

CAS CLINIQUE/CLINICAL CASE

Maladie vectorielle à tiques chez un randonneur en Guyane : un cas d'anaplasmose présumée

Tick-borne disease in a backpacker in French Guiana: one case of presumed anaplasmosis

Morgane BOURNE-WATRIN*, Kinan DRAK ALSIBAI, Olivier DURON, Justin DESTOOP, Maylis DOUINE, Loïc EPELBOIN, Pierre COUPPIÉ

RÉSUMÉ **Introduction.** De nouvelles espèces de *Borrelia*, *Rickettsia* et *Anaplasma* ont été récemment détectées chez des tiques en Guyane, et une nouvelle espèce d'*Anaplasma* a été découverte chez un homme. Des génovariants spécifiques d'*Anaplasma* et d'*Ehrlichia* ont également été détectés avec un cycle sylvatique propre en forêt amazonienne guyanaise.

Présentation du cas. Nous rapportons le cas d'un patient ayant présenté de la fièvre, des myalgies, une éruption cutanée et des escarres d'inoculation après avoir subi des dizaines de morsures de tiques lors d'une randonnée en forêt amazonienne profonde. Les résultats biologiques retrouvaient une lymphopénie, une polynucléose neutrophile, une cytolyse et une cholestase hépatiques, ainsi qu'une protéine C-réactive à 78 mg/l. Les sérologies VIH, hépatites A, B, C et E, cytomégalovirus, syphilis, fièvre Q étaient négatives. L'antigène NS1, les PCR dengue et leptospirose étaient également négatifs. La biopsie cutanée d'une papule ulcéro-croûteuse de la jambe retrouvait un infiltrat inflammatoire dermique polymorphe avec un bacille Gram-négatif intramacrophagique. Les PCR sanguines pour *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia*, *Rickettsia* et *Babesia* étaient négatives. Les sérologies étaient négatives pour *Rickettsia conorii* et *R. typhi*, mais positives pour *A. phagocytophilum* avec des IgM faiblement positives et des IgG positives, confirmées en sérologie de contrôle. Le patient s'est amélioré grâce à un traitement par doxycycline.

Discussion et conclusion. Les nouvelles espèces d'*Anaplasma* et d'*Ehrlichia* détectées en forêt amazonienne guyanaise présentent des caractéristiques différentes des autres espèces de l'hémisphère Nord et sont difficiles à diagnostiquer avec des outils moléculaires non conçus pour détecter des agents pathogènes différents des espèces connues. Même si non prouvée par biologie moléculaire, cette observation peut être une anaplasmose ou une autre infection du groupe des Rickettsiales. Elle rappelle que l'on sait peu du potentiel des maladies vectorielles à tiques en Guyane. Dans ce contexte, les recommandations de protection antivectorielle doivent s'étendre aux tiques.

Mots clés: Anaplasmose, Maladie vectorielle à tique, Zoonose, Forêt amazonienne, Guyane française

ABSTRACT **Introduction.** New species of *Borrelia*, *Rickettsia*, and *Anaplasma* have recently been detected in ticks in French Guiana. Additionally, a new species of *Anaplasma* was discovered in a human. Specific genovariants of *Anaplasma* and *Ehrlichia* have also been identified in the Amazonian forest of French Guiana, indicating a specific sylvatic cycle.

Case presentation. We present the case of a patient who experienced fever, myalgia, rash, and inoculation eschars following dozens of tick bites while hiking in the Amazon rainforest. Laboratory results showed lymphopenia, neutrophilia, hepatic cytolysis and cholestasis, and a C-reactive protein level of 78 mg/L. Serology tests for HIV, hepatitis A, B, C, and E; cytomegalovirus; syphilis; and Q fever were negative. NS1 antigen, dengue, and leptospirosis PCR tests were also negative. A skin biopsy of an ulcerated papule on the leg revealed a polymorphic dermal inflammatory infiltrate with intramacrophagic Gram-negative bacilli. Blood PCR for *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia*, *Rickettsia*, and *Babesia* were negative. Serology tests were negative for *Rickettsia conorii* and *R. typhi*, but positive for *A. phagocytophilum*, with weakly positive IgM and positive IgG. Serological results were confirmed by controlled sample. The patient improved with doxycycline treatment.

Discussion and conclusion. Novel species of *Anaplasma* and *Ehrlichia* have been detected in the Amazon rainforest of French Guiana. These novel genovariants differ from other species in the Northern Hemisphere and are difficult to diagnose with molecular tools not designed to detect pathogens differing from known species. While not proven by molecular biology, this case may represent an anaplasmosis or another infection from the Rickettsiales group. This highlights that little is known about the potential for tick-borne diseases in French Guiana. In this context, recommendations for vector control should extend to ticks as well.

Keywords: Anaplasmosis, Tick-borne disease, Zoonoses, Amazon rainforest, French Guiana

Introduction

Les tiques sont les deuxièmes vecteurs les plus courants de maladies infectieuses humaines dans le monde après les moustiques [16]. Peu de données sont cependant disponibles sur les maladies vectorielles à tiques chez les humains d'une façon générale, mais plus particulièrement en Guyane. Moins fréquemment décrites que la borréliose de Lyme et la borréliose récurrente à tiques, premières maladies vectorielles à tiques de l'hémisphère Nord [15] ou que les rickettsioses, l'anaplasmose et l'ehrlichiose font partie des maladies transmises par les tiques décrites comme « émergentes » [4]. Le genre *Anaplasma*, de l'ordre des Rickettsiales correspond à des bactéries intracellulaires Gram-négatives, transmises par les tiques de la famille des *Ixodidae* aux hôtes vertébrés [17]. Toutes les espèces n'ont pas la même pathogénicité pour les humains. *Anaplasma phagocytophilum*, agent de l'anaplasmose granulocytaire humaine, est l'une des espèces les plus préoccupantes. Elle a été décrite dans les régions tempérées et tropicales du monde entier, infectant généralement les humains dans les zones rurales en contact étroit avec les animaux domestiques dont le bétail. Toutefois, de nouvelles espèces d'*Anaplasma* susceptibles d'infecter les animaux sauvages ont été signalées [17]. En 2022 un cas d'anaplasmose humaine a été décrit chez un orpailleur splénectomisé [7]. L'agent pathogène en cause est une nouvelle espèce, « *Candidatus Anaplasma sparouinense* », proche phylogénétiquement de « *Candidatus Anaplasma amazonensis* » connu pour infecter les paresseux à deux et trois doigts (mammifères de l'ordre des Pilosa) brésiliens [4]. Des données de surveillance en faune sauvage ont également révélé la présence d'autres espèces putatives et de géovariants avec un potentiel zoonotique inconnu en Amérique du Sud [4]. Une étude récente portant sur 22 espèces de tiques en Guyane, a révélé qu'un tiers de celles-ci était infecté par des espèces de *Rickettsia*. Le typage par séquençage MLST (*MultiLocus Sequencing Typing*) et l'analyse phylogénétique ont permis d'identifier 19 géotypes de *Rickettsia*, mais aucun n'était identique à 100 % des espèces ou des souches de *Rickettsia* déjà connues [2]. Une autre étude a permis de détecter une nouvelle espèce de *Borrelia*, intermédiaire entre les groupes de la borréliose de Lyme et ceux de la borréliose récurrente à tique, dans des tiques présentes sur des passereaux de la région de Cayenne (notamment le manakin auréole *Pipra aureola*, le manakin tijé *Chiroxiphia pareola* ou

Introduction

Ticks are the second most common vectors of infectious diseases in humans worldwide, after mosquitoes [16]. However, little data is available on tick-borne diseases in humans, particularly in French Guiana. Defined as "emerging" tick-borne diseases, anaplasmosis and ehrlichiosis are described less frequently than Lyme borreliosis and relapsing tick-borne borreliosis, the leading tick-borne diseases in the Northern Hemisphere [15], or rickettsioses [4]. The genus *Anaplasma*, of the order Rickettsiales, consists of Gram-negative intracellular bacteria that are transmitted by *Ixodidae* ticks to vertebrate hosts [17]. Not all species are equally pathogenic to humans. *Anaplasma phagocytophilum*, the causative agent of human granulocytic anaplasmosis, is one of the most concerning species. It has been found in temperate and tropical regions worldwide, primarily infecting humans in rural areas who are in close contact with domestic animals, including livestock. However, new *Anaplasma* species capable of infecting wild animals have been reported [17]. In 2022, a case of human anaplasmosis was reported in a splenectomized gold miner [7]. The causative pathogen is a new species, "*Candidatus Anaplasma sparouinense*," which is phylogenetically close to "*Candidatus Anaplasma amazonensis*," a species that infects Brazilian sloths (mammals of the order Pilosa, both two- and three-toed) [4]. Wildlife surveillance data also revealed the presence of other putative species and genovariants with unknown zoonotic potential in South America [4]. A recent study of 22 tick species in French Guiana revealed that one-third of them were infected with *Rickettsia* species. MultiLocus Sequencing Typing (MLST) and phylogenetic analysis identified 19 *Rickettsia* genotypes, none of which were 100% identical to any known species or strains [2]. Another study identified a new species of *Borrelia* that is intermediate between the Lyme borreliosis and relapsing tick borreliosis groups. This species was found in ticks on passerines in the Cayenne region, including the crimson-hooded manakin *Pipra aureola*, the blue-backed manakin *Chiroxiphia pareola*, and the wedge-billed woodcreeper *Glyphorynchus spirurus*. The pathogenicity of this tick-borne bacterium, "*Candidatus Borrelia mahuryensis*," is unknown. It could impact a wide range of hosts, including American mammals [3]. However, a recent study of suspected cases of Lyme borreliosis in French Guiana did not identify any confirmed cases acquired in French Guiana,

le grimpar bec-en-coin *Glyphorhynchus spirurus*). La pathogénicité de cette bactérie « *Candidatus Borrelia mahuryensis* » transmise par les tiques, est inconnue. Elle pourrait avoir un impact sur un large spectre d'hôtes, y compris les mammifères américains [3]. Une étude récente sur les cas présumés de borréliose de Lyme en Guyane française n'a cependant pour l'instant pas retenu de cas prouvé ayant pu être acquis avec certitude sur le territoire guyanais mais plutôt en France hexagonale [5].

La Guyane est un territoire français ultramarin situé au nord de l'Amérique du Sud, entre le Suriname et le nord du Brésil, avec de nombreuses zones sauvages. Rassemblant 282 espèces de mammifères sauvages volants et non volants, elle a été reconnue comme l'une des régions présentant la plus grande biodiversité au monde [12]. De nombreux jeunes adultes originaires de France hexagonale travaillent ou partent en vacances dans ce territoire pour le tourisme d'aventure. Ces activités conduisent à explorer des zones forestières avec un risque accru de morsures et de maladies transmises par les tiques [8]. En raison de sa grande diversité écologique et de l'augmentation de l'occupation humaine liée aux activités naturalistes, d'orpaillage ou de loisir entraînant des contacts avec la faune sauvage, la Guyane représente un environnement laissant la porte ouverte à la circulation et à la propagation de nouvelles infections [6]. Pendant longtemps, elle a été considérée comme un territoire exempt de maladies transmises par les tiques, mais des observations récentes ont décrit chez les humains une infection par une nouvelle espèce d'*Anaplasma* [7] et le syndrome Alpha-Gal, une allergie à la viande de mammifères, en lien avec des morsures de tiques [9].

Nous décrivons ici un cas probable d'anaplasmose humaine chez un randonneur français parti en trek en forêt guyanaise.

but rather imported from mainland France [5]. French Guiana, a French overseas territory, is located in northern South America between Suriname and northern Brazil, with many unexplored and wild areas. Gathering 282 species of wild flying and non-flying mammals' species, it has been recognized as one of the regions with the highest biodiversity in the world [12]. Many young adults from mainland France visit this territory for adventure tourism. These activities lead to the exploration of forested areas, which increases the risk of tick bites and tick-borne diseases [8]. Due to its great ecological diversity and the increase in human occupation linked to nature activities, gold mining, and leisure activities involving contact with wildlife, French Guiana is an environment conducive to the circulation and spread of new infections [6]. It was long considered a territory free of tick-borne diseases, but recent observations have reported infection in humans with a new species of *Anaplasma* [7] and alpha-gal syndrome, a mammalian meat allergy linked to tick bites [9]. Here, we present a probable case of human anaplasmosis in a French hiker who went trekking in the French Guiana forest.

Observation clinique

Un homme de 33 ans, caucasien et sportif, qui vivait en Guyane depuis 5 ans, s'est présenté au service des urgences de Cayenne, pour fièvre, éruption cutanée et myalgies 10 jours après avoir été mordu par des tiques en forêt. Il avait passé, en pleine saison sèche, 5 jours à Saül, un village isolé au cœur de la forêt amazonienne, exclusivement accessible en avion. Il avait randonné avec un groupe d'amis dans des parties non déboisées et donc exceptionnellement denses de la forêt, en short et en T-shirt. Ses antécédents médicaux comprenaient une dengue six mois auparavant et une infection à Covid-19 un an auparavant. Il a déclaré avoir été mordu par des dizaines de tiques chaque jour au cours de ses randonnées, qu'il retirait chaque soir sans utiliser d'antiseptique ni d'antibiotique. Six jours après son retour à Cayenne, il a présenté un prurit généralisé, puis, au 8^{ème} jour, un érythème et un œdème du mollet gauche, des myalgies et un aspect inflammatoire de certaines morsures. Au 10^e jour, devant l'apparition d'une fièvre, il a consulté un médecin généraliste qui lui a prescrit de l'amoxicilline-acide clavulanique. Le lendemain (11^e jour), l'extension de l'érythème sur les bras, le décolleté, l'arrière des oreilles et les paumes, l'amène à consulter aux urgences.

L'examen clinique aux urgences retrouvait un exanthème maculeux (poitrine, bas du dos, face médiale des cuisses), une quinzaine de papules ulcéro-croûteuses des membres inférieurs évoquant des escarres d'inoculation, une dermohypodermite non nécrosante du mollet gauche, un érythème palmaire et des adénopathies inguinales bilatérales (Fig. 1).

Il n'y avait pas de fièvre mais le patient était sous antibiotique depuis 24h et antipyrétique (paracétamol). Il n'avait pas pris d'anti-inflammatoire non stéroïdien.

Son bilan biologique retrouvait une hémoglobine à 15,2 g/dl, des plaquettes à 324 G/l, des leucocytes à 10 G/l (normes 4-10) avec une polynucléose neutrophile à 7,9 G/l (1,8-7), une lymphopénie modérée à 1,2 G/l (1,5-4) et une protéine C-réactive modérément élevée à 78 mg/l. Une cytolyse hépatique (ASAT 154 UI/l (5N), ALAT 94 UI/l (2N)) et une cholestase (phosphatase alcaline 199 UI/l (1,5N), gamma-glutamyltransférase 340 UI/l (7N)) étaient présentes, sans rhabdomyolyse avec une créatininémie à 83 µmol/l. Les sérologies VIH, hépatites A, C et E (IgG), B (triple négatif), cytomégalovirus (IgG et IgM), syphilis, *Coxiella burnetii* étaient négatives ainsi

Clinical observation

A 33-year-old Caucasian man who was athletic and had lived in French Guiana for five years presented to the emergency department in Cayenne with a fever, rash, and myalgia. Ten days prior, he had been bitten by ticks in the forest. During the dry season, he spent five days in Saül, an isolated village in the heart of the Amazon rainforest accessible only by plane. While there, he hiked with friends through dense, uncultivated forest areas while wearing shorts and a T-shirt. His medical history included dengue fever six months earlier and a SARS-CoV-2 infection one year earlier. He reported being bitten by dozens of ticks daily during his hikes and removing them each evening without using antiseptic or antibiotics. Six days after returning to Cayenne, he developed generalized pruritus. Then, on the eighth day, he developed erythema and edema of the left calf, myalgia, and an inflammatory aspect of some of the bites. On the 10th day, he developed a fever and consulted a general practitioner, who prescribed amoxicillin-clavulanic acid. The next day, the 11th day, the erythema spread to his arms, neck, the backs of his ears, and palms, leading him to go to the emergency room.

The patient's clinical examination in the emergency room revealed a macular rash on the chest, lower back, and medial thighs; about fifteen ulcerative, crusted papules on the lower limbs that were suggestive of inoculation eschars; cellulitis of the left calf; palmar erythema; and bilateral inguinal lymphadenopathy (Fig. 1).

The patient did not have a fever, but had been taking antibiotics for 24 hours and antipyretics (paracetamol). He had not taken any nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Laboratory tests showed the following: hemoglobin 15.2 g/dL; platelets 324 G/L; leukocytes 10 G/L (normal range 4-10), with neutrophilic polynucleosis 7.9 G/L (normal range 1.8-7); moderate lymphopenia 1.2 G/L (normal range 1.5-4); and moderately elevated level of C-reactive protein 78 mg/L. Hepatic cytolysis (AST 154 IU/L (5N) and ALT 94 IU/L (2N)) and cholestasis (alkaline phosphatase 199 IU/L (1.5N) and gamma-glutamyltransferase 340 IU/L (7N)) were present without rhabdomyolysis, and creatinine was at 83 µmol/L. Serology tests for HIV, hepatitis A, C, and E (IgG), hepatitis B (triple negative), cytomegalovirus (IgG and IgM), syphilis, and *Coxiella burnetii* were negative, as were NS1 antigen and PCR tests for dengue and leptospirosis.



Figure 1 : Examen clinique à l'admission. Exanthème maculeux des membres inférieurs (A et B) et palmaire (D) (astérisques), papules ulcéro-croûteuses évoquant des escarres d'inoculation (flèches) et dermohypodermite non nécrosante du mollet gauche (X) (C)

Figure 1: Clinical examination upon admission. Macular rash on the lower limbs (A and B) and palms (D) (asterisks); ulcerative papules suggestive of inoculation eschars (arrows); and cellulitis of the left calf (X) (C)

que l'antigène NS1 et la PCR pour la dengue et la leptospirose.

Le traitement antibiotique par amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/j a été poursuivi dans le contexte de dermatohypodermite et de la doxycycline 100 mg x 2/j a été débutée devant une suspicion de maladie vectorielle à tiques au vu du tableau clinique évocateur, bien que les données épidémiologiques ne soient pas en faveur de telles infections en Guyane.

Le patient s'est rapidement amélioré avec diminution de la cholestase et de la cytolysse (sans correction totale) en quelques jours avec cette bi-antibiothérapie et a pu quitter l'hôpital.

L'examen anatomopathologique de la biopsie cutanée d'une lésion ulcéro-croûteuse de la cuisse gauche a mis en évidence un infiltrat inflammatoire dermique polymorphe associant des lymphocytes, des polynucléaires éosinophiles et des macrophages de localisation périvasculaire et périannexielle avec des bacilles Gram-négatif intramacrophagiques en faveur d'une anaplasmose ou d'une rickettsiose (Fig. 2). Des immunomarquages spécifiques pour les bactéries transmises par les tiques n'ont pas pu être réalisés. Après déparaffinage, une analyse en métagénomique nouvelle génération (mNGS) n'a pas permis d'identifier la bactérie.

Un frottis cutané d'une lésion ulcéro-croûteuse retrouvait en culture bactériologique du *Staphylococcus aureus*.

La sérologie *A. phagocytophilum* (réalisée au 12^e jour du début des symptômes) était positive avec des IgM faiblement positives et des IgG positives. Les sérologies *R. conorii* et *R. typhi* étaient négatives. Les résultats de la PCR sanguine et sur biopsie cutanée étaient négatifs pour *A. phagocytophilum*. De même, les résultats de la PCR sanguine pour *Borrelia*, *Rickettsia* et *Babesia* étaient négatifs. Il n'a pas été réalisé de sérologie ni de PCR *Ehrlichia*.

À noter que le patient n'avait pas conservé de tiques qui auraient pu permettre l'identification de celles-ci.

Aucun des autres membres du groupe avec lesquels il voyageait n'avait présenté de symptômes malgré les nombreuses morsures de tiques. La seule différence entre lui et ses compagnons était l'absence d'utilisation régulière d'une désinfection, voire d'une antibiothérapie en cas d'association à un érythème.

L'extension de l'éruption survenue après 24 heures d'amoxicilline-acide clavulanique n'a pas été considérée comme une toxidermie puisque le

The patient received an antibiotic regimen with amoxicillin-clavulanic acid (1 g three times a day) for cellulitis and doxycycline (100 mg twice a day) was added for suspected tick-borne disease, despite the lack of epidemiological data supporting such infections in French Guiana.

The patient rapidly improved with a reduction in cholestasis and cytolysis (though not complete) within a few days of receiving dual antibiotic therapy, after which he was able to leave the hospital. Pathological examination of a skin biopsy from an ulcerative, crusted lesion on the left thigh revealed a polymorphic dermal inflammatory infiltrate involving lymphocytes, eosinophils, and macrophages that were located perivascularily and periadnexally, as well as an intramacrophagic Gram-negative bacilli, suggestive of anaplasmosis or rickettsiosis (Fig. 2). However, specific immunomarking for tick-borne bacteria could not be performed. After deparaffinization, next-generation metagenomic sequencing (mNGS) failed to identify the bacterium. A skin smear from an ulcerative-crusted lesion revealed *Staphylococcus aureus* in bacteriological culture.

A. phagocytophilum serology, performed on the 12th day after symptom onset, was positive with weakly positive IgM and positive IgG. *R. conorii* and *R. typhi* serology were negative. PCR on the blood and skin biopsy were negative for *A. phagocytophilum*. Similarly, blood PCR for *Borrelia*, *Rickettsia*, and *Babesia* were negative. No *Ehrlichia* serology or PCR were performed.

It should be noted that the patient did not save any of the ticks that could have been used for identification.

Despite numerous tick bites, none of the other members of the group with whom he was traveling had any symptoms. The only difference between him and his companions was his failure to undergo regular disinfection or antibiotic therapy in cases of erythema.

The rash that spread after 24 hours of amoxicillin-clavulanic acid treatment was not considered a toxidermia because the pruritus and initial lesions were present before treatment began, and the lesions and pathology were not supportive of this diagnosis. During outpatient follow-up, the patient experienced no complications. The two-month follow-up serology showed similar results, with low IgM and high IgG positivity (no quantification was performed). There was no serology testing for other pathogens, particularly rickettsiosis.

prurit et les premières lésions étaient déjà présents avant le début du traitement et que les lésions, comme l'anatomopathologie, n'étaient pas en faveur. Lors du suivi ambulatoire, le patient n'a présenté aucune complication. La sérologie de contrôle à 2 mois retrouvait des résultats similaires avec une positivité faible en IgM et forte en IgG (pas de quantification réalisée). Il n'y a pas eu de sérologie de contrôle pour d'autres pathogènes (rickettsiose notamment).

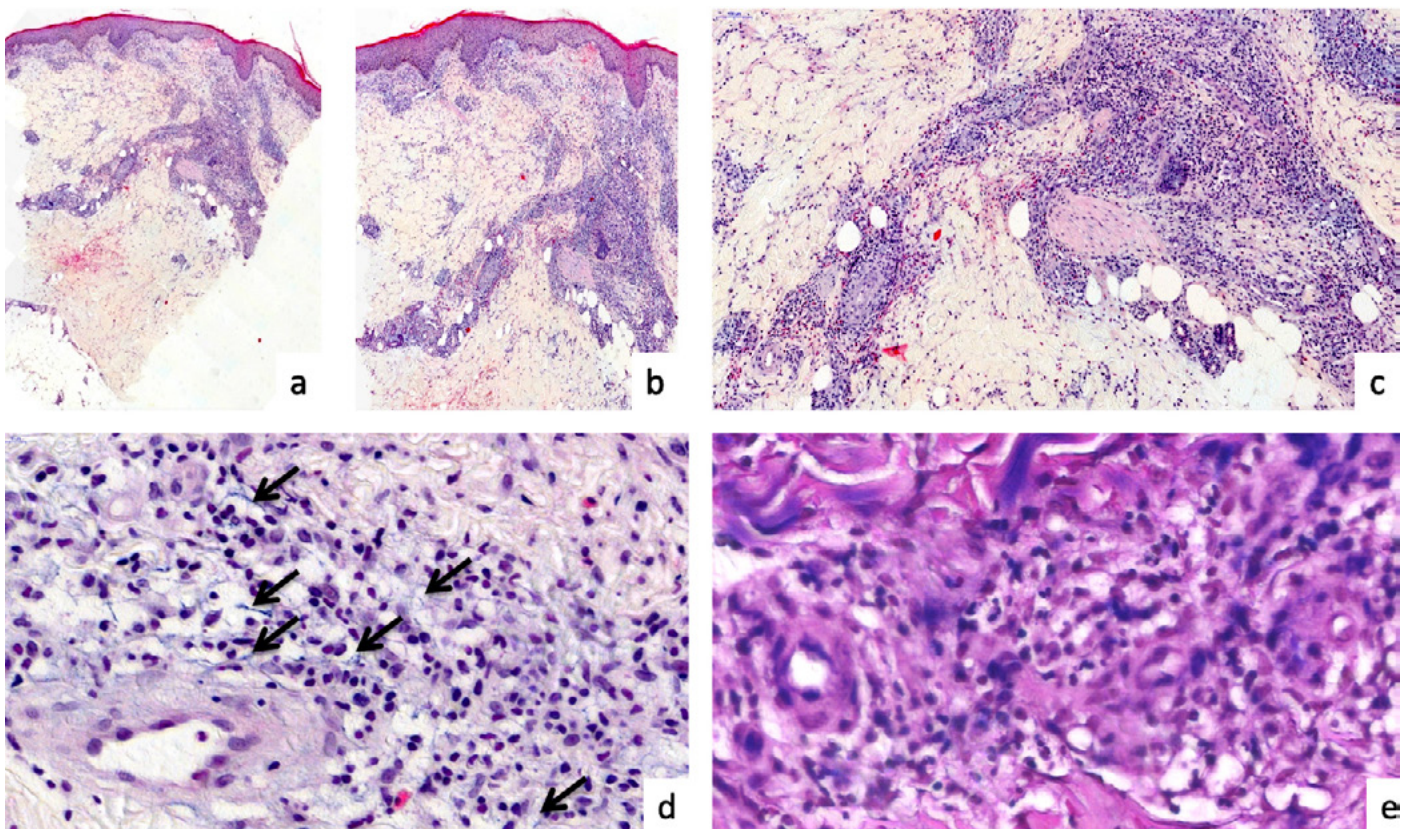


Figure 2 : Biopsie cutanée de la cuisse gauche

(a) Épiderme légèrement acanthosique (coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (HES), x40)

(b) Le derme superficiel est œdémateux avec des globules rouges extravasés (HES, X60)

(c) Le derme est dissocié par un important infiltrat inflammatoire de localisation périvasculaire et péri annexielle riche en macrophages et en éosinophiles (HES, X400).

(d) Les flèches noires indiquent la présence de petites bactéries bleues dans les macrophages (HES, X1000).

(e) Ces bactéries ne sont pas colorées par la coloration de Gram (souche Gram, X1000)

Figure 2: Skin biopsy of the left thigh

(a) Slightly acanthotic epidermis (hematoxylin and eosin stain, x40). (b) The superficial dermis is edematous with extravasated red blood cells (H&E stain, x60)

(c) The dermis is infiltrated by a significant inflammatory response located perivascularly and periadnexally. This response is rich in macrophages and eosinophils (H&E stain, x400)

(d) Black arrows indicate small blue bacteria within macrophages (H&E stain, x1000)

(e) These bacteria are not stained by Gram staining (Gram stain, x1000)

Discussion

Nous avons présenté ici un cas de myalgies fébriles associées à un exanthème maculeux et à des lésions ulcéro-croûteuses des membres inférieurs après morsures de tiques pour lequel le diagnostic d'anaplasmose a été présumé devant un examen de Gram et une sérologie en faveur, mais présentant des éléments dermatologiques inhabituels.

Si la fièvre et les myalgies sont présentes dans la plupart des maladies transmises par les tiques comme les rickettsioses, l'ehrlichiose ou l'anaplasmose, l'éruption cutanée est décrite comme rare avec *A. phagocytophilum* mais présente dans 20-88 % des cas avec *Ehrlichia chaffeensis* notamment au niveau des membres et du tronc [14], avec parfois une atteinte palmaire [1]. Les escarres d'inoculation peuvent être décrites en cas d'ehrlichiose [14], mais sont cependant plus souvent rapportées dans les rickettsioses [1].

Au niveau amazonien, dans le cas de l'anaplasmose à « *Ca. Anaplasma sparouinense* », il n'y avait pas de description de signe dermatologique [7].

Le patient a-t-il présenté plusieurs infections transmises par les tiques ou a-t-il présenté un géovariant spécifique « amazonien » avec une présentation clinique à cheval entre les différentes espèces connues actuellement ?

La proximité phylogénétique de « *Ca. Anaplasma sparouinense* » avec d'autres *Anaplasma* trouvées chez les tiques, les oiseaux et les mammifères sauvages de la forêt amazonienne montre qu'un groupe génétique d'*Anaplasma* y circule [7]. En 2024, une surveillance approfondie des infections à *Ehrlichia* et *Anaplasma* en forêt amazonienne a trouvé une diversité non documentée auparavant de géovariants d'*Anaplasma* et d'*Ehrlichia* circulant chez les tiques et la faune sauvage (mammifères : paresseux, opossums, tatous ; oiseaux : passereaux...) de Guyane dans le cadre d'un cycle sylvatique [4]. Beaucoup de ces géovariants n'ont jamais été observés ailleurs, la plupart étant même de nouvelles espèces [4]. L'environnement forestier spécifique de Saül avec une forte densité de zones habituellement préservées de l'activité humaine, a déjà été associé à la découverte d'espèces inhabituelles de *Leishmania* [13] ou du virus Oropouche [10] et pourrait également abriter un type inhabituel d'agents responsables d'anaplasmose.

Les anticorps contre *Anaplasma* sont détectés en moyenne 11,5 jours après l'apparition des symptômes [11], ce qui correspond à notre cas. La sérologie de contrôle, réalisée un peu plus tardivement que dans les recommandations (2 mois

Discussion

We present a case of febrile myalgia accompanied by macular exanthema and ulcerative-crusted lesions on the lower extremities following tick bites. The diagnosis of anaplasmosis was presumed based on Gram staining and serology; however, the case exhibited unusual dermatological features.

Although fever and myalgia are common in tick-borne diseases, such as rickettsiosis, ehrlichiosis, and anaplasmosis, skin rashes are rare with *A. phagocytophilum* but present in 20%-88% of cases with *Ehrlichia chaffeensis*, primarily on the limbs and trunk [14], and sometimes involving the palms [1]. Inoculation lesions may be present in cases of ehrlichiosis [14], but they are more commonly reported in rickettsioses [1].

In the Amazon region, in the case of anaplasmosis caused by “*Ca. Anaplasma sparouinense*”, there was no description of dermatological signs [7].

Was the patient infected with multiple tick-borne infections, or did he exhibit a specific “Amazonian” genovariant with a clinical presentation that overlaps with those of the different currently known species?

The phylogenetic proximity of “*Ca. Anaplasma sparouinense*” and other *Anaplasma* species found in ticks, birds, and wild mammals in the Amazon rainforest indicates that a genetic group of *Anaplasma* circulates there [7]. In 2024, extensive surveillance of *Ehrlichia* and *Anaplasma* infections in the Amazon rainforest revealed previously undocumented *Anaplasma* and *Ehrlichia* genovariants circulating in ticks and wildlife, including sloths, opossums, armadillos (mammals), and passerines (birds), as part of a sylvatic cycle in French Guiana [4]. Many of these genovariants have never been observed elsewhere; most of them are new species [4]. The specific forest environment of Saül, which has a high density of areas that are usually preserved from human activity, has been associated with the discovery of unusual species of *Leishmania* [13] and of the Oropouche virus [10]. This environment may also harbor unusual agents that cause anaplasmosis. On average, antibodies against *Anaplasma* are detected 11.5 days after the onset of symptoms [11], which is consistent with our case. The control serology, performed slightly later than recommended (two months instead of two to four weeks) [1], found similar titers. Unfortunately, quantification was not possible, as an increase in the IgG titer would have supported our hypothesis.

au lieu de 2-4 semaines) [1] retrouvait des titres similaires. Il n'a malheureusement pas été possible de réaliser une quantification, car la majoration du titre des IgG aurait été en faveur de notre hypothèse.

L'absence de sérologie initiale pour *Ehrlichia* ni de contrôle pour d'autres infections transmises par les tiques comme la rickettsiose ne permet pas non plus d'avoir des arguments pour un génovariant spécifique de ces pathologies.

Bien qu'aucun test *Gold Standard* n'ait été défini, la PCR sanguine est l'un des tests les plus fiables en raison de sa spécificité élevée [11]. Sa sensibilité est cependant inférieure à celle de la sérologie et diminue après la première semaine de symptômes et 24 à 48 heures après l'instauration des antibiotiques [1]. Dans notre cas, la négativité de la PCR pourrait s'expliquer par le fait que les échantillons sanguins et cutanés ont été prélevés 12 jours après l'apparition des symptômes et après 2 doses de doxycycline. La bactérie pourrait également n'avoir été présente que dans la biopsie cutanée envoyée pour l'anatomopathologie. Cela expliquerait aussi pourquoi elle n'a pas été trouvée sur le frottis cutané qui ne présentait que du *S. aureus* en culture, probablement en lien avec la dermohypodermite secondaire. Il faut rappeler que les valeurs diagnostiques de la PCR ainsi que du frottis cutané sur la biopsie d'escarre sont faibles et ne sont pas reconnues comme un bon outil diagnostique de l'anaplasmose. De plus la culture bactérienne est rarement positive pour les bactéries intracellulaires si des techniques spécifiques ne sont pas utilisées (ce qui n'était pas le cas ici) [1].

Les outils moléculaires ont également pu être limités dans la détection d'un nouveau variant, différent de la forme classique. En effet, ces méthodes ne permettent pas de détecter des espèces différentes de celles déjà connues, ce qui constitue une limitation majeure pour la détection de nouvelles espèces. Si l'on considère que la diversité microbienne de la Guyane est largement inconnue, cela laisse un large éventail d'agents pathogènes potentiels [6].

Il est toutefois bon de préciser que si ce risque existe, il semble assez faible puisque dans notre cas une seule personne du groupe a été infectée.

The absence of initial serology for *Ehrlichia* and of controls for other tick-borne infections, such as rickettsiosis, prevents us from arguing for a specific genovariant of these pathologies.

Although no Gold Standard test has been defined, blood PCR is one of the most reliable due to its high specificity [11]. However, its sensitivity is lower than serology's and decreases after the first week of symptoms and 24 to 48 hours after starting antibiotics [1]. In our case, the negative PCR result could be explained by the timing of the blood and skin sample collection: 12 days after symptom onset and after two doses of doxycycline. The bacteria may have been present only in the skin biopsy that was sent for pathological examination. This would also explain why the bacteria was not found in the skin smear, which showed only *S. aureus* in culture, likely due to secondary cellulitis. It should be noted that PCR and skin swabs on eschar biopsies have low diagnostic value and are not recognized as good diagnostic tools for anaplasmosis. Additionally, bacterial culture rarely detects intracellular bacteria unless specific techniques are used, which was not the case here [1].

Molecular tools may also be limited in detecting new variants that differ from the classic form. These methods cannot detect species differing from those already known, which limits their ability to detect new species. Considering the largely unknown microbial diversity of French Guiana, a wide range of potential pathogens remains [6].

However, while this risk exists, it appears to be fairly low since only one person in this group was infected.

Conclusion

Même si elle n'a pas été prouvée par des outils moléculaires, cette présentation épidémiologique, clinique et biologique concordante avec une anaplasmose ou une autre infection par un agent de l'ordre des Rickettsiales, soulève des questions sur le risque de maladies infectieuses transmises par les tiques en Guyane. Avec la description récente d'un cas d'anaplasmose humaine et de syndromes d'Alpha-Gal liés à des morsures de tiques sur ce territoire, une attention particulière doit être portée aux patients présentant des morsures de tiques. Dans ce contexte, les recommandations de protections antivectorielles doivent être étendues aux tiques en Guyane française.

Considérations éthiques

Le patient a signé un formulaire de consentement pour la publication de son cas ainsi que des photos.

Financement

Aucun.

Contribution des auteurs et autrices

MBW: conception de l'étude, collecte des données, figures, analyse des données, recherche documentaire, rédaction et révision; KDA: réalisation des examens biologiques, analyse des données, rédaction et révision; OD: réalisation des examens biologiques, analyse des données, recherche documentaire, rédaction et révision; JD: collecte des données, figures, révision; MD: recherche documentaire, rédaction et révision; LE: conception de l'étude, recherche documentaire, rédaction et révision, et PC: conception de l'étude, analyse des données, recherche documentaire, rédaction et révision.

Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit.

Déclaration de liens d'intérêt

Aucun lien d'intérêt n'a été déclaré.

Conclusion

Although not confirmed by molecular testing, this epidemiological, clinical, and biological presentation is consistent with anaplasmosis or another rickettsial infection, raising questions about the risk of tick-borne infectious diseases in French Guiana. Given the recent description of cases of human anaplasmosis and Alpha-Gal syndrome linked to tick bites in this region, special care must be taken with patients who have been bitten by ticks. In this context, recommendations for vector control should extend to ticks in French Guiana.

Ethical considerations

The patient signed a consent form for the publication of his case and photos.

Funding

None.

Authors' contributions

MBW: study design, data collection, figures, data analysis, literature review, writing and revision; KDA: biological testing, data analysis, writing and revision; OD: biological testing, data analysis, literature review, writing and revision; JD: data collection, figures, revision; MD: literature review, writing and revision; LE: study design, literature review, writing and revision; PC: study design, data analysis, literature review, writing and revision.

All authors have read and approved the manuscript.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest related to this work.

Auteurs et autrices / Authors

Morgane BOURNE-WATRIN* (1, morgane.bourne@ch-cayenne.fr, ORCID: 0000-0003-2216-9715), Kinan DRAK ALSIBAI (2, mohamed.drakalsibai@ch-cayenne.fr, ORCID: 0000-0001-5975-2627), Olivier DURON (3, olivier.duron@cnrs.fr, ORCID: 0000-0002-7426-782X), Justin DESTOOP (1, justin.destoop@ch-cayenne.fr, ORCID: 0000-0001-6868-4769), Maylis DOUINE (4, maylis.douine@ch-cayenne.fr, ORCID: 0000-0003-4616-6690), Loïc EPELBOIN (4,5 loic.epelboin@ch-cayenne.fr, ORCID: 0000-0002-3481-5991), Pierre COUPPIÉ (1,6 pierre.couppie@ch-cayenne.fr, ORCID: 0000-0002-4213-2867)

1. Service de dermatologie-vénérologie, Centre hospitalier de Cayenne, Cayenne, France
2. Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique, Centre hospitalier de Cayenne, Cayenne, France
3. MIVEGEC (Maladies infectieuses et vecteurs: écologie, génétique, évolution et contrôle), Centre national de la recherche scientifique (CNRS) - Institut pour la recherche et le développement (IRD) - Université de Montpellier (UM), Montpellier, France
4. Centre d'investigation clinique Antilles-Guyane CIC Inserm 1424, Centre hospitalier de Cayenne, Cayenne, France
5. Unité des maladies infectieuses et tropicales, Centre hospitalier de Cayenne, Cayenne, France
6. TBIP, Université de Guyane, Université de Lille, CNRS, Inserm, Institut Pasteur de Lille, U1019-UMR9017-CIIL Centre d'infection et d'immunité de Lille, Guyane française, France

* Autrice correspondante: morgane.bourne@ch-cayenne.fr

Références / References

1. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler JS, Folk SM, Kato CY, Lash RR, Levin ML, Massung RF, Nadelman RB, Nicholson WL, Paddock CD, Pritt BS, Traeger MS. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis - United States. *MMWR Recomm Rep*. 2016 May 13;65(2):1-44. doi: 10.15585/mmwr.rr6502a1.
2. Binetruy F, Buysse M, Barosi R, Duron O. Novel Rickettsia genotypes in ticks in French Guiana, South America. *Sci Rep*. 2020 Feb 13;10(1):2537. doi: 10.1038/s41598-020-59488-0.
3. Binetruy F, Garnier S, Boulanger N, Talagrand-Reboul É, Loire E, Faivre B, Noël V, Buysse M, Duron O. A novel Borrelia species, intermediate between Lyme disease and relapsing fever groups, in neotropical passerine-associated ticks. *Sci Rep*. 2020 Jun 30;10(1):10596. doi: 10.1038/s41598-020-66828-7.
4. Buysse M, Koual R, Binetruy F, de Thoisy B, Baudrimont X, Garnier S, Douine M, Chevillon C, Delsuc F, Catzeflis F, Bouchon D, Duron O. Detection of *Anaplasma* and *Ehrlichia* bacteria in humans, wildlife, and ticks in the Amazon rainforest. *Nat Commun*. 2024 May 11;15(1):3988. doi: 10.1038/s41467-024-48459-y.
5. Cartau T, Eldin C, Le Turnier P, Eskenazi A, Walter G, Coignard C, Schrooten W, Caumes É, Djossou F, Epelboin L. Is there Lyme borreliosis in French Guiana? Descriptive study among patients referred for a suspected Lyme borreliosis in an Amazonian hospital between 2010 and 2022. *Ticks Tick Borne Dis*. 2024 Jan;15(1):102255. doi: 10.1016/j.ttbdis.2023.102255.

6. de Thoisy B, Duron O, Epelboin L, Musset L, Quénel P, Roche B, Binetruy F, Briolant S, Carvalho L, Chavy A, Couppié P, Demar M, Douine M, Dufour I, Epelboin Y, Flamand C, Franc A, Ginouvès M, Gourbière S, Houël E, Kocher A, Lavergne A, Le Turnier P, Mathieu L, Murienne J, Nacher M, Pelleau S, Prévot G, Rousset D, Roux E, Schaub R, Talaga S, Thill P, Tirera S, Guégan JF. Ecology, evolution, and epidemiology of zoonotic and vector-borne infectious diseases in French Guiana: Transdisciplinarity does matter to tackle new emerging threats. *Infect Genet Evol*. 2021 Sep;93:104916. doi: 10.1016/j.ttbdis.2023.102255.
7. Duron O, Koual R, Musset L, Buysse M, Lambert Y, Jaulhac B, Blanchet D, Alsibai KD, Lazrek Y, Epelboin L, Deshuillers P, Michaud C, Douine M. Novel Chronic Anaplasmosis in Splenectomized Patient, Amazon Rainforest. *Emerg Infect Dis*. 2022 Aug;28(8):1673-1676. doi: 10.3201/eid2808.212425.
8. Eldin C, Parola P. Update on Tick-Borne Bacterial Diseases in Travelers. *Curr Infect Dis Rep*. 2018 May 22;20(7):17. doi: 10.1007/s11908-018-0624-y.
9. Epelboin L, Roche F, Dueymes M, Guillot G, Duron O, Nacher M, Djossou F, Soria A. Allergy to Mammalian Meat Linked to Alpha-Gal Syndrome Potentially After Tick Bite in the Amazon: A Case Series. *Am J Trop Med Hyg*. 2021 Sep 20;105(5):1396-1403. doi: 10.4269/ajtmh.20-1630.
10. Gaillet M, Pichard C, Restrepo J, Lavergne A, Perez L, Enfissi A, Abboud P, Lambert Y, Ma L, Monot M, Demar M, Djossou F, Servas V, Nacher M, Andrieu A, Prudhomme J, Michaud C, Rousseau C, Jeanne I, Duchemin JB, Epelboin L, Rousset D. Outbreak of Oropouche Virus in French Guiana. *Emerg Infect Dis*. 2021 Oct;27(10):2711-2714. doi: 10.3201/eid2710.204760.
11. Hansmann Y, Jaulhac B, Kieffer P, Martinot M, Wurtz E, Dukic R, Boess G, Michel A, Strady C, Sagez JF, Lefebvre N, Talagrand-Reboul E, Argemi X, De Martino S. Value of PCR, Serology, and Blood Smears for Human Granulocytic Anaplasmosis Diagnosis, France. *Emerg Infect Dis*. 2019 May;25(5):996-998. doi: 10.3201/eid2505.171751.
12. Hollowell T, Reynolds RP. Checklist of the terrestrial vertebrates of the Guiana Shield. 2005 Dec;106 p.
13. Martin-Blondel G, Iriart X, El Baidouri F, Simon S, Mills D, Demar M, Pistone T, Le Taillandier T, Malvy D, Gangneux JP, Couppié P, Munckhof W, Marchou B, Ravel C, Berry A. Outbreak of *Leishmania braziliensis* Cutaneous Leishmaniasis, Saül, French Guiana. *Emerg Infect Dis*. 2015 May;21(5):892-4. doi: 10.3201/eid2105.141181.
14. McGinley-Smith DE, Tsao SS. Dermatoses from ticks. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Sep;49(3):363-92; quiz 393-6. doi: 10.1067/s0190-9622(03)01868-1.
15. Ogden NH, Artsob H, Marogs G, Tsao J. (2014). Non-rickettsial tick-borne bacteria and the diseases they cause. In: Sonenshine DE, Roe RM (eds) *Biology of Ticks*, Vol. 2, 2nd Edn. Oxford University Press, New York:278-312.
16. Parola P, Raoult D. Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: An emerging infectious threat. *Clin Infect Dis*. 2001;32(6):897-928. doi: 10.1086/319347.
17. Rar V, Tkachev S, Tikunova N. Genetic diversity of *Anaplasma* bacteria: Twenty years later. *Infect Genet Evol*. 2021 Jul;91:104833. doi: 10.1016/j.meegid.2021.104833.