



Identification d'un agrégat inhabituel d'anaplasmose granulocytaire humaine dans la région de l'Estrie, Québec, Canada, en 2021

Laurence Campeau^{1*}, Valérie Roy², Geneviève Petit^{3,4}, Geneviève Baron^{3,4}, Jacinthe Blouin⁴, Alex Carignan²

Résumé

Contexte : L'anaplasmose granulocytaire humaine (AGH) est une infection potentiellement grave transmise par les tiques et causée par la bactérie *Anaplasma phagocytophilum* (*A. phagocytophilum*) du genre *Rickettsia*. Le présent article décrit les caractéristiques épidémiologiques et cliniques d'un agrégat inhabituel d'AGH détectés dans la région de l'Estrie, au Québec, Canada, pendant la saison de transmission 2021.

Méthodes : Les cas confirmés d'AGH se définissent comme des personnes ayant eu des manifestations cliniques typiques et un résultat positif à l'épreuve d'amplification en chaîne par polymérase (PCR). Les entrevues avec les cas ont été effectuées à l'aide d'un questionnaire structuré et les données cliniques provenant des dossiers médicaux des patients.

Résultats : Au total, 25 cas confirmés ont été identifiés pendant la saison de transmission 2021, ce qui représente le plus grand nombre de cas d'AGH rapportés dans une même région au Canada. Les symptômes les plus fréquemment décrits étaient la fièvre, la fatigue et les maux de tête. Les analyses de laboratoire ont révélé que 20 (80 %) patients présentaient une thrombocytopenie et que 18 (72 %) présentaient une leucopénie au moment de la consultation initiale. Près de la moitié des patients ont dû être hospitalisés ($n = 11$, 44 %) pour une durée médiane de quatre jours (écart interquartile [EI] de 2,5 à 5 jours) et un patient a nécessité des soins intensifs. Aucun décès n'a été enregistré pendant l'étude. L'investigation épidémiologique a révélé que tous les cas avaient contracté la maladie au Canada et que l'entretien du terrain était l'activité à risque la plus couramment mentionnée par les cas. Seulement sept (28 %) cas avaient remarqué un morsure de tique dans les deux semaines précédant l'apparition des symptômes.

Conclusion : La détection de cet agrégat inhabituel d'AGH nous indique que *A. phagocytophilum* semble désormais établie le long de la frontière sud du Québec. Les cliniciens devraient tenir compte de l'AGH lorsqu'ils évaluent les patients qui présentent des symptômes compatibles et qui sont en contact avec des environnements où le risque de morsures de tiques sont élevé.

Citation proposée : Campeau L, Roy V, Petit G, Baron G, Blouin J, Carignan A. Identification d'un agrégat inhabituel d'anaplasmose granulocytaire humaine dans la région de l'Estrie, Québec, Canada, en 2021. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(5):212–9. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i05a02f>

Mots-clés : *Anaplasma phagocytophilum*, anaplasmose granulocytaire humaine, maladie transmise par les tiques, zoonoses

Introduction

L'anaplasmose granulocytaire humaine (AGH) est une infection transmise par les tiques et causée par la bactérie *Anaplasma phagocytophilum* (*A. phagocytophilum*) du genre *Rickettsia*. Dans le nord-est de l'Amérique, le principal vecteur de la

maladie est *Ixodes scapularis* (1), communément appelée la tique à pattes noires, qui transmet également *Borrelia burgdorferi*, l'agent causal de la maladie de Lyme. Les personnes infectées par *A. phagocytophilum* développent habituellement des

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

¹ Programme canadien d'épidémiologie de terrain, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Département de microbiologie et d'infectiologie de l'Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC

³ Direction de la santé publique de l'Estrie, Sherbrooke, QC

⁴ Département des sciences de la santé communautaire de l'Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC

*Correspondance :

laurence.campeau@phac-aspc.gc.ca



symptômes non spécifiques comme de la fièvre, des frissons, des myalgies, des malaises, des céphalées importantes et des symptômes gastro-intestinaux une à deux semaines après l'exposition (2). Bien que la maladie puisse être grave et potentiellement mortelle si elle n'est pas traitée, le traitement antimicrobien entraîne généralement la résolution des symptômes dans les 48 heures (3).

L'anaplasmose granulocytaire humaine est endémique principalement dans la partie supérieure du Midwest et dans le nord-est des États-Unis (4). Au cours des dernières années, la bactérie *A. phagocytophilum* a été détectée dans les populations de tiques de toutes les provinces canadiennes. Néanmoins, les données sur les infections à l'AGH chez les humains dans le contexte canadien sont limitées parce que l'AGH est une maladie à déclaration obligatoire uniquement au Manitoba et au Québec. Ainsi, entre 2015 et 2019, 37 cas confirmés ont été déclarés au Manitoba (5). Au Québec, trois cas confirmés ont été déclarés à la santé publique depuis que la maladie est devenue assujettie à la déclaration obligatoire pour les laboratoires en 2019. Ceci incluait notamment un cas provenant de la région de l'Estrie, une région située le long de la frontière sud de l'est du Québec (*communication personnelle, Institut national de santé publique du Québec [INSPQ]*). Le présent article décrit les caractéristiques épidémiologiques et cliniques d'un agrégat inhabituel d'AGH identifié dans la région de l'Estrie pendant la saison de transmission 2021.

Méthodes

Contexte, population et conception de l'étude

Nous avons effectué l'analyse rétrospective de cas dans la région de l'Estrie, au Québec, qui compte une population totale de 489 479 personnes (6). Cette région, où l'on retrouve la majorité des cas de maladie de Lyme de la province, partage sa frontière sud avec trois des huit États des États-Unis ayant l'incidence la plus élevée d'AGH, soit le Vermont, le New Hampshire et le Maine (4). L'échantillon étudié comprenait tous les cas d'anaplasmose confirmés dans cette région entre le 1^{er} mai 2021 et le 20 novembre 2021. Un cas confirmé d'AGH se définit comme une personne ayant eu des manifestations cliniques typiques et un résultat positif au test d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) (7). Comme l'anaplasmose est une maladie à déclaration obligatoire au Québec, la liste des patients ayant obtenu un résultat de PCR positif a pu être extraite de la base de données régionale des maladies à déclaration obligatoire de la Direction de la santé publique de l'Estrie.

Méthodes de laboratoire utilisées pour détecter les infections transmises par les tiques

Tous les tests diagnostiques et les tests microbiologiques de confirmation pour la bactérie *Anaplasma phagocytophilum* et pour d'autres co-infections potentielles ont été effectués soit au Laboratoire national de microbiologie à Winnipeg au Manitoba, au Laboratoire de santé publique du Québec à Sainte-Anne-de-Bellevue au Québec ou au Centre de référence national en parasitologie de Montréal au Québec. Les méthodes détaillées des analyses de laboratoire sont présentées dans l'**annexe**.

Collecte des données

Une médecin-résidente en microbiologie médicale et maladies infectieuses et une épidémiologiste de terrain ont effectué, en collaboration avec l'équipe des maladies infectieuses de la Direction de la santé publique de l'Estrie, une analyse des dossiers médicaux de trois différents hôpitaux du Centre intégré universitaire de santé et services sociaux de l'Estrie — Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie — CHUS), où les cas confirmés ont été évalués et traités. Un formulaire standardisé d'extraction de données a été utilisé pour la collecte de données. Ce questionnaire a été élaboré par notre équipe de recherche à la suite d'une revue initiale de la littérature et d'un essai préalable sur un patient. Les données démographiques et cliniques, incluant les résultats de laboratoire et les traitements administrés, ont été collectées. L'indice de comorbidité de Charlson (8) a également été calculé selon les antécédents médicaux. Un questionnaire normalisé visant à évaluer les antécédents de morsures de tiques et les sources possibles d'exposition a été élaboré. Ce dernier incluait l'emplacement, les activités effectuées et leur fréquence. Des entrevues téléphoniques ont été réalisées avec tous les patients. Les activités effectuées dans les deux semaines précédant l'apparition des symptômes étaient jugées à risque si elles se déroulaient dans une région connue pour être endémique pour la maladie de Lyme et que l'endroit était propice aux tiques (e.g. herbes hautes, broussailles ou zones boisées). Si une personne avait pratiqué plusieurs activités à risque durant ces deux semaines, toutes les activités étaient incluses dans l'analyse descriptive.

Information géographique et visualisation des données

Les données spatiales ont été téléchargées dans un logiciel SIG (QGIS 3.10.9) pour pouvoir créer une carte du lieu de résidence des cas confirmés.



Analyse statistique

Le nettoyage des données et les analyses descriptives ont été effectués à l'aide d'Excel 2016 et de Stata version 15.1 (StataCorp, College Station, Texas, États-Unis).

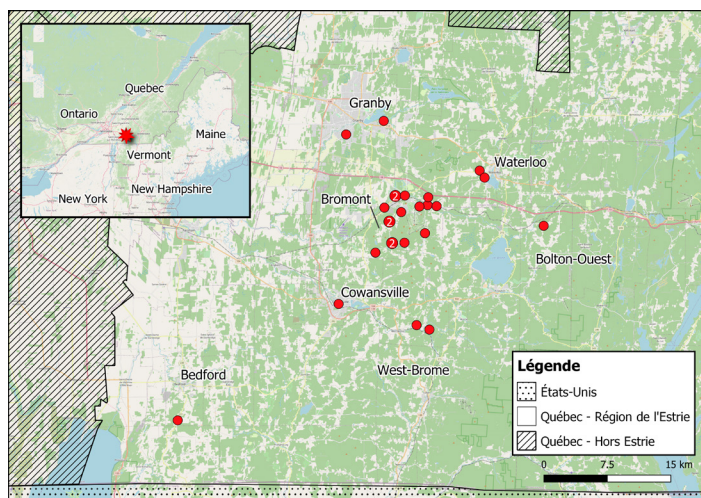
Approbation en matière d'éthique

Le Comité d'éthique clinique et organisationnelle du CIUSSS de l'Estrie-CHUS a approuvé cette étude (projet n° 2022-4465).

Résultats

Pendant la période de l'étude, 25 cas confirmés ont été recensés dans la région de l'Estrie (**figure 1**). Le **tableau 1** résume les caractéristiques démographiques et cliniques des patients. La majorité des cas étaient de sexe masculin ($n = 15$, 60 %) avec un âge médian de 65 ans. Tous les cas étaient des résidents permanents ou saisonniers des régions de La Pommeraie ou de la Haute-Yamaska au moment de l'exposition, et la majorité d'entre eux résidaient dans la ville de Bromont ($n = 16$, 64 %). Aucun des cas n'a déclaré avoir voyagé à l'extérieur de la province pendant les deux mois précédents l'infection. L'activité la plus souvent rapportée par les patients était l'entretien du terrain ($n = 22$, 88 %), ce qui inclut le jardinage, la tonte du gazon et la coupe de bois. En outre, 48 % ($n = 12$) des cas ont indiqué avoir pratiqué des activités récréatives de plein air, comme la marche, le vélo de montagne et le tir, alors que cinq (20 %) personnes ont plutôt mentionné une exposition possible lors de soins à des animaux de ferme ou en visitant une ferme. Dans l'ensemble, 28 % ($n = 7$) des cas avaient aperçu une tique sur leur peau dans les deux semaines précédant l'apparition des symptômes.

Figure 1 : Lieu de résidence des cas confirmés d'anaplasmose granulocytaire humaine dans la région de l'Estrie^a en 2021



^a Carte représentant la région de l'Estrie au Québec. Les points rouges représentent le lieu de résidence des cas confirmés d'anaplasmose granulocytaire humaine. Ils indiquent que 16 des cas se trouvent à proximité de la ville de Bromont. Les autres municipalités indiquées sur la carte sont Bedford, Bolton-Ouest, Cowansville, Granby, Waterloo et West-Brome, avec un ou deux cas confirmés dans chacune.

Tableau 1 : Caractéristiques des cas confirmés d'anaplasmose granulocytaire humaine

Caractéristique	n = 25	
	n	%
Sexe		
Femme	10	40
Homme	15	60
Âge		
En années, médiane (EI)	65	53–70
Municipalité de résidence		
Bedford	1	4
West Bolton	1	4
Bromont	16	64
Cowansville	1	4
Granby	2	8
Waterloo	2	8
Brome ouest	2	8
Activités à risque signalées^a		
Entretien du terrain	22	88
Activité récréative en plein air	12	48
Visite d'une ferme ou soins aux animaux	5	20
Voyages récents hors de la province	0	0
Piqûre de tique deux semaines ou moins avant l'apparition des symptômes	7	28
Indice de comorbidité de Charlson		
0	21	84
1	2	8
2 ou plus	2	8
Symptômes et signes cliniques		
Fièvre ^b	25	100
Durée de la fièvre en jours (médiane [EI]) ^c	4	2–5
Transpiration	17	68
Fatigue	24	96
Myalgie	20	80
Arthralgie	12	48
Vomissements	11	44
Diarrhée	9	36
Douleurs abdominales	8	32
Maux de tête	22	88
Toux	5	20
Dyspnée	5	20
Erythème migrant	0	0
Éruption cutanée non spécifique	2	8
Résultats		
Hospitalisation	11	44
Durée de l'hospitalisation en jours (médiane [EI])	4	2,5–5
Unités des soins intensifs	1	4
Décès	0	0
Immunosuppression ^d	3	12

Abréviation : EI, écart interquartile

^a Catégories non mutuellement exclusives

^b 23 patients sur 25 avaient une fièvre objective et deux avaient une sensation subjective de fièvre sans confirmation par une mesure

^c Données manquantes pour deux patients

^d Deux patients prenaient des médicaments immunodépresseurs (un prenait de l'ustekinumab et l'autre, de la prednisone) et un patient avait le VIH avec contrôle virologique adéquat sous traitement antirétroviral



La plupart des patients ont présenté des symptômes en juin (n = 9) ou en juillet (n = 11) (**figure 2**). Tous les cas ont eu de la fièvre et ont présenté des symptômes tels de la fatigue (n = 24; 96 %), des céphalées (n = 22; 88 %), des myalgies (n = 20; 80 %) et des sueurs (n = 17; 68 %). Une proportion importante de patients ont présenté des symptômes gastro-intestinaux tels que des vomissements (n = 11; 44 %), de la diarrhée (n = 9; 36 %) et des douleurs abdominales (n = 8; 32 %). Deux patients (8 %) ont signalé une éruption cutanée. Dans les deux cas, les éruptions étaient inférieures à 5 cm de diamètre et, par conséquent, n'étaient pas caractéristiques d'un érythème migrant. Le **tableau 2** présente les résultats détaillés des analyses hématologiques et biochimiques effectuées en laboratoire. Les anomalies laboratoires les plus fréquentes étaient la leucopénie (n = 18/25; 72 %), la thrombocytopénie (n = 20/25; 80 %) et une légère élévation de l'alanine aminotransférase (n = 14/24; 58 %).

Figure 2 : Cas confirmés d'anaplasmose granulocytaire humaine dans la région de l'Estrie par semaine d'apparition des symptômes, Québec, 2021

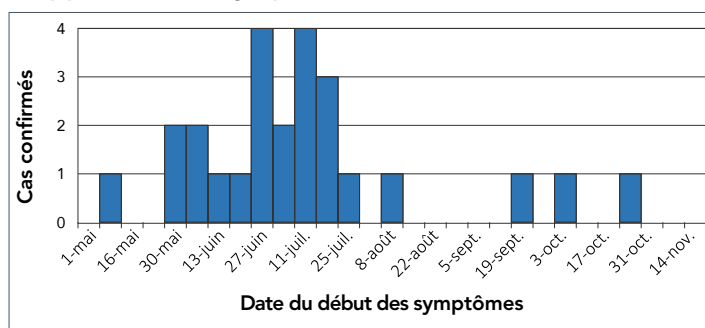


Tableau 2 : Résultats de laboratoire hématologiques et biochimiques

Résultats hématologiques et biochimiques	n = 25	
	Médiane	EI
Leucocytes (1x10⁹/L)		
Valeur au moment de la présentation	3,3	2,5–5,2
Valeur la plus basse	2,9	2,1–3,4
Neutrophiles (1x10⁹/L)		
Valeur au moment de la consultation initiale	2,4	1,4–3,9
Valeur la plus basse	1,4	0,9–1,7
Lymphocytes (1x10⁹/L)		
Valeur lors de la consultation initiale	0,7	0,2–1,0
Valeur la plus basse	0,6	0,2–1,0
Valeur la plus élevée	2,5	1,5–3,7
Plaquettes (1x10⁹/L)		
Valeurs lors de la consultation initiale	114	72–141
Valeur la plus basse	76	61–123
Anémie ^a (n, [%])	9	36 %

Tableau 2 : Résultats de laboratoire hématologiques et biochimiques (suite)

Résultats hématologiques et biochimiques	n = 25	
	Médiane	EI
Alanine aminotransférase (IU/L)		
Valeurs lors de la consultation initiale	61,5	36,8–122,8
Valeurs maximale	80	58,5–224,5
Protéine C-reative (mg/L)		
Valeurs lors de la consultation initiale	82	35,5–171
Valeurs maximale	94,5	35,8–184,5
Insuffisance rénale aiguë ^b	3	12 %

Abréviation : EI, écart interquartile

^a L'anémie a été définie comme une concentration d'hémoglobine inférieure à 130 g/L chez les hommes et à 120 g/L chez les femmes, conformément aux lignes directrices des laboratoires locaux

^b Une insuffisance rénale aiguë a été définie comme une augmentation plus de $\geq 1,5$ fois supérieure au niveau de référence de la créatinine ou comme une augmentation de 27 mmol/L par rapport au niveau de référence de la créatinine

Près de la moitié des patients ont dû être hospitalisés (n = 11, 44 %) pendant une durée médiane de quatre jours (écart interquartile [EI] de 2,5 à 5 jours) et un patient a eu besoin de soins intensifs. Les patients hospitalisés étaient légèrement plus âgés que ceux n'ayant pas nécessité d'hospitalisation, mais cette différence n'était pas statistiquement significative (67,0 vs 61,3 ans; $p = 0,2$). Aucun des patients n'est décédé pendant la période de l'étude. Tous les patients ont été traités avec de la doxycycline pendant une durée médiane de 14 jours (EI entre 14 et 16 jours).

Les résultats des tests diagnostiques pour l'anaplasmose et les autres coinfections potentielles sont présentés dans le **tableau 3**. La sérologie *Anaplasma phagocytophilum* (épreuve d'immunofluorescence indirecte) a été effectuée chez 21 patients pendant la phase aiguë de l'infection et des anticorps ont été détectés chez quatre d'entre eux. Des tests répétés pendant la période de convalescence ont été effectués sur deux patients; aucun n'a présenté une hausse de quatre fois des titres d'anticorps. Il est intéressant de noter que chez les patients qui présentaient une sérologie positive (n = 4), le délai entre le début des symptômes et le moment où était réalisé la sérologie était beaucoup plus long que chez les patients dont la sérologie était négative (médiane de 18,5 jours comparativement à 4,0 jours), et on a obtenu un résultat indéterminé pour la sérologie chez un patient qui avait été prélevé sept jours après l'apparition des symptômes. Chez trois patients, des frottis sanguins ont montré la présence de morules au sein de neutrophiles, en plus de résultats positifs à l'épreuve PCR. Dans le cas des autres co-infections, 11 patients sur 23 ont obtenu un résultat positif au test d'immunologie enzymatique (EIA) pour la sérologie de la maladie de Lyme. Chez ces patients, sept ont obtenu un résultat positif au test de confirmation pour le Line Blot IgM isolé et quatre ont obtenu un résultat positif au test WB IgG pour la maladie de Lyme.

Tableau 3 : Résultats des tests de diagnostic pour l'anaplasmose et d'autres co-infections potentielles

Agent pathogène	Test de diagnostic (résultats positifs/nombre total de tests effectués)		
	Amplification en chaîne par la polymérase	Sérologie	Frottis sanguin
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	25/25	4/21 ^a	3/4 ^b
<i>Borrelia burgdorferi</i>	0/1	EIA : 11/23 ^c Western blot IgG : 4/11 Line blot IgM ^d : 7/7	s.o.
<i>Babesia microti</i>	0/19	0/14	0/18

Abréviations : EIA, épreuve immunoenzymatique; s.o., sans objet

^a Plage de dilution : 1/64 à 1/2 048

^b Vu chez deux patients dans un frottis sanguin de routine

^c Les tests EIA positifs ont été envoyés pour évaluation par WB IgG

^d Le test Line Blot IgM n'a été effectué que si le test WB IgG était négatif

Discussion

Le présent article décrit les caractéristiques épidémiologiques et cliniques d'un agrégat d'AGH en Estrie, une région située le long de la frontière sud du Québec. Au total, 25 cas ont été confirmés en 2021, ce qui représente le plus grand nombre de cas d'AGH recensés pendant une saison de transmission au Canada. Depuis le premier cas d'AGH déclaré au Canada en 2009 (9), les données de surveillance montrent que la séroprévalence de l'AGH a augmenté dans les populations du Manitoba et de l'Ontario (10,11). Néanmoins, un article portant sur trois cas au Manitoba est la seule autre série de cas accessible au public qui décrit un ensemble de cas confirmés d'AGH au Canada (10).

Comme l'ont indiqué précédemment les programmes de surveillance acarologique, nos données suggèrent que *A. phagocytophilum* pourrait maintenant être établie dans les populations de tiques à pattes noires de la région de l'Estrie (12). Ces résultats concordent également avec une étude récente qui suggère un agrandissement des zones géographiques présentant des conditions favorables aux réservoirs de tiques et d'hôtes, comme les souris et les cerfs, ce qui favorise l'émergence de maladies transmises par les tiques dans de nouvelles régions (13). Avant 2021, seuls trois cas confirmés d'anaplasmose humaine avaient été déclarés à la santé publique au Québec, dont un dans la région de l'Estrie (14).

Dans cette étude, la plupart des cas observés étaient des hommes, ce qui concorde avec la littérature scientifique indiquant que les hommes sont plus susceptibles d'adopter des comportements qui les exposent au risque de morsure de tique (15,16). Seuls quatre patients étaient âgés de moins de 50 ans; toutefois, cela pourrait être en partie explicable par une

probabilité accrue d'infections asymptomatiques chez les plus jeunes. Pendant la période d'exposition, l'entretien du terrain était l'activité à risque la plus souvent indiquée par les cas. Ce constat est similaire à celui émis par Porter *et al.*, qui ont constaté que les travaux d'entretien du terrain étaient l'activité la plus souvent mentionnée par un échantillon de personnes ayant soumis des tiques au moyen d'un système de surveillance passive des tiques dans le nord-est des États-Unis (17).

La plupart des cas présentaient des symptômes non spécifiques comme de la fièvre, des céphalées et de la fatigue. Les symptômes digestifs étaient également prévalents dans notre série de cas. Des résultats anormaux aux analyses de laboratoire, incluant la leucopénie, la thrombocytopenie et des taux élevés de transaminases hépatiques, ont été retrouvés chez la majorité des patients. Ces données concordent avec les présentations cliniques et paracliniques récemment publiées (1,18). La proportion de patients hospitalisés observée dans notre échantillon était légèrement plus élevée que celle indiquée dans les données de surveillance nationale recueillies aux États-Unis de 2008 à 2012 (44 % vs 31 %) (3). Les taux d'hospitalisation plus élevés étaient probablement attribuables au fait que l'AGH n'est pas encore une maladie bien reconnue dans notre région et les médecins peuvent être moins susceptibles de l'identifier lors des consultations externes.

Il a été rapporté dans la littérature que parmi les patients présentant une sérologie positive pour *Anaplasma phagocytophilum*, 4 à 36% avaient également une sérologie positive à *Borrelia burgdorferi* ou à *Babesia microti* (1). Il est intéressant de noter que près de la moitié de nos patients présentaient une sérologie positive pour la maladie de Lyme, mais que seuls deux d'entre eux ont indiqué avoir eu une éruption cutanée non spécifique, ce qui n'est pas un signe classique d'érythème migrant. Parmi les résultats positifs aux EIA (n = 11), quatre étaient aussi positifs pour l'IgG (déterminé par WB), une méthodologie conforme à l'approche des tests à deux niveaux actuellement utilisée au Canada. Pour les cas ayant un résultat positif à l'EIA et une IgG négative, la positivité de l'IgM a été démontrée dans tous les cas (à l'aide de la méthode Line Blot). Bien que les titres IgM soient généralement reconnus pour indiquer une infection récente, le test comporte des limites. L'IgM peut être faussement positif et le rester pendant des mois ou des années après l'infection initiale (1). Par conséquent, même si une proportion élevée des patients de notre série de cas ont reçu un résultat positif à l'IgM, il est difficile de conclure que tous les patients avaient une co-infection, surtout sans historique d'érythème migrant. La sérologie de phase convalescente aurait aidé à confirmer la co-infection précoce avec la maladie de Lyme si l'IgG s'était développé par la suite, mais ces résultats n'étaient pas disponibles au moment de la présentation du manuscrit. Aucune co-infection avec *Babesia microti* n'a été diagnostiquée dans notre série. Ce résultat était attendu puisque selon les programmes de surveillance acarologique (12), on ne trouve pas souvent ce parasite chez les tiques dans la région.



Orientations futures

Bien que l'AGH soit une maladie à déclaration obligatoire à l'échelle nationale aux États-Unis (19), au Canada, elle n'est déclarée que dans les provinces du Manitoba et du Québec. Comme il a été suggéré ailleurs (2,20), donner à l'AGH un statut de maladie à déclaration obligatoire à l'échelle nationale améliorerait la surveillance épidémiologique, ce qui est particulièrement important pour identifier de nouvelles régions dans lesquelles cette maladie peut devenir endémique. La déclaration obligatoire sensibiliserait aussi davantage les médecins à cette infection émergente, ce qui faciliterait le diagnostic et le traitement précoces. Le traitement antimicrobien précoce de l'AGH est essentiel, car il réduit le risque de complications graves et peut sauver la vie de personnes plus à risque de décéder, comme les patients immunodéprimés et les patients âgés (10). L'adoption de tests PCR multiplex pour les maladies transmises par les tiques devrait également être envisagée pour faciliter l'identification des agents pathogènes émergents dans les régions où la maladie de Lyme est déjà endémique (21).

Des améliorations aux stratégies actuelles de surveillance acarologique sont également nécessaires pour identifier d'avance les régions où *A. phagocytophilum* est le plus susceptible de s'établir. Cela a été mis en évidence dans les conclusions du cadre fédéral sur la maladie de Lyme au Canada (14), qui a désigné l'élaboration d'un système national de surveillance des maladies transmises par les tiques comme mesure prioritaire. Ce système intégrerait des données régionales sur la distribution des vecteurs et la prévalence des agents pathogènes afin d'améliorer la surveillance de la distribution des tiques capables de transmettre la maladie de Lyme, l'AGH et d'autres infections.

En outre, la principale méthode de prévention des maladies transmises par les tiques, incluant l'AGH, demeure l'adoption de comportements préventifs qui réduisent le risque de contact avec les tiques. Les efforts actuels de promotion de la santé et les efforts portant sur la maladie de Lyme devraient être renforcés et, dans les régions où la bactérie *A. phagocytophilum* a été détectée, adaptés pour intégrer l'AGH. L'accent devrait également être mis sur les approches multisectorielles et multidisciplinaires auxquelles participent des intervenants en santé humaine et animale pour aider à déterminer des stratégies de prévention qui tirent parti de l'approche « Une seule santé », et pour mieux comprendre le rôle des vecteurs des tiques, comme le chevreuil et la souris, dans l'émergence de nouvelles zones à risque pour l'AGH (22).

Limites de l'étude

Notre étude est limitée par sa nature observationnelle, puisqu'elle ne comprenait que les cas déclarés à la Santé publique. Même si notre définition des cas confirmés était fondée sur un test très précis et fiable (PCR), nos données sous-estiment certainement le fardeau réel de l'AGH dans la région. D'une part, les cas sous-cliniques risquent de ne pas

être détectés et, d'autre part, comme cette maladie n'est apparue que récemment dans la région, les médecins sont vraisemblablement peu sensibilisés à l'importance d'inclure l'anaplasmose dans leur diagnostic différentiel. Une autre limite de notre étude est qu'il n'a pas été possible d'établir un lien entre l'AGH et une activité à risque particulière lorsque de multiples expositions ont eu lieu dans les deux semaines précédant l'apparition des symptômes; par conséquent, toutes les activités ont été considérées.

Conclusion

L'anaplasmose granulocytaire humaine est une préoccupation croissante en matière de santé publique dans les régions du sud du Québec, au Canada. Les autorités provinciales et fédérales devraient envisager un statut de maladie à déclaration obligatoire pour l'AGH, et les efforts de promotion de la santé visant à réduire le risque de contact avec des tiques devraient être renforcés. Les cliniciens doivent tenir compte de la possibilité d'AGH lorsqu'ils évaluent des patients qui font de la fièvre, ont une leucopénie, une thrombocytopenie, des taux élevés de transaminase hépatique et une exposition récente à des environnements à risque élevé pour les morsures de tiques. Un traitement empirique avec de la doxycycline doit être envisagé avant la réception des résultats des tests PCR lorsque ces résultats ne peuvent être obtenus en temps opportun.

Déclaration des auteurs

L. C. — Collecte des données, analyse des données, interprétation des résultats, rédaction de l'ébauche du manuscrit
V. R. — Collecte des données, analyse des données, interprétation des résultats, rédaction de l'ébauche du manuscrit
A. C. — Analyse des données, interprétation des résultats, rédaction de l'ébauche du manuscrit
G. P. — Rédaction de l'ébauche du manuscrit
G. B. — Rédaction de l'ébauche du manuscrit
J. B. — Rédaction de l'ébauche du manuscrit

Tous les auteurs ont participé à la conception de la méthodologie de l'étude et ont examiné les résultats et approuvé la version finale du manuscrit. Tous les auteurs ont examiné les résultats et approuvé la version finale du manuscrit.

Intérêts concurrentiels

Aucun.

Remerciements

Nous remercions M. Gagnon et V. Plante (équipe des maladies transmissibles de la Direction de la santé publique de l'Estrie) pour leur soutien à la collecte de données, et les Dr M. Drapeau et S. Perreault (Direction de la santé publique de l'Estrie) pour avoir fourni leur perspective clinique pendant l'enquête. Nous remercions également les Dr M. Kelly et S. Michaud, deux



médecins spécialistes en microbiologie médicale et maladies infectieuses, qui ont traité la majorité des patients de cette série de cas.

Financement

Ces travaux ont été financés par l'Agence de la santé publique du Canada, le Centre de recherche du CHUS et la Direction de la santé publique de l'Estrie.

Références

- Dumler JS, Walker DH. Ehrlichia chaffeensis (Human Monocytotropic Ehrlichiosis), Anaplasma phagocytophilum (Human Granulocytotropic Anaplasmosis), and Other Anaplasmataceae. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2014;2:2227-33.e3. <http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=84944627061&partnerID=8YFLogxK>
- Edginton S, Guan TH, Evans G, Srivastava S. Human granulocytic anaplasmosis acquired from a blacklegged tick in Ontario. CMAJ 2018;190(12):E363-6. DOI PubMed
- Dahlgren FS, Heitman KN, Drexler NA, Massung RF, Behravesh CB. Human granulocytic anaplasmosis in the United States from 2008 to 2012: a summary of national surveillance data. Am J Trop Med Hyg 2015;93(1):66-72. DOI PubMed
- Center for Disease Control and Prevention. Anaplasmosis: Epidemiology and Statistics. Atlanta (GA): CDC; 2021 (accédé 2022-01-25). <https://www.cdc.gov/anaplasmosis/stats/index.html>
- Government of Manitoba. Manitoba Health. Tick-Borne Diseases (accédé 2022-01-25). <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/tickborne/index.htm>
- Institut de la statistique du Québec. Principaux indicateurs sur le Québec et ses régions. ISQ; 2022 (accédé 2022-01-25). <https://statistique.quebec.ca/fr/vitrine/region>
- Ministère de la Santé et des Services sociaux. Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec. Maladies d'origine infectieuse: Définitions nosologiques (12^e édition). MSSS; 2019. <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2019/19-268-05W.pdf>
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987;40(5):373-83. DOI PubMed
- Parkins MD, Church DL, Jiang XY, Gregson DB. Human granulocytic anaplasmosis: first reported case in Canada. Can J Infect Dis Med Microbiol 2009;20(3):e100-2. DOI PubMed
- Uminski K, Kadkhoda K, Houston BL, Lopez A, MacKenzie LJ, Lindsay R, Walkty A, Embil J, Zarychanski R. Anaplasmosis: an emerging tick-borne disease of importance in Canada. IDCases 2018;14:e00472. DOI PubMed
- Nelder MP, Russell CB, Lindsay LR, Dibernardo A, Brandon NC, Pritchard J, Johnson S, Cronin K, Patel SN. Recent Emergence of Anaplasma phagocytophilum in Ontario, Canada: Early Serological and Entomological Indicators. Am J Trop Med Hyg 2019;101(6):1249-58. DOI PubMed
- Institut national de santé publique du Québec. Résultats de surveillance de la maladie de Lyme : année 2019. INSPQ; 2020 (accédé 2022-01-25). <https://www.inspq.qc.ca/zoonoses/maladie-de-lyme/resultats-de-surveillance-2019>
- Bouchard C, Dibernardo A, Koffi J, Wood H, Leighton PA, Lindsay LR. N : Bouchard C, Dibernardo A, Koffi J, Wood H, Leighton PA, Lindsay LR. Augmentation du risque de maladies transmises par des tiques en raison des changements climatiques et environnementaux. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2019;45(4):89-98. DOI
- Agence de la santé publique du Canada. La maladie de Lyme au Canada – Cadre fédéral. Ottawa (ON) : ASPC; 2017 (accédé 2022-01-25). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/maladie-lyme-canada-cadre-federal.html>
- Russell A, Prusinski M, Sommer J, O'Connor C, White J, Falco R, Kokas J, Vinci V, Gall W, Tober K, Haight J, Oliver J, Meehan L, Sporn LA, Brisson D, Backenson PB. Epidemiology and Spatial Emergence of Anaplasmosis, New York, USA, 2010-2018. Emerg Infect Dis 2021;27(8):2154-62. DOI PubMed
- Omodior O, Kianersi S, Luetke M. Prevalence of Risk and Protective Factors for Tick Exposure and Tick-Borne Disease Among Residents of Indiana. J Public Health Manag Pract 2021;27(6):E210-9. DOI PubMed
- Porter WT, Motyka PJ, Wachara J, Barrand ZA, Hmood Z, McLaughlin M, Pemberton K, Nieto NC. Citizen science informs human-tick exposure in the Northeastern United States. Int J Health Geogr 2019;18(1):9. DOI PubMed
- Sexton DJ, McClain MT. Human ehrlichiosis and anaplasmosis. UpToDate.com (accédé 2022-01-25). <https://www.uptodate.com/contents/human-ehrlichiosis-and-anaplasmosis/print>
- Centers for Disease Control and Prevention. Anaplasmosis: Information for public health officials. Atlanta (GA): CDC; 2020 (accédé 2022-01-25). <https://www.cdc.gov/anaplasmosis/info/index.html>
- Kulkarni MA, Berrang-Ford L, Buck PA, Drebot MA, Lindsay LR, Ogden NH. Major emerging vector-borne zoonotic diseases of public health importance in Canada. Emerg Microbes Infect 2015;4(6):e33. DOI PubMed
- Tokarz R, Mishra N, Tagliafierro T, Sameroff S, Caciula A, Chauhan L, Patel J, Sullivan E, Gucwa A, Fallon B, Golightly M, Molins C, Schrieffer M, Marques A, Briese T, Lipkin WI. A multiplex serologic platform for diagnosis of tick-borne diseases. Sci Rep 2018;8(1):3158. DOI PubMed
- Atif FA. Anaplasma marginale and Anaplasma phagocytophilum: rickettsiales pathogens of veterinary and public health significance. Parasitol Res 2015;114(11):3941-57. DOI PubMed
- Gouvernement du Canada. Détection moléculaire d'Anaplasma phagocytophilum dans des échantillons cliniques 2021 (modifié 2022-01-13). <https://cnphi.canada.ca/gts/reference-diagnostic-test/4165?labId=1019>



24. Gouvernement du Canada. Épreuve d'immunofluorescence indirecte (IFA) - IgG (accédé 2022-01-13). <https://cnphi.canada.ca/gts/reference-diagnostic-test/4168?labId=1019>
25. Gouvernement du Canada. Détection moléculaire d'espèces du genre *Babesia*, y compris, sans s'y limiter, *B. microti*, *B. duncani* et *B. divergens*, dans des échantillons cliniques (accédé 2022-01-13). <https://cnphi.canada.ca/gts/reference-diagnostic-test/4189?labId=1019>
26. National Reference Centre for Parasitology. Tests Information 2021 (modifié 2022-01-13). <http://www.nrcp.ca/test-information.html>
27. Institut national de santé publique du Québec. *Borrelia burgdorferi* (Lyme); détection (anticorps) sur sérum (modifié 2022-01-30). <https://www.inspq.qc.ca/lspq/repertoire-des-analyses/borrelia-burgdorferi-lyme-detection-anticorps-sur-serum>

Annexe : Méthodes de laboratoire utilisées pour détecter les infections transmises par les tiques

Pour la bactérie *Anaplasma phagocytophilum*, la détection moléculaire est réalisée avec une réaction en chaîne de la polymérase en temps réel (RT-PCR) interne ciblant le gène *msp2*. Si le résultat est positif, un test PCR classique et un séquençage sont ensuite effectués pour confirmer et caractériser davantage la souche d'*A. phagocytophilum* (23). Le Laboratoire national de microbiologie (LNM) a effectué une épreuve d'immunofluorescence indirecte (IFA) à l'aide de la trousse IgG Focus *A. phagocytophilum* IFA IgG (DiaSorin Molecular, Cypress, Californie, États-Unis), conformément aux instructions du fabricant (24).

Pour la détection moléculaire de la bactérie *Babesia* spp., l'amplification du gène de l'ARNr 18 commun à toutes les espèces de *Babesia* a d'abord été effectuée. Si le résultat est positif, un test RT-PCR spécifique à l'espèce, une analyse de la courbe de dénaturation thermique, un test PCR conventionnel et un séquençage sont effectués pour établir l'espèce (25). Des

tests de dépistage des anticorps de *Babesia microti* ont été effectués à l'aide d'une épreuve manuelle d'immunofluorescence indirecte (immunoglobuline G) (Imugen, Norwood, Massachusetts, États-Unis) (26).

Dans le cas de la maladie de Lyme, une première épreuve sérologique a été effectuée au Laboratoire de santé publique du Québec avec une épreuve immunoenzymatique commerciale (ELISA *Borrelia* VlsE1/pepC10 IgG/IgM, Zeus Scientific, Branchburg, New Jersey, États-Unis). Si le résultat est positif, le spécimen est ensuite envoyé au LNM pour faire effectuer un WB de confirmation pour les anticorps IgG contre *Borrelia burgdorferi* (anti-*B. burgdorferi* US EUROLINE IgG, Euroimmun, Lübeck, Allemagne). Si le résultat du test WB est négatif, un test Line Blot (LB) est ensuite effectué pour détecter l'IgM (Anti-*Borrelia* EUROLINE-RN-AT-adv IgM, Euroimmun, Lübeck, Allemagne) (27).