1998; 17: 11-16.
- (6) MURDOCH D., GRAY T., et al. – Acanthamoeba keratitis in New Zealand, including two cases with in vivo resistance to PNMH. *NZJ Ophthalmol.*, 1998; 26: 231-236.
- (7) PARK D., PALAY D., et al. – The role of topical corticosteroids in the management of Acanthamoeba keratitis. *Cornea*, 1997; 16: 277-283.
- (8) POEC'H M., ROMANET J.-P., et al. – Une kéra-tite résistante. *Ann. Pathol.*, 1998; 18: 145-146.

- (9) RADFORD C., LEHMAN O., et al. – Acanthamoeba keratitis: multicentre survey in England 1992-6. National Acanthamoeba keratitis study group.
Br J Ophthalmol, 1998; 82: 1387-1392.
- (10) SCHAUMBERG D., SNOW K., et al. – The epidemic of Acanthamoeba keratitis: Where do we stand?
Cornea, 1998; 17: 3-10.
- (11) TSENG S., LIN S., et al. – Is Polyhexamethylene Biguanide alone effective for Acanthamoeba keratitis?
Cornea, 1998; 17: 345-347.

.....

Adresse pour la correspondance:
CARRETTE S.,
Service d'Ophtalmologie,
Université de Liège,
CHU Sart Tilman, 4000 LIEGE