

ARTICLE ORIGINAL

Kératomycose à *Aspergillus flavus* identifiée au MALDI-TOF : à propos d'un cas au CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA), Antananarivo, Madagascar

***Aspergillus flavus* keratomycosis identified by MALDI-TOF : a case report from the University Hospital Center Joseph Ravoahangy Andrianavalona (University Hospital Center-JRA), Antananarivo, Madagascar**

Razafindranaivo TT¹
Randriambola HV¹
Zafindraibe NJ¹
Tsatoromila AM¹
Ralambohenintsoa ZN³
Rasamoelina TM²
Razanacolona LRS¹

- 1 UPFR Microbiologie-Parasitologie-Mycologie- CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona - Antananarivo
- 2 Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) -Antananarivo
- 3 UPFR Ophtalmologie - CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona - Antananarivo

Auteurs correspondants :

Razafindranaivo TT et Randriambola HV

Adresse courriel :

tahianaraz1992@gmail.com ;
volamahefa2@gmail.com

Abstract

A corneal abscess is defined by the occurrence of a corneal infiltrate associated with an epithelial ulceration of infectious origin. We report a case of corneal abscess due to *Aspergillus flavus* in a 13-year-old girl with no history of immunosuppression or ocular trauma. Bacterial culture was negative, while mycological examination revealed fluffy white colonies. Identification was confirmed by MALDI-TOF mass spectrometry. Treatment included fluconazole and amphotericin B eye drops, along with empiric vancomycin. Evolution showed partial improvement, but the patient discontinued treatment due to socio-economic constraints, exposing her to the risk of blindness, perforation, or contralateral extension. This case highlights the utility of MALDI-TOF for rapid and accurate diagnosis in resource-limited settings, as well as the impact of economic barriers on patient outcomes.

Keywords : Corneal abscess, Madagascar, *Aspergillus flavus*, antifungal agents, MALDI-TOF, access to care

Résumé

Un abcès cornéen est défini par la survenue d'un infiltrat cornéen en regard d'une ulcération épithéliale, d'origine infectieuse. Nous rapportons un cas d'abcès cornéen à *Aspergillus flavus* chez une adolescente sans notion d'immunodépression ni de traumatisme oculaire.

La culture bactériologique était négative, tandis que l'examen mycologique a révélé des colonies duveteuses blanches. L'identification a été confirmée par spectrométrie de masse MALDI-TOF. Le traitement a associé du fluconazole et de l'amphotéricine B en collyre, ainsi que de la vancomycine à visée probabiliste. L'évolution a été marquée par une amélioration partielle, mais la patiente a interrompu le traitement pour des raisons socio-économiques, exposant au risque de cécité, de perforation ou d'extension contralatérale. Ce cas souligne l'intérêt du MALDI-TOF pour un diagnostic rapide et précis en milieu limité, ainsi que l'impact des barrières économiques sur la prise en charge.

Mots-clés : Abcès cornéen, Madagascar, *Aspergillus flavus*, antifongiques, MALDI-TOF, accès aux soins.

INTRODUCTION

Les kératites infectieuses constituent une urgence ophtalmologique pouvant engager le pronostic visuel. Leur incidence annuelle à l'échelle de la planète a été récemment estimée à 1,5 million de cas. (1, 2). Bien que les étiologies bactériennes prédominent, représentant environ 95 % des cas de kératites infectieuses, Les kératites fongiques constituent une part croissante de ces infections. Elles sont principalement observées dans les régions tropicales et agricoles, notamment le sud des États-Unis, le Mexique, l'Amérique centrale et du Sud, l'Afrique, le Moyen-Orient, la Chine, l'Inde et l'Asie du Sud-Est, où elles peuvent représenter jusqu'à 80 % des kératites infectieuses. En revanche, dans les régions tempérées telles que l'Europe, le nord des États-Unis et l'Australie, leur prévalence demeure faible, représentant seulement 1 à 5 % des kératites infectieuses (3 – 9).

Parmi les champignons impliqués, les genres *Fusarium* et *Aspergillus* sont les plus fréquents (10). Le diagnostic mycologique repose traditionnellement sur l'examen direct et la culture, mais ces méthodes peuvent être longues et peu spécifiques. La spectrométrie de masse MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight) permet une identification rapide et fiable des champignons filamenteux, y compris au niveau de l'espèce, ce qui est crucial pour l'adaptation du traitement antifongique (11). Son utilisation en Afrique subsaharienne reste toutefois limitée, notamment dans le diagnostic des kératomycoses. Nous rapportons ici un cas d'abcès cornéen à *Aspergillus flavus* identifié par MALDI-TOF au Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA) à Antananarivo, Madagascar. Ce cas illustre les défis diagnostiques, thérapeutiques et socio-économiques dans la prise en charge des kératomycoses en milieu limité.

Observation clinique

Il s'agit d'une patiente âgée de 13 ans, scolarisée au secondaire, vivant dans la région d'Itasy, dans les terres centrales de Madagascar, sans antécédents d'immuno-dépression, de diabète, de port de lentilles de contact ni de traumatisme oculaire connu. Elle a été adressée au service d'ophtalmologie du CHU-JRA, Antananarivo pour un abcès cornéen de l'œil gauche.

Le début de la maladie remonte au 20 janvier 2025 par l'apparition d'une douleur oculaire gauche au réveil, à type de picotement, non irradiant sans notion de traumatisme, associée à une rougeur de l'œil gauche et une notion de flou visuel et de sécrétion blanchâtre motivant la consultation d'un personnel de santé qui a prescrit un collyre méconnu mais sans amélioration. Puis, un lavage oculaire gauche par une infusion de feuille de plante

méconnue a été réalisé et une tache blanchâtre (Figure 1) est ensuite apparue ce qui a motivé à nouveau la consultation médicale menant vers une hospitalisation le 06 Février 2025



Figure 1 : Examen de l'œil gauche montrant la rougeur oculaire et la tache blanchâtre

À l'admission, la patiente se plaignait d'une douleur oculaire de l'œil gauche non irradiant estimée à une échelle numérique de 5/10.

À l'observation, l'acuité visuelle est limitée seulement à une perception lumineuse. L'examen à la lampe à fente a permis de mettre en évidence la présence d'un infiltrat floconneux mesurant 9mm x 6mm, un abcès satellite, un hypopion et un ulcère au niveau de la cornée mesurant 3,5mm x 5mm au niveau de l'œil gauche (figure 2). Ensuite, un examen bactériologique et mycologique d'un grattage cornéen a été réalisé et envoyé au service de microbiologie du CHU-JRA.

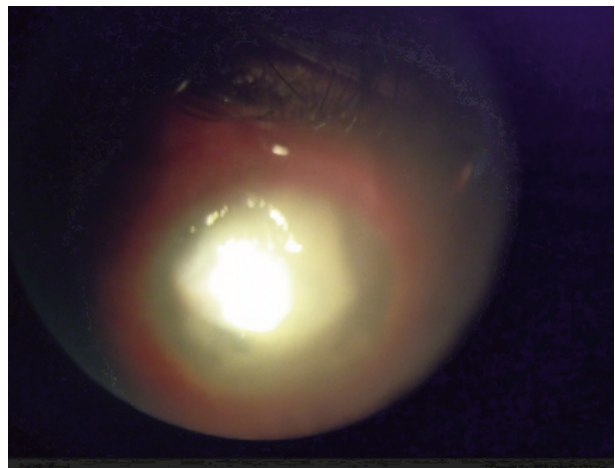


Figure 2 : Examen de l'œil gauche à la lampe à fente

Examen paraclinique biologique

Un grattage cornéen a été réalisé pour examen direct et culture. L'examen direct du grattage cornéen à la potasse à 30 % et après coloration de Gram est sans particularité tandis que l'examen au noir chlorazole a montré la présence d'un filament mycélien ramifié et non altéré (Figure 3).

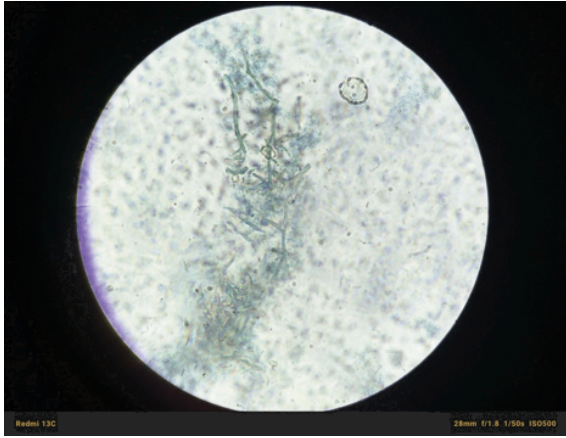


Figure 3: Examen direct au noir chlorazole montrant des filaments mycéliens (MO*40)

La culture en vue d'une recherche des bactéries pathogènes était négative. Une colonie blanchâtre duveteuse est apparue sur un milieu enrichi de BCC (Figure 4). Les cultures mycologiques sur milieu de Sabouraud-chloramphénicol et Sabouraud-chloramphénicol-actidione incubées à +30°C et à +37°C étaient positives au huitième jour, montrant des colonies en chaque point d'ensemencement. Ces colonies étaient blanches, duveteuses et poudreuses au recto et jaunes au verso. L'examen au microscope de la colonie au bleu de lactophénol (Figure 5) a montré des :

- conidiophores lisses et incolores
- vésicules globuleux
- phialides insérés directement sur les vésicules ou par l'intermédiaire de métules
- têtes aspergillaires radiées
- absence de hülles cells faisant évoquer *Aspergillus flavus* ou *A.candidus*.

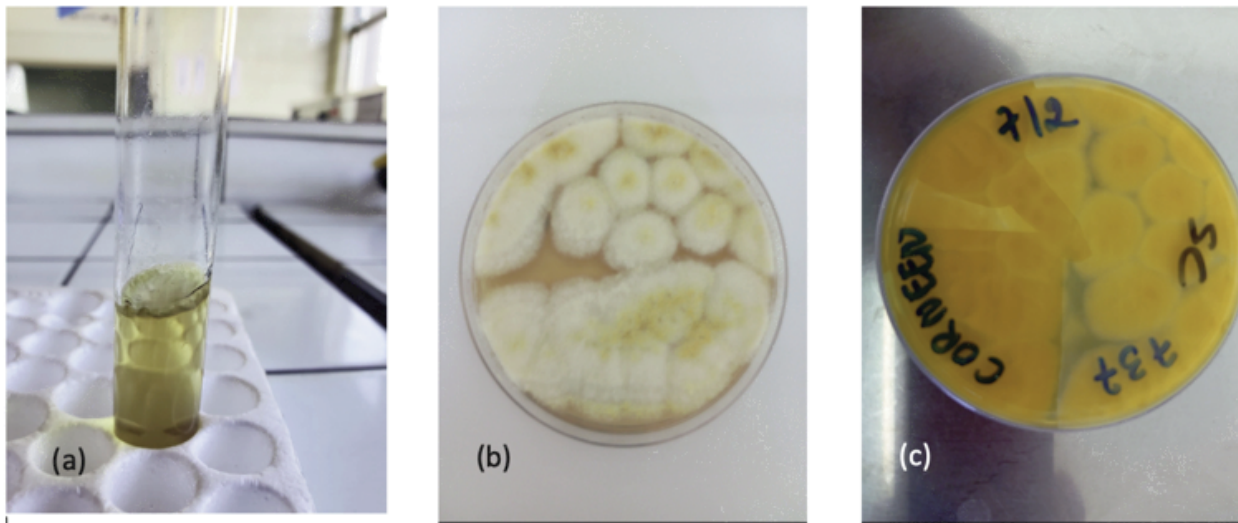


Figure 4 : Culture de grattage cornéen

- Culture sur BCC (bouillon cœur cervelle) montrant une colonie blanche flottant à la surface
- Culture sur gélose Sabouraud-chloramphénicol montrant l'aspect au verso de colonie
- Culture sur gélose Sabouraud-chloramphénicol montrant l'aspect au recto de colonie

• L'identification protéinique au Maldi-tof met en évidence *Aspergillus flavus* avec une confiance de 99,9%. La sérologie VIH était négative. Aucun autre facteur d'immunodépression n'a été identifié.

• Les traitements reçus étaient un collyre de fluconazole et d'amphotéricine B associés à un traitement antalgique par voie générale. Comme évolution, à dix jours d'hospitalisation, on observe une disparition de la douleur mais persistance de façon stationnaire des lésions ulcéreuses mesurant 6mm x 6mm et infiltrat floconneux mesurant 6mm x8mm au niveau de l'œil gauche. Faute de moyen financier pour le maintien du traitement, la patiente a demandé une sortie contre avis médical ce qui a entraîné la perte de suivi de la patiente.

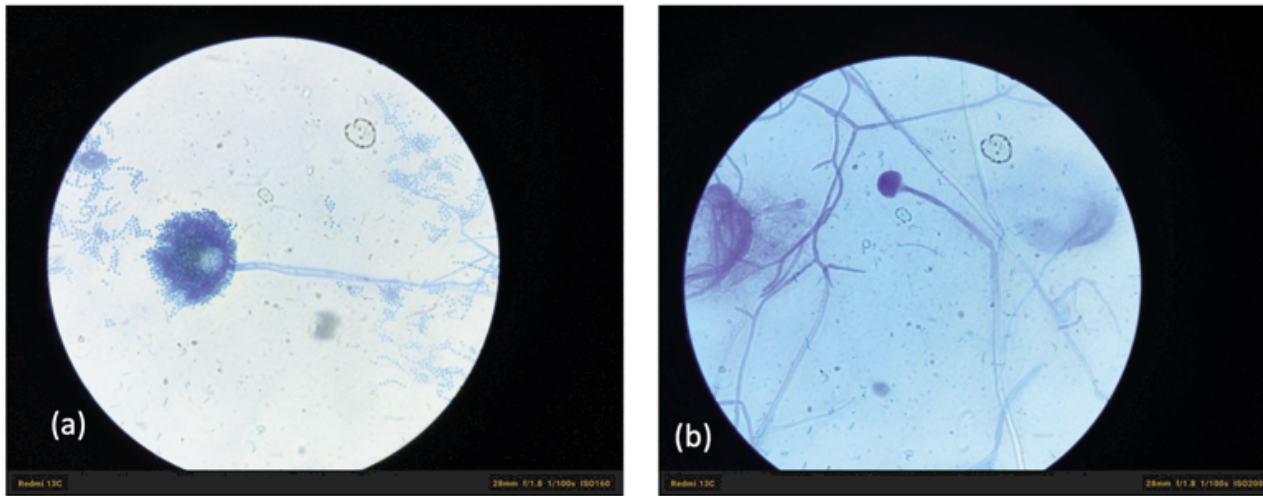


Figure 5 : Examen microscopique au bleu de lactophénol (MO X40) et (b) : Images montrant une tête aspergillaire

DISCUSSION

Dans notre cas, nous avons eu un abcès cornéen grave dû à *Aspergillus flavus*. Le diagnostic a été confirmé par MALDI-TOF, une technologie encore peu disponible en Afrique subsaharienne pour l'identification fongique. Cette méthode permet une identification rapide (quelques heures) et spécifique, contrairement aux méthodes phénotypiques qui peuvent prendre plusieurs jours et prêter à confusion (11 - 14). Selon la littérature, 95% des agents responsables d'un abcès cornéen sont des bactéries comme les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* (10), seulement 3% sont d'origine fongique comme *Fusarium sp*, *Aspergillus spp* et d'autres champignons (12). Bien qu'aucun traumatisme oculaire évident n'a été rapporté, il est connu que les infections cornéennes fongiques peuvent survenir suite à un contact oculaire avec un végétal (13), ce qui est retrouvé dans notre cas lors du lavage oculaire préalable avec l'infusion méconnue. En effet, par manque de connaissances et d'informations délivrées à la population dans les zones éloignées, l'utilisation des remèdes traditionnels est toujours d'actualité, parfois même de première intention avant de consulter dans un centre de santé.

Aspergillus flavus a entraîné un infiltrat de plus de 5mm x 5mm et un ulcère de plus de 5mmx5mm. Dans la littérature, ce sont les champignons du genre *Fusarium sp* qui sont les plus réputés d'induire ce type de lésion (14). Ceci pourrait être expliqué par la virulence de cet agent pathogène.

Aucun facteur de risque n'a été identifié, A part un retard de diagnostic plus de 2 semaines. et le recours aux pratiques traditionnelles (15). ce qui peut retarder la prise en charge vers un milieu spécialisé. Une étude

rapporte un délai de 4,67 jours en moyenne entre la survenue des premiers signes et la consultation médicale (16). Les facteurs de mauvais pronostic incluent : un retard diagnostique supérieur à 2 semaines, l'âge élevé du patient, la taille de l'infiltrat stromal, la taille de l'ulcère épithélial, la pigmentation de l'ulcère, la présence de lésions satellites, d'une atteinte de la chambre antérieure, d'une sclérite, l'importance de la baisse de vision lors de la prise en charge initiale, la non-réponse à un traitement antifongique initial (17)

La survenue d'une infection fongique implique l'altération d'un ou de plusieurs systèmes de défense anti-infectieux de la cornée et de la surface oculaire. La réaction inflammatoire créée par l'infection dépend de la réplication des champignons, des mycotoxines, des enzymes protéolytiques sécrétées et des antigènes fongiques. La réponse de l'hôte s'accompagne généralement d'une production de cytokines par les cellules inflammatoires

(18). Les champignons peuvent pénétrer les lamelles stromales, attaquer la membrane de Descemet, diffuser en chambre antérieure et provoquer une endophtalmie. La formation d'un biofilm est un important facteur de pathogénicité, notamment lors des infections à champignon filamenteux comme le *Fusarium* (19). Les corticoïdes et autres agents immunosuppresseurs facilitent le développement des infections fongiques en augmentant la réplication des champignons, et en inhibant la transcription des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines. Ils diminuent également l'activité anti-infectieuse des macrophages ainsi que la capacité d'adhésion des polynucléaires neutrophiles (20).

Les traitements reçus étaient un collyre de fluconazole et d'amphotéricine B associés à un traitement antal-

gique par voie générale. Tandis qu'une étude MUTT (*Mycotic Ulcer Treatment Trial*) a démontré une efficacité supérieure du collyre natamycine 5 % par rapport au collyre voriconazole 1 % et d'autres traitements. Ce collyre Natamycine 5% est plus efficace sur *Fusarium sp* (moindre risque de perforation, moindre recours à une greffe de cornée et meilleure acuité visuelle à 3 mois) (21, 22).

La patiente a demandé à sortir de l'hôpital contre avis médical faute de moyens. L'interruption précoce du traitement pour des raisons économiques souligne l'impact des déterminants sociaux sur l'issue des soins, un enjeu majeur de santé publique à Madagascar.

Les complications redoutées en l'absence de traitement complet sont la perforation cornéenne, l'extension à l'œil controlatéral et la cécité définitive.

Remerciements

Nous remercions l'équipe du laboratoire de microbiologie parasitologie mycologie du CHU-JRA, le service d'Ophthalmologie, la direction du CHU-JRA ainsi que le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux pour leur soutien technique et logistique.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

REFERENCES

- Green M, Apel A, Stapleton F. Risk Factors and Causative Organisms in Microbial Keratitis. *Cornea* [Internet]. janv 2008 [cité 21 août 2025];27(1):22-7. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00003226-200801000-00003>
- Brown L, Leck AK, Gichangi M, et al. The global incidence and diagnosis of fungal keratitis. *Lancet Infect Dis* 2021 ; 21(3) : e49-e57.
- Said DG, Elalfy MS, Gatzoufas Z, El-Zakzouk ES, Hassan MA, Saif MY, Zaki AA, Dua HS, Hafezi F. Collagen cross-linking with photoactivated riboflavin (PACK-CXL) for the treatment of advanced infectious keratitis with corneal melting. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1377-82. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.01. 011. Epub 2014 Feb 25. PMID: 24576886.
- Ghosh AK, Gupta A, Rudramurthy SM, Paul S, Hallur VK, Chakrabarti A. Fungal keratitis in North India: spectrum of agents, risk factors and treatment. *Mycopathologia* 2016;181:843—50.
- Ansari Z, Miller D, Galor A. Current thoughts in fungal keratitis: diagnosis and treatment. *Curr Fungal Inf Rep* 2013;7:209—18.
- Gower EW, Key LJ, Oechsler RA, et al. Trends in fungal keratitis in the United States, 2001 to 2007. *Ophthalmology* 2010;117:2263—7.
- Gaujoux T, Borsali E, Goldschmidt P, et al. Fungal keratitis in France. *Acta Ophthalmol* 2011;89:e215—6.
- Nielsen SE, Nielsen E, Julian HO, et al. Incidence and clinical characteristics of fungal keratitis in a Danish population from 2000 to 2013. *Acta Ophthalmol* 2015;93:54—8.
- Ho JW, Fernandez MM, Rebong RA, Carlson AN, Kim T, Afshari NA. Microbiological profiles of fungal keratitis: a 10-year study at a tertiary referral center. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2016;6:5.
- Tanure MAG, Cohen EJ, Sudesh S, Rapuano CJ, Laibson PR. Spectrum of Fungal Keratitis at Wills Eye Hospital, Philadelphia, Pennsylvania: *Cornea* [Internet]. mai 2000 [cité 21 août 2025];19(3):307-12. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00003226-200005000-00010>
- Normand AC, Cassagne C, Ranque S, L'ollivier C, Fourquet P, Roesems S, Hendrickx M, Piarroux R. Assessment of various parameters to improve MALDI-TOF MS reference spectra libraries constructed for the routine identification of filamentous fungi. *BMC Microbiol*. 2013;13:76. doi: 10.1186/1471-2180-13-76. PMID: 23565856; PMCID: PMC3691839.
- A. Shah, A. Sachdev, D. Coggon, et P. Hossain, Geographic variations in microbial keratitis: an analysis of the peer-reviewed literature. *Br. J. Ophthalmol.*, 2011. 95(6): 762-767; Doi: 10.1136/bjo.2009.169607
- T. Bourcier, A. Sauer, A. Dory, J. Denis, et M. Sabou, « Kératites fongiques », *J. Fr. Ophthalmol.*, vol. 40, n° 10, p. 882-888, déc. 2017, doi: 10.1016/j.jfo.2017.05.013.
- M. Kadiri et Z. Tlamçani, Performances de la Spectrométrie De Masse Maldi Tof dans l'identification parasitaire et fongique. *IOSR Journal Of Pharmacy And Biological Sciences*. 2004; 19(3): 36-43
- Anane S, Ben Ayed N, Malek I, Chebbi A, Lejri S, Bouguila H, et al. Les kératites fongiques dans la région de Tunis: caractéristiques épidémiologiques, modalités diagnostiques et thérapeutiques. *Ann Biol Clin (Paris)* [Internet]. 2010 [cité 21 août 2025];68(4):441-7. Disponible sur: <http://www.john-libbey-eurotext.fr/medline> . md?doi=10.1684/abc.2008.0452
- Mahmoudi S, Masoomi A, Ahmadikia K, Tabatabaei SA, Soleimani M, Rezaie S, Ghahvechian H, Banafsheafshan A. Fungal keratitis: An overview of clinical and laboratory aspects. *Mycoses*. 2018 ; 61(12):916-930. doi: 10.1111/myc.12822. Epub 2018 Jul 27. PMID: 29992633.
- Les kératites fongiques : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques (à propos de 28 cas) | SFO-online - Société Française d'Ophthalmologie ». Consulté le: 23 janvier 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sfo-online.fr/media/les-keratites-fongiques-aspects-epidemiologiques-cliniques-et-therapeutiques-propos-de-28-cas>
- TKarthikeyan RS, Leal SM, Jr., Prajna NV, et al. Expression of innate and adaptive immune mediators in human corneal tissue infected with *Aspergillus* or *Fusarium*. *J Infect Dis* 2011 ; 204(6) : 942-50.
- Mukherjee PK, Chandra J, Yu C, et al. Characterization of *Fusarium* keratitis outbreak isolates : contribution of biofilms to antimicrobial resistance and pathogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 ; 53(8) : 4450-7.
- Donovan C, Arenas E, Ayyala RS, et al. Fungal keratitis : mechanisms of infection and management strategies. *Surv Ophthalmol* 2022 ; 67(3) : 758-69.
- Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, et al. The mycotic ulcer treatment trial : a randomized trial comparing natamycin vs voriconazole. *JAMA Ophthalmol* 2013 ; 131(4) : 422-9.
- Prajna VN, Prajna L, Muthiah S. Fungal keratitis : the Aravind experience. *Indian J Ophthalmol* 2017 ; 65(10) : 912-9.