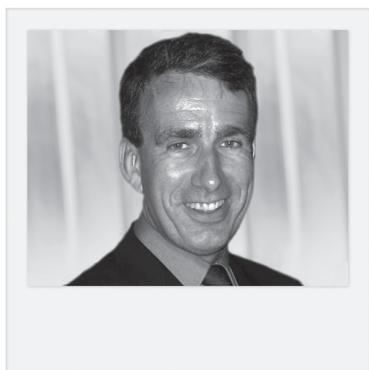


# Actualités sur les kératites amibiennes

**RÉSUMÉ :** Pathologie souvent liée au port de lentilles, elle représente moins de 5 % des kératites infectieuses sous lentilles de contact. L'atteinte est d'abord épithéliale puis stromale. La kératonévrite radiaire et l'anneau immunitaire sont évocateurs du diagnostic.

La PCR est la technique de référence pour affirmer le diagnostic, si besoin complétée par une microscopie confocale. Le traitement repose sur l'association biguanide + diamidine en collyre, débutée à une goutte toutes les heures.

D'autres molécules sont en cours d'évaluation: voriconazole, miltéfosine, natamycine, povidone iodée, pentamidine. Une kératoplastie est parfois nécessaire pour guérir l'infection. En cas de greffe à chaud, une kératoplastie lamellaire antérieure profonde est préférable à la chirurgie transfixiante.



→ **V. BORDERIE,**  
**N. BOUHERAOUA,**  
**S. DE CRAENE, J. KNOERI**  
Fédération de Pathologie infectieuse  
oculaire, Centre Hospitalier National  
d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts,  
PARIS.

**L**es amibes sont ubiquitaires, présentes dans l'environnement et notamment dans l'eau (eau du robinet, eau minérale, eau des piscines, réservoirs, citernes, systèmes de climatisation et d'humidification, mer, étangs, mares, lacs, rivières, nappes phréatiques, canaux d'irrigation). Tout contact des lentilles avec de l'eau, en dehors des solutions stériles, doit donc être proscrit.

Le cycle de vie de l'amibe se partage entre kystes et trophozoïtes. Le trophozoïte est la forme répliquative, mobile, responsable de l'invasion des tissus. Le kyste est la forme dormante de résistance du parasite. La paroi protectrice du kyste permet la survie de l'amibe dans des conditions environnementales défavorables. L'utilisation de dexaméthasone topique accélère à la fois l'enkystement des trophozoïtes et leur prolifération.

## Les données épidémiologiques à connaître

Le premier cas de kératite amibienne a été décrit en 1974. C'est une pathologie rare dont l'incidence en France est de 0,7 nouveaux cas par an et par million d'habitants. Elle représente 4 à 8 % des cas de kératites infectieuses.

Le premier facteur de risque est le port de lentilles de contact. Le risque est plus important avec les lentilles souples qu'avec les lentilles rigides. Il existe également avec les lentilles d'orthokératologie. Des fautes d'hygiène sont habituellement retrouvées chez les porteurs de lentilles. Pourtant, la kératite amibienne n'est la cause des kératites infectieuses sous lentilles que dans moins de 5 % des cas. Les kératites infectieuses sous lentilles sont dues, avant tout, à des infections bactériennes. La kéra-

## REVUES GÉNÉRALES

### Kératites

tite amibienne peut se voir chez des patients non porteurs de lentilles de contact, généralement associées à un traumatisme et à l'exposition à l'eau ou aux sols contaminés, souvent chez des agriculteurs ou artisans, également rapportée après kératoplastie transfixiante ou kératotomie radiaire.

L'incidence augmente en été et au début de l'automne.

#### Quand faut-il évoquer le diagnostic ?

La kératite amibienne est habituellement unilatérale, mais elle peut également être bilatérale (7,5 %). Le diagnostic est souvent évoqué tardivement par rapport aux premiers signes, ce qui est lié au caractère banal de l'atteinte initiale (kératites épithéliales variées, souvent simple kératite ponctuée superficielle (*fig. 1*) et souvent trompeur en imposant pour une kératite herpétique (pseudodendrite, ulcère géographique). Beaucoup de patients sont traités initialement par un traitement antiherpétique. Il faut savoir évoquer le diagnostic de kératite amibienne devant une kéra-

tite supposée herpétique ne répondant pas au traitement antiviral, ce d'autant qu'il s'agit d'un porteur de lentilles.

Classiquement, la kératite est hyperalgique, mais les formes peu douloureuses voire indolores existent également. Les signes cliniques évocateurs de kératite amibienne sont la kératonévrite radiaire et l'anneau immunitaire. Chronologiquement, l'atteinte est d'abord épithéliale puis stromale.

La présentation clinique a une valeur pronostique. Les kératites amibiennes sont classées en cinq stades :

- stade 1 : épithélite ;
- stade 2 : épithélite avec kératonévrite ;
- stade 3 : atteinte stromale antérieure ;
- stade 4 : atteinte stromale profonde ;
- stade 5 : anneau immunitaire ou sclérite.

#### Comment affirmer le diagnostic ?

La conduite à tenir devant une suspicion de kératite amibienne est schématisée dans la *figure 2*.

Le *gold standard* est actuellement la PCR en temps réel. Le prélèvement est réalisé par grattage de la lésion cornéenne après avoir rincé les éventuels inhibiteurs de la PCR présents au niveau de la surface oculaire (anesthésiques locaux, fluorescéine). Le milieu de PCR est ensemencé directement lors du prélèvement. Les lentilles et leur boîtier sont adressés au laboratoire avec le prélèvement. Le résultat est obtenu en quelques heures. Lorsque la PCR est positive, le diagnostic est certain (spécificité 100 %). La PCR peut être faussement négative en cas de prélèvement trop superficiel ou de présence d'inhibiteurs de la PCR dans le prélèvement.

La microscopie confocale est souvent utilisée pour faire le diagnostic de kératite amibienne. Elle a un intérêt lorsque la PCR est négative du fait de la localisation profonde du parasite dans l'épaisseur cornéenne. Le prélèvement ne peut alors pas ramener de kystes ni de trophozoïtes. La microscopie confocale peut ainsi visualiser des kystes sous formes d'images rondes ou ovales hyper-réfléctives de 20 à 30 µm de diamètre, avec des aspects variés : images simples ou avec une double paroi, halo hyperréfléctif (aspect en cible), images en grains de café, en bâtonnets, en chaînette, *clusters*. Les trophozoïtes sont hyperréfléctifs avec une forme amiboïde.

Le risque de la microscopie confocale est celui de faux positifs. En effet, beaucoup d'autres atteintes cornéennes peuvent donner des images évocatrices de kystes amibiens (kystes épithéliaux de la dystrophie de Cogan, infiltrat inflammatoire...). L'aspect en cible, les regroupements de kystes et la présence de trophozoïtes sont des signes assez spécifiques de la kératite amibienne. Lorsque la PCR est négative et que la microscopie confocale ne montre que des kystes dans l'épithélium, le diagnostic de kératite amibienne est très peu probable.

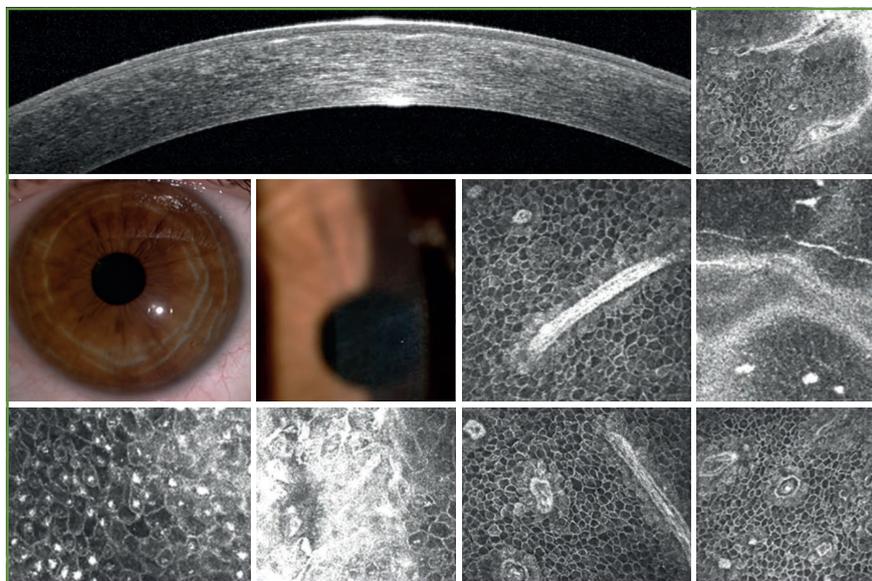


FIG. 1.

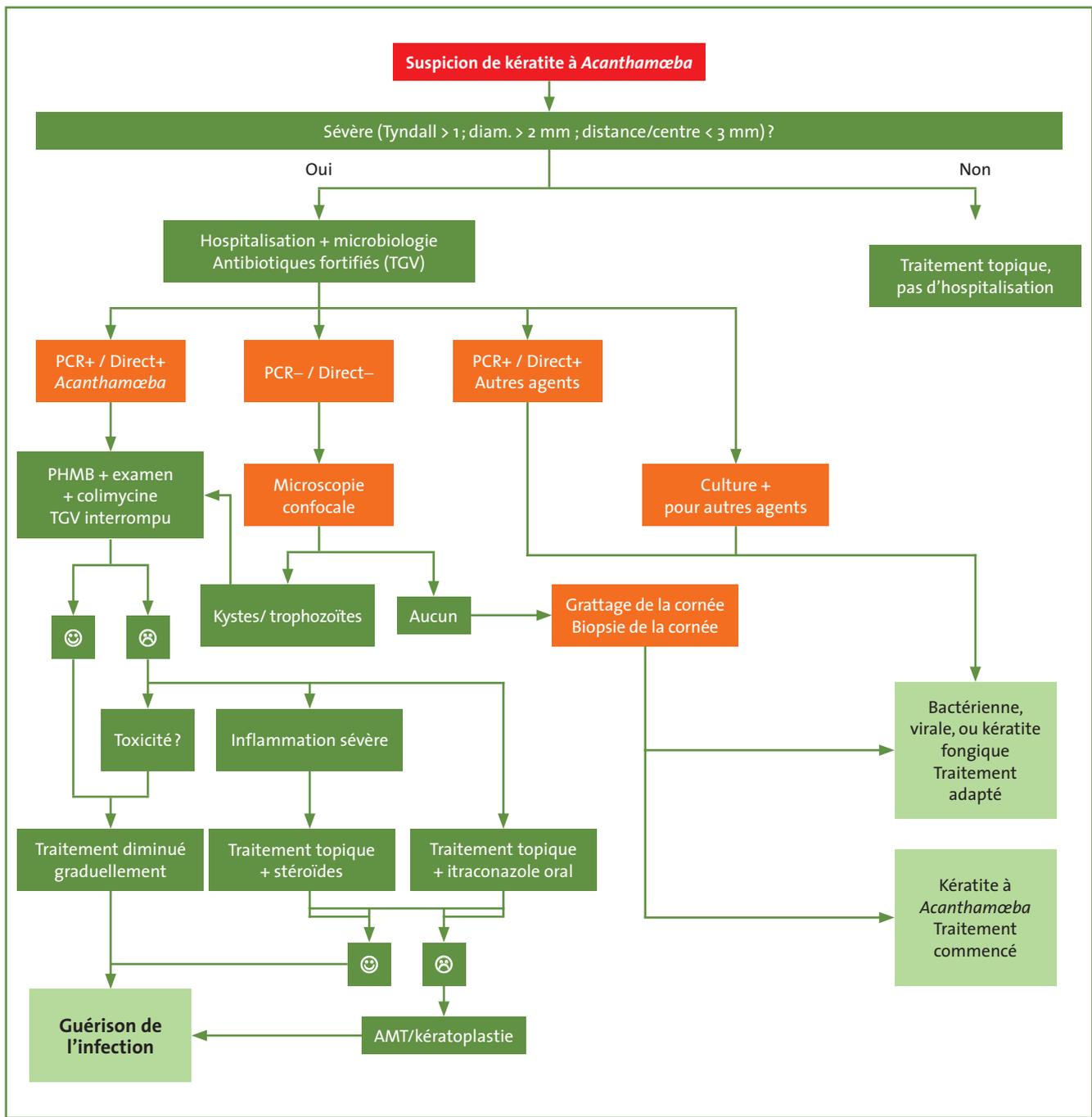


FIG. 2.

**Quel traitement de première intention?**

L'infection persistante est liée à la présence de kystes amibiens, contre

lesquels très peu d'agents ont un effet thérapeutique. Le traitement des kératites amibiennes repose sur l'association d'un biguanide et d'une diamidine par voie topique (*tableau I*).

La toxicité potentielle des biguanides et des diamidines est variée: cataracte, atrophie de l'iris, ulcérations cornéennes périphériques. Mais les complications inflammatoires de la

## REVUES GÉNÉRALES

### Kératites

#### POINTS FORTS

- ⇒ La kératite amibienne est une pathologie souvent liée au port de lentilles.
- ⇒ La kératonévrite radiaire et l'anneau immunitaire sont évocateurs du diagnostic.
- ⇒ Le traitement repose sur l'association biguanide + diamidine en collyre.
- ⇒ D'autres molécules sont en cours d'évaluation : voriconazole, miltéfosine, natamycine, povidone iodée, pentamidine.
- ⇒ En cas de greffe à chaud, une kératoplastie lamellaire antérieure profonde est préférable.

Biguanides	Diamidines
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyhexaméthylène biguanide (PHMB) 0,02 % à 0,06 % (préparé par une pharmacie hospitalière).</li> <li>• Chlorhexidine 0,02 % à 0,2 % (pharmacie hospitalière).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Propamidine iséthionate de 0,1 % (Brolène®, disponible en ATU).</li> <li>• Hexamidine 0,1 % (Désomédine®).</li> </ul>

TABLEAU 1 : Médicaments de référence dans le traitement des kératites amibiennes.

maladie sont plus susceptibles d'en être responsables.

Divers protocole de traitement existent. Nous utilisons l'association PHMB 0,02 % + hexamidine à 0,1 % avec la posologie suivante :

- 1 goutte toutes les heures pendant 3 jours (24 heures par jour) ;
- toutes les 2 heures pendant la journée et toutes les 4 heures pendant la nuit de J4 à J11 ;
- 5 fois par jour à partir de J12 pendant 1 à 3 semaines ;
- enfin, 3 à 4 fois par jour pendant 2 à 4 mois.

La durée moyenne du traitement est de 6 mois.

#### Faut-il prescrire un collyre corticoïde ?

La corticothérapie topique est utile en cas de sclérite, douleurs sévères,

ulcères cornéens, inflammation cornéenne, inflammation de chambre antérieure. Elle est débutée après 2 semaines de traitement antimibien. Celui-ci est maintenu 4 semaines après l'arrêt des stéroïdes (risque de recrudescence de l'infection active à partir des kystes encore viables).

#### Les nouvelles molécules

Le voriconazole et le posaconazole ont une activité kysticide *in vitro* discutée. Le voriconazole est utilisable en collyre ou *per os* à 200 mg/j. La natamycine et la povidone iodée ont une activité kysticide *in vitro*, avec une variabilité de l'activité en fonction de la souche [1]. La pentamidine en intraveineux avant une greffe thérapeutique semble améliorer la survie du greffon. Autres molécules en cours d'évaluation : miltéfosine (activité synergique en association aux biguanides), corifungine (macrolide), cationic carbosilane dendrimer 14. Les

données de la littérature sont encore insuffisantes pour pouvoir utiliser ces molécules en dehors de situations extrêmes.

#### Comment traiter les defects épithéliaux persistants ?

Les defects épithéliaux persistants sont fréquents dans les kératites amibiennes sévères. Il faut exclure une surinfection bactérienne (cultures répétées), réduire la toxicité du traitement (arrêt des collyres pendant quelques jours). En cas d'inflammation importante, le traitement anti-inflammatoire permet d'améliorer la cicatrisation épithéliale. En cas d'échec, une greffe de membrane amniotique est indiquée. Le collyre au NGF (*Nerve growth factor*) aura probablement une place dans le traitement de ces defects épithéliaux persistants dont la physiopathologie fait intervenir des troubles neurotrophiques.

#### Quelles mesures prendre en cas de résistance au traitement ?

Il faut exclure une surinfection bactérienne, fongique, ou herpétique ; contrôler l'inflammation avec des stéroïdes topiques et/ou une immunosuppression systémique ; documenter la durée/combinaisons de traitements déjà utilisés. Si le traitement initial ne correspondait pas au schéma classique, instaurer une combinaison biguanide-diamidine. En cas d'échec, alterner entre PHMB à 0,02 % et chlorhexidine à 0,02 % ainsi que pour les diamidines (propamidine et hexamidine), augmenter la concentration du PHMB à 0,06 % ou de chlorhexidine à 0,2 %.

Après échec des possibilités thérapeutiques médicales, une greffe thérapeutique doit être envisagée afin de diminuer la charge infectieuse. Il s'agit d'une greffe à chaud à haut risque de

rejet [2]. Chaque fois qu'elle est techniquement réalisable, la kératoplastie lamellaire antérieure profonde doit être préférée à la kératoplastie transfixiante, car son pronostic à moyen et long terme est meilleur (*fig. 3*).

Le *cross-linking* n'est actuellement pas considéré comme efficace dans le traitement des kératites amibiennes.

### Quel pronostic?

Les facteurs de mauvais pronostic sont un diagnostic tardif, l'utilisation de corticoïdes avant le diagnostic, un stade élevé lors de la prise en charge initiale, une acuité visuelle initiale basse, une néovascularisation cornéenne, l'importance des infiltrats stromaux, les formes préperforatives [3].

Après la guérison de l'infection, des séquelles (taie stromale) peuvent persister à moyen et long terme et limiter la récupération visuelle. Une kératoplastie à but optique est alors indiquée. Comparée à la kératoplastie à chaud, le pronostic visuel de la greffe est meilleur lorsqu'elle est réalisée à froid [2].

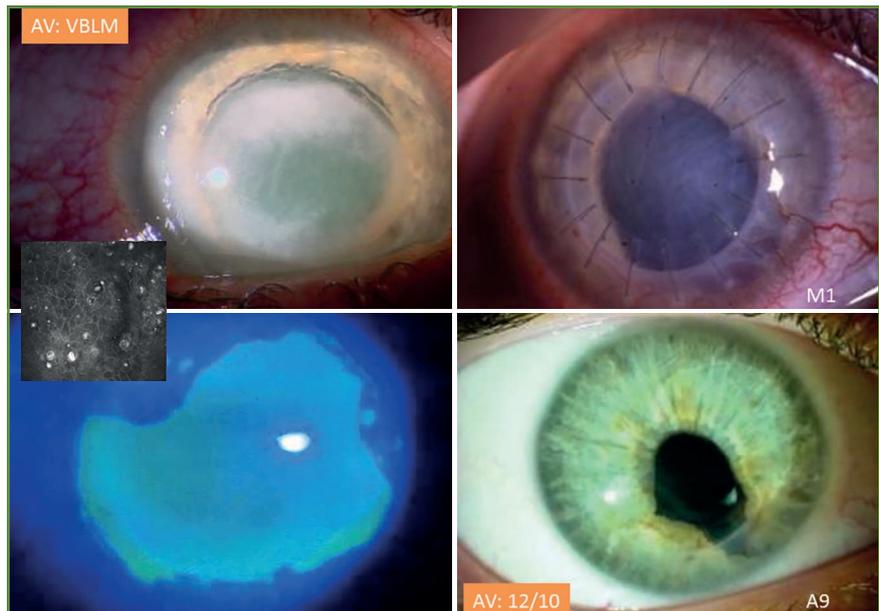


FIG. 3.

### Bibliographie

1. SUNADA A, KIMURA K, NISHI I *et al.* In vitro evaluations of topical agents to treat Acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology*, 2014; 121:2059-2065.
2. ROBAEI D, CARNT N, MINASSIAN DC *et al.* Therapeutic and Optical Keratoplasty in the Management of Acanthamoeba Keratitis: Risk Factors, Outcomes, and Summary of the Literature. *Ophthalmology*, 2015;122:17-24.
3. BOUHERAOUA N, GAUJOUX T, GOLDSCHMIDT P *et al.* Prognostic Factors Associated With the Need for Surgical Treatments in Acanthamoeba Keratitis. *Cornea*, 2013;32:130-136.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.