

Infections à amibes libres Actualités 2010

Professeur Pierre Aubry. Texte mis à jour le 26/10/2011

1. Généralités

Les amibes sont de deux types : les amibes intestinales et les amibes libres. Les amibes libres sont des protozoaires qui peuvent accomplir la totalité de leur cycle dans la nature et ne requièrent pas d'hôte : ce sont des amibes amphizoïques. Trois genres d'amibes sont capables d'amphizoïdie et sont pathogènes pour l'homme : les genres *Naegleria*, *Acanthamoeba* et *Balamuthia*.

Les amibes libres du genre *Naegleria* sont cause de méningo-encéphalites amibiennes primitives (MEAP) ; les amibes libres du genre *Acanthamoeba* et du genre *Balamuthia* sont cause d'encéphalites amibiennes granulomateuses (EGM) et de lésions cutanées; les amibes libres du genre *Acanthamoeba* sont aussi cause de kératites amibiennes.

MEAP, EGM et kératites amibiennes sont des infections rares, mais graves, engageant le pronostic vital (MEAP, EGM) ou visuel (kératites).

2. Les agents pathogènes

Le genre *Naegleria* fait partie de la famille des *Vahikampfiidae*, les genres *Acanthamoeba* et *Balamuthia* de la famille des *Acanthamoebidae*. Les trois genres présentent un stade kystique, forme de résistance; un stade trophozoïte, forme répliquative, mobile, responsable de l'invasion des tissus; une forme flagellée, caractéristique du seul genre *Naegleria*, présent dans les milieux hydriques extérieurs à partir desquels il peut infecter l'homme. Le passage d'une forme à l'autre est fonction des conditions environnementales.

3. Les méningoencéphalites amibiennes primitives (MEAP) à amibes libres du genre *Naegleria*

Elles sont dues à l'espèce pathogène *Naegleria fowleri*. La contamination s'effectue dans l'eau douce stagnante et tiède (lacs, étangs, piscines). La porte d'entrée est le nez. Les amibes gagnent le cerveau par voie nerveuse à partir des fosses nasales et à travers la lame criblée de l'ethmoïde par le nerf olfactif.

Il y a trois formes présentes dans le milieu hydrique : la forme végétative ou trophozoïte (8 à 30 µm), forme de multiplication dans le milieu extérieur et dans les lésions; la forme flagellée (7 à 18 µm), forme transitoire; et la forme kystique (8 à 20 µm), forme de résistance non infestante. La MEAP existe essentiellement dans les régions de climat chaud dans les collections d'eaux douces, chaudes, dont la température est aux environs de 25-30°C, ce qui représente les conditions optimales pour le développement de *N. fowleri*.

N. fowleri est une amibe libre ubiquitaire. Le premier cas a été rapporté en Australie en 1965. Des cas ont été ensuite rapportés dans toutes les régions du monde, tant en zones tempérées que tropicale. Les cas les plus récents ont été décrits à Madagascar et en Guadeloupe.

N. fowleri atteint des sujets immunocompétents en bonne santé.

La maladie est caractérisée par une incubation d'environ 7 jours, un début brutal, un syndrome méningé aigu fébrile avec céphalées, vomissements, fièvre à 39-40°C, une évolution foudroyante en 3 à 6 jours vers un coma et la mort.

Le diagnostic repose sur l'examen du LCR : liquide louche ou purulent, hyperprotéïnorrhée, hypoglycorachie, hypercellularité : 500 à 20 000 el/mm³ (polynucléaires neutrophiles, hématies), absence de microbes (examen direct, antigènes solubles, cultures), présence d'amibes libres à l'examen direct à l'état frais du LCR, sous forme de trophozoïtes très mobiles. A la coloration de Gram et de May-Grumwald-Giemsa : présence de trophozoïtes au sein de nombreux polynucléaires, le cytoplasme est très vacuolisé avec présence d'un nucléole central chez certaines amibes. Dans certaines conditions, le trophozoïte de *N. fowleri* se transforme en forme flagellée, ce qui différencie le

genre *Naegleria* du genre *Acanthamoeba*. L'examen direct peut être complété par une culture du LCR sur gélose à 2% d'Agar enrichie d'une suspension d'*E. Coli* tués, incubée à 30°C. La culture peut être positive en 24 à 36 heures pour les formes végétatives qui vont se multiplier activement et s'enkyster au bout de 15 jours. La confirmation moléculaire est obtenue par la PCR qui est indiquée en première intention dans la MEAP.

Le traitement repose sur l'amphotéricine B prescrite par voie intraveineuse et intra-rachidienne. Un azolé (fluconazole, kétaconazole) et la rifampicine per os peuvent être associés. Le traitement est souvent inefficace, sans doute parce que mis en oeuvre trop tardivement.

La prévention consiste en l'éviction des baignades en eau douce au niveau des étangs, des lacs, la filtration et la chloration des eaux des piscines, les amibes libres étant sensibles à l'eau de Javel, le port individuel d'un masque de plongée ou de pinces nasales.

4. Les encéphalies amibiennes granulomateuses (EGM) du genre *Acanthamoeba* et du genre *Balamuthia*

Ces deux genres font partie de la famille des *Acanthamoebidae*. Les amibes du genre *Acanthamoeba* gagnent l'encéphale par voie hématogène à partir d'une porte d'entrée à distance : poumons, sinus, peau ou par voie lymphatique à partir de la peau; les amibes du genre *Balamuthia* gagnent l'encéphale par voie hématogène à partir de la bouche.

Acanthamoeba sp. sont très répandues dans la nature. Elles se présentent au cours de leur cycle sous deux formes : la forme végétative ou trophozoïte (15-40 µm) qui est la forme infestante et le kyste (11-20 µm) qui est la forme de résistance. *Balamuthia mandrillaris* se présente de même sous les deux formes kystiques et trophozoïte.

Les amibes de la famille des *Acanthamoebidae* atteignent les sujets immunodéprimés : diabétiques, brûlés, malades sous antibiotiques, corticoïdes, immunosuppresseurs, sous radiothérapie, infectés par le VIH/Sida.

Peu de cas ont été publiés dans la littérature, la plupart étant asiatiques et le diagnostic a été fait en post-mortem. Un cas d'EGM du à *Acanthamoeba sp* a été rapporté au Sénégal en 2005.

La symptomatologie clinique de l'EGM est caractérisée par une incubation de durée variable, un début insidieux et progressif, des signes sans spécificité à la période d'état (hémiparésies, vertiges, céphalées, fièvre, nausées, vomissements, paralysie des nerfs crâniens, altérations de la personnalité, ...), une évolution vers le coma et la mort en quelques semaines.

La tomodynamométrie cérébrale peut montrer des images de granulome inflammatoire, de calcifications ou être normale.

Le LCR est puriforme, aseptique. La mise en évidence dans le LCR des trophozoïtes est difficile imposant souvent le recours au matériel de biopsie qui est plus performant. Son examen montre des éléments nucléés de 30 µm, avec un gros caryosome, hérissés de pointes et se déplaçant lentement. La PCR identifie l'agent pathogène dans les prélèvements biopsiques.

Le traitement est l'amphotéricine B. L'évolution sous traitement est souvent fatale.

4. Les kératites dues à des amibes libres du genre *Acanthamoeba*

Les kératites amibiennes, ou acanthamoebose de l'oeil, dues à des amibes libres du genre *Acanthamoeba*, engagent le pronostic visuel.

Le premier cas a été décrit en 1973. A partir de 1985, le nombre de cas a considérablement augmenté. Il s'agissait dans 85% des cas de patients porteurs de lentilles de contact, lentilles souples et hydrophiles, lentilles mal entretenues, en particulier avec l'eau du robinet ou une solution contaminée. Outre le port de lentilles, les autres facteurs de risque sont un traumatisme oculaire, notamment par un corps étranger végétal, ou après exposition à une eau contaminée.

Les kératites amibiennes concernent en général t des sujets jeunes : l'âge moyen est de 35 ans.

L'eau des piscines est responsable de la plupart des cas dans les pays industrialisés. Dans les pays en développement, la kératite amibienne survient dans près de 50% sur des yeux sains, sans notion de traumatisme oculaire, ni de port de lentilles. Elle est décrite dans des pays à climat chaud et sec. La chaleur, une faible hygrométrie associées à des vents chargés de poussière semblent être des conditions favorables au développement de la kératite amibienne en zone tropicale.

L'amibe est du genre *Acanthamoeba* (*A. castellani*, *A. culbertsoni*, *A. polyphaga*,...). Elle a deux stades évolutifs : le trophozoïte et le kyste. Le trophozoïte adhère à l'épithélium cornéen, se fixe sur la cornée par ses pseudopodes, détruit les cellules basales et a accès au stroma cornéen.

Le patient atteint de kératite amibienne se présente avec un oeil rouge accompagné d'une douleur oculaire très importante, d'une photophobie, d'un oedème palpébral. Mais, cela n'a rien de spécifique

et d'autres étiologies infectieuses sont évoquées en premier : kératite herpétique, mycosique ou bactérienne.

A l'examen ophtalmologique, les kératites amibiennes se révèlent au début par des lésions dendritiformes, des élevures linéaires épithéliales, une kératonévrite radiaire. En l'absence de traitement efficace, elles évoluent en plusieurs mois entraînant un œdème stromal disciforme. A un stade ultime, une diminution de l'épaisseur cornéenne peut évoluer vers la perforation cornéenne.

Les prélèvements pour le diagnostic parasitologique doivent être effectués en pleine lésion et à la limite de la zone atteinte et de la zone saine, par grattage profond de la cornée à la curette ophtalmologique ou par biopsie cornéenne. A l'examen direct, *Acanthamoeba sp.* se repère sous forme de kystes qui apparaissent au Gram en violet avec un centre plus clair. Les cultures sur matériel de biopsie sont positives en 1 à 3 jours. La PCR sur le prélèvement cornéen est l'examen le plus sensible et le plus spécifique.

Le traitement repose sur deux classes thérapeutiques : diamines aromatiques (propamide [Brolène® 0,1%], hexamidine [Désoméline®]) ou antiseptiques cationiques (chlorhexidine [Chlorhexidine® 0,02%]): Les collyres sont administrés en dose d'attaque à des doses horaires jour et nuit pendant trois jours, puis un traitement dégressif est prescrit durant quatre mois pour éviter les récurrences. S'il y a une atteinte stromale ou une sclérite associée, un traitement à base de fluconazole est prescrit à la dose de 800 mg le premier jour, puis de 400 mg/jour. En cas de douleurs incoercibles, d'inflammation persistante, de perforation cornéenne, on a recours à une kératoplastie.

Le pronostic de la kératite amibienne est grave, d'où l'intérêt de la prévention : éducation des patients porteurs de lentilles, port individuel d'un masque de plongée pour les bains dans les piscines.

5. L'acanthamoebiose cutanée

Il s'agit d'une infection opportuniste très rare, décrite essentiellement chez les patients infectés par le VIH/Sida. Ce sont les amibes libres de la famille des *Acanthamoebidae* qui en sont responsables, d'où le nom d'acanthamoebiose cutanée.

Le tableau clinique est polymorphe avec :

- des nodules violacés fermes et douloureux qui s'ulcèrent progressivement et se nécrosent,
- une ulcération douloureuse circonscrite par un bourrelet nécrotique entourée d'une zone inflammatoire extensive,
- une cellulite ou une lymphangite.

Le diagnostic se fait sur la biopsie cutanée.

Le traitement est local : chlorhexidine, kétoconazole.

Conclusion

Le pronostic des infections à amibes libres dépend de la précocité et de la rapidité de la mise sous traitement. Il faut recourir à la PCR dès les premiers stades de la maladie.

Références

- Bard D., Lambrozo J. Les méningo-encéphalites et les encéphalites à amibes libres. *Méd. Mal. Inf.*, 1992, 22, 698-705.
- Bobo C. Les kératites amibiennes. *Med. Trop.*, 1995, 55, 439-443.
- Ndiaye M., Diop A.G., Dieng Y. et coll. Un cas de méningoencéphalite à *Acanthamoeba sp.* à Dakar. *Méd. Trop.*, 2005, 65, 67-68.
- Jaffar-Bandjee M.C., Alessandri J.L., Molet B. et coll. Méningo-encéphalite primitive à amibes libres : 1^{er} cas observé à Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2005, 98, 11-13.
- Anane S., Ben Ayed N., Malek I. et coll. Kératite amibienne : il faut y penser. *Cahiers santé*, 2008, 18, 209-213.
- Nicolas M., De Jonckherre J.F., Pernin P., Bataille H., Le Bris V., Hermann-Storck C. Diagnostic moléculaire d'une méningoencéphalite amibienne primitive à l'occasion d'un cas fatal en Guadeloupe. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2010, 103, 14-18.