



THÈSE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

pour le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE RENNES 1
Mention : Biologie

Ecole doctorale Vie-Agro-Santé

présentée par

Grégoire PEREZ

Préparée à l'unité de recherche 6553 ECOBIO
UMR CNRS Écosystèmes, Biodiversité, Évolution
Observatoire des Sciences de l'Univers de Rennes

**Influence du Paysage
sur les Communautés
de Micromammifères
Hôtes d'Agents
Infectieux Transmis
par les Tiques**

**Thèse soutenue à Rennes
le 31 mai 2016**

devant le jury composé de :

Francis RAOUL

Maître de conférences – université de Franche-Comté / *rapporteur*

Muriel VAYSSIER-TAUSSAT

Directrice de recherche – INRA / *rapporteur*

Gérard BALENT

Directeur de recherche – INRA / *examineur*

Nelly MÉNARD

Directrice de recherche – CNRS / *examineur*

Alain BUTET

Chargé de recherche – CNRS / *directeur de thèse*

Suzanne BASTIAN

Maître de conférences – ENV Oniris / *co-directrice de thèse*

Remerciements

Je remercie Francis Raoul, Muriel Vayssier-Taussat, Gérard Balent et Nelly Ménard d'avoir accepté d'évaluer ce travail et de faire partie de mon jury de soutenance. Je remercie mes encadrants : Alain et Suzanne, pour, entre autres qualités à divers degrés, leur patience, leur humour et leur disponibilité. Je remercie les membres de mon comité de thèse, Jean-Louis Chapuis, Didier Le Cœur et Alain Chauvin pour leurs conseils avertis. Je remercie mes collègues, Albert, Olivier, Maggy et Yann, avec qui j'ai eu au cours de mon doctorat beaucoup d'échanges scientifiques, mais aussi sur d'autres sujets plus ou moins hauts en couleurs. Je remercie le groupe TMT (tiques et maladies à tiques) du REID (Réseau Ecologie des Interactions Durables) pour les rencontres et les discussions qu'il a rendues possible. Je remercie la Région Bretagne pour m'avoir accordé une bourse doctorale et l'ANR pour le financement de mes recherches au sein du projet OSCAR.

Je remercie toutes les personnes des cinq laboratoires du projet OSCAR, coordonné par Olivier Plantard, ayant contribué à divers degrés aux campagnes d'échantillonnage, aux analyses biomoléculaires et à la gestion de la base de données :

-BioEpAR : Françoise Armand, Didier Billon, Agnès Bouju-Albert, Adam Bruneau, Axelle Durand, Frédéric Faille, Thierry Hoch, Maggy Jouglin, Mohamed Lemine-Brahim, Hélène Mahé, Laurence Malandrin, Emmanuelle Moreau, Ionut Pavel, Olivier Plantard, Pranav Pandit, Elsa Quillery, Jessie Renaud et Patrice Roy.

-Ecobio : Diab Al Hassan, Olivier Jambon.

-EpiA : Xavier Bailly, Emilie Bard, Séverine Bord, Amélie Chastagner, Nelly Dorr, Mathieu Gonnet, Isabelle Lebert, Sébastien Masegla, Angélique Pion, Valérie Poux, Elise Vaumourin et Gwenaél Vourc'h.

-MIVEGEC : Elsa Leger, Karen McCoy et Valérie Noël.

-CEFS : Nicolas Cèbe, Bruno Lourtet, Joël Merlet, Denis Picot et Hélène Verheyden.

Je remercie Alain, Yann, Albert, Romain, Olivier, Jean, Guillaume et Jean-Marc pour les virées de comptage de chevreuils même si nous n'avons pas pu exploiter pleinement ces données.

Je remercie aussi les collègues irremplaçables de l'administration et de la logistique : Fabienne, Isabelle, Sandra, Sylvie et Valérie H.. Je remercie encore Françoise L.M. et Valérie B. pour leur aide dans la gestion des bases de données et la recherche bibliographique.

Merci à M. Chevallier et M. Mercier de l'ONF, pour nous avoir permis de travailler et facilité l'accès à la forêt domaniale de Villecartier. Merci aussi aux agriculteurs de la Zone Atelier Armorique pour nous avoir permis de travailler sur leurs parcelles. Je remercie M. Collet, l'ensemble des chasseurs de la forêt de Villecartier et l'ACCA de la Fontenelle pour nous avoir permis d'assister à une chasse et de récupérer des rates de chevreuils (des données qui restent à exploiter...).

Je remercie les collègues d'Ecobio pour nos conversations, journées de terrain, repas à la cafétéria, pauses thé/café/gâteaux, discussions et « poilades » de couloir : camarades de doctorat : Bastien, Diab, Diana, Flore, Kevin H., Kévin T, Lisa, Maud, Maxime, Morgane, Nathalie, Rémi, Tiphaine, Youn et Xavier ; et aussi : Anne-Kristel, Aude, Benjamin, Benoit, Cécile, Cendrine, Christophe,

David, Elmina, Eric, Françoise B., Françoise L.M., Hervé, Maryvonne, Valérie et les autres « piliers de la cafét' » moins réguliers. Je remercie aussi à BioEpAR pour les mêmes raisons : Caroline, Catherine, Chloé, Christine, Claire, Claude, Clément, Elsa, Éric, Isabelle, Ionuț, Juliette, Laurence, Mickaëlle, Nadine, Nathalie, Philippe, Simon et Sylvie. Je remercie encore, pour nos plus ou moins longues conversations et heures de travail studieux mes collègues de bureaux à Ecobio, Romain, Benoit et la pétillante Aude, et à BioEpAR, Philippe, le médecin de la faune sauvage.

Je remercie mes colocataires pour avoir accepté de partager avec moi ni plus ni moins qu'une maison à Nantes, Thomas, Marie et Violaine, et un appartement à Rennes, Giovanni et Lizbeth. Je remercie mes amis : Tom, Delph, Rom, Jojo, Denise (en particulier pour l'hébergement à Lyon), Nono, Camille, Ionuț, les autres et aussi tout particulièrement Tiphaine.

Je remercie enfin les membres de ma famille qui m'ont soutenu : ma mère, Nicole, mes frères Fabien et Jocelin, et ma grande tante Yvette chaleureusement, pour les escales entre Rennes et Nancy particulièrement et sa bonne humeur immuable. J'ai également une pensée pour Lucie, ma grand-mère paternelle, décédée durant cette thèse.

Je remercie enfin tous ceux que j'aurais pu oublier, et j'ai une pensée pour tous les micromammifères et les tiques qui se sont sacrifiés, à l'insu leur plein gré, pour la science (j'aurais peut-être dû commencer par ça).

Pour clore mon discours, je ferai trois citations, tout d'abord l'une de Marie Curie : « Dans la vie, rien est à craindre, tout est à comprendre ». Cette phrase est pour moi une invitation à la curiosité et à l'ouverture d'esprit, un refus de céder à la peur et un appel à lutter contre l'ignorance, terreau de l'obscurantisme.

Ensuite, je cite Bertrand Russell : « I conclude that, while it is true that science cannot decide questions of values, that is because they cannot be intellectually decided at all, and lie outside the realm of truth and falsehood. Whatever knowledge is attainable, must be attained by scientific methods; and what science cannot discover, mankind cannot know.¹ »

Je m'empresse de faire miennes ces maximes tant elles correspondent à mes pensées. En point final à cette tribune, je me cite moi-même : « La connaissance est une richesse que l'on peut partager tout en la conservant entièrement. »

¹ « Je conclus que, bien qu'il soit vrai que la science ne peut pas décider ce qui est question de valeurs, cela parce qu'il ne peut pas être intellectuellement décidé du tout, et repose en dehors du royaume de la vérité et de la fausseté. Peu importe que la connaissance soit atteignable, elle doit l'être par des méthodes scientifiques ; et ce que la science ne peut pas découvrir, le genre humain ne peut pas le connaître. » Traduit de l'anglais de l'essai de Bertrand Russell *Religion and Science*, 1935.

Sommaire

Introduction – p.5

- 1 Contexte général : changements globaux et maladies émergentes
- 2 Changement d'utilisation du sol et conséquences sur la biodiversité
- 3 Maladies infectieuses et biodiversité
 - Diversité des agents pathogènes
 - Diversité des vecteurs
 - Diversité des hôtes
- 4 Maladies infectieuses et paysage
- 5 Maladies à tiques
 - 5.1 Les tiques
 - 5.2 Généralités sur les maladies à tiques
 - 5.3 Relation entre les maladies à tiques et le paysage
 - 5.4 Les agents infectieux modèles étudiés dans la thèse
 - *Babesia microti*
 - *Anaplasma phagocytophilum*
 - *Borrelia burgdorferi* sensu lato
 - La co-infection
- 6 Structure de la thèse

Matériels et méthodes p.33

- 1 La zone d'étude : La Zone Atelier Armorique
- 2 Stratégie d'échantillonnage
- 3 Piégeage des micromammifères, prélèvements de tissus et de tiques fixées
- 4 Collecte des tiques à l'affût
- 5 Biologie moléculaire
 - 5.1 Recherche de *Babesia* sp. et *Theileria* sp.
 - 5.2 Recherche d'*Anaplasma phagocytophilum*
 - 5.3 Recherche de *Borrelia burgdorferi* s.l.
- 6 Variables paysagères

Chapitre I p.47

Effets des caractéristiques du paysage sur la relation entre les tiques *Ixodes ricinus* et leurs hôtes micromammifères

- Résumé long en français
- Article en anglais : Effect of landscape features on the relationship between *Ixodes ricinus* ticks and their small mammal hosts
 - Abstract
 - Background
 - Methods
 - Results
 - Discussion
 - Conclusion

Chapitre II p.79

Analyse de la probabilité d'infection individuelle des micromammifères

- 1 Introduction
- 2 Traitement des données

- 3 Résultats et discussion
 - 3.1 Charge parasitaire
 - 3.2 Facteurs intrinsèques, biométriques et temporels
 - 3.3 Abondances de micromammifères, de nymphes de leur prévalence
 - 3.4 Co-infections
- 4 Conclusions

Chapitre III p.99

Influence des variables biotiques (richesse et abondance des hôtes et des vecteurs) et abiotiques (configuration du paysage) sur les prévalences des micromammifères en agents infectieux transmis par les tiques

- 1 Introduction
 - 1.1 Contexte
 - 1.2 Influence du paysage sur la circulation d'agents infectieux
 - 1.3 Modèle d'étude
- 2 Variables calculées et traitement des données
 - 2.1 Mesures de connectivité du paysage
 - 2.2 Analyses statistiques
- 3 Résultats
 - 3.1 Influence des variables biotiques et abiotiques sur les prévalences d'*Anaplasma phagocytophilum*
 - 3.2 Influence des variables biotiques et abiotiques sur les prévalences de *Borrelia burgdorferi* s.l.
- 4 Discussion

Discussion p.129

Communautés de micromammifères et dynamique des populations de tiques *Ixodes ricinus*
 Probabilité individuelle d'infection des micromammifères par des agents infectieux transmis par les tiques
 Déterminants de la prévalence des micromammifères en agents infectieux transmis par les tiques à l'échelle du site de capture
 Perspectives de recherche
 Perspectives globales

Bibliographie p.139

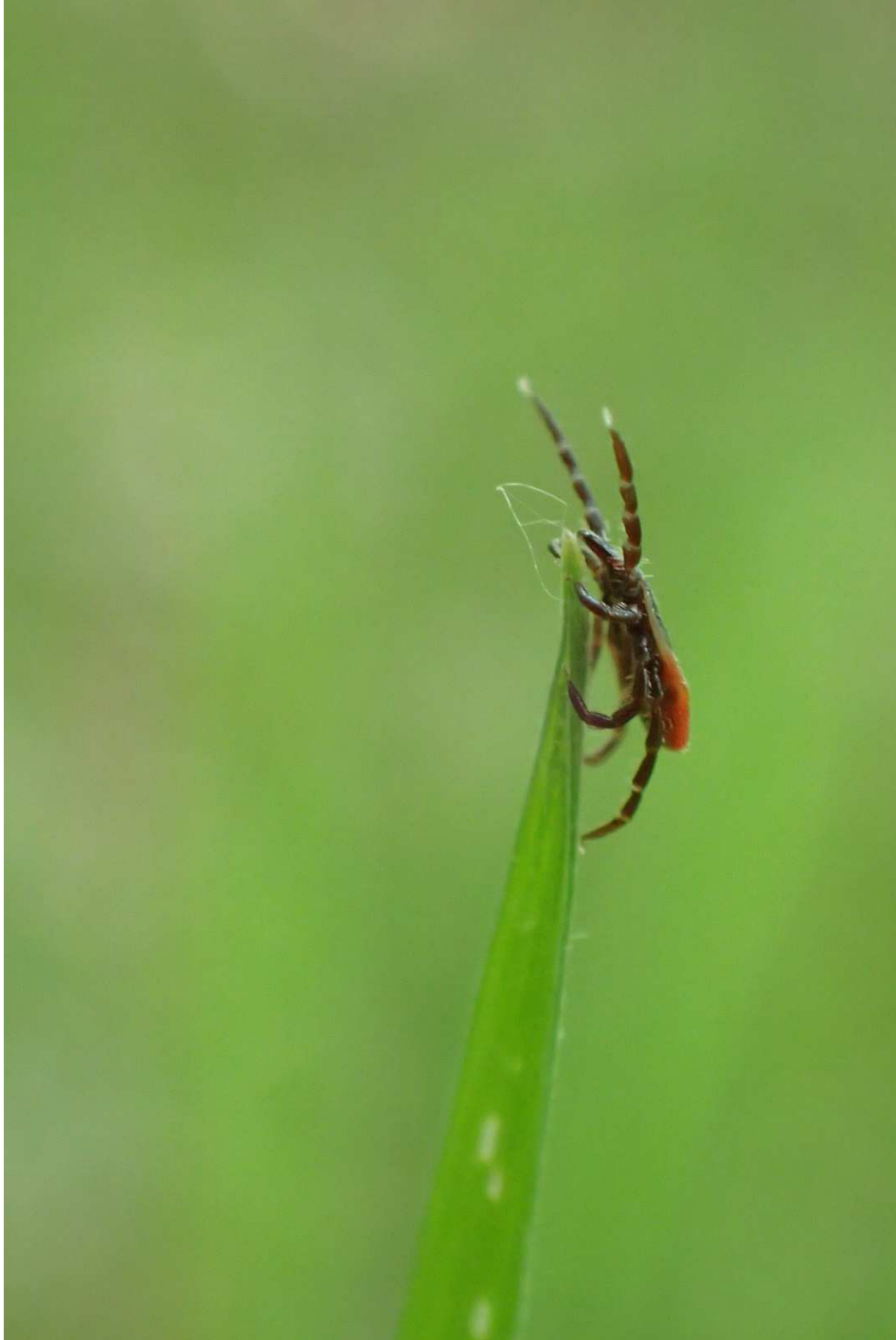
Annexes p.163

Productions scientifiques dans le cadre de la thèse p.223

Autres productions scientifiques p.223

Enseignement p.223

Introduction



Tique femelle adulte de l'espèce *Ixodes ricinus* à l'affût d'un hôte sur la végétation dans une forêt bretonne, France. Crédit : Tiphaine Ouisse.

1 Contexte général : changements globaux et maladies émergentes

La population humaine était d'environ 7,35 milliards d'individus en 2015 alors qu'elle n'était que de 6,13 milliards d'individus en 2000, soit une augmentation exponentielle annuelle moyenne de 1,22% ces 15 dernières années. Elle pourrait atteindre plus de 10 milliards d'individus d'ici 50 ans (Organisation des Nations Unies, 2015). Cette croissance démographique a entraîné une augmentation des besoins alimentaires et donc des surfaces de terres arables cultivées, souvent au détriment des écosystèmes primaires. Ce besoin alimentaire croissant a aussi été compensé par une amélioration du rendement des cultures. Cette amélioration s'est faite par la mécanisation, le développement de l'irrigation et l'utilisation massive d'intrants (pesticides et fertilisants chimiques) depuis la fin de la Première Guerre Mondiale en Europe, en Amérique du Nord et en Océanie et plus récemment dans le reste du monde (les « révolutions vertes »). En parallèle, ces nouvelles pratiques ont été suivies d'une modification de l'usage des sols en partie lié à la mécanisation : remembrement et élargissement des parcelles, suppression de haies (Stoate et al. 2001).

Cette croissance démographique a été accompagnée d'un exode rural. Les urbains représentaient un tiers de la population mondiale en 1950 alors qu'ils en représentent plus de la moitié en 2015 et en représenteront vraisemblablement deux tiers en 2050 (Organisation des Nations Unies, 2014). Le citoyen recherche à la ville ce qui fait souvent défaut à la campagne (emplois, hôpitaux, écoles) et cet exode rural s'accompagne dans de nombreux pays par une hausse du niveau de vie et donc de la quantité de ressources consommées par habitant. Il y a donc une augmentation mondiale encore plus importante de la consommation de produits alimentaires à valeur ajoutée dont l'empreinte écologique est plus importante. La consommation annuelle de viande, très consommatrice en surfaces agricoles, en énergie et en eau, par habitant a doublé dans les pays en développement depuis 1980 et celle-ci devrait doubler à l'échelle mondiale d'ici 2050 (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, 2014). Ces dynamiques sont toutefois hétérogènes selon les pays et les facteurs socio-économiques régionaux. Le nombre d'animaux d'élevage a principalement augmenté dans les pays en développement, comme le Brésil, l'Inde ou la Thaïlande, au détriment d'écosystèmes forestiers riches, alors que le secteur de l'élevage est en difficulté en Europe (Prins et Gordon 2007).

Dans les pays industrialisés, la déprise agricole des dernières décennies et dans une moindre mesure la sensibilisation à la préservation de la biodiversité, par la création de parcs et de réserves, a favorisé la recolonisation ou l'augmentation des effectifs des populations de vertébrés sauvages dans certaines régions. A l'exception de l'agriculture dite « de conservation » qui a été maintenue ou restaurée dans certaines aires à forts enjeux (marais, montagne), l'agriculture s'est concentrée sur les régions les plus propices aux nouvelles pratiques mécanisées. Par exemple, en France, celle-ci s'est concentrée en Champagne et en Beauce, tandis que d'autres régions, plus vallonnées ou avec des sols plus pauvres ont été délaissées, comme dans les Vosges ou la Lozère (MacDonald et al. 2000, Stoate et al. 2009). En témoigne, la surface boisée de tous les départements de France métropolitaine,

exceptée la Meurthe-et-Moselle, a augmenté entre 1981 et 2009 (Derrière et al. 2013). Cependant ce retour de « nature » n'est qu'apparent et il n'y a pas nécessairement plus de biodiversité dans ces milieux (re-)naturalisés, cet abandon de terres agricoles est souvent reconverti en plantations forestières mono-spécifiques à faible diversité spécifique (Prins et Gordon 2007).

En effet, de nombreuses espèces, en très fort déclin, peinent à reconquérir leur aire de répartition d'avant 1850. Par exemple, le bison d'Europe (*Bison bonasus*), qui a frôlé l'extinction, existe désormais à l'état sauvage seulement dans quelques forêts d'Europe de l'Est et quelques parcs animaliers (Olech 2008). En revanche, d'autres herbivores se sont remarquablement bien adaptés aux paysages agricoles et y prolifèrent. C'est le cas par exemple en Europe du chevreuil (*Capreolus capreolus*) et du sanglier (*Sus scrofa*). Le nombre d'animaux abattus par an pour ces deux espèces a été multiplié par dix de 1973 à 2013 (ONCFS 2014) et cette tendance peut être généralisée à toute l'Europe (voir Annexe 1 — Ongulés sauvages). Les prédateurs quant à eux, peinent à se maintenir. L'ours brun (*Ursus arctos*), en France, est cantonné à deux populations dans les Pyrénées subsistant grâce à l'introduction d'individus originaires de Slovaquie. Le loup (*Lupus lupus*), disparu à l'état sauvage en France depuis près d'un siècle, ne recolonise que timidement son ancienne aire de répartition, souffrant encore des craintes et de l'hostilité d'une partie de la population. Les petits et moyens prédateurs sont quant à eux toujours chassés comme nuisibles dans beaucoup de territoires. Par exemple, rien qu'en Ille-et-Vilaine, 10 000 à 15 000 renards roux (*Vulpes vulpes*) sont éliminés chaque année. A titre de comparaison, plus de 4 000 chevreuils ont été abattus en 2014 dans ce même département (Douard et Baudron 2014). Les prédateurs exercent pourtant une forte pression de régulation sur les chevreuils et les micromammifères (Jarnemo et Liberg 2005, Panzacchi et al. 2008).

A cela vient s'ajouter une urbanisation toujours croissante. La surface de sols artificialisés, pour le logement, l'industrie ou les infrastructures de transport en France, est passée de 8.4 à 9.3% de 2006 à 2014 (Commissariat Général au Développement Durable, 2015). Les infrastructures de transports seules ont augmenté de 11%. Or, elles sont à l'origine de la fragmentation des habitats pouvant conduire à l'isolement des populations et une baisse de diversité génétique, de réduction d'effectif de population par une mortalité liée au trafic, de perturbations comportementales et de pollutions (Trombulak et Frissell 2000, Keller et al. 2004).

Il y a donc, de façon générale, un élargissement de l'emprise anthropique sur les écosystèmes dû à une augmentation des populations d'animaux d'élevage d'une part et, d'autre part, une déprise agricole et une augmentation des populations d'une partie de la faune sauvage s'accommodant bien des agroécosystèmes et des paysages fragmentés. Dans ce contexte, une augmentation de l'émergence ou de la réémergence de maladies infectieuses durant les dernières décennies a été observée (voir les exemples de la Figure 1). Les maladies infectieuses, qui restent à ce jour l'un des principaux fléaux de l'humanité, ont des origines variées et soulèvent de nombreux défis (Morens et al. 2004, 2008). Selon Jones et al. (2008), entre 1940 et 2004, pas moins de 335 maladies infectieuses émergentes ont été

identifiées. Parmi elles, 60,3% étaient d'origine zoonotique, c'est-à-dire transmises à l'homme par un autre animal. Les maladies zoonotiques sont transmises à l'homme soit directement, comme par exemple l'influenza aviaire, soit par l'intermédiaire d'un vecteur, comme par exemple le Chikungunya transmis par des moustiques. Parmi ces zoonoses, 70,8% étaient originaires de la faune sauvage.

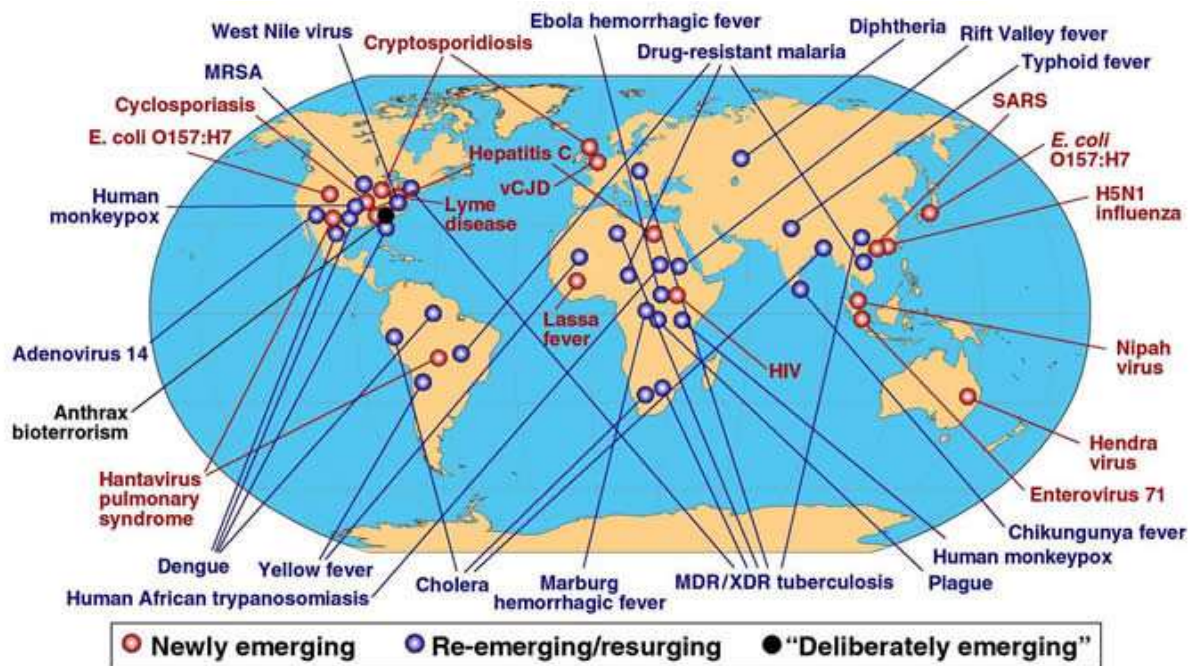


Figure 1 : Une sélection de maladies infectieuses émergentes ou ré-émergentes de 1977 à 2007 d'importance majeure en santé publique.

Repris de Morens et al. (2008) depuis http://www.hektoeninternational.org/index.php?option=com_content&view=article&id=296 le 11/02/2016.

Il semble que les activités humaines, par les changements d'occupation des sols et l'intensification agricole, soient bien souvent la cause de cette recrudescence des zoonoses (Keesing et al. 2010). Dans les paysages agricoles de monocultures intensives, où les grands prédateurs et les grands herbivores avaient quasiment disparu, les problèmes liés aux maladies zoonotiques de la faune sauvage ne se posaient guère (Prins et Gordon 2007). La faune sauvage était limitée aux espèces les plus tolérantes aux agrosystèmes et souvent combattues comme des nuisibles, ravageurs de cultures ou concurrents pour le gibier. Outre cela, les technologies de la deuxième moitié du XX^e siècle semblaient offrir des moyens de lutte contre ces maladies. Par exemple, le paludisme a été éradiqué dans certains pays, dont en Europe de l'Ouest, par un assèchement de zones humides à grande échelle et des traitements massifs au DDT. Sous les tropiques, cette approche n'a cependant pas toujours eu les effets escomptés à long terme et a montré ses limites, car cette utilisation massive de DDT a induit une pression de sélection sur les moustiques. Des populations résistantes à l'insecticide ont émergé et recolonisé les régions traitées, provoquant un retour du paludisme (Morens et al. 2004). De plus,

l'utilisation massive de cet insecticide a eu des conséquences écologiques et sanitaires importantes (Danis et al. 1996, Eskenazi et al. 2009)

Certains auteurs ont émis l'idée que l'augmentation des contacts entre faune domestique et faune sauvage liée à l'intensification agricole favoriserait les probabilités de transmission d'agents infectieux de l'une à l'autre (Despommier et al. 2006, Martin et al. 2011, Jones et al. 2013, Wiethoelter et al. 2015). D'autres auteurs ont proposé l'érosion de la biodiversité, liée à cette même intensification agricole, comme facteur d'amplification de la transmission de maladies zoonotiques (Mills 2006, Keesing et al. 2010). La simplification des écosystèmes, par une réduction de la compétition et de la prédation, favoriserait les espèces ubiquistes ayant une forte compétence en tant que réservoirs de zoonoses. Pour une meilleure prévention des maladies infectieuses zoonotiques, il y a donc lieu de se demander quels rôles ont eu les changements de pratiques dans les agroécosystèmes et dans l'utilisation du sol en général dans leur émergence ou leur réémergence, et sur leur écologie de façon plus large (Morens et al. 2004). Comprendre comment ces modifications d'écosystèmes influencent la transmission de zoonoses est donc d'un intérêt certain pour l'humanité afin de concilier (enfin) biodiversité et bien-être humain.

2 Changement d'utilisation du sol et conséquences sur la biodiversité

Les changements d'utilisation du sol affectent la biocénose que ces sols supportent. En France métropolitaine, la moitié des terres sont affectées à une activité agricole (soit 28 millions d'hectares sur 55 ; Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt 2011). Les terres arables, pour la majorité labourées une fois par an, afin d'empêcher la prolifération de plantes adventices des cultures, et souvent traitées chimiquement, ne sont pas favorables au maintien d'une faune terrestre pérenne. Celle-ci est donc en grande partie dépendante des taches d'habitat permanent des agroécosystèmes que sont les petits boisements, les bosquets, les haies, les prairies permanentes et les bandes enherbées (Billeter et al. 2008, Ernoult et al. 2013).

Dans ce type de paysage, les espèces peuvent être soumises à des phénomènes d'extinction-recolonisation dans ces taches d'habitat permanent. On parle alors de fonctionnement en métapopulation. En effet, les cultures et les prairies peuvent constituer une matrice plus ou moins perméable et dynamique dans le temps (Vasseur et al. 2012, Bertrand et al. 2016). Selon l'espèce prise en compte, les haies peuvent être considérées comme des corridors entre zones boisées, et les bandes enherbées comme des corridors entre prairies (Gelling et al. 2007, Krewenka et al. 2011). Cependant, les effets de corridor de ces structures paysagères semblent dépendre à la fois du contexte paysager, donc de la matrice, et de l'espèce étudiée (Davies et Pullin 2007, Öckinger et Smith 2008, Villemey et al. 2015). Ces mêmes structures peuvent aussi parfois être considérées comme des barrières pour la dispersion de certains organismes (Klaus et al. 2015).

En fait, la structuration en métapopulation dépend de la capacité de dispersion de chaque espèce à travers la matrice agricole. Cette capacité de dispersion est dépendante des caractéristiques d'histoire de vie de chaque espèce (Burel et al. 2004). Il est donc possible de définir pour chaque espèce une distance écologique théorique seuil au-delà de laquelle la dispersion devient très difficile (des populations isolées avec un risque d'extinction fort) et en-dessous de laquelle les habitats peuvent être raisonnablement considérés comme uniformément connectés (une seule population avec risque d'extinction faible). La connectivité entre taches d'habitat d'une espèce donnée est donc étroitement dépendant du grain de fragmentation de son habitat (Keitt et al. 1997, Metzger et Décamps 1997).

Cette vision de la matrice paysagère ne prend cependant pas en compte toute la complexité des modes de vie et des interactions interspécifiques (Pardini et al. 2010, Villemey et al. 2015). La complémentation d'habitat existe pour de nombreuses espèces. Par exemple les amphibiens nécessitent à la fois des points d'eau pour la reproduction et des habitats terrestres le reste du temps (Pope et al. 2000), les oiseaux nécessitent des sites de nidification et des habitats d'alimentation (Mueller et al. 2009) et certains rongeurs exploitent à la fois les habitats boisés et les cultures selon leur phénologie (Ouin et al. 2000). La structure du paysage peut influencer la répartition d'espèces compétitrices ou prédatrices. Une réduction de la compétition et/ou de la prédation peut conduire à favoriser l'abondance d'une espèce généraliste et/ou proie (da Fonseca et Robinson 1990, Debinski et Holt 2000, Millán de la Peña et al. 2003, Ryall et Fahrig 2006).

3 Maladies infectieuses et biodiversité

-Diversité des agents pathogènes

Les agents infectieux font partie de la biodiversité. Une plus grande biodiversité signifie donc souvent plus d'agents infectieux potentiellement pathogènes pour l'homme et les animaux domestiques. A l'échelle mondiale, la diversité des pathogènes est effectivement liée à la diversité des hôtes vertébrés (Dunn et al. 2010). Néanmoins, il est difficile d'attribuer l'émergence de maladies infectieuses à la seule existence de ce potentiel infectieux. Murray et Daszak (2013) ont émis deux hypothèses pouvant expliquer comment des changements d'utilisation des sols peuvent conduire à l'émergence de pathogènes : premièrement, une perturbation du cycle de transmission d'agents pathogènes multi-hôtes, et secondement une plus forte exposition à cette réserve de pathogènes.

Pour illustrer ce fait, les agents pathogènes émergents ayant fait la « une » des médias ces dernières décennies sont présentés ici succinctement :

-Les virus d'immunodéficience humaine (VIH) seraient issus de virus présents chez les chimpanzés et les gorilles auxquels l'homme aurait été exposé (Gao et al. 1999). Cette exposition est probablement due à la déforestation et à la consommation de viande de brousse qui favorisent les contacts entre l'Homme et les grands singes (Wolfe et al. 2005).

-Les réservoirs du virus Ebola seraient des chauves-souris frugivores (Leroy et al. 2005). La déforestation encore, et donc la perturbation des populations de chauves-souris, pourrait être responsable de l'exposition de nouveaux hôtes au virus, en particulier les grands singes pouvant côtoyer les chauve-souris pour la recherche de fruits, puis l'Homme (Peters et Peters 1999, Rizkalla et al. 2007).

-Les oiseaux sauvages sont porteurs de nombreuses souches de virus influenza, dont la plupart sont faiblement pathogènes, mais ont un potentiel de mutation lié à leur recombinaison dans l'hôte. Le virus d'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) impliqué dans les épidémies de grippe aviaire a émergé suite à la circulation dans les fortes concentrations d'oiseaux d'élevages de volailles. Ces fortes densités d'individus génétiquement homogènes facilitent la transmission et la multiplication du virus. Une exposition humaine prolongée à ces élevages infectés a augmenté la probabilité de transmission à l'homme de souches se trouvant adaptées à celui-ci (Webster et al. 2006). Les oiseaux migrateurs peuvent ensuite également participer à la dissémination du virus, même si le commerce de volailles est le principal facteur de dispersion (Gauthier-Clerc et al. 2007).

-Le virus responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) proviendrait lui aussi de chauve-souris, la contamination de l'homme se faisant par l'intermédiaire d'animaux sauvages destinés à la consommation et vendus sur les marchés (Kan et al. 2005, Li et al. 2005).

Ces exemples illustrent le fait que des agents infectieux plus ou moins dangereux pour l'homme et les animaux domestiques circulent dans les réservoirs sauvages, et que l'apparition d'un génotype virulent et/ou hautement contagieux fait suite à des phénomènes écologiques complexes.

-Diversité des vecteurs

Plus il y a d'espèces, plus il y a de chance que l'une d'entre elles soit vectrice d'un ou plusieurs agents infectieux, y compris ceux pathogènes pour l'homme ou les animaux domestiques. On pourrait donc s'attendre à une augmentation du nombre de maladies vectorielles et de leur transmission avec une augmentation de la richesse spécifique de vecteurs, elle-même dépendante de la richesse spécifique d'hôtes vertébrés (Krasnov et al. 2004). Cumming et Guégan (2006), en utilisant un jeu de données de présence absence d'agents infectieux transmis par les tiques et d'espèces de tiques en Afrique, ont montré qu'il y avait une relation forte entre richesse spécifique de vecteurs et richesse spécifique d'agents infectieux. Celle-ci était cependant très dépendante de facteurs environnementaux.

Une augmentation de la richesse spécifique de vecteurs ou de la taille de leurs populations, toutes espèces confondues, peut aussi amplifier la transmission d'un agent infectieux donné en multipliant les événements de transmission. Roche et al. (2013) ont réalisé une simulation démontrant qu'une augmentation de la richesse spécifique de moustiques pouvait amplifier la transmission d'un

agent pathogène, le virus du Nil occidental, dont les oiseaux sont réservoirs. Cependant, Foley et al. (2014) ont montré que la prévalence des tiques pour les bactéries *Anaplasma phagocytophylum* ne s'expliquait pas par la richesse spécifique de tiques ni par leur diversité (en prenant en compte l'abondance relative des espèces). A l'inverse, c'était la prévalence des réservoirs, les micromammifères, et leur charge parasitaire qui expliquaient le mieux la prévalence observée dans les tiques, qu'elles soient fixées ou à l'affut. D'autres études en Europe ont montré l'existence de cycles de transmission d'agents infectieux parallèles, impliquant des vecteurs et des hôtes différents. Une espèce de tique spécialiste de micromammifères, *I. triangulipes*, est vectrice d'un écotype d'*A. phagocytophylum* lui aussi spécialiste de micromammifères, tandis que l'espèce de tique généraliste de vertébrés, *Ixodes ricinus*, est vectrice d'écotypes spécialisés pour les autres mammifères ou les oiseaux (Bown et al. 2008, Blaňarová et al. 2014, Jahfari et al. 2014).

La richesse spécifique de vecteurs semble donc avoir une influence importante sur le taux de transmission d'un agent infectieux donné. Néanmoins, les vecteurs les plus importants d'un point de vu épidémiologique sont les espèces généralistes, car capables de transmettre les agents pathogènes d'une espèce à l'autre. Or, dans le cas d'une érosion de biodiversité, on peut supposer que ce sont les vecteurs généralistes qui ont le plus de chance de se maintenir, car pouvant subsister sur une large gamme d'hôtes. Une augmentation de la diversité de vecteurs n'implique pas nécessairement une augmentation du nombre d'agents infectieux pathogènes pour l'homme et le bétail lorsque ces vecteurs ont co-évolué avec les agents infectieux et/ou leurs hôtes pour maintenir des cycles de transmission parallèles.

-Diversité des hôtes réservoirs

La définition d'un hôte réservoir d'un agent infectieux dépend généralement de la population ou du groupe de populations cibles considérées, on le définit alors comme pathogène. Haydon et al. (2002) ont proposé de définir un réservoir comme "une ou plusieurs populations ou environnements épidémiologiquement connectées dans lesquels l'agent pathogène peut se maintenir et à partir desquels la population cible définie peut être infectée ». La gestion des hôtes réservoirs joue souvent un rôle important dans la prévention de maladies zoonotiques (Haydon et al. 2002, Viana et al. 2014).

On a vu que la diversité d'hôtes pouvait être en lien avec celle de vecteurs et d'agents infectieux. La diversité des hôtes peut aussi modifier la transmission des agents infectieux au sein d'une communauté. Dans le cas d'un agent infectieux spécifique à un hôte avec une transmission par contact direct ou indirect, c'est essentiellement le taux de contact entre les individus infectés et les individus susceptibles qui détermine son taux de transmission. La présence d'autres espèces, en interférant sur les taux de contact entre individus sains et infectés, peut réduire le taux de transmission d'un agent infectieux.

Par exemple, ce type de relation a été démontré pour le virus Sin Nombre en Amérique du Nord par Clay et al. (2009). Ces auteurs ont démontré que la fréquence des contacts entre souris sylvestres (*Peromyscus maniculatus*) diminuait avec une augmentation de la diversité spécifique de la communauté de micromammifères. Cette diminution de la fréquence des contacts entre souris sylvestre était associée avec une diminution de la prévalence du virus dans les populations de souris sylvestres. L'hantavirus Puumala, responsable de la néphropathie épidémique chez l'homme, a pour réservoir sauvage principal le campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*). La transmission d'un individu infecté à un individu sain se fait par contact direct ou indirect par la contamination de l'environnement et augmente avec la densité de population (Olsson et al. 2002). Il est possible que les mulots sylvestres, en interférant sur les taux de contact entre campagnols roussâtres, réduisent le taux de transmission du virus (Tersago et al. 2008).

Cependant, par définition, les maladies zoonotiques sont multi-hôtes. Les cas décrits dans le paragraphe précédent illustrent des cas extrêmes où une seule espèce est le réservoir principal. Cependant, des résultats semblables que dans les systèmes mono-hôtes décrit précédemment ont été trouvés dans des systèmes où plusieurs espèces peuvent être réservoirs. Par exemple, Susán et al. (2009) ont réduit expérimentalement la diversité de micromammifères en les piégeant et ne relâchant que les individus d'espèces réservoirs d'hantavirus dans certains sites. En comparant les prévalences, ils ont constaté une relation entre abondance d'espèces réservoirs et prévalence dans les sites expérimentaux et non dans les sites témoins, où les prévalences étaient significativement plus fortes après avoir exclu les espèces non-réservoirs. Des résultats expérimentaux semblables ont été trouvés pour un parasite d'amphibien, avec une diminution de l'infection et de la mortalité dans les communautés d'hôtes multi-spécifiques (Johnson et al. 2008).

On parle alors d'effet de dilution. Cette hypothèse dérive de la théorie de la dilution de prédation comme explication du comportement grégaire proposée par Hamilton (1971). Cette théorie stipule que le risque de prédation d'un individu est plus faible lorsqu'il est entouré d'autres proies potentielles, con-spécifiques ou hétéro-spécifiques. Par analogie, l'effet de dilution a ensuite été étendu à la richesse spécifique et la diversité vis-à-vis d'un agent infectieux. Selon cette théorie, une augmentation du nombre d'espèces d'hôtes non réservoirs va réduire les contacts entre hôtes réservoirs ou diminuer la probabilité d'un vecteur de se nourrir sur deux hôtes compétents et de transmettre un agent infectieux donné (Keesing et al. 2006, Roche et Guégan 2011). Une perte de biodiversité augmenterait donc la fréquence d'événements de transmission dans un écosystème.

A l'inverse, une augmentation de la diversité d'hôtes pourrait augmenter les opportunités d'infection par des agents infectieux. Johnson et al. (2013a) ont démontré en combinant des données de terrain et des données expérimentales qu'une augmentation de la richesse spécifique d'une communauté d'amphibiens augmentait la richesse spécifique de trématodes parasites (*Ribeiroia ondatrae*). Néanmoins, les individus des communautés les plus riches (cinq espèces) avaient des taux

d'infections moindre à l'échelle individuelle et de la communauté. De plus, l'infection par l'un des parasites était près de 50% moindre chez l'hôte le plus commun dans la communauté la plus riche en espèce par rapport à l'espèce seule. Cela pourrait être en lien avec une compétition entre les parasites.

Chaque espèce hôte n'ayant pas la même compétence à héberger ou transmettre un agent infectieux donné, c'est donc les communautés d'hôtes qui vont définir le taux de transmission général de celui-ci (Figure 2 ; Roche et Guégan 2011, Roche et al. 2013, Strauss et al. 2015). En effet, l'effet de dilution a été montré pour des systèmes où les espèces les plus compétentes sont aussi les plus ubiquistes. C'est le cas par exemple dans le système pathogénique de la maladie de Lyme en Amérique du Nord- qui implique le complexe de bactéries *Borrelia burgdorferi* sensu lato et la souris à pattes blanches comme hôte réservoir (*Peromyscus leucopus*) (LoGiudice et al. 2003, Keesing et al. 2009). On peut néanmoins se demander si, dans le cas d'une réduction de la diversité spécifique d'une communauté, les espèces qui vont disparaître seront ou non les espèces réservoirs les plus compétentes (Ostfeld et Logiudice 2003, Ogden et Tsao 2009, Roche et al. 2013). Pour cette raison, l'effet de dilution par la biodiversité des agents pathogènes a été critiqué par certains auteurs (Randolph et Dobson 2012, Wood et Lafferty 2012, Salkeld et al. 2013, Strauss et al. 2015).

Ostfeld et al. (2014) ont émis deux hypothèses pour expliquer le lien entre compétence d'une espèce hôte et son ubiquité, notamment sa capacité à persister dans les écosystèmes fortement anthropisés. La première est que les agents infectieux multi-hôtes s'adaptent aux hôtes les plus fréquemment rencontrés, donc ceux étant en général les plus abondants et/ou plus parasités par les vecteurs. La seconde hypothèse est que les espèces ayant la durée de vie la plus courte et une reproduction rapide (« stratégie r ») investissent moins dans leur défense immunitaire et développeraient une tolérance. Il en résulterait que les animaux les plus abondants et avec un cycle de reproduction rapide devraient être les plus compétents comme réservoirs d'agents infectieux.

Cette prédiction est en conformité avec ce qui est observé pour les maladies transmises par les tiques en Amérique du Nord (Huang et al. 2013, Ostfeld et al. 2014). Néanmoins, des études de ce type sur d'autres patho-systèmes sont encore rares. On peut toutefois citer une étude de Gottdenker et al. (2012) qui ont montré que la prévalence de *Trypanosoma cruzi*, un protozoaire parasite responsable de la maladie de Chagas, était plus importante chez les punaise vectrices (*Rhodnius pallescens*) dans les paysages où la forêt était fragmentée. En analysant les repas sanguins des moustiques, il ont associé cette différence de prévalence à une augmentation de la proportion d'espèces hôtes à courte durée de vie et à reproduction rapide. Johnson et al. (2013b) ont montré que la composition des communautés d'amphibiens change de façon non aléatoire, de telle façon que les espèces les plus compétentes pour un ver trématode (*R. ondatrae*), dominaient les assemblages pauvres en espèces alors que l'espèce plus résistante était plus fréquente dans les communautés les plus riches, ce même en prenant en compte la densité d'hôtes (dilution de la charge parasitaire). Cette réduction non aléatoire de la diversité des communautés était associée à une augmentation de la transmission du parasite. L'érosion non aléatoire

de la biodiversité favoriserait donc les espèces réservoirs les plus compétentes. Or, nous l'avons vu, la structure des communautés dépend, dans une aire biogéographique donnée (potentiel d'espèces et climat), de la disponibilité, la quantité et la connectivité, de l'habitat et donc de la structure du paysage.

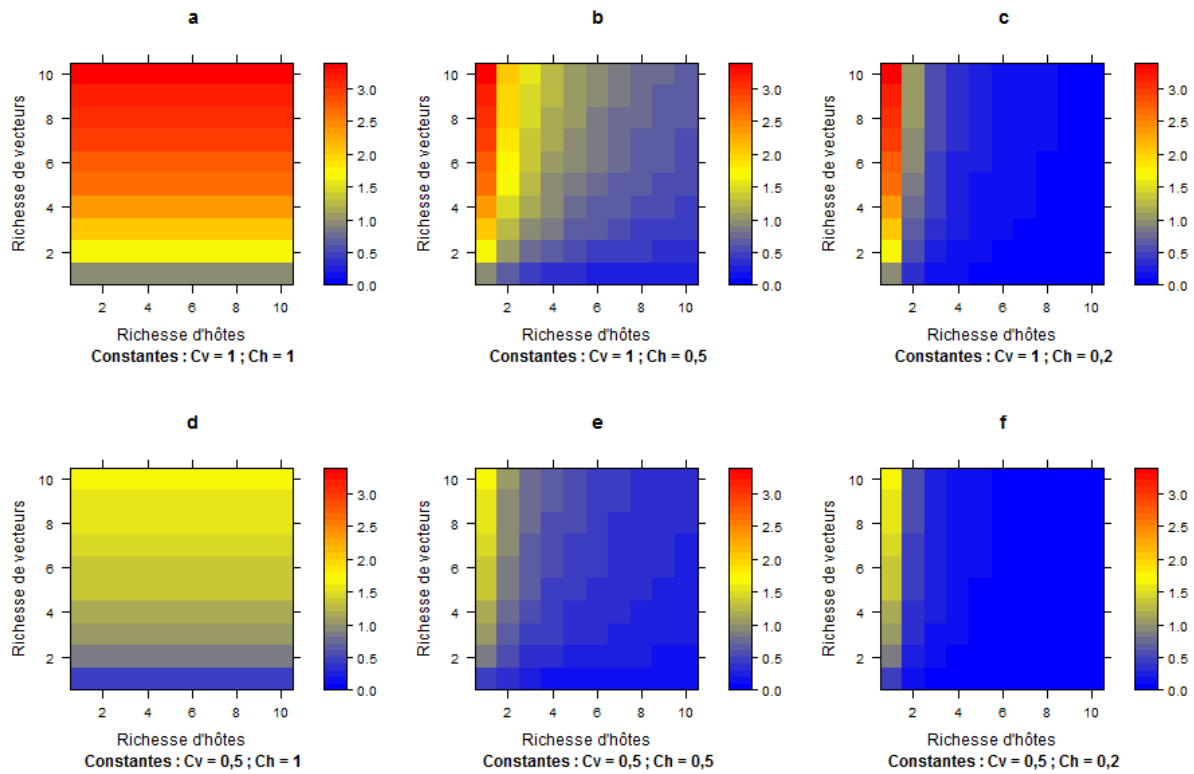


Figure 2 : Modélisation illustrant l'effet de la richesse spécifique et de la compétence des hôtes et des vecteurs sur la circulation d'agents infectieux vectoriels.

Cette simple modélisation montre l'effet sur la transmission d'un agent infectieux (R₀, échelle de droite) de la richesse spécifique d'hôtes et de vecteurs selon différents degrés de compétence. Ici, la transmission des agents infectieux est supposée : augmenter en fonction de la richesse spécifique de vecteurs (R_v) de façon logarithmique (plus 1) ; être pondérée par la compétence moyenne des vecteurs (C_v) ; et augmenter avec la compétence moyenne des hôtes qui est-elle même supposée varier négativement selon une constante (Ch) dépendante du logarithme de la richesse spécifique d'hôtes (R_h) ; soit : $R_0 = (\log(R_v) + 1) \times C_v \times Ch^{\log(R_h)}$.

Lorsque la compétence générale des hôtes réservoirs est forte (Ch tend vers 1, spécificité nulle, large gamme d'hôtes réservoirs) il n'y a pas d'effet de dilution, la transmission dépend alors de la richesse spécifique et de la spécificité des vecteurs uniquement (**a** et **d**). En revanche, l'effet de dilution est d'autant plus marqué que la compétence générale des hôtes diminue avec la richesse spécifique (Ch tend vers 0, forte spécificité aux hôtes réservoirs ; **b**, **c**, **e** et **f**).

4 Maladies infectieuses et paysage

Dans le cas d'agents infectieux uni-hôte, la connectivité du paysage pour l'espèce hôte module la transmission entre populations. Guivier et al. (2011) ont trouvé que les prévalences du virus Pumaala étaient plus importantes dans les populations de campagnols roussâtres (*M. glareolus*) des

taches d'habitat larges et connectées, c'est-à-dire en forêt, que dans les taches d'habitat isolées, par exemple dans des haies du paysage avoisinant. Ils ont aussi montré que la diversité génétique des hôtes était plus importante dans les populations des taches d'habitat connectées que dans les taches d'habitat isolées, avec des flux migratoires majoritairement des premières vers les secondes. Les auteurs en ont conclu un effet source-puit du virus par la dispersion des hôtes depuis la forêt vers les haies où les probabilités d'extinction des populations d'hôtes et du virus sont plus importantes. Dans le cas d'agents infectieux multi-hôtes, la transmission d'une tache d'habitat est une résultante des mouvements moyens des espèces hôtes pondérés par leur compétence en tant que réservoirs (Kurtenbach et al. 2002b).

L'isolement des populations peut aussi conduire à une perte de diversité génétique, ce qui a été démontré pour le campagnol roussâtre (Paillat et al. 2000). Or, cette perte de diversité peut compromettre les capacités d'adaptation de l'espèce aux agents infectieux. Guivier et al. (2010a) ont montré une différenciation génétique entre individus séropositifs et séronégatifs pour le gène du complexe d'histocompatibilité majeur (CMH) de classe II *Drb*, mais pas le second gène testé *Dqa*. Cette différenciation était absente pour des populations maintenues en élevage, ce que les auteurs expliquaient par une perte de diversité génétique et donc de potentiel adaptatif dans ces populations. Guivier et al. (2010b) ont aussi montré une plus faible expression d'un gène impliqué dans la réaction immunitaire, le facteur de nécrose tumoral alpha (TNF- α), dans les populations de rongeurs où le virus est endémique, indiquant une tolérance au virus. La diversité génétique des populations d'hôtes, liée à la connectivité du paysage, joue donc à la fois sur la capacité de dispersion du virus et le potentiel d'adaptation des populations par le biais de leur diversité génétique.

La composition des communautés d'hôtes réservoirs, leurs interactions interspécifiques avec le reste de l'écosystème, comme la prédation et la compétition, influencent la transmission d'agents infectieux (par exemple, voir Hörnfeldt 1978). La structure du paysage, en modulant les fluctuations de population d'hôtes réservoirs et les interactions avec le reste de l'écosystème influence donc indirectement la transmission d'agents infectieux. Par exemple, l'échinococcose alvéolaire est une maladie due à un ver plathelminthe parasite ayant un cycle à deux hôtes distincts : un micromammifère et un carnivore qui se contamine en consommant le premier. L'homme en est un hôte accidentel. Giraudoux et al. (2003) ont montré que l'endémicité de cette maladie en Franche-Comté et dans une région de Chine pouvait s'expliquer par un même processus de cyclicité-spécialisation des prédateurs. La taille des populations de micromammifères prairiaux varie pluri-annuellement de façon cyclique (Delattre et al. 1992, Giraudoux et al. 1997). Ce processus s'avère déterminé par la structure du paysage, et plus précisément le ratio entre habitats favorables et habitats défavorables (Giraudoux et al. 2003). Lors des pics d'abondance de rongeur, les méso-prédateurs comme le renard se spécialisent sur ces proies abondantes, augmentant leur probabilité d'être infecté par le parasite et favorisant sa disséminations.

La fragmentation de l'habitat peut conduire à une perte de diversité spécifique (voir section 1.2). Cette perte de biodiversité peut avoir des conséquences sur la transmission d'agents infectieux par l'augmentation des populations d'espèces réservoirs (voir section 3 : -Diversité des hôtes réservoirs). Une approche pluridisciplinaire intégrant les interactions entre le paysage, les communautés qu'il héberge, les vecteurs et les réservoirs, l'homme et ses animaux domestiques, et les agents infectieux est donc nécessaire pour une meilleure compréhension du risque lié aux maladies infectieuses émergentes (Lambin et al. 2010).

5 Maladies à tiques

Parmi les zoonoses, beaucoup sont transmises par des vecteurs. Les principaux vecteurs à l'échelle mondiale sont les moustiques suivis des tiques (Gubler 1998, de la Fuente et al. 2008). Dans l'hémisphère Nord, sous climat tempéré, les principaux vecteurs sont les tiques (Arachnida, Ixodida) et l'incidence des maladies qu'elles véhiculent sont en augmentation dans de nombreux pays, par exemple la maladie de Lyme, l'encéphalite à tique et la piroplasmose humaine (Heyman et al. 2010). Ces maladies peuvent avoir de lourdes conséquences sur la santé et le bien-être des personnes infectées, certaines étant parfois mortelles, et peuvent induire des coûts économiques dans le cas de maladies affectant le bétail (nuisant aussi à son bien-être). C'est le cas par exemple de piroplasmose (ou babésiose) bovine due à un protozoaire (*Babesia* spp.) ou la fièvre des pâturages (ou anaplasmose bovine) due à une bactérie (*A. phagocytophilum*) (Jongejan et Uilenberg 2005). Comprendre comment les caractéristiques du paysage affectent la distribution de ces différents agents infectieux par son influence à la fois sur les populations de tiques et d'hôtes vertébrés réservoirs constitue un enjeu majeur pour la lutte contre ces maladies.

5.1 Les tiques

Les tiques appartiennent à une sous-classe des acariens (*Arthropoda*, *Arachnida*, *Acari*, *Ixodida*). Elle comprend environ 850 espèces réparties en trois familles : les *Ixodidae* (environ 670 espèces décrites), dites tiques dures parce que leurs téguments sont sclérifiés ; les *Argasidae* (environ 180 espèces décrites), dites tiques molles parce que leurs téguments ne sont pas sclérifiés ; et les *Nuttalliellidae*, constituée en fait d'une seule espèce ne pouvant être groupée phylogénétiquement avec aucune des deux autres (Bedford 1931, Barker et Murrell 2008). Bien que toutes parasites hématophages obligatoires, elles diffèrent cependant dans leur mode de vie. Les tiques molles font de nombreux et courts repas sanguins, de quelques minutes à quelques heures, sur leurs hôtes vertébrés. Les tiques dures, quant à elles, font de plus longs repas (plusieurs jours) dont deux pour muer du stade larvaire à nymphe, puis de nymphe à celui d'adulte. Les femelles adultes font un troisième et dernier repas permettant la production d'œufs. Les mâles de certaines espèces peuvent éventuellement faire de

petits repas sanguins sur l'hôte ou parasiter les femelles. La spoliation de sang, en plus des éventuelles infections transmises, peut avoir des conséquences sur la survie des hôtes (Jones et al. 2015).

En Europe, l'espèce de tique ayant la plus grande importance épidémiologique est *Ixodes ricinus* (Matuschka et al. 1992, Gray 1998, Jongejan et Uilenberg 2005, European Centre for Disease Prevention and Control 2016). Son aire de répartition s'étend de la péninsule ibérique à la mer Caspienne à l'est et jusqu'en Norvège au nord (Figure 3). Sa distribution est plus fragmentée dans sa partie est où elle est en sympatrie avec *I. persulcatus*, une espèce phylogénétiquement proche, répandue en Asie tempérée et qui a une écologie similaire. Elle est peu présente dans le bassin méditerranéen, le climat étant trop sec pour cette espèce nécessitant un minimum d'humidité (Randolph et Storey 1999, Perret et al. 2000, Tagliapietra et al. 2011, Estrada-Peña et al. 2013a). Elle est aussi présente en Afrique du Nord dans l'Atlas.

I. ricinus est une tique généraliste exophile, c'est à dire qui recherche activement un hôte. Elle peut se nourrir du sang de mammifères terrestres d'oiseaux et de lézards. Les micromammifères sont souvent considérés comme des hôtes majeurs pour les larves (Tälleklint et Jaenson 1994, Craine et al. 1995). Les oiseaux et les méso-mammifères sont considérés comme des hôtes importants pour les nymphes (Matuschka et al. 1991, Craine et al. 1995, Marsot et al. 2012), tandis que les ongulés sont considérés comme des hôtes principalement pour les adultes (Bown et al. 2008, Vor et al. 2010, Kiffner et al. 2010).

En fait, la proportion des hôtes sur lesquels chaque stase se nourrit dépend de leur coïncidence spatio-temporelle avec les hôtes. Cette coïncidence spatio-temporelle est déterminée par le climat, la structure de la végétation et leurs interactions. Le climat influence la structure de la végétation qui influence elle-même les paramètres microclimatiques, la température et l'humidité, mais également la probabilité de rencontre avec des hôtes en jouant sur leur abondance et leur comportement. L'activité des tiques étant dépendante du microclimat, les nymphes et les adultes se mettent à l'affut d'hôtes sur la végétation plus haut que les larves qui ont plus souvent besoin de redescendre dans la litière du sol pour se réhydrater (Mejlon et Jaenson 1997, Randolph et Storey 1999). Les larves sont donc plus susceptibles de rencontrer des micromammifères. De plus, *I. ricinus* est plus active de nuit, probablement parce que les conditions abiotiques sont plus favorables pour la recherche d'hôtes (Perret et al. 2003), or la plupart des espèces de micromammifères sont nocturnes ou crépusculaires. Les micromammifères ont aussi des densités plus importantes et des besoins énergétiques plus importants (Nagy et al. 1999). Ils sont donc plus actifs pour s'approvisionner par rapport à leur masse corporelle que des hôtes de taille plus importante, augmentant ainsi les probabilités de rencontre avec des larves. La disponibilité des ressources influence le comportement de recherche de nourriture des oiseaux se nourrissant au sol ou dans la végétation basse comme le merle (*Turdus merula*) ou la mésange charbonnière (*Parus major*). Cela va donc influencer l'exposition de ces oiseaux aux tiques (Comstedt et al. 2006, Heylen et al. 2013). Les tiques se détachent aussi à des périodes de la journée

différentes selon leur hôtes, ce qui va jouer sur la répartition spatiale des stases suivantes et des œufs (Matuschka et al. 1990).

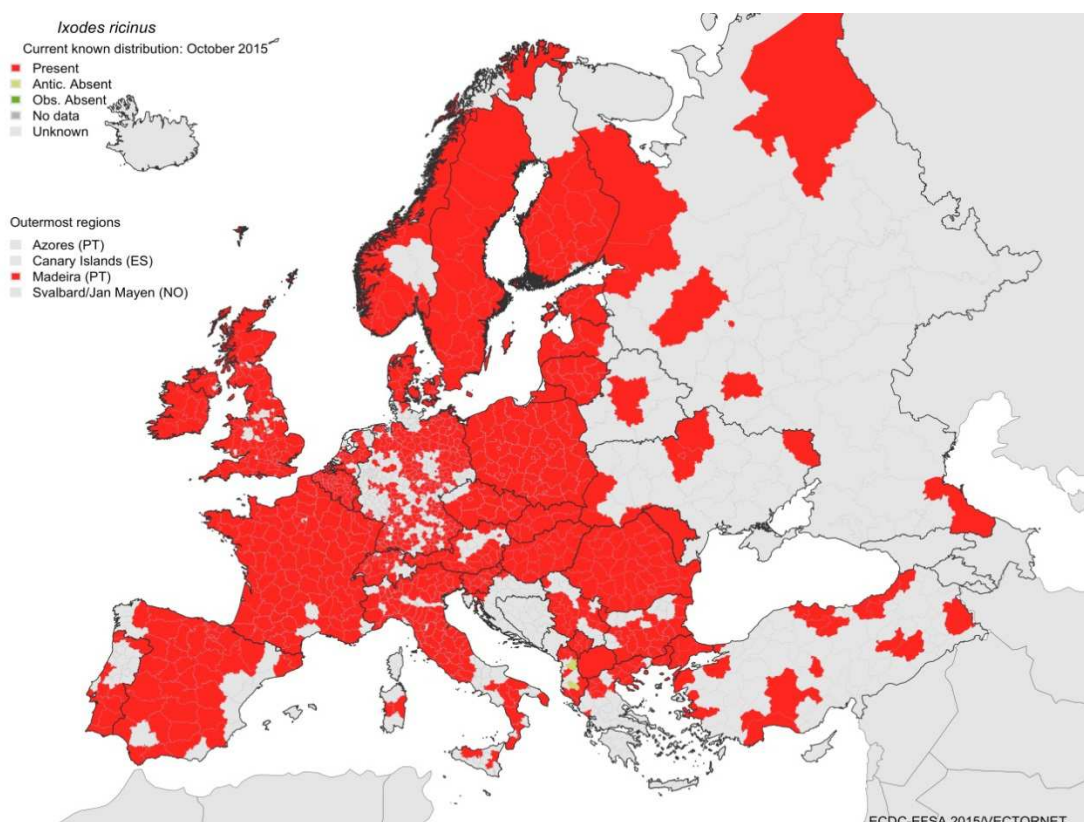


Figure 3 : Distribution de la tique *Ixodes ricinus* en Europe d'après l'ECDC. (European Centre for Disease Prevention and Control, <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/vector-maps/Pages/VBORNET-maps-tick-species.aspx>, consulté le 06/01/2016).

Les conditions climatiques vont aussi déterminer le comportement de recherche d'hôtes ou de quiescence des tiques d'*I. ricinus* (Figure 4). Les femelles gorgées à l'automne pondent au printemps suivant et celles gorgées au printemps pondent l'été ou l'automne de la même année (Randolph et al. 2002). Les larves apparaissent donc de la fin du printemps jusqu'en automne (Dobson et al. 2011), comme en atteste aussi la variation annuelle du nombre de larves sur les hôtes (L'Hostis et al. 1996). L'activité des nymphes peut être uni-modale ou bimodale (Kurtenbach et al. 2006). Des étés chauds et secs sont défavorable aux tiques alors que des automnes doux permettent l'émergence des premières nymphes de larves nourries en début d'année (Perret et al. 2004). La taille des adultes les rend plus tolérants aux variations climatiques et leur activité est donc plus homogène sur l'année (Perret et al. 2004, Dautel et al. 2008). Les tiques vont entrer en quiescence durant l'hiver, lorsque les températures sont trop basses pour leur activité (Perret et al. 2000). Tous ces éléments sont déterminants pour la transmission d'agents infectieux.

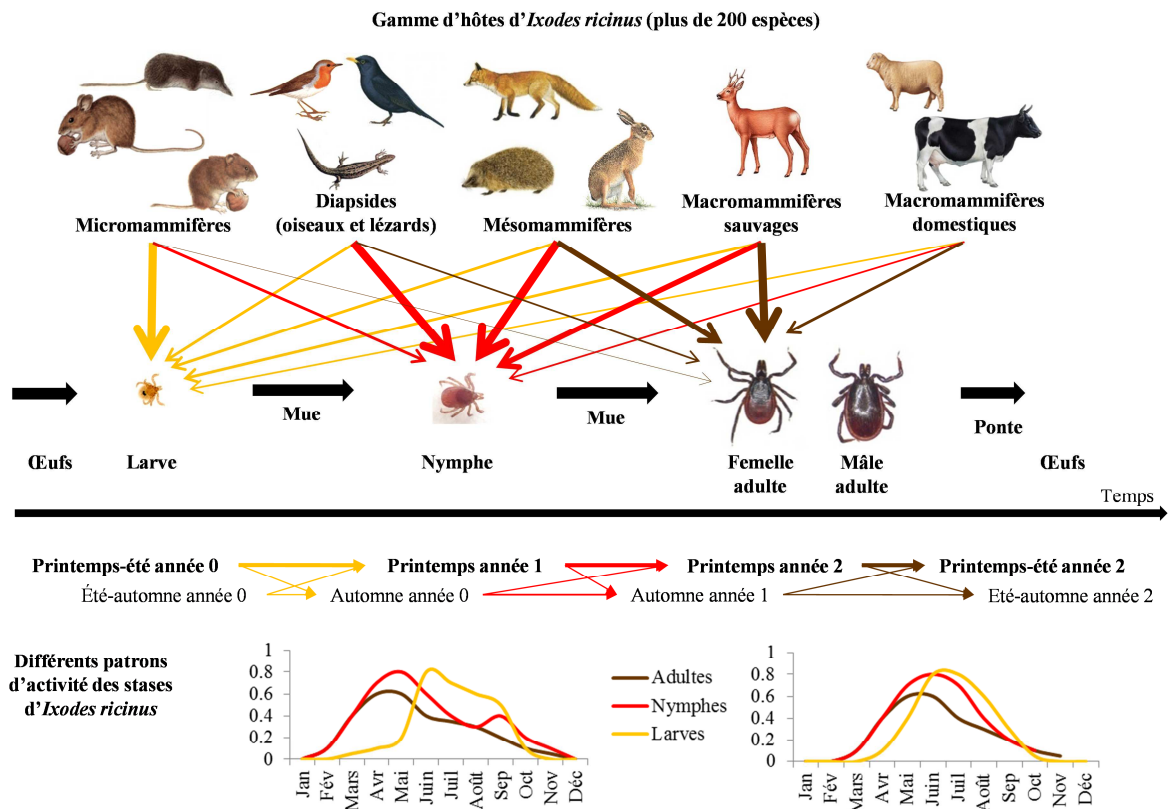


Figure 4 : Schéma du cycle d'*Ixodes ricinus* et ses périodes d'activité.

Les hôtes d'*I. ricinus* sont groupés selon leur contribution relative dans les repas de sang de chaque stase. Les flèches sont proportionnelles à l'importance de chaque hôte. La période de quête et de ponte est donnée avec en gras la période de quête pour la majorité d'une cohorte. Deux exemples de patrons annuels d'activité de chaque stase sont présentés : bimodale et uni-modale pour les nymphes (L'Hostis et al. 1996, Randolph et al. 2002, Perret et al. 2004, Kurtenbach et al. 2006, Dobson et al. 2011).

Crédits photographiques : larve de tique : <http://www.parasitologie.uhp-nancy.fr> ; nymphe de tique : Tiphaine Ouisse ; et tiques adultes (<http://bristoltickid.blogs.ilrt.org/key-to-genera/ixodes/ixodes-ricinus/>).

5.2 Généralités sur les maladies à tiques

Les maladies à tiques sont causées par des agents infectieux, dits alors pathogènes, transmis par les tiques ou des neurotoxines produites directement par les tiques (paralysie à tiques). Elles peuvent toucher l'homme, ses animaux domestiques ou la faune sauvage. Bien souvent, seules celles touchant la santé humaine ou induisant des pertes économiques sont considérées (Jongejan et Uilenberg 2005). En effet, à l'exception des espèces faisant l'objet de mesures de conservation, peu d'étude s'intéressent aux effets de ces agents infectieux sur la faune sauvage.

Les agents infectieux responsables des maladies à tiques recouvrent une grande diversité phylogénétique. Ces maladies sont causées par des virus (encéphalite à tique, fièvre hémorragique de Congo-Crimée), par des bactéries (maladie de Lyme, anaplasmose humaine et bovine) et par des protozoaires (piroplasmose humaine et bovine, theilériose). La paralysie à tique est quant à elle provoquée par une neurotoxine produite par les glandes salivaires de certaines tiques (Mans et al.

2008). Pour une revue des maladies transmises par les tiques, voir par exemple Jongejan et Uilenberg (2005).

L'incidence (le nombre de nouveaux cas par unité de temps) de ces maladies a fortement augmenté durant les dernières décennies. Par exemple, la maladie de Lyme a été découverte, ou redécouverte, en 1975 dans le Connecticut, dans la ville de Lyme. En effet cette maladie n'est pas ancienne car de nombreuses descriptions de symptômes similaires existaient en Amérique du Nord et en Europe bien avant cette date. Des séquences d'ADN de *Borrelia burgdorferi* sensu lato, les bactéries responsables de cette maladie, ont même été retrouvées dans les tissus d'un homme trouvé en 1991 pris dans un glacier du Tyrol italien depuis quelques 5 300 ans (Keller et al. 2012). Cependant, avant 1975, l'incidence de cette maladie était sporadique. Aux Etats-Unis d'Amérique, entre 2005 et 2010, la maladie de Lyme aurait touché environ 300 000 personnes par an, en faisant ainsi la première maladie infectieuse du pays après le SIDA (Hinckley et al. 2014, Nelson et al. 2015). En France, les estimations sont de 27 000 cas par an avec une tendance à la stabilisation depuis 2010 (Haut Conseil de la santé publique 2014).

La transmission d'agents infectieux entre une tique et son hôte vertébré se produit lors du repas sanguin de la tique. Lorsqu'une tique infectée pique un hôte pour lui prélever du sang, elle injecte des substances chimiques issues de ses glandes salivaires. Ces substances ont pour but d'anesthésier la zone de la pique et d'éviter la réponse immunitaire de l'hôte. C'est par ces mêmes glandes que les agents infectieux parviennent dans les tissus de l'hôte pour les envahir ou se répandre dans la circulation sanguine. Si l'hôte est infecté, la tique peut alors acquérir l'agent infectieux par l'ingestion de sang contaminé (Figure 5). Pour qu'une tique s'étant repue sur un hôte infecté devienne à son tour infectieuse, il faut que les agents infectieux survivent à la stase suivante de la tique (nymphe ou adulte), on parle alors de transmission transtadiale (Figure 5). Pour certains agents infectieux, la transmission peut aussi se faire dans une certaine proportion de la femelle adulte aux œufs, on parle alors de transmission transovarienne (Figure 5 ; c'est le cas par exemple de l'agent responsable de la piroplasmose bovine, *Babesia divergens* ; Bonnet et al. 2007). La transmission peut aussi se faire d'une tique à l'autre lorsque celles-ci se repaissent sur un même hôte, bien que celui-ci ne soit pas infecté. En effet, lorsque plusieurs tiques se nourrissent suffisamment près l'une de l'autre sur un même hôte, les agents infectieux émis par une tique infectée peuvent être transmis aux autres tiques se nourrissant au même endroit. On parle alors de co-repas ou de « co-feeding » en anglais (Figure 5 ; Labuda et al. 1993).

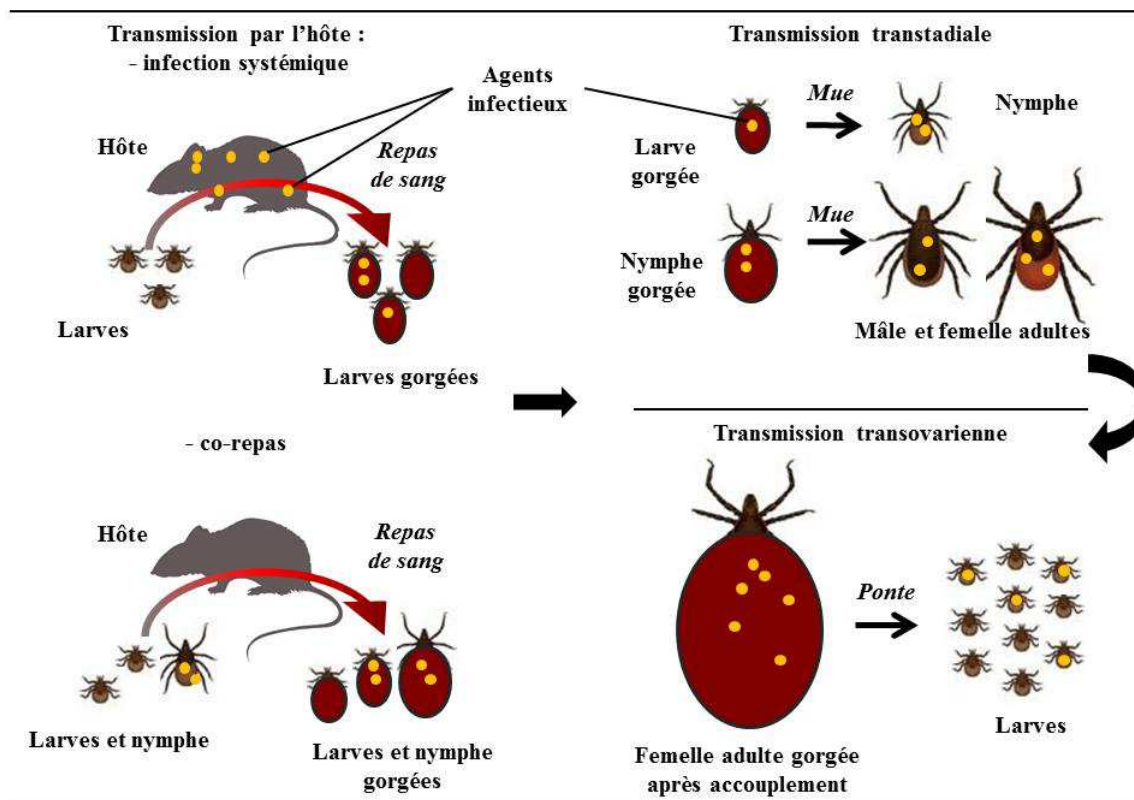


Figure 5 : Schéma des transmissions possibles d'agents infectieux par les tiques.

Une tique peut acquérir des agents infectieux lors d'un repas sur un hôte infecté ou par co-repas avec une tique déjà porteuse d'agents infectieux. Pour pouvoir être transmis à un autre hôte, les agents infectieux doivent pouvoir se maintenir d'une stase à une autre et/ou d'une génération à une autre.

5.3 Relation entre les maladies à tiques et le paysage

Le cycle des tiques est fortement dépendant de conditions abiotiques (humidité et température) et de l'abondance des hôtes. Le paysage agit comme un filtre sur la biocénose qu'il héberge et donc sur la gamme d'hôtes disponibles pour les tiques. En structurant les communautés d'hôtes réservoirs, il va jouer sur la transmission d'agents infectieux par les tiques. Une augmentation du nombre d'hôtes va avoir un effet positif sur les populations de tiques en permettant à plus de tiques de se nourrir. Par exemple, des études ont mis en évidence une relation entre l'abondance de chevreuils et celle d'*I. ricinus* (Pichon et al. 1999, Gilbert 2010, Tagliapietra et al. 2011, James et al. 2013). Néanmoins, les cervidés ne sont pas compétents pour la prolifération de certains agents infectieux transmis par les tiques, et s'avèrent donc être des hôtes permettant la dilution de ceux-ci (Perkins et al. 2006).

L'effet de dilution peut agir à deux niveaux dans la transmission de maladies vectorielles. Il peut y avoir une dilution des vecteurs sur leurs hôtes, car une augmentation du nombre d'hôtes diminue le nombre de parasites par hôte. Cela a été démontré pour *I. ricinus*, mais pas pour *I. trianguliceps*, parasitant des micromammifères (Krasnov et al. 2007). La spécialisation écologique d'*I. trianguliceps*, une tique endophile, c'est-à-dire qui attend son hôte dans son terrier, serait donc peut

dépendante de l'abondance et de la diversité des hôtes. Cet effet de dilution est modulé par les différences de susceptibilité des hôtes à l'attachement et la qualité de repas des tiques, que ce soit via le système immunitaire de l'hôte ou son comportement de toilettage (Randolph 1994, Keesing et al. 2009). Cet effet de dilution peut réguler les événements de transmission d'agents infectieux.

Le second niveau de dilution s'applique aux agents infectieux transmis par les vecteurs. L'augmentation du nombre d'hôtes potentiels moins compétents va réduire le taux de transmission d'un agent infectieux donné (LoGiudice et al. 2003). Allan et al. (2003) ont montré que les densités de nymphes d'*I. scapularis* étaient inversement liées à la taille des boisements. Ce phénomène a été expliqué par les auteurs par une perte de biodiversité au profit d'une espèce tolérante aux tiques, à savoir la souris à patte blanches (*Peromyscus leucopus*) (Nupp et Swihart 1996). Cette espèce étant aussi très compétente comme réservoir pour *Borrelia burgdorferi* sensu lato, les prévalences de cette bactérie étaient également plus importantes dans les taches d'habitat isolées. Brownstein et al. (2005b) ont également trouvé une relation entre fragmentation de l'habitat boisé, mesurée par l'éloignement entre les bois ou la taille des taches d'habitat boisé, et l'abondance et la prévalence de *B. burgdorferi* s.l. dans les tiques dans le Connecticut. En France, des résultats similaires ont été observés Halos et al. (2010) en utilisant le ratio entre le périmètre et la surface des taches d'habitat boisé avec *I. ricinus* comme vecteur et *A. phagocytophilum* et *B. burgdorferi* s.l. comme agents infectieux. Toutefois, dans ces études, l'abondance et la diversité des hôtes n'ont pas été mesurées en parallèle.

Cependant les effets d'une communauté sur la transmission d'un agent infectieux par l'effet de dilution aux deux échelles peuvent être opposés. Par exemple, le campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*) est un hôte qui montre une plus grande compétence pour *B. burgdorferi* s.l. (agents infectieux responsables de la maladie de Lyme) que le mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus*). On peut donc s'attendre à ce que la transmission de ces bactéries soit amplifiée lorsque les campagnols roussâtres sont plus abondants et que l'abondance des mulots sylvestres ait un effet de dilution. Néanmoins, du fait de la différence de susceptibilité et de qualité des repas de ces deux hôtes pour les tiques *I. ricinus*, les mulots sylvestres produisent plus de nymphes infectés que les campagnols roussâtres (Randolph 1994, Dizij et Kurtenbach 1995, Humair et al. 1999, Hughes et Randolph 2001a). L'abondance d'hôtes non réservoirs peut donc amplifier la densité de nymphes. Malgré un effet de dilution des agents infectieux et une diminution de la prévalence, la densité de nymphes infectées peut cependant être supérieure là où l'abondance de ces hôtes est moindre (Tälleklint et Jaenson 1996).

5.4 Les agents infectieux modèles étudiés dans la thèse

- *Babesia microti* est un protozoaire parasite intra-érythrocytaire obligatoire (*Alveolata*, *Apicomplexa*, *Aconoidasida*, *Piroplasmida*, *Babesiidae*). Les *Babesia* ont été décrites et associées à la

piroplasmose bovine pour la première fois en 1888 par Victor Babes. Des études phylogénétiques récentes ont montré que les *Babesia* seraient en fait un groupe paraphylétique et que *B. microti* appartiendrait en fait à un taxon frère des *Babesia/Theileria* (Schnittger et al. 2012, Lack et al. 2012), ce qui est consistant avec le fait qu'une transmission transovarienne existe chez les autres espèces de *Babesia*, mais pas chez *B. microti* comme pour les *Theileria* (Uilenberg 2006). Plusieurs souches de ces parasites ont été identifiées avec chacune un pouvoir pathogène différent (Goethert et Telford 2003). La seule souche réellement pathogène semble être la souche américaine « GI » ou « Gray ». Les symptômes sont proches de ceux du paludisme : maux de tête, anémie, forte fatigue, jaunisse et hémoglobinurie. La plupart des cas aux Etats-Unis sont dus à *B. microti*, tandis qu'en Europe ils sont essentiellement attribués à de vraies *Babesia* (*B. divergens* et *B. venatorum*) et ceux liés à *B. microti* sont sporadiques et n'ont été décrits que chez des individus immunodéprimés (Hunfeldt et Brade 2004, Meer-Scherrer et al. 2004, Hildebrandt et al. 2007).

Les hôtes vertébrés réservoirs de ces parasites semblent être exclusivement les micromammifères (Hersh et al. 2012). Néanmoins, les oiseaux peuvent porter des tiques infectées et même étonnamment des larves d'*I. ricinus*, suggérant un possible rôle de réservoir de certaines espèces d'oiseaux ou du moins à la dispersion de larves partiellement gorgées et infectées précédemment sur un micromammifère (Hildebrandt et al. 2010, Capligina et al. 2014). Les vecteurs de ces parasites sont les tiques de la famille des *Ixodidae* : principalement *I. scapularis* dans l'est de l'Amérique du Nord, *I. pesulcatus* en Asie et en Europe de l'Est, exceptée l'Asie du Sud-Est, *I. trianguliceps* et dans une moindre mesure *I. ricinus* en Europe (Bown et al. 2008, Rar et al. 2010, Nefedova et al. 2013). D'autres espèces endophiles comme *I. acuminatus* pourraient en être aussi vecteurs même si, à ma connaissance, aucune donnée ne l'atteste.

Afin d'avoir une idée des prévalences attendues, un résumé bibliographique des prévalences et des différentes souches détectées dans les espèces de micromammifères étudiées dans la thèse est présenté dans le Tableau 1 à la fin de la section 5.4. **La méthode de détection choisie devait permettre d'identifier les souches de *B. microti* détectées afin d'estimer leur diversité et d'évaluer leur potentiel pathogène** (voir la section Matériels et Méthodes et l'Annexe 6).

-*Anaplasma phagocytophilum* est un groupe de bactéries intracellulaires ciblant les neutrophiles et responsables de l'anaplasmose granulocytaire humaine et animale (*Proteobacteria*, *Alphaproteobacteria*, *Rickettsiales*, *Anaplasmataceae*, *Anaplasma*). Découverte en Ecosse en 1932 chez les petits ruminants, son incidence s'est accrue ces dernières décennies dans la zone tempérée de l'hémisphère nord depuis les premiers cas chez l'homme en 1994 en Amérique du Nord et en 1997 en Europe (Chen et al. 1994, Petrovec et al. 1997, Doudier et al. 2010, Novakova et Vichova 2010).

Des études récentes ont suggéré qu'en Europe, il existerait quatre écotypes de cette bactérie ayant chacun une gamme d'hôtes différente, dont un seul, l'écotype I, semble pathogène pour l'homme et le bétail (Jahfari et al. 2014). Les micromammifères sont porteurs de l'écotype III, qui ne semble pas transmis par *I. ricinus*, et dans une moindre mesure de l'écotype II, qui semble faiblement transmis par cette espèce de tique. *I. ricinus* semble un meilleur vecteur pour l'écotype I, présent dans tous les autres mammifères (Jahfari et al. 2014). Ces résultats viennent confirmer l'existence d'un cycle zoonotique parallèle d'*A. phagocytophilum* impliquant pour réservoirs les micromammifères et pour vecteurs *I. trianguliceps* (Bown et al. 2008, 2009, Blaňarová et al. 2014), et peut-être *I. acuminatus* ou d'autres espèces de tiques endophiles (Stuenkel et al. 2013). Il ne semble pas y avoir de transmission transovarienne dans les tiques du genre *Ixodes* pour cette bactérie, bien qu'elle ait été renseignée pour *Dermacentor albipictus* (Balldridge et al. 2009).

Un résumé bibliographique des prévalences observées dans les espèces de micromammifères étudiées dans la thèse est présenté dans le Tableau 2 à la fin de la section 5.4. L'information sur les souches ou les écotypes impliqués étant rarement disponible, elle n'a pas été incluse dans le Tableau 2. **L'information sur les écotypes d'*A. phagocytophilum* n'a pas pu être prise en compte dans la thèse** (voir la partie Matériels et Méthodes).

-*Borrelia burgdorferi sensu lato* est un complexe d'espèces de bactéries spirochètes du genre *Borrelia* qui comprend d'autres espèces pathogènes responsables de fièvres récurrentes (*Spirochaetes*, *Spirochaetes*, *Spirochaetales*, *Spirochaetaceae*). Les symptômes chez l'homme sont variés : paralysie, forte fatigue, arthrite, troubles cardiaques. Ce complexe comprend plusieurs géno-espèces responsables pour partie des particularités pathologiques observées (Wang et al. 1999, Baranton et al. 2001, Stanek et Reiter 2011). Les prévalences de la maladie de Lyme en Europe semblent se stabiliser, mais sa distribution géographique continue d'augmenter et les facteurs de distribution des différentes géno-espèces restent mal connus (Rizzoli et al. 2011). Ces spirochètes ne semblent pas causer de pathologie aux hôtes vertébrés sauvages même si une pathogénicité a été montrée pour *B. burgdorferi sensu stricto* et *B. lusitaniae* pour des souris de laboratoire (Zeidner et al. 2001). Toutefois, les géno-espèces montrent un certain degré de spécificité pour ceux-ci :

B. afzelii, *B. bisettii*, et *B. japonica* sont réputées spécifiques des micromammifères (Hanincová et al., 2003 ; Kurtenbach et al., 2002). Des souches dites de micromammifères (*B. burgdorferi* s.s. et *B. afzelii*) ont été signalées dans des larves fixées sur des oiseaux en Europe (Olsén et al. 1995). Certains auteurs ont avancé l'hypothèse que certaines larves pourraient acquérir *B. afzelii* lors d'un repas commencé sur un micromammifère, et n'ayant pu achever celui-ci, auraient fini leur repas sur un autre hôte (Shih et Spielman 1993, Richter et al. 2012).

B. burgdorferi sensu stricto (s.s.) infecte aussi bien des micromammifères que des oiseaux en Amérique du Nord. En Europe, elle semble être cantonnée aux micromammifères (Kurtenbach et al. 2002a).

B. spielmani est spécifique de Gliridae, principalement le léroty (*Eliomys quercinus*) et le muscardin (*Muscardinus avellanarius*), alors que les autres micromammifères sont peu compétents et le loir *Glis glis* réfractaire (Richter et al. 2004, 2006, 2011).

B. turdi et *B. valaisiana* sont inféodées aux oiseaux. Des analyses génétiques ont montré que ces géno-espèces avaient un taux de migration plus important que les autres géno-espèces, ce qui est cohérent avec les migrations annuelles de nombreux oiseaux (Kurtenbach et al. 2002b).

B. lusitaniae est réputée être inféodée aux lézards (Dsouli et al. 2006, Majláthová et al. 2006, Richter et Matuschka 2006, Amore et al. 2007), bien que détectée aussi dans des mulots sylvestres au Portugal (de Carvalho et al. 2010, Norte et al. 2015).

B. garinii a été reportée chez les oiseaux et les micromammifères (Wang et al. 1999). Toutefois, Kurtenbach et al. (1998) ont relaté que chez les micromammifères, cette géno-espèce semblait se concentrer dans les organes internes et ne pas se transmettre aux larves. Une étude plus récente a suggéré que *B. garinii* serait en fait deux géno-espèces : l'une inféodée aux micromammifères (anciennement *B. garinii*, ribotype NT29, serotype 4 selon Kurtenbach et al. 2002a) et appelée *B. bavariensis* par Margos et al. (2009), et une inféodée aux oiseaux (*B. garinii*, ribotype 20047, serotypes OspA 3, 5, 6 et 7 selon Kurtenbach et al., 2002).

Les cervidés ne sont pas des réservoirs pour ce complexe de bactéries, cependant, elles peuvent se maintenir dans la peau des animaux autour des piqûres rendant ainsi possible une transmission par co-repas (Jaenson et Tälleklint 1992, Gern et Rais 1996, Gern et al. 1998, Pichon et al. 2000). La transmission transovarienne est nulle ou négligeable, la plupart des cas signalés correspondant vraisemblablement à *B. miyamotoi* (Richter et al. 2012, Rollend et al. 2013).

Un résumé bibliographique des prévalences et des différentes géno-espèces détectées dans les espèces de micromammifères étudiées dans la thèse est présenté dans le Tableau 3 à la fin de la section 5.4. **Dans le cadre de la thèse, je me suis limité aux géno-espèces susceptibles d'être présentes dans les micromammifères en Europe : principalement *B. afzelii*, et *B. burgdorferi* s.s. et accessoirement *B. bavariensis*, *B. bisettii*, *B. lusitaniae* et *B. spielmani*.**

-**La co-infection** est plutôt une règle qu'une exception dans les écosystèmes où les parasites et les agents infectieux sont nombreux (Petney et Andrews 1998). En outre les co-infections représentent un danger en santé publique, car elles peuvent retarder ou fausser un diagnostic et aggraver les symptômes d'une maladie (Belongia 2002, Moro et al. 2002, Swanson et al. 2006). La présence d'un

agent infectieux peut avoir des conséquences sur la probabilité d'infection par un autre agent infectieux, ceux-ci pouvant agir l'un sur l'autre par hôte interposé (Cox 2001, Telfer et al. 2008). Ces relations peuvent être positives, négatives ou neutres (pas d'interaction). Par exemple, un agent exploitant un type de ressource (par exemple les érythrocytes) entrera en compétition avec un autre agent infectieux exploitant cette même ressource. Dans ce cas, la chronologie d'infection et l'infectivité (déterminé par le R_0) de chacun va déterminer le résultat de cette compétition. La relation peut être positive lorsqu'un agent infectieux facilite l'infection par un autre, par exemple en compromettant le système immunitaire de l'hôte. Là aussi, la chronologie d'infection est importante, car la relation n'est pas systématiquement réciproque. Cependant, les co-infections peuvent être plus nombreuses qu'attendues au hasard du fait, par exemple, d'une plus forte sensibilité ou exposition de certains hôtes. A l'inverse, une plus faible proportion de co-infections peut s'expliquer par exemple, par une mortalité plus importante chez les individus hébergeant plusieurs agents infectieux.

Concernant les agents infectieux étudiés, Moro et al. (2002) ont montré qu'une co-infection par *B. burgdorferi* s.l et *B. microti* augmentait l'arthrite de souris de laboratoire en lien avec une réduction de l'expression de cytokine par rapport à des souris en mono-infection (molécules impliquées dans la réponse immunitaire). Telfer et al. (2010) ont montré, en contrôlant pour l'exposition aux tiques (période de l'année), que les campagnols agrestes (*Microtus agrestis*) infectés par *B. microti* avaient plus de risque d'être infectés par *A. phagocytophilum* (d'un facteur 5 pour une infection récente et d'un facteur 2 pour une infection chronique). Cela peut s'expliquer par une augmentation du nombre de globules blancs, cible d'*A. phagocytophilum*, induit par une infection par *B. microti* (Lykins et al. 1975). De la même façon, les individus récemment infectés par *A. phagocytophilum* avaient plus de risque d'être infectés par *B. microti* (d'un facteur 5 pour un individu récemment infecté et d'un facteur 2 pour un individu infecté antérieurement). En revanche, pour un individu positif deux fois de suite, le risque était plus faible (facteur 0,5). Cette fois ci, c'est probablement en jouant sur la réponse immunitaire de l'hôte que cette relation se fait. Il ne semble pas y avoir d'interactions entre *B. burgdorferi* s.l. et *B. microti* au sein de souris de laboratoires (Coleman et al. 2005).

Des co-infections entre *B. burgdorferi* s.l. et *B. microti* et entre *A. phagocytophilum* *B. microti* ont été largement reportées dans des micromammifères et des tiques du genre *Ixodes* (Swanson et al. 2006). La proportion de co-infections dans une population de tiques peut être importante, en illustre celle de 26% atteinte pour *B. burgdorferi* s.l. et *A. phagocytophilum* (Schwartz et al. 1997). Il semble qu'il y ait une proportion plus grande qu'attendue au hasard de co-infection par *B. burgdorferi* s.l. et *A. phagocytophilum* (Nieto et Foley 2009). Bien qu'*A. phagocytophilum* modifie l'immunité de l'hôte en parasitant les neutrophiles, ce qui pourrait faciliter la prolifération des *B. burgdorferi* s.l., il est difficile de conclure sur la cause de ce biais. Aucune étude, à ma connaissance, n'a été faite sur les conséquences d'une infection par l'un des partenaires de ces couples d'agents infectieux par l'autre. La nature destructive de l'échantillonnage, c'est-à-dire sans information sur la chronologie d'infection,

n'a pas permis de tester ce type de relation, néanmoins elles sont à prendre en compte dans l'interprétation des résultats.

Tableau 1 : Prévalences de *Babesia microti* par PCR en Europe pour les espèces de micromammifères d'intérêt.

Localisation	Espèce	Tm+/testés ^b	Souches	Référence
Allemagne, Bade-Wurtemberg	As	0/58		Hartelt et al. 2008
	Mg	2/149	Non précisée	Hartelt et al. 2008
	Mag	0/1		Hartelt et al. 2008
Allemagne, Bavière (forêt)	Mg	10/139	Jena	Obiegala et al. 2015
Allemagne, Bavière (urbain)	Mg	1/257	Jena	Obiegala et al. 2015
Allemagne, Saxe ("naturalisé")	As	0/36		Obiegala et al. 2015
	Mag	0/1		Obiegala et al. 2015
Allemagne, Saxe	Mg	0/36		Silaghi et al. 2012
Angleterre, Northumberland	Mag	653/2042 ^c	Non précisée	Bown et al. 2008
Angleterre, Northumberland	Mag	458/1505 ^c		Bown et al. 2011
Croatie	As	0/48		Beck et al. 2011
	Mg	2/33	Jena (1) et Munich (1)	Beck et al. 2011
Croatie	Mg	1/16	Non précisé	Tadin et al. 2012
Irlande du Nord	As	0/137		Harrison et al. 2011
Pologne, Mazurie	Mg	59/495	US-type (2)	Welc-Faleciak et al. 2008
Russie, kraï de Perm (Oural)	Mg	9/66	US-type (2)	Nefedova et al. 2013
Russie, kraï de Perm (Oural)	Mg ^d	72/153	Non précisée	Samokhvalov et al. 2010
	Mag	1/10	Non précisée	Samokhvalov et al. 2010
Slovénie	As	0/17		Duh et al. 2003
	Mg	11/69	Berlin	Duh et al. 2003
	Mag	0/1		Duh et al. 2003

^a Espèces : As : *Apodemus sylvaticus* ; Mg : *Myodes glareolus* ; et Mag : *Microtus agrestis*

^b Tm+/testés : Nombre d'individus positifs pour *T. microti* /nombre d'individus testés

^c Nombre d'échantillon, pas d'individus (recapture)

^d Individus de la même population (Kovalevskii et al. 2004 Parazitologiâ)

Tableau 2 : Prévalences d'*Anaplasma phagocytophilum* par PCR en Europe pour les espèces de micromammifères d'intérêt.

Localisation	Espèce	Ap+/testés ^b	Référence
Allemagne, Bade-Wurtemberg	As	0/32	Hartelt et al. 2008
	Mg	20/149	Hartelt et al. 2008
	Mag	0/1	Hartelt et al. 2008
Allemagne, Bavière (forêt)	Mg	1/139	Obiegala et al. 2014
	Sc	0/5	Obiegala et al. 2014
Allemagne, Bavière (urbain)	Mg	2/257	Obiegala et al. 2014
	Mag	0/1	Obiegala et al. 2014
Allemagne, Berlin	As	2/25	Krücken et al. 2013
	Mg	0/56	Krücken et al. 2013
	Mag	0/2	Krücken et al. 2013
Allemagne, Saxe ("renaturalisé")	As	2/36	Obiegala et al. 2014
Allemagne, Saxe	Mg	2/36	Silaghi et al. 2012
Angleterre, Northumberland	As	7(7)/390(902)	Bown et al. 2003
	Mg	5(23)/201(527)	Bown et al. 2003
	Mag	11/163	Bown et al. 2006
	Mag	161(165)/1516(2402)	Bown et al. 2008
	Mag	157(183)/1503(2926)	Bown et al. 2009
	Mag	96/1505	Bown et al. 2011
	As	0/19	Ogden et al. 1998
	Mg	0/21	Ogden et al. 1998
	As	0/8	Ogden et al. 1998
	Mg	1/5	Ogden et al. 1998
Belgique	As	1/23	Jahfari et al. 2014
Espagne,	As	10/162	Barandica et al. 2007
	Mg	0/16	Barandica et al. 2007
	Sc	0/14	Barandica et al. 2007
France, Bretagne	As	2/18	Marumoto et al. 2007
France, Bretagne	As	19/444	Chastagner et al. soumis ^e
	Mg	20/145	Chastagner et al. soumis ^e
France, Midi-Pyrénées	As	0/218	Chastagner et al. soumis
	Mg	0/45	Chastagner et al. soumis
France, Franche-Comté	As	2/7	Chastagner et al. soumis
	Mg	58/255	Chastagner et al. soumis
Hongrie	Mg ^c	1/29	Szekeres et al. 2015
	Mg ^d	2/11	Szekeres et al. 2015
Irlande du Nord	As	0/137	Harrison et al. 2011
Slovaquie, Bratislava (urbain)	As	0/1	Svitáľková et al. 2015
	Mg	3/119	Svitáľková et al. 2015
Slovaquie, Fúgelka (forêt)	As	0/1	Svitáľková et al. 2015
	Mg	0/108	Svitáľková et al. 2015
	Ms	0/1	Svitáľková et al. 2015
Suisse	As	2/48	Liz et al. 2000
	Mg	15/78	Liz et al. 2000
Tchéquie	Mg	2/15	Hulínská et al. 2004

^a Espèces : As : *Apodemus sylvaticus* ; Mg : *Myodes glareolus* ; Mag : *Microtus agrestis*

^b Ap+/testés : Nombre d'individus positifs pour *A. phagocytophilum*

^c Echantillons de peau et ^d échantillons de rate.

^e Données utilisées dans la thèse.

Tableau 3 : Prévalences de *Borrelia burgdorferi* sensu lato par PCR en Europe pour les espèces de micromammifères d'intérêt.

Localisation	Espèce	Bsl+/testés ^b	Géno-espèces (n) ^c	Référence
Angleterre	As	4/21	ga/ba (3), ss+ga/ba(1)	Kurtenbach et al. 1998
	Mg	5/26	ga/ba (4), ss+ga/ba(1)	Kurtenbach et al. 1998
Autriche	As	??/66	af(?), ss(?), ga(20%)	Khanakah et al. 2006
	Mg	125/328	af(?), ss(?), af+ss(?), ?(3%)	Khanakah et al. 2006
Espagne	As	0/162		Barandika et al. 2007
	Mg	11/16	R57(10), R57+af(1)	Barandika et al. 2007
	Sc	2/14	af(2)	Barandika et al. 2007
France, Ile-de-France	As	0/31		Vourc'h et al. 2007
	Mg	9/64	af(9)	Vourc'h et al. 2007
France, Ile-de-France	Mg	107/671	af(107)	Marsot et al. 2011
France, Ile-de-France	Mg	49/447	af(49)	Buffet et al. 2011
Irlande	As	6/226	ss(1), ?(5)	Gray et al. 1999
	Mg	1/67	af(1)	Gray et al. 1999
Irlande	As	2/103	af(1), ga/ba(1)	Gray et al. 2000
Lituanie	As	0/1		Paulauskas et al. 2008
	Mg	12/57	af(12)	Paulauskas et al. 2008
	Mag	4/18	af(4)	Paulauskas et al. 2008
Norvège	As	2/41	af(2)	Paulauskas et al. 2008
	Mg	0/6		Paulauskas et al. 2008
	Mag	1/1	af(1)	Paulauskas et al. 2008
Pays-Bas	As	22/41	af(21), ga/ba(1)	Gassner et al. 2013
	Mg	4/83		Gassner et al. 2013
Pologne	Mg	2/59	?(2)	Siński et al. 2006
Portugal	As	1/1	lu(1)	Lopes de Carvalho et al. 2010
Suisse	As	5/60	af(3-5) ^d	Humair et al. 1999
	Mg	27/98	af(24-26) ^d , ss+af(1)	Humair et al. 1999
	Mag	0/3		Humair et al. 1999
Tchéquie	As	6/42	ss(2), af(3), af+ss (1)	Kybicova et al. 2008
	Mg	24/95	ss(5), af(17), ga/ba(2)	Kybicova et al. 2008
	Mag	2/2	af(2)	Kybicova et al. 2008
	Ms	3/6	af(3)	Kybicova et al. 2008

^a Espèces : As : *Apodemus sylvaticus* ; Mg : *Myodes glareolus* ; Mag : *Microtus agrestis* ; et Ms : *M. subterraneus* .

^b Bsl+/testés : Nombre d'individus positifs pour *B. burgdorferi* s.l./nombre d'individus testés

^c ss : *B. burgdorferi* sensu stricto ; af : *B. afzelii* ; ga/va : *B. garinii/bavariensis* ; lu : *B. lusitaniae* ; R57 : *B. souche R57* ; et ? : inconnue.

^d Deux isolats non identifiés sur l'ensemble des individus des deux espèces.

6 Structure de la thèse

L'objectif de la thèse est d'apporter des éléments de compréhension de l'influence du paysage sur la transmission d'agents infectieux transmis par les tiques et dont les micromammifères sont des réservoirs. Ces éléments pourront éventuellement servir à établir des mesures de recommandations pour la prévention des maladies transmises par les tiques, mais ce n'est pas l'objet de cette thèse. Pour ce faire, des données sur les communautés de micromammifères, les abondances de tiques dans une zone d'étude au nord-est de la Bretagne (Zone Atelier Armorique) ont été obtenues dans le cadre du projet de recherche ANR OSCAR impliquant 5 laboratoires. La détection d'agents infectieux dans des tissus de micromammifères et une grande partie des tiques collectées a aussi été réalisée dans le cadre de ce projet. Le détail des campagnes d'échantillonnage et des analyses de biologie moléculaire est présenté dans la partie **Matériels et Méthodes**.

Dans un premier temps j'ai cherché à comprendre comment les caractéristiques du paysage pouvaient moduler la relation trophique entre les communautés de micromammifères et la tique dure *Ixodes ricinus*. J'ai exploré la relation entre l'abondance des différentes espèces de micromammifères, au printemps et à l'automne, et celles des nymphes de tiques, différées dans le temps au printemps de l'année suivante. L'analyse de cette relation a été menée en forêt ou aux écotones d'habitat boisé (bois ou haie)-prairie dans les paysages agricoles. Le portage parasitaire de larves d'*Ixodes* sp. des rongeurs a aussi été évalué afin de le confronter aux relations d'abondances précédentes et de vérifier la cohérence des résultats. Cette partie du travail de recherche est présentée dans le **Chapitre Un : Effets des caractéristiques du paysage sur la relation entre les tiques *Ixodes ricinus* et leurs hôtes micromammifères**. Cette partie se réfère à un article publié dans un journal international à comité de lecture : Perez, G., Bastian, S., Agoulon, A., Bouju, A., Durand, A., Faille, F., Lebert, I., Rantier, Y., Plantard, O. & Butet, A. Effect of landscape features on the spatio-temporal relationship between *Ixodes ricinus* ticks and their small mammal hosts. *Parasites & Vectors*, 2016 (IF = 3,43).

Dans un second temps, j'ai cherché à comprendre les facteurs de risque d'infection des micromammifères par les trois agents infectieux modèles : *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* s.l. et *Babesia microti*. Pour cela je me suis intéressé à l'effet de facteurs intrinsèques : espèces, masse corporelle et sexe ; extrinsèques : abondance spécifique, densité de nymphes, prévalence dans les nymphes et densité de nymphes infectées ; et temporels : année et saison. J'ai utilisé pour ces analyses des modèles linéaires généralisés à effets mixtes. J'ai aussi pris en compte la charge parasitaire des micromammifères afin d'expliquer les patrons temporels de prévalence observés. Les résultats sont présentés et discutés dans le **Chapitre Deux : Analyse de la probabilité d'infection individuelle des micromammifères**.

Dans un troisième et dernier temps, je me suis intéressé à l'effet du paysage sur la prévalence en agents infectieux des micromammifères à l'échelle du site de piégeage. Plus particulièrement, je me

suis focalisé sur le rôle de la connectivité fonctionnelle du paysage, c'est-à-dire celle « perçue » par les animaux, comme facteur explicatif de la répartition spatiale des agents infectieux. Les résultats de ce travail sont présentés dans le **Chapitre Trois : Influence des variables biotiques (richesse et abondance des hôtes et des vecteurs) et abiotiques (configuration du paysage) sur les prévalences des micromammifères en agent infectieux transmis par les tiques.**

L'ensemble des résultats est par la suite synthétisé et critiqué au vue de la littérature récente. J'ai tenté d'en extraire des conclusions, avec la réserve qui semblait nécessaire et en ai résumé les implications tant en terme de recherche fondamentale que d'application à l'évaluation du risque acarologique. J'ouvre ensuite mon discours sur des perspectives de recherche, mais aussi des perspectives sociétales par rapport aux changements globaux. Le lecteur trouvera enfin la bibliographie citée tout au long de l'ouvrage et en annexe les contributions scientifiques et de vulgarisation auxquelles j'ai contribué durant mon doctorat.

Matériels et méthodes

1 La zone d'étude : La Zone Atelier Armorique

Les « Zones Ateliers » (ZA) sont des entités labellisées par le CNRS, c'est-à-dire avec des fonds dédiés (<http://www.za-inee.org/>). Elles « forment un vaste réseau inter-organismes de recherches interdisciplinaires sur l'environnement et les anthroposystèmes en relation avec les questions sociétales d'intérêt national. [...] Leur problématique est celle des interactions entre un milieu et les sociétés qui l'occupent et l'exploitent. » (*ibidem*). Ce réseau est membre du LTER Europe (European Long-Term Ecosystem Research ; <http://www.lter-europe.net/>) qui rassemble de nombreux équivalents à travers l'Europe. Il existe à ce jour en France treize ZA labellisées ayant chacune une thématique propre.

La ZA Armorique (ZAA par la suite ; <https://osur.univ-rennes1.fr/za-armorique/index.php>) est focalisée sur les « dynamiques sociétales et dynamiques environnementales, le long de gradients allant de l'urbain au rural, avec le paysage comme objet commun d'intérêt et d'articulation » (<http://www.za-inee.org/fr/reseau>). Elle comprend, depuis 1993, une zone de bocage agricole située au nord de l'Ille et Vilaine et, depuis 2011, les zones urbaines et péri urbaines de Rennes métropole. Les collectes de données de ma thèse ont été réalisées dans la partie « historique » de la ZAA, au nord-est de l'Ille-et-Vilaine, au sud de la baie du Mont Saint-Michel (48° 36' N, 1° 32' W). Elle inclut la forêt domaniale de Villecarter au sud. Le sud-ouest de la ZAA est majoritairement dominé par un paysage de bocage, situé sur un sous-sol granitique, mélangeant culture et élevage avec un réseau de haies assez dense et une activité agricole mixte (« bocage dense » par la suite). Plus au nord, sur un sous-sol schisteux, on trouve un bocage avec une agriculture plus orientée vers la culture et un réseau de haies moins dense (« bocage ouvert » par la suite). Cependant à l'extrême nord de ce bocage ouvert, on retrouve, sur des secteurs granitiques, une structure bocagère proche de celle du bocage dense. L'occupation du sol est relevée annuellement sur l'ensemble de la ZAA depuis 1993.

2 Stratégie d'échantillonnage

Le plan d'échantillonnage pour la collecte des données de thèse a été défini dans le cadre de l'ANR OSCAR dans le but de prendre en compte les différents gradients paysagers, à savoir les proportions d'habitats boisés, de prairies et de cultures et la densité du réseau de haies. La plupart des espèces de micromammifères commencent à se reproduire au printemps et atteignent leur maximum de population à l'automne (Butet et al. 2006). Les tiques *I. ricinus* sont, quant à elles, actives principalement au printemps avec un second pic d'activité plus faible à l'automne (Kurtenbach et al.

2006). Elles peuvent aussi être actives en été selon les stades et les conditions météorologiques, de fortes chaleurs et sécheresses étant défavorables (Kurtenbach et al. 2006). Ces deux saisons, printemps (mai-juin) et automne (septembre-octobre) semblaient donc les périodes durant lesquelles les micromammifères et les tiques interagissent le plus et donc les plus pertinentes pour l'échantillonnage (L'Hostis et al. 1996). Afin de rendre compte à la fois des variations annuelles et interannuelles des abondances de micromammifères et de leur effet temporel différé sur les populations de tiques, il semblait nécessaire d'échantillonner au moins deux années complètes. Des collectes de tiques et des piégeages de micromammifères ont donc été réalisés au printemps et automne 2012, 2013 et 2014.

3 Piégeage des micromammifères, prélèvements de tissus et de tiques fixées

Pour le piégeage des micromammifères, 24 lignes de pièges ont été utilisées et distribuées de la façon suivante : 6 dans le cœur de la forêt de Villegardier, 6 à sa lisière, 6 dans le secteur de bocage dense et 6 dans le secteur de bocage ouvert (Tableau 1, Figure 1 et 2). Dans les deux secteurs de bocage, il y avait à chaque fois 3 lignes le long d'une lisière de bois et 3 lignes le long d'une haie. Toutes les lignes, sauf en cœur de forêt, posées en lisière de forêt ou le long d'un bois ou d'une haie étaient systématiquement bordées d'une prairie (Figure 3 a). En effet, ces écotones habitats boisés-prairies sont des carrefours pour les tiques entre la faune sauvage et le bétail et donc d'un intérêt épidémiologique évident (Despommier et al. 2006). Les lignes de pièges étaient constituées de 34 pièges INRA avec dortoir en bois afin de garder les animaux vivants (Aubry 1950). Les pièges étaient appâtés avec des graines commerciales pour rongeurs, des croquettes pour chat (pour attirer les musaraignes) et des morceaux de pomme pour pourvoir en eau les animaux. Les 34 pièges, à raison de 1 tous les 3 mètres constituent ainsi des transects de piégeage de 100 mètres (Figure 3 b, c et d ; Gurnell et Flowerdew 1990). Ils étaient relevés une première fois au matin suivant la pose et une seconde fois le matin suivant lors de leur retrait. Les animaux capturés étaient amenés vivants au laboratoire pour identification.

Des prises de sang rétro-orbitales étaient réalisées sur les animaux qui étaient ensuite sexés, pesés et enfin euthanasiés par injection de barbiturique avant dissection. Nous avons prélevé séparément les différents organes internes (rate, foie, poumon, appareil digestif et reins) ainsi que les ectoparasites visibles sur l'animal. Les organes ont servi à la détection moléculaire d'agents infectieux : les rates pour la recherche d'*Anaplasma phagocytophilum* et *Theileria/Babesia* spp. et les oreilles pour celle de *Borrelia burgdorferi* s.l. (voir section 5). L'âge de l'animal (jeune, juvénile ou adulte) et le statut reproducteur (mâle : actif ou non, si oui la longueur des testicules était mesurée ; femelles : nombre de fœtus ou de cicatrices fœtales) ont été notés. Cette dissection a été réalisée entièrement ou en partie le jour même ou après une congélation des carcasses à -20°C. Une partie seulement des animaux a été mesurée (longueur du corps et longueur de la queue). La totalité des

animaux capturés en 2012 ont été inspectés pour une évaluation minutieuse de leur portage en tique. L'identification au stade et à l'espèce des tiques, quand cela était possible, a été effectuée sous une loupe binoculaire avec la clé de détermination de Pérez-Eid (2007).

Tableau 1 : Description des transects de piégeage de micromammifères dans une zone tampon d'une emprise de 250 m.

Site			Mesures de composition du paysage				Mesures de configuration du paysage		
Désignation de terrain	Code ligne	Coordonnées UTM	Boisé (%)	Prairie (%)	Culture (%)	Haie (m) ^a	Ecotone (m) ^b	PARA (m ⁻¹) ^c	ENN (m) ^d
Maison de Chasse	CF-LM091	48°28'01 N ; 1°34'14 O	100	0	0	0	0	116	0
Faon	CF-LM092	48°28'22 N ; 1°34'28 O	100	0	0	0	0	92	0
Vieux Hêtres	CF-LM093	48°28'29 N ; 1°33'43 O	98	0	0	0	0	167	0
VTT	CF-LM094	48°28'27 N ; 1°33'14 O	99	0	0	0	0	155	0
Sentier Equestre	CF-LM095	48°27'59 N ; 1°32'45 O	100	0	0	0	0	91	0
Cochons	CF-LM096	48°27'52 N ; 1°32'26 O	100	0	0	0	0	90	0
Herbicide	LF-LM097	48°27'43 N ; 1°33'54 O	55	19	26	906	1286	214	0
Prairie au Chevaux	LF-LM098	48°27'38 N ; 1°34'40 O	56	19	24	207	1081	148	0
Sabots de Vilcartier	LF-LM099	48°28'07 N ; 1°35'30 O	39	49	9	1936	2910	441	0
Château	LF-LM100	48°29'10 N ; 1°34'58 O	31	48	19	452	863	413	0
Pente Raide	LF-LM101	48°29'27 N ; 1°34'11 O	47	31	17	294	642	411	0
Coulemelles	LF-LM102	48°28'57 N ; 1°32'27 O	31	57	9	2083	3162	446	0
Bois au Gros Caillou	BD-LM103	48°28'15 N ; 1°36'20 O	28	27	40	656	906	376	7.1788
Bois de Broualan	BD-LM104	48°27'59 N ; 1°38'43 O	23	45	26	2173	2280	332	202.0955
Bois du Sanglier	BD-LM105	48°27'14 N ; 1°37'05 O	30	14	54	1486	1472	479	36.6367
Haie aux Allergies	BD-LM106	48°28'57 N ; 1°36'59 O	2	46	50	2968	2163	919	173.0251
Haie Babesiose	BD-LM107	48°28'23 N ; 1°37'00 O	7	71	16	3507	3993	940	104.9621
Haie des Lièvres	BD-LM108	48°27'20 N ; 1°36'25 O	2	29	64	2812	2231	1317	112.7806
Bois du Pas Gérault	BO-LM109	48°33'33 N ; 1°37'18 O	28	26	46	61	560	317	116.0097
Bois des Norbouts	BO-LM110	48°32'54 N ; 1°36'42 O	14	35	46	929	768	326	250
Bois des Lathrées Clandestines	BO-LM111	48°31'12 N ; 1°34'15 O	11	19	67	785	853	1023	250
Haie de la Touche Gilbert	BO-LM112	48°32'58 N ; 1°35'51 O	6	23	67	651	996	836	250
Hais aux Moutons	BO-LM113	48°32'28 N ; 1°33'31 O	1	4	94	1159	88	1308	250
Haie Barbecue	BO-LM114	48°31'47 N ; 1°36'13 O	1	30	67	1342	739	1367	317.3173

^a Linéaire total de haies

^b Longueur d'écotone bois-prairie et haie-prairie

^c Ratio périmètre/surface moyen des taches boisée pondéré par la surface des taches

^d Distance moyenne entre les taches boisées pondérée par la surface des taches, 250 mètres par défaut, 0 pour les lisières car toujours connectées à la forêt

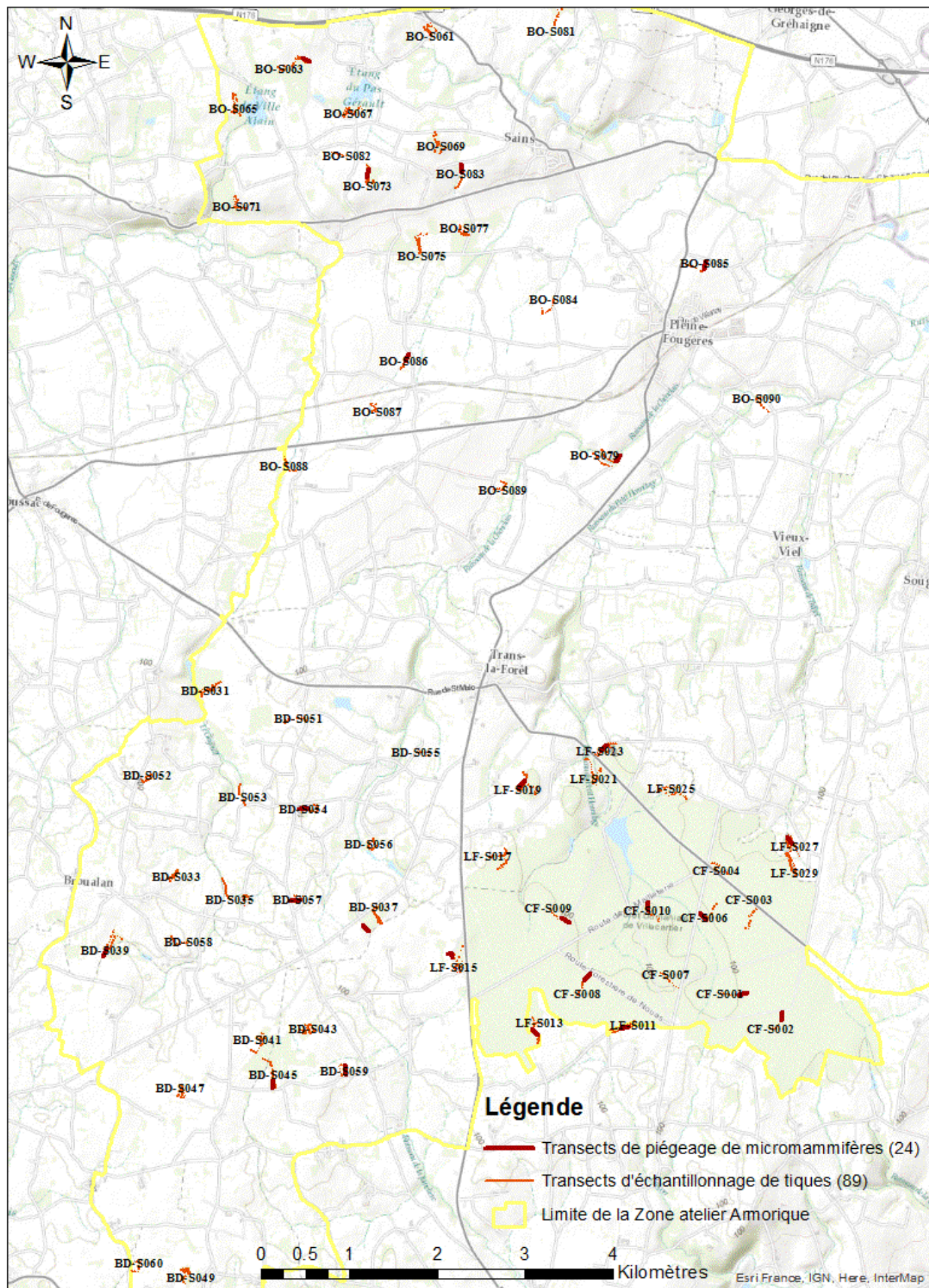


Figure 1 : Localisation des sites d'échantillonnage sur la Zone atelier Armorique, Bretagne, France.



Figure 2 : Exemples de sites d'échantillonnages.

De haut en bas et de gauche à droite, photographies au printemps 2013 des sites d'échantillonnage : en cœur de forêt : CF-LM091 (S008) et CF-LM094 (S006) ; en lisière de forêt : LF-LM098 (S013) et LF-LM100 (S019) ; dans la zone de bocage « dense » le long d'un bois : BD- LM105 (S045) ; et le long d'une haie : BD- LM107 (S056) ; et dans la zone de bocage « ouvert » le long d'un bois : BO- LM109 (S063) ; et le long d'une haie : BO- LM112 (S086).



Figure 3 : Photos de la pose de pièges pour la capture des micromammifères.

(a) : prise de note, par exemple ici la présence de bétail, avant la pose des pièges sur le transect, en l'occurrence sur le site « Haie des Lièvres », un écotone haie-prairie en bocage dense (BD-LM-108) ; (b) : armement du piège préalablement appâté par un expérimentateur aguerri ; (c) : pose du piège dans la végétation ; et (d) : piège armé opérationnel. Crédits : Grégoire Perez et Alain Butet.

En, 2014 une partie des rongeurs capturés ont été conservés en élevage 3 à 5 jours dans des cages dont le fond était rempli d'une couche d'1 centimètre d'eau sous un grillage (LoGiudice et al. 2003). Les mailles du grillage de 5 millimètres ont été choisies pour permettre la collecte de tiques détachées naturellement des rongeurs tout en leur assurant un minimum de désagrément. Ce procédé a permis la collecte de tiques gorgées maintenues en conditions contrôlées afin de leur permettre de muer et faciliter leur identification, augmenter la quantité d'ADN disponible et éventuellement détecter des pathogènes qui auraient pu être acquis sur l'hôte. Les tiques récupérées ont été identifiées comme décrit précédemment. Des biopsies d'oreille des rongeurs mis en élevage ont également été réalisées pour permettre de définir leur statut infectieux. Ces analyses n'ont pas été faites, car le temps et le budget ne le permettaient pas, mais le matériel collecté constitue une source de données potentiellement intéressante.

Les espèces de micromammifères piégées n'étaient pas protégées par les traités internationaux ni les lois européennes et françaises. Les pièges utilisés sont conçus pour ne pas blesser ni stresser les animaux qui n'ont pas été maintenus en captivité plus d'un jour en 2012 et 2013, et moins d'une semaine pour les animaux capturés en 2014. Les individus conservés en élevage disposaient de nourriture et d'eau *ad libitum*. La piqûre de pentobarbital est une méthode d'euthanasie recommandée selon le rapport du groupe de travail européen (Close et al. 1997). Tous les expérimentateurs (G. Perez

inclus) étaient titulaires du diplôme d'expérimentation animale. En accord avec les recommandations européennes et les lois françaises en vigueur en matière d'expérimentation animale, cette expérience ne nécessitait pas d'autorisation officielle d'un comité d'éthique.

Tableau 2 : Transects de collecte de tiques par site et transects de piégeage de micromammifères correspondants.

Site (secteur-code)	Transect tique		Transect micro- mammifères	Site (secteur- code)	Transect tique			Transect micromammi fères	Site (secteur- code)	Transect tique			Transect micromammi fères	
	Forêt	Prairie			Bois	Prairie				Bois	Bois	Prairie		Haie
		Lisière				Lisière	Haie							
CF-S001	LT001		LM095	BD-S031	LT031	LT032			BO-S061	LT061	LT062			
CF-S002	LT002		LM096	BD-S033	LT033	LT034			BO-S063	LT063	LT064	LM109		
CF-S003	LT003			BD-S035	LT035	LT036			BO-S065	LT065	LT066			
CF-S004	LT004			BD-S037	LT037	LT038		LM103	BO-S067	LT067	LT068			
CF-S005	-			BD-S039	LT039	LT040		LM104	BO-S069	LT069	LT070			
CF-S006	LT006		LM094	BD-S041	LT041	LT042			BO-S071	LT071	LT072			
CF-S007	LT007			BD-S043	LT043	LT044			BO-S073	LT073	LT074	LM110		
CF-S008	LT008		LM091	BD-S045	LT045	LT046		LM105	BO-S075	LT075	LT076			
CF-S009	LT009		LM092	BD-S047	LT047	LT048			BO-S077	LT077	LT078			
CF-S010	LT010		LM093	BD-S049	LT049	LT050			BO-S079	LT079	LT080	LM111		
LF-S011	LT011	LT012	LM097	BD-S051			LT051		BO-S081		LT081			
LF-S013	LT013	LT014	LM098	BD-S052			LT052		BO-S082		LT082			
LF-S015	LT015	LT016	LM099	BD-S053			LT053	LM106	BO-S083		LT083	LM112		
LF-S017	LT017	LT018		BD-S054			LT054		BO-S084		LT084			
LF-S019	LT019	LT020	LM100	BD-S055			LT055		BO-S085		LT085	LM113		
LF-S021	LT021	LT022		BD-S056			LT056	LM107	BO-S086		LT086	LM114		
LF-S023	LT023	LT024	LM101	BD-S057			LT057		BO-S087		LT087			
LF-S025	LT025	LT026		BD-S058			LT058		BO-S088		LT088			
LF-S027	LT027	LT028	LM102	BD-S059			LT059	LM108	BO-S089		LT089			
LF-S029	LT029	LT030		BD-S060			LT060		BO-S090		LT090			

4 Collecte des tiques à l'affût

Les tiques ont été échantillonnées par la méthode dite du « drapeau ». Cette technique visant à mimer le passage d'un hôte consiste à tirer un drap de un mètre carré, à une vitesse de 0,5 mètres par seconde environ afin de récolter les tiques à l'affût sur la végétation (Figure 4 a ; Gray et Lohan 1982, Vassallo et al. 2000). Les tiques collectées sur le drapeau sont ensuite récupérées avec une pince brucelles et conservées dans des microtubes contenant de l'éthanol à 70% (Figure 4 b et c). Les tiques ont été identifiées au laboratoire au niveau du stade de développement et de l'espèce à l'aide d'une loupe binoculaire et de la clé d'identification de Pérez-Eid (2007).

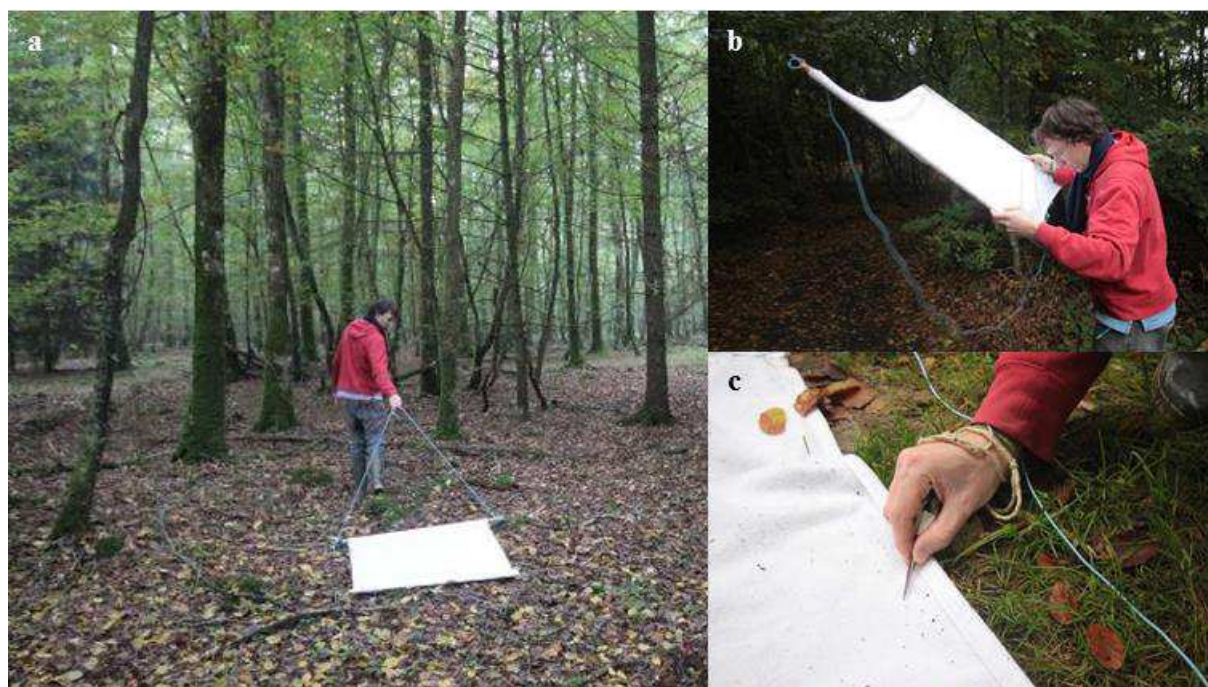


Figure 4 : Photographies d'une collecte de tiques à l'affût par la méthode du drapeau.

(a) : le drap est tiré sur le substrat (« tirage ») ; (b) : inspection minutieuse du drap afin de repérer les tiques qui y sont accrochées ; et (c) : prélèvement de celles-ci avec une pince brucelles pour les mettre ensuite dans des microtubes remplis d'alcool à 70%. Crédits : Olivier Plantard

Chaque transect de collecte de tiques d'une longueur totale de 300 mètres (= « ligne ») est composée de dix sous-transects de collecte de 10 mètres (= « tirages ») espacés chacun de 20 mètres. 29 lignes ont été utilisées pour le secteur forêt : 9 en cœur de forêt, 10 situées en lisière le long d'écotones forêt-prairie. Ces 10 lignes d'écotone étaient doublées par une ligne parallèle à environ 10 mètres de distance à l'intérieur de la lisière forestière. 30 lignes étaient également utilisées dans chaque secteur bocager : 10 lignes le long d'écotones haie/prairie et 10 lignes le long d'écotones bois/prairie, ces dernières également doublées par une ligne à l'intérieur de la lisière du bois. Le plan

d'échantillonnage des tiques sur l'ensemble de la zone d'étude totalisait ainsi 89 lignes soit 890 tirages. 36 de ces lignes (seules ou par paires) étaient associées aux 24 transects de piégeage de micromammifères (Tableau 2, Figure 1 et Figure 5).

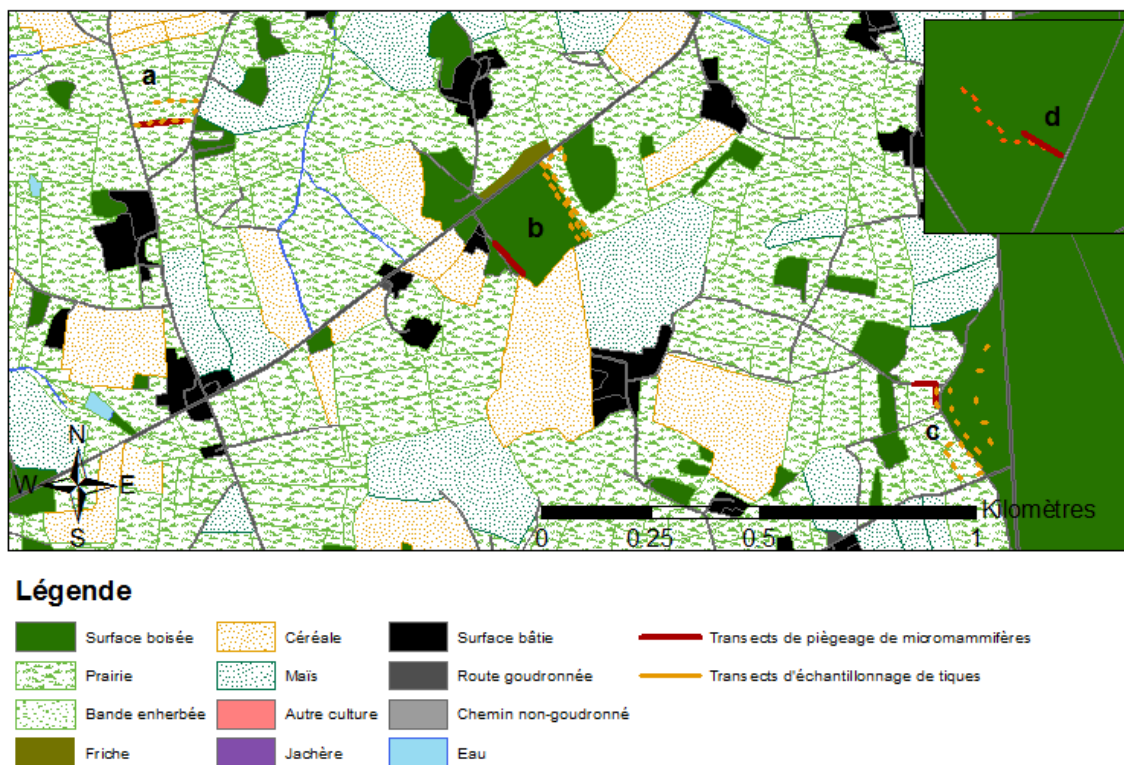


Figure 5 : Exemple de trois types de sites selon l'occupation du sol.

Chaque site comporte un transect d'échantillonnage de micromammifères (voir légende) associé à un ou deux transects tiques : (a) site en bordure de haie constitué d'un transect d'échantillonnage de tiques (ou une « ligne tiques ») le long de la haie, soit 10 sous-transects (ou « tirages ») ; (b) site en bordure de bois avec une ligne tiques dans le bois et une dans la prairie adjacente ; (c) site en lisière de forêt avec une ligne tiques dans la forêt et une dans la prairie adjacente ; et (d), encart en haut à droite, site en cœur de forêt. Du fait de contraintes de terrain, les deux types de transect ne se superposent pas toujours parfaitement (par exemple en b).

5 Biologie moléculaire

Afin de détecter la présence d'agents infectieux, la méthode la plus fiable et la plus spécifique est la recherche d'ADN cible par une amplification par PCR (« Polymerase Chain Reaction » ou réaction en chaîne par polymérase). Cette détection a été réalisée dans le cadre du programme de recherche ANR OSCAR par différents partenaires et moi-même.

Les analyses ont été réalisées à partir d'aliquots d'échantillons communs d'ADN d'oreille et de rate de micromammifères extraits avec le kit Macherey NucleoSpin Tissue © et d'ADN de tique extrait à l'Ammoniac (NH₃) par des collègues de l'unité de recherche d'Epidémiologie Animale du

centre INRA de Clermont-Ferrand-Theix (UR INRA 0346, EpiA ; Amélie Chastagner, Sébastien Massegli, Angélique Pion et Valérie Poux).

Tous les échantillons disponibles d'ADN cible de micromammifères (rates ou oreilles) ont été analysés pour les quatre premières sessions de capture (printemps et automne 2012 et 2013). La stase nymphale d'*I. ricinus* est la plus importante d'un point de vue épidémiologique, car elle est celle potentiellement porteuses d'agents infectieux la plus nombreuse. Seules les nymphes ont donc été analysées. Du fait d'un compromis entre les contraintes matérielles et le souci d'avoir une estimation des prévalences représentatives de chaque transect, le nombre maximal de nymphes collectées au printemps 2012 et 2013 qui ont été analysées était de 20 par transect et par saison. L'ensemble des résultats a été intégré dans la base de données OSCAR. J'ai travaillé sur des jeux de données de détection d'agents infectieux issus de requêtes effectuées dans cette base de données.

5.1 Recherche de *Babesia*.

Les *Babesia* sp. et les *Theileria* sp. sont des protozoaires du phylum des Apicomplexes parasites intra-érythrocytaires transmis par les tiques. Elles sont responsables de piroplasmoses chez les animaux domestiques et l'homme. *B. microti* est spécifique des micromammifères. Les infections sont chroniques, néanmoins un pic de parasitémie (taux de globules rouges contenant des parasites) est atteint autour de 10 jours après l'infection (piqûre de tique porteuse) et ne dure que 1 à 4 jours, période durant laquelle l'hôte peut contaminer des tiques (Randolph 1995, Bown et al. 2008). C'est pendant cette courte période que la probabilité de détection est la plus importante dans le cas d'un seuil de sensibilité ne permettant pas la détection d'infections chroniques à très faible parasitémie.

La recherche de *B. microti* dans les échantillons d'ADN extraits de tissus de rate et d'oreille de micromammifères a été réalisée avec une PCR nichée visant à détecter le gène codant pour la sous-unité ribosomale 18S (gène 18S rRNA). Ce travail a été effectué à BioEpAR par Maggy Jouglin et moi-même. Cela consiste à réaliser deux PCR successives. Une 1^{ère} PCR a pour but d'isoler et d'amplifier l'ADN du gène 18S de tout piroplasma éventuellement présents (tous les parasites de type *Babesia* sp. et *Theileria* sp.). Ensuite, une seconde PCR, dite nichée, réalisée sur le produit de la première amplification, détecte plus spécifiquement l'espèce *B. microti*. Toutes les mises au point préliminaires ont été réalisées sur de l'ADN de *B. microti* (numéro d'accès : XR_001160982.1 (Souche R1 fournie par Bernard Carcy, Université de Montpellier, Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Biologie Cellulaire & Moléculaire, EA4558 Vaccination antiparasitaire) et sur de l'ADN extrait de rate et d'oreille de souris de laboratoire exemptes de parasites. La PCR nichée est une PCR dite contaminante. Pour pallier à ce risque de faux positif, l'intégralité des extraits de micromammifères ont été analysés avec un ADN témoin positif de type *T. ovis*, rendant toute contamination facilement décelable par séquençage. La chronologie des analyses de détection du parasite a été la suivante :

(1) Un premier jeu d'amorces connues dans l'UMR BioEpiAR pour la détection de *Babesia* sp. et *Theileria* sp. (1^{ère} PCR : Bth18Sup-CryptOR ; et 2nd PCR : GR2-GF2) a été testé sur 88 extraits d'ADN d'oreille ainsi que 29 autres échantillons d'une autre zone d'étude. De nombreux échantillons apparaissaient positifs. L'analyse des séquences obtenues sur le produit d'amplification positives de la 2nd PCR ayant une forte similitude avec des séquences de mammifères, une amplification non spécifique d'ADN des mammifères était donc très probable. Dans tous les cas, cela indiquait qu'il s'agissait de faux positifs.

(2) La même analyse a été réalisée sur les échantillons d'ADN d'oreille de micromammifères du printemps 2012 en dessinant un nouveau couple d'amorces pour la 2nd PCR (Bmicro-up3-Bmicro-do3). Tous les échantillons s'avérèrent négatifs.

(3) Finalement, un jeu d'amorce issu de la littérature (1^{ère} PCR : Cryptom-Cryptofl ; et en 2nd PCR : Bab1-Bab4 ; Welc-Falęciak et al. 2007) a été utilisé sur tous les échantillons d'ADN de rate de micromammifères disponibles (soit 599). Le mode opératoire définitif est présenté dans l'annexe 6.

La détection de *Babesia* sp. dans les tiques a été effectuée par PCR nichée, à partir d'ADN de tiques extrait par le laboratoire EpiA, avec le jeu d'amorces standard (Bth18Sup-CryptOR et GR2-GF2) par des collègues de BioEpiAR (Maggy Jouglin, Caroline Hervet et Catherine Fournel). Les séquences positives suffisamment amplifiées ont été séquencées afin de déterminer l'espèce. Aucune séquence ne correspondait à celui de *B. microti*.

5.2 Recherche d'*Anaplasma phagocytophilum*

Anaplasma phagocytophilum est un groupe de bactéries responsables d'herlichioses granulocytaires chez l'Homme et des animaux domestiques. Il existerait plusieurs écotypes chacun inféodé à un groupe d'hôtes vertébrés (Jahfari et al. 2014). Un écotype serait associé préférentiellement aux micromammifères. C'est cet écotype que nous pouvions espérer trouver dans les micromammifères. Les infections chez les micromammifères durent environ un mois. Une PCR positive reflète donc une exposition récente à des tiques porteuses (Bown et al. 2008).

La recherche d'*Anaplasma phagocytophilum* dans les extraits ADN de rate de micromammifère a été réalisée par qPCR (« quantitative PCR » ou PCR quantitative) par des collègues d'EpiA (Amélie Chastagner, Amélie Cohadon, Angélique Pion et Valérie Poux). La méthode est détaillée par Chastagner et al. (soumis ; Annexe 3). Malheureusement, la qualité des séquences, les quantités d'ADN et des problèmes méthodologiques probablement liés aux tissus de rate de rongeurs n'ont pas permis une caractérisation des souches détectées.

La recherche de cet agent infectieux dans les extraits d'ADN des tiques a été faite par qPCR sur les extraits d'ADN de tiques réalisés à l'ammoniac par des collègues d'EpiA (Angélique Pion). Là non plus, la caractérisation des souches n'a pas été possible.

5.3 Recherche de *Borrelia burgdorferi* s.l.

Les bactéries du complexe *Borrelia burgdorferi* s.l. correspondent à de nombreuses géno-espèces montrant une certaine affinité de réservoirs. Elles peuvent être détectées par PCR, mais l'identification des géno-espèces nécessite des PCR avec des amorces spécifiques ou des méthodes plus raffinées comme le séquençage. La durée d'infection chez les micromammifères varie selon les espèces, mais est en général de plusieurs mois. Les individus positifs ont donc été exposés les mois précédents, mais un individu négatif peut être un individu ayant déjà éliminé une première infection.

La recherche de *B. burgdorferi* s.l. dans les extraits d'ADN d'oreille de micromammifères a été réalisée par qPCR en SybrGreen par des collègues d'EpiA (Séverine Barry, Sébastien Massegia, Angélique Pion et Valérie Poux). Afin d'identifier les géno-espèces de *Borrelia* détectées, les échantillons positifs ont été analysés par MLST (Multi Locus Sequencing Analysis) à l'unité Maladie Infectieuses et Vecteurs : Ecologie, Génétique, Evolution et Contrôle (UMR IRD224-CNRS5290-Université de Montpellier, MIVEGC ; Elsa Léger et Valérie Noël). Dans les cas de co-infection par plusieurs souches et pour des infections simples pour lesquelles les souches n'ont pas pu être identifiées, j'ai considéré pour les analyses qu'au moins une souche était *B. afzelii* ou *B. burgdorferi* s.s. en supposant que l'écologie des souches de micromammifères était similaire.

La recherche de *Borrelia burgdorferi* s.l. dans les extraits d'ADN des tiques a été réalisée par qPCR au laboratoire MIVEGEC (Elsa Léger et Valérie Noël). L'identification des géno-espèces a été faite par MLST également à MIVEGEC (Elsa Léger et Valérie Noël).

6 Variables paysagères

Les transects de piégeage de micromammifères et de collecte de tiques ont été géoréférencés par SIG (Système d'Information Géographique) avec ArcGIS 10.3 for Desktop (Esri®). Pour l'analyse des effets du paysage sur la relation entre les tiques *I. ricinus* et leur hôtes micromammifères dans le chapitre un, j'ai utilisé comme source de données spatiales un fichier de forme polygone (« .shp » ; système de coordonnées projetées : GF_1993_Lambert_93) fourni par la Zone atelier Armorique représentant l'occupation du sol de la zone d'étude en 2012. Cette couche a été créée d'après des interprétations d'ortho-photos de 0,5 m de résolution prise l'été 2012. Une même couche a été utilisée pour chaque année, en supposant que les changements d'occupation du sol entre 2012 et 2014 étaient négligeables, ce qui est indubitablement le cas des surfaces boisées qui sont au centre des analyses

paysagères conduites ici. Les extractions des variables paysagères ont été réalisées directement sous ArcGIS ou avec Fragstats 4.2 (McGarigal et Marks 1994, McGarigal 2015).

Dans le Chapitre III, des analyses de connectivité de l'habitat des micromammifères dans le paysage ont été conduites. Elles sont basées sur la théorie des graphes et font appel à des chemins de moindre coût. Les chemins de moindre coût et les mesures de connectivité ont été calculées avec Graphab 1.2.3 (Foltête et al. 2012). Pour réaliser cette étude de connectivité fonctionnelle, j'ai utilisé, en plus de la couche précédente d'occupation du sol, une couche raster issue d'une interprétation algorithmique d'images satellitaires (Gil Tena et al. 2014) à partir de laquelle j'ai extrait les habitats boisés (haies et bosquets compris) et une couche polygones des routes de l'IGN. L'extraction de variables paysagères et les mesures de connectivité des habitats correspondants aux sites de collecte au sein du paysage sont détaillées respectivement dans le Chapitre I et dans le Chapitre III.

Chapitre I



Vue aérienne d'un paysage agricole de la Zone Atelier Armorique, crédit : CNRS ; en bas à gauche un campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*) capturé dans un piège INRA, crédit : « groupe ANR OSCAR » ; en bas au milieu un mulot sylvestre portant une larve de tique *Ixodes* sp. sur l'oreille, crédit : Grégoire Perez ; et en bas à droite une nymphe de tique *Ixodes ricinus*, crédit : Tiphaine Ouisse.

Effets des caractéristiques du paysage sur la relation entre les tiques *Ixodes ricinus* et leurs hôtes micromammifères

Ce chapitre reprend un article publié dans le journal « *Parasites & Vectors* » (IF : 3.43), 2016 :

Grégoire Perez^{1,2}, Suzanne Bastian², Albert Agoulon², Agnès Bouju², Axelle Durand², Frédéric Faille², Isabelle Lebert³, Yann Rantier¹, Olivier Plantard² & Alain Butet¹.

Effect of landscape features on the relationship between Ixodes ricinus ticks and their small mammal hosts.

¹ UMR CNRS 6553–Université de Rennes 1, ECOBIO,
avenue du général Leclerc, 35042 Rennes, France

² UMR INRA 1300–LUNAM Université, Oniris, Ecole nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes-Atlantique, BioEpAR, Atlanpole, la Chantrerie, 44307 Nantes, France

³ UR INRA 0346 EpiA,
Centre INRA de Clermont-Ferrand-Theix, 63122 Saint-Genès-Champanelle, France

Résumé long en français

Introduction

De par leur ubiquité et leur grand nombre maximisant la probabilité de rencontre, les micromammifères peuvent être une ressource trophique importante pour des parasites hématophages comme les larves de la tique dure *Ixodes ricinus*, la tique la plus commune en Europe de l'Ouest et la plus préoccupante pour la transmission de maladies à l'homme et aux animaux domestiques dans cette région. Les diverses espèces de micromammifères ont des préférences d'habitat différentes. Par exemple le campagnol roussâtre utilise exclusivement les habitats boisés alors que le mulot sylvestre utilise aussi saisonnièrement les prairies et les cultures présentant un couvert suffisant et des ressources exploitables. De plus, ces deux rongeurs présentent une variabilité dans leur susceptibilité aux tiques. Il a été montré qu'après des infestations répétées par des larves, les campagnols roussâtres développaient une résistance d'origine immunitaire aux tiques. Ce phénomène de résistance n'est pas observé dans le cas des mulots sylvestres. Des changements d'occupation du sol peuvent donc modifier les communautés de micromammifère et la dynamique des populations de tiques qui en dépendent.

Nous avons considéré l'abondance relative de nymphes d'*I. ricinus* à l'affût au printemps, leur saison principale d'activité sous ce climat, comme un proxy de leur densité. Les différentes occupations du sol sont plus ou moins propices au maintien de microclimats favorables aux tiques à l'état libre (litière et végétation permettant le maintien de conditions microclimatiques favorables). L'organisation du paysage conditionne aussi la fréquentation des habitats par les ongulés sauvages comme les chevreuils (*Capreolus capreolus*) ou domestiques comme les bovins (*Bos taurus*) qui sont des hôtes des tiques adultes, influençant ainsi les sites où les femelles adultes gorgées sont susceptibles de pondre et donc la répartition spatiale et la dynamique des populations des tiques. Nous avons ainsi posé l'hypothèse que les surfaces boisées et les écotones entre surfaces boisées, bois ou haies, et prairies devraient avoir un effet positif sur les populations de tiques. En revanche, les paysages dans lesquels les proportions de ces types d'occupations du sol sont réduites et comportant moins d'écotones bois-prairie devraient avoir un effet négatif. Nous avons ensuite posé l'hypothèse que l'abondance de nymphes était corrélée à l'abondance et la charge parasitaire des micromammifères l'année précédente.

Notre premier travail a été d'analyser l'influence du paysage sur les abondances du mulot sylvestre et du campagnol roussâtre, la présence de larves et l'abondance de nymphes. Nous avons ensuite testé les relations entre la présence de larves et l'abondance de nymphes, entre la présence de larves et la charge parasitaire des micromammifères, entre l'abondance de micromammifères et

l'abondance de nymphes et enfin entre la charge parasitaire des micromammifères et l'abondance de nymphes, indépendamment ou selon le contexte paysager. Enfin, nous avons essayé de modéliser l'abondance de nymphes en fonction de la présence de larves, des abondances de micromammifères et des variables paysagères.

Matériels et méthodes

Cet article présente les résultats des captures de micromammifères et des collectes de tiques à l'affût sur la végétation sur 24 sites situés dans la Zone atelier Armorique incluant un massif forestier et deux secteurs de bocages. 6 sites étaient situés en cœur de forêt, 6 étaient à l'interface lisière de forêt-prairies. Les 12 autres sites étaient localisés à part égale sur des écotones bois-prairies ou haies prairies en secteur bocager orienté à la fois vers la culture et l'élevage ou dominé par la culture céréalière. Cela nous a permis d'obtenir un échantillonnage selon des gradients d'occupation du sol (taille des parcelles, proportion de surfaces boisées et de cultures ainsi que la densité du réseau de haies et donc d'écotones surface boisée-prairie). Ces échantillonnages ont été réalisés en 2012, 2013 et 2014 et ont eu lieu en mai-juin et septembre-octobre, les périodes connues de forte interaction entre les micromammifères et les tiques. En effet, sous le climat de notre zone d'étude, les larves sont présentes de la fin du printemps à la fin de l'automne avec des pics d'abondance de nymphes au printemps et à l'automne et un pic d'abondance de rongeurs à l'automne avec une forte croissance dès le printemps.

Résultats et discussion

Au total, 1 145 micromammifères ont été capturés dont 502 en 2012, 110 en 2013 et 533 en 2014 attestant d'une importante fluctuation d'abondance des populations de ces hôtes au cours de la période d'étude. Les captures étaient dominées par deux espèces : le mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus* ; 76,5% des captures) et le campagnol roussâtre (*Myodes glareolus* ; 22,3%). Les autres espèces capturées — étonnamment peu abondantes d'après des travaux antérieurs dans la même zone d'étude et les mêmes types d'habitat — étaient le campagnol agreste (*Microtus agrestis* ; 0,52%), le campagnol souterrain (*Microtus subterraneus*, 0,26%), la musaraigne couronnée (*Sorex coronatus* ; 0,35%) et la musaraigne musette (*Crocidura russula* ; 0,09%). Nous avons trouvé au moins une larve pour 167 sub-transects sur 1 080 (trois printemps) et pour 173 sub-transects sur 720 (deux automnes) et collecté 4 081 nymphes d'*I. ricinus* (3 619 sur trois printemps et 462 sur deux automnes).

Les résultats indiquent des réponses différentes du mulot sylvestre et du campagnol roussâtre aux caractéristiques du paysage. Les mulots sylvestres étaient relativement plus abondants au printemps dans les paysages boisés et comportant une grande longueur d'écotone entre habitat boisé et

prairie, et à l'automne dans les paysages fragmentés. Cela peut être expliqué par la migration d'une partie des populations au printemps dans les cultures, se traduisant par une baisse d'effectif dans les paysages agricoles, et un retour à l'automne gonflant ainsi les populations. A l'inverse, les campagnols roussâtres étaient relativement plus abondants dans les paysages fragmentés au printemps. Cela s'explique par de plus fortes densités dans les taches d'habitat isolées pour cette espèce fortement dépendante de l'habitat boisé. Cet isolement permettrait l'augmentation des densités de campagnols roussâtre par une réduction de la compétition et/ou de la prédation. A l'automne, ce patron se dissipe avec la colonisation de nouvelles taches d'habitats ou l'arrivée de compétiteurs et/ou de prédateurs facilité par une végétation plus fournie. L'abondance de nymphes ne semble pas fortement influencée par le paysage et donc davantage dépendante d'autres facteurs.

La présence de larves au printemps est la meilleure variable explicative de l'abondance de nymphes l'année suivante, or celle-ci semble dépendre essentiellement de l'habitat boisé en paysage agricole. Cela est vraisemblablement dû à de plus fortes densités d'hôtes pour les tiques adultes, les chevreuils, dont la densité est dépendante de la proportion de surfaces boisées. Les abondances de mulots sylvestres au printemps et de campagnols roussâtres expliquaient faiblement l'abondance de nymphes l'année suivante. Cependant, la charge parasitaire des mulots sylvestres était corrélée avec l'abondance de nymphes l'année suivante. Le nombre de larves fixées sur les mulots sylvestres était dix fois plus important que sur les campagnols roussâtres au printemps. Cette différence n'était plus significative à l'automne, probablement parce que les populations de campagnols roussâtres au printemps étaient constituées majoritairement d'adultes ayant développé une résistance immunitaire aux tiques, tandis que les populations d'automne comportaient plus de juvéniles n'ayant pas encore développé cette résistance.

Ces résultats suggèrent des effets indirects du paysage sur l'abondance de nymphes par le biais des densités d'hôtes. Ils indiquent une contribution différente des deux espèces dominantes de micromammifères comme hôtes selon le paysage et la saison. Le mulot sylvestre, qui représente les trois quarts de la communauté des micromammifères des habitats boisés (forêt, bois et haies) semble bien être un hôte important des larves d'*I. ricinus*. Nos résultats démontrent également que les habitats boisés subsistant dans des paysages agricoles, où les densités de micromammifères peuvent être importantes, peuvent assurer le maintien de populations de tiques. Dans un contexte de changement climatique et de changement d'utilisation des terres, la prise en compte du climat ainsi que du microclimat à une échelle plus fine (infra-parcellaire) permettrait de comprendre plus précisément les facteurs de régulation de la dynamique des populations de tiques. Une meilleure compréhension de ce système pourrait permettre de mieux prédire cet élément important du risque acarologique au sein des paysages et d'anticiper les effets d'éventuelles modifications de ces facteurs.

Pour aller plus loin dans la compréhension de la transmission des maladies transmises par les tiques, il serait aussi pertinent d'intégrer des données portant sur la prévalence d'agents infectieux chez les tiques et les hôtes en relation avec la dynamique des populations d'hôtes et des caractéristiques du paysage comme la connectivité de l'habitat à l'échelle des différentes espèces hôtes (chevreuils, oiseaux, micromammifères). Nous avons entrepris en partie ces démarches dans les chapitres suivants.

RESEARCH

Open Access



Effect of landscape features on the relationship between *Ixodes ricinus* ticks and their small mammal hosts

Grégoire Perez^{1,2*} , Suzanne Bastian², Albert Agoulon², Agnès Bouju², Axelle Durand², Frédéric Faille², Isabelle Lebert³, Yann Rantier¹, Olivier Plantard² and Alain Butet¹

Abstract

Background: The consequences of land use changes are among the most cited causes of emerging infectious diseases because they can modify the ecology and transmission of pathogens. This is particularly true for vector-borne diseases which depend on abiotic (e.g. climate) and biotic conditions (i.e. hosts and vectors). In this study, we investigated how landscape features affect the abundances of small mammals and *Ixodes ricinus* ticks, and how they influence their relationship.

Methods: From 2012 to 2014, small mammals and questing *I. ricinus* ticks were sampled in spring and autumn in 24 sites located in agricultural and forest landscapes in Brittany, France. We tested the effects of landscape features (composition and configuration) on the abundances of small mammal species and immature ticks and their relationship. Additionally, we quantified the larval tick burden of small mammals in 2012 to better describe this relationship.

Results: The nymph abundance was positively influenced by the larval occurrence and the wood mouse *Apodemus sylvaticus* abundance the previous spring because they hosted tenfold more larvae than the bank vole *Myodes glareolus*. The bank vole abundance in spring and autumn had a negative and positive effect, respectively, on the nymph abundance. In agricultural landscapes, wood mice were positively influenced by woodland cover and woodland/hedgerow-grassland ecotone, whereas bank voles showed the opposite or non-significant responses to these landscape variables. The woodland cover had a positive effect on immature ticks.

Conclusion: The landscape configuration, likely by affecting the landscape connectivity, influences the small mammal communities in permanent habitats. Our study showed that the wood mouse, due to its dominance and to its tolerance to ticks, feeds a substantial proportion of larvae. The acquired resistance to ticks in the bank vole can reduce its role as a trophic resource over time. The nymph abundance seems indirectly influenced by landscape features via their effects on the small mammal community. To enhance our understanding of the epidemiology of tick-borne diseases within landscapes, further studies will integrate data on pathogen prevalence and investigate explicitly the effect of landscape connectivity on host-vector-pathogen systems.

Keywords: Agricultural landscape, Forest landscapes, *Ixodes ricinus*, *Apodemus sylvaticus*, *Myodes glareolus*, Ecotone, Host-parasite system

* Correspondence: perez.gregoire@gmail.com

¹UMR 6553 Ecosystème, Biodiversité, Evolution, Centre National de la Recherche Scientifique—Université de Rennes 1, Avenue du Général Ledecq, Rennes 35042, France

²UMR1300 Biologie, Épidémiologie et Analyse de Risque, Institut National de la Recherche Agronomique—LUNAM Université, Oniris, École Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique, Atlantique, la Chantrerie, Nantes 44307, France

Full list of author information is available at the end of the article

L'article est présenté ici avec une mise en page personnalisée et la bibliographie a été groupée avec celle des autres parties à la fin de l'ouvrage. L'article original en anglais est en accès libre au lien suivant : <http://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-016-1296-9>.

Abstract

Background: The consequences of land use changes are among the most cited causes of emerging infectious diseases because they can modify the ecology and transmission of pathogens. This is particularly true for vector-borne diseases which depend on abiotic (*e.g.* climate) and biotic conditions (*i.e.* hosts and vectors). In this study, we investigated how landscape features affect the abundances of small mammals and *Ixodes ricinus* ticks, and how they influence their relationship.

Methods: From 2012 to 2014, small mammals and questing *I. ricinus* ticks were sampled in spring and autumn in 24 sites located in agricultural and forest landscapes in Brittany, France. We tested the effects of landscape features (composition and configuration) on the abundances of small mammal species and immature ticks and their relationship. Additionally, we quantified the larval tick burden of small mammals in 2012 to better describe this relationship.

Results: The nymph abundance was positively influenced by the larval occurrence and the wood mouse *Apodemus sylvaticus* abundance the previous spring because they hosted tenfold more larvae than the bank vole *Myodes glareolus*. The bank vole abundance in spring and autumn had a negative and positive effect, respectively, on the nymph abundance. In agricultural landscapes, wood mice were positively influenced by woodland cover and woodland/hedgerow-grassland ecotone, whereas bank voles showed the opposite or non-significant responses to these landscape variables. The woodland cover had a positive effect on immature ticks.

Conclusion: The landscape configuration, likely by affecting the landscape connectivity, influences the small mammal communities in permanent habitats. Our study showed that the wood mouse, due to its dominance and to its tolerance to ticks, feeds a substantial proportion of larvae. The acquired resistance to ticks in the bank vole can reduce its role as a trophic resource over time. The nymph abundance seems indirectly influenced by landscape features via their effects on the small mammal community. To enhance our understanding of the epidemiology of tick-borne diseases within landscapes, further studies will integrate data on pathogen prevalence and investigate explicitly the effect of landscape connectivity on host-vector-pathogen systems.

Keywords: Agricultural landscape, Forest landscapes, *Ixodes ricinus*, *Apodemus sylvaticus*, *Myodes glareolus*, Ecotone, Host-parasite system

Background

The consequences of land use changes and agricultural intensification are among the most cited causes of emerging diseases in the last decades (Keesing et al. 2010, Jones et al. 2013). Indeed, the recent evolution of agricultural landscapes is a major driver of the modification of vertebrate and invertebrate communities (Burel et al. 2004, Billeter et al. 2008), but its influence on the risk of vector-borne diseases has been scarcely studied at the landscape scale (but see (Reisen 2010) for a review of landscape epidemiology of vector-borne diseases).

The complex relationship between ticks and their hosts is a good system for investigating interactions between parasite and host populations in heterogeneous landscapes. The ticks (Ixodida) are obligate hematophagous arachnids and vectors of many infectious diseases (e.g. Lyme disease, piroplasmosis, and tick-borne encephalitis [6]) that can affect vertebrate host populations, including humans, livestock, and wildlife. The hard ticks (Ixodidae) are particularly interesting because each immature stage (larvae and nymphs) needs to take a single blood meal to molt into the next stage and female ticks need to take a single blood meal to produce their eggs. Thus, during their lifecycle, they take only two (for males) or three (for females) blood meals, spaced by several months depending on temperature and relative humidity (Gray 1998, Randolph et al. 2002). As ticks spend most of their lifecycle off their hosts, their survival and development depend on the environmental conditions to which they are exposed.

The parasite-host-habitat relationship is especially complex for exophilic ticks (with active host seeking) like *I. ricinus*, which is the most common tick species in Western Europe. *I. ricinus* has a wide range of hosts. Larvae can feed on many different vertebrate host species including mammals, birds and lizards. Small mammals are believed to be the most important hosts because they are numerous and move close to the ground (where larval ticks quest) (Matuschka et al. 1991, Van Buskirk et al. 1995, Randolph et al. 1999). Nymphal ticks feed preferentially on birds and medium to large mammals and adult female ticks feed preferentially on larger mammals such as ungulates, for instance roe deer *Capreolus capreolus* and cattle (Kurtenbach et al. 1995, Vor et al. 2010, Kiffner et al. 2010, Marsot et al. 2012). Nevertheless, small mammals can also feed nymphs and exceptionally adult female ticks (Mihalca et al. 2012), from which they can acquire tick-borne infectious agents, as they have been shown to be reservoir hosts, for instance, for *Borrelia burgdorferi* s.l., *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* (respectively, two bacteria and a protozoan responsible for Lyme disease, anaplasmosis and piroplasmosis). As most small mammal populations display inter-annual fluctuations, this potentially leads to outbreaks of nymphal tick populations the year after high small mammal abundance. Such time-lagged relationships between small mammal abundances and exophilic nymphal tick abundances have been shown previously, but these studies focused mainly on homogeneous forest landscapes (Korenberg et al. 2002, Ostfeld et al. 2006, Rosà et

al. 2007). Indeed, changes in small mammal communities can influence tick-borne disease transmission in different ways.

First, small mammal species differ in their competence for transmitting tick-borne pathogens (Randolph 1994, Kurtenbach et al. 1994, Richter et al. 2011). For instance, the bank vole *Myodes glareolus* seems to be a more competent reservoir for *B. microti*, a blood parasitic protozoan that may cause human piroplasmiasis, than the wood mouse *Apodemus sylvaticus* (Randolph 1994). In contrast, the wood mouse seems to yield more ticks infected with *Borrelia afzelii*, a rodent-specific genospecies of the complex of bacteria responsible for Lyme disease (Humair et al. 1999, Hughes et Randolph 2001a). The host community composition can affect tick-borne disease transmission via the “dilution effect”, which predicts that decreased biodiversity can increase disease transmission (LoGiudice et al. 2003, Roche et Guégan 2011). A high abundance of one reservoir species can amplify the infectious agents for which it is most competent, while the abundance of incompetent hosts for these infectious agents can reduce their transmission.

Population dynamics and community structure of small mammal hosts are influenced by landscape features (Michel et al. 2006, Torre et al. 2015), which can therefore have consequences on the tick populations and the transmission of tick-borne pathogens (Kurtenbach et al. 1995, Humair et al. 1999, Welc-Falęciak et al. 2008). In North America, woodland fragmentation (as estimated by the reduction in wood size) increased the prevalence of *B. burgdorferi* sensu lato (s.l.) (2003). The authors’ explanation is that white-footed mice *Peromyscus leucopus*, which are important reservoirs of the bacteria, are favoured by woodland fragmentation (Mather et al. 1989, Nupp et Swihart 1996, Allan et al. 2003). Small mammal species differ in their resistance to ticks. For instance, repeated infestation of bank voles by larval ticks reduced the feeding success of larval ticks, whereas this was not the case for wood mice (Randolph 1994, Dizij et Kurtenbach 1995, Humair et al. 1999). This difference in tick resistance can affect the relative contribution of each small mammal species as a source of blood meals for ticks (Humair et al. 1999). Small mammal species also differ in their exposure to ticks because of differences in home range and behaviour (Keesing et al. 2009, Pisanu et al. 2010).

Landscape features have evolved drastically in recent decades in agricultural landscapes (i.e. field enlargement, hedgerow removals). Changes in agricultural landscapes also affect the communities of small mammals (Michel et al. 2006). Small mammals are considered as primary hosts of *I. ricinus* larvae and therefore as a determinant of the abundance of questing nymphs, the most important stage from an epidemiological perspective (abundant and possibly infected during their first blood meal). However, to our knowledge, few studies have considered the effects of the composition (amount of land cover type) and configuration (structure of land cover type) of agricultural landscapes on the interactions between habitats, ticks and their hosts (nevertheless, for interesting approaches see (Estrada-Peña 2002, Hoch et al. 2010)). A better understanding of the role of small mammal

communities as trophic resources for ticks and potential reservoirs of pathogens is thus necessary for the prevention of many tick-borne diseases.

The aim of this study was to evaluate the relationship between the abundance of small mammals and the abundance of questing *I. ricinus* nymphs, and the role of landscape features on this relationship. Abundances of small mammals and ticks were compared along a gradient of landscape and land use features. Deciduous forest landscapes provided reference conditions as wooded habitats are considered favorable for ticks because temperature and humidity are buffered. Data on the abundances of small mammals and immature *I. ricinus* ticks were collected over a period of three years, in late spring and early autumn, when peak populations of small mammals and peak activity of ticks interact most strongly (L’Hostis et al. 1996, Dorn et al. 1999, Randolph et al. 2002, Kurtenbach et al. 2006, Del Fabbro et al. 2015).

As larvae mainly disperse by attaching to hosts and as small mammal hosts have small home ranges, we assumed that the abundance of questing nymphs in a given year was related to the abundance of larvae that fed on the hosts in the same area the previous year. We hypothesized that: (1) The occurrence of *I. ricinus* larvae drives the abundance of *I. ricinus* nymphs the following year. (2) The abundance of small mammals drives the abundance of *I. ricinus* nymphs the following year. (3) The contribution of each small mammal species to the abundance of *I. ricinus* nymphs depends on their intrinsic susceptibility to tick infestation, their habitat preference, and the landscape features. (4) Landscape features with buffered humidity and temperature, like woodland areas and wooded habitats-grassland ecotones, will be positively related to tick density because they act as habitats for ticks and their hosts.

We first investigated the influence of landscape features on small mammal abundances, the larval occurrence and the questing nymph abundance. Then, we tested the effects of small mammal abundances and the larval occurrence on the questing nymph abundance the following year. We examined the underlying mechanisms by testing the relationship between larval occurrence and the larval burden on small mammals and the relationship between the larval burden on small mammals and the questing nymph abundance the following year. Finally, we built integrative models to estimate the relative effects of larval occurrence, small mammal abundances, and landscape features on the questing nymph abundance.

Methods

Study area and sampling periods

The study area belongs to the “Zone atelier Armorique”, a labeled LTER (Long Term Ecological Research) area of the CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) where ecological studies have been conducted for over twenty years. This area is located in the north-east of

the Brittany region (France), south of the Mont-Saint-Michel Bay (48°30' N, 1°32' W; Appendix 1). This study area has three different landscapes that were sampled in this study: (1) a crop-dominated landscape with few hedgerows (North of the area), (2) a traditional mixed crop-livestock landscape with a dense hedgerow network (South-West of the area) and (3) a managed deciduous forest of about 1,000 ha (South-East of the area). Because tick activity is mainly bimodal (April-June and September-October) under temperate-oceanic climate conditions (L'Hostis et al. 1996, Kurtenbach et al. 2006, Del Fabbro et al. 2015) and because most small mammals start breeding in spring and their abundance peaks in autumn (Butet et al. 2006), we trapped small mammals and sampled ticks in May-June and October, during years 2012, 2013 and 2014 (except autumn 2014 for ticks for logistical reasons).

In the study there were 24 sampling sites that were distributed across the three landscape types as follows (see figure in Appendix 1): in the crop-dominated landscape there were 3 sites along hedgerows and 3 sites along wood edges; in the traditional mixed crop-livestock landscape there were 3 sites along hedgerows and 3 sites along wood edges; in the forest landscape there were 6 sites along the forest edge and 6 sites located in the forest core. 18 out of the 24 trapping sites (all except the 6 sites located in the forest core) were bordered by a meadow. These 18 sites therefore contained a transition (ecotone) between meadow and wooded habitat (hedgerow, wood edges, or forest edges). This ecotone between meadow and wooded habitat is considered an optimal habitat for both ticks and small mammals (Boyard et al. 2007). To avoid spatial autocorrelation, all 24 sites were separated from each other by a distance of at least 500 metres. These 24 sampling sites were used for both small mammal and tick.

Sampling of small mammals and attached ticks

The abundances of small mammals were estimated for each trapping session by using 100 metre-long trap-lines of 34 INRA live-traps with dormitory boxes. Traps were spaced every 3 meters and baited with pieces of apple and a mixture of dry cat food and seeds for domestic rodents (Aubry 1950, Gurnell et Flowerdew 1990, Butet et al. 2006). The traps were checked in the morning, after they had been in place for 24 hours, and they were retrieved after 48 hours. This resulted in 68 trap-nights per trap-line and an overall trapping effort of 1,632 trap-nights each season. Trapped small mammals were brought back to our field laboratory, identified to the species level, and euthanized. In 2014, animals were marked and kept alive for another study and were released after the end of the trapping session and at least 500 m away from all the capture sites to avoid recapture. The data from 2014 were used to analyse the effect of the landscape on the abundance of small mammals, but these data were not used in the analysis of the small mammal-tick relationships. As the sampling effort was the same for each site and season, we used the total number of captured animals per trap-line as an index of the true small mammal abundance (Michel et al. 2007).

In 2012, ectoparasites were removed from small mammals and conserved in 70% ethanol, either immediately or after deep-frozen storage (-20°C) of the carcasses. Ticks were identified to stage (larva, nymph or adult) and species using a binocular microscope and the identification key of Pérez-Eid (2007). We identified two-thirds of the larvae and they all belonged to the same species, *I. ricinus*. We therefore assumed that all larvae belonged to this species and that all other tick species were rare.

Ethics statement

The animals trapped in this experiment were not protected species. The traps that were used did not stress or harm the animals. All individuals in 2012 and 2013 were euthanized by authorized experimenters according to current French law and the European guidelines on the use of animals in science. In 2014, all the animals were released at the end of the trapping session.

Sampling of questing ticks

Ticks were sampled at the 24 sites along 300-metre transects that contained ten sub-transects. A sub-transect consisted of applying the “dragging method” along 10 metres, for a sampling area of 10 m². The “dragging method” consists of pulling a 1-m² white flannel blanket along the ground at a speed of about 0.5 metres per second (Vassallo et al. 2000, Agoulon et al. 2012). Sub-transects were spaced 20 metres apart (to represent all microclimate variations in one site and to ensure the independence of sub-transects for another study at a finer scale). Thus each transect covered a total area of 100 m². For the 12 plots that were at ecotones, either at the wood-meadow interface (n = 6 plots) or at the forest-meadow interface (n = 6 plots), we set two paired transects: one in the wood or the forest and one in the adjacent meadow. Thus there were a total of 36 transects for sampling tick abundance: 6 transects along hedgerows, 2 x 6 transects at the edge of woods, 6 transects in the forest core and 2 x 6 transects at the forest edge. All tick samplings were conducted when the ground was reasonably dry, i.e. we avoided sampling after rain or when there was morning dew.

After each sub-transect, all ticks attached to the cloth were removed and placed in individual micro tubes containing 70% ethanol. Species and stage identification of ticks was done as described previously for the attached ticks (Pérez-Eid 2007). We used the total number of questing *I. ricinus* nymphs per transect (100 m²) as an index of the abundance of questing *I. ricinus* nymphs. For larvae, the number of sub-transects with at least one larva were used as an index of recruitment (as it shows that at least one female tick laid her eggs at this location). This index ranged from 0 to 10 (0: no sub-transect with at least one larva and 10: there was at least one larva for each of the ten sub-transects; for a similar approach see [44]) and will hereafter be referred to as the “larval occurrence index”. For paired transects, we chose to use the mean of the two transects in the subsequent analyses because it better described the local questing nymph abundance.

Landscape variables

To analyse the spatial heterogeneity of the landscape surrounding the sampling plots, we used a polygon shape file of land cover provided by the “Zone atelier Armorique”. This shape file was created by interpretation of aerial ortho-photographs taken in summer 2012 with a resolution of 0.5 metres. The variables were computed directly in ArcGIS 10.1 (ESRI®) or in Fragstat 4.2.598 (McGarigal et Marks 1994) after conversion from vector (polygon shape file) to raster format with a cell size of 0.5 metres. We calculated the variables in 250-metre “radius” buffers centered on trapping lines. We chose a distance of 250 metres to avoid the superposition of the buffers and because this distance is larger than the home range of the wood mouse, which was the most mobile species trapped in our study (Tew et Macdonald 1994, Papillon et al. 2002, Michel et al. 2007). The landscape contained forest tracks, which consist of bare soil covered by dead leaves or herbaceous plants and frequented only by pedestrians, bikers, equestrians, and working machines. We considered these forest tracks as wooded habitat. We verified that wooded patches were not artificially divided into two or more patches by the buffers to avoid confounding the measure of distance from one wooded patch to another. We corrected wooded patch structure by joining artificially the two parts of the original wooded patches by a wooded strip (one case). When only one wooded patch was present in the buffer, we used the distance of the “radius” of the buffers (250 metres).

We extracted the following six variables : (1) the length of ecotones between wooded habitat and grassland (“EcoL”), (2) the proportion of woodland cover (“Wood”), (3) the proportion of grassland cover (“Grass”), (4) the proportion of crops (“Crops”), (5) the mean distance between wooded patches (“ENN-Wood”), (6) the perimeter-area ratio of wooded patches (“PARA-Wood”). The variables ENN-Wood and PARA-Wood were weighed by the areas of the wooded patches. Computation details for ENN (Euclidian Nearest-Neighbor distance) and PARA (Perimeter Area Ratio) are given in the Fragstats manual (McGarigal et Marks 1994).

To avoid collinearity in our analyses, we tested the relationships between the variables with Pearson’s correlation tests. When a significant correlation was found with $R^2 > 0.50$, we kept only the more relevant variable. The forest sites with homogeneous woodland cover biased the relationship of this variable with the other explanatory variables. So, when considering only the agricultural landscapes, Wood was negatively related to PARA-Wood ($R^2 = 0.760$, $t = -5.63$, $p < 0.001$), while EcoL was positively related to Grass ($R^2 = 0.725$, $t = 5.14$, $p < 10^{-3}$) and negatively related to Crops ($R^2 = 0.489$, $t = -3.10$, $p = 0.011$).

We finally used the following three extracted variables (Table 1): EcoL, Wood, and ENN-Wood. The variables EcoL and Wood are representative of the amount of suitable permanent habitat for small mammals and ticks. The variable EcoL is also an index of landscape connectivity in agricultural landscapes. The variable ENN-Wood is an index of the woodland fragmentation, weakly

related to Wood. We chose not to keep the variable Crops because it was too closely related to woodland cover when considering the landscapes together. This variable was also more difficult to interpret because it included various crops.

Table 1: Landscape variables considered in the study.

Landscape features	Description (unit)	Expected effect on rodent abundance	Expected effect on ticks ^a
EcoL	Wooded habitats/hedgerow-grassland ecotone length (m)	Positive (shelter, food availability, enhanced dispersion through woodland connectivity)	Positive (humidity and temperature, frequented by roe deer, cattle and other hosts)
Wood	Proportion of wooded areas in the buffer (%)	Positive (shelter, food availability)	Positive (humidity and temperature, high density of roe deer and other hosts)
ENN-Wood	Area-weighted ^b mean distance between nearest edges of wooded patches (m)	Species-dependent: positive (reduced predation/competition) or negative (reduced connectivity: impeded dispersion)	Positive (concentration of roe deer and other hosts in permanent habitats) or negative (lower overall roe deer density)

The landscape variables were extracted in a buffer of 250 metres around the trap-lines. For each landscape variable, we give a definition, the units, and we indicate the expected effects on the abundances of small mammals and *I. ricinus* ticks.

^a Effect considered independently of small mammal abundances.

^b In the calculation of the ENN-Wood the values computed for large wooded patches have a greater weight, proportional to their area.

Statistical analyses

Checking for spatial autocorrelation and species interactions

To assure the independence of the samples, we controlled for spatial autocorrelation. We computed Moran's I for small mammal species abundance, questing nymph abundance and larval occurrence in each season (Legendre et Fortin 1989). The exclusion of one important host species by another could lead to an indirect effect of the latter on the nymph abundance. To detect potential competition between wood mice and bank voles (the two most frequently trapped species), we tested the relationship between their abundances with linear models on all the data, the data separated by year (2012, 2013 and 2014) or by season (spring and autumn).

Temporal variation of small mammal abundance and *I. ricinus* nymph abundance

To analyze the temporal variation of small mammal abundances, we compared the mean small mammal abundances between years with Wilcoxon signed rank tests. We compared the average small mammal abundance between spring and autumn with one-tailed paired Wilcoxon signed rank tests (spring < autumn). We compared the questing nymph abundance between years and between seasons with Wilcoxon signed rank tests. To determine whether small mammal species abundances in spring and autumn could be considered independent and whether nymph abundances at spring and autumn

could be considered independent, we tested the correlation between small mammal species abundances in spring and autumn and between nymph abundances in spring and autumn by fitting linear models.

Small mammal I. ricinus larval burden analyses

The larval burden on small mammals in 2012 was compared between species for each season and between seasons for the same species with Mann-Whitney tests. These analyses were done only in 2012 because the sample size was too small in 2013 for a reliable analysis (for wood mice and bank voles, respectively: 16 and 12 in spring and 72 and 6 in autumn).

The effect of landscape features on small mammal abundances and questing immature I. ricinus ticks

To test the effect of the landscape features and the sampling year, we modelled each of three response variables: (1) small mammal abundance, (2) *I. ricinus* larval occurrence index, and (3) questing nymph abundance as a function of the extracted landscape variables and the sampling year. The small mammal abundances are count data and the larval occurrence index follows the definition of a Poisson error distribution, we therefore used generalized linear models with a Poisson error distribution (GLMPs) and multiple explanatory variables. We used a negative binomial error distribution (GLMNBs) to account for the over-dispersion of the nymph abundance data (Bolker et al. 2009). To facilitate the comparison of slopes between variables measured in different units, all landscape variables were scaled to z-scores (mean of zero and a standard deviation of 1). For model simplification, the best model was selected according to AICc (Akaike Information Criterion corrected). To determine the significant variables in the simplified models, we chose an alpha level of 0.05. The p-values of the simplified models were calculated by applying a type III ANOVA to the model.

We conducted separate analyses of nymph abundance for the spring and autumn, despite the fact that few nymphs were collected in autumn. Preliminary analysis suggested that the homogeneous woodland cover in the forest sites biased the effects of the landscape features. To better estimate the effects of the landscape features, we therefore re-ran the analysis after excluding the data from the forest sites.

Small mammal-tick relationships

To test the small mammal abundances-tick relationships, we modelled the questing nymph abundance in spring as a simple function of each of the following four explanatory variables: (1) small mammal abundance the previous spring, (2) small mammal abundance the previous autumn, (3) larval occurrence index the previous spring, and (4) larval occurrence index the previous autumn. Questing nymph abundance was analysed with GLMNBs to account for the over-dispersion of these data (Bolker et al. 2009).

To determine to what extent tick burden depends on larval occurrence, we used linear models to test the relationship between the larval occurrence index and the host larval burden. To confirm that where small mammals had more larvae, more nymphs were found the following year, we used linear models to test the relationship between host larval burden and the questing nymph abundance the next spring. We used two different measures of host larval burden: the total number of larvae attached to rodents per trap-line and the mean number of larvae per individual rodent per trap-line.

Integrative models to predict the questing I. ricinus nymph abundance

Finally, to discern the more important explanatory variables of nymph abundances, we modelled the questing nymph abundance as a function of (1) landscape variables, (2) the small mammal abundances the previous year, (3) the larval occurrence index the previous year, and (4) the sampling year. We transformed the rodent abundances and the larval occurrence index to z-scores to facilitate comparison of the partial regression coefficients. We transformed these explanatory variables to facilitate comparison of the partial regression coefficients. We used GLMNBs and we selected the best model according to AICc as described above. We conducted separate analyses for the agricultural landscape and the forest landscape to allow for the possibility that the relationships between the explanatory variables (larval occurrence index, small mammal abundances, landscape features) and the response variable (questing nymph abundance) might depend on the landscape.

Statistical computing

All analyses were done with R software version 3.1.0 (The R Development Core Team (The R Development Core Team, 2014)). We used the R packages “ape” for the autocorrelation analyses, “MASS” for the generalized linear models (GLMPs and GLMNBs), “MuMIn” for the GLMMs selection procedure and “car” for the type III ANOVAs.

Results

Small mammal abundances

A total of 1,145 small mammals were collected, including 876 wood mice *Apodemus sylvaticus* (76.5%), 255 bank voles *Myodes glareolus* (22.3%), 6 field voles *Microtus agrestis* (0.52%), 4 Millet’s shrews *Sorex coronatus* (0.35%), 3 common pine voles *Microtus subterraneus* (0.26%), and 1 greater white-toothed shrew *Crocidura russula* (0.09%). Based on the low abundances of the last four species, only the abundances of the wood mouse and the bank vole were considered for further analysis.

There were marked temporal variations in the abundances of small mammals over the three years of the study (Figure 1). Higher small mammal abundances were observed in 2012 and 2014 (2012-2013: $V = 297$, $p < 10^{-4}$; 2013-2014: $V = 0$, $p < 10^{-4}$; 2012-2014: $V = 111$, $p = 0.626$). The

abundance of all small mammals for 2012 and 2013 was significantly higher in autumn than in spring, but not in 2014 because of an unexpected population crash in the forest (2012: $V = 78$, $p = 0.020$; 2013: $V = 40.5$, $p = 0.008$; 2014: $V = 138$, $p = 0.652$).

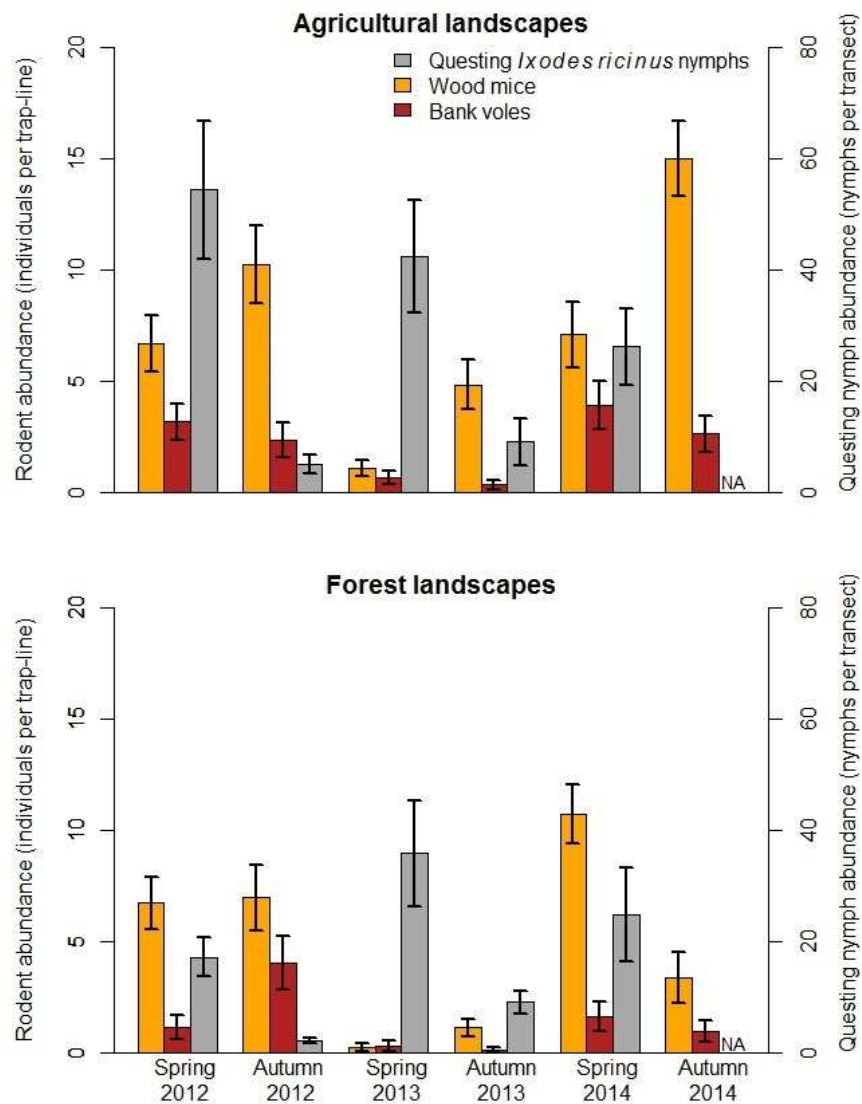


Figure 1: Abundances of rodent species and questing *Ixodes ricinus* nymphs.

Abundances are shown for agricultural landscapes (top panel) and forest landscapes (bottom panel) for each sampling session (spring 2012 to autumn 2014) with standard errors.

We tested the relationships between the wood mouse abundance and the bank vole abundance for the 6 combined sampling sessions, or by year (2012, 2013 and 2014), or by season (spring and autumn). For the 6 combined sessions, the abundances of the two species were significantly positively related ($R^2 = 0.129$, $t = 3.50$ and $p < 0.001$), but not when years were considered separately (p -2012 = 0.669, p -2013 = 0.890 and p -2014 = 0.240). A significant positive relationship was found between the wood mouse abundance and the bank vole abundance in spring ($R^2 = 0.054$, $t = 2.00$ and $p = 0.049$)

and autumn ($R^2 = 0.109$, $t = 2.91$ and $p = 0.005$). These results suggest that these two rodent species, which show annual synchronized fluctuations in abundance, do not compete strongly with each other because they differ in habitat use and feeding habits (Abt et Bock 1998, Ouin et al. 2000, Butet et al. 2006). These two rodent species also differ in their resistance to ticks (Randolph 1994, Dizij et Kurtenbach 1995, Humair et al. 1999). Therefore, it made sense to conduct separate analyses for these two rodent species with respect to the relationships between the landscape features, their abundance, their larval burden, the larval occurrence and the questing nymph abundance. Furthermore, no significant correlations were found between spring abundance and autumn abundance of wood mice ($t = 0.808$ and $p = 0.419$) and bank voles ($t = -0.110$ and $p = 0.991$), indicating that the abundances for each season can be considered as independent variables.

Questing nymph abundance and larval occurrence index

A total of 4,081 questing *I. ricinus* nymphs were collected: 3,619 nymphs in the three springs and 462 nymphs in the two autumns (Figure 1). There were 340 out of 1,800 sub-transects where at least one larva was found (167 out of 1,080 sub-transects in the three springs and 173 out of 720 in the two autumns). We also sampled 184 *I. ricinus* adults and 9 *I. frontalis* nymphs, but these ticks were excluded from the analyses. Questing nymphs were about 6 times more abundant in spring than in autumn ($V = 35$, $p < 10^{-12}$) and questing nymph abundance in autumn was correlated to questing nymph abundance in spring ($R^2 = 0.13$, $t = 2.60$ and $p = 0.013$). Nymphs in spring were significantly more abundant in 2013 than 2014 ($V = 542$, $p = 0.001$), almost significantly more abundant in 2012 than in 2014 ($V = 411$, $p = 0.053$), but no significant difference was observed between nymph abundance in spring 2012 and 2013 ($V = 243$, $p = 0.241$).

No autocorrelation was found for the number of questing *I. ricinus* nymphs when examining transects in the same habitat (*i.e.* excluding “paired transects”; $p > 0.05$). We found a spatial autocorrelation of larval occurrence index in spring 2012 in the wooded habitat ($I = 0.063$, $p = 0.030$) because of the high number of zero values in the forest landscape (13 out of 18), and because this method is sensitive to extreme values such as zeros (Legendre et Fortin 1989). For the same reason as for the small mammals, we assumed that these weak autocorrelations did not bias the results.

Effects of the landscape features on small mammal abundances

A summary of the landscape models of small mammal abundance is shown in Table 2. In all the models for small mammal abundance, the year had an important influence on the abundance of wood mice (all p -values $< 10^{-13}$) and bank voles all (p -values $< 10^{-5}$).

Table 2: Small mammal abundances, *I. ricinus* larval occurrence and questing *I. ricinus* nymph abundance as a function of the landscape features.

Effect estimates ($\pm$ SE) on wood mouse abundance: GLMPs				
Season	Spring		Autumn	
Landscapes	All	Agricultural	All	Agricultural
N plots	3 x 24	3 x 12	3 x 24	3 x 12
Intercept	2.01 ($\pm$ 0.075)***	1.82 ($\pm$ 0.116)***	2.07 ($\pm$ 0.172)***	2.32 ($\pm$ 0.090)***
Sampling year	***	***	***	***
EcoL		0.366 ($\pm$ 0.069)***		0.107 ($\pm$ 0.051)*
Wood	0.156 ($\pm$ 0.059)**	0.211 ($\pm$ 0.080)**	-0.361 ($\pm$ 0.062)***	
ENN-Wood			0.113 ($\pm$ 0.043)*	

Effect estimates ($\pm$ SE) on bank vole abundance effect: GLMPs				
Season	Spring		Autumn	
Landscapes	All	Agricultural	All	Agricultural
N plots	3 x 24	3 x 12	3 x 24	3 x 12
Intercept	0.625 ($\pm$ 0.147)***	1.04 ($\pm$ 0.170)***	1.15 ($\pm$ 0.115)***	0.823 ($\pm$ 0.191)***
Sampling year	***	***	***	***
EcoL	-0.410 ($\pm$ 0.113)***	-0.447 ($\pm$ 0.129)***		0.227 ($\pm$ 0.115) ^o
Wood	-0.645 ($\pm$ 0.110)***	-0.286 ($\pm$ 0.112)**	0.196 ($\pm$ 0.104) ^o	
ENN-Wood			0.224 ($\pm$ 0.095)*	

Effect estimates ($\pm$ SE) on larva occurrence index: GLMPs				
Season	Spring		Autumn	
Landscapes	All	Agricultural	All	Agricultural
N plots	3 x 24	3 x 12	2 x 24	2 x 12
Intercept	0.536 ($\pm$ 0.156)***	1.02 ($\pm$ 0.105)***	1.48 ($\pm$ 0.098)***	1.63 ($\pm$ 0.128)***
Sampling year	**		^o	*
EcoL				
Wood		0.478 ($\pm$ 0.105)***		
ENN-Wood				

Effect estimates ($\pm$ SE) on questing nymph abundance: GLMNBs				
Season	Spring		Autumn	
Landscapes	All	Agricultural	All	Agricultural
N plots	3 x 24	3 x 12	2 x 24	2 x 12
Intercept	3.51 ($\pm$ 0.125)***	4.44 ($\pm$ 0.586)***	1.22 ($\pm$ 0.226)***	4.21 ($\pm$ 0.495)***
Sampling year			**	
EcoL	-0.232 ($\pm$ 0.127)			
Wood		1.13 ($\pm$ 0.692) ^o		3.92 ($\pm$ 0.870)***
ENN-Wood			-0.408 ($\pm$ 0.161)*	

Small mammal abundances, *I. ricinus* larval occurrence index and questing *I. ricinus* nymph abundance were modelled in generalized linear models with the landscape variables and the sampling year as explanatory factors. The response variables were modelled using a Poisson error distribution for small mammal abundances and larval occurrence index (GLMPs) and a negative binomial error distribution (GLMNBs) for questing nymph abundance to account for the over-dispersion of the data. Each model contains all the significant explanatory variables (i.e. multiple regressions). The slope and standard error of the numeric variables from the model with the lowest AICc are given (see text). Significant codes are "°": alpha = 0.1, "**": alpha = 0.05, "***": alpha = 0.01 and "****": alpha = 0.001. Significant estimates ($p < 0.05$) are in bold.

For all the landscapes combined, the wood mouse abundance had a significant positive relationship with the proportion of woodland in the landscape in the spring ($p = 0.009$) but a significant negative relationship in autumn ($p < 10^{-8}$). For all the landscapes combined, there was a significant positive relationship between the wood mouse abundance in autumn and the mean distance between wooded patches ($p = 0.010$). In the agricultural landscapes, the wood mouse abundance in spring and autumn was significantly positively related to the length of the wooded habitat-grassland ecotone ($p\text{-spring} < 10^{-6}$ and $p\text{-autumn} = 0.040$) and in spring with the proportion of woodland cover ($p = 0.008$).

For all the landscapes combined, there was a significant negative relationship of the bank vole abundance in autumn with the length of the wooded habitat-grassland ecotone ($p < 10^{-3}$) and a significant negative relationship with the woodland cover ($p < 10^{-9}$). For all the landscapes combined, the bank vole abundance in autumn was significantly positively related to the mean distance between wooded patches ($p = 0.023$). In the agricultural landscapes, the bank vole abundance in spring had also a significant negative relationship with the length of the wooded habitat-grassland ecotone ($p < 10^{-3}$) and with the proportion of woodland cover ($p = 0.008$).

Effects of the landscape features on questing immature ticks

A summary of the landscape models of immature ticks is shown in Table 2. The sampling year only had influenced the larval occurrence for all the landscapes combined in spring ($p = 0.005$) and in agricultural landscapes in autumn ($p = 0.047$). The larval occurrence index was significantly related to the proportion of woodland in the agricultural landscapes in spring ($p < 10^{-6}$).

The sampling year only influenced the questing nymph abundance in all the landscapes in autumn ($p = 0.008$). In all the landscapes combined, the questing nymph abundance was significantly negatively related to the mean distance between wooded patches in autumn ($p = 0.025$). In the agricultural landscapes, the questing nymph abundance was significantly positively related to woodland cover in autumn ($p < 10^{-9}$).

Small mammal-immature tick relationships

Larval burden of small mammals

The rodents trapped in 2012 carried a total tick burden of 802 *I. ricinus* larvae and 8 *Ixodes* sp. nymphs. In the spring, the larval burden on wood mice (1.83 larvae per wood mouse) was 12.4 times higher than that on bank voles (0.148 larvae per bank vole) and this difference was statistically significant ($W = 2,272$, $p < 10^{-7}$). In the autumn, the larval burden on wood mice (2.01 larvae per wood mouse) was 1.7 times higher than that on bank voles (1.17 larvae per bank vole), but this

difference was not significant ($W = 6,905$, $p = 0.168$). Finally, there was no significant difference in the mean *I. ricinus* larval burden of wood mice between seasons ($W = 16,345$, $p = 0.960$) whereas bank voles harbored significantly more larvae in autumn ($W = 1,208$, $p < 10^{-5}$). These results are shown in Figure 2.

A summary of the relationships between the larval occurrence index and the larval burden on small mammals in 2012 is shown in Table 3. The total number of larvae on small mammals in spring and autumn was significantly positively correlated to the larval occurrence index. This result was also true for wood mice, but not for bank voles. In autumn, the larval occurrence index was significantly positively correlated with the mean number of larvae per small mammal and per wood mouse, but not per bank vole.

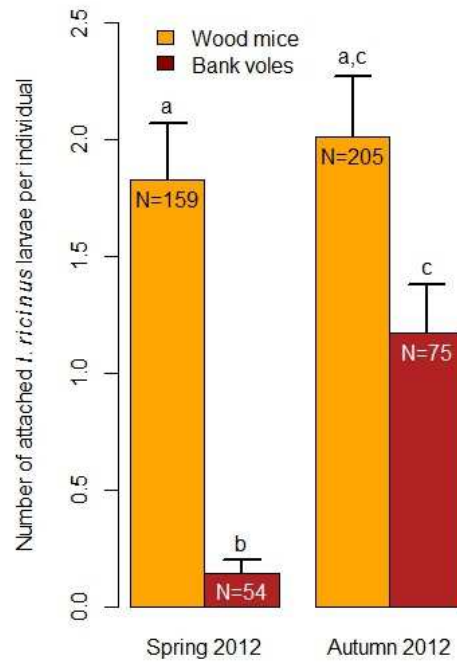


Figure 2: Average of *I. ricinus* larval burden per rodent species by season.

Means and standard errors of *I. ricinus* larval burden on wood mice and bank voles in spring and autumn 2012. Bars with the same letters (a, b and c) are not significantly different from each other (Mann-Whitney tests with $p < 0.05$). N = number of rodents considered for the analysis.

Table 3: *I. ricinus* larval burden of small mammals as a function of the larval occurrence index.

Host species	Total number of larvae attached on rodents per trap-line							
	Spring				Autumn			
	Estimate ($\pm$ SE)	R ²	t	p	Estimate ($\pm$ SE)	R ²	t	p
Wood mice	2.66 ($\pm$ 1.15)	0.194	2.30	0.031	4.12 ($\pm$ 1.91)	0.175	2.16	0.042
Bank voles	-0.019 ($\pm$ 0.060)	0.004	-0.314	0.757	0.400 ($\pm$ 0.355)	0.054	1.13	0.271
Both rodent species	2.64 ($\pm$ 1.16)	0.191	2.28	0.032	4.52 ($\pm$ 1.92)	0.202	2.36	0.028

Host species	Mean number of larvae attached per individual rodent per trap-line							
	Spring				Autumn			
	Estimate ($\pm$ SE)	R ²	t	p	Estimate ($\pm$ SE)	R ²	t	p
Wood mice	0.185 ($\pm$ 0.125)	0.094	1.47	0.155	0.335 ($\pm$ 0.154)	0.177	2.17	0.041
Bank voles	0.010 ($\pm$ 0.042)	0.004	0.251	0.805	0.114 ($\pm$ 0.080)	0.102	1.43	0.170
Both rodent species	0.197($\pm$ 0.141)	0.109	1.40	0.180	0.474 ($\pm$ 0.185)	0.267	2.56	0.020

Linear models of (1) the total number of attached *I. ricinus* larvae per trap-line on wood mice, bank voles and both rodent species and (2) the mean number of *I. ricinus* larvae per individual rodent per trap-line for wood mice, bank voles and both rodent species as a function of the larval occurrence index in 2012. Significant estimates are in bold ($p < 0.05$).

Effect of the small mammal larval burden on the questing nymph abundance the following year

The questing nymph abundance in spring 2013 was significantly correlated with the larval burden on small mammals in 2012 (larval burden was measured as the number of *I. ricinus* on small mammals per trap-line; spring: $R^2 = 0.183$, $t = 2.22$, $p = 0.037$; autumn: $R^2 = 0.329$, $t = 3.28$, $p = 0.003$). This correlation was also significant for wood mice in both seasons (spring: $R^2 = 0.189$, $t = 2.26$, $p = 0.034$; autumn: $R^2 = 0.264$, $t = 2.81$, $p = 0.010$) and weak but significant for bank voles in autumn (spring: $R^2 = 0.066$, $t = -1.25$, $p = 0.224$; autumn: $R^2 = 0.168$, $t = 2.11$, $p = 0.046$).

By conducting separate analyses for the forest and agricultural landscapes, the correlations between the total number of larvae on small mammals and the abundance of questing nymphs the following year in the agricultural landscape in spring and in autumn were improved (spring: $R^2 = 0.383$, $t = 2.49$, $p = 0.032$ and autumn: $R^2 = 0.440$, $t = 2.80$, $p = 0.019$). This was true for wood mice, but not for bank voles (Figure 3). In the forest, this correlation was not significant in spring for all small mammals ($R^2 = 0.113$, $t = 1.13$, $p = 0.285$), wood mice, or bank voles. However, after removing an outlier site where numerous larvae were aggregated on a few wood mice, this correlation was significant for all small mammals ($R^2 = 0.890$, $t = 8.55$, $p < 10^{-4}$) and for wood mice (Figure 3). In the forest in autumn, significant positive correlations were found for all small mammals ($R^2 = 0.614$, $t = 3.99$, $p = 0.003$), for wood mice alone and for bank voles alone (Figure 3).

Table 4: Questing *I. ricinus* nymph abundance as a function of the larval occurrence index and small mammal abundances.

Explanatory variable	Abundance of <i>I. ricinus</i> questing nymphs in the spring of year t					
	Spring			Autumn		
	Estimate ($\pm$ SE)	z-value	p	Estimate ($\pm$ SE)	z-value	p
Larval occurrence index	0.182 ($\pm$ 0.056)	3.24	$< 10^{-3}$	0.151 ($\pm$ 0.066)	2.29	0.023
Wood mouse abundance	0.081 ($\pm$ 0.034)	2.41	0.011	0.031 ($\pm$ 0.280)	1.13	0.272
Bank vole abundance	-0.065 ($\pm$ 0.074)	-0.878	0.411	0.104 ($\pm$ 0.050)	2.09	0.028
Rodent abundance	0.047 ($\pm$ 0.028)	1.68	0.080	0.043 ($\pm$ 0.021)	1.99	0.052

The abundance of questing *I. ricinus* nymphs in the spring of year t was modelled using generalized linear models and a negative binomial error distribution. Explanatory variables include: the larval occurrence index in year t-1, the abundance of wood mice in year t-1, the abundance of bank voles in year t-1, and the abundance of all rodents in year t-1. Each model contains only one explanatory variable (i.e. simple regression). The slope and standard error are shown for each one-variable model. Significant estimates are in bold ($p < 0.05$).

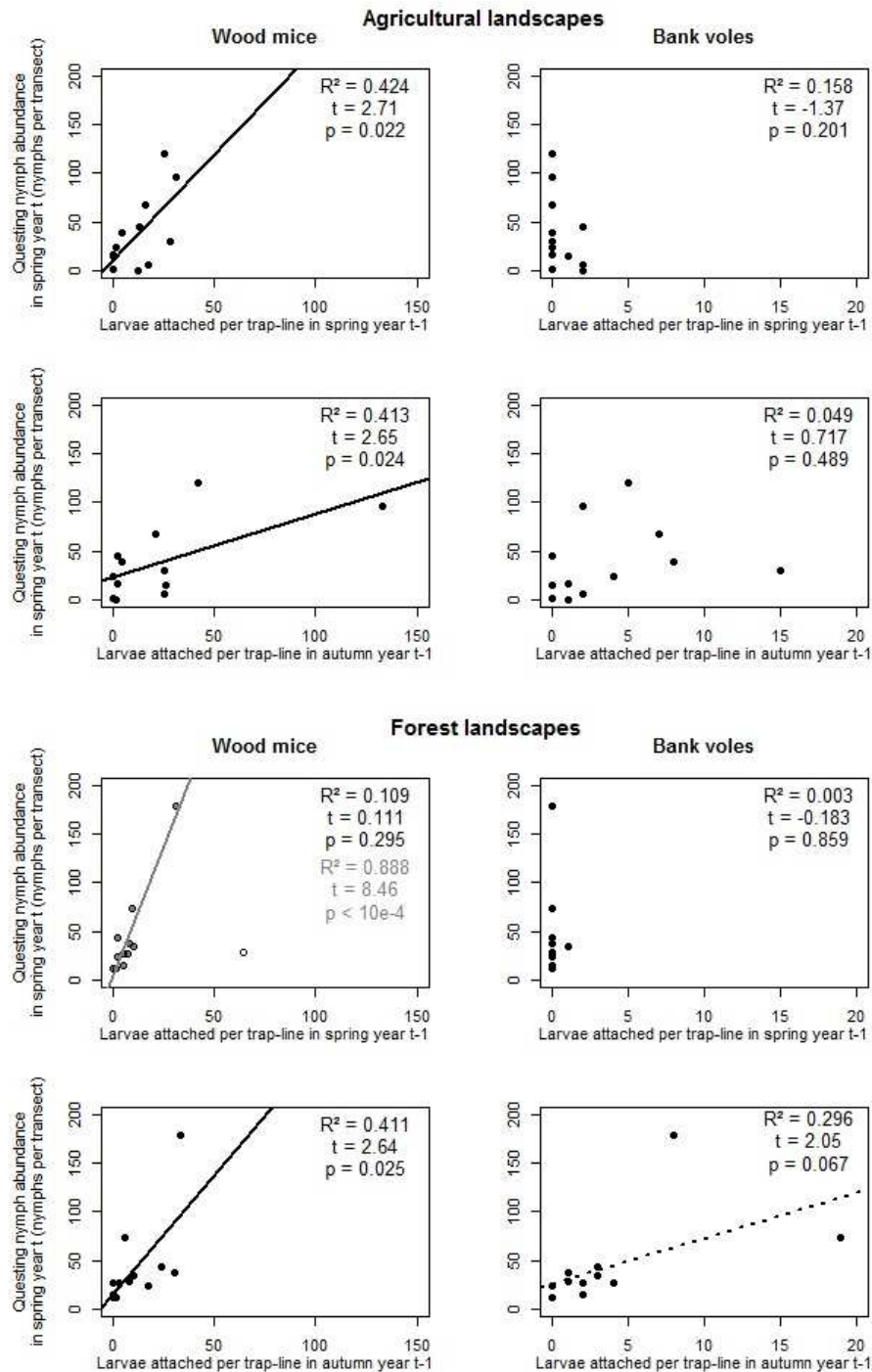


Figure 3: Correlations between the total *I. ricinus* larval burden of small mammal and the questing *I. ricinus* nymph abundance.

The questing *I. ricinus* nymph abundance in the spring is modelled as a function of the total *I. ricinus* larval burden the previous year for wood mice on the left and for bank voles on the right, for the agricultural landscape (first and second rows) and the forest landscapes (third and fourth rows), in spring (first and third rows) and autumn (second and fourth rows). For each panel, the line of best fit from the simple linear regression (when significant), the R^2 value and p-value are shown.

Effect of small mammal abundance and questing larval occurrence on the questing nymph abundance the following year

A summary of the questing nymph abundance models as a function of the larval occurrence and small mammal abundance is shown in Table 4. There was a significant positive relationship between the larval occurrence index of each season and the questing nymph abundance the following spring. The questing nymph abundance was significantly positively related to the wood mouse abundance the previous spring and to the bank vole abundance the previous autumn.

Integrative models to predict the questing I. ricinus nymph abundance

The purpose of this statistical analysis was to determine which factors drive the abundance of questing nymphs. As nymphs were more abundant in spring and correlated to nymph abundance in autumn for which only two years of data were available, we modelled only the spring questing nymph abundance in the integrative models. We examined the importance of the 3 landscape variables, the 4 small mammal abundance variables (2 rodent species x 2 seasons), the larval occurrence index the previous spring and the sampling year in explaining the variation in the questing nymph abundance (Table 5). The four small mammal variables can be reasonably considered independent. We used the larval occurrence index of the previous spring rather than the larval occurrence index of the previous autumn, because it better explained the questing nymph abundance the following year (AICc-spring model = 427 and AICc-autumn model = 435) and the two indices were correlated (constrained linear model: $R^2 = 0.586$, $t = 8.15$, $p < 10^{-9}$).

In the simplified models for the landscapes combined, the agricultural landscapes, and the forest landscapes, the questing nymph abundance was significantly positively related to the larval occurrence index of the previous spring ($p = 0.014$, $p = 0.003$ and $p < 10^{-11}$ respectively). In the landscapes combined model, the questing nymph abundance was significantly positively related to the wood mouse abundance the previous spring ($p = 0.002$), significantly negatively related to the bank vole abundance in the previous spring ($p = 0.015$) and significantly negatively to the length of the wooded habitat-grassland ecotone ($p < 10^{-3}$). In the agricultural landscapes model, the best model included the woodland cover, but this landscape variable did not have a significant effect on the questing nymph abundance ($p = 0.077$). In the forest landscapes model, the questing nymph abundance was significantly positively related to the bank vole abundance the previous autumn ($p < 10^{-7}$).

Table 5: Questing *I. ricinus* nymph abundance as a function of the *I. ricinus* larval occurrence index, small mammal abundance and landscape features.

	Effect estimates ($\pm$ SE) on questing <i>I. ricinus</i> nymph abundance: GLMNBs		
Landscapes	All landscapes	Agricultural	Forest
Sub-model (included variables)	All variables	All variables	Landscape excluded
N transects	2 x 36	2 x 18	2 x 18
Intercept	3.26 ($\pm$ 0.117)***	3.11 ($\pm$ 0.194)***	3.28 ($\pm$ 0.093)***
Sampling year			
Recruitment variable			
Larva occurrence index spring t-1	0.325 ($\pm$ 0.129)*	0.540 ($\pm$ 0.219)**	0.513 ($\pm$ 0.090)***
Host variables			
Wood mouse abundance spring t	0.417 ($\pm$ 0.135)**		
Wood mouse abundance autumn t-1			
Bank vole abundance spring t-1	-0.351 ($\pm$ 0.126)**		
Bank vole abundance autumn t-1			0.446 ($\pm$ 0.091)***
Environmental variables			
EcoL	-0.500 ($\pm$ 0.125)***		-
Wood		0.355 ($\pm$ 0.224)	-
ENN-Wood			-

Generalized linear models of the abundance of questing *I. ricinus* nymph abundance in spring in the agricultural landscapes, the forest landscapes, and all the landscapes combined. The response variable was modelled using a negative binomial error distribution (GLMNBs). The explanatory variables include the larval occurrence index the previous year (in spring and autumn), the rodent abundance the previous year (in spring and autumn), the landscape variables (except in the forest landscapes models) and the sampling year. Each model contains all the significant explanatory variables (i.e. multiple regressions). The slope and standard error of the numeric variables from the model with the lowest AICc are given (see text). Significant codes are "°": alpha = 0.1, "*": alpha = 0.05, "***": alpha = 0.01 and "****": alpha = 0.001. Significant estimates ($p < 0.05$) are in bold.

Discussion

This study provides an overview of small mammal-*Ixodes ricinus* tick interactions in agricultural landscapes and a neighboring deciduous forest. The small mammal community was dominated by two rodent species: the wood mouse and the bank vole, which accounted for 76.5% and 22.3% of the 1,145 captured small mammals. Our sampling covered three years of rodent population abundances in spring and autumn, showing strong inter and intra-annual variations, and three years of questing tick abundance. This temporal variation in host abundance explained a substantial portion of the variation in the abundance of questing nymphs the following year. We also found variations of the host-parasite relationship in the two types of landscapes.

Influence of the landscape features on small mammals

The landscape features had various effects on the abundance of small mammal species. In general, habitat loss and habitat fragmentation are unfavourable to specialist species, but favorable to generalist ones (Millán de la Peña et al. 2003). In fact, the effects of habitat fragmentation depend on

the species and their interactions (Nupp et Swihart 1996, 2000, Burel et al. 2004). A higher small mammal density in woodland-fragmented landscapes may be caused by reduced interspecific competition and/or reduced predation because of reduced landscape connectivity and/or edge effects for wood specialist species (Nupp et Swihart 1998, 2000, Gehring et Swihart 2003). Such a positive response was observed for the bank vole. Indeed, the abundance of the bank voles was positively related to our measure of woodland fragmentation (ENN-Wood) and negatively related to woodland cover, which is negatively related to woodland fragmentation.

A counter-intuitive response to these landscape features was observed for wood mice. In agricultural landscapes, while the bank voles remain in the hedgerows and woods, the wood mouse density in these habitats decreases in spring because a significant portion of the wood mouse population disperses into the surrounding crop fields (Fitzgibbon 1997, Ouin et al. 2000, Butet et al. 2006). As fewer individuals disperse into crops in woodland-dominated landscapes, this wood mouse dispersion leads to an apparent positive effect of woodland cover on wood mouse abundance at this season. In autumn, after the harvest, wood mice return 'en masse' from the fields to the hedgerows and woods inducing a suddenly high population density in these habitats of crop-dominated landscapes (Fitzgibbon 1997, Ouin et al. 2000, Butet et al. 2006). When agricultural and forest landscape sites are considered together, this high density of wood mice in crop-dominated landscapes leads to an apparent negative effect of the woodland cover on wood mouse abundance and a positive effect of woodland fragmentation.

The length of the wooded habitat-grassland ecotone explained a substantial part of the variation of small mammal abundance in the agricultural landscapes. This variable had a positive effect on the wood mouse abundance in spring and autumn, but was negatively related to the bank vole abundance in spring. These ecotones are rich permanent habitats, which provide food and shelter throughout the year (Butet et al. 2006, Gelling et al. 2007). When associated with linear structures like hedgerows in agricultural landscapes, they enhance the connectivity between patches of suitable wooded habitat (Zhang et Usher 1991, Gelling et al. 2007). Alternatively, bank vole density can be higher in isolated patches, possibly explaining the negative relationship between the abundance of this species and the length of the wooded habitat-grassland ecotone and with the woodland cover (Michel et al. 2007).

Influence of the landscape features on immature I. ricinus ticks

Larval and nymphal ticks were related to landscape features probably because of indirect effects of host density and host behaviour. The larval occurrence index was positively related to the proportion of woodland cover in agricultural landscapes. This positive effect can be explained by the fact that the woodland cover is favourable to roe deer, which are the main hosts of female ticks (Ruiz-Fons et al. 2012, Tufto et al. 2013). As larvae have poor dispersal ability, one expects to find larvae in

habitats where hosts of female ticks spend a lot of time. Female ticks that drop off their vertebrate host in these habitats will therefore lay their eggs in these habitats.

The positive relationship between questing nymph abundance and woodland cover in the agricultural landscapes was probably driven by the fact that this landscape variable is also positively related with the larval occurrence index and wood mouse abundance (see the next section). The analysis of the landscape features found no significant effect of the length of the wooded habitat-grassland ecotone on the abundance of questing nymphs (Table 2). In contrast, the integrative models showed that the length of wooded habitat-grassland ecotone had a significant negative effect on the abundance of questing nymphs (Table 5). This variable is linked to grassland cover which is used as pastures for cattle or mowed regularly, and is therefore not suitable for ticks (trampling, short vegetation). Additionally, when cattle are present, they encounter nymphs mostly at the border of the pasture, but engorged nymphs may often detach in the centre of the pasture. This phenomenon may lower the number of questing nymphs without amplifying the tick abundance and may explain the negative effect of wooded habitat-grassland ecotone, despite an indirect positive effect of wood mouse abundance (see next section).

Relationships between small mammal abundance, I. ricinus larval occurrence, small mammal I. ricinus larval burden and questing I. ricinus nymph abundance

Our study supports our first hypothesis that the occurrence of larval ticks was a good predictor of the abundance of questing nymphs the following year and of the total larval burden of small mammals. This finding confirms the importance of larval occurrence (i.e. the location where female ticks lay their eggs) in the population dynamics of this tick species, particularly in the agricultural landscapes. In addition, the abundance of questing nymphs in spring was positively related to the wood mouse abundance in the previous spring and the bank vole abundance in the previous autumn in the forest. The importance of small mammals for feeding larval ticks is confirmed by the positive relationship between the questing nymph abundance in 2013 and the total larval burden on small mammals in 2012. Although a positive relationship between larval occurrence and questing nymph abundance is expected regardless of the host used by the larvae (our first hypothesis), the strong positive relationships between larval burden on small mammals and questing nymph abundance the following year supports our second hypothesis that small mammals play a major role in feeding larval ticks. Nevertheless, further studies are needed to provide more robust evidence. For instance, reliable blood meal analyses (Estrada-Peña et al. 2013b) or investigation on the genetic relatedness of questing larvae, larvae found on small mammals and questing nymphs the following year.

There was substantial variation in the tick burden of small mammals. Wood mice carried ten times more larvae than bank voles in spring, and two times more larvae than bank voles in autumn, but

this difference was significant only in the spring. Numerous studies have shown that wood mice carry more larval ticks than bank voles (Doby et al. 1992, L'Hostis et al. 1996, Gray et al. 1999, Boyard et al. 2008, Pérez et al. 2012). Bank voles but not *Apodemus* mice are able to develop an acquired resistance to ticks after successive infestations (Randolph 1994, Dizij et Kurtenbach 1995, Hughes et Randolph 2001a) and this phenomenon can explain the difference in tick burden between these two rodent species. In summer and autumn, bank vole populations consist mostly of young individuals that are susceptible to ticks. In spring by contrast, bank vole population consists mainly of overwintering adults. These adult bank voles were likely already exposed to ticks and developed their resistance to ticks the previous year. Our results support this hypothesis. First, bank voles had 8 times more ticks in autumn than in spring, and second, the larval occurrence index was not correlated to the mean number of larvae attached on bank voles, suggesting that there is variation in susceptibility among individuals. Thus, seasonal changes in the age structure of bank vole populations may have important implications for larval ticks.

The peak larval burden on small mammals is in late spring (L'Hostis et al. 1996). The larval ticks are found in the hedgerows and woodlots and not in the surrounding crop fields because the latter is a hostile environment for tick survival (absence of humus and leaf litter, sun, wind, and pesticide exposure). In the isolated hedgerows and woodlots of agricultural landscapes, bank voles may be more abundant because a part of the wood mouse population disperses into crop fields. This seasonal pattern is unlikely to be caused by bank vole dominance, as we found no evidence of competition between these two species. Thus the bank voles could encounter a large proportion of the larval ticks and develop resistant to ticks resulting in a negative effect on the nymph abundance the following year.

Our results show the complexity of host-tick relationships (Ostfeld et al. 1996). No effect of the wood mouse abundance in autumn on the abundance of questing nymphs was observed. The bank voles, by drawing larvae away from wood mice, could reduce the effect of wood mice when the two species are sympatric (Brunner et Ostfeld 2008). However, the total larval burden on wood mice per trap-line, which was positively correlated to the larval occurrence index, was positively correlated to the questing nymph abundance the following year. This finding is consistent with the tolerance of the wood mouse to tick attachment, as the mean larval burden per wood mouse per trap-line is itself correlated with the larval occurrence index. These results confirm our third hypothesis, small mammal species differ in their contribution to the abundance of *I. ricinus* nymphs and wood mouse play a key role in the population dynamics of *I. ricinus* in Western Europe (L'Hostis et al. 1996, Boyard et al. 2008).

Epidemiological implications for tick-borne diseases

Our results confirm our fourth hypothesis: woodland and wooded habitats-grassland ecotones in agricultural landscapes are suitable habitats for ticks. We found no positive effect of woodland cover on questing nymph abundance when considering all the landscapes, whereas ticks were expected to be more numerous in forest landscapes. These results question the role of forest as the predominant source of ticks (Boyard et al. 2007, Hoch et al. 2010) and suggests that small fragments of suitable habitat in agricultural landscapes (copses and hedgerows) could also be important for the maintenance of tick populations. Wooded habitats in agricultural landscapes can be favourable for *I. ricinus* tick populations because they create isolated patches with high densities of small mammal hosts (Allan et al. 2003). Alternatively, small fragments of wooded habitats can be important in maintaining the landscape connectivity and the host diversity and thus dilute, or amplify, tick-borne pathogens, depending on the competence of the hosts in the community. Further studies should include prevalence data on tick-borne infectious agents to better understand the effect of landscape structure on their transmission.

Our study found a difference in tick ecology between the forest and agricultural landscape because rodent host species had a different effect on the nymph abundance. Small mammals are important reservoir hosts of infectious agents responsible for diseases of humans and livestock. One could expect a different transmission and prevalence of infectious agents in ticks in the landscape according to the structure of the small mammal community. For instance, wood mice and bank voles differ in their reservoir competence for *B. afzelii* and *B. microti*. One can thus expect a higher prevalence of *B. afzelii* in ticks from landscapes where wood mice are abundant and of *B. microti* in ticks from landscapes where bank voles are abundant.

We trapped small mammals only in wooded habitats (woods and hedgerows), but it has also been shown that rodent communities in different habitats can vary in species composition and harbor different communities of tick species (Mihalca et al. 2012). For instance, Welc-Falęciak and colleagues (Welc-Falęciak et al. 2008) showed that *I. ricinus* was more abundant on rodents from wooded habitat (bank voles and yellow-necked mice) whereas *Dermacentor reticulatus* ticks were more abundant on rodents from fallow land (*Microtus* voles). They suggested a possible implication of these various rodent species on the enzootic maintenance of *B. microti*. Some authors have already investigated the factors that influence the prevalence of tick-borne pathogens in ticks in pasture (Agoulon et al. 2012) or in woodland versus pasture (Halos et al. 2010), but without accounting for the landscape context. Other studies have considered different host species at a regional scale (domestic and wild ungulates (Gilbert 2010, Ruiz-Fons et al. 2012)) or meteorological, climatic or microclimatic conditions, which are relevant to explain tick activity and development (Randolph et Storey 1999, Del Fabbro et al. 2015).

Our study relies on the assumption of a one-year delay between larval and nymphal stages of ticks (from spring or autumn to the next spring), but, actually, this may be more or less than one year. Additionally, some factors could have biased our abundance estimates of ticks and small mammals, which are: (1) differing site characteristics like vegetation structure (Michel et al. 2007, Dobson et al. 2011, Bord et al. 2014), (2) the abundance of other hosts (e.g. medium-sized mammals, ungulates and birds (Vourc'h et al. 2008, Vor et al. 2010, Marsot et al. 2012)), and (3) different agricultural practices and forest management. Accounting for all these factors in the same study is unrealistic, but they should be accounted for in future investigations.

The heterogeneity and the dynamics of land cover composition and configuration in agricultural landscapes, which influences the community of vertebrate hosts, makes these host-vector-pathogen systems more complex in agricultural ecosystems. It would be interesting to investigate more deeply the temporal and spatial variation of tick densities in agricultural landscapes at different scales. Previous studies have shown that the woodland connectivity in the landscape influence the occurrence and abundance of ticks at a regional scale (Estrada-Peña 2003, 2004). Further studies on the influence of the landscape on the transmission of tick-borne diseases are needed. A possible approach to better understand the ecology of tick-borne diseases would be to evaluate the influence of the functional connectivity at the spatial scale of the home range of various hosts (small mammals, roe deer or territorial ground-feeding birds) on the prevalence and diversity of infectious agents occurring in tick populations. We are currently conducting such a study.

Conclusion

This study shows that the larval occurrence is a determinant factor of the abundance of *I. ricinus* nymphal ticks. Our results show that wood mice, which dominate the small mammal community, are a driver of the population dynamics of *I. ricinus* tick populations in the agricultural landscapes of temperate Western Europe. As wood mice feed a substantial proportion of larval ticks, they likely play a key role in the transmission of tick-borne diseases. The acquired resistance to ticks in the bank vole may reduce the role of this species as a trophic resource over time. The woodland cover has a positive effect on the larval tick occurrence, probably by favouring the local abundance of the vertebrate hosts of adult ticks (roe deer). Woodland cover and connectivity have an indirect positive influence on the abundance of nymphal ticks by favouring wood mouse abundance. Our study has important epidemiological implications for the transmission of tick-borne diseases.

Competing interests

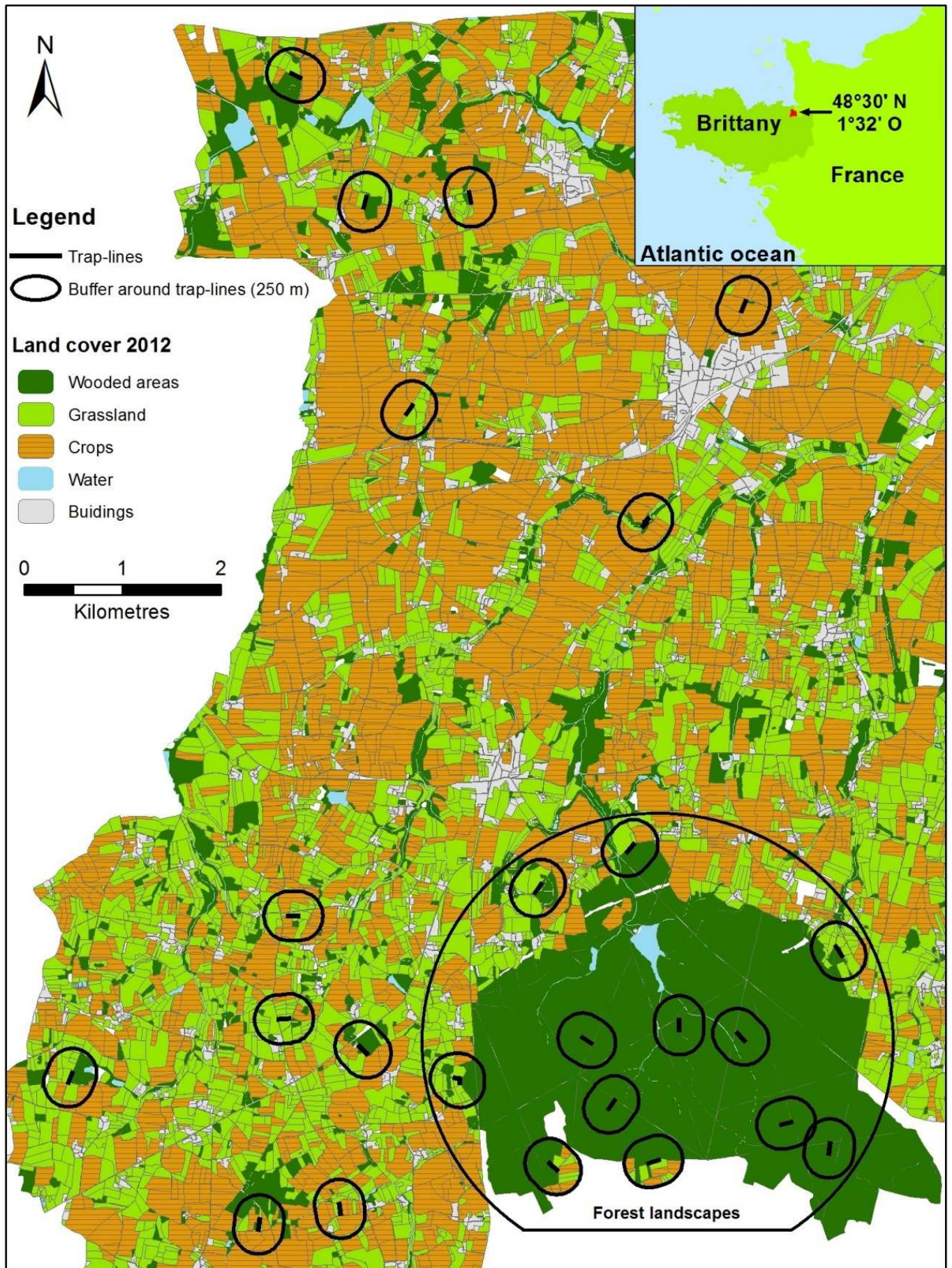
The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

GP carried out the overall data analysis and drafted the paper. SB, AA, OP, IL and ABu commented and improved the draft of the paper. OP, as project manager, and ABu designed the field sampling scheme. SB designed the part of the study of the small mammal tick burden. GP, YR and ABu performed small mammal trapping. GP, AA, ABo, AD and OP sampled questing ticks which were identified by AD, ABo and AA. FF collected and identified, with OP, ticks attached on small mammals. IL managed the field data and YR managed the GIS data. All authors approved the final version of the manuscript.

Acknowledgement

This work was funded by the French National Research Agency (ANR-11- Agro-001-04; call for Proposal 'Agrobiosphere', OSCAR project). Grégoire Perez (PhD) was supported by a fellowship from the Brittany region, France. We thank all the colleagues and trainees who helped for the field or lab work (Françoise Armand, Jean-Yves Audiart, Manon Balbi, Didier Billon, Guillaume Bouger, Floriane Boullot, Mohammed-Lemine Brahim, Nathalie De la Cotte, Romain Georges, Mathieu Gonnet, Diab al Hassan, Caroline Hervet, Thierry Hoch, Olivier Jambon, Maggy Jouglin, Hélène Mahé, Laurence Malandrin, Emmanuelle Moreau, Pranav Pandit, Ionuț Pavel, Elsa Quillery, Jessie Renaud & Rémy Vermesse). We thank the "Zone atelier Armorique" (<http://osur.univ-rennes1.fr/zoneatelier-armorique/>) and the "Centre National de la Recherche Scientifique", especially the coordinators, Jacques Baudry and Cendrine Mony, for the access to the study area and facilities and Jean Nabucet for providing the GIS data. We thank Benoît Chevallier and his colleagues from the "Office National des Forêts" who facilitated the access to the Villecartier forest and gave information on roe deer abundance in the forest. We thank the working group "Tiques et Maladies à Tiques" from the research group "Réseau Ecologie des Interactions Durables" supported by the "Centre National de la Recherche Scientifique" and the "Institut National de la Recherche Agronomique" for giving a suitable framework for constructive discussions. We are very grateful to Hannah Fraser (PhD, University of Melbourne) for substantially improving the English writing. We also thank the two anonymous reviewers for their constructive comments on a previous version of this paper.



Appendix 1: Land cover 2012, sampling locations with related buffers (12 in agricultural landscapes and 12 in forest landscape) in the “Zone atelier Armorique” (Brittany, France).

Chapitre II



Campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*) parasité par deux tiques du genre *Ixodes*, nymphes ou adultes.
Crédit : Yann Rantier.

Analyse de la probabilité d'infection individuelle des micromammifères

Les analyses de ce chapitre sont basées sur des données produites dans le cadre du projet ANR OSCAR. Les contributeurs de la production de ces données sont :

Grégoire Perez^{1,2}, Suzanne Bastian², Albert Agoulon², Agnès Bouju², Amélie Chastagner³, Axelle Durand², Maggy Jouglin², Elsa Léger⁴, Isabelle Lebert³, Sébastien Masseglia³, Karen McCoy⁴, Valérie Noël⁴, Olivier Plantard², Valérie Poux³, Yann Rantier¹, Gwenaél Vourc'h² & Alain Butet¹

¹ UMR CNRS 6553–Université de Rennes 1, ECOBIO,
avenue du général Leclerc, 35042 Rennes, France

² UMR INRA 1300–LUNAM Université, Oniris, Ecole nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes-Atlantique, BioEpAR, Atlanpole, la Chantrerie, 44307 Nantes, France

³ UR INRA 0346 EpiA,
Centre INRA de Clermont-Ferrand-Theix-, 63122 Saint-Genès-Champanelle, France

⁴ UMR IRD 224–CNRS5290–Universités de Montpellier I et II, MIVEGEC,
Centre IRD de Montpellier, BP 64501, 34394 Montpellier Cedex 5, France

1 Introduction

Dans ce chapitre, j'ai cherché à identifier des facteurs intrinsèques et extrinsèques, liés à l'exposition aux tiques et à l'abondance de micromammifères, pouvant expliquer la présence d'agents infectieux transmis par les tiques dans les micromammifères. Chaque espèce hôte montre des différences de susceptibilité à l'attachement des tiques et de compétence pour le maintien d'agents infectieux (Kurtenbach et al. 1995, Hughes et Randolph 2001a), il convient donc de prendre en compte l'espèce de chaque individu comme facteur d'infection. La masse corporelle d'un animal peut aussi influencer sa probabilité d'infection. En effet, les animaux ayant une masse corporelle plus importante ont généralement un domaine vital plus grand (Godsall et al. 2013) et sont donc plus exposés aux tiques exophiles, c'est-à-dire qui cherchent un hôte dans l'environnement comme *Ixodes ricinus* (Harrison et al. 2010, Mysterud et al. 2015). L'aptitude phénotypique d'un individu dépend de sa survie et de son nombre de descendants. Ses ressources étant limitées, l'investissement dans l'un et l'autre fait donc l'objet d'un compromis. Pour les mâles, cela se traduit par une production de testostérone qui est liée à une baisse des défenses immunitaires. Il en résulte que les mâles sexuellement actifs sont plus susceptibles aux tiques que les femelles et ont des durées d'infection plus longues (Hughes et Randolph 2001b). Les mâles ont aussi tendance à avoir des domaines vitaux plus grands pour recouvrir ceux d'un maximum de femelles (Attuquayefio et al. 1986) et ont donc plus de chance de rencontrer des tiques exophiles et d'être infectés.

Des variables biotiques à l'échelle du site peuvent influencer le risque d'infection des micromammifères, notamment celles liées aux vecteurs. L'abondance de nymphes, leur prévalence et la densité de nymphes porteuses d'agents infectieux, c'est-à-dire le produit des deux premières, qui est aussi un indice de risque acarologique (Stafford et al. 1998), peuvent influencer le risque d'infection des hôtes. En effet, on peut supposer que plus il y a de nymphes porteuses d'agents infectieux dans l'environnement, plus la probabilité pour un micromammifère d'être parasité puis infecté est importante. L'abondance de chaque espèce hôte peut aussi moduler le risque d'infection. Un grand nombre d'hôtes va réduire le nombre de tiques par individu (Krasnov et al. 2007, Renwick et Lambin 2012) et donc le risque d'infection. Enfin, l'abondance relative d'hôtes de chaque espèce, selon leur niveau de compétence, peut moduler la transmission d'agents infectieux par un effet de dilution ou d'amplification (Roche et al. 2013).

Dans ce chapitre, j'ai évalué les facteurs d'infection individuelle des micromammifères par *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* s.l. et *Babesia microti*. Généralement, une infection par *B. microti* atteint un pic de parasitémie une à deux semaines après infection, période à laquelle elle est donc plus facilement détectable, et devient ensuite chronique. *B. burgdorferi* s.l. est connue pour persister plusieurs semaines à plusieurs mois dans les hôtes (Humair et al. 1999). *A. phagocytophilum* n'est détectée que dans le mois suivant l'infection (Bown et al. 2003, 2008, Harrison

et al. 2011). Les prévalences vont donc dépendre de facteurs pouvant agir à plus ou moins longs termes pour chaque agent infectieux.

Dans un premier temps, j'ai étudié les facteurs d'infection individuelle : l'espèce, le sexe et la masse corporelle. Dans un second temps, j'ai considéré les facteurs liés à la communauté de micromammifères et à leur exposition aux tiques : les abondances spécifiques de micromammifères, l'abondance de nymphes d'*I. ricinus* à l'affût et la prévalence de ces nymphes en agents infectieux. Bien que la charge parasitaire individuelle ne reflète pas forcément l'exposition individuelle passée, la variation temporelle de celle-ci a été analysée en parallèle afin de la confronter aux résultats des autres analyses (Tälleklint et al. 1993). Les analyses de ce chapitre se basent sur les données d'abondance et biométriques de micromammifères, d'abondance de tiques à l'affût et de détection d'agents infectieux décrites dans la partie Matériels et Méthodes de la thèse.

2 Traitement des données

J'ai comparé le portage de tiques entre groupes par des tests du Chi². J'ai comparé la masse corporelle et le portage de tiques par des tests de Mann-Whitney (distribution non normale ; test de Shapiro : $p < 0,05$). J'ai testé les effets des différentes variables sur le portage en tiques, toutes stases confondues ou stases infectieuses seulement (nymphes et adultes), avec des modèles d'inflation des zéros (« zero-inflated »). Ce type de modèle permet de décomposer la variable à expliquer en une composante binaire (0 ou 1, 1 correspondant à n'importe quelle valeur différente de 0) et une composante prenant en compte que les valeurs différentes de zéro (« count »), appelé comptage par la suite. Ce modèle permet d'analyser la probabilité d'un événement statistique et sa variation en fonction de variables explicatives dans un même modèle. J'ai choisi une loi de distribution négative binomiale pour la composante de comptage, car elle correspond généralement assez bien aux distributions de parasites qui sont souvent sur-dispersées (agrégation de nombreux parasites sur quelques hôtes). J'ai simplifié les modèles complets en retirant progressivement les variables non significatives ($p < 0,05$).

Pour l'analyse des probabilités d'infection des micromammifères par *Anaplasma phagocytophilum* et *Borrelia burgdorferi* s.l., j'ai d'abord comparé les probabilités d'infection entre groupes par des tests du Chi². J'ai ensuite réalisé des modèles des probabilités d'infection des micromammifères en fonction de facteurs intrinsèques. J'ai utilisé des modèles linéaires généralisés mixtes (GLMMs) à régression multiple avec une loi de distribution binomiale (0 ou 1) du statut infectieux (positif : 1 ou négatif : 0) de chaque individu. Les facteurs fixes étudiés étaient l'espèce, le sexe et la masse corporelle. J'ai pris en compte l'année et la saison de capture comme co-variables. Les prévalences pouvant varier en fonction du contexte paysager, j'ai donc introduit le site de

piégeage dans le modèle comme effet aléatoire (intercept). La significativité des variables retenues a été évaluée par une ANOVA de type II.

Les prévalences de *Babesia microti* n'ont pas permis de conduire de telles analyses (1 positif sur 607 animaux testés). Du fait de leurs faibles prévalences, les différentes géno-espèces de *Borrelia* ont été combinées. J'ai pris en compte pour cette analyse seulement les individus des deux espèces représentant sur ces deux années 98,5% des captures : les mulots sylvestres (*Apodemus sylvaticus* ; N = 451, 74,3% des animaux analysés) et les campagnols roussâtres (*Myodes glareolus* ; N = 147, 24,2% des animaux analysés). Deux individus pour lesquels le sexe n'était pas renseigné et un individu pour lequel la masse corporelle n'était pas renseignée ont été exclus de ces analyses, il s'agissait de trois mulots sylvestres négatifs pour tous les agents infectieux.

J'ai ensuite testé avec des GLMMs à régression multiple les relations entre la présence d'agents infectieux avec des facteurs locaux relatifs aux nymphes : abondance de nymphes, prévalence en agents infectieux et l'abondance théorique de nymphes infectées. Seules les géno-espèces de *Borrelia* inféodées aux micromammifères ont été prises en compte pour le calcul des prévalences des tiques (*B. afzelii* et *B. burgdorferi* s.s.). J'ai également inclus dans les modèles les abondances spécifiques de micromammifères, pour rendre compte d'éventuels effets de dilution de la charge parasitaire ou d'amplification des agents infectieux. Seuls les campagnols roussâtres et les mulots sylvestres ont été intégrés à cette analyse. L'année et la saison de capture n'ont pas été prises en compte comme co-variables, car les abondances de micromammifères et de nymphes dépendent en partie de ces variables. Comme chaque espèce a une exposition et une compétence différente, je les ai aussi incluses avec le site comme effets aléatoires (intercepts), puis réalisé des analyses pour chaque espèce séparément. Afin d'identifier les variables les plus pertinentes, les modèles complets ont été soumis à une sélection basée sur le critère d'information d'Akaike corrigé (AICc). La significativité des variables retenues a aussi été évaluée par une ANOVA de type II.

Afin de mieux discerner l'effet de l'abondance de chaque espèce, j'ai réalisé des modèles logistiques d'infection des micromammifères, par espèces ou ensembles, en fonction de l'abondance de chaque espèce séparément. Pour prendre en compte la variabilité de susceptibilité de chaque espèce de micromammifères, j'ai aussi réalisé des modèles logistiques d'infection des micromammifères avec comme effets aléatoires l'espèce (intercept et pente) et le site (intercept). La significativité des variables retenues a également été évaluée par une ANOVA de type II.

Au cas où un agent infectieux peut influencer la probabilité d'infection par un autre, j'ai testé l'indépendance d'une infection par *A. Phagocytophilum* et par *B. burgdorferi* s.l. par un test du Chi², par année et toutes les années groupées. J'ai réalisé les analyses statistiques sous R avec les librairies « lme4 », « car » et « MuMIn ».

3 Résultats et discussion

A. phagocytophilum a été détecté dans 42 sur 607 micromammifères testés : 20 mulots sylvestres sur 451, 20 campagnols roussâtres sur 147 et deux musaraignes couronnées (*Sorex coronatus*) sur les trois capturées. *B. burgdorferi* s.l. a été détecté dans 26 de ces mêmes individus : 11 campagnols roussâtres, 14 mulots sylvestres et dans un des deux campagnols souterrains (*Microtus subterraneus*) capturés. Les quatre campagnols agrestes (*Microtus agrestis*) capturés étaient négatifs pour tous les agents infectieux. Les résultats des recherches d'*A. Phagocytophilum* et *B. burgdorferi* s.l. sont résumés dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Résumé des résultats de PCR par secteur et par espèce pour chaque session de capture.

Secteurs ^b	Espèces ^c	Agent infectieux (+/testés) ^a									
		Printemps 2012		Automne 2012		Printemps 2013		Automne 2013		Total	
		Apha	Bbsl	Apha	Bbsl	Apha	Bbsl	Apha	Bbsl	Apha	Bbsl
BD	Toutes	0/74	2/74	11/88	0/88	0/11	0/11	0/41	8/41	11/214	10/214
	As	0/50	0/50	7/70	0/70	0/10	0/10	0/36	3/36	7/166	3/166
	Mg	0/24	2/24	4/18	0/18	0/1	0/1	0/4	4/4	4/47	6/47
	Ms							0/1	1/1	0/1	1/1
BO	Toutes	0/43	3/43	0/62	0/62	0/11	0/11	3/23	5/23	3/139	8/139
	As	0/26	0/26	0/52	0/52	0/3	0/3	2/22	5/22	2/103	5/103
	Mg	0/17	3/17	0/10	0/10	0/7	0/7			0/34	3/34
	Sc					0/1	0/1	1/1	0/1	1/2	0/2
CF	Toutes	0/37	0/37	13/74	0/74	1/3	0/3	6/11	4/11	20/125	4/125
	As	0/33	0/33	1/42	0/42			5/10	3/10	6/85	3/85
	Mg	0/2	0/2	11/30	0/30	1/3	0/3	1/1	1/1	13/36	1/36
	Mag	0/2	0/2	0/1	0/1					0/3	0/3
	Sc			1/1	0/1					1/1	0/1
LF	Toutes	3/59	0/59	2/62	1/62	0/5	0/5	3/3	3/3	8/129	4/129
	As	1/49	0/49	1/42	0/42	0/3	0/3	3/3	3/3	5/97	3/97
	Mg	2/10	0/10	1/19	1/19	0/1	0/1			3/30	1/30
	Mag			0/1	0/1					0/1	0/1
	Ms					0/1	0/1			0/1	0/1
Tous	Toutes	3/213	5/213	26/286	1/286	1/30	0/30	12/78	20/78	42/607	26/607
	As	1/158	0/158	9/206	0/206	0/16	0/16	10/71	14/71	20/451	14/451
	Mg	2/53	5/53	16//77	1/77	1/12	0/12	1/5	5/5	20/147	11/147
	Mag	0/2	0/2	0/2	0/2					0/4	0/4
	Ms					0/1	0/1	0/1	1/1	0/2	1/2
	Sc			1/1	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1	2/3	0/3

^a Apha : *Anaplasma phagocytophilum* ; et Bbsl : *Borrelia burgdorferi* sensu lato.

^b BD : bocage dense ; BO : bocage ouvert ; CF : cœur de forêt ; et LF : lisière de forêt. Voir la partie matériel et méthodes pour

^c As : *Apodemus sylvaticus* ; Mg : *Myodes glareolus* ; Mag : *Microtus agrestis* ; Ms : *Microtus subterraneus* ; et Sc : *Sorex coronatus*.

Un seul individu a été détecté positif pour *B. microti*, aucune analyse n'a donc pu être réalisée pour cet agent infectieux. Il s'agit d'un campagnol roussâtre mâle de 19 grammes et ne portant aucune tique lors de sa capture à l'automne 2012. Il provient d'une ligne de piégeage située en cœur de forêt. La séquence obtenue (242 paires de bases, séquence en cours de dépôt sur Genbank) s'alignent parfaitement sur la séquence d'une souche non pathogène pour l'homme (souche « Munich », numéro d'accès Genbank : AY789075 Pieniażek et al. 2006).

D'après la littérature, les prévalences de *B. microti* sont variables pour le campagnol roussâtre, de l'ordre de 0 à 47,1% (Duh et al. 2003, Welc-Falęciak et al. 2008, Hartelt et al. 2008, Samokhvalov et al. 2010, Beck et al. 2011, Silaghi et al. 2012, Tadin et al. 2012, Nefedova et al. 2013, Obiegala et al. 2015). Elle peuvent être assez importantes pour le campagnol agreste, de 27,2 à 50% (Karbowski 2004, Bown et al. 2008, 2011, Samokhvalov et al. 2010). Cependant, seulement quatre individus de cette espèce ont été capturés et analysés. Les prévalences sont théoriquement nulles pour le mulot sylvestre (Duh et al. 2003, Hartelt et al. 2008, Beck et al. 2011, Harrison et al. 2011, Obiegala et al. 2015). En fait, des études ont montré que le mulot sylvestre était un mauvais réservoir pour *B. microti* (Randolph 1994).

La méthode de détection utilisée a aussi permis de mettre en évidence un autre *Apicomplexa*, dont la séquence d'ADN obtenue est proche de celle de *Toxoplasma gondii*, l'agent responsable de la toxoplasmose. L'individu porteur était un campagnol roussâtre femelle de 16 grammes piégé l'automne 2012 à la lisière d'un bois du bocage ouvert.

3.1 Charge parasitaire

J'ai d'abord comparé les charges parasitaires entre années et saisons pour évaluer le niveau d'exposition des micromammifères aux tiques. Il n'y avait pas plus de larves fixées par micromammifère en 2013 qu'en 2012 (respectivement 1,95 contre 1,71 larves par individu ; test de Wilcoxon : $p = 0,422$) ni plus de micromammifères porteurs de tiques (44,5% en 2013 contre 49,0% en 2012 ; test du χ^2 : $p = 0,371$). Cependant, il y avait sur les micromammifères près de 4 fois plus de stades infectieux d'*Ixodes* sp. (nymphes et adultes) en 2013 qu'en 2012, (test de Wilcoxon : $p < 10^{-3}$) et près de 6 fois plus en ne considérant que les tiques fixées sur les campagnols roussâtres (test de Wilcoxon : $p = 0,002$). De même, la prévalence de stades infectieux sur les micromammifères (la proportion d'individus portant au moins une tique) était plus importante en 2013 (9,10% en 2013 et 2,29% en 2012 ; test du χ^2 : $p < 10^{-3}$). Cela peut être expliqué par une plus forte aggrégation des tiques sur les hôtes lorsque ceux-ci sont peu abondants. Cela ne s'applique pas aux larves, probablement parce que leur rencontre est aléatoire et dépend d'autres facteurs (ponte).

Le modèle simplifié de la charge parasitaire totale en tiques, initialement avec inflation des zéros, sur les micromammifères contient uniquement les effets de comptage (« count »), et non

binomiaux de trois variables. Ces variables sont la masse corporelle ($p < 10^{-5}$) qui a un effet positif, l'espèce ($p < 10^{-6}$), les mulots sylvestres portant près de deux fois plus de tiques, et la saison ($p = 0,011$), le portage étant légèrement plus faible au printemps. Le modèle simplifié de la charge des nymphes et adultes de tiques retient uniquement l'abondance de micromammifères qui a un effet négatif significatif sur le nombre de ces stases fixées ($p < 10^{-3}$).

3.2 Facteurs intrinsèques, biométriques et temporels

Probabilité d'infection des micromammifères par *Anaplasma phagocytophilum* en fonction des facteurs intrinsèques, biométriques et temporels

Le modèle explicatifs d'infection des micromammifères par *A. phagocytophilum* le plus parcimonieux selon les AICc inclut l'espèce ($p = 0,002$), le sexe ($p = 0,121$), l'année ($p = 0,002$) et la saison ($p = 0,001$) et explique un quart de la variance non due au site. Les variables présentes dans les cinq modèles les plus parcimonieux sont l'espèce et la saison, et l'année est présente dans les quatre modèles les plus parcimonieux. Ces cinq modèles sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Résumé de la sélection de modèles de probabilité d'infection des micromammifères par *Anaplasma phagocytophilum* en fonction de facteurs intrinsèques, biométriques et temporels.

Intercept	Espèce	Sexe	Masse	Année	Saison	R ² marg	R ² cond	ddl	logLik	AICc	delta AIC	poids
-3,16	+	+		+	+	0,256	0,450	6	-117	246	0,00	0,393
-3,49	+			+	+	0,243	0,441	5	-118	247	0,68	0,279
-2,66	+	+	-0,031	+	+	0,261	0,464	7	-117	248	1,64	0,173
-2,82	+		-0,040	+	+	0,249	0,460	6	-118	248	2,02	0,143
-2,68	+	+			+	0,204	0,385	5	-122	253	7,02	0,012

Tableau des cinq meilleurs modèles linéaires généralisés de probabilité d'infection par *A. phagocytophilum* les plus parcimonieux sur la base des AICc. Le site est inclus dans les modèles comme effet aléatoire. "+" indique que le facteur est inclus dans le modèle sauf pour la masse corporelle où le coefficient estimé est donné. R²marg : pseudo-R² marginal ; R²cond : pseudo-R² conditionnel ; ddl : degré de liberté ; logLik : logarithme du maximum de vraisemblance ; delta AICc : différence entre l'AICc du meilleur modèle et le modèle ; et poids : vraisemblance relative de chaque modèle.

A. phagocytophilum a été détectée plus de 3 fois plus fréquemment dans les campagnols roussâtres que dans les mulots sylvestres (prévalence des mulots sylvestres : 4,46%, intervalle de confiance à 95% [IC95%] : 2,75-6,81% ; prévalence des campagnols roussâtres : 13,6%, IC95% : 8,51-20,2% ; test du Chi² : $p < 10^{-3}$; modèle le plus parcimonieux : $p = 0,002$; Figure 1 a). Ces derniers, pourtant dominants dans la communauté de micromammifères ne semblent donc pas être de bons réservoirs pour ces bactéries. Cela est cohérent avec les résultats de Bown et al. (2003) et peut

s'expliquer par une plus faible compétence et un temps d'infection plus court chez le mulot sylvestre. Cette différence peut aussi être causée par une exposition différente à la communauté de tiques due à une utilisation de l'espace et des ressources différentes (Welc-Falęciak et al. 2008).

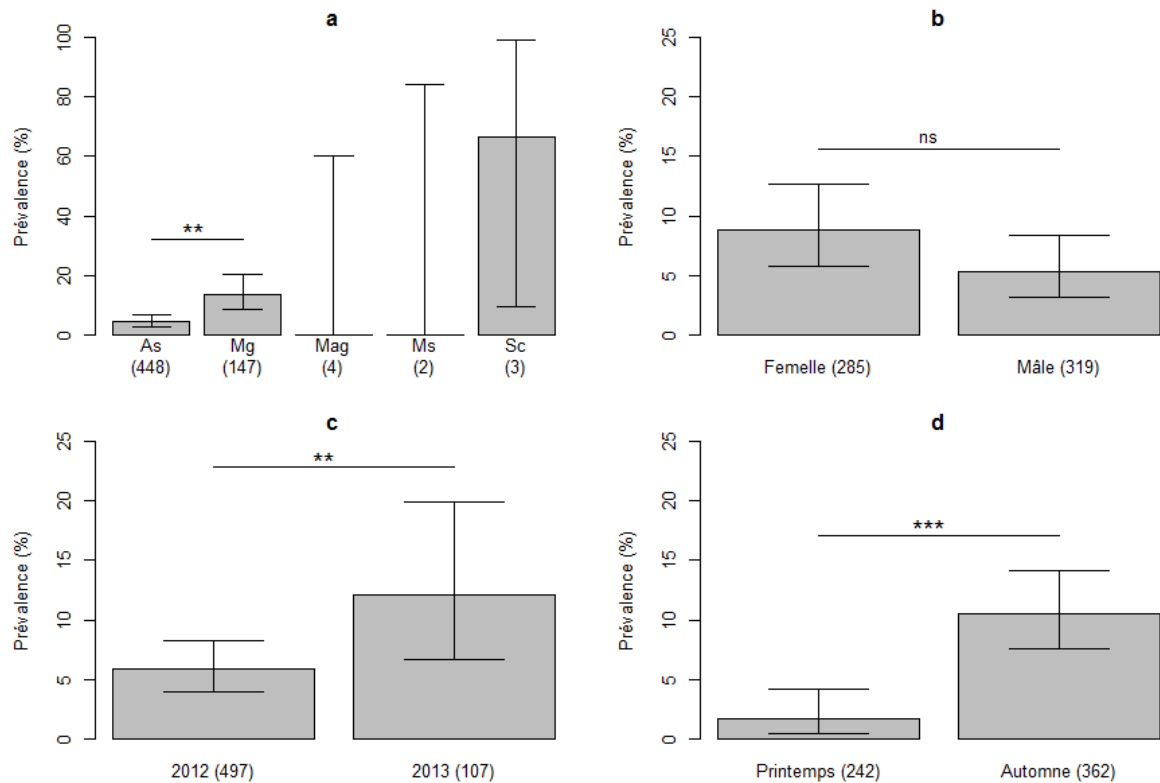


Figure 1 : Prévalence d'*Anaplasma phagocytophilum* dans les micromammifères en fonction (a) de leur espèce, (b) de leur sexe, (c) de l'année et (d) de la saison d'échantillonnage.

Les effectifs sont indiqués entre parenthèses. Espèces : As : *Apodemus sylvaticus* ; Mg : *Myodes glareolus* ; Mag : *Microtus agrestis* ; Ms : *M. subterraneus* ; et Sc : *Sorex coronatus*. Selon les effectifs de capture, seule la différence entre As et Mg pouvait être testée. Significativité selon le GLMM (As et Mg seulement) : ns = non significatif ; * : $\alpha = 0,05$; ** $\alpha = 0,01$; *** : $\alpha = 0.001$. L'intervalle de confiance à 95% est indiqué sur chaque graphique.

Deux musaraignes couronnées provenant de sites différents et de paysages différents (cœur de forêt et bocage ouvert) sur trois étaient porteuses d'*A. phagocytophilum* (Figure 1 a). Bien qu'il soit difficile de tirer des conclusions avec si peu d'individus échantillonnés, ces résultats sont compatibles avec un rôle important de cette espèce comme réservoir pour certaines souches. Cela peut s'expliquer par une forte compétence pour cette bactérie et un portage important de stade infectieux d'*I. trianguliceps*, comme suggéré par une étude sur une espèce proche, la musaraigne commune (*Sorex araneus*) (Bown et al. 2011).

De même, le campagnol souterrain est une espèce peu étudiée et pour laquelle nous ne disposons que de deux échantillons. Un rôle de cette espèce dans le maintien de ces bactéries n'est donc pas impossible, malgré l'absence d'individus positifs dans notre étude et dans le peu de littérature à notre disposition (Blanarova et al. 2014). Des études ont montré des prévalences de ces bactéries pour les campagnols agrestes du même ordre de grandeur que ce qui a été observé ici pour les campagnols roussâtres (Bown et al. 2006, 2008, 2009). Plus d'investigations seraient nécessaires sur ces deux dernières espèces de rongeurs et les Soricidés, tant sur leurs prévalences que sur les souches bactériennes potentiellement impliquées (Bown et al. 2009, Blaňarová et al. 2014, Jahfari et al. 2014).

Un effet saisonnier a aussi été observé avec des prévalences plus faibles au printemps (Figure 1 d). Cela ne s'explique pas par les abondances de micromammifères plus fortes en automne, donc lorsque l'effet d'agrégation des tiques était le plus faible, et l'arrivée de nouvelles cohortes, surtout pour *A. phagocytophilum* dont la durée d'infection n'excède pas un mois (Bown et al. 2008). Certains micromammifères étaient parasités par des tiques endophiles, à savoir *I. trianguliceps* et *I. acuminatus*. Les adultes et les nymphes d'*I. trianguliceps* sont actives du printemps à l'automne (Cotton et Watts 1967, Randolph 1975, Gilot et al. 1976). Or, cette espèce est capable d'assurer le maintien d'un écotype d'*A. phagocytophilum* dans les populations de rongeurs en l'absence d'*I. ricinus* où il est rarement présent (Bown et al. 2008, Blaňarová et al. 2014). *I. trianguliceps* et *I. acuminatus* pourraient être aussi des vecteurs de *B. burgdorferi* s.l. et de *B. microti* (Doby et al. 1990, Bown et al. 2006, 2008). Ce patron temporel pourrait donc être expliqué par la phénologie d'activité de ces espèces de tiques endophiles (Bown et al. 2003).

Les prévalences étaient plus fortes en 2013 qu'en 2012 (Figure 1 c), peut-être parce que les abondances de micromammifères plus faibles en 2013 ont pu avoir pour conséquence l'agrégation des tiques sur les hôtes (Goodwin et al. 2001). Cette agrégation ayant elle-même pour conséquence un risque d'acquisition d'agents infectieux plus important. Le fardeau de tiques observé pour chaque année et chaque saison permet de tester en partie cette hypothèse. Les stases infectieuses étant plus fréquemment fixées sur les micromammifères en 2013 qu'en 2012, cela supporte donc l'effet d'agrégation de ces tiques infectieuses comme facteur d'infection des micromammifères particulièrement peu abondants en 2013.

La masse corporelle ne semble pas influencer la probabilité d'être infecté ($p = 0.648$ dans le modèle complet). Nos données indiquent pourtant un lien entre masse corporelle et nombre de tiques fixées, mais pas avec la présence ou l'absence de tiques, même en prenant en compte l'année et l'espèce en co-variables ($p < 10^{-4}$). Il n'y a pas non plus d'effet de la masse corporelle sur la présence de stases infectieuses. En fait, la masse corporelle dépend à la fois de l'âge, du sexe et de l'état physiologique de l'individu (Harrison et al. 2010). Par exemple, toutes espèces confondues, les mâles avaient une masse corporelle significativement plus grande que les femelles (test de Wilcoxon

unilatéral : $p = 0,001$ et d de Cohen = 0,267 ; soit environ 1,1 g de différence). Cette différence était encore plus marquée en excluant les 22 femelles gestantes (test de Wilcoxon unilatéral : $p < 10^{-5}$ et d de Cohen = 0,365 ; soit environ 1,6 g de différence). Cependant, la relation entre la masse corporelle et la probabilité d'infection n'est pas meilleure dans le modèle sans ces femelles ($p = 0,797$).

D'ailleurs, bien qu'inclus dans le modèle le plus parcimonieux, le sexe de l'animal pour les deux espèces de rongeurs confondus n'avait pas d'effet significatif sur sa probabilité d'infection (test du χ^2 : $p = 0,131$; Figure 1 b). En fait, les mâles étaient moins souvent positifs que les femelles, à l'inverse de ce qui était attendu (Hughes et Randolph 2001a, 2001b). L'effet du sexe pourrait être plus marqué pour une espèce que pour l'autre. J'ai donc analysé l'effet du sexe et des autres variables sur chaque espèce prise séparément.

Les analyses par espèce ont permis de mettre en évidence l'importance de la saison ($p = 0,020$) et de l'année ($p = 0,007$) dans la probabilité d'infection des mulots sylvestres (R^2 marginal = 0,335). En revanche, pour les campagnols roussâtres, il y avait seulement une tendance indiquant une plus forte probabilité d'infection pour les femelles ($p = 0,078$, R^2 marginal = 0,048). Ces résultats étant à l'inverse de ce qui était attendu, suggèrent un rôle mineur des caractéristiques individuelles sur la probabilité d'infection pour ces espèces. Kallio et al. (2014) ont trouvé une prévalence moyenne de 22% dans des campagnols roussâtres prélevés en été sur des sites forestiers de Finlande, avec une probabilité d'infection plus élevée pour les individus les plus âgés (inférée par la largeur de la tête) et les mâles. Sinski et al. (2006) ont trouvé que les mâles étaient plus parasités que les femelles pour les mulots à collier (*A. flavicollis*) et les campagnols des champs (*Microtus arvalis*), mais pas pour les campagnols roussâtres. Ils ont aussi trouvé un effet positif de la masse corporelle des individus sur le nombre de tiques fixées par individus, cependant cet effet n'était marqué qu'aux saisons pour lesquelles un fort parasitisme était observé, supérieur à celui observé ici. Il se peut donc, dans notre cas d'étude, que l'exposition des micromammifères aux larves et aux nymphes ne soit pas suffisante pour observer des effets du sexe et de la masse corporelle sur la charge parasitaire et le risque d'infection.

Probabilité d'infection des micromammifères par Borrelia burgdorferi s.l. en fonction de facteurs intrinsèques, biométriques et temporels

Le modèle explicatif d'infection des micromammifères par *B. burgdorferi* s.l. le plus parcimonieux selon les AICc inclut l'espèce ($p < 10^{-3}$), l'année ($p < 10^{-7}$) et la saison ($p = 0,021$) et explique près de la moitié de la variance non due au site. Les variables présentes dans les cinq modèles les plus parcimonieux sont l'espèce et l'année, tandis que la saison est dans les quatre modèles les plus parcimonieux. Ces cinq modèles sont présentés dans le Tableau 3. Pour ces agents infectieux, la masse

corporelle et le sexe de l'animal ne semblent pas influencer la probabilité d'infection ($p = 0,648$ et $p = 0,939$ respectivement).

Tableau 3 : Résumé de la sélection de modèles de probabilité d'infection des micromammifères par *Borrelia burgdorferi* sensu lato en fonction de facteurs intrinsèques, biométriques et temporels.

Intercept	Espèce	Sexe	Masse	Année	Saison	R ² marg	R ² cond	ddl	logLik	AICc	delta AIC	poids
-5,06	+			+	+	0,477	0,477	5	-73,4	157	0,00	0,491
-5,39	+		0,020	+	+	0,473	0,473	6	-73,3	159	1,83	0,196
-5,08	+	+		+	+	0,477	0,477	6	-73,4	159	2,04	0,177
-5,41	+	+	0,020	+	+	0,473	0,473	7	-73,3	161	3,87	0,071
-5,25	+			+		0,357	0,397	4	-76,4	161	4,04	0,065

Tableau des cinq modèles linéaires généralisés de probabilité d'infection par *B. burgdorferi* s.l. les plus parcimonieux sur la base des AICc. Le site est inclus dans les modèles comme effet aléatoire. "+" indique que le facteur est inclus dans le modèle sauf pour la masse corporelle où le coefficient estimé est donné. R²marg : pseudo-R² marginal ; R²cond : pseudo-R² conditionnel ; ddl : degré de liberté ; logLik : logarithme du maximum de vraisemblance ; delta AICc : différence entre l'AICc du meilleur modèle et le modèle ; et poids : vraisemblance relative de chaque modèle.

La différence de prévalence de *B. burgdorferi* s.l. entre les deux espèces les plus abondantes était significative, les campagnols roussâtres étant plus de deux fois plus souvent porteurs de ces agents infectieux que les mulots sylvestres (prévalence des mulots sylvestres : 3,1%, IC95% : 1,72-5,19% ; prévalence des campagnols roussâtres : 7,5%, IC95% : 3,79-13,0% ; test du Chi² $p = 0.040$; modèle le plus parcimonieux : $p < 10^{-3}$; Figure 2 a). Cela est cohérent avec une meilleure compétence du campagnol roussâtre par rapport au mulot sylvestre (Kurtenbach et al. 1994) ainsi que d'autres études (Khanakah et al. 2006, Paulauskas et al. 2008).

Les trois musaraignes couronnées et les quatre campagnols agrestes s'avérèrent négatifs, bien que ces espèces soient compétentes pour la bactérie (Gern et al. 1998, Zeman et Januška 1999, Barandika et al. 2007). Un campagnol souterrain sur les deux capturés était positif. C'est, à ma connaissance, la seconde fois que la présence de *B. burgdorferi* s.l. est mise en évidence chez cette espèce de rongeur (Kybicová et al. 2008). Toutefois, le faible nombre d'individus échantillonnés ne permet pas de tirer des conclusions sur le rôle de réservoir de ces espèces.

Le même patron annuel et saisonnier que pour *A. phagocytophilum* est observé pour *B. burgdorferi* s.l., ce qui suggère des mécanismes communs (Figure 2 c et d). Un mécanisme possible de cette variation annuelle, déjà évoqué plus haut, est l'agrégation de stases infectieuses de tiques sur les hôtes en 2013, l'année de faibles abondances.

Une explication probable aux variations saisonnières est que les micromammifères sont exposés à des nymphes infectieuses durant le printemps et l'été, induisant ainsi une plus forte prévalence à

l'automne, les bactéries pouvant persister plusieurs mois dans l'hôte. Cette variation saisonnière a été observée plus finement par Humair et al. (1993) et Talleklint et al. (1993) ont montré que l'ineffectivité des campagnols roussâtres atteignait un pic durant l'été, un mois après le pic d'infestation par les nymphes d'*I. ricinus*. Cette hypothèse n'exclut pas un rôle de la phénologie de vecteurs alternatifs comme *I. trianguliceps* et *I. acuminatus*. En effet, cette bactérie a été identifiée par Doby et al. (1990) dans des tiques de ces deux espèces prélevées sur des rongeurs capturés dans l'ouest de la France. Cela pourrait expliquer l'augmentation de la prévalence en automne malgré l'arrivée de nouvelles cohortes d'hôtes.

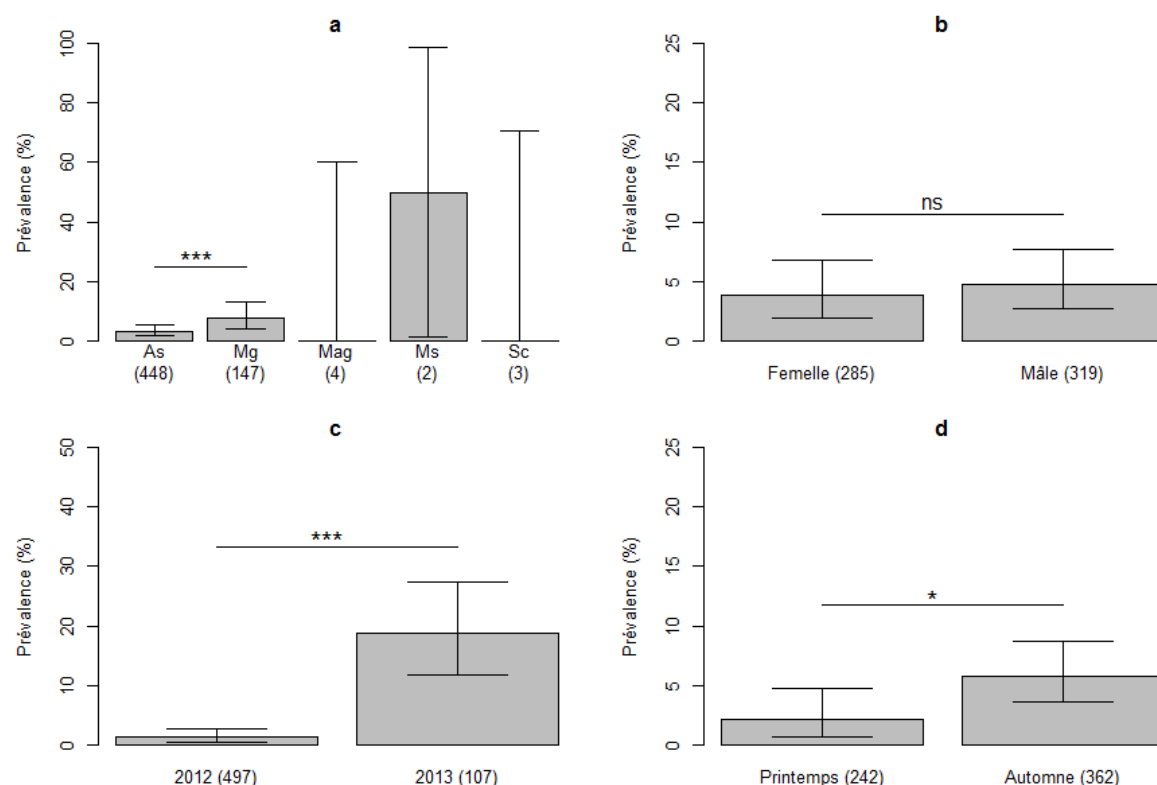


Figure 2 : Prévalence de *Borrelia burgdorferi* s.l. dans les micromammifères en fonction de leur espèce (a), de leur sexe (b), de l'année (c) et de la saison d'échantillonnage (d).

Les effectifs sont indiqués entre parenthèses. Espèces : As : *Apodemus sylvaticus* ; Mg : *Myodes glareolus* ; Mag : *Microtus agrestis* ; Ms : *M. subterraneus* ; et Sc : *Sorex coronatus*. Selon les effectifs de capture, seule la différence entre As et Mg pouvait être testée. Significativité selon le GLMM (As et Mg seulement) : ns = non significatif ; * : alpha = 0,05 ; ** alpha = 0,01 ; *** : alpha = 0.001. L'intervalle de confiance à 95% est indiqué sur chaque graphique.

Le sexe n'avait pas d'effet significatif sur les prévalences (Figure 2 b). En conduisant les analyses pour chaque espèce séparément, la saison et l'année s'avérèrent déterminantes pour les mulots sylvestres, car les animaux positifs sont tous issus de l'automne 2013. En n'analysant que les données de cette session, le meilleur modèle était le modèle nul. Le sexe et la masse ne semblent pas

avoir influencé la probabilité d'infection des animaux ($p = 0,482$ et $p = 0,868$ respectivement dans le modèle complet). Pour les campagnols roussâtres, il y a également plus d'animaux positifs en 2013 ($p = 0,062$) et un effet positif de la masse corporelle ($p = 0,083$). Néanmoins, il ne s'agit que de tendances et l'ensemble du modèle explique moins d'un cinquième de la variance non due au site ($R^2_{\text{marginal}} = 0,188$).

3.3 Abondances de micromammifères, de nymphes et leur prévalence

Probabilité d'infection des micromammifères par *Anaplasma phagocytophilum* en fonction des abondances de micromammifères, de nymphes et de leur prévalence

Le modèle explicatifs d'infection des mulots sylvestres et des campagnols roussâtres par *A. phagocytophilum* le plus parcimonieux selon les AICc inclut l'abondance de mulots sylvestres ($p = 0,162$), l'abondance de campagnols roussâtres ($p = 0,081$) et l'abondance de nymphes ($p = 0,094$) et explique près d'un tiers de la variance non due au site et à l'espèce. Les variables présentes dans les cinq modèles les plus parcimonieux sont l'abondance de mulots sylvestres et l'abondance de nymphes. Ces cinq modèles sont présentés dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Résumé de la sélection de modèles de probabilité d'infection des micromammifères par *Anaplasma phagocytophilum* en fonction de leurs abondances et des variables relatives aux nymphes d'*I. ricinus*.

Intercept	N.As	N.Mg	N.Mmf	N.ny	p.ny	N.ny*p.ny	R ² marg	R ² cond	ddl	logLik	AICc	delta AICc	poids
-2,20	-0,110	0,119		-0,030			0,298	0,432	6	-126	264	0,00	0,349
-1,66	-0,117			-0,046			0,393	0,576	5	-128	265	1,04	0,207
-2,30	-0,112	0,123		-0,032	0,064		0,327	0,455	7	-126	265	1,09	0,202
-2,22	-0,107	0,121		-0,032		0,095	0,321	0,446	7	-126	266	1,99	0,129
-1,76	-0,118			-0,048	0,066		0,425	0,601	6	-127	266	2,27	0,112

Tableau des cinq modèles linéaires généralisés de présence de *A. phagocytophilum* les plus parcimonieux sur la base des AICc. Pour chaque variable quantitative le coefficient estimé est donné. L'espèce (mulot sylvestre ou campagnol roussâtre) et le site de piégeage sont inclus dans les modèles comme effets aléatoires. N.As : abondance de mulots sylvestres ; N.Mg abondance de campagnols roussâtres ; N.mmf : abondance de micromammifères ; N.ny : abondance de nymphes ; p.ny : prévalence des nymphes ; N.ny*p.ny : abondance de nymphes infectieuses ; R²marg : pseudo-R² marginal (effets fixes); R²cond : pseudo-R² conditionnel (effets fixe et effets aléatoires) ; ddl : degré de liberté ; delta AICc : différence entre l'AICc du modèle le plus parcimonieux et le modèle considéré ; et poids : vraisemblance relative de chaque modèle.

L'abondance de nymphes d'*I. ricinus*, retenue dans le meilleur modèle, a un effet statistique négatif sur la probabilité d'infection par *A. phagocytophilum*. De plus, la prévalence dans les nymphes d'*I. ricinus* et l'abondance théorique de nymphes porteuses de la bactérie (le produit de l'abondance et de la prévalence) ne semblent pas influencer la probabilité d'infection des micromammifères par ces

agents infectieux ($p = 0,253$ et $p = 0,804$ respectivement). Cela peut s'expliquer par une faible charge parasitaire de nymphes et d'adultes de cette espèce de tique qui préfèrent aux micromammifères les oiseaux (Marsot et al. 2012) ou des hôtes de taille plus importante, comme les chevreuils (Vor et al. 2010, Kiffner et al. 2010) ou encore le bétail (L'Hostis et al. 1994, Gassner et al. 2008). Cela est cohérent avec un rôle mineur de cette espèce de tiques dans le cycle des souches spécifiques aux micromammifères (Bown et al 2008 ; Bown et al 2009 ; Blanarova et al. 2014). Cet effet négatif de l'abondance de nymphes pourrait traduire l'abondance d'autres hôtes que les micromammifères qui à la fois amplifieraient les abondances de tiques et dilueraient les bactéries. L'identification des souches d'*A. phagocytophilum* dans les micromammifères et les tiques aurait pu étayer ces conclusions, mais la quantité d'ADN extraite n'a pas permis cette investigation.

Lorsque les effets de l'abondance de chaque espèce sont analysés séparément, on constate un effet négatif significatif de l'abondance des mulots sylvestres sur leur probabilité d'infection (Figure 3 a) et sur celle des mulots et des campagnols ensembles (Figure 3 e). Cela serait compatible avec un effet de dilution de la charge de tiques infectieuses, et donc du risque d'infection, par une augmentation de l'abondance de mulots sylvestres (Krasnov et al. 2007, Brunner et Ostfeld 2008, Renwick et Lambin 2012). Cependant, la variance expliquée par l'abondance de mulots sylvestres (pseudo R^2 marginaux, Figure 3 a, c et e) est faible et cet effet de dilution n'est pas observé sur les populations de campagnols roussâtres (Figure 3 c). De plus, le modèle logistique d'infection des micromammifères en fonction des abondances de mulots sylvestres avec comme effets aléatoires l'espèce (intercept et pente) et le site (intercept) ne supporte pas un effet de dilution de l'abondance des mulots sylvestres (Figure 4 a).

A l'inverse, il y a un effet positif de l'abondance de campagnols roussâtres sur la probabilité d'infection des deux espèces ensembles (Figure 3 f). Bien que l'abondance des campagnols roussâtres n'augmente pas significativement la probabilité d'infection pour chaque espèce prise séparément (Figure 3 b et d), le modèle logistique d'infection des micromammifères en fonction des abondances de campagnols roussâtres avec comme effets aléatoires l'espèce (intercept et pente) et le site (intercept) supporte l'effet positif de l'abondance des campagnols roussâtres (Figure 4 b). Cela est peut-être lié à une compétence plus importante des campagnols roussâtres pour ces bactéries, d'une durée d'infection plus longue, et donc d'une meilleure transmission des tiques aux hôtes, puis des hôtes aux tiques lorsque ce rongeur est abondant, et donc d'une amplification de la transmission de l'agent infectieux.

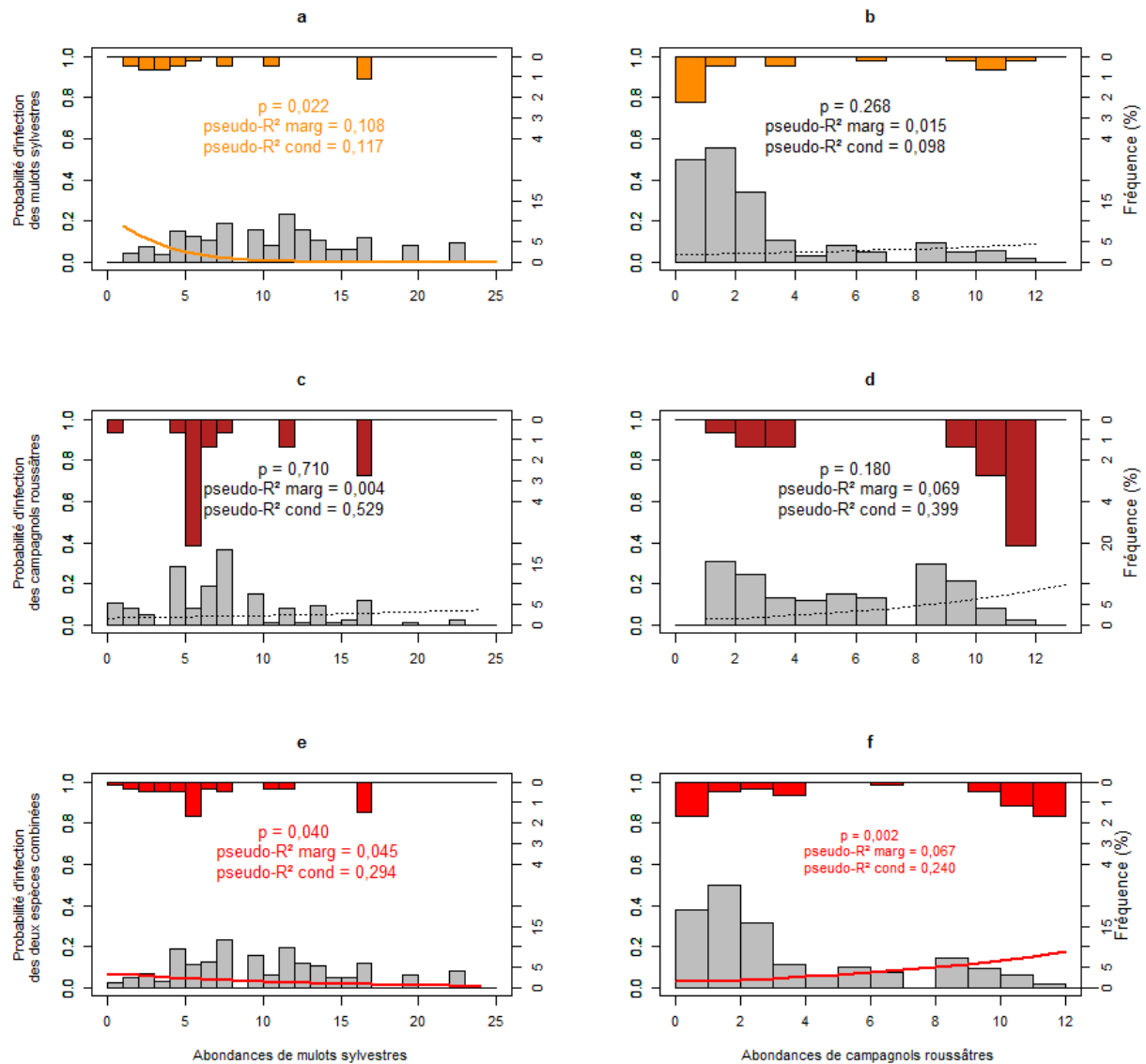


Figure 3 : Probabilité d'infection des mulots sylvestres et des campagnols roussâtres par *Anaplasma phagocytophilum* en fonction de leurs abondances respectives.

Probabilité d'infection des mulots sylvestres (a et b), des campagnols roussâtres (c et d) et des deux ensembles (e et f) en fonction de l'abondance de mulots sylvestres (a, c et e) et de campagnols roussâtres (b, d et f). Les histogrammes en gris correspondent aux fréquences des individus négatifs et en couleur à celles des individus positifs par classe d'abondance par site (axe de droite, échelles différentes). Les courbes correspondent à la probabilité d'infection (axe de gauche) selon des modèles logistiques avec le site de piégeage comme effet aléatoire, les valeurs de p et des pseudo R^2 marginaux et conditionnels de ces régressions sont donnés dans chaque cas (en couleur lorsque significatives avec $\alpha = 0,05$).

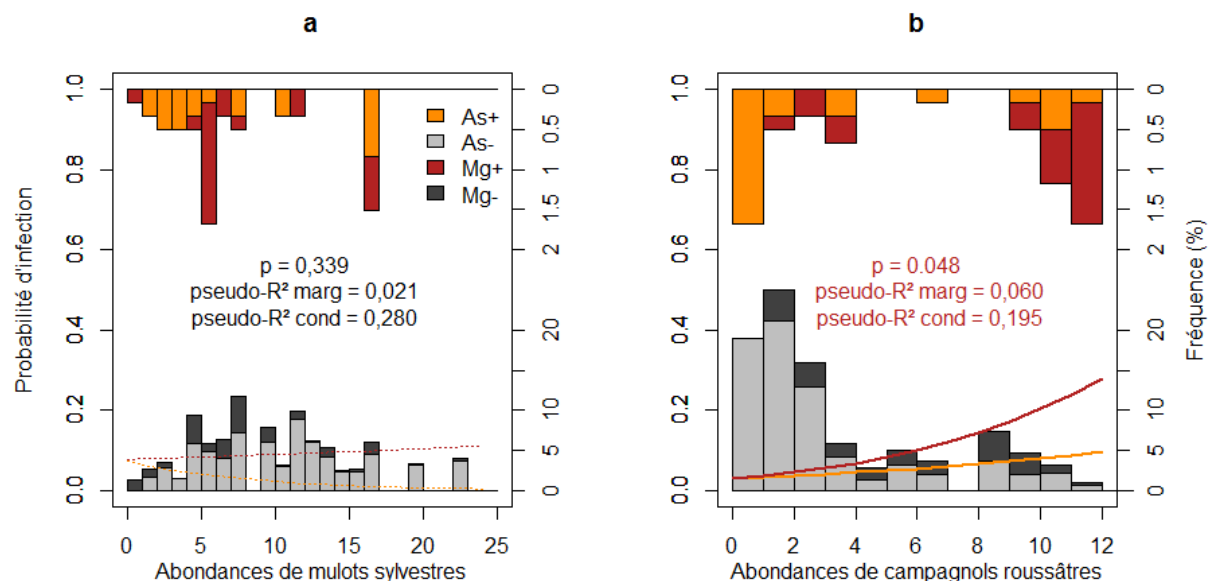


Figure 4 : Probabilité d'infection des micromammifères par *Anaplasma phagocytophilum* fonction de l'abondance de mulots sylvestres (a) et de campagnol roussâtres (b).

Les histogrammes en gris (en bas) correspondent aux fréquences des individus négatifs et en couleur (en haut) à celles des individus positifs (voir légende) par classe d'abondance par site (échelles différentes, axe de droite). Les courbes correspondent à la probabilité d'infection (axe de gauche) selon des modèles logistiques avec comme effets aléatoires l'espèce (intercept et pente) et le site de piégeage (intercept uniquement), les valeurs de p et des pseudo- R^2 marginaux et conditionnels de ces régressions sont donnés dans chaque cas (en couleur lorsque significatives avec $\alpha = 0,05$).

Probabilité d'infection des micromammifères par *Borrelia burgdorferi* s.l. en fonction des abondances de micromammifères, de nymphes et de leur prévalence

Les variables retenues dans le modèle explicatif d'infection des deux espèces de rongeur par *B. burgdorferi* s.l. prenant en compte des variables extrinsèques le plus parcimonieux selon les AICc sont l'abondance de micromammifères ($p < 10^{-4}$) et la prévalence de nymphes infectées ($p = 0.171$). Ce modèle explique près d'un tiers de la variance non due au site et à l'espèce. L'abondance de micromammifères est présente dans les cinq modèles les plus parcimonieux. Un résumé de ces cinq modèles est présenté dans le Tableau 5.

Les variables relatives aux nymphes n'ont pas d'effets significatifs, voire des effets opposés à ce qui est attendu. Talleklint et al. (1993) ont montré que, non seulement l'infectivité des campagnols roussâtres (capacité à infecter les tiques) pouvait varier dans le temps, mais qu'elle pouvait être associée à la charge parasitaire de nymphes d'*I. ricinus* le mois précédent. Cela suggère que le pas de temps de collecte de données n'est pas propice à mettre en évidence l'effet de l'abondance et de la prévalence des nymphes. Il est aussi possible que la probabilité d'infection des micromammifères ne soit pas dépendante de la densité de vecteurs, mais de leur propre densité. Cette dernière possibilité est compatible avec un rôle important des tiques endophiles dans la transmission de *B. burgdorferi* s.l..

Tableau 5 : Résumé de la sélection de modèles de probabilité d'infection des micromammifères par *Borrelia burgdorferi* s.l. en fonction de leurs abondances et des variables relatives aux nymphes d'*I. ricinus*.

Intercept	N.As	N.Mg	N.Mmf	N.ny	p.ny	N.ny*p.ny	R ² marg	R ² cond	ddl	logLik	AICc	delta AICc	poids
-1,08		-0,214		-0,515			0,531	0,658	5	-87,8	185	0,00	0,418
-1,07		-0,214	-0,001	-0,516			0,531	0,658	6	-87,8	188	2,04	0,151
-1,08		-0,214		-0,495	-0,109		0,521	0,651	6	-87,8	188	2,04	0,151
-1,09		-0,221			-1,92		0,326	0,501	5	-88,8	188	2,07	0,149
-1,11		-0,227					0,314	0,479	4	-89,9	188	2,33	0,131

Tableau des cinq modèles linéaires généralisés de présence de *B. burgdorferi* s.l. les plus parcimonieux sur la base des AICc. Pour chaque variable quantitative le coefficient estimé est donné. L'espèce (mulot sylvestre ou campagnol roussâtre) et le site de piégeage sont inclus dans les modèles comme effets aléatoires. N.As : abondance de mulots sylvestres ; N.Mg abondance de campagnols roussâtres ; N.mmf : abondance de micromammifères ; N.ny : abondance de nymphes ; p.ny : prévalence des nymphes ; N.ny*p.ny : abondance de nymphes infectieuses ; R²marg : pseudo-R² marginal (effets fixes); R²cond : pseudo-R² conditionnel (effets fixe et effets aléatoires) ; ddl : degré de liberté ; delta AICc : différence entre l'AICc du modèle le plus parcimonieux et le modèle considéré ; et poids : vraisemblance relative de chaque modèle.

Les analyses par espèce indiquent un effet négatif significatif de l'abondance des mulots sylvestres sur la probabilité d'infection par *B. burgdorferi* s.l. de cette espèce et celle des deux espèces de rongeurs ensemble (Figure 5 a et e), mais pas celle des campagnols roussâtres (Figure 5 c). L'abondance de campagnols roussâtres avait un effet négatif significatif uniquement sur les prévalences de *B. burgdorferi* s.l. des mulots sylvestres (Figure 5 b, d et f). Les modèles logistiques d'infection des micromammifères en fonction des abondances de mulots sylvestres et de campagnols roussâtres séparément avec comme effets aléatoires l'espèce (intercept et pente) et le site (intercept) supportent un effet de dilution de l'abondance des mulots sylvestres, mais pas de celle des campagnols roussâtres (Figure 6).

Les campagnols roussâtres semblent donc moins sensibles à cet effet de dilution, peut-être parce qu'ils ont des capacités de dispersion moindre, facilitant la maintenance du cycle de transmission, éventuellement amplifié par des espèces de tiques endophiles (Doby et al. 1990). Cela est cohérent avec une dilution de la charge parasitaire et d'exposition à des stases de tiques infectieuses.

3.4 Co-infections

Un test du Chi² a permis de mettre en évidence une proportion de co-infections supérieure à ce qui est attendu par hasard ($X^2 = 4,55$, $p = 0.033$). Cependant, pour chaque année prise séparément, le nombre de co-infections ne différait pas significativement de ce qui était attendu ($p > 0,05$). Les co-infections étaient donc très probablement le résultat d'un même phénomène, à savoir une exposition

plus importante à des tiques infectieuses. Les individus positifs pour *B. microti* et *T. gondii* n'étaient pas positifs pour d'autres agents infectieux.

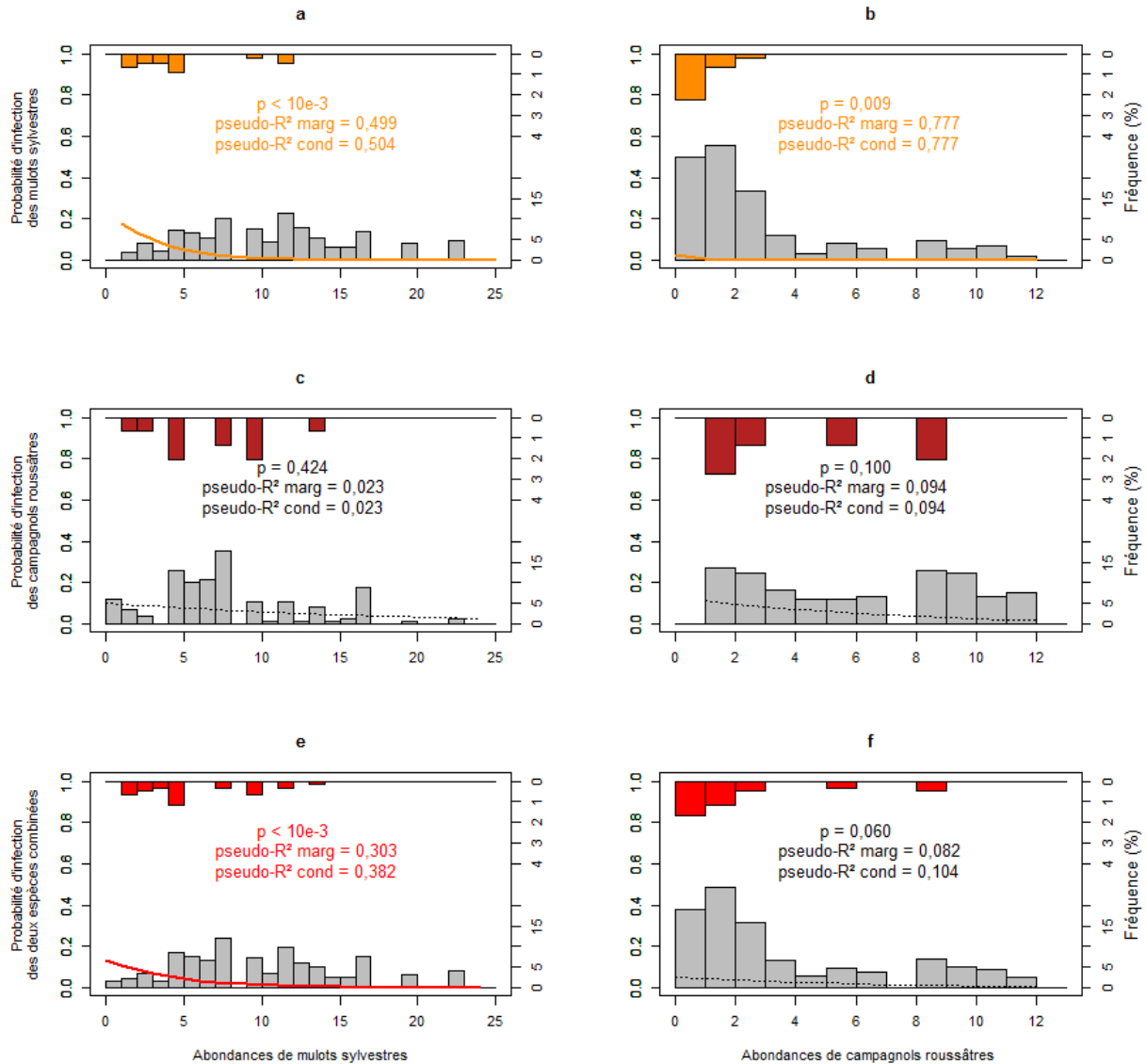


Figure 5 : Probabilité d'infection des mulots sylvestres et des campagnols roussâtres par *Borrelia burgdorferi* s.l. en fonction de leurs abondances respectives.

Probabilité d'infection des mulots sylvestres (a et b), des campagnols roussâtres (c et d) et des deux ensembles (e et f) en fonction de l'abondance de mulots sylvestres (a, c et e) et de campagnols roussâtres (b, d et f). Les histogrammes en gris correspondent aux fréquences des individus négatifs et en rouge à celles des individus positifs par classe d'abondance par site (axe de droite, échelles différentes). Les courbes correspondent à la probabilité d'infection (axe de gauche) selon des modèles logistiques avec le site de piégeage comme effet aléatoire, les valeurs de p et des pseudo R^2 marginaux et conditionnels de ces régressions sont donnés dans chaque cas (en couleur lorsque significative avec $\alpha = 0,05$).

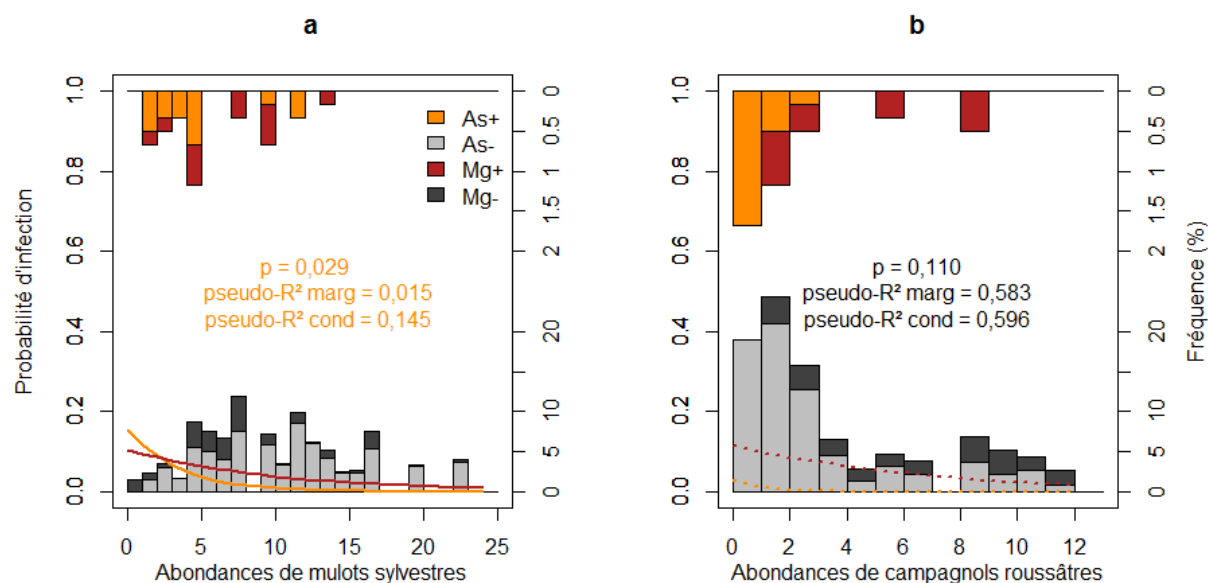


Figure 6 : Probabilité d'infection des micromammifères par *Borrelia burgdorferi* s.l. en fonction de l'abondance de mulots sylvestres (a) et de campagnol roussâtres (b).

Les histogrammes en gris (en bas) correspondent aux fréquences des individus négatifs (voir légende) et en couleur (en haut) à celles des individus positifs (voir légende) par classe d'abondance par site (échelles différentes, axe de droite). Les courbes correspondent à la probabilité d'infection (axe de gauche) selon des modèles logistique avec comme effet aléatoire l'espèce (intercept et pente) et le site de piégeage (intercept uniquement), les valeurs de p et des pseudo- R^2 marginaux et conditionnels de ces régressions sont donnés dans chaque cas (en couleur lorsque significatives avec $\alpha = 0,05$).

4 Conclusions

Deux espèces dominaient largement la communauté de micromammifères. Parmi elles, le campagnol roussâtre avait des prévalences deux à trois fois supérieures à celles du mulot sylvestre pour *A. phagocytophilum* et *B. burgdorferi* s.l.. Un campagnol souterrain était porteur de *B. burgdorferi* s.l., ce qui est, à notre connaissance, une des rares données de recherche et de présence de *Borrelia* pour cette espèce. Deux musaraignes couronnées sur trois étaient porteuses d'*A. phagocytophilum*, supposant un rôle de réservoir important de cette espèce pour au moins une souche, ou un écotype, de cette bactérie. *B. microti* n'a été détecté que dans un campagnol roussâtre.

Le sexe et la masse corporelle n'avaient pas d'effet sur les probabilités d'infection, même si la masse corporelle était positivement liée à la charge parasitaire en tiques totale. D'autres données biométriques auraient peut-être permis de mieux estimer l'état physiologique et l'âge de chaque animal. Par exemple, des mesures comme la longueur corporelle aurait permis de calculer les indices de masse corporelle (IMC) plus informatifs que la seule donnée du poids brut. Ce type de variables n'ayant pas été collecté systématiquement n'ont pas pu être pris en considération.

Les deux espèces de rongeurs avaient des patrons temporels de prévalences similaires pour *A. phagocytophilum* et *B. burgdorferi* s.l. selon la saison et l'année de capture. L'abondance de mulots

sylvestres, et dans une moindre mesure de campagnols roussâtres, avait un effet négatif sur la probabilité d'infection individuelle par *B. burgdorferi* s.l.. Cet effet négatif de l'abondance de micromammifères pourrait être dû à une dilution de la charge parasitaire confirmée par l'effet négatif de l'abondance de micromammifères sur le nombre de stases infectieuses fixées par individu. Cela expliquerait la plus forte prévalence en 2013, année de faible abondance et de plus grande prévalence de stades infectieux de tiques.

En revanche, tandis que l'abondance de mulots sylvestres avait aussi un effet négatif significatif sur la probabilité d'infection par *A. phagocytophilum*, l'abondance de campagnols roussâtres avait un effet positif. Cet effet n'était toutefois significatif qu'en considérant les probabilités d'infection d'individus des deux espèces ensembles. Il semblerait donc que l'abondance de campagnols roussâtres amplifie la transmission d'*A. phagocytophilum*, peut-être par une meilleure compétence comme réservoir et un temps d'infection plus long. Ainsi, la composition et la structure des communautés de micromammifères pourraient jouer un rôle sur la transmission de ces agents infectieux par un effet de dilution ou d'agrégation de stades infectieux de tiques ou d'amplification de leur transmission. Cette transmission dépendrait de la compétence de chaque espèce en tant que réservoir d'agents infectieux et d'hôte pour différentes espèces de tiques.

Néanmoins, les abondances de micromammifères plus fortes en automne, n'expliquaient pas les fortes prévalences observées à cette saison, même si toutefois la charge parasitaire en tiques y était légèrement plus importante. Cela est peut-être la cause d'un délai entre la période d'activité des tiques et les prévalences observables dans les hôtes, ce qui expliquerait également qu'il n'a pas pu être mis en évidence de lien entre les prévalences des tiques à l'affût et les prévalences des micromammifères. La communauté de vecteurs, notamment de tiques endophiles (*I. trianguliceps* voir *I. acuminatus*) et leur phénologie pourraient aussi expliquer cette variation saisonnière, notamment pour *A. phagocytophilum* dont l'écotype inféodé aux micromammifères ne serait que rarement transmis par *I. ricinus*.

Dans ce chapitre, les sites ont été considérés comme un effet aléatoire. Dans le chapitre suivant, c'est la variabilité liée à ceux-ci qui a été analysée. En effet, non seulement la composition des communautés de micromammifères dépendent du paysage, mais la connectivité de celui-ci peut favoriser la diversité des hôtes en un site donné et induire une dilution ou une amplification d'un agent infectieux, selon la compétence de chaque espèce. En revanche, les tiques ne se déplaçant que de quelques mètres par elles-mêmes, voire moins pour les espèces endophiles, on peut s'attendre à ce que la connectivité du paysage influence la dispersion des agents infectieux en facilitant plus ou moins le déplacement des hôtes réservoirs, particulièrement les plus compétents. Cela a été fait dans le chapitre III en gardant à l'esprit les résultats de ce chapitre et en essayant de les inclure dans les modèles afin de mieux comprendre le rôle de chaque facteur à différentes échelles : intrinsèque, locale et paysagère.

Chapitre III



Gauche : Vue aérienne d'un paysage agricole de la Zone Atelier Armorique, crédit : CNRS ; Droite : campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*) avec une tique femelle *Ixodes acuminatus*. Crédit : Grégoire Perez.

Influence des variables biotiques (richesse et abondance des hôtes et des vecteurs) et abiotiques (configuration du paysage) sur les prévalences des micromammifères en agents infectieux transmis par les tiques

Les analyses de ce chapitre sont basées sur les données produites dans le cadre du projet ANR OSCAR. Les contributeurs de la production de ces données sont :

Grégoire Perez^{1,2}, Suzanne Bastian², Albert Agoulon², Agnès Bouju², Amélie Chastagner³, Axelle Durand², Maggy Jouglin², Elsa Léger⁴, Isabelle Lebert³, Sébastien Masseglia³, Karen McCoy⁴, Valérie Noël⁴, Olivier Plantard², Valérie Poux³, Yann Rantier¹, Gwenaél Vourc'h², & Alain Butet¹

¹ UMR CNRS 6553–Université de Rennes 1, ECOBIO,
avenue du général Leclerc, 35042 Rennes, France

² UMR INRA 1300–LUNAM Université, Oniris, Ecole nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes-Atlantique, BioEpAR, Atlanpole, la Chantrerie, 44307 Nantes, France

³ UR INRA 0346 EpiA,
Centre INRA de Clermont-Ferrand-Theix-, 63122 Saint-Genès-Champanelle, France

⁴ UMR IRD 224–CNRS5290–Universités de Montpellier I et II, MIVEGEC,
Centre IRD de Montpellier, BP 64501, 34394 Montpellier Cedex 5, France

1 Introduction

1.1 Contexte

Comme déjà évoqué dans la partie introductive de la thèse et le chapitre I, les changements d'utilisation du sol sont parmi les premières causes évoquées d'émergence ou de réémergence de maladies infectieuses (Jones et al. 2008). Lambin et al. (2010) ont souligné la complexité des interactions entre le paysage, l'Homme, les vecteurs et les hôtes de maladies infectieuses et mis en évidence l'importance d'une vision dynamique à la fois dans l'espace et le temps de ces interactions. Ils ont notamment souligné l'intérêt des approches intégrées à l'échelle du paysage pour une meilleure compréhension de ces interactions. Parmi les 10 propositions de facteurs de risques de maladie à l'échelle du paysage mis en évidence par ces auteurs, figurent la composition et la configuration du paysage, la connectivité de l'habitat des vecteurs et des hôtes, les associations spécifiques et les modalités de transmission entre les vecteurs et les hôtes. Ces facteurs n'influencent pas seulement l'émergence, mais aussi la distribution spatiale et la diffusion des agents infectieux dans l'espace.

En effet, la circulation d'un agent infectieux dans un écosystème dépend, d'une part, de ses caractéristiques d'histoire de vie (mode de transmission, gamme d'hôtes, durée d'infection) et, d'autre part, de la composition de la communauté d'hôtes présente dans cet écosystème, et le cas échéant des vecteurs et des diverses interactions possibles entre ces différents acteurs (Lambin et al. 2010, Suzán et al. 2015). Si les caractéristiques d'histoire de vie d'un agent infectieux sont dépendantes de son histoire évolutive, la composition des communautés d'hôtes dépend de la zone biogéographique (potentiel d'espèces), des conditions abiotiques (météo, sol, topologie) et de l'agencement dans le temps et l'espace de ces éléments dans le paysage (occupation du sol, répartition des espèces, taille des populations). Le paysage peut donc influencer la circulation d'agents infectieux à différents niveaux.

1.2 Influence du paysage sur la circulation d'agents infectieux

A l'échelle des populations, la structure du paysage peut influencer l'abondance des espèces réservoirs et l'isolement de leurs populations (Lambin et al. 2010). La taille et l'isolement des populations d'hôtes réservoirs peuvent à leur tour influencer la probabilité de transmission d'un agent infectieux. Le risque d'extinction d'un agent infectieux est généralement plus faible dans les populations de grande taille (Guivier et al. 2011). Théoriquement, le même risque d'extinction des vecteurs est lui aussi plus important dans les petites populations. Néanmoins, ce phénomène n'est pas toujours observé (Renwick et Lambin 2012). La connectivité du paysage peut aussi favoriser le maintien d'une diversité génétique des hôtes qui permet l'adaptation des populations aux agents infectieux (Paillat et al. 2000, Guivier et al. 2010a, 2010b). La transmission d'un agent infectieux peut aussi être amplifiée par l'abondance des vecteurs, les événements de transmission pouvant être plus fréquents. L'abondance des vecteurs dépend cependant plus ou moins de celle des hôtes (Chapitre I).

A l'échelle des communautés, le paysage peut moduler la transmission d'agents infectieux en structurant les communautés d'hôtes (Lambin et al. 2010, Roche et al. 2013). Les taches d'un habitat donné les plus connectées sont aussi susceptibles d'accueillir une diversité spécifique plus importante (Nupp et Swihart 2000). Or une diversité d'hôtes, selon leur compétence en tant que réservoirs d'agents infectieux et leur susceptibilité aux vecteurs, peut produire des effets de dilution ou d'amplification de la circulation des agents infectieux (Schmidt et Ostfeld 2001). De plus, les prédateurs, par le contrôle qu'ils effectuent sur les populations d'hôtes réservoirs peuvent contribuer à réduire la circulation d'un agent infectieux. Cela est d'autant plus vrai lorsque les espèces abondantes sont aussi les plus compétentes (Ostfeld et al. 2014). En effet, en plus de réduire la taille des populations d'hôtes réservoirs, en se spécialisant sur les espèces les plus abondantes, ils peuvent favoriser la diversité des hôtes (da Fonseca et Robinson 1990, Kjellander et Nordstrom 2003).

Le paysage peut moduler la transmission d'agents infectieux dans l'espace via la connectivité des populations de réservoirs (Lambin et al. 2010, Wilder et al. 2015) et donc de leur habitat. Cela s'applique aussi pour certains agents infectieux à transmission vectorielle, comme ceux transmis par les tiques. En effet, les tiques ont une distance de déplacement limitée, de quelques décimètres à quelques mètres. Leur dispersion se fait donc essentiellement lorsqu'elles sont attachées à leurs hôtes vertébrés. Cette dispersion peut donc se faire sur une gamme de distances allant de quelques dizaines de mètres sur un micromammifère à plusieurs centaines de kilomètres sur des oiseaux migrateurs (Humair 2002, Comstedt et al. 2006, Hildebrandt et al. 2010, Capligina et al. 2014). La dispersion des agents infectieux dépend donc des déplacements des hôtes réservoirs (Kurtenbach et al. 2002b).

Par exemple, une larve de tique de l'espèce *Ixodes ricinus* se nourrissant sur un oiseau migrateur de passage qui est infecté par un agent infectieux se détachera et muera en nymphe bien loin du lieu où elle a rencontré son hôte. En revanche, une larve se nourrissant sur un micromammifère infecté par un agent infectieux peut acquérir celui-ci, se décrocher et muer en une nymphe qui sera active l'année suivante dans le domaine vital de son hôte. Pour qu'ait lieu, sans transmission transovarienne, la transmission d'agents infectieux spécifiques des micromammifères (comme *Babesia microti*), une tique infectieuse, nymphe ou adulte précédemment repue sur un micromammifère infecté, doit se nourrir à nouveau sur ce type d'hôte. De même, un hôte infecté ne transmettra des agents infectieux qu'à des tiques présentes dans son domaine vital qui y resteront à la stase suivante. Ainsi, la transmission des agents infectieux transmis par les tiques est dépendante des distances de déplacement des hôtes réservoirs.

1.3 Modèle d'étude

Dans ce chapitre, j'ai étudié les micromammifères comme hôtes et les tiques comme vectrices d'agents infectieux. L'échantillonnage comprend un paysage agricole bocager, avec un gradient de

fragmentation de l'habitat boisé et un gradient de densité de haies, et une forêt de feuillus avoisinante. Les micromammifères, par leur abondance et leur caractéristiques d'histoire de vie sont les hôtes d'une part importante des larves de tiques d'*Ixodes ricinus* et des hôtes privilégiés de plusieurs espèces de tiques endophiles que sont *I. trianguliceps* et *I. acuminatus*. Les larves et les nymphes peuvent acquérir des agents infectieux en se nourrissant sur des hôtes réservoirs infectés, comme des micromammifères, ou en se nourrissant en même temps que d'autres tiques déjà porteuses d'agents infectieux par co-repas (« ou co-feeding »). Lors de leurs repas sanguins suivants, après avoir mués en nymphes ou en adultes, elles pourront, dans les mois qui suivent, infecter leur nouvel hôte si celui-ci est réceptif. Des variations dans l'abondance et la composition des communautés d'hôtes micromammifères et de tiques peuvent donc modifier localement la circulation d'agents infectieux transmis par les tiques. La composition, la configuration et la connectivité du paysage à l'échelle des micromammifères, en filtrant leurs déplacements, peuvent ainsi influencer la répartition des agents infectieux.

Les trois agents infectieux étudiés sont *Babesia microti*, *Anaplasma phagocytophilum* et *Borrelia burgdorferi* s.l.. *B. microti* est un protozoaire parasite obligatoire spécifique des micromammifères et serait transmis en Europe essentiellement par des tiques endophiles (Bown et al. 2008). La très faible prévalence de cet agent infectieux n'a pas rendu possible les analyses spatiales (1 seul hôte et aucune tique positive). *A. phagocytophilum* est un groupe de bactéries parasites obligatoires dont l'écotype III d'*A. phagocytophilum* serait spécifique des micromammifères et de tiques endophiles (Bown et al. 2009, Jahfari et al. 2014). En revanche, *B. burgdorferi* sensu stricto et *B. afzelii* sont des bactéries parasites appartenant au complexe *B. burgdorferi* s.l. pouvant être hébergées par une gamme plus large de mammifères (mustélidés, canidés, lagomorphes). On peut donc s'attendre à une réponse aux variables paysagères plus forte pour *A. phagocytophilum* que pour *B. burgdorferi* s.l..

Les agents infectieux peuvent être considérés de trois façons : leur présence/absence, leur prévalence (le nombre d'individus positifs sur le nombre d'individus total) et leur diversité entre taxons (richesse spécifique, similarité) et parmi les taxons (diversité génétique). Le nombre de sites échantillonnés était trop faible pour des analyses de présence. Le faible nombre d'agents infectieux détectés et l'impossibilité méthodologique d'évaluer la diversité au sein des agents infectieux n'ont pas permis des analyses de diversité. Je n'ai donc pris en compte que les prévalences. L'objectif de ce chapitre est donc de modéliser les prévalences d'*A. phagocytophilum* et de *B. burgdorferi* s.l. des micromammifères d'abord en fonction de variables biotiques (abondance et richesse spécifique d'hôtes et abondance et prévalence des tiques) et ensuite en fonction de variables de composition, de configuration et de connectivité du paysage. Les hypothèses testées sont les suivantes :

- (1) les prévalences augmentent avec l'abondance des espèces réservoirs par une augmentation de la proportion de tiques infectées (larves ou nymphes), puis de tiques devenues infectieuses (nymphes ou adultes ; amplification).

- (2) les prévalences augmentent avec l'abondance locale de nymphes, leur prévalence et leur produit (c'est-à-dire le nombre absolu théorique de nymphes infectieuses), car les événements de transmissions sont plus nombreux (exposition et incidence d'infection accrue des hôtes).

- (3) la prévalence diminue (effet de dilution), augmente (amplification) ou reste constante avec la richesse spécifique d'hôtes, en fonction de la compétence en tant que réservoirs des espèces impliquées.

- (4) la prévalence diminue avec la connectivité et la quantité de flux de la tache, en considérant qu'un isolement peut réduire la richesse spécifique d'hôtes alternatifs (effet de dilution), la pression de prédation (régulation) et la diversité génétique des populations (potentiel adaptatif).

Pour tester cette dernière hypothèse, j'ai calculé des indices de connectivité à plusieurs échelles et tenté de modéliser la connectivité fonctionnelle des espèces d'intérêt à partir de données issues de la littérature. Cette connectivité fonctionnelle se place au niveau des déplacements de l'individu (micromammifère adulte) dans son domaine vital pendant quelques semaines à quelques mois, période durant laquelle il peut être infectieux. La dispersion qui peut se faire sur de plus grandes distances, souvent par des individus jeunes et ayant été peu exposés aux tiques, a été négligée.

Parmi les variables paysagères d'un site donné, la taille et l'isolement d'une tache d'habitat sont généralement de bons estimateurs de sa richesse et de sa diversité (Prevedello et Vieira 2010). Toutefois, la connectivité d'une tache d'habitat dans le paysage permet de prendre en compte non seulement les caractéristiques de celle-ci, mais ses relations avec les autres taches d'habitats. Ces relations sont dépendantes de la matrice paysagère qui induit un coût apparent de déplacement d'une tache à une autre plus ou moins important : mortalité (risque de prédation) et attractivité (ressources). Elle est pertinente lorsqu'on s'intéresse à la circulation d'agents infectieux (Lambin et al. 2010, Meentemeyer et al. 2012, Heard et al. 2015). Cette approche se veut donc intégrative de la valeur écologique d'une tache d'habitat donnée. Pour comparer les deux approches, en plus de variables relatives à la tache d'habitat, des variables de composition et de configuration du paysage calculées au chapitre I ont été réutilisées et des mesures de connectivité ont été calculées pour chacun des 24 sites d'échantillonnage.

2 Variables calculées et traitement des données

2.1 Mesures de connectivité du paysage

Les mesures de connectivité à proprement parlé sont basées sur la théorie des graphes. Selon cette théorie, des entités (individus, espèce, tache d'habitat, *etc*) sont définis comme des nœuds pouvant être connectés entre eux par des liens (hiérarchique, trophique, spatiaux, *etc*). J'ai considéré les taches d'habitats permanents (boisé : forêt, bois et haie) comme les nœuds des graphes (Keitt et al. 1997). Les nœuds peuvent être pondérés selon leur capacité. Celle-ci peut correspondre à la surface, comme définie ici, mais elle pourrait correspondre à toute autre valeur de pondération choisie comme l'abondance ou un indice de valeur d'habitat. Pour déterminer les liens des graphes, j'ai calculé des chemins de moindre coût entre les taches d'habitat permanent sur la base d'une carte de friction (ou carte de coût) paramétrée pour chaque espèce (Bunn et al. 2000). Le chemin de moindre coût, entendu comme le chemin ayant la plus forte probabilité de fréquentation entre deux entités spatiales, ici les taches d'habitat permanent, est celui qui minimise non pas la distance, mais le coût apparent cumulé de déplacement (ou distance de coût).

Par exemple, le coût de déplacement apparent pour une espèce forestière est supposé moindre dans une haie que dans une culture, même si elle s'y déplace plus rapidement, car cette espèce a tendance à éviter les cultures tandis que les haies peuvent constituer des refuges et/ou des zones de recherche de nourriture providentielles. Le chemin de moindre coût entre deux bois pour une telle espèce correspondra au tracé du réseau de haies le plus court entre les deux boisements et non à la distance euclidienne entre les deux bois (Figure 1).

Ces chemins de moindre coût sont considérés ici comme des estimateurs des distances écologiques entre taches d'habitat permanent dans le sens où ils sont les chemins le plus probablement empruntés par un animal allant d'une tache à une autre. Cette approche nécessite de faire l'hypothèse que les animaux connaissent le paysage environnant, ce qui est raisonnable puisque l'échelle de l'analyse est celle du domaine vital. Des indices de connectivité simplement basés sur des graphes construits avec des distances euclidiennes (100, 250, 500 et 1 000 mètres) ont été calculés en parallèle pour permettre d'évaluer l'apport de cette méthode.

La théorie des circuits permet de calculer des distances de résistance, c'est-à-dire de prendre en compte tous les chemins possibles entre deux taches d'habitat et non seulement le moins coûteux (McRae 2006, McRae et al. 2008). Bien que donnant une mesure de connectivité plus réaliste à l'échelle des populations (McRae et Beier 2007) elle est équivalente dans des paysages ayant une organisation linéaire (Schwartz et al. 2014). La zone atelier étant constituée en grande partie de taches d'habitats organisées linéairement (fraction de ripisylves, haies disjointes), le tracé des chemins eux-mêmes n'étant pas le sujet de l'étude et les calculs étant beaucoup plus longs avec cette méthode, je n'ai pas calculé de distance de résistance.

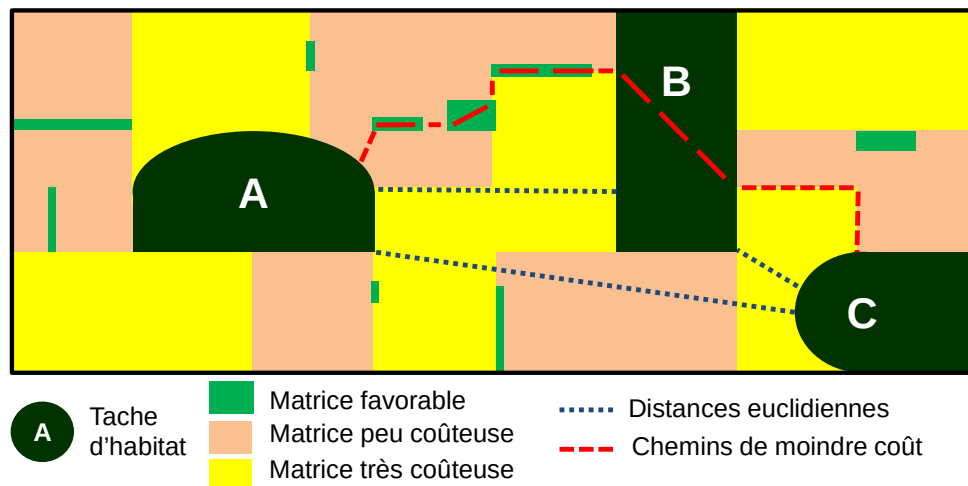


Figure 1 : Schéma représentant le principe des chemins de moindre coût.

Ce paysage comporte quatre classes d'occupation du sol. Les classes en vert sont favorables à l'espèce considérée (par exemple des bois et des haies pour une espèce forestière), mais seules les taches vertes foncées ont une surface suffisante pour être considérées comme des taches d'habitat. Les autres classes de la matrice sont plus ou moins coûteuses au déplacement des animaux de par leur différence d'attractivité ou de risque de mortalité (prairies, cultures). Ainsi le chemin de moindre coût entre A et B passe par une série de taches de matrice favorable et des courtes distances à travers de la matrice peu coûteuse. Celui entre B et C contourne la tache de matrice très coûteuse par une tache de matrice peu coûteuse. Les distances de coût entre A et B et entre B et C sont équivalentes, car la distance parcourue en matrice défavorable est plus grande entre B et C. A noter aussi que le chemin de moindre coût entre A et C passe par B dont la traversée ajoute un coût, même s'il est faible. Les chemins de moindre coût ne correspondent donc pas systématiquement, et même rarement (dans le cas d'une matrice homogène par exemple), aux distances euclidiennes entre les entités.

Calculs des mesures de connectivité choisies

Plusieurs mesures de connectivité ont été utilisées afin de tester les différentes hypothèses de travail. Chacune d'elle estime l'importance dans le réseau d'un nœud ou d'une composante (un sous-réseau de nœuds) à laquelle se rattache le site par la capacité totale (ici la surface totale d'habitats permanents) atteignables dans le paysage due à un nœud ou un sous-réseau de nœuds. J'ai utilisé des mesures de connectivité à l'échelle de l'ensemble du paysage basées sur des graphes construits avec des liens bimodaux par seuillage (0 ou 1) ou probabilistes (de 0 à 1). L'« indice intégral de connectivité » ou IIC est basé sur des graphes construits avec des liens bimodaux : si la distance de coût est supérieure au seuil fixé, le lien n'est pas réalisé et si elle est inférieure à ce seuil alors le lien est réalisé (Pascual-Hortal et Saura 2006). Sur une zone d'étude de surface A_L et pour n taches d'habitat avec nl_{ij} le nombre de liens dans le chemin le plus court entre les taches d'habitat i et j , l'IIC est définie d'après Pascual-Hortal et Saura (2006) par :

$$IIC = \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \frac{a_i * a_j}{1 + nl_{ij}}}{A_L^2}$$

Les liens pour le calcul de la « probabilité de connectivité » ou PC sont basés sur la probabilité d'atteindre une tache à partir d'une autre. Cette probabilité diminue avec la distance de coût selon une loi exponentielle négative (Saura et Pascual-Hortal 2007). Sur une zone d'étude de surface A_L et pour n taches d'habitat avec une probabilité de déplacement p_{ij} entre les taches i et j d'une surfaces a_i et a_j , la PC est définie d'après Saura et Pascual-Hortal (2007) par :

$$PC = \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n a_i * a_j * p_{ij}}{A_L^2}$$

La dIIC et la dPC (« différence d'indice intégrale de connectivité » et « différence de probabilité de connectivité ») sont des mesures de connectivité pour chaque nœud basées sur la différence d'IIC et de PC avec et sans le nœud focal (pour un nœud i : $dIIC_i = IIC_{totale} - IIC_{totale-i}$ et $dPC_i = PC_{totale} - PC_{totale-i}$). Elles peuvent être décomposées en fractions de connectivité relative aux contributions des différents éléments du graphe et ont été calculées pour la dPC. D'après Saura et Rubio (2010), ces différentes fractions sont :

-La fraction intra nœud (« dPCintra ») qui est relative à la capacité du nœud focal ($dPCintra_k = dPC_k$ pour $k = i = j$ donc $p_{ij} = 1$).

-La fraction de flux du nœud (« dPCflux ») qui est relative à la centralité liée à la quantité de connectivité impliquant le nœud focal ($dPCflux_k = dPC_k$ pour $i \neq j$ et $i = k$ ou $j = k$).

-La fraction de connectance (« dPCconnect ») qui correspond à l'importance d'un nœud pour connecter d'autres nœuds ($dPCconnect_k = dPC_k$ pour $k \neq i$ et $k \neq j$ et k fait partie du chemin le plus probable entre i et j).

La signification de ces fractions est illustrée dans la Figure 2. Ces fractions sont liées de la façon suivante :

$$dPC_{totale} = dPCintra + dPCflux + dPCconnect$$

J'ai également pris en compte la surface de la tache d'habitat, la PC, l'IIC et la quantité de flux (SF) de chaque composante (ou sous-réseau) à laquelle chaque site se rattache pour les graphes paramétrés pour chaque espèce. Ces paramètres peuvent agir à l'échelle spatiale supérieure de celles des nœuds, c'est-à-dire de la population ou de la métapopulation.

Les taches d'habitat favorables sont définies comme des surfaces homogènes permettant le maintien et la reproduction des individus d'une population, et donc le maintien de cette dernière. En pratique, peu d'habitats sont homogènes et beaucoup d'espèces utilisent différents habitats, soit pour assurer différentes fonctions (par exemple des habitats de repos et des habitats de recherche de nourriture), soit du fait de changements temporels (par exemple la hauteur de la végétation ou la récolte de culture).

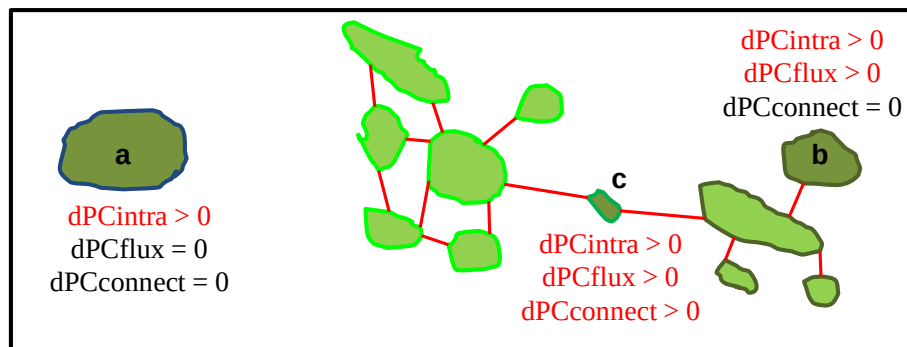


Figure 2 : Schéma des trois types de connectivité : dPCintra, dPCflux et dPCconnect.

La dPCintra d'un nœud focal dépend de sa capacité (surface de la tache d'habitat), donc par exemple ici $dPC_a = dPCintra_a$. La dPCflux dépend de la probabilité de connexion du nœud focal avec les autres nœuds et de leurs capacités donc par exemple ici $dPC_b = PCintra_b + PCflux_b$. La dPCconnect dépend de la quantité de nœuds que le nœud focal permet de connecter donc par exemple ici $dPC_c = PCintra_c + PCflux_c + PCconnect_c$. On distingue deux composantes : l'une encadrée en bleu et constituée d'un seul nœud (a) et l'autre encadrée en vert. En enlevant a, il y a une composante en moins. En enlevant b il y a toujours deux composantes. En revanche, en enlevant c il y a trois composantes, la composante verte se trouvant divisée en deux (en vert clair et en vert foncé). D'après Saura et Rubio (2010). Voir le texte pour plus de détails.

De plus, le domaine vital d'un individu peut s'étendre sur plusieurs petites taches éparses (Attuquayefio et al. 1986, Benhamou 1990). Pour cette raison, toutes les taches d'habitat permanent susceptibles d'héberger des micromammifères ont été prises en compte comme taches d'habitat favorables : la forêt, les bois, les bosquets et les haies. Cependant, certaines taches d'habitat avaient une taille ne permettant pas le maintien d'une population de micromammifères. Afin de réduire les temps de calcul, qui augmentent exponentiellement avec le nombre de nœuds, tout en considérant un maximum de taches d'habitats favorables permanents, j'ai donc procédé à une sélection des taches à prendre en compte. Le plus petit domaine vital en forêt d'après la littérature et de 262 m² pour le mulot sylvestre *Apodemus sylvaticus* (Kikkawa 1964) et de 150 m² pour le campagnol roussâtre *Myodes glareolus* (Korn 1986), les deux espèces les plus abondantes dans nos pièges (76,5% et 22,3% des captures, respectivement ; Chapitre I). Une surface minimale d'habitat de 250 m² pour définir une tache d'habitat favorable semblait donc un bon compromis. Avec ce seuil, ont été pris en compte 2 749 ha d'habitats favorables constituant 3 819 taches (de 0,025 à 212 ha) réparties sur une zone de 15 669 ha correspondant aux limites de la Zone Atelier Armorique avec, pour éviter les effets de bordure, une zone tampon de 1 km limitée au nord par une voie rapide et à l'est par un fleuve.

Création des cartes de friction pour chaque espèce de micromammifère

Afin de calculer des chemins de moindre coût pour chaque espèce, il faut convertir des couches d'occupation du sol en cartes de friction pour chaque espèce également. J'ai émis l'hypothèse que l'abondance relative de chaque espèce est un proxy représentatif de la fréquentation par celle-ci de ces différents habitats (Mateo-Sanchez et al. 2015). Les coûts ont ensuite été définis comme l'inverse des

abondances. Pour définir des coûts pour chaque occupation du sol, j'ai donc réalisé une recherche exhaustive des publications portant sur la capture dans différentes occupation du sol (Ouin et al. 2000, Tattersall et al. 2002, Boyard et al. 2008, Vourc'h et al. 2008). Le Tableau 1 résume les abondances des deux espèces étudiées, et quelques autres lorsque les données étaient groupées, dans les différents types d'occupation du sol d'intérêt : bois, haies, prairies et cultures.

Tableau 1 : Résumé des études permettant une comparaison d'abondances de micromammifères dans différents types d'occupation du sol.

Référence et unité	Espèce	Occupation du sol	Abondance	Abondance relative
Boyard et al. 2008 Exp Appl Acarol ^a Individus pour 100 pièges	As, Af & Mg	Boisé	3.03	0.49
	As, Af, Cr, Mg & Sc	Haies	6.18	1.00
	As, Mar & Cr	Prairie	1.50	0.24
Ouin et al. 2000 Agriculture, Ecosytems & Environment Individus pour 100 pièges	As	Haies	8.4	1.00
		Culture	2.1	0.25
Tattersall et al. 2002 J Appl Ecol Total des captures	As	Boisé	722	1.00
		Haie	347	0.48
		Prairie/jachère	150	0.21
		Culture	220	0.30
	Mg	Boisé	128	1.00
		Haie	58	0.46
		Prairie/jachère	0	0.00
		Culture	0	0.00
Vourc'h et al. 2008 Ann. N.-Y. Ac. Sc. Total des captures	As	Boisé	16	0.73
		Haie	22	1.00
		Prairie	4	0.18
	Mg	Boisé	32	0.70
		Haie	46	1.00
		Prairie	1	0.02

Ce tableau regroupe les données issues de la littérature permettant de comparer les abondances de micromammifères dans différents types d'occupation du sol, en particulier des deux espèces les plus capturées dans la zone d'étude : le mulot sylvestre *Apodemus sylvaticus* (As) et le campagnol roussâtre *Myodes glareolus* (Mg). Les autres espèces sont *Apodemus flavicollis* (Af) qui n'est pas présente dans notre site d'étude et essentiellement forestière, *Microtus arvalis* (Mar), *Crocidura russula* (Cr) et *Sorex coronatus* (Sc).

^a Dans cette étude, les données d'espèces sont groupées par type d'occupation du sol.

Les bois et les haies sont des habitats permanents où les abondances des deux espèces sont les plus importantes. En plus de définir les taches d'habitat, il leur est attribué un coefficient de friction (ou un coût) de référence égal à 1.

Les routes sont des milieux pauvres en ressources et où les micromammifères sont très exposés aux prédateurs. Elles sont donc des barrières au déplacement des micromammifères (Rico et al. 2007). Une étude a montré qu'il y avait 15 fois moins de chance de capturer un campagnol roussâtre de

l'autre côté d'une discontinuité d'habitat comme un chemin ou un sentier (Eskildsen 2010). Le coefficient attribué à ce type d'occupation du sol est donc de 15 pour les deux espèces, à défaut de données sur le mulot sylvestre. La largeur des routes et leur fréquentation peut aussi modifier le comportement des animaux vis-à-vis de ces occupations du sol. Les micromammifères semblent être sensibles à la largeur des routes (Rico et al. 2007), mais pas au trafic, bien qu'une augmentation de celui-ci puisse augmenter leur taux de mortalité (Ruiz-Capillas et al. 2015). Leur représentation sur les couches raster étant constante (pixels de 5 mètres), elle illustre mal la diversité des largeurs de route et de leur trafic. Afin de mieux représenter cette variation, les coefficients attribués aux routes ont donc été choisis en fonction de leur importance selon l'IGN, ce qui intègre à la fois la largeur et le trafic (chemins et routes d'importance de 5 : 15, route d'importance de 4 : 30, route d'importance de 3 : 45, route d'importance de 2 : 60 et route d'importance de 1 : 75).

L'abondance de mulots sylvestres en prairies et en cultures est plus faible d'un facteur allant de 3 à 5 par rapport à l'habitat boisé. Les cultures n'étant pas des habitats favorables après les récoltes, tandis que les prairies peuvent être utilisées toute l'année (Tattersall et al. 1997, Ouin et al. 2000), un coefficient de 4 a donc été retenu pour les prairies et un coefficient de 5 pour les cultures, permettant ainsi de représenter une préférence des animaux pour des habitats permanents. Les campagnols roussâtres n'utilisent que très peu les prairies et la matrice agricole en général. Une étude a montré qu'il y avait 15 fois moins de chance de capturer un campagnol roussâtre de l'autre côté d'une discontinuité d'habitat comme un chemin ou un sentier (Eskildsen 2010). De ce fait, un coefficient de 15 a été attribué aux prairies et aux cultures pour le campagnol roussâtre.

Les zones bâties, bien que pouvant héberger des micromammifères (jardins, haies décoratives), sont considérées comme défavorables. Il leur a été attribué un coefficient maximal arbitraire de 100. Pour les surfaces en eau représentant différentes entités géographiques (étangs, rivières et mares) dont l'effet de barrière sur les micromammifères est peu connu, le même coefficient par défaut que pour les zones bâties a été retenu. L'ensemble des coefficients choisis pour chaque occupation du sol et chaque espèce sont résumés dans le Tableau 2.

Paramétrage des distances de moindre coût

Un autre élément important pour calculer des chemins de moindre est la distance de coût qu'un individu d'une espèce donnée peut parcourir sur une certaine période (distance en termes de coût de déplacement, c'est-à-dire la somme des coûts des différentes occupations du sol traversées durant ses déplacements pour une période donnée). Je m'intéresse à la distance parcourue sur une période durant laquelle un animal est infectieux (hors dispersion donc). Cette période s'étend de plusieurs semaines pour *A. phagocytophilum* (Bown et al. 2003, 2008), à plusieurs mois pour *B. burgdorferi* s.l. (Tälleklint et Jaenson 1995, Humair et al. 1999, Richter et al. 2011).

Tableau 2 : Récapitulatif des coefficients de friction choisis pour le mulot sylvestre et le campagnol roussâtre.

Occupation du sol	Coefficients pour le mulot sylvestre	Coefficients pour le campagnol roussâtre
Forêts, bois, bosquets, haies et friches	1	1
Prairies et bandes enherbées	4	15
Cultures	5	15
Chemins et routes d'importance 5	15	15
Routes d'importance 4	30	30
Routes d'importance 3	45	45
Routes d'importance 2	60	60
Routes d'importance 1	75	75
Bâtiments et dépendances	100	100
Eau (rivières, étangs et mares)	100	100

Pour calculer cette distance de coût pour les mulots sylvestres et les campagnols roussâtres, les données de deux publications ont été utilisées. Ces données ont permis d'évaluer les probabilités de déplacement par espèce, en termes de distance, sur plusieurs semaines en paysage agricole (Papillon et al. 2002) et en paysage forestier (Kikkawa 1964). Ces distances n'augmentent que légèrement avec le temps, du fait de la forte territorialité de ces espèces (Korn 1986). Des modélisations suivant une distribution exponentielle négative des distances de recapture en fonction de la distance à la source, sur trois à quatre mois d'animaux marqués (données de Papillon et al., 2002) et de la distance maximale entre les captures et les recaptures espacées de deux à quatre mois (données de Kikkawa, 1964) ont permis d'estimer la distance médiane de déplacement (distance ayant 50% de chance d'être parcourue par un individu). En paysage agricole, ces modélisations nous ont permis d'estimer une distance médiane de 77 mètres pour les mulots sylvestres et de 21 mètres pour les campagnols roussâtres, et des distances maximales (avec une probabilité inférieure à 5%) de 487 pour les mulots sylvestres et de 91 mètres pour les campagnols roussâtres (Figure 3). En paysage forestier, les distances médianes sont de 15 et 18 mètres et les distances maximales de 64 et 79 mètres respectivement pour les mulots sylvestres et les campagnols roussâtres (Figure 4). Néanmoins, une étude mentionne la recapture d'un mulot à 500 mètres de là où il avait été capturé et relâché après seulement trois jours, montrant la grande mobilité potentielle de cette espèce (Gassner et al. 2008).

Ces deux espèces présentent des distances de déplacement similaires en paysage forestier, mais pas en paysage agricole. Cela est cohérent avec une utilisation différente du paysage par ces deux espèces. Les mulots sylvestres utilisent davantage la matrice agricole alors que les campagnols roussâtres restent cantonnés aux habitats boisés (Ouin et al. 2000). Il convient donc de mesurer la connectivité du paysage pour chaque espèce avec des distances de déplacement différentes. Les paramètres de calcul de connectivité fonctionnelle ont donc été calibrés sur ces données.

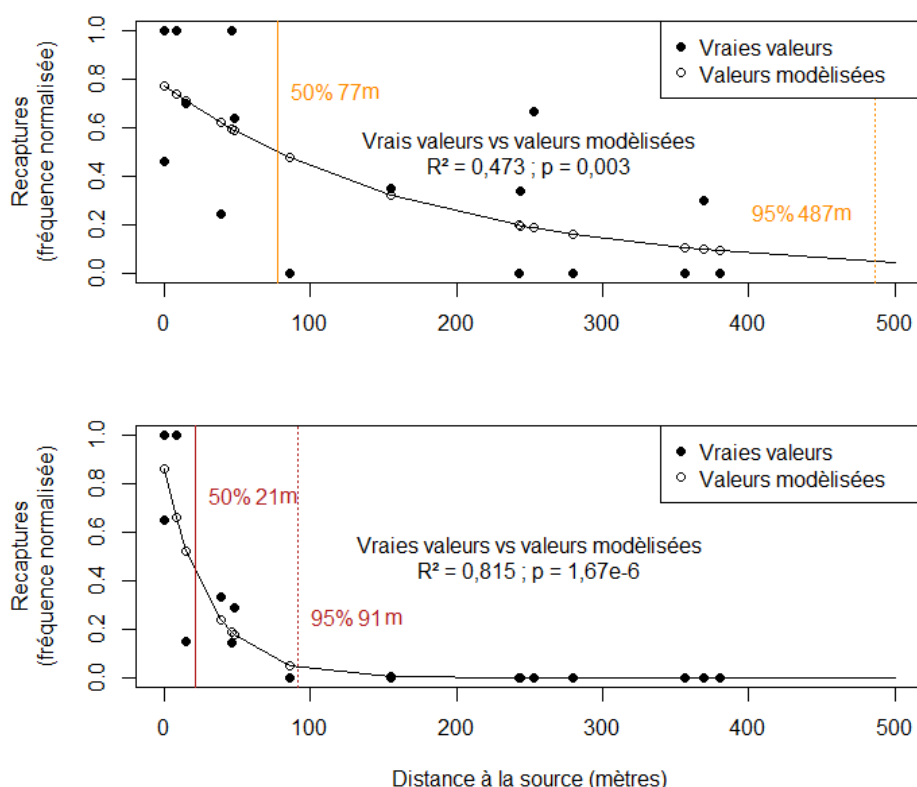


Figure 3 : Estimation des distances de dispersion du mulot sylvestre et du campagnol roussâtre à partir des données de Papillon et al. (2002).

Modélisation exponentielle négative de la probabilité de recapture (estimée par le pourcentage de recaptures par rapport au nombre total de recaptures) de mulots sylvestres (haut) et de campagnols roussâtres (bas) en fonction de la distance à la source. Les distances à 50 et 95% de probabilité de recaptures cumulées sont données pour chaque modélisation. Les résultats du test de corrélation entre les vraies valeurs et les valeurs modélisées sont donnés pour chaque modèle.

Pour le paramétrage des calculs des PC, une distance de référence pour une probabilité de 0,5 a été choisie pour chaque espèce. Le choix de cette probabilité n'a pas d'influence sur les calculs, puisque ce paramètre sert uniquement à calibrer une fonction exponentielle négative. La distance médiane parcourue par les mulots sylvestres est fixée à 100 mètres. Cela signifie qu'il y a une chance sur deux qu'un mulot sylvestre parcourt plus, ou moins, que cette distance durant ses déplacements sur quelques semaines. En termes de coût, pour des pixels de 5 mètres, cela correspond à un déplacement de 20 pixels dans un habitat favorable (coût de 1). Cette distance correspond donc à une distance de coût (ou un coût apparent cumulé) de 20 unités (distance / résolution x coût : $100 / 5 \times 1 = 20$). De la même façon, la distance choisie pour les campagnols roussâtres est de 25 mètres, soit une distance de coût de 5 unités (5 pixels de coût 1). Pour l'IIC, le seuil choisi pour les mulots sylvestres est une distance de coût de 100 unités (500 mètres d'habitat favorable) et pour les campagnols roussâtres une distance de coût de 20 unités (100 mètres d'habitat favorable).

Pour les mesures bimodales (IIC), des graphes ont été construits avec les distances de coût choisies pour chaque type de paramétrage. Les mesures de connectivité probabilistes (PC) reposent sur

des graphes générés avec une distance de coût de 200 unités, ce qui correspond à une distance d'un kilomètre d'habitat favorable. L'occupation du sol et les graphes générés sur la base des distances euclidiennes entre tache d'habitat et avec les chemins de moindre coût selon l'approche probabilistes sont illustrés sur une portion de paysage dans la Figure 5.

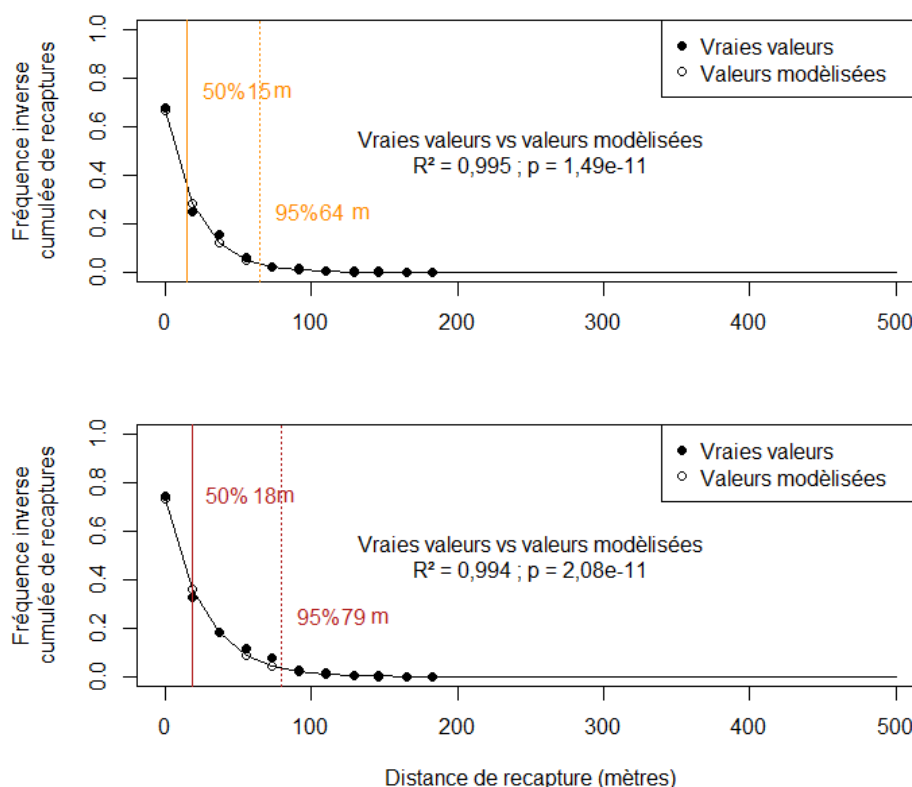


Figure 4 : Estimation des distances de dispersion du mulot sylvestre et du campagnol roussâtre à partir des données de Kikkawa (1964).

Modélisation exponentielle négative de la probabilité de recapture (estimée par le pourcentage de recaptures par rapport au nombre total de recaptures) de mulots sylvestres (haut) et de campagnols roussâtres (bas) en fonction de la distance maximale aux précédentes captures. Les distances à 50% et 95% de probabilité de recaptures cumulées sont données pour chaque modélisation. Les résultats du test de corrélation entre les vraies valeurs et les valeurs modélisées sont donnés pour chaque modèle.

L'occupation du sol utilisée est un fichier de formes fournie par la Zone Atelier Armorique issu d'une interprétation de photos aériennes prises en 2012, le réseau de haie a été extrait d'une couche raster obtenue par un traitement de données satellitaires de 2010 (Gil-tena et al. 2014) et le réseau routier est issu d'une couche polygones de l'IGN. Les rasters de coût ont été générés sous ArcMap (ArcGIS 10.3.1 for Desktop, Esri®). Les calculs de chemin de moindre coût et les mesures de connectivité ont été réalisés avec Graphab 1.2.3. Les mesures de connectivité (multipliées par 10^6 , car initialement très faibles du fait du grand nombre de nœuds et difficile à utiliser directement) ont enfin été associées avec ArcMap à chacun des 24 sites de piégeage géoréférencés, correspondant à des fragments de forêt, des bois ou des haies.

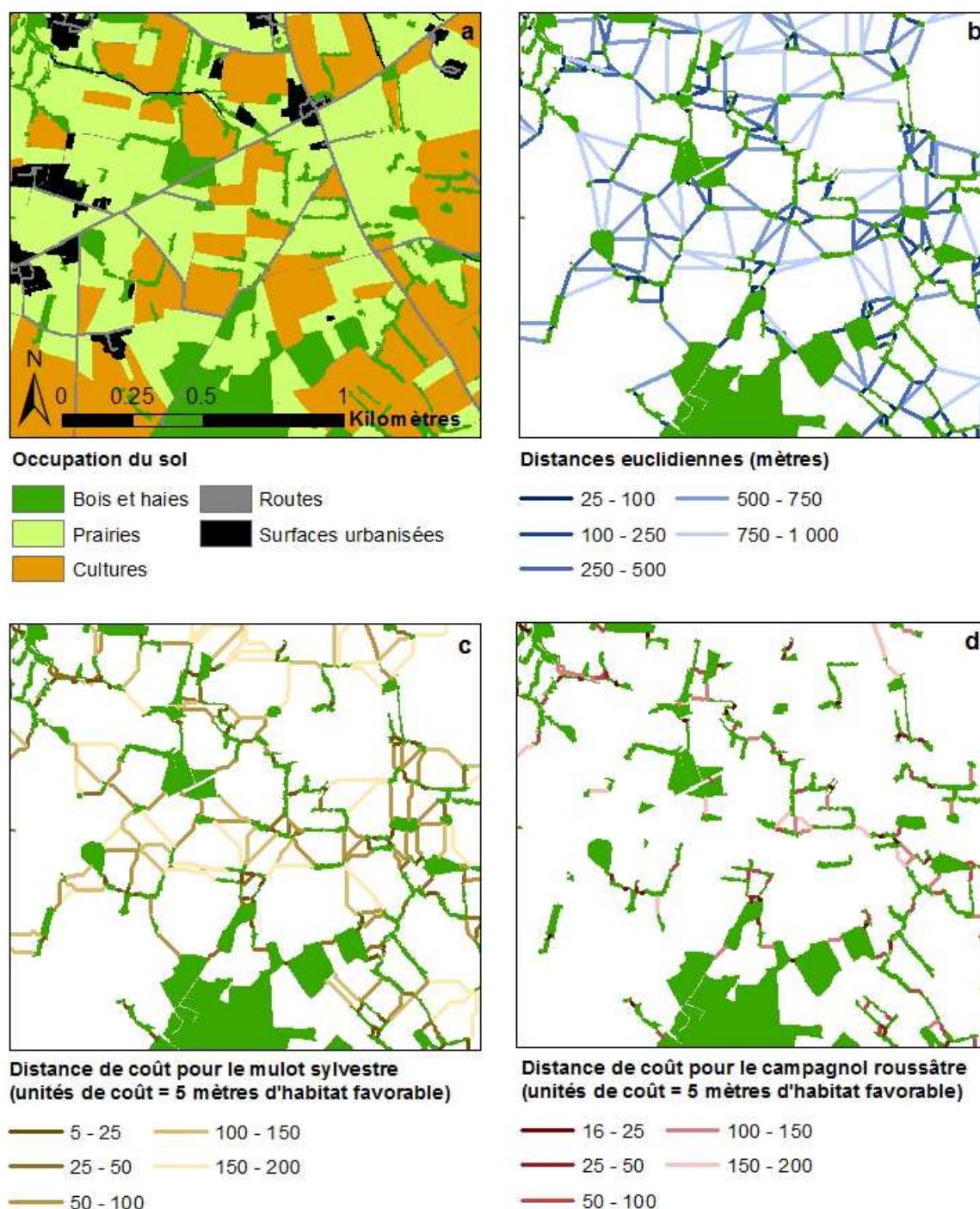


Figure 5 : Occupation du sol et graphes générés avec différents paramétrages.

A partir des différents coûts attribués à chaque occupation du sol (a), des chemins de moindre coût ont été calculés pour définir les liens des graphes pour le mulot sylvestre et pour le campagnol roussâtre (c et d). En utilisant les distances euclidiennes (b), on constate que tous les nœuds à moins de 1 000 mètres de distance sont connectés de façon directe. Avec les paramétrages pour le mulot sylvestre (c), le graphe ressemble à première vue à celui généré avec les distances euclidiennes, cependant le nombre de liens est réduit, ceux-ci ne sont pas toujours rectiligne et les connections passant par d'autres nœuds sont privilégiées. Avec les paramétrages pour le campagnol roussâtre (d), le nombre de liens est nettement réduit, ceux-ci relient uniquement les portions de haies ou de bois proches et des sous réseaux apparaissent. La légende présente les différentes classes d'occupation du sol et les classes de distance de coût des liens. Voir le texte pour plus de détails.

2.2 Analyses statistiques

J'ai utilisé les données d'abondance et de recherche d'agents infectieux des deux premières années de capture : printemps et automnes 2012 et 2013 pour les micromammifères et des deux printemps seulement pour les nymphes. Pour les détails de l'acquisition de ces données, je renvoie le lecteur à la partie Matériels et Méthodes de la thèse. J'ai aussi utilisé des données de structures paysagères dans une zone tampon de 250 mètres obtenues au Chapitre I : la proportion de surfaces boisées, la longueur d'écotones habitat boisé-prairie et le ratio périmètre/surface d'habitat boisé.

J'ai utilisé les données collectées au niveau du site d'étude, c'est-à-dire du transect de piégeage de micromammifères, et des un ou deux transects de collecte de tiques qui leur sont associés. J'ai groupé les données sur deux ans afin d'avoir une meilleure représentation de chaque site. Les analyses ont été faites pour chaque agent infectieux, *A. phagocytophilum* et *B. burgdorferi* s.l. (*B. burgdorferi* s.s et *B. afzelii* et co-infections) séparément. J'ai analysé les prévalences des mulots sylvestres, des campagnols roussâtres et des deux espèces combinées en plusieurs étapes.

J'ai d'abord la corrélation entre les abondances et les prévalences des deux espèces avec des tests de Spearman (tests de Shapiro-Wik : $p < 0,05$). J'ai ensuite comparé les prévalences entre forêt et paysage agricole et entre espèces avec des tests du Chi². Dans les étapes suivantes, les prévalences ont été modélisées avec des modèles linéaires généralisés (GLM) suivant une loi de distribution binomiale en fonction des variables de différentes catégories : des variables biotiques, des variables de composition et de configuration paysagère et des variables de connectivité (Tableau 3).

Pour chaque catégorie de variables, j'ai d'abord évalué l'effet de chaque variable séparément. J'ai testé la corrélation des variables par des tests de Pearson multiples. Pour identifier les meilleurs variables de chaque catégorie et évaluer leurs effets conjointement, des modèles à régressions multiples ont été construits avec les variables significatives. Lorsque des variables étaient corrélées, le nombre de variables pouvant être incluses dans le modèle a été limité au nombre de groupes de variables pouvant être considérés indépendants. Le modèle le plus parcimonieux a été sélectionné sur la base des AICc. La significativité des variables retenues a été calculée par une ANOVA de type II. Le cas échéant, pour comparer plusieurs modèles, j'ai utilisé des ANOVAs. La variance expliquée ($V_{expliquée}$) pour chaque modèle a été estimée par le rapport de la déviance du modèle considéré ($D_{estimée}$) sur la déviance du modèle nul (D_{nulle}) selon la formule :

$$V_{expliquée} = 1 - D_{estimée}/D_{nulle}$$

Avec :

$$D = -2 * \log(\text{Variance}_{\text{modèle}})$$

J'ai d'abord testé l'effet des variables biotiques, puis j'ai testé l'effet des variables relatives à la tâche d'habitat et au paysage dans une zone tampon de 250 mètres. Ensuite, j'ai testé l'effet des

variables de connectivité au niveau des taches d'habitat selon les distances euclidiennes, selon les chemins de moindre coût pour chaque espèce, puis j'ai testé l'effet des variables de composante. Les mesures de connectivité, comme la surface et les périmètres des taches d'habitat, présentaient des distributions sur-dispersées. Pour pallier à cela, elles ont été log-transformées ($y = \log(x)$ ou $y = \log(x + 1)$) pour les dPCc pouvant comprendre des zéros ; Tableau 3).

Tableau 3 : Résumé des variables testées dans cette étude par catégorie.

Variables	Abréviation	Unité	Transformation	Minimum	Moyenne	Maximum
Variables biotique						
Abondance de mulos sylvestres	N.As	Individu		2	19	41
Abondance de campagnols roussâtres	N.Mg	Individu		1	6,13	15
Somme de N.As et N.Mg	N.As&Mg	Individu		3	25,5	45
Ratio N.Mg / (N.As + N.Mg)	Mg/As&Mg	Fraction		0,05	0,252	0,538
Richesse spécifique d'hôtes	N.sp	Entier		2	2,33	4
Abondance de nymphes d' <i>Ixodes ricinus</i>	N.ny	Individu		0,25	20,0	87,5
Prévalence des nymphes d' <i>I. ricinus</i>	p.ny	Fraction		0	0,022	0,200
Produit de N.ny xp.ny	N.ny+	Individu		0	0,365	2,14
Variables de composition et de configuration						
Surface de la tache (capacité du nœud)	surf	m ²	log(x)	6,48	11,2	14,6
Périmètre de la tache	peri	m ²	log(x)	5,08	7,93	10,31
Proportion de bois (zone tampon de 250 m)	bois	%		1,00	42,0	100
Ratio périmètre/surface bois (idem)	para	m ⁻¹		90	513	1 367
Longueur d'écotones (idem)	ecol	m		0	1 125	3 993
Variables de connectivité (tache)						
Basée sur les distances euclidiennes						
dPCflux (25, 50, 100 et 250 m)	dPCf.dist	Sans	log(x)	-3,09/-2,05	5,09/6,23	12,3/12,5
dPCconnect (25, 50, 100 et 250 m)	dPCc.dist	Sans	log(x+1)	0,00	0,623/2,78	3,89/10,4
dPCtotale (25, 50, 100 et 250 m)	dPCt.dist	Sans	log(x)	-2,00/-1,81	6,17/6,62	12,7/12,7
dIIC (100, 250, 500 et 1 000 m)	dIIC.dist	Sans	log(x)	-2,76/0,97	6,52/8,26	12,8/12,5
Basée sur les chemins de moindre coût						
dPCflux As (20 unités de coût)/Mg (5)	dPCf.sp	Sans	log(x)	-2,81/-10,8	5,63/2,03	12,3/10,2
dPCconnect As (20 unités de coût)/Mg (5)	dPCc.sp	Sans	log(x+1)	0,00/0,00	1,05/0,01	7,98/0,11
dPCtotale As (20 unités de coût)/Mg (5)	dPCt.sp	Sans	log(x)	-2,01/-3,20	5,99/6,52	12,8/12,8
dIIC As (100 unités de coût)/Mg (20)	dIIC.sp	Sans	log(x)	-2,49/-3,58	7,26/6,00	12,8/12,8
Variables de connectivité (composante)						
Basée sur les chemins de moindre coût						
Surface de composante As/Mg	surf.comp	m ²	log(x)	8,29/6,48	14,8/11,4	16,5/14,8
Périmètre de composante As/Mg	peri.comp	m	log(x)	6,81/5,08	12,0/8,18	13,2/10,6
PC de composante As/Mg	PC.comp.sp	Sans	log(x)	-9,00/-11,7	2,43/-1,98	6,08/4,56
IIC de composante As/Mg	IIC.comp.sp	Sans	log(x)	-8,60/-11,7	3,32/-1,94	6,98/4,68
Flux de composante As/Mg	flux.comp.sp	Sans	log(x)	7,88/0,00	15,8/5,89	18,1/13,8
Nombre de nœuds par composante As/Mg	N.noeuds.sp	Entier	log(x)	1,61/0,00	5,68/0,61	6,76/2,20

Pour le détail du calcul des variables voir le texte. As pour les variables calculées avec les paramètres choisis pour le mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus*) et Mg pour le campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*).

Enfin, pour identifier les catégories de variables et, au sein de chaque catégorie, les variables les plus pertinentes, j'ai réalisé une sélection de modèle sur toutes les variables significatives à $p < 0,1$. Je n'ai pris en compte qu'une variable par groupe de variables corrélées à la fois. Le modèle le plus parcimonieux a été sélectionné sur la base des AICc. Tous les calculs statistiques ont été réalisés sous R avec les librairies « MuMIn », « car », « MASS », « pscl » et « psych ».

3 Résultats

Au total, 20 et 15 mulots sylvestres sur 451 testés (4,43 et 3,33%) et 20 et 10 campagnols roussâtres sur 147 testés (13,6 et 6,80%) se sont avérés positifs en PCR, respectivement pour *A. phagocytophilum* et *B. burgdorferi* s.l.. La prévalence pour *A. phagocytophilum*, était plus de trois fois plus importante (15,7% contre 4,64% ; $p < 0^{-3}$, $\text{Chi}^2 = 13,5$) pour les campagnols roussâtres que pour les mulots. En revanche, les prévalences de *B. burgdorferi* s.l. ne différaient pas significativement ($p = 0,111$, $\text{Chi}^2 = 2,53$) entre mulots et campagnols. Il y avait une corrélation entre l'abondance de campagnols roussâtres positifs et de mulots sylvestres positifs pour *A. phagocytophilum* ($p = 0,038$), mais pas *B. burgdorferi* s.l. ($p = 0,236$). Il n'y avait aucune corrélation entre les prévalences des deux espèces ($p > 0,05$).

La prévalence d'*A. phagocytophilum* des mulots sylvestres en paysage forestier n'était pas significativement différente de celle en paysage agricole (6,43% et 3,46% respectivement ; $p = 0,257$, $\text{Chi}^2 = 1,28$). A l'inverse, la prévalence des campagnols roussâtres pour ces bactéries était significativement plus importante en paysage forestier qu'en paysage agricole (32,0% et 5,19% respectivement ; $p = 0,002$, $\text{Chi}^2 = 9,95$). Cette différence n'est cependant pas significative en combinant les deux espèces (12,2% et 3,86 respectivement ; $p = 0,257$, $\text{Chi}^2 = 1,28$). Les prévalences de *B. burgdorferi* s.l. des deux espèces ensembles ou séparées ne différaient pas significativement d'un paysage à l'autre ($p > 0,1$).

3.1 Influence des variables biotiques et abiotiques sur les prévalences d'*Anaplasma phagocytophilum*

L'ensemble des résultats des sélections de modèles de prévalence d'*A. phagocytophilum* sont résumés dans le Tableau 4. Les résultats sont donnés pour chaque espèce hôte séparément et ensembles. Les valeurs de p de la comparaison par rapport au modèle nul par ANOVA et les pseudo- R^2 de chaque modèle sont données.

Influence des variables biotiques sur les prévalences d'*Anaplasma phagocytophilum*

La prévalence d'*A. phagocytophilum* des mulots sylvestres était significativement positivement influencée par le ratio de campagnols roussâtres sur le nombre total de rongeurs capturés ($p = 0,044$). Le modèle à régression multiple le plus parcimonieux, c'est-à-dire avec le plus bas AICc, ne retient que cette variable.

La prévalence d'*A. phagocytophilum* des campagnols roussâtres était significativement positivement influencée par leur abondance ($p = 0,045$) et la richesse spécifique de la communauté ($p < 10^{-4}$). La richesse spécifique et l'abondance cumulée des deux espèces d'hôtes ont été retenues dans le modèle à régression multiple le plus parcimonieux ($p < 10^{-4}$ et $p = 0,075$ respectivement).

La prévalence d'*A. phagocytophilum* des deux espèces combinées était positivement influencée par l'abondance des campagnols roussâtres ($p < 10^{-3}$), le ratio de campagnols roussâtres dans la communauté de micromammifères ($p = 0,002$), la richesse spécifique d'hôtes ($p < 10^{-5}$) et significativement négativement influencée par l'abondance moyenne de nymphes ($p = 0,011$). Le modèle à régression multiple le plus parcimonieux comprend la richesse spécifique d'hôtes ($p < 10^{-4}$), l'abondance de campagnols roussâtres ($p = 0,070$) et l'abondance moyenne de nymphes ($p = 0,059$).

Influence des variables de composition et de configuration du paysage sur les prévalences d'*Anaplasma phagocytophilum*

La prévalence d'*A. phagocytophilum* des mulots sylvestres était influencée significativement négativement par la longueur d'écotones habitat boisé-prairie ($p = 0,031$). Le modèle à régression multiple le plus parcimonieux ne comprend que cette variable.

La prévalence d'*A. phagocytophilum* des campagnols roussâtres était significativement influencée par toutes les variables relatives à la tache d'habitat et au paysage ($p < 10^{-2}$). Elles sont cependant toutes corrélées (relations positives par rapport aux autres variables ; $p < 0,05$), exceptées le ratio périmètre-surface d'habitat boisé et la longueur d'écotones habitat boisé-prairie ($p = 0,103$). Le modèle à régression multiple le plus parcimonieux comprend uniquement le ratio périmètre-surface d'habitat boisé qui avait un effet négatif significatif ($p < 10^{-5}$).

La prévalence d'*A. phagocytophilum* des deux espèces était significativement influencée par toutes les variables paysagères ($p < 10^{-2}$). Le modèle le plus parcimonieux retient la longueur d'écotones habitat boisé-prairie ($p = 0,010$) et le ratio périmètre-surface d'habitat boisé ($p = 0,013$) qui ont des effets négatifs sur la prévalence des micromammifères.

Influence des variables de connectivité du paysage sur les prévalences d'*Anaplasma phagocytophilum*

Toutes les mesures de connectivité basées sur les distances euclidiennes ou sur les chemins de moindre coût étaient significativement corrélées à la surface de la tache d'habitat ($p < 10^{-3}$ et $R^2 > 0,8$), exceptées les dPCc. Néanmoins, aucune dPCc ne s'est avérée avoir un effet significatif sur les prévalences d'*A. phagocytophilum* de chacune des deux espèces de rongeurs. Parmi les modèles de prévalence des mulots sylvestres en fonction des variables de connectivité, seul le modèle prenant en compte la dIIC à 1 000 mètre ($p = 0,062$) était meilleur que celui prenant en compte la surface de la tache d'habitat ($p\text{-ANOVA} < 10^{-3}$).

Tableau 4 : Résumé de la sélection de modèle de prévalence d'*Anaplasma phagocytophilum*.

Modèle de prévalence	N max var ^a	Modèle le plus parcimonieux (effet)	p-ANOVA ^b	pseudo-R ²
Variables biotiques	5			
Prévalence As	2	Mg/As&Mg (+)	0,039	0,122
Prévalence Mg	2	N.As&Mg (+) + N.sp (+)	$< 10^{-5}$	0,421
Prévalence As & Mg	4	N.Mg (+) + N.sp (+) + N.ny (-)	$< 10^{-7}$	0,468
Variables de composition et de configuration	2			
Prévalence As	2	ecol (-)	0,046	0,140
Prévalence Mg	2	para (-)	$< 10^{-3}$	0,409
Prévalence As & Mg	2	ecol (-) + para (-)	$< 10^{-4}$	0,375
Variables de connectivité (tache)	2			
Prévalence As	1	dIIC.1000 (+)	0,069	0,105
Prévalence Mg	1	dIIC.500 (+)	$< 10^{-3}$	0,316
Prévalence As & Mg	2	dIIC.As (+)	$< 10^{-4}$	0,250
Variables de connectivité (composante)	2			
Prévalence As	1	PC.comp.Mg (+)	0,093	0,087
Prévalence Mg	2	N.nœuds.As (+)	0,007	0,317
Prévalence As & Mg	2	PC.comp.Mg (+)	$< 10^{-3}$	0,232
Toutes catégories	10			
Prévalence As	5	N.Mg (+) + ecol (-)	0,026	0,240
Prévalence Mg	5	N.As&Mg (+) + bois (+)	$< 10^{-6}$	0,696
Prévalence As & Mg	7	N.Mg (+) + N.sp (+) + para (-) + ecol (-)	$< 10^{-8}$	0,626

Voir le Tableau 2.1 pour la signification des variables et le texte pour les détails de la procédure de sélection de modèle. As : mulot sylvestres (*Apodemus sylvaticus*) et Mg : campagnols roussâtres (*Myodes glareolus*).

^a Nombre maximal de variables significatives non corrélées pouvant être incluses dans le modèle final.

^b Valeur de p de l'ANOVA de comparaison du modèle au modèle nul.

La prévalence d'*A. phagocytophilum* des campagnols roussâtres était significativement influencé par les mesures de connectivité dPCflux et dPCtotale ($p < 10^{-3}$). Le plus parcimonieux était celui avec la dPCf à 50 unités de coût ($p < 10^{-3}$). Ce modèle était significativement meilleur que celui avec la surface de la tache d'habitat (p-ANOVA = 0,002).

Au niveau des composantes, c'est-à-dire pour les variables calculées pour chaque sous-réseau de tache d'habitat permanent auquel se rattache chaque site, plusieurs variables avaient un effet significatif. La surface, le périmètre, l'IIC et la PC avec les paramètres pour chaque espèce ainsi que la somme des flux et le nombre de taches d'habitat pour le mulot sylvestre avaient chacun un effet positif significatif sur les prévalences des campagnols roussâtres ($p < 10^{-2}$). Le modèle le plus parcimonieux contenait le nombre de taches d'habitat pour le mulot sylvestre ($p < 10^{-4}$).

La prévalence d'*A. phagocytophilum* des deux espèces était influencée par les mesures de connectivité dPCflux, dPCtotale et dIIC pour chaque distance euclidienne et pour les paramètres pour chaque espèce ($p < 10^{-3}$ excepté la dPCflux des campagnols roussâtres pour laquelle $p = 0,002$) et la dPCconnect à 250 mètres ($p = 0,031$). Parmi ces modèles, celui avec la dIIC calculée avec les chemins de moindre coût paramétrés pour les mulots sylvestres était le plus parcimonieux ($p < 10^{-4}$) et significativement meilleur que les autres modèles (p-ANOVA $< 10^{-3}$).

Au niveau des composantes, plusieurs variables avaient un effet significatif. La surface, le périmètre, l'IIC et la PC des composantes identifiées avec les paramètres pour chaque espèce ainsi que la somme des flux et le nombre de taches d'habitat avec les paramètres pour le mulot sylvestre avaient chacun un effet positif significatif sur les prévalences des micromammifères ($p < 10^{-2}$). Le modèle avec la PC de composante paramétrée pour les campagnols roussâtres était le plus parcimonieux ($p < 10^{-3}$) et significativement meilleur que celui avec la surface de la tache d'habitat (p-ANOVA = 0,006).

Modèles multi-catégories des prévalences d'*Anaplasma phagocytophilum*

Parmi les modèles prenant en compte toutes les catégories de variables, le modèle de prévalence d'*A. phagocytophilum* des mulots sylvestres le plus parcimonieux comprenait seulement la longueur d'écotones habitats boisés-prairie ($p = 0,030$) qui avait un effet négatif et l'abondance de campagnols roussâtres ($p = 0,068$) qui avait un effet positif.

Le modèle de prévalence d'*A. phagocytophilum* des campagnols roussâtres le plus parcimonieux incluait l'abondance de micromammifères ($p < 10^{-3}$) et la proportion de bois dans une zone tampon de 250 mètres ($p < 10^{-5}$) qui avaient chacune un effet positif.

Le modèle de prévalence d'*A. phagocytophilum* des deux espèces ensembles incluait, d'une part, l'abondance de campagnols roussâtres et la richesse spécifique d'hôtes qui avaient un effet

positif, et d'autre part, la longueur d'écotones habitat boisé-prairie et le rapport périmètre surface d'habitat boisé qui avaient un effet négatif (Figure 6).

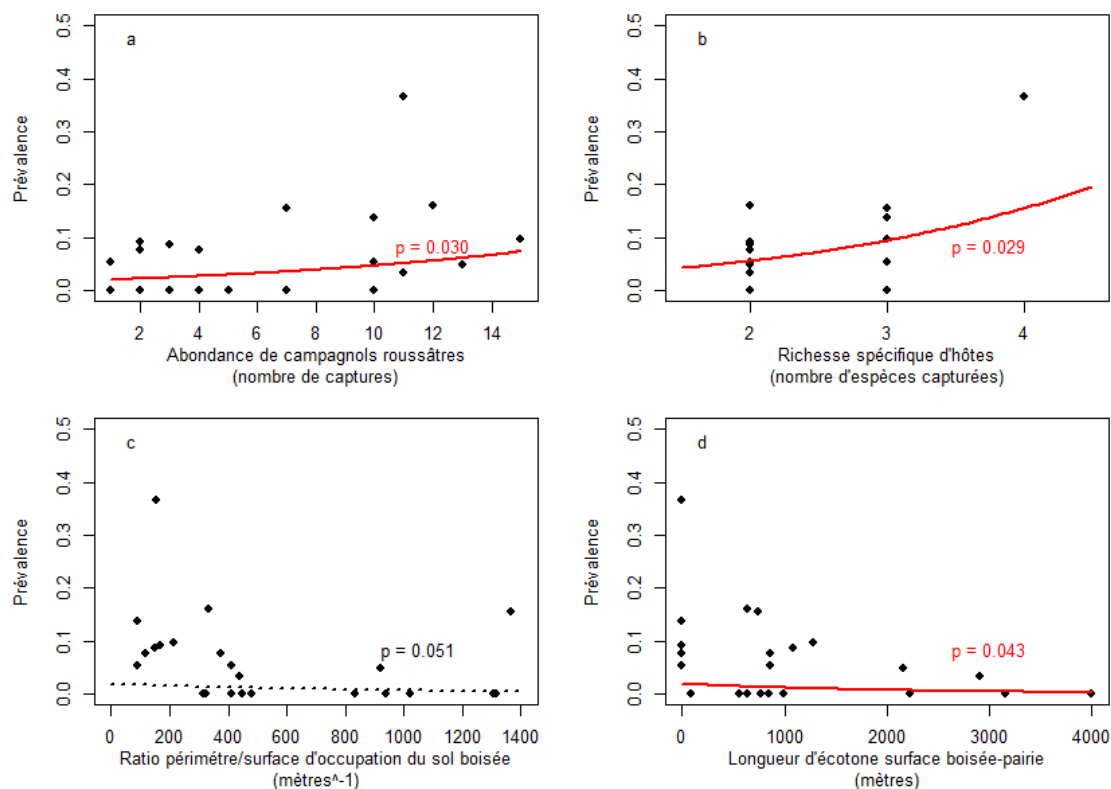


Figure 6 : Prévalences d'*Anaplasma phagocitophilum* des micromammifères en fonction des variables retenues dans le modèle le plus parcimonieux.

Prévalence d'*A. phagocitophilum* des mulots sylvestres et des campagnols roussâtres ensemble en fonction (a) de l'abondance des campagnols roussâtres, (b) de la richesse spécifique d'hôtes, (c) du ratio périmètre/surface d'habitat boisé (forêt, bois et haies) et (d) de la longueur d'écotone surface boisée-prairie. La courbe logistique est tracée selon les paramètres du modèle à régression multiple et la valeur de p est donnée (en rouge et trait plein quand significatif à $p < 0,05$).

3.2 Influence des variables biotiques et abiotiques sur les prévalences de *Borrelia burgdorferi* s.l.

L'ensemble des résultats des sélections de modèles de prévalence de *B. burgdorferi* s.l. sont résumés dans le Tableau 5. Les résultats sont donnés pour chaque espèce hôte séparément et ensemble. Les p value de la comparaison par rapport au modèle nul par ANOVA et les pseudo-R² de chaque modèle sont donnés.

Influence des variables biotiques sur les prévalences de Borrelia burgdorferi s.l.

Les prévalences de *B. burgdorferi* s.l. des mulots sylvestres et des deux espèces ensemble n'étaient influencées par aucune variable biotique ($p > 0,1$). Seule la richesse spécifique de la

communauté d'hôtes présentait un effet négatif significatif ($p = 0,045$) sur les prévalences des campagnols roussâtres.

Tableau 5 : Résumé de la sélection de modèle de prévalence de *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

Catégorie	N max var ^a	Modèle le plus parcimonieux	p-ANOVA ^b	pseudo-R ²
Variables biotiques	5			
Prévalence As	0			
Prévalence Mg	1	N.sp (-)	0,087	0,233
Prévalence As & Mg	0			
Variables de composition et de configuration	2			
Prévalence As	1	ecol (-)	0,124	0,174
Prévalence Mg	1	para (+)	0,053	0,199
Prévalence As & Mg	0			
Variables de connectivité (tache)	2			
Prévalence As	0			
Prévalence Mg	2	dIIC.1000 (-)	0,036	0,258
Prévalence As & Mg	0			
Variables de connectivité (composante)	1			
Prévalence As	0			
Prévalence Mg	1	PC.comp.Mg (-)	0,082	0,176
Prévalence As & Mg	0			
Toutes catégories	10			
Prévalence As	1	ecol (-)	0,124	0,174
Prévalence Mg	3	N.sp (-) + para (+)	0,055	0,438
Prévalence As & Mg	0			

Voir le Tableau 2.1 pour la signification des variables et le texte pour les détails de la procédure de sélection de modèle. As : mulot sylvestres (*Apodemus sylvaticus*) et Mg : campagnols roussâtres (*Myodes glareolus*).

^a Nombre maximal de variables significatives non corrélées pouvant être incluses dans le modèle final.

^b Valeur de p de l'ANOVA de comparaison du modèle au modèle nul.

Influence des variables de composition et de configuration du paysage sur les prévalences de Borrelia burgdorferi s.l.

La prévalence de *B. burgdorferi* s.l. des mulots sylvestres apparaît influencée négativement par la longueur d'écotones habitats boisés-prairie ($p = 0,099$), par la surface de la tache d'habitat ($p = 0,069$) et par la proportion d'habitat boisé ($p = 0,071$). En revanche, elle semblait influencée positivement par le ratio périmètre surface d'habitat boisé ($p = 0,064$). Le modèle le plus

parcimonieux ne retient que cette dernière variable de configuration. La prévalence des deux espèces ensembles n'était expliquée par aucune variable ($p > 0,1$).

Influence des variables de connectivité du paysage sur les prévalences de *Borrelia burgdorferi* s.l.

La prévalence de *B. burgdorferi* s.l. des mulots sylvestres n'était influencée par aucune variable de connectivité ($p > 0,1$). La prévalence des campagnols roussâtres était influencée significativement négativement par les dIIC des graphes avec des seuils de 500 et 1 000 mètres ($p = 0,035$ et $p = 0,042$ respectivement). Le modèle le plus parcimonieux était celui avec la dIIC à 1 000 mètres (F). La prévalence des deux espèces ensembles n'était expliquée par aucune variable ($p > 0,1$).

Les prévalences des mulots sylvestres et des deux espèces ensemble n'étaient pas significativement influencées par les variables de composantes ($p > 0,1$). La prévalence des campagnols roussâtres était négativement influencée par la surface des composantes ($p = 0,086$), la PC ($p = 0,082$) et l'IIC ($p = 0,084$) des composantes obtenues avec les paramètres fixés pour cette espèce. Le modèle le plus parcimonieux retient le PC de composante pour les campagnols roussâtres avec une tendance d'effet négatif ($p = 0,082$).

Modèles multi-catégories des prévalences de *Borrelia burgdorferi* s.l.

La prévalence des mulots sylvestres était uniquement liée à la longueur d'écotones habitat boisé-prairie, bien que non significativement (Figure 7 d).

Le modèle de prévalence de campagnols roussâtres le plus parcimonieux inclut uniquement la richesse spécifique (Figure 7 a) et le ratio périmètre/surface d'habitat boisé (Figure 7 b) qui agissent respectivement de façon négative et positive.

Aucune variable n'avait d'effet significatif sur les prévalences de *B. burgdorferi* s.l. des deux espèces combinées ($p > 0,1$).

4 Discussion

Nous avons testé l'effet d'un large éventail de variables sur les prévalences des micromammifères de deux agents infectieux transmis par les tiques, *A. phagocytophilum* et *B. burgdorferi* s.l. parmi lesquelles des variables biotiques, des variables locales de composition et de configuration du paysage dans une zone tampon de 250 mètres autour des sites d'étude et des variables de connectivité du paysage à l'échelle de la zone d'étude. Chaque agent infectieux se distinguait par un patron spatial différent, traduisant une écologie différente. Les modèles les plus parcimonieux (résumés dans le tableau 6) de prévalences des deux espèces de rongeurs dominantes prises ensemble,

permettent d'expliquer près de deux tiers de la variance de prévalence observée pour *A. phagocytophilum* alors qu'aucune variable n'a été retenue pour expliquer les prévalences de *B. burgdorferi* s.l..

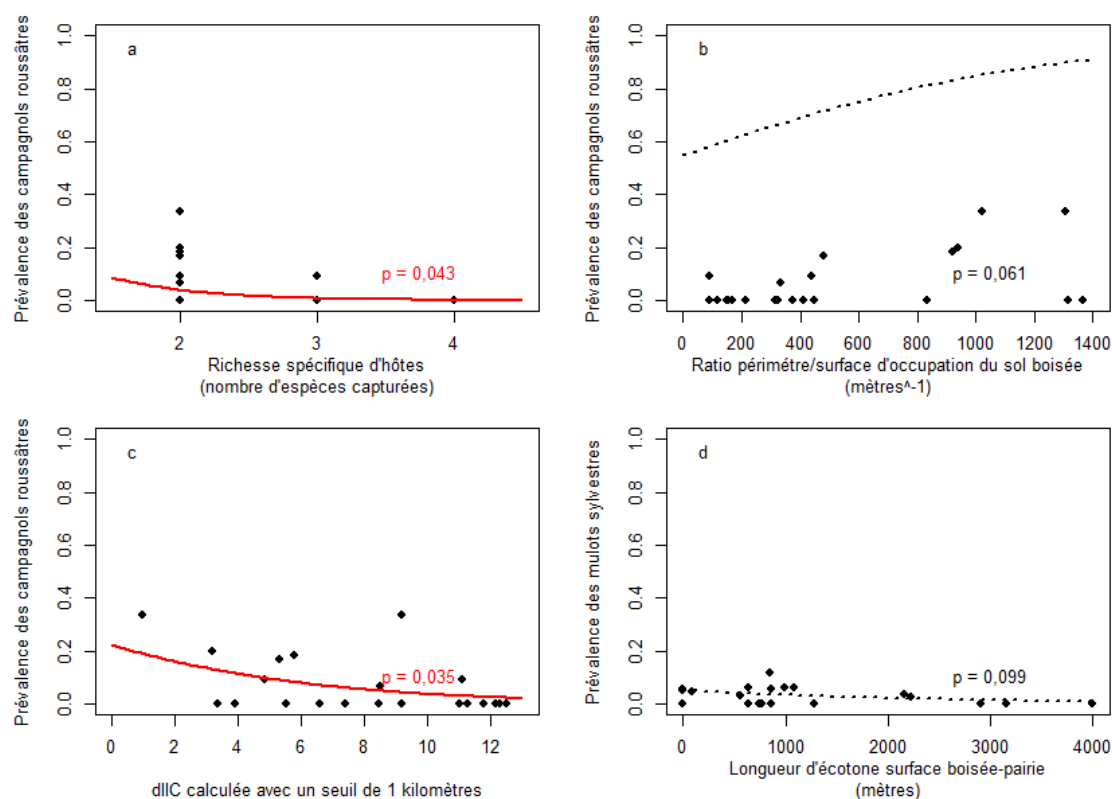


Figure 7 : Prévalences de *Borrelia burgdorferi* sensu lato des mulots sylvestres et des campagnols roussâtres en fonction des variables retenues dans les modèles les plus parcimonieux.

Prévalences de *B. burgdorferi* s.l. des campagnols roussâtres en fonction (a) de la richesse spécifique d'hôtes, (b) du ratio périmètre/surface d'habitat boisé et (c) de la dIIC avec un seuil de 1 kilomètre (log-transformée, non retenue dans le modèle le plus parcimonieux), et (d) de la prévalences de *B. burgdorferi* s.l. des mulots sylvestres en fonction de la longueur d'écotone surface boisée-prairie. La courbe logistique est tracée selon les paramètres du modèle à régression multiple le plus parcimonieux (a et b) ou à régression simple (c et d) et la valeur de p est donnée (en rouge et trait plein quand l'effet est significatif à $p < 0,05$).

Prévalence d'*Anaplasma phagocytophilum*

Les principales variables permettant d'expliquer les prévalences d'*A. phagocytophilum* des micromammifères sont l'abondance de campagnols roussâtres (près d'un quart des captures), la richesse spécifique d'hôtes, la longueur d'écotone habitat boisé-prairie et le rapport périmètre/surface d'habitat boisé. L'effet de l'abondance des campagnols roussâtres peut s'expliquer par la forte compétence de cette espèce comme réservoir de ces bactéries (Bown et al. 2003). Les fortes densités de cette espèce peuvent donc amplifier la circulation des bactéries (hypothèse 1).

Tableau 6 : Résumé de l'effet de chaque variable retenue dans les modèles de prévalence multi-catégories.

Agents infectieux	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>			<i>Borrelia burgdorferi</i> s.l.		
Rongeur	As	Mg	As & Mg	As	Mg	As & Mg
Variables						
Abondance de campagnols roussâtres	(+)		+			
Abondance de micromammifères		+++				
Richesses spécifique de micromammifères			+		-	
Proportion de bois		+++				
Longueur d'écotones habitat boisé-prairie	-		-	(-)		
Ratio périmètre/surface d'habitat boisé			(-)		(-)	

Le signe indique le sens de l'effet, le nombre de signe indique le niveau de significativité (+/- : $\alpha = 0,05$; ++/-- : $\alpha = 0,01$; +++/--- : $\alpha = 0,001$; et en parenthèse lorsqu'il s'agit d'une tendance : $0,1 > p > 0,05$). As :

Apodemus sylvaticus, Mg : *Myodes glareolus* et As & Mg : les deux espèces de rongeurs ensembles.

La richesse spécifique était associée à de plus forte prévalences d'*A. phagocytophilum*. Ce résultat doit être interprété avec prudence, car la gamme des richesses spécifiques observées ici est réduite : deux espèces sur dix-sept sites, trois espèces sur six sites et à quatre espèces sur un seul site. Alors que deux espèces étaient largement dominantes sur l'ensemble des sites, les fortes richesses spécifiques, trois ou quatre espèces, sont dues à la présence d'une musaraigne couronnée (*Sorex coronatus*) ou d'un campagnol agreste (*Microtus agrestis*). Ces deux espèces étaient présentes sur le site ayant la plus forte prévalence (11/30 individus, soit 26,7%), dans une parcelle en régénération forestière (CF-LM-094).

Le rôle de la musaraigne commune (*Sorex araneus*) comme réservoir de ces bactéries a déjà été démontré (Bown et al. 2011). La musaraigne couronnée, dont deux individus sur trois étaient positifs, et qui est phylogénétiquement très proche de la musaraigne commune (ces deux espèces n'étant différenciées que depuis 1978 ; Meylan et Hausser 1978, Fumagalli et al. 1996), pourrait contribuer également à la circulation de ces bactéries. La dominance des deux espèces de rongeurs produit probablement un biais de capture par saturation des pièges et marquage olfactif qui peut induire une sous-estimation de l'abondance de musaraignes.

Les prévalences d'*A. phagocytophilum* pour le campagnol agreste, espèce très compétente, peuvent être fortes (Bown et al. 2008, 2009, 2011, Hartelt et al. 2008). Cette espèce moins forestière que le campagnol roussâtre affectionne les parcelles en régénération forestière (strate herbacée dense) où les deux espèces peuvent être en sympatrie (Myllymäki 1977). Elles peuvent donc partager des parasites et des agents infectieux. Là encore la dominance des mulots sylvestres et des campagnols roussâtres au cours de nos échantillonnages a pu induire une sous estimation de leur réelle abondance dans le milieu.

Bien que les musaraignes couronnées et les campagnols agrestes aient été exclus des analyses, on peut supposer que l'effet positif de la richesse spécifique observé est dû, du moins en partie, à la

présence de ces espèces (hypothèse 3). Celles-ci amplifieraient la circulation des bactéries en agissant comme des hôtes de « sauvetage » (Ostfeld et Keesing 2000, Gilbert et al. 2001, LoGiudice et al. 2003). On peut également supposer que la réceptivité de ces espèces, en particulier la musaraigne couronnée, en fait de bons indicateurs de la présence des bactéries dans l'écosystème.

Les variables relatives à la configuration du paysage, la longueur d'écotone bois prairie et le ratio périmètre/surface d'habitat boisé ont chacune un effet négatif sur les prévalences d'*A. phagocytophilum*. Elles sont par ailleurs de meilleurs prédicteurs des prévalences de ces bactéries que les mesures de connectivité. Bien que cela mette à mal l'ensemble des hypothèses de travail concernant la connectivité du paysage (hypothèse 4), des interprétations du rôle du paysage sur les prévalences de ces bactéries peuvent être faites.

Le ratio périmètre/surface d'habitat a un effet négatif sur les prévalences des campagnols roussâtres et des deux espèces combinées, suggérant un effet négatif de la fragmentation de l'habitat des hôtes, principalement du campagnol roussâtre, sur la circulation des bactéries. La fragmentation d'habitat, en réduisant la taille des populations de campagnols roussâtres, bien qu'en augmentant leur abondance locale (Chapitre I; Michel et al. 2006), augmenterait le risque d'extinction des agents infectieux (Guivier et al. 2011). Les prévalences de cette espèce étaient d'ailleurs plus importantes en forêt, ce qui a également été mis en évidence par un effet positif de la proportion surface boisée dans une zone tampon de 250 mètres autour du site.

Ni l'isolement des populations de cette espèce provoqué par la fragmentation de son habitat, réduisant leur diversité génétique et augmentant leur sensibilité aux agents infectieux (Paillat et al. 2000, Guivier et al. 2010a), ni la réduction de la richesse spécifique, attendue dans des taches d'habitat isolées, ne semblent compenser l'augmentation du risque d'extinction des bactéries.

La longueur d'écotones habitat boisé-prairie a un effet négatif sur les prévalences de ces bactéries, en particulier sur celles du mulot sylvestre. Dans les paysages avec beaucoup d'écotones, les mulots sylvestres utilisent probablement davantage les habitats ouverts, réduisant ainsi la superposition de leurs domaines vitaux et le partage de terriers avec les campagnols roussâtres (Fitzgibbon 1997, Tattersall et al. 2001). Les mulots sylvestres ne rencontreraient donc pas la même fraction de la communauté de tiques que les campagnols roussâtres, réduisant ainsi leur risque d'infection. De plus, la longueur d'écotones a un effet positif sur l'abondance de mulots sylvestres (Chapitre I). Il se peut donc qu'il y ait une dilution de ces agents infectieux par les mulots sylvestres dans les paysages comportant davantage d'écotones.

L'abondance théorique de nymphes infectées d'*I. ricinus* à l'affut n'avait pas d'effet significatif sur les prévalences d'*A. phagocytophilum* (hypothèse 2). La meilleure explication pour ce résultat est que les souches d'*A. phagocytophilum* détectées dans les micromammifères appartenaient probablement à un écotype spécifique de tiques endophiles, *I. triangulipes* et peut-être *I. acuminatus*,

et de micromammifères. Cet écotype a rarement été observé dans *I. ricinus*, à l'inverse des écotypes I et II qui circulent dans d'autres mammifères comme les ongulés (Bown et al. 2008, Blaňarová et al. 2014, Jahfari et al. 2014) et qui sont probablement ceux observés dans les nymphes analysées ici.

Prévalence de *Borrelia burgdorferi* s.l.

La richesse spécifique a un effet négatif sur les prévalences en *B. burgdorferi* s.l. des campagnols roussâtres (hypothèse 3). Ce résultat supporte un effet de dilution de la richesse spécifique (LoGiudice et al. 2003). Toutefois, cet effet doit être interprété encore une fois avec prudence, celle-ci étant due à la présence anecdotique d'espèces autres que les deux dominantes, d'autant plus que cet effet n'est pas observé en groupant les données de détection des deux espèces.

La seule variable paysagère qui était liée aux prévalences de *B. burgdorferi* s.l. est la longueur d'écotones habitat boisé-prairie qui a une tendance négative sur les prévalences des mulots sylvestres. La même explication que pour *A. phagocytophilum* peut être avancée ici, à savoir une utilisation plus fréquente par ces hôtes des occupations du sol défavorables aux tiques et/ou une dilution par les mulots sylvestres plus abondants dans les paysages avec de grandes longueurs d'écotones habitat boisé-prairie (Chapitre I). En effet, cette espèce semblerait moins compétente que le campagnol roussâtre pour ce complexe de bactéries (Doby et al. 1992, Humair et al. 1999). Ainsi, bien que les mulots sylvestres nourrissent plus de larves (Chapitre I) et que le taux de succès de mue de celles-ci soit plus important lorsqu'elles se nourrissent sur cette espèce d'hôte (Humair et al. 1999), sa moindre compétence et le fait d'avoir plus de risque de se décrocher sur un substrat défavorable (culture ou prairie) pourrait contribuer à une réduction de la circulation des *Borrelia* de micromammifères. L'effet négatif de cette variable peut aussi être dû à une plus forte abondance ou fréquentation d'hôtes alternatifs, comme les chevreuils (Morellet et al. 2011) ou des oiseaux, qui sont des hôtes importants des stases infectieuses de tiques pour ce complexe de bactéries, notamment des nymphes d'*I. ricinus* (Marsot et al. 2012).

La fragmentation, mesurée par le ratio périmètre-surface des taches d'habitat boisé, tend à influencer les prévalences de *B. burgdorferi* s.l. des campagnols roussâtres de façon positive, à l'inverse de celles d'*A. phagocytophilum*. Ces résultats sont en accord avec d'autres études (Allan et al. 2003, Brownstein et al. 2005b, Li et al. 2012a) et soutiennent l'hypothèse selon laquelle les taches d'habitat isolées auraient une diversité plus faible et/ou seraient moins fréquentées par les prédateurs, favorisant la prolifération d'espèces réservoirs (amplification). Cela est cohérent avec les résultats observés avec la richesse spécifique. Toutefois ces deux variables n'étaient pas corrélées et aucune variable n'avait d'effet significatif sur les prévalences de *B. burgdorferi* s.l. des deux espèces réunies.

La densité de nymphes d'*I. ricinus* à l'affut infectées par les géno-espèces de *Borrelia* étudiées ici n'avait pas d'influence sur les prévalences des micromammifères (hypothèse 2). Celles-ci peuvent

dispenser sur des hôtes réservoirs ayant de plus grands domaines vitaux, soit plusieurs centaines de mètres comme des carnivores (canidés, mustélidés), des insectivores (hérissons), des lagomorphes ou des rongeurs sciuridés (Wauters et Dhondt 1992, Gern et al. 1997, 1998, Doncaster et al. 2001, Morán Cadenas et al. 2007, Dumitrache et al. 2012, Pisanu et al. 2014). Cela suggère que les prévalences de ces agents infectieux sont davantage dépendantes de la densité des populations, du comportement et des relations vis-vis des agents infectieux et des vecteurs de chaque espèce hôte que de l'abondance et la prévalence des vecteurs.

Les prévalences de deux géno-espèces ont été groupées en faisant l'hypothèse qu'elles partagent les mêmes hôtes réservoirs. Les prévalences malgré tout trop faibles ou d'autres facteurs structurant la répartition de ces deux géno-espèces, ou de différentes lignées au sein de ces géno-espèces et non pris en compte, pourraient rendre cette relation difficile à détecter (Jacquot et al. 2014).

Conclusions

Les prévalences d'*A. phagocytophilum* étaient significativement reliées à des variables de configuration du paysage calculées, ici dans une emprise de 250 mètres, donc à l'échelle de la communauté et des populations d'hôtes micromammifères. Les prévalences de *B. burgdorferi* s.l. semblent quant à elles moins dépendantes de la configuration ou de connectivité du paysage. Cela peut s'expliquer par la gamme d'hôtes réservoirs plus importante de *B. burgdorferi* s.l. par rapport à l'écotype d'*A. phagocytophilum* inféodé aux micromammifères, certainement les principaux hôtes impliqués dans les niveaux de prévalences observés. La longueur d'écotones habitat boisé-prairie semblait toutefois avoir un effet négatif sur les prévalences des deux agents infectieux pour le mulot sylvestre, suggérant une explication commune, à savoir l'abondance d'hôtes alternatifs pour les tiques et l'utilisation des occupations du sol défavorables à celles-ci.

A côté de ces variables de configuration, il semble donc que ni la connectivité de l'habitat dans le paysage, ni les densités et les prévalences d'agents infectieux des tiques à l'affut ne permettent d'expliquer les prévalences des agents infectieux étudiés. La connectivité du paysage pour les espèces réservoirs pourrait avoir une influence à une échelle plus importante, comme le suggère l'effet de la connectivité selon des distances euclidiennes de 500 et 1 000 mètres, par un effet sur les populations de tiques (Estrada-Peña et al. 2006) ou dans des gradients de paysage plus marqués, permettant d'observer de plus larges variations d'assemblage des communautés d'hôtes.

Discussion

L'objectif de cette thèse était d'apporter des éléments de compréhension du rôle de la structure du paysage sur la circulation d'agents infectieux transmis par les tiques. Le modèle d'étude était la communauté de micromammifères comme réservoirs potentiels et les tiques comme vecteurs des agents infectieux suivants : *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato et *Babesia microti*. Les résultats de la thèse sont basés sur des analyses de données de capture de micromammifères, de collecte de tiques de l'espèce *Ixodes ricinus* à l'affût et fixés sur les micromammifères et la recherche d'agents infectieux dans leurs tissus (oreille ou rate pour les micromammifères, corps entier pour les nymphes de tiques). Cet échantillonnage a été effectué sur 24 sites situés dans des paysages différents, pour moitié forestiers et pour moitié agricoles, permettant d'observer les effets de différents gradients paysagers : densité des écotones entre surface boisée, bois ou haies, et prairies, fragmentation et connectivité de surfaces boisées dans le paysage.

Les micromammifères ont été capturés au printemps (mai-juin) et à l'automne (octobre), périodes supposées de plus grande interaction avec la tique *I. ricinus*, en 2012, 2013 et 2014. Ces six sessions nous ont permis de constater deux années de fortes abondances de micromammifères (2012 et 2014) et une année de faibles abondances (2013). Les captures étaient plus abondantes à l'automne qu'au printemps, sauf en 2014 où les abondances automnales étaient nettement plus faibles sur le secteur forestier que dans les secteurs agricoles. Les tiques ont été collectées à cinq reprises, au printemps et à l'automne 2012, 2013 et au printemps 2014. Les abondances de nymphes étaient cinq à six fois plus importantes au printemps qu'en automne et fluctuaient spatialement. L'abondance moyenne variait aussi d'une année à l'autre, les nymphes étant plus abondantes en 2013.

Communautés de micromammifères et dynamique des populations de tiques *Ixodes ricinus*

Dans le Chapitre I, nous avons étudié l'influence du paysage sur les relations entre les tiques de l'espèce *I. ricinus* et leurs hôtes micromammifères. Deux espèces de rongeurs représentaient plus de 98% des 1 145 micromammifères capturés : le Mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus*), 876 individus, soit 76,5% des captures, et le Campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*) 255 individus, soit 22,3% des captures. Nos travaux ont montré que le nombre total de larves d'*I. ricinus* portées par les rongeurs par site expliquait en partie l'abondance de nymphes à l'affût l'année suivante. Les fortes abondances de rongeurs peuvent donc constituer des mannes importantes pour les larves d'*I. ricinus* présentes et induire des augmentations d'abondance de nymphes l'année suivante.

Nous n'avons cependant pas constaté une forte relation spatiale entre les abondances de ces deux espèces de micromammifères et les abondances de nymphes d'*I. ricinus* à l'affût ; la principale

variable explicative de l'abondance des nymphes étant la présence de larves à l'affût l'année précédente sur les sites de collecte. Cela est peut-être parce que nous ne disposons de données que pour le printemps et l'automne alors que les micromammifères peuvent nourrir des larves aussi en été (L'Hostis et al. 1996, Dobson et al. 2011). Or, l'abondance et la composition des communautés de micromammifères varie aussi dans le temps (Ouin et al. 2000, Butet et al. 2006). Les rotations annuelles d'utilisation du sol non prises en compte dans nos analyses pourraient aussi expliquer en partie ces résultats. Leur prise en compte pourrait améliorer la robustesse de nos résultats.

Néanmoins, nous avons mis en évidence une implication différente des deux espèces de rongeurs sur la dynamique des populations de tiques. Alors que l'abondance de nymphes au printemps était en relation avec le nombre total de larves portées par les mulots sylvestres l'année précédente, elle n'était en relation qu'avec le nombre total de larves portées par les campagnols roussâtres en forêt à l'automne. Cela est probablement dû au fait que les campagnols roussâtres sont capables de développer une résistance immunitaire aux tiques et que leurs populations au printemps étaient constituées en grande partie d'adultes ayant développé cette résistance, tandis que les populations d'automne comportaient plus de jeunes individus susceptibles.

En conclusion, il semble que les variations d'abondance et de composition de communautés de micromammifères dans l'espace et le temps peuvent influencer la dynamique des populations de tiques en nourrissant vraisemblablement une bonne partie des larves. Cependant, la quantité de tiques nourries par les micromammifères n'augmente pas nécessairement de façon linéaire avec l'abondance de ceux-ci (Rosà et al. 2007, Rosà et Pugliese 2007).

Probabilité individuelle d'infection des micromammifères par des agents infectieux transmis par les tiques

Ces variations d'abondance et de composition des communautés peuvent aussi influencer la circulation des agents infectieux transmis par les tiques dont les micromammifères sont réservoirs. En effet, la contribution des espèces hôtes dans la circulation des agents infectieux est liée à leurs susceptibilités respectives vis-à-vis de ceux-ci (système immunitaire), à leur abondance respective et à leur exposition aux tiques liée à leur comportement de recherche de nourriture et de diminution de la charge parasitaire par le toilettage. Dans le Chapitre II, nous avons abordé ces points en analysant l'influence de variables intrinsèques et extrinsèques sur les probabilités d'infection par *A. phagocytophilum* et *B. burgdorferi* s.l. des micromammifères.

Espèce, sexe et masse corporelle

Les campagnols roussâtres étaient plus souvent positifs que les mulots sylvestres : d'un facteur trois pour *A. phagocytophilum* et d'un facteur deux et demi pour *B. burgdorferi* s.l.. La masse corporelle des individus, bien qu'influençant le nombre moyen de tiques qu'ils portaient (toutes stases

confondues), n'avait pas d'effet sur le nombre moyen de tiques potentiellement infectieuses portées par individu (nymphes et adultes toutes espèces confondues) ni sur les prévalences des agents infectieux. La masse corporelle est un indicateur de l'âge et de la condition physiologique d'un individu, à condition de disposer d'autres données biométriques comme la longueur du corps ou de la mâchoire (Kallio et al. 2014). Ce type de données complémentaires n'a pas été collecté pour une grande partie des individus. Alors que la taille du domaine vital et la susceptibilité immunitaire varient selon le sexe, nous n'avons constaté aucun effet du sexe sur le nombre de tiques potentiellement infectieuses par individu ou sur la présence des agents infectieux.

Abondances des deux espèces dominantes de rongeurs

Les prévalences d'*A. phagocytophilum* et de *B. burgdorferi* s.l. des micromammifères étaient influencées différemment par les abondances des deux espèces de rongeurs. L'abondance de mulots sylvestres avait un effet négatif sur les prévalences de *B. burgdorferi* s.l., mais aucun effet sur celles d'*A. phagocytophilum*. Une explication possible est que cette espèce, bien que portant plus de larves d'*I. ricinus*, est moins compétente pour *B. burgdorferi* s.l. et a une plus faible infectivité (capacité à infecter des larves) (Humair et al. 1999).

L'abondance des campagnols roussâtres avait un effet positif sur les prévalences d'*A. phagocytophilum*, mais aucun effet sur celles de *B. burgdorferi* s.l.. Cela est probablement dû au fait que le campagnol roussâtre serait un meilleur réservoir pour d'*A. phagocytophilum* qui amplifierait la circulation de ces bactéries (Bown et al. 2003) et/ou à une plus forte exposition de cette espèce aux tiques endophiles comme *I. trianguliceps* (Gilot et al. 1976, Bown et al. 2003). En effet, l'écotype d'*A. phagocytophilum* circulant dans les micromammifères serait différent de ceux circulant dans les nymphes d'*I. ricinus* (Bown et al. 2003, 2008, 2009, Blaňarová et al. 2014, Jahfari et al. 2014). Or, des espèces de tiques endophiles, *I. trianguliceps* et *I. acuminatus*, potentiellement vectrices des agents infectieux étudiés ont été trouvées sur les micromammifères. La différence d'exposition entre les deux espèces de rongeurs est peut-être liée à une différence d'habitat.

Cela souligne l'importance que pourraient avoir les tiques endophiles dans la circulation d'agents infectieux au sein des communautés de micromammifères (Bown et al. 2008). Cependant on peut s'interroger dans ce cas sur la signification de la prévalence en termes de risque pour la santé humaine, s'il s'agit de génotypes phylogénétiquement éloignés de ceux connus comme pathogènes chez l'homme. Cela explique également l'absence de relation entre l'abondance de nymphes d'*I. ricinus* infectées et les prévalences des micromammifères pour les deux agents infectieux. La circulation des agents infectieux pourrait donc dépendre grandement de cette interaction des rongeurs avec ces tiques endophiles moins abondantes qu'*I. ricinus* mais en relation plus directe via l'activité souterraine des rongeurs. Ce compartiment reste toutefois difficile à étudier.

Année et saison

Les prévalences d'*A. phagocytophilum* et de *B. burgdorferi* s.l. des deux des espèces d'hôtes réservoirs variaient de façon similaire. Les plus fortes prévalences ont été observées en 2013, année de faible abondance des rongeurs, vraisemblablement par un effet d'agrégation de la charge parasitaire. Cependant, quelle que soit l'année, les prévalences étaient plus importantes en automne lorsque les abondances de rongeurs étaient plus fortes, et lorsque les abondances de nymphes d'*I. ricinus* étaient plus faibles. Les variations de prévalences constatées seraient plutôt dues aux communautés de tiques auxquelles sont exposés les rongeurs. Les résultats indiquent un lien entre les prévalences et le nombre moyen de tiques potentiellement infectieuses (nymphes ou adultes toutes espèces confondues) portées par rongeur. Il est possible que les variations saisonnières des prévalences observées soient là encore dues en grande partie à la contribution d'espèces de tiques endophiles dans la transmission de ces agents infectieux. Ces espèces, moins tributaires des conditions extérieures pour leur survie, sont actives du printemps à l'automne, pouvant ainsi infecter des micromammifères durant toute cette période. L'importance d'*I. ricinus* serait plutôt sa capacité à infecter d'autres espèces hôtes (animaux domestiques et l'homme). Ainsi, les études de risque acarologique en Europe se focalisent souvent sur la tique dominante *I. ricinus*, mais une étude au niveau de la communauté de tiques pourrait être intéressante et apparaît incontournable pour évaluer plus précisément la circulation des divers agents infectieux dont les micromammifères sont réservoirs.

En 2014, une partie des micromammifères capturés (90 au printemps et 52 à l'automne) a été maintenue en captivité durant 3 à 5 jours afin de collecter les tiques s'en détachant naturellement. L'étude des communautés de tiques qui se nourrissent sur ces micromammifères et les agents infectieux qu'elles transmettent apportera sans doute des éléments permettant de mieux évaluer l'importance de ces tiques endophiles dans la circulation des agents infectieux au sein du paysage.

Dans ce chapitre II, j'ai pris en compte des variables relatives à l'individu, des variables relatives aux abondances spécifiques de rongeurs et aux tiques à l'affût pour chaque site de capture indépendamment de l'effet potentiel lié aux sites eux-mêmes. Cependant, le contexte paysager du site peut fortement influencer le risque d'infection de la communauté d'hôtes présente. La matrice paysagère influence la composition de la communauté d'hôtes par les différents types d'occupation du sol et leur configuration spatiale, ce qui peut conduire à des effets d'amplification ou de dilution de la transmission des agents infectieux. Elle influence aussi les flux d'individus, hôtes et vecteurs, et donc potentiellement d'agents infectieux, entre les différents éléments du paysage qui sont plus ou moins connectés les uns aux autres. Dans le chapitre III, j'ai donc essayé d'évaluer l'influence de la connectivité du paysage, conjointement avec des données sur la composition des communautés de micromammifères, l'abondance et la prévalence des nymphes d'*I. ricinus* à l'échelle du site.

Déterminants de la prévalence des micromammifères en agents infectieux transmis par les tiques à l'échelle du site de capture

Communauté de micromammifères

A l'échelle des sites de capture, l'abondance des campagnols roussâtres et la diversité des micromammifères capturés (richesse spécifique) avaient chacune un effet positif sur les prévalences d'*A. phagocytophilum*. Cela peut s'expliquer par la compétence en tant que réservoir du campagnol roussâtre (Bown et al. 2003; Chapitre II) ainsi que par la présence de deux des trois espèces accessoires capturées (la musaraigne couronnée, *Sorex coronatus*, et le campagnol agreste, *Microtus agrestis*) qui sont responsables de l'inflation de la richesse spécifique et aussi potentiellement plus compétentes pour ces bactéries (Bown et al. 2008, 2011). En revanche, ces effets n'étaient pas observés sur les prévalences de *B. burgdorferi* s.l.. L'effet négatif de l'abondance des mulots sylvestres, observé au Chapitre II, n'a pas été confirmé ici à cette échelle locale, suggérant que cet effet était plutôt lié aux variations temporelles que spatiale d'abondance. Il pourrait donc aussi s'agir d'un manque de puissance statistique puisque les données de deux années ont été groupées.

Outre la réserve qu'il faut conserver sur ces résultats, cela suggère que la diversité peut amplifier ou diluer la circulation d'un agent infectieux selon les caractéristiques d'histoire de vie, et la compétence des hôtes présents. Ces résultats soulignent encore une fois l'intérêt de prendre en compte l'ensemble des communautés d'hôtes et de vecteurs pour comprendre l'écologie des agents infectieux qu'ils transmettent et hébergent (Roche et al. 2013). Dans notre cas d'étude, il n'est pas exclu que certains hôtes peu abondants mais très compétents, de même que certaines tiques endophiles spécialistes, jouent un rôle plus important dans le maintien et la circulation des agents infectieux que les hôtes et les vecteurs communs à caractère généraliste.

Contexte paysager

Les prévalences des deux agents infectieux étudiés, *A. phagocytophilum* et *B. burgdorferi* s.l., pour les deux espèces d'hôtes considérées ne différaient pas entre les paysages agricoles et les paysages forestiers. Seules les prévalences d'*A. phagocytophilum* des campagnols roussâtres étaient plus importantes en forêt qu'en paysage agricole. Ces résultats rendent difficilement soutenable le rôle « source » d'agents infectieux transmis par les tiques souvent attribué aux forêts. Ce constat est important pour *B. burgdorferi* s.l. qui est un groupe d'agents infectieux de fort intérêt sanitaire.

Des variables de connectivité des surfaces boisées dans le paysage ont été calculées à partir de graphes basés soit sur des distances euclidiennes, soit sur des chemins de moindre coût paramétrés pour les deux espèces de micromammifères les plus capturées. Elles n'ont pas permis de mieux expliquer les prévalences d'agents infectieux que les variables de structure du paysage extraites des zones tampon de 250 mètres. Ces variables de structure du paysage indiquent que la fragmentation des surfaces boisées et la longueur d'écotones entre surfaces boisées (bois ou haies) et prairies ont toutes

deux un effet négatif sur les prévalences d'*A. phagocytophilum*. La fragmentation d'habitat réduirait la taille des populations réservoirs comme celle des campagnols roussâtres, ce qu'en atteste la diminution de la diversité génétique de populations isolées (Paillat et al. 2000, Guivier et al. 2011). Or, la taille des populations est généralement associée négativement avec le risque d'extinction des agents infectieux (Guivier et al. 2011). Il y a donc une contradiction apparente entre l'effet positif sur les prévalences de l'abondance des campagnols roussâtres, qui sont habituellement favorisés dans les paysages fragmentés (Chapitre I et II), et l'effet négatif de la fragmentation sur les prévalences de ces agents infectieux (Chapitre II et III). Cette contradiction provient du fait que les densités locales estimées (nombre d'animaux par ligne de pièges) ne reflètent pas la taille effective de la population (nombre total d'individus en interaction) à l'échelle de la tache d'habitat. En effet, la surface des taches d'habitats ainsi que les mesures de connectivité étaient significativement positivement associées aux prévalences de ces agents infectieux. La taille effective, dépendante de la taille et de la connectivité de la tache d'habitat, et la densité des populations auraient donc chacune un effet positif sur les prévalences d'*A. phagocytophilum*. Il y aurait peut-être intérêt à pondérer les densités observées par la taille relative des taches d'habitats.

Les écotones bois-prairie favorisent généralement la richesse spécifique des hôtes par complémentation et la présence d'espèces de campagnols de milieux ouverts. Cette augmentation de richesse spécifique pourrait induire un effet de dilution par certaines espèces non compétentes. Les mulots sylvestres, abondants dans ces écotones (Chapitre I), pourraient également jouer un rôle dans la dilution de ces bactéries (Chapitre II).

Aucune variable paysagère n'avait d'effet significatif sur les prévalences de *B. burgdorferi* s.l.. Notre étude a été limitée aux micromammifères, et n'a pas pris en compte d'autres hôtes mammifères potentiellement réservoirs des géno-espèces étudiées qui réagissent à la structure du paysage à des échelles plus grandes (par exemple les écureuils et les hérissons ; Andrén et Delin 1994, Gern et al. 1998, Doncaster et al. 2001, Pisanu et al. 2014).

Perspectives de recherche

Relations hôtes-vecteurs-agents infectieux à l'échelle du paysage

Le nombre total de larves portées par les micromammifères par site dépend à la fois de la présence de larves et de l'abondance des rongeurs dans le milieu (Rosà et al. 2007, Rosà et Pugliese 2007). Ces relations ont été confirmées par des analyses complémentaires plus fines du jeu de données de portage de tiques (résultats non présentés dans le Chapitre I). La présence de larves à l'affût s'est avérée dépendre positivement de la proportion de surfaces boisées dans les paysages agricoles. Cela résulte probablement d'un effet indirect des densités d'ongulés sauvages, comme les chevreuils, qui augmentent avec la proportion de surfaces boisées et qui sont les principaux hôtes des femelles adultes

d'*I. ricinus*. En effet, Li et al. (2012b) ont trouvé que les abondances de nymphes étaient influencées par des facteurs paysagers dans des zones tampon de taille plus importantes (500 à 1 500 mètres contre 250 mètres dans notre étude), soit à l'échelle du domaine vital des chevreuils (Lovari et San José 1997, Said et al. 2009, Tufto et al. 2013). Cette action variable des hôtes agit conjointement avec des facteurs abiotiques (température et humidité) qui ont des effets directs sur la survie et le développement des tiques (Gardiner et al. 1981, Perret et al. 2000, Tack et al. 2012), sur l'activité des tiques (Perret et al. 2004, Tagliapietra et al. 2011, Kiewra et al. 2014, Alonso-Carné et al. 2016) et des effets indirects via la végétation (Ostfeld et al. 2006, Dobson et al. 2011, Tack et al. 2012, 2013).

D'autres hôtes que les micromammifères pourraient avoir un impact significatif sur la dynamique des nymphes et leur taux d'infection par des agents infectieux acquis à la stase larvaire. Certaines études suggèrent aussi un rôle plus important des oiseaux comme hôtes de larves d'*I. ricinus* (Gray et al. 2000, Pichon et al. 2003, Estrada-Pena et al. 2005). Ces résultats sont basés sur la détection et l'identification de souches de *B. burgdorferi* s.l. ou des analyses de repas sanguins de nymphes à l'affût. La détermination de l'hôte utilisé pour le repas sanguin précédent d'une tique à l'affût est difficile et la proportion de repas sanguins qui ont pu être déterminés dans ces études est relativement modeste. Par exemple, elle est de 20 nymphes sur 49 dans l'étude de Pichon et al. (2003) et de 15 nymphes sur 263 dans celle d'Estrada-Pena et al. (2005). Or, les érythrocytes de mammifères sont énucléés et seul l'ADN des leucocytes est susceptible d'être détecté, ce qui n'est pas le cas pour les oiseaux. Il y a donc plus d'ADN prélevé par les tiques sur un oiseau que sur un mammifère, ce qui peut biaiser les probabilités de détection de chaque type d'hôtes en défaveur des mammifères. Cette méthode mériterait d'être développée. Elle permettrait de tester, par des analyses de repas sanguin, si la proportion de tiques se nourrissant sur les micromammifères ainsi que les prévalences en agents infectieux dont ils sont réservoirs varient selon la taille de leurs populations.

Un autre argument soutenant le rôle des oiseaux comme hôtes majeurs des larves d'*I. ricinus* est la proportion de tiques porteuses de géno-espèces de *Borrelia* inféodées à ceux-ci. Celle-ci est souvent plus forte dans les nymphes d'*I. ricinus* à l'affût que celle des géno-espèces inféodées aux micromammifères (Gray et al. 2000). Néanmoins, si les oiseaux sont plus souvent des hôtes de nymphes, leur probabilité d'être infectés est donc plus grande. De ce fait, la fraction de larves qui se nourrit sur eux a une plus forte probabilité d'acquérir des *Borrelia*, conduisant alors à de plus fortes prévalences dans les nymphes.

La contribution de chaque espèce hôte dans le cycle d'*I. ricinus* peut être évaluée en comparant le ratio de chaque stase fixée sur les hôtes. Par exemple, en reprenant les chiffres d'Estrada-Pena et al. (2005), on constate qu'ils n'ont pas trouvé de nymphes sur les micromammifères capturés qui portaient pourtant un total de plus de 2 000 larves. Ainsi, le ratio larves / nymphes de cette communauté de micromammifères était d'au moins 2 000 / 1. En revanche, ils ont trouvé un ratio de 2 / 1 sur les oiseaux inspectés. Selon le même raisonnement, Marsot et al. (2012) ont observé un ratio

de 3,5 / 1 sur des oiseaux et l'Hostis et al. (1996) et Matuschka et al. (1991) des ratios de 16 / 1 et 30 / 1 respectivement sur des micromammifères. Dans cette thèse, le ratio larve / nymphes a pu être estimé à 63 / 1 en 2012. Cependant, il est difficile de tirer des conclusions sur le rôle de chaque type d'hôtes sans connaître leurs densités (Tälleklint et Jaenson 1994).

Etant donné le comportement exophile d'*I. ricinus* et sa capacité à parasiter une large gamme d'hôtes vertébrés, il paraît vraisemblable que la proportion de chaque espèce hôte dans les repas sanguins des larves soit dépendante de l'abondance relative et la capacité respective de ces espèces hôtes à nourrir des tiques. Ainsi, les mulots sylvestres, très tolérants à l'attachement des tiques, devaient représenter une grande proportion des hôtes des larves d'*I. ricinus* en 2012, lorsqu'ils étaient très abondants, mais une plus faible proportion en 2013, lorsqu'ils étaient quatre fois moins abondants. Il est donc probable que la diversité des hôtes de larves d'*I. ricinus* ait été plus grande en 2013. Si les oiseaux peuvent avoir un rôle important dans la dispersion des tiques et des *Borrelia*, et donc dans l'épidémiologie de la maladie de Lyme, il semble que les micromammifères soient quand même une source de sang importante des larves d'*I. ricinus*. Par ce rôle sur les larves, ils semblent être un élément essentiel du cycle d'*I. ricinus* au sein du paysage. Des expériences d'exclusion des micromammifères, bien que difficiles à réaliser, permettraient de tester la validité de ces conclusions.

Prise en compte de la connectivité et de l'hétérogénéité des paysages

Des mesures de connectivité basées sur des méthodes plus complexes, comme la théorie des circuits, donneraient peut être de meilleurs résultats (McRae 2006). Celle-ci a été envisagée, mais nécessitait un temps de calcul trop important. Une autre façon d'améliorer les mesures de connectivité serait une calibration des distances entre nœuds basée non pas sur des abondances relatives, mais sur des distances génétiques (approche de génétique du paysage), pour estimer la connectivité effective agissant sur les populations d'hôtes (McRae 2006, McRae et Beier 2007, McRae et al. 2008, Mateo-Sanchez et al. 2015, Wilder et al. 2015).

L'influence du paysage pourrait également se faire par l'intermédiaire d'une exposition variable aux polluants. Ceux-ci peuvent modifier la sensibilité des hôtes aux parasites en réduisant leurs défenses immunitaires (Tersago et al. 2004, Tête 2014). Ils peuvent aussi affecter le développement et la survie des tiques. La grande variabilité des pratiques agricoles, par l'usage d'intrants chimiques (engrais, pesticides), et des contextes forestiers (successions et essences différentes) autour de chaque site pourrait ainsi modifier la circulation d'agents infectieux. Le faible nombre de réplifications par condition rend les effets de ces variables agronomiques et forestières difficiles à tester.

Analyses moléculaires

Les avancées technologiques de séquençage permettent d'obtenir de grandes quantités de données génétiques à partir de faible quantité d'ADN. Par exemple, une méthode de détection d'ADN utilisant des puces micro-fluidiques permet de rechercher l'ADN d'une multitude de cibles dans des

extraits infimes d'ADN (Moutailler 2014). Ceci peut être appliqué à la détection de communautés de microorganismes dans les tiques ou les hôtes. Les techniques à haut-débit permettent aussi des techniques d'identification génétique SNPs (« Single Nucleotid Polymorphism ») afin de mesurer des fréquences alléliques sur de nombreux loci. Il est donc envisageable de comparer la structure génétique de larves à l'affût et fixées sur les micromammifères avec celles de nymphes collectées l'année suivante afin de connaître leur relation de parenté, ce qui permettrait d'estimer à quelle échelle dispersent les larves (et donc sur quel type d'hôtes) ou d'identifier des races de tiques pouvant être associées à certains hôtes et/ou agents infectieux (Kempf et al. 2011, Jacquot et al. 2014). Une structuration génétique en fonction de l'habitat des espèces hôtes pourrait aussi être testée. Le séquençage de gènes impliqués dans les défenses immunitaires des hôtes, permettrait aussi d'étudier les processus adaptatifs sous-jacent à l'évolution de ces systèmes (Guivier et al. 2010a, 2010b, Savage et al. 2016).

Perspectives globales

Les changements globaux en cours modifient la circulation et la répartition des hôtes, des vecteurs et des agents infectieux qu'ils hébergent et transmettent (Githeko et al. 2000, Kovats et al. 2001). La consommation mondiale de produits carnés ne cesse de s'accroître (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture 2014), ce qui se traduit par une expansion des zones agricoles liées à l'élevage. Cette expansion se fait au détriment d'une perte et d'une fragmentation des habitats dans les paysages, qui sont des causes majeures d'érosion de la biodiversité. Ainsi, les populations sauvages ont régressé de près de 40% depuis 40 ans (WWF 2014) et il y a une augmentation des zones de contact entre la faune sauvage, principalement des espèces ubiquistes qui se maintiennent dans les paysages fragmentés, et la faune domestique avec pour conséquences une transmission facilitée des agents infectieux de l'une à l'autre (Magnusson 2012). L'émergence, la réémergence ou le maintien d'agents infectieux dans les écosystèmes dépend donc de la façon dont l'homme exploite et structure les paysages par ses activités (Lambin et al. 2010).

Le réchauffement climatique peut modifier l'écologie des maladies vectorielles par des changements de répartition et de phénologie des espèces hôtes et vectrices (Kovats et al. 2001, Sutherst 2004). Une expansion vers le Nord de la maladie de Lyme a été mise en évidence en Amérique du Nord (Roy-Dufresne et al. 2013) et en Europe (Jaenson et Lindgren 2011). D'autres maladies voient leur incidence s'étendre vers le Nord, comme le virus de l'encéphalite à tique en Europe (Tokarevich et al. 2011). Cela s'explique par une augmentation de la répartition des hôtes et/ou des vecteurs en latitude et en altitude permise par le réchauffement climatique (Lindgren et al. 2000, Tokarevich et al. 2011, Jaenson et al. 2012, Medlock et al. 2013, Roy-Dufresne et al. 2013, Davis et al. 2016). Même si, en contrepartie, il peut y avoir une régression de l'aire de répartition des

hôtes réservoirs, des vecteurs et/ou de la transmission de certains agents infectieux dans les régions les plus au sud de leurs aires de répartition (Randolph 2001, Brownstein et al. 2005a), le réchauffement climatique pourrait faciliter la colonisation d'espèces de vecteurs originaires de climats plus chauds et modifier la nature du risque acarologique (Léger et al. 2013). Il pourrait aussi modifier la période d'activité des tiques et leur utilisation des hôtes régionalement, modifiant ainsi le cycle de transmission de certains agents infectieux (Randolph et al. 1999, Gray et al. 2009, Léger et al. 2013).

Le réchauffement climatique peut interagir avec la structure du paysage, principalement en bordure de répartition (Opdam et Wascher 2004). La fragmentation du paysage pourrait faciliter ou empêcher les changements de répartition des espèces hôtes. Par exemple, la progression de *B. burgdorferi* s.l. en Amérique du Nord serait due à une augmentation des températures permettant, d'une part, une augmentation du taux de survie de la tique *Ixodes scapularis*, et, d'autre part, une expansion de l'aire de répartition des souris à pattes blanches (*Peromyscus leucopus*), espèce généraliste favorisée par la fragmentation des surfaces boisées (Simon et al. 2014, Eisen et al. 2016).

L'idée de lier la perte de biodiversité avec une augmentation du risque d'émergence ou de réémergence de maladies zoonotiques, de lier la santé humaine à celle de la nature (concept de « One Health », Une Santé en anglais) est louable. Elle permettrait de réconcilier l'homme avec la nature à laquelle il appartient et qu'il a pourtant malmenée ces derniers siècles. Néanmoins, cela doit s'appuyer sur des faits établis et non seulement une idéologie. Certains auteurs ont critiqué le raccourci commode que constitue la notion de biodiversité, et soulignent la nécessité de nuancer les effets selon la composition spécifique des communautés concernées et leur dynamique dans le temps (Randolph et Dobson 2012, Lafferty et Wood 2013, Hough 2014). Par exemple, les mesures de conservation en forêt Amazonienne pourraient accroître le risque de paludisme pour la population locale si aucune mesure de mitigation n'est prise (Valle et Clark 2013). L'idée que la biodiversité protégerait des maladies zoonotiques peut être assimilée à un service écosystémique, une marque de la pensée du libéralisme économique en science consistant à donner une valeur marchande à la nature, mais pouvant aussi entraîner des dérives qu'il faut prévenir.

Le lien entre bien-être et biodiversité est complexe, mais la biodiversité est incontestablement nécessaire au bien-être humain, sans nécessairement se référer à quelque service que ce soit (voir l'Annexe 4). Le défi à venir est de trouver le meilleur compromis entre conservation, usage et bien-être. La gestion des maladies zoonotiques doit s'insérer dans cette logique et proposer des scénarios qui contribuent à ce compromis durable. J'espère que cette thèse a contribué à la compréhension des interactions qu'il peut y avoir entre paysage, faune sauvage réservoir, vecteurs et agents infectieux et permis de dégager des pistes de recherche afin de tendre vers ce compromis.

Bibliographie

- Abt, K. F., et W. F. Bock.** 1998. Seasonal variations of diet composition in farmland field mice *Apodemus* spp. and bank voles *Clethrionomys glareolus*. *Acta Theriologica* 43:379-389.
- Agoulon, A., L. Malandrin, F. Lepigeon, M. Vénisse, S. Bonnet, C. A. M. Becker, T. Hoch, S. Bastian, O. Plantard, et F. Beaudeau.** 2012. A vegetation index qualifying pasture edges is related to *Ixodes ricinus* density and to *Babesia divergens* seroprevalence in dairy cattle herds. *Veterinary Parasitology* 185:1-9.
- Allan, B. F., F. Keesing, et R. S. Ostfeld.** 2003. Effect of forest fragmentation on Lyme disease risk. *Conservation Biology* 17:267-272.
- Alonso-Carné, J., A. Garcia-Martin, et A. Estrada-Peña.** 2016. Modelling the Phenological Relationships of Questing Immature *Ixodes Ricinus* (Ixodidae) Using Temperature and NDVI Data. *Zoonoses and Public Health* 63:40-52.
- Amore, G., L. Tomassone, E. Grego, C. Ragagli, L. Bertolotti, P. Nebbia, S. Rosati, et A. Mannelli.** 2007. *Borrelia lusitaniae* in immature *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) feeding on common wall lizards in Tuscany, central Italy. *Journal of Medical Entomology* 44:303-307.
- Andrén, H., et A. Delin.** 1994. Habitat selection in the Eurasian red squirrel, *Sciurus vulgaris*, in relation to forest fragmentation. *Oikos* 70:43-48.
- Attuquayefio, D. K., M. L. Gorman, et R. J. Wolton.** 1986. Home range sizes in the Wood mouse *Apodemus sylvaticus*: habitat, sex and seasonal differences. *Journal of Zoology* 210:45-53.
- Aubry, J.** 1950. Deux pièges pour la capture de petits rongeurs vivants. *Mammalia* 14:174-177.
- Baldridge, G. D., G. A. Scoles, N. Y. Burkhardt, B. Schloeder, T. J. Kurtti, et U. G. Munderloh.** 2009. Transovarial transmission of *Francisella*-like endosymbionts and *Anaplasma phagocytophilum* variants in *Dermacentor albipictus* (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology* 46:625-32.
- Barandika, J. F., A. Hurtado, C. Garcia-Esteban, H. Gil, R. Escudero, M. Barral, I. Jado, R. A. Juste, P. Anda, et A. L. Garcia-Perez.** 2007. Tick-Borne Zoonotic Bacteria in Wild and Domestic Small Mammals in Northern Spain. *Applied and Environmental Microbiology* 73:6166-6171.
- Baranton, G., G. Seinost, G. Theodore, D. Postic, et D. Dykhuizen.** 2001. Distinct levels of genetic diversity of *Borrelia burgdorferi* are associated with different aspects of pathogenicity. *Research in Microbiology* 152:149-156.
- Barker, S. C., et A. Murrell.** 2008. Barker & Murrell 2008 Systematics evolution ticks list valide genus species name Ticks Biology Disease Control Bowman.pdf. Pages 1-39 Systemtic and evolution of ticks.
- Beck, R., L. Vojta, S. Curković, V. Mrljak, J. Margaletić, et B. Habrun.** 2011. Molecular survey of *Babesia microti* in wild rodents in central Croatia. *Vector-borne and Zoonotic Diseases* 11:81-83.
- Bedford, G. A. H.** 1931. *Nuttalliella namaqua*, a New Genus and Species of Tick. *Parasitology* 23:230-232.
- Belongia, E. A.** 2002. Epidemiology and impact of coinfections acquired from *Ixodes* ticks. *Vector borne and zoonotic diseases* 2:265-73.
- Benhamou, S.** 1990. An Analysis of Movements of the Wood Mouse *Apodemus-Sylvaticus* in Its Home Range. *Behavioural Processes* 22:235-250.

- Bertrand, C., F. Burel, et J. Baudry.** 2016. Spatial and temporal heterogeneity of the crop mosaic influences carabid beetles in agricultural landscapes. *Landscape Ecology* 31:451-466.
- Billetter, R., J. Liira, D. Bailey, R. Bugter, P. Arens, I. Augenstein, S. Aviron, J. Baudry, R. Bukacek, F. Burel, M. Cerny, G. De Blust, R. De Cock, T. Diekötter, H. Dietz, J. Dirksen, C. Dormann, W. Durka, M. Frenzel, R. Hamersky, F. Hendrickx, F. Herzog, S. Klotz, B. Koolstra, A. Lausch, D. Le Coeur, J. P. Maelfait, P. Opdam, M. Roubalova, A. Schermann, N. Schermann, T. Schmidt, O. Schweiger, M. J. M. Smulders, M. Speelmans, P. Simova, J. Verboom, W. K. R. E. Van Wingerden, M. Zobel, et P. J. Edwards.** 2008. Indicators for biodiversity in agricultural landscapes: A pan-European study. *Journal of Applied Ecology* 45:141-150.
- Blaňarová, L., M. Stanko, G. Carpi, D. Miklisová, B. Víchová, L. Mošanský, M. Bona, et M. Derdáková.** 2014. Distinct *Anaplasma phagocytophilum* genotypes associated with *Ixodes trianguliceps* ticks and rodents in Central Europe. *Ticks and Tick-Borne Diseases* 5:928-38.
- Bolker, B. M., M. E. Brooks, C. J. Clark, S. W. Geange, J. R. Poulsen, M. H. H. Stevens, et J.-S. S. White.** 2009. Generalized linear mixed models: a practical guide for ecology and evolution. *Trends in Ecology and Evolution* 24:127-135.
- Bonnet, S., M. Jouglin, L. Malandrin, C. Becker, A. Agoulon, M. L'Hostis, et A. Chauvin.** 2007. Transstadial and transovarial persistence of *Babesia divergens* DNA in *Ixodes ricinus* ticks fed on infected blood in a new skin-feeding technique. *Parasitology* 134:197-207.
- Bord, S., P. Druilhet, P. Gasqui, D. Abrial, et G. Vourc'h.** 2014. Bayesian estimation of abundance based on removal sampling under weak assumption of closed population with catchability depending on environmental conditions. Application to tick abundance. *Ecological Modelling* 274:72-79.
- Bown, K. J., M. Begon, M. Bennett, R. J. Birtles, S. Burthe, X. Lambin, S. Telfer, Z. Woldehiwet, et N. H. Ogden.** 2006. Sympatric *Ixodes trianguliceps* and *Ixodes ricinus* ticks feeding on field voles (*Microtus agrestis*): potential for increased risk of *Anaplasma phagocytophilum* in the United Kingdom? *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)* 6:404-410.
- Bown, K. J., M. Begon, M. Bennett, Z. Woldehiwet, et N. H. Ogden.** 2003. Seasonal Dynamics of *Anaplasma phagocytophila* in a Rodent-Tick United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases* 9:63-70.
- Bown, K. J., X. Lambin, N. H. Ogden, M. Begon, G. Telford, Z. Woldehiwet, et R. J. Birtles.** 2009. Delineating *Anaplasma phagocytophilum* ecotypes in coexisting, discrete enzootic cycles. *Emerging Infectious Diseases* 15:1948-54.
- Bown, K. J., X. Lambin, G. Telford, D. Heyder-Bruckner, N. H. Ogden, et R. J. Birtles.** 2011. The common shrew (*Sorex araneus*): a neglected host of tick-borne infections? *Vector-borne and Zoonotic Diseases* 11:947-53.
- Bown, K. J., X. Lambin, G. R. Telford, N. H. Ogden, S. Telfer, Z. Woldehiwet, et R. J. Birtles.** 2008. Relative importance of *Ixodes ricinus* and *Ixodes trianguliceps* as vectors for *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* in field vole (*Microtus agrestis*) populations. *Applied and Environmental Microbiology* 74:7118-7125.
- Boyard, C., J. Barnouin, P. Gasqui, et G. Vourc'h.** 2007. Local environmental factors characterizing *Ixodes ricinus* nymph abundance in grazed permanent pastures for cattle. *Parasitology* 134:987-994.
- Boyard, C., G. Vourc'h, et J. Barnouin.** 2008. The relationships between *Ixodes ricinus* and small mammal species at the woodland-pasture interface. *Experimental and Applied Acarology* 44:61-76.

- Brownstein, J., T. Holford, et D. Fish.** 2005a. Effect of climate change on Lyme Disease risk in North America. *Ecohealth* 2:38-46.
- Brownstein, J. S., D. K. Skelly, T. R. Holford, et D. Fish.** 2005b. Forest fragmentation predicts local scale heterogeneity of Lyme disease risk. *Oecologia* 146:469-475.
- Brunner, J. L., et R. S. Ostfeld.** 2008. Multiple causes of variable tick burdens on small-mammal hosts. *Ecology* 89:2259-2272.
- Buffet, J., M. Marsot, E. Vaumourin, P. Gasqui, S. Massegli, E. Marcheteau, D. Huet, J.-L. Chapuis, B. Pisanu, E. Ferquel, L. Halos, G. Vourc'h, et M. Vayssier-Taussat.** 2012. Co-infection of *Borrelia afzelii* and *Bartonella* spp. in bank voles from a suburban forest. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 35:583-589.
- Bunn, A. ., D. . Urban, et T. . Keitt.** 2000. Landscape connectivity: A conservation application of graph theory. *Journal of Environmental Management* 59:265-278.
- Burel, F., A. Butet, Y. R. Delettre, et N. Millàn de la Peña.** 2004. Differential response of selected taxa to landscape context and agricultural intensification. *Landscape and Urban Planning* 67:195-204.
- Van Buskirk, J., et R. S. Ostfeld.** 1995. Controlling Lyme Disease by Modifying The Density and Species Composition of Tick Hosts. *Ecological Applications* 5:1133-1140.
- Butet, A., G. Paillat, et Y. Delettre.** 2006. Seasonal changes in small mammal assemblages from field boundaries in an agricultural landscape of western France. *Agriculture, Ecosystems & Environment* 113:364-369.
- Capligina, V., I. Salmane, O. Keišs, K. Vilks, K. Japina, V. Baumanis, et R. Ranka.** 2014. Prevalence of tick-borne pathogens in ticks collected from migratory birds in Latvia. *Ticks and Tick-borne Diseases* 5:75-81.
- de Carvalho, I. L., N. Zeidner, A. Ullmann, A. Hojgaard, F. Amaro, L. Zé-Zé, M. J. Alves, R. de Sousa, J. Piesman, et M. S. Nuncio.** 2010. Molecular characterization of a new isolate of *Borrelia lusitaniae* derived from *Apodemus sylvaticus* in Portugal. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)* 10:531-534.
- Chen, S. M., J. S. Dumler, J. S. Bakken, et D. H. Walker.** 1994. Identification of a granulocytotropic *Ehrlichia* species as the etiologic agent of human disease. *Journal of clinical microbiology* 32:589-95.
- Clay, C. a., E. M. Lehmer, S. S. Jeor, et M. D. Dearing.** 2009. Testing mechanisms of the dilution effect: Deer mice encounter rates, sin nombre virus prevalence and species diversity. *EcoHealth* 6:250-259.
- Close, B., K. Banister, V. Baumans, E. M. Bernoth, N. Bromage, J. Bunyan, W. Erhardt, P. Flecknell, N. Gregory, H. Hackbarth, D. Morton, et C. Warwick.** 1997. Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 2. DGXT of the European Commission. *Laboratory animals* 31:1-32.
- Coleman, J. L., D. LeVine, C. Thill, C. Kuhlown, et J. L. Benach.** 2005. *Babesia microti* and *Borrelia burgdorferi* follow independent courses of infection in mice. *Journal of Infectious Diseases* 192:1634-1641.
- Commissariat Général au Développement Durable.** 2015. Chiffres Clés de l'environnement.
- Comstedt, P., S. Bergström, B. Olsen, U. Garpmo, L. Marjavaara, H. Mejlön, A. G. Barbour, et J. Bunikis.** 2006. Migratory passerine birds as reservoirs of Lyme borreliosis in Europe. *Emerging Infectious Diseases* 12:1087-1095.
- Cotton, M. J., et C. H. Watts.** 1967. The ecology of the tick *Ixodes trianguliceps* Birula (Arachnida;

- Acarina; Ixodoidea). *Parasitology* 57:525-531.
- Cox, F. E. G.** 2001. Concomitant infections, parasites and immune responses. *Parasitology* 122:S23-S38.
- Craine, N. G., S. E. Randolph, et P. A. Nuttall.** 1995. Seasonal variation in the role of grey squirrels as hosts of *Ixodes ricinus*, the tick vector of the Lyme disease spirochaete, in a British woodland. *Folia Parasitologica* 42:73-80.
- Cumming, G. S., et J.-F. Guégan.** 2006. Food Webs and Disease: Is Pathogen Diversity Limited by Vector Diversity? *EcoHealth* 3:163-170.
- Danis, M., M. Mouchet, T. Giacomini, P. Guillet, F. Legros, et M. Belkaid.** 1996. Paludisme autochtone et introduit en Europe. *Médecine et maladies infectieuses* 26:393-396.
- Dautel, H., C. Dippel, D. Kämmer, A. Werkhausen, et O. Kahl.** 2008. Winter activity of *Ixodes ricinus* in a Berlin forest. *International Journal of Medical Microbiology* 298:50-54.
- Davies, Z. G., et A. S. Pullin.** 2007. Are hedgerows effective corridors between fragments of woodland habitat? An evidence-based approach. *Landscape Ecology* 22:333-351.
- Davis, M. L., P. A. Stephens, et P. Kjellander.** 2016. Beyond climate envelope projections: Roe deer survival and environmental change. *Journal of Wildlife Management* 80:452-464.
- Debinski, D. M., et R. D. Holt.** 2000. A survey and overview of habitat fragmentation experiments. *Conservation Biology* 14:342-355.
- Delattre, P., P. Giraudoux, J. Baudry, P. Musard, M. Toussaint, D. Truchetet, S. Stahl, M. L. Poule, M. Artois, J. Damange, et J. Quéré.** 1992. Land use pattern and types of common vole. *Agriculture* 39:153-169.
- Derrière, N., S. Wurpillot, et C. Vidal.** 2013. Un Siècle d'Expansion des Forêts Françaises : de la Statistique Daubrée à l'Inventaire Forestier de l'IGN. *L'IF* 31:8.
- Despommier, D., B. R. Ellis, et B. A. Wilcox.** 2006. The role of ecotones in emerging infectious diseases. *Ecohealth* 3:281-289.
- Dizij, A., et K. Kurtenbach.** 1995. *Clethrionomys glareolus*, but not *Apodemus flavicollis*, acquires resistance to *Ixodes ricinus* L., the main European vector of *Borrelia burgdorferi*. *Parasite Immunology* 17:177-183.
- Dobson, A. D. M., J. L. Taylor, et S. E. Randolph.** 2011. Tick (*Ixodes ricinus*) abundance and seasonality at recreational sites in the UK: hazards in relation to fine-scale habitat types revealed by complementary sampling methods. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2:67-74.
- Doby, J. M., G. Bigaignon, et B. Degeilh.** 1992. Importance potentielle comparée du mulot gris (*Apodemus sylvaticus*) et du campagnol roussâtre (*Clethrionomys glareolus*) dans l'épidémiologie de la borréliose de Lyme en milieu forestier dans l'ouest de la France, au travers de la relation ro. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie* 10:271-293.
- Doby, J. M., G. Bigaignon, H. Launay, C. Costil, et O. Lorvellec.** 1990. Presence of *Borrelia burgdorferi*, agent of tick spirochaetosis, in *Ixodes (Exopalpiger) trianguliceps* Birula, 1895 and *Ixodes (Ixodes) acuminatus* Neumann, 1901 (Acari: Ixodidae) and in *Ctenophthalmus* bae. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie* 8:311-322.
- Doncaster, P. C., C. Rondinini, et P. C. D. Johnson.** 2001. Field test for environmental correlates of dispersal in hedgehogs *Erinaceus europaeus*. *Journal of Animal Ecology* 70:33-46.
- Dorn, W., S. Messutat, S. Kipp, U. Sünder, A. Feldman, et C. Flügel.** 1999. Seasonal variation in the infestation of rodents with *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) and prevalence of infection with *Borrelia burgdorferi* in a recreation area. *Proceedings of the 3rd International conference on urban pests*:463-469.

- Douard, A., et P. Baudron.** 2014. Bilan d'activité de la fédération départementale des chasseurs d'Ille-et-Vilaine.
- Doudier, B., J. Olano, P. Parola, et P. Brouqui.** 2010. Factors contributing to emergence of *Ehrlichia* and *Anaplasma* spp. as human pathogens. *Veterinary parasitology* 167:149-54.
- Dsouli, N., H. Younsi-Kabachii, D. Postic, S. Nouira, L. Gern, et A. Bouattour.** 2006. Reservoir role of lizard *Psammodromus algirus* in transmission cycle of *Borrelia burgdorferi* sensu lato (Spirochaetaceae) in Tunisia. *Journal of medical entomology* 43:737-42.
- Duh, D., M. Petrovec, T. Trilar, et T. Avsic-Zupanc.** 2003. The molecular evidence of *Babesia microti* infection in small mammals collected in Slovenia. *Parasitology* 126:113-117.
- Dumitrache, M. O., A. I. Paștiu, Z. Kalmár, V. Mircean, A. D. Sándor, C. M. Gherman, C. Peștean, A. D. Mihalca, et V. Cozma.** 2012. Northern white-breasted hedgehogs *Erinaceus roumanicus* as hosts for ticks infected with *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in Romania. *Ticks and Tick-borne Diseases*.
- Dunn, R. R., T. J. Davies, N. C. Harris, et M. C. Gavin.** 2010. Global drivers of human pathogen richness and prevalence. *Proceedings of the The Royal Society B* 277:2587-95.
- Eisen, R. J., L. Eisen, N. H. Ogden, et C. B. Beard.** 2016. Linkages of Weather and Climate With *Ixodes scapularis* and *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae), *Enzootic Transmission of Borrelia burgdorferi*, and Lyme Disease in North America. *Journal of medical entomology* 53:tjv199.
- Ernault, A., A. Vialatte, A. Butet, N. Michel, Y. Rantier, O. Jambon, et F. Burel.** 2013. Grassy strips in their landscape context, their role as new habitat for biodiversity. *Agriculture, Ecosystems & Environment* 166:15-27.
- Eskenazi, B., J. Chevrier, L. G. Rosas, H. A. Anderson, M. S. Bomman, H. Bouwman, A. Chen, B. A. Cohn, C. de Jager, D. S. Henshel, F. Leipzig, J. S. Leipzig, E. C. Lorenz, S. M. Snedeker, et D. Stapleton.** 2009. The pine river statement: Human health consequences of DDT use. *Environmental Health Perspectives* 117:1359-1367.
- Eskildsen, A.** 2010. Effects of resource abundance on habitat selection and spatial behavior of the bank vole (*Myodes glareolus*).
- Estrada-Peña, A.** 2002. Understanding the relationships between landscape connectivity and abundance of *Ixodes ricinus* ticks. *Experimental and Applied Acarology* 28:239-248.
- Estrada-Peña, A.** 2003. The relationships between habitat topology, critical scales of connectivity and tick abundance *Ixodes ricinus* in a heterogeneous landscape in northern Spain. *Ecography* 26:661-671.
- Estrada-Peña, A.** 2004. Effects of habitat suitability and landscape patterns on tick (Acarina) metapopulation processes. *Landscape Ecology* 20:529-541.
- Estrada-Peña, A., R. Farkas, T. G. T. Jaenson, F. Koenen, M. Madder, I. Pascucci, M. Salman, J. Tarrés-Call, et F. Jongejan.** 2013a. Association of environmental traits with the geographic ranges of ticks (Acari: Ixodidae) of medical and veterinary importance in the western Palearctic. A digital data set. *Experimental and Applied Acarology* 59:351-366.
- Estrada-Peña, A., J. S. Gray, O. Kahl, R. S. Lane, et A. M. Nijhof.** 2013b. Research on the ecology of ticks and tick-borne pathogens—methodological principles and caveats. *Frontiers in cellular and infection microbiology* 3:29.
- Estrada-Peña, A., J. J. Osacar, B. Pichon, et J. S. Gray.** 2005. Hosts and pathogen detection for immature stages of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) in North-Central Spain. *Experimental and Applied Acarology* 37:257-268.
- Estrada-Peña, A., J. Quílez, E. del Cacho, C. S. Acedo, A. Estrada-Peña, et J. Quílez.** 2006. A framework to map abundance of tick metapopulations. *Ecological Modelling* 193:663-674.

- European Centre for Disease Prevention and Control.** 2016. *Ixodes ricinus*. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/ticks/Pages/ixodes-ricinus.aspx>.
- Del Fabbro, S., S. Gollino, M. Zuliani, et F. Nazzi.** 2015. Investigating the relationship between environmental factors and tick abundance in a small, highly heterogeneous region. *Journal of Vector Ecology* 40:107-116.
- Fitzgibbon, C. D.** 1997. Small mammals in farm woodlands: The effects of habitat, isolation and surrounding land-use patterns. *Journal of Applied Ecology* 34:530-539.
- Foley, J., et J. Piovita-Scott.** 2014. Vector biodiversity did not associate with tick-borne pathogen prevalence in small mammal communities in northern and central California. *Ticks and Tick-borne Diseases* 5:299-304.
- Foltête, J. C., C. Clauzel, et G. Vuidel.** 2012. A software tool dedicated to the modelling of landscape networks. *Environmental Modelling and Software* 38:316-327.
- da Fonseca, G. A. B., et J. G. Robinson.** 1990. Forest size and structure: Competitive and predatory effects on small mammal communities. *Biological Conservation* 53:265-294.
- Fumagalli, L., J. Hausser, P. Taberlet, L. Gielly, et D. T. Stewart.** 1996. Phylogenetic structures of the Holarctic *Sorex araneus* group and its relationships with *S. samniticus*, as inferred from mtDNA sequences. *Hereditas* 125:191-199.
- Gao, F., E. Bailes, D. L. Robertson, Y. Chen, C. M. Rodenburg, S. F. Michael, L. B. Cummins, L. O. Arthur, M. Peeters, G. M. Shaw, P. M. Sharp, et B. H. Hahn.** 1999. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature* 397:436-441.
- Gardiner, W. P., G. Gettinby, et J. S. Gray.** 1981. Models based on weather for the development phases of the sheep tick, *Ixodes ricinus* L. *Veterinary parasitology* 9:75-86.
- Gassner, F., P. Verbaarschot, R. C. Smallegange, J. Spitzen, S. E. Van Wieren, et W. Takken.** 2008. Variations in *Ixodes ricinus* density and *Borrelia* infections associated with cattle introduced into a woodland in The Netherlands. *Applied and Environmental Microbiology* 74:7138-44.
- Gauthier-Clerc, M., C. Lebarbenchon, et F. Thomas.** 2007. Recent expansion of highly pathogenic avian influenza H5N1: A critical review. *Ibis* 149:202-214.
- Gehring, T. M., et R. K. Swihart.** 2003. Body size, niche breadth, and ecologically scaled responses to habitat fragmentation: mammalian predators in an agricultural landscape. *Biological Conservation* 109:283-295.
- Gelling, M., D. W. Macdonald, et F. Mathews.** 2007. Are hedgerows the route to increased farmland small mammal density? Use of hedgerows in British pastoral habitats. *Landscape Ecology* 22:1019-1032.
- Gern, L., A. Estrada-Peña, F. Frandsen, J. S. Gray, T. G. Jaenson, F. Jongejan, O. Kahl, E. Korenberg, R. Mehl, et P. A. Nuttall.** 1998. European reservoir hosts of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Zentralblatt für Bakteriologie: international journal of medical microbiology* 287:196-204.
- Gern, L., et O. Rais.** 1996. Efficient transmission of *Borrelia burgdorferi* between cofeeding *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 33:189-192.
- Gern, L., E. Rouvinez, L. N. Toutoungi, et E. Godfroid.** 1997. Transmission cycles of *Borrelia burgdorferi* sensu lato involving *Ixodes ricinus* and/or *I. hexagonus* ticks and the European hedgehog, *Erinaceus europaeus*, in suburban and urban areas in Switzerland.
- Gilbert, L.** 2010. Altitudinal patterns of tick and host abundance: a potential role for climate change in regulating tick-borne diseases? *Oecologia* 162:217-225.

- Gilbert, L., R. Normant, K. M. Laurenson, H. W. Reid, et P. J. Hudson.** 2001. Disease persistence and apparent competition in a an empirical and analytical community: of large-scale , wild populations study. *Journal of Animal Ecology* 70:1053-1061.
- Gilot, B., J. C. Beaucournu, G. Pautou, A. Fayard, et E. Moncada.** 1976. Contribution à la connaissance de la répartition et de l'écologie d'*Ixodes trianguliceps* en France, et plus particulièrement dans le Sud-Est. *Acta Tropica* 33:254-286.
- Gil-tena, A., J. Nabucet, C. Mony, J. Abadie, S. Saura, A. Gil-tena, J. Nabucet, C. Mony, J. Abadie, et S. Saura.** 2014. Woodland bird response to landscape connectivity in an agriculture-dominated landscape : a functional community approach. *Community Ecology* 15:256-268.
- Giraudoux, P., P. S. Craig, P. Delattre, G. Bao, B. Bartholomot, S. Harraga, J.-P. Qur, F. Raoul, Y. Wang, D. Shi, et D. -a. Vuitton.** 2003. Interactions between landscape changes and host communities can regulate *Echinococcus multilocularis* transmission. *Parasitology* 127:S119-S129.
- Giraudoux, P., P. Delattre, D. Habert, Q. JP, S. Deblay, R. Defaut, R. Duhamel, M. F. Moissenet, D. Salvi, et D. Truchetet.** 1997. Population dynamics of fossorial water vole (*Arvicola terrestris* Sherman): a land use and landscape perspective. *Agriculture, Ecosystems and Environment* 66:47-60.
- Githeko, A. K., S. W. Lindsay, U. E. Confalonieri, J. a Patz, et W. Steve.** 2000. Climate change and vector-borne diseases: a regional analysis. *Bulletin of the World Health Organization* 78:1136-47.
- Godsall, B., T. Coulson, et A. F. Malo.** 2013. From physiology to space use: energy reserves and androgenisation explain home range size variation in *Apodemus sylvaticus*. *Journal of Animal Ecology*:n/a -n/a.
- Goethert, H. K., et S. R. Telford.** 2003. What is *Babesia microti*? *Parasitology* 127:301-309.
- Goodwin, B. J., R. S. Ostfeld, et E. M. Schaubert.** 2001. Spatiotemporal variation in a Lyme disease host and vector: black-legged ticks on white-footed mice. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)* 1:129-38.
- Gottdenker, N. L., L. F. Chaves, J. E. Calzada, A. Saldaña, et C. R. Carroll.** 2012. Host Life History Strategy, Species Diversity, and Habitat Influence *Trypanosoma cruzi* Vector Infection in Changing Landscapes. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 6:e1884.
- Gray, J.** 1998. The ecology of ticks transmitting Lyme borreliosis. *Experimental & applied acarology* 22:249-258.
- Gray, J. S., H. Dautel, A. Estrada-Peña, O. Kahl, et E. Lindgren.** 2009. Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases* 2009:593232.
- Gray, J. S., F. Kirstein, J. N. Robertson, J. Stein, et O. Kahl.** 1999. *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks and rodents in a recreational park in south-western Ireland. *Experimental & applied acarology* 23:717-29.
- Gray, J. S., et G. Lohan.** 1982. The development of a sampling method for the tick *Ixodes ricinus* and its use in a redwater fever area. *Annals of Applied Biology* 101:421-427.
- Gray, J. S., J. N. Robertson, et S. Key.** 2000. Limited role of rodents as reservoirs of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Ireland. *European Journal of Epidemiology* 16:101-103.
- Gubler, D. J.** 1998. Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. *Emerging Infectious Diseases* 4:442-450.
- Guivier, E., M. Galan, Y. Chaval, A. Xuéreb, A. Ribas Salvador, M.-L. Poulle, L. Voutilainen, H.**

- Henttonen, N. Charbonnel, et J. F. Cosson.** 2011. Landscape genetics highlights the role of bank vole metapopulation dynamics in the epidemiology of Puumala hantavirus. *Molecular Ecology* 20:3569-83.
- Guivier, E., M. Galan, P.-J. G. Malé, E. R. Kallio, L. Voutilainen, H. Henttonen, G. E. Olsson, A. Lundkvist, K. Tersago, D. Augot, J.-F. Cosson, et N. Charbonnel.** 2010a. Associations between MHC genes and Puumala virus infection in *Myodes glareolus* are detected in wild populations, but not from experimental infection data. *The Journal of General Virology* 91:2507-12.
- Guivier, E., M. Galan, A. R. Salvador, A. Xuéreb, Y. Chaval, G. E. Olsson, S. Essbauer, H. Henttonen, L. Voutilainen, J.-F. Cosson, et N. Charbonnel.** 2010b. Tnf- α expression and promoter sequences reflect the balance of tolerance/resistance to Puumala hantavirus infection in European bank vole populations. *Infection, Genetics and Evolution* 10:1208-17.
- Gurnell, J., et J. R. Flowerdew.** 1990. Live-trapping of small mammals: a practical guide. 2nd édition. Occasional Publications of the Mammal Society of London, London.
- Halos, L., S. Bord, V. Cotté, P. Gasqui, D. Abrial, J. Barnouin, H.-J. Boulouis, M. Vayssier-Taussat, et G. Vourc'h.** 2010. Ecological factors characterizing the prevalence of bacterial tick-borne pathogens in *Ixodes ricinus* ticks in pastures and woodlands. *Applied and Environmental Microbiology* 76:4413-4420.
- Hamilton, W. D.** 1971. Geometry for the selfish herd. *Journal of theoretical biology* 31:295-311.
- Hanincová, K., S. M. Schäfer, S. Etti, H. S. Sewell, V. Taragelová, D. Ziak, M. Labuda, et K. Kurtenbach.** 2003. Association of *Borrelia afzelii* with rodents in Europe. *Parasitology* 126:11-20.
- Harrison, A., W. I. Montgomery, et K. J. Bown.** 2011. Investigating the persistence of tick-borne pathogens via the $R(0)$ model. *Parasitology* 138:896-905.
- Harrison, A., M. Scantlebury, et W. I. Montgomery.** 2010. Body mass and sex-biased parasitism in wood mice *Apodemus sylvaticus*. *Oikos* 119:1099-1104.
- Hartelt, K., S. Pluta, R. Oehme, et P. Kimmig.** 2008. Spread of ticks and tick-borne diseases in Germany due to global warming. *Parasitology Research* 103:109-16.
- Haut Conseil de la santé publique.** 2014. Avis relatif à la borréliose de Lyme. Paris.
- Haydon, D. T., S. Cleaveland, L. H. Taylor, et M. K. Laurenson.** 2002. Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. *Emerging Infectious Diseases* 8:1468-73.
- Heard, G. W., C. D. Thomas, J. A. Hodgson, M. P. Scroggie, D. S. L. Ramsey, et N. Clemann.** 2015. Refugia and connectivity sustain amphibian metapopulations afflicted by disease. *Ecology Letters* 18:853-863.
- Hersh, M. H., M. Tibbetts, M. Strauss, R. S. Ostfeld, et F. Keesing.** 2012. Reservoir competence of wildlife host species for *Babesia microti*. *Emerging Infectious Diseases* 18:1951-1957.
- Heylen, D., F. Adriaensen, S. Van Dongen, H. Sprong, et E. Matthysen.** 2013. Ecological factors that determine *Ixodes ricinus* tick burdens in the great tit (*Parus major*), an avian reservoir of *Borrelia burgdorferi* s.l. *International Journal for Parasitology* 43:603-611.
- Heyman, P., C. Cochez, A. Hofhuis, J. van der Giessen, H. Sprong, S. R. Porter, B. Losson, C. Saegerman, O. Donoso-Mantke, M. Niedrig, et A. Papa.** 2010. A clear and present danger: tick-borne diseases in Europe. *Expert review of anti-infective therapy* 8:33-50.
- Hildebrandt, A., J. Franke, F. Meier, S. Sachse, W. Dorn, et E. Straube.** 2010. The potential role of migratory birds in transmission cycles of *Babesia* spp., *Anaplasma phagocytophilum*, and *Rickettsia* spp. *Ticks and Tick-borne Diseases* 1:105-107.

- Hildebrandt, A., K.-P. Hunfeld, M. Baier, A. Krumbholz, S. Sachse, T. Lorenzen, M. Kiehntopf, H.-J. Fricke, et E. Straube.** 2007. First confirmed autochthonous case of human *Babesia microti* infection in Europe. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 26:595-601.
- Hinckley, A. F., N. P. Connally, J. I. Meek, B. J. Johnson, M. M. Kemperman, K. a Feldman, J. L. White, et P. S. Mead.** 2014. Lyme disease testing by large commercial laboratories in the United States. *Clinical Infectious Diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 59:676-681.
- Hoch, T., Y. Monnet, et A. Agoulon.** 2010. Influence of host migration between woodland and pasture on the population dynamics of the tick *Ixodes ricinus*: a modelling approach. *Ecological Modelling* 221:1798-1806.
- Hörnfeldt, B.** 1978. Synchronous population fluctuations in voles, small game, owls, and tularemia in northern Sweden. *Oecologia* 32:141-152.
- Hough, R. L.** 2014. Biodiversity and human health: Evidence for causality? *Biodiversity and Conservation* 23:267-288.
- Huang, Z. Y. X., W. F. de Boer, F. van Langevelde, V. Olson, T. M. Blackburn, et H. H. T. Prins.** 2013. Species' life-history traits explain interspecific variation in reservoir competence: a possible mechanism underlying the dilution effect. *PloS one* 8:e54341.
- Hughes, V. L., et S. E. Randolph.** 2001a. Testosterone depresses innate and acquired resistance to ticks in natural rodent hosts: a force for aggregated distributions of parasites. *The Journal of Parasitology* 87:49-54.
- Hughes, V. L., et S. E. Randolph.** 2001b. Testosterone increases the transmission potential of tick-borne parasites. *Parasitology* 123:365-371.
- Hulinska, D., K. Langrova, M. Pejcoch, et I. Pavlasek.** 2004. Detection of *Anaplasma phagocytophilum* in animals by real-time polymerase chain reaction. *Apmis* 112:239-247.
- Humair, P. F., O. Rais, et L. Gern.** 1999. Transmission of *Borrelia afzelii* from *Apodemus* mice and *Clethrionomys* voles to *Ixodes ricinus* ticks: differential transmission pattern and overwintering maintenance. *Parasitology* 118:33-42.
- Humair, P.-F.** 2002. Birds and *Borrelia*. *International journal of medical microbiology : IJMM* 291 Suppl:70-74.
- Hunfeld, K.-P. P., et V. Brade.** 2004. Zoonotic *Babesia*: Possibly emerging pathogens to be considered for tick-infested humans in central Europe. *International Journal of Medical Microbiology* 293:93-103.
- Jacquot, M., M. Bisseux, D. Abrial, M. Marsot, E. Ferquel, J. L. Chapuis, G. Vourc'H, et X. Bailly.** 2014. High-throughput sequence typing reveals genetic differentiation and host specialization among populations of the *Borrelia burgdorferi* species complex that infect rodents. *PLoS ONE* 9.
- Jaenson, G. T., et L. Tälleklint.** 1992. Incompetence of roe deer as reservoirs of the Lyme borreliosis spirochete. *Journal of Medical Entomology* 29:813-817.
- Jaenson, T. G. T., D. G. E. Jaenson, L. Eisen, E. Petersson, et E. Lindgren.** 2012. Changes in the geographical distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden. *Parasites & vectors* 5:8.
- Jaenson, T. G. T., et E. Lindgren.** 2011. The range of *Ixodes ricinus* and the risk of contracting Lyme borreliosis will increase northwards when the vegetation period becomes longer. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2:44-49.

- Jahfari, S., E. C. Coipan, M. Fonville, A. D. van Leeuwen, P. Hengeveld, D. Heylen, P. Heyman, C. van Maanen, C. M. Butler, G. Földvári, S. Szekeres, G. van Duijvendijk, W. Tack, J. M. Rijks, J. van der Giessen, W. Takken, S. E. van Wieren, K. Takumi, et H. Sprong.** 2014. Circulation of four *Anaplasma phagocytophilum* ecotypes in Europe. *Parasites & Vectors* 7:365.
- James, M. C., A. S. Bowman, K. J. Forbes, F. Lewis, J. E. Mcleod, et L. Gilbert.** 2013. Environmental determinants of *Ixodes ricinus* ticks and the incidence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, the agent of Lyme borreliosis, in Scotland. *Parasitology* 140:237-246.
- Jarnemo, A., et O. Liberg.** 2005. Red fox removal and roe deer fawn survival: a 14-year study. *The Journal of Wildlife Management* 69:1090-1098.
- Johnson, P. T. J., R. B. Hartson, D. J. Larson, et D. R. Sutherland.** 2008. Diversity and disease: community structure drives parasite transmission and host fitness. *Ecology Letters* 11:1017-1026.
- Johnson, P. T. J., D. L. Preston, J. T. Hoverman, et B. E. Lafonte.** 2013a. Host and parasite diversity jointly control disease risk in complex communities. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*:1-6.
- Johnson, P. T. J., D. L. Preston, J. T. Hoverman, et K. L. D. Richgels.** 2013b. Biodiversity Decreases Disease Through Predictable Changes in Host Community Competence. *Nature* 494:230-233.
- Jones, A. R., C. M. Bull, B. W. Brook, K. Wells, K. H. Pollock, et D. A. Fordham.** 2015. Tick exposure and extreme climate events impact survival and threaten the persistence of a long-lived lizard. *Journal of Animal Ecology* 85:598-610.
- Jones, B., D. Grace, R. Kock, S. Alonso, J. Rushton, M. Y. Said, D. McKeever, F. Mutua, J. Young, J. McDermott, et D. U. Pfeiffer.** 2013. Zoonosis emergence linked to agricultural intensification and environmental change. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110:8399-404.
- Jones, K. E., N. G. Patel, M. A. Levy, A. Storeygard, D. Balk, J. L. Gittleman, et P. Daszak.** 2008. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451:990-993.
- Jongejan, F., et G. Uilenberg.** 2005. The global importance of ticks. *Parasitology* 129:S3.
- Kallio, E. R., M. Begon, R. J. Birtles, K. J. Bown, E. Koskela, T. Mappes, et P. C. Watts.** 2014. First Report of *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* in Rodents in Finland. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)* 14:389-93.
- Kan, B., M. Wang, H. Jing, H. Xu, X. Jiang, M. Yan, W. Liang, H. Zheng, K. Wan, Q. Liu, B. Cui, Y. Xu, E. Zhang, H. Wang, J. Ye, G. Li, M. Li, Z. Cui, X. Qi, K. Chen, L. Du, K. Gao, Y.-T. Zhao, X.-Z. Zou, Y.-J. Feng, Y.-F. Gao, R. Hai, D. Yu, Y. Guan, et J. Xu.** 2005. Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. *Journal of virology* 79:11892-11900.
- Karbowiak, G.** 2004. Zoonotic reservoir of *Babesia microti* in Poland. *Polish journal of microbiology Polskie Towarzystwo Mikrobiologow The Polish Society of Microbiologists* 53 Suppl:61-65.
- Keesing, F., L. K. Belden, P. Daszak, A. Dobson, C. D. Harvell, R. D. Holt, P. Hudson, A. Jolles, K. E. Jones, C. E. Mitchell, S. S. Myers, T. Bogich, et R. S. Ostfeld.** 2010. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature* 468:647-652.
- Keesing, F., J. Brunner, S. Duerr, M. Killilea, K. Logiudice, K. Schmidt, H. Vuong, et R. S. Ostfeld.** 2009. Hosts as ecological traps for the vector of Lyme disease. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 276:3911-3919.
- Keesing, F., R. D. Holt, et R. S. Ostfeld.** 2006. Effects of species diversity on disease risk. *Ecology*

letters 9:485-98.

- Keitt, T. Urban, D. & Milne, et B.** 1997. Detecting critical scales in fragmented landscapes. *Conservation Ecology* 1:4-17.
- Keller, A., A. Graefen, M. Ball, M. Matzas, V. Boisguerin, F. Maixner, P. Leidinger, C. Backes, R. Khairat, M. Forster, B. Stade, A. Franke, J. Mayer, J. Spangler, S. McLaughlin, M. Shah, C. Lee, T. T. Harkins, A. Sartori, A. Moreno-Estrada, B. Henn, M. Sikora, O. Semino, J. Chiaroni, S. Rootsi, N. M. Myres, V. M. Cabrera, P. A. Underhill, C. D. Bustamante, E. E. Vigl, M. Samadelli, G. Cipollini, J. Haas, H. Katus, B. D. O'Connor, M. R. J. Carlson, B. Meder, N. Blin, E. Meese, C. M. Pusch, et A. Zink.** 2012. New insights into the Tyrolean Iceman's origin and phenotype as inferred by whole-genome sequencing. *Nature Communications* 3:698.
- Keller, I., W. Nentwig, et C. R. Largiadèr.** 2004. Recent habitat fragmentation due to roads can lead to significant genetic differentiation in an abundant flightless ground beetle. *Molecular Ecology* 13:2983-2994.
- Kempf, F., T. De Meeûs, E. Vaumourin, V. Noel, V. Taragel'ová, O. Plantard, D. J. a Heylen, C. Eraud, C. Chevillon, et K. D. McCoy.** 2011. Host races in *Ixodes ricinus*, the European vector of Lyme borreliosis. *Infection, Genetics and Evolution* 11:2043-2048.
- Khanakah, G., E. Kocianová, V. Vyrosteková, J. Řeháček, M. Kundi, et G. Stanek.** 2006. Seasonal variations in detecting *Borrelia burgdorferi* sensu lato in rodents from north eastern Austria. *Wiener klinische Wochenschrift* 118:754-758.
- Kiewra, D., M. Kryza, et M. Szymanowski.** 2014. Influence of selected meteorological variables on the questing activity of *Ixodes ricinus* ticks in Lower Silesia, SW Poland. *Journal of Vector Ecology* 39:138-145.
- Kiffner, C., C. Lödige, M. Alings, T. Vor, et F. Rühe.** 2010. Abundance estimation of *Ixodes* ticks (Acari: Ixodidae) on roe deer (*Capreolus capreolus*). *Experimental & applied acarology* 52:73-84.
- Kikkawa, T.** 1964. Movement, activity and distribution of the small rodents *Clethrionomys glareolus* and *Apodemus sylvaticus* in Woodland. *Journal of Animal Ecology* 33:259-299.
- Kjellander, P., et J. Nordstrom.** 2003. Cyclic voles, prey switching in red fox, and roe deer dynamics - a test of the alternative prey hypothesis. *Oikos* 101:338-344.
- Klaus, F., J. Bass, L. Marholt, B. Müller, B. Klatt, et U. Kormann.** 2015. Hedgerows have a barrier effect and channel pollinator movement in the agricultural landscape. *Journal of Landscape Ecology* 8:22-31.
- Korenberg, E. I., Y. V. Kovalevskii, et N. B. Gorelova.** 2002. Tick-host-*Borrelia* population interactions: long-term records in Eastern Europe. *Experimental and Applied Acarology* 28:225-229.
- Korn, H.** 1986. Changes in home range size during growth and maturation of the wood mouse (*Apodemus-sylvaticus*) and the bank vole (*Clethrionomys-Glareolus*). *Oecologia* 68:623-628.
- Kovats, R. S., D. H. Campbell-Lendrum, a J. McMichael, a Woodward, et J. S. Cox.** 2001. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne disease? *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 356:1057-1068.
- Krasnov, B. R., G. I. Shenbrot, I. S. Khokhlova, et a. Allan Degen.** 2004. Relationship between host diversity and parasite diversity: flea assemblages on small mammals. *Journal of Biogeography* 31:1857-1866.
- Krasnov, B. R., M. Stanko, et S. Morand.** 2007. Host community structure and infestation by ixodid ticks: repeatability, dilution effect and ecological specialization. *Oecologia* 154:185-194.

- Krewenka, K. M., A. Holzschuh, T. Tschardt, et C. F. Dormann.** 2011. Landscape elements as potential barriers and corridors for bees, wasps and parasitoids. *Biological Conservation* 144:1816-1825.
- Krucken, J., C. Schreiber, D. Maaz, M. Kohn, J. Demeler, S. Beck, E. Schein, P. Olias, D. Richter, F.-R. Matuschka, S. Pachnicke, K. Krieger, B. Kohn, et G. von Samson-Himmelstjerna.** 2013. A novel high-resolution melt PCR assay discriminates *Anaplasma phagocytophilum* and « *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis ». *Journal of Clinical Microbiology* 51:1958-1961.
- Kurtenbach, K., A. Dizij, H. M. Seitz, G. Margos, S. E. Moter, M. D. Kramer, R. Wallich, U. E. Schaible, et M. M. Simon.** 1994. Differential immune responses to *Borrelia burgdorferi* in European wild rodent species influence spirochete transmission to *Ixodes ricinus* L. (Acari: Ixodidae). *Infection and Immunity* 62:5344-5352.
- Kurtenbach, K., K. Hanincová, J. I. Tsao, G. Margos, D. Fish, et N. H. Ogden.** 2006. Fundamental processes in the evolutionary ecology of Lyme borreliosis. *Nature reviews. Microbiology* 4:660-669.
- Kurtenbach, K., H. Kampen, A. Dizij, S. Arndt, H. M. Seitz, U. E. Schaible, et M. M. Simon.** 1995. Infestation of rodents with larval *Ixodes ricinus* (Acari : Ixodidae) is an important factor in the transmission cycle of *Borrelia burgdorferi* s.l. in German woodlands. *Journal of Medical Entomology* 32:807-817.
- Kurtenbach, K., S. De Michelis, S. Etti, S. M. Schäfer, H.-S. Sewell, V. Brade, et P. Kraiczy.** 2002a. Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato--the key role of host complement. *Trends in Microbiology*.
- Kurtenbach, K., S. De Michelis, H. S. Sewell, S. Etti, S. M. Schafer, E. Holmes, R. Hails, M. Collares-Pereira, M. Santos-Reis, K. Hanincova, M. Labuda, A. Bormane, et M. Donaghy.** 2002b. The key roles of selection and migration in the ecology of Lyme borreliosis. *International Journal of Medical Microbiology* 291:152-154.
- Kurtenbach, K., M. Peacey, S. G. Rijpkema, A. N. Hoodless, P. A. Nuttall, et S. E. Randolph.** 1998. Differential transmission of the genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato by game birds and small rodents in England. *Applied and environmental microbiology* 64:1169-74.
- Kybicová, K., Z. Kurzová, et D. Hulínská.** 2008. Molecular and serological evidence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in wild rodents in the Czech Republic. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)* 8:645-52.
- L'Hostis, M., O. Diarra, et H. Seegers.** 1994. Sites of attachment and density assessment of female *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) on dairy cows. *Experimental and Applied Acarology* 18:681-689.
- L'Hostis, M., H. Dumon, A. Fusade, S. Lazareff, et A. Gorenflot.** 1996. Seasonal incidence of *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae) on rodents in western France. *Experimental & applied acarology* 20:359-368.
- de la Fuente, J., A. Estrada-Pena, J. M. Venzal, K. M. Kocan, et D. E. Sonenshine.** 2008. Overview: Ticks as vectors of pathogens that cause disease in humans and animals. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library* 13:6938-6946.
- Labuda, M., L. D. Jones, T. Williams, V. Danielova, et Pa. A. Nuttall.** 1993. Efficient transmission of tick-borne encephalitis virus between cofeeding ticks. *Journal of Medical Entomology* 30:295-299.
- Lack, J. B., M. V Reichard, et R. a Van Den Bussche.** 2012. Phylogeny and evolution of the Piroplasmida as inferred from 18S rRNA sequences. *International Journal for Parasitology*

- Lafferty, K. D., et C. L. Wood.** 2013. It's a myth that protection against disease is a strong and general service of biodiversity conservation: Response to Ostfeld and Keesing. *Trends in Ecology & Evolution* 28:503-504.
- Lambin, E. F., A. Tran, S. O. Vanwambeke, C. Linard, et V. Soti.** 2010. Pathogenic landscapes: interactions between land, people, disease vectors, and their animal hosts. *International Journal of Health Geographics* 9:54.
- Legendre, P., et M. J. Fortin.** 1989. Spatial pattern and ecological analysis. *Vegetatio* 80:107-138.
- Léger, E., G. Vourc'h, L. Vial, C. Chevillon, et K. D. McCoy.** 2013. Changing distributions of ticks: causes and consequences. *Experimental and Applied Acarology* 15:219-244.
- Leroy, E. M., B. Kumulungui, X. Pourrut, P. Rouquet, A. Hassanin, P. Yaba, A. Délicat, J. T. Paweska, J.-P. Gonzalez, et R. Swanepoel.** 2005. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* 438:575-576.
- Li, S., N. Hartemink, N. Speybroeck, et S. O. Vanwambeke.** 2012a. Consequences of landscape fragmentation on Lyme disease risk: a cellular automata approach. *PLoS ONE* 7:e39612.
- Li, S., P. Heyman, C. Cochez, L. Simons, et S. O. Vanwambeke.** 2012b. A multi-level analysis of the relationship between environmental factors and questing *Ixodes ricinus* dynamics in Belgium. *Parasites and Vectors* 5:149-159.
- Li, W., Z. Shi, M. Yu, W. Ren, C. Smith, J. H. Epstein, H. Wang, G. Crameri, Z. Hu, H. Zhang, J. Zhang, J. McEachern, H. Field, P. Daszak, B. T. Eaton, S. Zhang, et L.-F. Wang.** 2005. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science (New York, NY)* 310:676-679.
- Lindgren, E., L. Tälleklint, et T. Polfeldt.** 2000. Impact of climatic change on the northern latitude limit and population density of the disease-transmitting European tick *Ixodes ricinus*. *Environmental health perspectives* 108:119-23.
- LoGiudice, K., R. S. Ostfeld, K. a Schmidt, et F. Keesing.** 2003. The ecology of infectious disease: effects of host diversity and community composition on Lyme disease risk. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100:567-71.
- Lovari, S., et C. San José.** 1997. Wood dispersion affects home range size of female roe deer. *Behavioural Processes* 40:239-241.
- Lykins, J. D., M. Ristic, et W. R. M.** 1975. *Babesia microti*: Pathogenesis of parasite of human origin in the hamster 307:388-397.
- MacDonald, D., J. R. Crabtree, G. Wiesinger, T. Dax, N. Stamou, P. Fleury, J. . Lazpita Gutierrez, et A. Gibon.** 2000. Agricultural abandonment in mountain areas of Europe: environmental consequences and policy response. *Journal of environmental management* 59:47-69.
- Magnusson, U.** 2012. Overview of infectious diseases and the wildlife-livestock interface. *Ecology and animal health*:183 - 185.
- Majláthová, V., I. Majláth, M. Derdáková, B. Víchová, et B. Pet'ko.** 2006. *Borrelia lusitaniae* and green lizards (*Lacerta viridis*), Karst Region, Slovakia. *Emerging Infectious Diseases* 12:1895-1901.
- Mans, B. J., R. Gothe, et A. W. H. Neitz.** 2008. Tick toxins: perspectives on paralysis and other forms of toxicoses caused by ticks. Pages 108-126 *Ticks: Biology, Diseases and control*.
- Margos, G., S. a. Vollmer, M. Cornet, M. Garnier, V. Fingerle, B. Wilske, A. Bormane, L. Vitorino, M. Collares-Pereira, M. Drancourt, et K. Kurtenbach.** 2009. A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Applied and*

- Marsot, M., P.-Y. Henry, G. Vourc'h, P. Gasqui, E. Ferquel, J. Laignel, M. Grysan, et J.-L. Chapuis.** 2012. Which forest bird species are the main hosts of the tick, *Ixodes ricinus*, the vector of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, during the breeding season? *International Journal for Parasitology* 42:781-8.
- Marsot, M., M. Sigaud, J. L. Chapuis, E. Ferquel, M. Cornet, et G. Vourc'h.** 2011. Introduced Siberian chipmunks (*Tamias sibiricus barberi*) harbor more-diverse *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies than native bank voles (*Myodes glareolus*). *Applied and Environmental Microbiology* 77:5716-5721.
- Martin, C., P. Pastoret, B. Brochier, M. Humblet, et C. Saegerman.** 2011. A survey of the transmission of infectious diseases / infections between wild and domestic ungulates in Europe. *Veterinary Research* 42:70.
- Marumoto, K., G. Joncour, P. Lamanda, H. Inokuma, P. Brouqui, K. Matsumoto, K. Marumoto, G. Joncour, P. Lamanda, H. Inokuma, et P. Brouqui.** 2007. Detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia* sp. HF strains in *Ixodes ricinus* ticks in Brittany, France. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 13:338-41.
- Mateo-Sanchez, M. C., N. Balkenhol, S. Cushman, T. Perez, A. Dominguez, et S. Saura.** 2015. Estimating effective landscape distances and movement corridors : comparison of habitat and genetic data. *Ecosphere* 6:59.
- Mather, T. N., M. L. Wilson, S. I. Moore, J. M. C. Ribeiro, et A. Spielman.** 1989. Comparing the relative potential of rodents as reservoirs of the Lyme disease spirochete (*Borrelia burgdorferi*). *American Journal of Epidemiology* 130:143-150.
- Matuschka, F. R., P. Fischer, K. Musgrave, D. Richter, et a. Spielman.** 1991. Hosts on which nymphal *Ixodes ricinus* most abundantly feed. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 44:100-107.
- Matuschka, F. R., D. Richter, P. Fischer, et A. Spielman.** 1990. Time of repletion of subadult *Ixodes ricinus* ticks feeding on diverse hosts. *Parasitology Research* 76:540-544.
- Matuschka, F.-R., P. Fischer, M. Heiler, S. Bl •mcke, et A. Spielman.** 1992. Stage-associated risk of transmission of the lyme disease spirochete by European *Ixodes* ticks. *Parasitology Research* 78:695-698.
- McGarigal, K.** 2015. Fragstats version 4 Help.
- McGarigal, K., et B. J. Marks.** 1994. FRAGSTATS: spatial pattern analysis program for quantifying landscape structure. General Technical Report PNW-GTR-351.
- McRae, B., B. Dickson, T. Keitt, et V. Shah.** 2008. Using circuit theory to model connectivity in ecology, evolution, and conservation. *Ecology* 89:2712-2724.
- McRae, B. H.** 2006. Isolation by resistance. *Evolution; international journal of organic evolution* 60:1551-1561.
- McRae, B. H., et P. Beier.** 2007. Circuit theory predicts gene flow in plant and animal populations. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104:19885-90.
- Medlock, J. M., K. M. Hansford, A. Bormane, M. Derdakova, A. Estrada-Peña, J.-C. George, I. Golovljova, T. G. Jaenson, J.-K. Jensen, P. M. Jensen, M. Kazimirova, J. a Oteo, A. Papa, K. Pfister, O. Plantard, S. E. Randolph, A. Rizzoli, M. M. Santos-Silva, H. Sprong, L. Vial, G. Hendrickx, H. Zeller, et W. Van Bortel.** 2013. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasites and Vectors* 6:1.

- Meentemeyer, R. K., S. E. Haas, et T. Václavík.** 2012. Landscape epidemiology of emerging infectious diseases in natural and human-altered ecosystems. *Annual Review of Phytopathology* 50:379-402.
- Meer-Scherrer, L., M. Adelson, E. Mordechai, B. Lottaz, et R. Tilton.** 2004. *Babesia microti* infection in Europe. *Current Microbiology* 48:435-437.
- Mejlon, H. A., et T. G. T. Jaenson.** 1997. Questing behaviour of *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae). *Experimental and Applied Acarology* 21:747-754.
- Metzger, J.-P., et H. Décamps.** 1997. The structural connectivity threshold: An hypothesis in conservation biology at the landscape scale.
- Meylan, A., et J. Hausser.** 1978. Le type chromosomique A des *Sorex* du groupe *araneus* : *Sorex coronatus* Millet, 1828 (Mammalia, Insectivora). *Mammalia* 42:115-122.
- Michel, N., F. Burel, et A. Butet.** 2006. How does landscape use influence small mammal diversity, abundance and biomass in hedgerow networks of farming landscapes? *Acta Oecologica* 30:11-20.
- Michel, N., F. Burel, P. Legendre, et A. Butet.** 2007. Role of habitat and landscape in structuring small mammal assemblages in hedgerow networks of contrasted farming landscapes in Brittany, France. *Landscape Ecology* 22:1241-1253.
- Mihalca, A. D., M. O. Dumitrache, A. D. Sándor, C. Magdaş, M. Oltean, A. Györke, I. a Matei, A. Ionică, G. D'Amico, V. Cozma, et C. M. Gherman.** 2012. Tick parasites of rodents in Romania: host preferences, community structure and geographical distribution. *Parasites & Vectors* 5:266.
- Millán de la Peña, N., A. Butet, Y. Delettre, G. Paillat, P. Morant, L. Le Du, F. Burel, N. Millan de la Peña, et L. Le Du.** 2003. Response of the small mammal community to changes in western French agricultural landscapes. *Landscape Ecology* 18:265-278.
- Mills, J. N.** 2006. Biodiversity loss and emerging infectious disease: An example from the rodent-borne hemorrhagic fevers. *Biodiversity* 7:9-17.
- Ministère de l'agriculture de l'agroalimentaire et de la Forêt.** 2011. Quelle part du territoire français est occupée par l'agriculture ? <http://agriculture.gouv.fr/agriculture-et-foret/quelle-part-du-territoire-francais-est-occupee-par-lagriculture>.
- Morán Cadenas, F., O. Rais, P.-F. Humair, V. Douet, J. Moret, et L. Gern.** 2007. Identification of host bloodmeal source and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in field-collected *Ixodes ricinus* ticks in Chaumont (Switzerland). *Journal of Medical Entomology* 44:1109-1117.
- Morellet, N., B. van Moorter, B. Cargnelutti, J. M. Angibault, B. Lourtet, J. Merlet, S. Ladet, et a. J. M. Hewison.** 2011. Landscape composition influences roe deer habitat selection at both home range and landscape scales. *Landscape Ecology* 26:999-1010.
- Morens, D. M., G. K. Folkers, et A. S. Fauci.** 2004. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature* 430:242-9.
- Morens, D. M., G. K. Folkers, et A. S. Fauci.** 2008. Emerging infectious: a perpetual challenge. *The Lancet infectious diseases* 8:710-719.
- Moro, M. H., O. L. Zegarra-Moro, J. Bjornsson, E. K. Hofmeister, E. Bruinsma, J. J. Germer, et D. H. Persing.** 2002. Increased arthritis severity in mice coinfecting with *Borrelia burgdorferi* and *Babesia microti*. *The Journal of Infectious Diseases* 186:716.
- Moutailler, S.** 2014. Un nouvel outil d'investigation épidémiologique performant pour la détection des agents pathogènes vectorisés par les tiques. Page 68 Réunion 2014 du GdR Réseau Ecologie des Interactions Durables -Sous-groupe Tiques et Maladies à Tiques. Montpellier.

- Mueller, T., N. Selva, E. Pugacewicz, et E. Prins.** 2009. Scale-sensitive landscape complementation determines habitat suitability for a territorial generalist. *Ecography* 32:345-353.
- Murray, K. A., et P. Daszak.** 2013. Human ecology in pathogenic landscapes: two hypotheses on how land use change drives viral emergence. *Current Opinion in Virology* 3:79-83.
- Myllymäki, A.** 1977. Interactions between the field vole *Microtus agrestis* and its microtine competitors in Central-Scandinavian populations. *Oikos*:570-580.
- Mysterud, A., R. Byrkjeland, L. Qviller, et H. Viljugrein.** 2015. The generalist tick *Ixodes ricinus* and the specialist tick *Ixodes trianguliceps* on shrews and rodents in a northern forest ecosystem—a role of body size even among small hosts. *Parasites & Vectors* 8:639.
- Nagy, K. A., I. A. Girard, et T. K. Brown.** 1999. Energetics of free-ranging mammals, reptiles, and birds. *Annual Review of Nutrition* 19:247-277.
- Nefedova, V. V., E. I. Korenberg, Y. V. Kovalevskii, M. V. Samokhvalov, et N. B. Gorelova.** 2013. The role of *Ixodes trianguliceps* tick larvae in circulation of *Babesia microti* in the Middle Urals. *Entomological Review* 93:258-266.
- Nelson, C. A., S. Saha, K. J. Kugeler, M. J. Delorey, M. B. Shankar, A. F. Hinckley, et P. S. Mead.** 2015. Incidence of clinician-diagnosed Lyme disease, United States, 2005-2010. *Emerging Infectious Diseases* 21:2005-2010.
- Nieto, N. C., et J. Foley.** 2009. Meta-analysis of coinfection and coexposure with *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* in humans, domestic animals, wildlife, and *Ixodes ricinus*-complex ticks. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 9:93-101.
- Norte, A. C., A. Alves da Silva, J. Alves, L. P. da Silva, M. S. Nuncio, R. Escudero, P. Anda, J. A. Ramos, et I. Lopes de Carvalho.** 2015. The importance of lizards and small mammals as reservoirs for *Borrelia lusitaniae* in Portugal. *Environmental Microbiology Reports* 7:188-193.
- Novakova, M., et B. Vichova.** 2010. Granulocytic anaplasmosis - emerging tick-borne disease of humans and animals. *Biologia* 65:925-931.
- Nupp, T. E., et R. K. Swihart.** 1996. Effect of forest patch area on population attributes of white-footed mice (*Peromyscus leucopus*) in fragmented landscapes. *Canadian Journal of Zoology* 74:467-475.
- Nupp, T. E., et R. K. Swihart.** 1998. Effects of forest fragmentation on populations attributes of white-footed mice and Eastern chipmunks. *Journal of Mammalogy* 79:1234-1243.
- Nupp, T. E., et R. K. Swihart.** 2000. Landscape-level correlates of small-mammal assemblages in forest fragments of farmland. *Journal of Mammalogy* 81:512-526.
- Obiegala, A., M. Pfeffer, K. Pfister, C. Karnath, et C. Silaghi.** 2015. Molecular examinations of *Babesia microti* in rodents and rodent-attached ticks from urban and sylvatic habitats in Germany. *Ticks and Tick-borne Diseases* 6:445-449.
- Obiegala, A., M. Pfeffer, K. Pfister, T. Tiedemann, C. Thiel, A. Balling, C. Karnath, D. Woll, et C. Silaghi.** 2014. *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis and *Anaplasma phagocytophilum*: prevalences and investigations on a new transmission path in small mammals and ixodid ticks. *Parasites & vectors* 7:563.
- Öckinger, E., et H. G. Smith.** 2008. Do corridors promote dispersal in grassland butterflies and other insects? *Landscape ecology* 23:27-40.
- Ogden, N. H., K. Bown, B. K. Horrocks, Z. Woldehiwet, et M. Bennett.** 1998. Granulocytic *Ehrlichia* infection in Ixodid ticks and mammals in woodlands and uplands of the U.K. *Medical and*

- Ogden, N. H., et J. I. Tsao.** 2009. Biodiversity and Lyme disease: dilution or amplification? *Epidemics* 1:196-206.
- Veterinary Entomology* 12:423-429.
- Olech, W. (IUCN S. B. S. G.** 2008. *Bison bonasus*, European Bison. *The IUCN Red List of Threatened Species* 2008:e.T2814A9484719.
- Olsén, B., T. G. Jaenson, et S. Bergström.** 1995. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato-infected ticks on migrating birds. *Applied and environmental microbiology* 61:3082-7.
- Olsson, G. E., N. White, C. Ahlm, F. Elgh, A. C. Verlemyr, P. Juto, et R. Thomas Palo.** 2002. Demographic factors associated with hantavirus infection in bank voles (*Clethrionomys glareolus*). *Emerging Infectious Diseases* 8:924-929.
- ONCFS.** 2014. Tableaux de chasse nationaux et départementaux.
- Opdam, P., et D. Wascher.** 2004. Climate change meets habitat fragmentation: linking landscape and biogeographical scale levels in research and conservation. *Biological Conservation* 117:285-297.
- Organisation des Nations Unies.** 2014. World Urbanization Prospects: The 2014 Revision.
- Organisation des Nations Unies.** 2015. Probabilistic Population Projections based on the World Population Prospects: The 2015 Revision.
- Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture.** 2014. Viande et produits carnés. <http://www.fao.org/ag/againfo/themes/fr/meat/home.html>.
- Ostfeld, R. S., C. D. Canham, K. Oggenfuss, R. J. Winchcombe, et F. Keesing.** 2006. Climate, deer, rodents, and acorns as determinants of variation in Lyme-disease risk. *PLoS Biology* 4:e145.
- Ostfeld, R. S., et F. Keesing.** 2000. Biodiversity and Disease Risk: the Case of Lyme Disease. *Conservation Biology* 14:722-728.
- Ostfeld, R. S., T. Levi, A. E. Jolles, L. B. Martin, P. R. Hosseini, et F. Keesing.** 2014. Life history and demographic drivers of reservoir competence for three tick-borne zoonotic pathogens. *PloS one* 9:e107387.
- Ostfeld, R. S., et K. Logiudice.** 2003. Community disassembly, biodiversity loss, and the erosion of an ecosystem service. *Ecology* 84:1421-1427.
- Ostfeld, R. S., M. C. Miller, et K. R. Hazler.** 1996. Causes and consequences of tick (*Ixodes scapularis*) burdens on white-footed mice (*Peromyscus leucopus*). *Journal of Mammalogy* 77:266-273.
- Ouin, A., G. Paillat, A. Butet, et F. Burel.** 2000. Spatial dynamics of wood mouse (*Apodemus sylvaticus*) in an agricultural landscape under intensive use in the Mont Saint Michel Bay (France). *Agriculture, Ecosystems & Environment* 78:159-165.
- Paillat, G., F. Rognant, J. Deunff, et A. Butet.** 2000. Effect of habitat isolation on genetic divergence of bank vole populations. *Zeitschrift Für Säugetierk* 65:55-58.
- Panzacchi, M., J. D. C. Linnell, J. Odden, M. Odden, et R. Andersen.** 2008. When a generalist becomes a specialist: patterns of red fox predation on roe deer fawns under contrasting conditions. *Canadian Journal of Zoology* 86:116-126.
- Papillon, Y., L. Buffiere, et A. Butet.** 2002. Rhodamine B as collective marker for small mammals. *Acta Theriologica* 47:491-497.
- Pardini, R., A. A. de Bueno, T. a. Gardner, P. I. Prado, et J. P. Metzger.** 2010. Beyond the fragmentation threshold hypothesis: Regime shifts in biodiversity across fragmented landscapes. *PLoS ONE* 5.

- Pascual-Hortal, L., et S. Saura.** 2006. Comparison and development of new graph-based landscape connectivity indices: Towards the prioritization of habitat patches and corridors for conservation. *Landscape Ecology* 21:959-967.
- Paulauskas, A., D. Ambrasiene, J. Radzijeuskaja, O. Rosef, et J. Turcinaviciene.** 2008. Diversity in prevalence and genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks and rodents in Lithuania and Norway. *International Journal of Medical Microbiology* 298:180-187.
- Pérez, D., Y. Kneubühler, O. Rais, et L. Gern.** 2012. Seasonality of *Ixodes ricinus* ticks on vegetation and on rodents and *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies diversity in two Lyme borreliosis-endemic areas in Switzerland. *Vector-borne and Zoonotic Diseases* 12:633-644.
- Pérez-Eid, C.** 2007. Les tiques : Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire. Lavoisier. Paris.
- Perkins, S. E., I. M. Cattadori, V. Tagliapietra, A. P. Rizzoli, et P. J. Hudson.** 2006. Localized deer absence leads to tick amplification. *Ecology* 87:1981-1986.
- Perret, J. L., E. Guigoz, O. Rais, et L. Gern.** 2000. Influence of saturation deficit and temperature on *Ixodes ricinus* tick questing activity in a Lyme borreliosis-endemic area (Switzerland). *Parasitology research* 86:554-557.
- Perret, J.-L., P. M. Guerin, P. a Diehl, M. Vlimant, et L. Gern.** 2003. Darkness induces mobility, and saturation deficit limits questing duration, in the tick *Ixodes ricinus*. *The Journal of Experimental Biology* 206:1809-15.
- Perret, J.-L., O. Rais, et L. Gern.** 2004. Influence of climate on the proportion of *Ixodes ricinus* nymphs and adults questing in a tick population. *Journal of medical entomology* 41:361-365.
- Peters, C. J., et J. W. Peters.** 1999. An introduction to Ebola: The virus and the disease. *Journal of Infectious Diseases* 179:ix-xvi.
- Petney, T. N., et R. H. Andrews.** 1998. Multiparasite communities in animals and humans: Frequency, structure and pathogenic significance. *International Journal for Parasitology* 28:377-393.
- Petrovec, M., S. Lotric Furlan, T. A. Zupanc, F. Strle, P. Brouqui, V. Roux, et J. S. Dumler.** 1997. Human disease in Europe caused by a granulocytic *Ehrlichia* species. *Journal of clinical microbiology* 35:1556-9.
- Pichon, B., D. Egan, M. Rogers, et J. Gray.** 2003. Detection and identification of pathogens and host DNA in unfed host-seeking *Ixodes ricinus* L. (Acari : Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 40:723-731.
- Pichon, B., B. Gilot, et C. Pérez-Eid.** 2000. Detection of spirochaetes of *Borrelia burgdorferi* complexe in the skin of cervids by PCR and culture. *European Journal of Epidemiology* 16:869-873.
- Pichon, B., L. Mousson, C. Figureau, F. Rodhain, et C. Perez-Eid.** 1999. Density of deer in relation to the prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in *Ixodes ricinus* nymphs in Rambouillet forest, France. *Experimental & applied acarology* 23:267-75.
- Pieniążek, N., M. Sawczuk, B. Skotarczak, N. Pieniążek, M. Sawczuk, et B. Skotarczak.** 2006. Molecular identification of *Babesia* parasites isolated from *Ixodes ricinus* ticks collected in northwestern Poland. *Journal of Parasitology* 92:32-35.
- Pisanu, B., J. L. Chapuis, A. Dozières, F. Basset, V. Poux, et G. Vourc'h.** 2014. High prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in the European red squirrel *Sciurus vulgaris* in France. *Ticks and Tick-borne Diseases* 5:1-6.
- Pisanu, B., M. Marsot, J. Marmet, J.-L. Chapuis, D. Reale, et G. Vourc'h.** 2010. Introduced

- Siberian chipmunks are more heavily infested by ixodid ticks than are native bank voles in a suburban forest in France. *International Journal for Parasitology* 40:1277-1283.
- Pope, S. E., L. Fahrig, et H. G. Merriam.** 2000. Landscape complementation and metapopulation effects on leopard frog population.pdf. *Ecology* 81:2498-2508.
- Prevedello, J. A., et M. V. Vieira.** 2010. Does the type of matrix matter? A quantitative review of the evidence. *Biodiversity and Conservation* 19:1205-1223.
- Prins, H. H. T., et I. J. Gordon.** 2007. Changes in global scale land use and its implications for nature conservation and emerging vector-borne diseases. *Emerging Pests And Vector-borne Diseases In Europe* 1:391-409.
- R Development Core Team.** 2014. R. The Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- Randolph, S. E.** 1975. Seasonal dynamics of a host-parasite system: *Ixodes trianguliceps* (Acarina: Ixodidae) and its small mammal hosts. *Journal of Animal Ecology* 44:425-449.
- Randolph, S. E.** 1994. Density-dependent acquired resistance to ticks in natural hosts, independent of concurrent infection with *Babesia microti*. *Parasitology* 108:413-419.
- Randolph, S. E.** 1995. Quantifying parameters in the transmission of *Babesia microti* by the tick *Ixodes trianguliceps* amongst voles (*Clethrionomys glareolus*). *Parasitology* 110:287-95.
- Randolph, S. E.** 2001. The shifting landscape of tick-borne zoonoses: tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in Europe. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences* 356:1045-1056.
- Randolph, S. E., et A. D. M. Dobson.** 2012. Pangloss revisited: a critique of the dilution effect and the biodiversity-buffers-disease paradigm. *Parasitology* 139:847-863.
- Randolph, S. E., R. M. Green, A. N. Hoodless, et M. F. Peacey.** 2002. An empirical quantitative framework for the seasonal population dynamics of the tick *Ixodes ricinus*. *International Journal for Parasitology* 32:979-89.
- Randolph, S. E., D. Miklisová, J. Lysy, D. J. Rogers, et M. Labuda.** 1999. Incidence from coincidence: patterns of tick infestations on rodents facilitate transmission of tick-borne encephalitis virus. *Parasitology* 118:177-86.
- Randolph, S. E., et K. Storey.** 1999. Impact of microclimate on immature tick-rodent host interactions (Acari: Ixodidae): implications for parasite transmission. *Journal of Medical Entomology* 36:741-8.
- Rar, V. A., T. I. Epikhina, N. N. Livanova, V. V Panov, N. M. Pukhovskaya, N. P. Vysochina, et L. I. Ivanov.** 2010. Detection of *Babesia* DNA in small mammals and ixodid ticks in the North Urals, Western Siberia, and Far East of Russia. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology* 25:118-123.
- Reisen, W. K.** 2010. Landscape epidemiology of vector-borne diseases. *Annual review of entomology* 55:461-483.
- Renwick, A. R., et X. Lambin.** 2012. Host-parasite interactions in a fragmented landscape. *International Journal for Parasitology* 43:27-35.
- Richter, D., A. Debski, Z. Hubalek, et F.-R. Matuschka.** 2012. Absence of Lyme disease spirochetes in larval *Ixodes ricinus* ticks. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)* 12:21-27.
- Richter, D., et F. R. Matuschka.** 2006. Perpetuation of the lyme disease spirochete *Borrelia lusitaniae* by lizards. *Applied and Environmental Microbiology* 72:4627-4632.
- Richter, D., D. Postic, N. Sertour, I. Livey, F.-R. Matuschka, et G. Baranton.** 2006. Delineation of

- Borrelia burgdorferi* sensu lato species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelia spielmanii* sp. nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology* 56:873-81.
- Richter, D., D. B. Schlee, R. Allgo, et F. Matuschka.** 2004. Relationships of a novel Lyme disease spirochete, *Borrelia spielmani* sp. nov., with its hosts in Central Europe. *Applied and Environmental Microbiology* 70:6414-6419.
- Richter, D., D. B. Schlee, et F.-R. Matuschka.** 2011. Reservoir competence of various rodents for the Lyme disease spirochete *Borrelia spielmanii*. *Applied and Environmental Microbiology* 77:3565-70.
- Rico, A., P. Kindlmann, et F. Sedláček.** 2007. Barrier effects of roads on movements of small mammals. *Folia Zoologica* 56:1-12.
- Rizkalla, C., F. Blanco-Silva, et S. Gruver.** 2007. Modeling the impact of Ebola and bushmeat hunting on western lowland Gorillas. *EcoHealth* 4:151-155.
- Rizzoli, A., H. C. Hauffe, G. Carpi, G. I. Vourc'h, M. Neteler, et R. Rosà.** 2011. Lyme borreliosis in Europe. *Eurosurveillance* 16:1-8.
- Roche, B., et J.-F. Guégan.** 2011. Ecosystem dynamics, biological diversity and emerging infectious diseases. *Comptes Rendus Biologies* 334:385-392.
- Roche, B., P. Rohani, A. P. Dobson, et J.-F. Guégan.** 2013. The impact of community organization on vector-borne pathogens. *The American Naturalist* 181:1-11.
- Rollend, L., D. Fish, et J. E. Childs.** 2013. Transovarial transmission of *Borrelia* spirochetes by *Ixodes scapularis*: A summary of the literature and recent observations. *Ticks and Tick-borne Diseases* 4:46-51.
- Rosà, R., et A. Pugliese.** 2007. Effects of tick population dynamics and host densities on the persistence of tick-borne infections. *Mathematical Biosciences* 208:216-240.
- Rosà, R., A. Pugliese, M. Ghosh, S. E. Perkins, et A. Rizzoli.** 2007. Temporal variation of *Ixodes ricinus* intensity on the rodent host *Apodemus flavicollis* in relation to local climate and host dynamics. *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)* 7:285-295.
- Roy-Dufresne, E., T. Logan, J. a. Simon, G. L. Chmura, et V. Millien.** 2013. Poleward expansion of the White-footed mouse (*Peromyscus leucopus*) under climate change: implications for the spread of Lyme disease. *PLoS ONE* 8:e80724.
- Ruiz-Capillas, P., C. Mata, et J. E. Malo.** 2015. How many rodents die on the road? Biological and methodological implications from a small mammals' roadkill assessment on a Spanish motorway. *Ecological Research*:417-427.
- Ruiz-Fons, F., I. G. Fernández-de-Mera, P. Acevedo, C. Gortázar, et J. de la Fuente.** 2012. Factors driving the abundance of *Ixodes ricinus* ticks and the prevalence of zoonotic *I. ricinus*-borne pathogens in natural foci. *Applied and Environmental Microbiology* 78:2669-2676.
- Ryall, K. L., et L. Fahrig.** 2006. Response of predators to loss and fragmentation of prey habitat: A review of theory. *Ecology* 87:1086-1093.
- Said, S., J.-M. Gaillard, O. Widmer, F. Débias, et G. Bourgoïn.** 2009. What shapes intra-specific variation in home range size? A case study of female roe deer. *Oikos* 118:1299-1306.
- Salkeld, D. J., K. A. Padgett, et J. H. Jones.** 2013. A meta-analysis suggesting that the relationship between biodiversity and risk of zoonotic pathogen transmission is idiosyncratic. *Ecology letters*:679-686.
- Samokhvalov, M. V., Y. V. Kovalevskii, E. I. Korenberg, A. V. Morozov, I. V. Kuzikov, et B. I. Sheftel'.** 2010. Small mammals as potential reservoir hosts of *Babesia microti* in the Middle

Urals. *Biology Bulletin* 37:748-752.

- Saura, S., et L. Pascual-Hortal.** 2007. A new habitat availability index to integrate connectivity in landscape conservation planning: Comparison with existing indices and application to a case study. *Landscape and Urban Planning* 83:91-103.
- Saura, S., et L. Rubio.** 2010. A common currency for the different ways in which patches and links can contribute to habitat availability and connectivity in the landscape. *Ecography* 33:523-537.
- Savage, A. E., K. R. Zamudio, et A. E. Savage.** 2016. Adaptive tolerance to a pathogenic fungus drives major histocompatibility complex evolution in natural amphibian populations.
- Schmidt, K., et R. Ostfeld.** 2001. Biodiversity and the dilution effect in disease ecology. *Ecology* 82:609-619.
- Schnittger, L., A. E. Rodriguez, M. Florin-Christensen, et D. A. Morrison.** 2012. *Babesia*: A world emerging. *Infection Genetics and Evolution* 12:1788-1809.
- Schwartz, I., D. Fish, et T. J. Daniels.** 1997. Prevalence of the rickettsial agent of human granulocytic ehrlichiosis in ticks from a hyperendemic focus of Lyme disease. *The New England Journal of Medicine* 337:49-50.
- Schwartz, M. K., J. P. Copeland, N. J. Anderson, J. R. Squires, R. M. Inman, K. S. Mckelvey, K. L. Pilgrim, L. P. Waits, A. Samuel, J. Anderson, R. John, L. Pilgrim, S. Mckelvey, et S. R. Mountain.** 2014. Wolverine gene flow across a narrow climatic niche. *Ecology* 90:3222-3232.
- Shih, C. M., et A. Spielman.** 1993. Accelerated transmission of Lyme disease spirochetes by partially fed vector ticks. *Journal of clinical microbiology* 31:2878-81.
- Silaghi, C., D. Woll, D. Hamel, K. Pfister, M. Mahling, et M. Pfeffer.** 2012. *Babesia* spp. and *Anaplasma phagocytophilum* in questing ticks, ticks parasitizing rodents and the parasitized rodents – Analyzing the host-pathogen-vector interface in a metropolitan area. *Parasites & Vectors* 5:191.
- Simon, J. a., R. R. Marrotte, N. Desrosiers, J. Fiset, J. Gaitan, A. Gonzalez, J. K. Koffi, F.-J. Lapointe, P. a. Leighton, L. R. Lindsay, T. Logan, F. Milord, N. H. Ogden, A. Rogic, E. Roy-Dufresne, D. Suter, N. Tessier, et V. Millien.** 2014. Climate change and habitat fragmentation drive the occurrence of *Borrelia burgdorferi*, the agent of Lyme disease, at the northeastern limit of its distribution. *Evolutionary Applications*:n/a-n/a.
- Sinski, E., A. Pawelczyk, A. Bajer, et J. M. Behnke.** 2006. Abundance of wild rodents, ticks and environmental risk of Lyme borreliosis: A longitudinal study in an area of Mazury Lakes district of Poland. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 13:295-300.
- Stafford, K. C., M. L. Cartter, L. A. Magnarelli, E. Starr-hope, P. A. Mshar, et S. Ertel.** 1998. Temporal correlations between tick abundance and prevalence of ticks infected with *Borrelia burgdorferi* and increasing incidence of Lyme disease. *J. Clin. Microbiol.* 36:1240.
- Stanek, G., et M. Reiter.** 2011. The expanding Lyme *Borrelia* complex-clinical significance of genomic species? *Clinical Microbiology and Infection* 17:487-493.
- Stoate, C., a. Báldi, P. Beja, N. D. Boatman, I. Herzon, a. van Doorn, G. R. de Snoo, L. Rakosy, et C. Ramwell.** 2009. Ecological impacts of early 21st century agricultural change in Europe - A review. *Journal of Environmental Management* 91:22-46.
- Stoate, C., N. D. Boatman, R. J. Borralho, C. R. Carvalho, G. R. de Snoo, et P. Eden.** 2001. Ecological impacts of arable intensification in Europe. *Journal of environmental management* 63:337-365.
- Strauss, A. T., D. J. Civitello, C. E. Cáceres, et S. R. Hall.** 2015. Success, failure and ambiguity of the dilution effect among competitors. *Ecology Letters*:n/a-n/a.

- Stuen, S., E. G. Granquist, et C. Silaghi.** 2013. *Anaplasma phagocytophilum*—a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 3:1-33.
- Sutherst, R. W.** 2004. Global change and Human vulnerability to vector-borne diseases. *Clinical Microbiology Reviews* 17:136-173.
- Suzán, G., G. E. García-Peña, I. Castro-Arellano, O. Rico, A. V. Rubio, M. J. Tolsá, B. Roche, P. R. Hosseini, A. Rizzoli, K. A. Murray, C. Zambrana-Torrel, M. Vittecoq, X. Bailly, A. A. Aguirre, P. Daszak, A.-H. Prieur-Richard, J. N. Mills, et J.-F. Guégan.** 2015. Metacommunity and phylogenetic structure determine wildlife and zoonotic infectious disease patterns in time and space. *Ecology and Evolution* 5:865-873.
- Suzán, G., E. Marcé, J. T. Giermakowski, J. N. Mills, G. Ceballos, R. S. Ostfeld, B. Armien, J. M. Pascale, et T. L. Yates.** 2009. Experimental evidence for reduced rodent diversity causing increased hantavirus prevalence. *PLoS ONE* 4:7.
- Svitálková, Z., D. Haruštiaková, L. Mahríková, L. Berthová, M. Slovák, E. Kocianová, et M. Kazimírová.** 2015. *Anaplasma phagocytophilum* prevalence in ticks and rodents in an urban and natural habitat in South-Western Slovakia. *Parasites & vectors* 8:276.
- Swanson, S. J., D. Neitzel, K. D. Reed, et E. A. Belongia.** 2006. Coinfections acquired from *Ixodes* ticks. *Clinical Microbiology Reviews* 19:708-727.
- Szekeres, S., E. Claudia Coipan, K. Rigó, G. Majoros, S. Jahfari, H. Sprong, et G. Földvári.** 2015. *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis and *Anaplasma phagocytophilum* in natural rodent and tick communities in Southern Hungary. *Ticks and Tick-borne Diseases* 6:111-116.
- Tack, W., M. Madder, L. Baeten, M. Vanhellemont, R. Gruwez, et K. Verheyen.** 2012. Local habitat and landscape affect *Ixodes ricinus* tick abundances in forests on poor, sandy soils. *Forest Ecology and Management* 265:30-36.
- Tack, W., M. Madder, L. Baeten, M. Vanhellemont, et K. Verheyen.** 2013. Shrub clearing adversely affects the abundance of *Ixodes ricinus* ticks. *Experimental & applied acarology* 60:411-20.
- Tadin, A., N. Turk, M. Korva, J. Margaletić, R. Beck, M. Vucelja, J. Habuš, P. Svoboda, T. A. Zupanc, H. Henttonen, et A. Markotić.** 2012. Multiple co-infections of rodents with hantaviruses, *Leptospira*, and *Babesia* in Croatia. *Vector-borne and Zoonotic Diseases* 12:388-92.
- Tagliapietra, V., R. Rosà, D. Arnoldi, F. Cagnacci, G. Capelli, F. Montarsi, H. C. Hauffe, et A. Rizzoli.** 2011. Saturation deficit and deer density affect questing activity and local abundance of *Ixodes ricinus* (Acari, Ixodidae) in Italy. *Veterinary Parasitology* 183:114-24.
- Tälleklint, L., et T. G. Jaenson.** 1994. Transmission of *Borrelia burgdorferi* s.l. from mammal reservoirs to the primary vector of Lyme borreliosis, *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae), in Sweden. *Journal of Medical Entomology* 31:880-886.
- Tälleklint, L., et T. G. Jaenson.** 1995. Is the small mammal (*Clethrionomys glareolus*) or the tick vector (*Ixodes ricinus*) the primary overwintering reservoir for the Lyme borreliosis spirochete in Sweden? *Journal of wildlife diseases* 31:537-540.
- Tälleklint, L., et T. G. Jaenson.** 1996. Relationship between *Ixodes ricinus* density and prevalence of infection with *Borrelia*-like spirochetes and density of infected ticks. *Journal of medical entomology* 33:805-811.
- Tälleklint, L., T. G. T. Jaenson, et T. N. Mather.** 1993. Seasonal variation in the capacity of the bank vole to infect larval ticks (Acari: Ixodidae) with the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Medical Entomology* 30:812-815.

- Tattersall, F. H., D. W. Macdonald, B. J. Hart, P. Johnson, W. Manley, et R. Feber.** 2002. Is habitat linearity important for small mammal communities on farmland? *Journal of Applied Ecology* 39:643-652.
- Tattersall, F. H., D. W. Macdonald, B. J. Hart, W. J. Manley, et R. E. Feber.** 2001. Habitat use by wood mice (*Apodemus sylvaticus*) in a changeable arable landscape. *Journal of Zoology London* 255:487-494.
- Tattersall, F. H., D. W. Macdonald, W. J. Manley, S. Gates, R. Feber, et B. J. Hart.** 1997. Small mammals on one-year set-aside. *Acta Theriologica* 42:329-334.
- Telfer, S., R. Birtles, M. Bennett, X. Lambin, S. Paterson, et M. Begon.** 2008. Parasite interactions in natural populations : insights from longitudinal data. *Parasitology* 135:767-781.
- Telfer, S., X. Lambin, R. Birtles, P. Beldomenico, S. Burthe, S. Paterson, et M. Begon.** 2010. Species interactions in a parasite community drive infection risk in a wildlife population. *Science* 330:243-246.
- Tersago, K., W. De Coen, J. Scheirs, K. Vermeulen, R. Blust, D. Van Bockstaele, et R. Verhagen.** 2004. Immunotoxicology in wood mice along a heavy metal pollution gradient. *Environmental Pollution* 132:385-394.
- Tersago, K., A. Schreurs, C. Linard, R. Verhagen, S. Van Dongen, H. Leirs, et H. Tersago, K., Schreurs, A., Linard, C., Verhagen, R., Van Dongen, S., & Leirs.** 2008. Population, environmental, and community effects on local bank vole (*Myodes glareolus*) Puumala virus infection in an area with low human incidence. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 8:235-244.
- Tête.** 2014. Evaluation de l'exposition et des effets des éléments traces métalliques et du parasitisme chez la faune sauvage: contribution au développement d'une approche non létale. université de Franche-Comté.
- Tew, T. E., et D. W. Macdonald.** 1994. Dynamics of space use and male vigour amongst wood mice, *Apodemus sylvaticus*, in the cereal ecosystem. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 34:337-345.
- Tokarevich, N. K., A. a Tronin, O. V Blinova, R. V Buzinov, V. P. Boltenev, E. D. Yurasova, et J. Nurse.** 2011. The impact of climate change on the expansion of *Ixodes persulcatus* habitat and the incidence of tick-borne encephalitis in the north of European Russia. *Global health action* 4:8448.
- Torre, I., L. Gracia-Quintas, A. Arrizabalaga, J. Baucells, et M. Díaz.** 2015. Are recent changes in the terrestrial small mammal communities related to land use change? A test using pellet analyses. *Ecological Research* 30:813-819.
- Trombulak, S. C., et C. A. Frissell.** 2000. Review of ecological effects of roads on terrestrial and aquatic communities. *Conservation biology* 14:18-30.
- Tufto, J., R. Andersen, et J. Linnell.** 2013. Habitat use and ecological correlates of home range size in a small cervid : the roe deer. *Journal of Animal Ecology* 65:715-724.
- Uilenberg, G.** 2006. *Babesia* - A historical overview. *Veterinary Parasitology* 138:3-10.
- Valle, D., et J. Clark.** 2013. Conservation efforts may increase Malaria burden in the Brazilian Amazon. *PLoS ONE* 8:e57519.
- Vassallo, M., B. Pichon, J. Cabaret, C. U. Figureau, et C. Perez-Eid.** 2000. Methodology for sampling questing nymphs of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae), the principal vector of Lyme disease in Europe. *Journal of Medical Entomology* 37:335-339.
- Vasseur, C., A. Joannon, S. Aviron, F. Burel, J.-M. Meynard, et J. Baudry.** 2012. The cropping systems mosaic: How does the hidden heterogeneity of agricultural landscapes drive arthropod populations? *Agriculture, Ecosystems & Environment*.

- Viana, M., R. Mancy, R. Biek, S. Cleaveland, P. C. Cross, J. O. Lloyd-Smith, et D. T. Haydon.** 2014. Assembling evidence for identifying reservoirs of infection. *Trends in Ecology and Evolution* 29:270-279.
- Villemey, A., I. van Halder, A. Ouin, L. Barbaro, J. Chenot, P. Tessier, F. Calatayud, H. Martin, P. Roche, et F. Archaux.** 2015. Mosaic of grasslands and woodlands is more effective than habitat connectivity to conserve butterflies in French farmland. *Biological Conservation* 191:206-215.
- Vor, T., C. Kiffner, P. Hagedorn, M. Niedrig, et F. Rühle.** 2010. Tick burden on European roe deer (*Capreolus capreolus*). *Experimental and Applied Acarology* 51:405-417.
- Vourc'h, G., C. Boyard, et J. Barnouin.** 2008. Mammal and bird species distribution at the woodland-pasture interface in relation to the circulation of ticks and pathogens. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1149:322-5.
- Wang, G., A. P. van Dam, I. Schwartz, et J. Dankert.** 1999. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: taxonomic, epidemiological, and clinical implications. *Clinical microbiology reviews* 12:633-653.
- Wauters, L., et A. A. Dhondt.** 1992. Spacing behaviour of red squirrels, *Sciurus vulgaris*: variation between habitats and the sexes. *Animal Behaviour* 43:297-311.
- Webster, R. G., M. Peiris, H. Chen, et Y. Guan.** 2006. H5N1 outbreaks and enzootic influenza. *Emerging Infectious Diseases* 12:3-8.
- Welc-Falęciak, R., A. Bajer, M. Bednarska, A. Paziewska, et E. Sinski.** 2007. Long term monitoring of *Babesia microti* infection in BALB/c mice using nested PCR. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 14:287-290.
- Welc-Falęciak, R., A. Bajer, J. M. Behnke, et E. Sinski.** 2008. Effects of host diversity and the community composition of hard ticks (Ixodidae) on *Babesia microti* infection. *International Journal of Medical Microbiology* 298:235-242.
- Wiethoelter, A. K., D. Beltrán-Alcrudo, R. Kock, et S. M. Mor.** 2015. Global trends in infectious diseases at the wildlife–livestock interface. *Proceedings of the National Academy of Sciences*:201422741.
- Wilder, A. P., T. H. Kunz, et M. D. Sorenson.** 2015. Population genetic structure of a common host predicts the spread of white-nose syndrome, an emerging infectious disease in bats:5495-5506.
- Wolfe, N. D., P. Daszak, A. M. Kilpatrick, et D. S. Burke.** 2005. Deforestation, and prediction of zoonotic disease emergence. *Emerging Infectious Diseases* 11:1822-1827.
- Wood, C. L., et K. D. Lafferty.** 2012. Biodiversity and disease: a synthesis of ecological perspectives on Lyme disease transmission. *Trends in Ecology & Evolution* 28:239-247.
- WWF.** 2014. Rapport Planète Vivante 2014. (WWF, Éd.).
- Zeidner, N. S., M. S. Nuncio, B. S. Schneider, L. Gern, J. Piesman, O. Brandão, et a. R. Filipe.** 2001. A Portuguese isolate of *Borrelia lusitaniae* induces disease in C3H/HeN mice. *Journal of Medical Microbiology* 50:1055-1060.
- Zeman, P., et J. Januška.** 1999. Epizootiologic background of dissimilar distribution of human cases of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in a joint endemic area. *Comparative immunology, microbiology and Infectious Diseases* 22:247-60.
- Zhang, Z., et M. B. Usher.** 1991. Dispersal of wood mice and bank voles in an agricultural landscape. *Acta Theriologica* 36:239-245.

Annexes

Chapitres d'ouvrage

Présentation du livre « *Tiques et maladies à tiques. Biologie, écologie évolutive, épidémiologie* ». Nathalie Boulanger & Karen McCoy eds. IRD Éditions. 2016. **p.164**

Annexe 1 p.165

Chapitre 3 : Dynamique des populations de tiques et liaison avec les facteurs environnementaux in : « *Tiques et maladies à tiques. Biologie, écologie évolutive, épidémiologie* ». Nathalie Boulanger & Karen McCoy eds. IRD Éditions. 2016. Albert Agoulon, Alain Butet, Thierry Hoch, **Grégoire Perez**, Olivier Plantard, Hélène Verheyden & Gwenaél Vourc'h.

Annexe 2 p.189

Chapitre 8 : Modification et modélisation du risque de maladies transmises par les tiques in : « *Tiques et maladies à tiques. Biologie, écologie évolutive, épidémiologie* ». Nathalie Boulanger & Karen McCoy eds. IRD Éditions. 2016. Maud Marsot, Thierry Hoch, **Grégoire Perez**, Elsa Léger, Hélène Verheyden, Céline Richomme & Gwenaél Vourc'h.

Article

Annexe 3 p.205

Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in small rodents in France. Soumis à *Ticks and Tick-borne Diseases*, en révision. Amélie Chastagner, Emilie Roy, Marie Moinet, Karen McKoy, Olivier Plantard, Albert Agoulon, Suzanne Bastian, **Grégoire Perez**, Alain Butet, Yann Rantier, Hélène Verheyden, Nicolas Cèbe, Xavier Bailly, Agnès Leblond & Gwenaél Vourc'h.

Vulgarisation

Annexe 4 p.211

La Biodiversité sur ordonnance ? Les effets de la perte de biodiversité sur la santé, l'exemple de la maladie de Lyme au Québec. Kévin Tougeron, **Grégoire Perez**, Morgane Gillard, Gaëtan Seimandi-Corda, Manon Balbi & Maud Deniau. 2015. Article de vulgarisation scientifique, 1er prix de vulgarisation scientifique du fonds de la famille M. Bergeron, Montréal.

Annexe 5 p.215

Le paysage agricole et les maladies zoonotiques émergentes. Alain Butet, **Grégoire Perez**, Olivier Plantard, Suzanne Bastian, Albert Agoulon & Yann Rantier. 2016. *Brèves de la Zone Atelier Armorique « Projet paysages »*.

Méthodologie

Annexe 6 p.219

Mode opératoire de détection de *Theileria (Babesia) microti* dans les extraits d'ADN de micromammifères. Maggy Jouglin, **Grégoire Perez** & Suzanne Bastian.



Prix 35 €

IRD Éditions

Commander/acheter
- diffusion@ird.fr
- www.editions.ird.fr
- en librairie le 2 mai 2016

Nathalie Boulanger (université de Strasbourg), enseignante-chercheuse en parasitologie, est entomologiste médicale, spécialiste de la borréliose de Lyme.

Karen D. McCoy, directrice de recherche au CNRS, est spécialiste de l'écologie évolutive et de la génétique des populations des ectoparasites. Elle anime le groupe national de travail « Tiques et maladies à tiques » du Réseau écologique des interactions durables (Reid) depuis 2007.

.../...

Tiques et maladies à tiques.

Biologie, écologie évolutive, épidémiologie

Nathalie Boulanger
Karen D. McCoy

Présentes dans tous les écosystèmes depuis des centaines de millions d'années, les tiques sont parmi les plus anciens arthropodes apparus sur Terre, exploitant leurs hôtes bien avant l'apparition de l'homme. Toutes les espèces de tiques sont hématophages et responsables chez leurs hôtes d'une grande diversité de maladies, que ce soit par spoliation sanguine de l'hôte ou par transmission vectorielle de virus, de bactéries ou de parasites. Leur présence accrue dans l'environnement au cours des dernières décennies est à l'origine de nombreux cas d'encéphalites, de borrélioses de Lyme, de fièvres récurrentes, de babésioses... Ainsi, les tiques et les maladies qu'elles transmettent constituent un véritable problème de santé pour l'homme et pour les animaux domestiques, tant en zone tropicale que tempérée. Pour dresser un état des connaissances complet sur les tiques, l'ouvrage adopte une approche pluridisciplinaire. Il décrit la systématique et l'évolution, la biologie et l'écologie des tiques, ainsi que les relations complexes qu'elles entretiennent avec leur hôte. Les maladies transmises, les modes de transmission, les méthodes de prévention des risques ainsi qu'un état des lieux sur la lutte contre les tiques sont également présentés.

Rédigé dans un langage accessible, ce livre constitue une référence actualisée sur un thème devenu un important enjeu de santé humaine et animale. Il est destiné aux étudiants, aux chercheurs, aux médecins et vétérinaires ainsi qu'aux autorités de santé.

SOMMAIRE

Introduction : les tiques, les animaux et les hommes

1. Évolution, systématique et diversité des tiques

2. Biologie des tiques

3. Dynamique des populations de tiques et liaison avec les facteurs environnementaux

4. Structuration des populations et adaptation des tiques : implications en épidémiologie

5. Les tiques invasives

6. Interface tique-hôte et transmission des pathogènes

7. Principales maladies transmises par les tiques : épidémiologie, clinique et diagnostic

8. Modification et modélisation du risque de maladies transmises par les tiques

9. Contrôle des populations de tiques et prévention : aspects vétérinaires et humains

IRD ÉDITIONS - Diffusion et VPC - 32, avenue Henri Varagnat - F-93143 Bondy cedex
Tél. : 33(0)1 48 02 56 49 - diffusion@ird.fr - www.editions.ird.fr

Annexe 1

Chapitre 3 : Dynamique des populations de tiques et liaison avec les facteurs environnementaux

in : « *Tiques et maladies à tiques. Biologie, écologie évolutive, épidémiologie* ».

Nathalie Boulanger & Karen McCoy eds. IRD Éditions. 2016.

Albert Agoulon, Alain Butet, Thierry Hoch, **Grégoire Perez**, Olivier Plantard, Hélène Verheyden & Gwenaél Vourc'h

Dans ce chapitre, nous décrivons la dynamique générale des populations de tiques, c'est-à-dire les variations dans le temps et dans l'espace des densités de tiques. Ces variations de densité vont conditionner l'impact de ces ectoparasites sur les hôtes, ainsi que le risque de transmission des maladies à tiques. Comprendre les facteurs qui affectent ces variations de densités est donc essentiel pour prédire la distribution des maladies à tiques et ses changements au cours du temps.

Nous commençons tout d'abord en considérant ces dynamiques séparément dans le temps et dans l'espace. Les variations de densités de tiques dans le temps dépendent de trois facteurs : le taux de natalité (fécondité), la durée du cycle biologique (conditionnée en partie par le temps d'attente des hôtes successifs et pour le reste par les conditions environnementales) et le taux de mortalité (longévité).

Ces trois processus conduisent à des densités de tiques qui suivent une certaine saisonnalité, qu'il faut considérer pour chaque stase, et qui aboutissent à une dynamique annuelle plus ou moins prévisible. Les variations de densités de tiques dans l'espace (répartition spatiale) dépendent quant à elles des hôtes qui « recrutent » les tiques (c'est-à-dire qui assurent leur repas sanguin et qui les dispersent) et de la nature de l'environnement, plus ou moins propice à la survie des tiques libres. Dans une deuxième partie, nous examinerons plus en détail les facteurs environnementaux pouvant expliquer cette dynamique des populations : d'une part, les facteurs abiotiques (température, hygrométrie) et d'autre part les facteurs biotiques (végétation, hôtes, ennemis naturels). Dans une troisième et dernière partie, nous aborderons les modèles permettant de prévoir la dynamique des populations, dans le but de mettre en œuvre des mesures de lutte adaptées contre les tiques ou les maladies transmises par ces tiques.

Dans ce chapitre, de nombreux exemples font référence à la tique dure *Ixodes ricinus*, ou aux autres espèces du complexe, car ces tiques ont été particulièrement étudiées du fait de leur rôle de vecteur de nombreuses maladies qui touchent l'homme (cf. chap. 2). Cependant, les principes décrits restent applicables à d'autres systèmes biologiques.

Dynamique des populations de tiques

Durée du cycle biologique, longévité et pyramide des âges

La durée du cycle biologique d'une tique est très variable. Elle dépend de l'espèce et des conditions environnementales. Les processus de développement sont relativement longs, de l'ordre de quelques semaines à quelques mois, et ils peuvent être prolongés par des phénomènes de diapause* (cf. chap. 2). Par rapport à la durée totale du cycle, les temps de gorgement sur les hôtes sont, quant à eux, la plupart du temps négligeables : quelques jours pour les tiques dures ou quelques dizaines de minutes pour les tiques molles. Une bonne partie de la durée du cycle, parfois même la plus grande partie,

correspond au temps d'attente dans la recherche des différents hôtes, qui peut se compter aussi bien en jours qu'en années. Ainsi, certaines espèces ont un cycle rapide, soit parce qu'elles vivent sous des climats chauds (une température élevée accélérant le processus de développement), soit parce que le nombre d'hôtes utilisés dans le cycle (impliquant du temps en phase de recherche d'hôte) est réduit (trois hôtes généralement, parfois deux, voire un seul).

La longévité des différentes stases est parfois de plus d'un an chez les tiques dures. Ainsi, pour *I. ricinus*, une tique triphasique*, le cycle peut durer jusqu'à six ans (GRAY, 1991). Les tiques molles peuvent survivre entre 10 et 20 ans, du fait d'une grande capacité à jeûner, le record étant détenu par certains *Ornithodoros* spp. (PHILIPet LACKMAN, 1963). Malgré tout, on observe une forte mortalité à chaque stase, plus particulièrement pendant les saisons défavorables (été et hiver en climat tempéré, saison sèche en climat tropical). Ainsi, pour *I. ricinus*, une population peut être décrite par la pyramide des âges théorique suivante : une ponte de 2 000 œufs donnerait 100 larves, puis 10 nymphes, puis 1 mâle et 1 femelle (RANDOLPH, 1998). Cependant, la structure de cette pyramide pourrait varier fortement selon les années, ce qui rend la prévision de la dynamique difficile.

Saisonnalité de l'activité des tiques

L'activité des tiques est définie comme la propension des formes libres à rechercher un hôte, le plus souvent à l'affût sur la végétation (cf. chap. 2). Une population de taille donnée peut être plus ou moins active, c'est-à-dire présenter un pourcentage plus ou moins important de tiques en quête d'hôte, selon les conditions environnementales. On apprécie, la plupart du temps, l'activité des tiques par recherche des formes libres dans l'environnement selon différentes techniques (méthode du drapeau, piège à CO₂, etc.), mais aussi parfois par récolte de tiques sur les hôtes. Chaque technique apporte un point de vue plus ou moins biaisé sur l'activité réelle : elle doit être choisie de façon optimale en fonction des contraintes logistiques et des questions abordées (cf. boîte à outils, annexe 1 Méthodes d'échantillonnage et fiabilité).

Chez les tiques exophiles*, chaque espèce a son propre profil d'activité saisonnière, avec des différences nettes entre stases. Ainsi, les nymphes et les adultes d'*I. ricinus* ont une activité principalement printanière, et secondairement automnale, alors que les larves ont typiquement une activité plus décalée vers l'automne (GRAY, 1991, 1998) (fig. 1). Dans le sud-ouest de la France, les adultes de *Dermacentor reticulatus* (exophiles) ont une activité d'octobre à juillet, avec un pic en février-mars, alors que les nymphes (endophiles*) débutent leur activité en juillet (LAMONTELLERIE, 1965). Les périodes d'activité peuvent varier pour une espèce donnée selon les régions géographiques, les habitats ou les années : *I. ricinus* a ainsi deux profils types d'activité, généralement bimodal (printemps et automne) en Europe continentale (fig. 1), parfois unimodal (été) dans les îles britanniques. Ces périodes d'activité sont fortement influencées par la disponibilité saisonnière des différents hôtes, ainsi que par les conditions météorologiques (AGOULON et al., 2012b), qui modifient la saisonnalité de la diapause (GRAY, 1998). Deux types de diapause ont été mis en évidence par Belozarov en 1982 (GRAY, 1998) : la diapause comportementale qui est une forme de quiescence des tiques non nourries à un moment où les conditions environnementales ne sont pas réunies pour la recherche de l'hôte et la diapause développementale qui correspond à un arrêt du développement des tiques gorgées ou des œufs. Ces deux types de diapause seraient déclenchés par la photopériode et modulés par la température. Leur rôle serait d'empêcher les tiques d'entamer une recherche d'hôte à une période défavorable de l'année et donc de réduire le taux de mortalité. Ainsi, les zones qui présentent des étés chauds et des hivers froids induisent plus volontiers ces deux formes de diapause dans les populations de tiques.

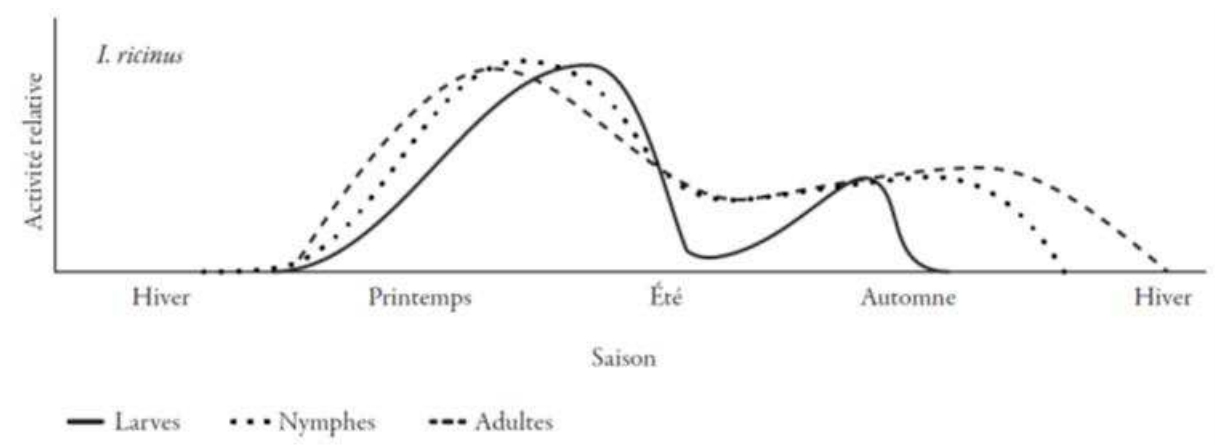


Figure 1 : Activité saisonnière d’*Ixodes ricinus* en Europe centrale, au nord de l’Angleterre et en Écosse. D’après KURTENBACH et al. (2006).

Chez les tiques endophiles (argasidés et certains ixodidés), l’activité est beaucoup moins saisonnière, du fait de la plus grande stabilité des conditions microclimatiques qui règnent au sein des habitats fermés, souvent obscurs (nids, terriers, cavités, abris divers). En revanche, la fréquentation de ces habitats par les hôtes peut être saisonnière (chauves-souris, oiseaux cavernicoles, oiseaux coloniaux, etc.), induisant une cyclicité de la dynamique des populations de tiques (BEAUCOURNU, 1967 ; GILOT et al., 1992 ; BOWN et al., 2008). La tique répond à cette contrainte par une grande longévité, une grande capacité à jeûner (1 an pour les larves et jusqu’à 18 ans pour les adultes chez *Ornithodoros lahorensis*, HOOGSTRAAL, 1985) et une diapause développementale chez la femelle (encore appelée diapause ovipositionnelle) qui lui permettent de différer sa ponte. Ainsi, en Égypte, les femelles d’*Argas arboreus* qui parasitent les nids de héron garde-boeufs (*Bubulcus ibis*) entament une diapause ovipositionnelle lorsqu’elles se gorgent en octobre, avec une ponte différée au printemps suivant, alors que les femelles qui se gorgent en juillet n’ont pas de diapause et pondent dans les 40 jours (KHALIL, 1976). Cela a pour effet d’optimiser la rencontre entre la tique et son hôte. Curieusement, même si, chez certaines espèces, les densités de populations fluctuent au cours de l’année (densités souvent plus faibles en hiver), en relation avec le taux d’occupation des habitats par les hôtes, l’activité de recherche d’hôtes ne semble pas changer au cours de l’année. Par exemple, *Ornithodoros kelleyi*, une tique de chauve-souris, récupérée au laboratoire en hiver, pendant la période d’absence de ses hôtes, se nourrit instantanément lorsqu’on lui propose un hôte (SONENSHINE et ANASTOS, 1960).

Répartition spatiale

Pour qu’une tique libre soit présente à un endroit donné dans l’environnement, il faut réunir deux conditions :

- d’une part, que l’endroit ait été fréquenté par un hôte porteur de cette tique et que la tique s’y soit détachée ;
- d’autre part, que l’endroit soit propice à sa survie et à son développement. Dans un climat donné, les tiques ne se plaisent que dans certains microclimats (profils particuliers de température et d’humidité) assurés par une configuration physique propice (un certain type de végétation pour les tiques exophiles, certains abris pour les tiques endophiles). Les ennemis naturels de la tique (prédateurs, parasites) sont également à prendre en compte.

Dans son aire de distribution géographique, chaque espèce de tiques est répartie ainsi dans des habitats favorables, et les individus sont agrégés dans des foyers au sein de ces habitats (PETNEY et al., 1990). En effet, l’agrégation initiale des œufs issus d’une ponte, et donc des larves par la suite, conditionne grandement l’agrégation des stases ultérieures dans l’espace, malgré une relative dispersion par les

hôtes. Cette hétérogénéité spatiale de la distribution des tiques est renforcée par l'hétérogénéité des milieux dans lesquels on les trouve, à l'échelle du paysage (bois, haies, etc.) ou à l'intérieur d'un même biotope (forêt, par exemple). Il est essentiel de prendre en compte l'agrégation à ces différentes échelles spatiales pour comprendre et pour modéliser les dynamiques des populations de tiques (BOULINIER et al., 1996 ; ELSTON et al., 2001 ; BOYARD et al., 2011). La répartition des foyers de tiques au sein des habitats favorables évolue également en fonction des changements globaux. Ainsi, du fait du réchauffement climatique, il est probable que la mortalité accrue des tiques par dessiccation soit augmentée pendant les périodes caniculaires dans les zones les moins favorables de leur aire de distribution, avec à l'inverse une agrégation et une densification dans des foyers plus favorables : sol humide, végétation dense, concentration des hôtes près des points d'eau pendant la sécheresse par exemple (AGOULON et al., 2012b). L'évolution de ces patrons de distribution peut aussi être prédite à de grandes échelles spatiales (CUMMING et VAN VUUREN, 2006).

Facteurs environnementaux influant sur la dynamique des populations de tiques

Facteurs abiotiques

Température

Comme mentionné plus haut, la température est un facteur essentiel pour la dynamique des populations de tiques, qui va directement déterminer la durée des phases de développement (PEAVEY et LANE, 1996) : plus il fait chaud, plus les stases se succèdent rapidement. Les cycles sont ainsi accélérés pour les températures élevées, ce qui est a priori favorable à l'augmentation du nombre de tiques. Toutefois, la chaleur peut assécher l'air, et elle perd alors son influence bénéfique pour la tique, d'où l'importance du microclimat entretenu par la végétation qui protège de la dessiccation. La température va également jouer un rôle important dans l'induction, la modulation ou l'arrêt de la diapause (DAUTEL et KNULLE, 1998 ; FOURIE et al., 2001), même si le principal facteur influant sur la diapause semble être la longueur des jours. Au final, chaque espèce de tique tolère une gamme de température qui lui est propre, ce qui conditionne en grande partie sa répartition géographique.

Hygrométrie

L'air ambiant a un fort effet déshydratant sur les tiques (KAHL et ALIDOUSTI, 1997). Durant la phase de recherche d'hôte, les tiques exophiles perdent une grande quantité d'eau, qu'elles regagnent en descendant dans les zones basses de la végétation (PERRET et al., 2003) où elles peuvent réabsorber de la vapeur d'eau provenant de l'atmosphère (GAEDE et KNULLE, 1997). L'humidité relative affecte donc l'activité des tiques en déterminant l'espace d'activité de recherche (VAIL et SMITH, 2002) et le rythme des déplacements nécessaires vers les zones permettant une restauration de l'équilibre hydrique (GRAY, 1991). Le lien entre le spectre d'hôte et la stase de développement de la tique est en partie dû au fait que la sensibilité à la dessiccation diminue avec la stase de la tique (MEJLON et JAENSON, 1997), et qu'ainsi les larves sont amenées à rechercher leur hôte plus bas dans la végétation (où l'humidité relative est plus élevée) que les nymphes ou les adultes (MEJLON, 1997). L'humidité relative a par ailleurs des effets complexes sur le taux de mortalité des tiques à la recherche d'hôtes, via la dépense d'énergie quotidienne nécessaire pour la recherche d'un endroit permettant la réhydratation (RANDOLPH et STOREY, 1999).

Les tiques vont donc s'installer dans un habitat leur permettant de conserver une humidité relative assez élevée (> 80 % pour *I. ricinus*), tout en évitant des habitats trop humides qui peuvent être inondés durant l'hiver (GRAY, 1998). Certaines tiques exophiles ont malgré tout une bonne tolérance pour les microclimats relativement secs, comme *Rhipicephalus bursa*, espèce dite thermophile,

parasite des grands mammifères, que l'on peut retrouver dans les formations ouvertes du maquis méditerranéen (AGOULON et al., 2012b).

Ainsi, température et hygrométrie interagissent pour définir une niche climatique pour chaque espèce de tique (ESTRADA-PEÑA, 2008). Cette notion est à l'origine de la modélisation de niche, permettant de prédire l'aire de répartition théorique d'une espèce et sa modification avec des changements globaux (cf. infra).

Facteurs biotiques

Végétation

La végétation influence indirectement le cycle de développement de la tique en procurant un microclimat qui détermine la température et l'humidité relative dans lesquelles se développe la tique (TEEL et al., 1996 ; CORSON et al., 2004). Par ailleurs, elle va conditionner la hauteur des supports sur lesquels les tiques vont se poster à l'affût, agissant ainsi sur leur accessibilité aux hôtes. La densité de la végétation, plus que la composition floristique, est importante pour maintenir un microclimat humide favorable (MACLEOD, 1932, 1936 ; MILNE, 1944, 1946, 1950 ; AESCHLIMANN, 1972; GILOT et al., 1975a ; GILOT et al., 1975b ; BOYARD et al., 2007). Parfois, certaines espèces végétales peuvent être indicatrices de la présence de tiques, non pas directement par leur aptitude à protéger les tiques de la dessiccation, mais indirectement par leur caractère attractif pour certains hôtes. Ainsi, pour *I. ricinus*, les plantes qui poussent en premier au printemps sur les pâtures en Écosse (*Agrostis* spp., *Festuca* spp., *Juncus articulatus*, *Pteridium aquilinum*) attirent les moutons, et de ce fait présenteraient plus de tiques (CAMPBELL, 1949). De même, la présence de cerisiers ou de pommiers serait favorable à *I. ricinus* du fait de l'attraction de certains hôtes par les fruits mûrs tombés au sol (BOYARD et al., 2007 ; BOYARD et al., 2011). Aux États-Unis, une plante invasive, le chèvrefeuille de Maack (*Lonicera maackii*), est particulièrement attractive pour le cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*), induisant des densités importantes d'*Amblyomma americanum* (ALLAN et al., 2010). Par ailleurs, une litière végétale épaisse (feuilles mortes, mousses, etc.) permet un bon maintien de l'humidité dans les couches basses de la végétation, favorable aux fortes densités de certaines tiques (MACLEOD, 1932, 1936 ; GILOT et al., 1975a ; GILOT et al., 1975b). Ainsi, le caractère beaucoup plus sec de la litière des forêts méditerranéennes est probablement à l'origine de l'absence d'*I. ricinus* dans ce biotope.

À plus large échelle, la cartographie phyto-écologique, qui décrit les « séries de végétation », c'est-à-dire les transformations spontanées de la végétation sans intervention humaine, est pertinente pour distinguer les habitats propices aux tiques. C'est ainsi que l'on peut distinguer dans les forêts françaises différentes séries, la « Chênaie à Charme » semblant l'habitat le plus favorable aux fortes densités d'*I. ricinus* (GILOT et al., 1975a ; GILOT et al., 1975b). Cependant, l'ensemble des milieux boisés quelle que soit leur taille (depuis les grands massifs forestiers jusqu'aux petits bosquets, ainsi que les haies) est favorable à cette tique. On peut aussi la trouver dans des landes, en bordure de pâtures, dans des zones de marais... Les images satellitaires sont également utiles pour détecter la potentialité de présence de tiques, notamment à travers la mesure du Normalized Difference Vegetation Index (NDVI = indice de végétation par différence normalisée*), qui traduit l'activité physiologique des plantes et indirectement l'humidité du sol (ESTRADA-PEÑA, 1999).

En considérant l'agencement des différents habitats dans le paysage, on peut s'intéresser aux interfaces entre habitats plus ou moins favorables, tels les écotones* séparant les forêts (favorables à *I. ricinus*) des pâtures (peu favorables à l'espèce) : ces interfaces sont des lieux souvent très propices aux tiques, parfois plus encore que le cœur de l'habitat réputé favorable, car elles correspondent à des lieux de rencontre privilégiés entre les différents hôtes des tiques (BOYARD et al., 2007; AGOULON et al., 2012a). Par ailleurs, l'analyse de la fragmentation et de la connectivité des habitats favorables permet de comprendre pourquoi certaines zones a priori propices sont dénuées de tiques, faute

d'accessibilité pour les hôtes (ESTRADA-PEÑA, 2002), alors que d'autres zones, pourtant a priori peu favorables, présentent des tiques (« population puits », ULLIAM, 1988).

Hôtes

De par les très faibles capacités de déplacement actif de la tique, la réussite de la rencontre entre la tique et son hôte est fortement déterminée par la densité des hôtes (MOUNT et al., 1997 ; CORSON et al., 2004; OGDEN et al., 2005). Lorsque les tiques sont étroitement spécifiques d'un type d'hôte, l'influence de la densité d'hôtes sur la dynamique des populations de la tique est évidente. Dans le cas des tiques qui présentent un spectre d'hôtes plus large, comme *I. ricinus*, la relation est moins évidente. Certaines tiques ubiquistes peuvent ainsi « choisir » entre des hôtes domestiques ou sauvages : les adultes d'*I. ricinus*, dans les habitats fragmentés par l'homme, peuvent rencontrer des animaux d'élevage (bovins ou moutons principalement) dans les prairies attenantes à des boisements, ou des chevreuils dans ces mêmes prairies. Il est fort probable que les deux types d'hôtes n'aient pas le même rôle dans la dynamique des populations de la tique : les tiques gorgées sur les animaux domestiques vont essentiellement tomber au milieu des pâtures, là où la végétation est souvent peu favorable à leur survie, tandis que celles gorgées sur les chevreuils tomberont plus vraisemblablement en bordure ou au cœur de boisements, avec une meilleure survie de la tique. Dans ces conditions, les fortes densités d'hôtes domestiques ne sont pas forcément favorables aux tiques (HOCH et al., 2010). La densité locale de tiques peut encore être influencée d'une autre façon par l'hôte : les adultes de la tique africaine *Ixodes neitzi* s'agrègent sur des brindilles sur lesquelles leur hôte, l'antilope *Oreotragus oreotragus*, a préalablement déposé une sécrétion destinée à la communication avec ses congénères. La tique profite alors d'un signal émanant de l'hôte pour augmenter sa probabilité de rencontre avec l'hôte (RECHAV et al., 1978).

Outre leur rôle trophique, les hôtes ont un impact essentiel sur la dissémination des tiques. À ce titre, il est nécessaire de considérer l'implication des différentes communautés d'hôtes : les micromammifères se déplacent assez peu, mais peuvent véhiculer malgré tout des tiques d'un habitat à un autre, les chevreuils se déplacent sur de bien plus grandes distances, tandis que les oiseaux peuvent disperser certaines tiques sur des distances encore plus grandes, parfois même au-delà des obstacles naturels (fleuves, mers, montagnes). Les hôtes vont ainsi moduler la dispersion des tiques à différentes échelles et le maintien des populations de tiques et des agents infectieux qu'elles véhiculent (cf. chap. 4). Dans l'encadré 1, le rôle de deux types d'hôtes, les micromammifères et les ongulés sauvages, particulièrement importants pour bon nombre d'espèces de tiques, est discuté. Il convient de remarquer, pour conclure ce paragraphe, que la dissémination des tiques n'est pas exclusivement réservée aux hôtes. En effet, de façon toutefois assez anecdotique, certains animaux peuvent avoir une influence dans la dispersion des tiques sans pour autant en être les hôtes (phénomène de dispersion phorétique) : ainsi, il a été observé plusieurs fois des larves de tiques transportées par des insectes volants (FLECHTMANN et BAGGIO, 1993 ; PETROVA et BASIKHIN, 1993 ; SALONA-BORDAS et al., 2015).

Encadré 1

Rôle des hôtes dans la dynamique des populations de tiques européennes

• Micromammifères

Les micromammifères regroupent des espèces ayant en commun leur petite taille (poids généralement inférieur à 500 g). Ils ont un rôle clé dans la plupart des écosystèmes terrestres, en tant que consommateurs primaires et secondaires parfois abondants et en tant que proies à la base du régime alimentaire de nombreux prédateurs. Ce groupe comprend principalement des rongeurs (mulots,

campagnols, etc.) et des insectivores (musaraignes). Certains auteurs incluent des petits carnivores mustélidés (belette, visons, etc.) (KIM et al., 2005) et des marsupiaux (petits opossums) en Amérique et Océanie. D'autres mammifères de plus grande taille sont parfois inclus, tels les hérissons ou les lagomorphes (lapins et lièvres). Tous ces petits mammifères sont des hôtes potentiels pour une ou plusieurs espèces de tiques, dès lors qu'ils vivent dans des habitats favorables aux tiques (couches basses de la végétation, terriers). L'implication des micromammifères dans la dynamique des populations de tiques peut être considérée selon deux aspects majeurs : ces hôtes assurent à la fois le repas des tiques et leur dispersion locale.

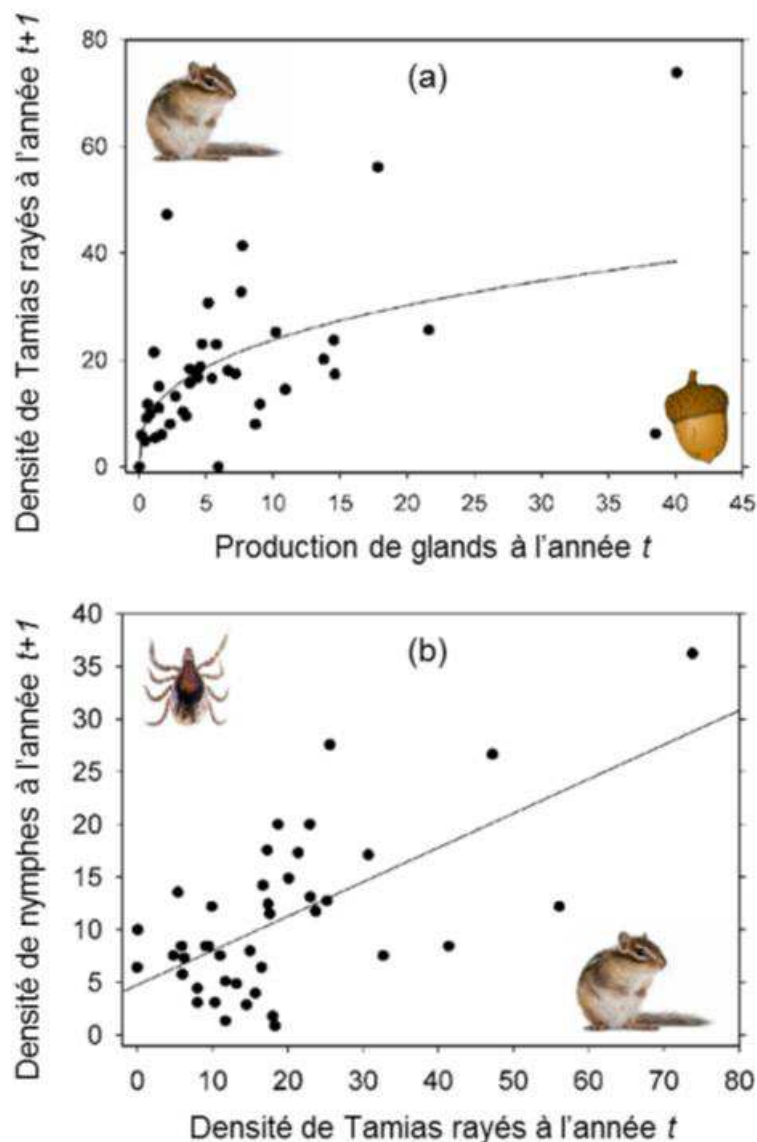
L'abondance des petits mammifères, la fine épaisseur de leur peau et leur grande valence écologique en font des hôtes de choix, voire essentiels, dans le cycle biologique de nombreuses espèces de tiques. Par exemple, *Ixodes trianguliceps* se nourrit uniquement sur les micromammifères (RANDOLPH, 1975). Les petits mammifères constituent généralement une ressource importante pour les stades subadultes d'*I. ricinus* et *I. scapularis* (MATUSCHKA et al., 1991 ; VANBUSKIRK et OSTFELD, 1995). Néanmoins, des analyses de repas sanguin sur tiques à l'affût donnent des résultats mitigés sur ce fait (ESTRADA-PEÑA et al., 2005; PICHON et al., 2005 ; PICHON et al., 2006). La densité des populations de micromammifères, souvent soumise à des variations intra- et inter-annuelles de grande amplitude, module en partie la ressource disponible et le taux de rencontre avec les tiques. Ainsi, un pic d'abondance de micromammifères peut être suivi d'un pic d'abondance de tiques l'année suivante (OSTFELD et al., 2001 ; KORENBERG et al., 2002; OSTFELD et al., 2006) (fig. encadré 1).

Les probabilités de contact avec les tiques varient selon la niche écologique et le comportement des micromammifères (MIHALCA et al., 2012). Une étude en Pologne a montré par exemple que le mulot à collier (*Apodemus flavicollis*) et le campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*), espèces plutôt inféodées aux habitats boisés, portaient davantage de tiques *I. ricinus* que le campagnol des champs (*Microtus arvalis*) ou le campagnol nordique (*Microtus oeconomus*), espèces inféodées aux milieux ouverts, qui, inversement, portaient davantage de tiques *Dermacentor reticulatus* (WELC-FALECIAK et al., 2008). BOYARD et al. (2008) ont également montré, dans une étude réalisée dans un paysage agricole de pâtures et de bois du centre de la France, que le mulot à collier et le mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus*) portaient significativement plus de larves d'*I. ricinus* que le campagnol roussâtre ou le campagnol des champs. Ces résultats sont en accord avec d'autres études réalisées en Allemagne et en Suède sur ces mêmes espèces de mulots (MATUSCHKA et al., 1990 ; TALLEKLINT et JAENSON, 1997), bien que ce patron ne soit pas valable partout (ESTRADA-PEÑA et al., 2005). Cette différence peut s'expliquer par le comportement de l'hôte ainsi que par des différences d'immunité.

Le comportement exploratoire plus important et une niche écologique plus large des mulots, par rapport aux espèces de campagnols, induisent un risque supérieur de rencontre avec les tiques. De même, une différence d'exposition aux tiques liée à une utilisation différente des habitats a été montrée entre deux espèces, l'écureuil de Corée (*Tamias sibiricus*) et le campagnol roussâtre, ainsi qu'entre individus de la même espèce (BOYER et al., 2010 ; PISANU et al., 2010). Par ailleurs, le toilettage chez l'hôte permet une élimination des tiques : certaines espèces, se toilettant plus que d'autres, sont capables de diminuer plus fortement leur charge en tiques (BRUNNER et OSTFELD, 2008; KEESING et al., 2009). Il a aussi été observé des interactions entre la densité de la population et le comportement des micro-mammifères : une forte densité réduit l'espace utilisé par chaque individu et donc le taux de rencontre individuel, sans toutefois réduire la densité de tiques (OSTFELD et al., 1996).

Une différence d'immunité face aux parasites peut également expliquer cette différence de portage entre hôtes. Il a été montré qu'*I. ricinus* infestant des campagnols roussâtres précédemment infestés présentait un taux d'attachement plus faible, des repas sanguins moins copieux et un succès de mue plus faible par rapport à des tiques se nourrissant sur des individus naïfs ou des mulots sylvestres (RANDOLPH, 1994). Des différences dans le succès de la mue après un repas sanguin sur plusieurs espèces hôtes ont été montrées, de même que sur différents hôtes de la même espèce (HUMAIR et al., 1999 ; BRUNNER et al., 2011), évoquant là aussi un rôle du système immunitaire de l'hôte. Ces variations inter- et intraspécifiques suggèrent respectivement l'existence d'une coévolution hôte-parasite et de compromis entre coût immunitaire (cf. chap. 6) et coût parasitaire chez l'hôte.

Les déplacements des micromammifères, qui influencent le taux de rencontre avec les tiques, peuvent également contribuer à leur dispersion à l'échelle locale. Dans le centre de la France, une étude suggère que les micromammifères, principalement le mulot sylvestre, seraient en partie responsables de la dissémination d'*I. ricinus* dans les prairies attenantes à des milieux boisés (lisières et haies). Ainsi, ces micromammifères seraient responsables de l'exposition du bétail aux tiques dans les prairies (BOYARD et al., 2008). De même, certains micromammifères sont familiers des milieux anthropisés (vergers, jardins, parcs, bords de routes, de chemins, etc.). Ces habitats, très fréquentés par les micromammifères, abritent des densités de tiques potentiellement importantes, favorisant la transmission d'agents infectieux au bétail et aux humains (BOYARD et al., 2008 ; HAEMIG et al., 2008).



Relation entre la production forestière de glands et la densité de tamias rayés (*Tamias striatus*) l'année suivante (A) et entre la densité de tamias rayés et la densité de nymphes (*Ixodes scapularis*) l'année suivante (B). D'après OSTFELD et al. (2006).

• Ongulés sauvages

Le chevreuil, *Capreolus capreolus*, est le grand mammifère le plus abondant en Europe de l'Ouest (LINNELL et SACHOS, 2011). Cette espèce, initialement forestière, occupe aujourd'hui la plupart des biomes européens, comme la forêt boréale, tempérée ou méditerranéenne, la moyenne montagne, les grandes plaines cultivées, les agrosystèmes en polycultures et élevages ou encore les zones vertes en périphérie des villes (ANDERSEN et al., 1998). En France, l'expansion numérique et géographique de l'espèce au cours du dernier demi-siècle s'est produite conjointement avec l'instauration de quotas de chasse, la fragmentation accrue du milieu forestier par le maillage agricole et urbain dans les plaines cultivables, l'accroissement des surfaces boisées et la déprise agricole dans les zones moins favorables à l'agriculture. Les statistiques de l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (www.oncfs.gouv.fr) indiquent que le chevreuil est présent aujourd'hui sur presque tout le territoire (excepté la Corse et l'agglomération parisienne). L'expansion numérique de l'espèce est visible au travers de l'augmentation par un facteur 10 des quotas de chasse entre 1973 et 2009. Les mêmes tendances sont observées dans toute l'Europe (APOLLINIO et al., 2010).

Du fait de leur fréquentation des habitats boisés favorables aux tiques, les grands ongulés comme le chevreuil sont considérés comme des hôtes importants (BOWN et al., 2008 ; MEDLOCK et al., 2013). En Hongrie, durant les mois d'été, chez les ongulés, le chevreuil et le cerf (*Cervus elaphus*) hébergent beaucoup plus de tiques (*I. ricinus* et *Haemaphysalis concinna*) que les chèvres, qui elles-mêmes en portent plus que les moutons (HORNOK et al., 2012). Cette différence est attribuée au caractère brouteur de ligneux et semi-ligneux des cervidés et, dans une moindre mesure, des chèvres, contrairement aux moutons qui pâturent plutôt dans les prairies où les tiques sont moins présentes. En Turquie, 5 espèces de tiques différentes ont été trouvées sur des chevreuils (*I. ricinus*, *Rhipicephalus bursa*, *R. turanicus*, *H. punctata*, et *H. concinna*). En Espagne, 83 % des chevreuils examinés en Galice entre avril et octobre portent des *I. ricinus* à raison d'une moyenne de 43 tiques par animal, les trois stades étant représentées (avec une majorité d'adultes, suivie des nymphes puis des larves : VAZQUEZ et al., 2011). En Allemagne, les chevreuils sont porteurs essentiellement d'*I. ricinus* (93 %), avec un pic d'infestation en mai, et dans une moindre mesure de *Dermacentor* spp. (VOR et al., 2010). L'infestation moyenne des chevreuils chassés dans une hêtraie d'Allemagne centrale est de 64,5 *I. ricinus* par individu, dont 33 % de femelles, 13% de mâles, 37 % de nymphes et 17 % de larves (KIFFNER et al., 2010). Cette cohabitation de différentes stades de tiques sur le même chevreuil, rapportée dans plusieurs études européennes (HEYL et DE MENDONCA, 2009), pourrait être un élément favorisant la transmission des agents pathogènes entre stades, par le mécanisme de « co-feeding* » (cf. chap. 7). En Europe, la distribution des tiques et leur abondance semblent suivre l'expansion numérique et géographique des cervidés (en Grande-Bretagne : SCHARLEMANN et al., 2008 ; en Suède : JAENSON et al., 2012). La corrélation entre la densité de cervidés et la densité d'*I. ricinus* sur la végétation a été démontrée en France (PICHON et al., 1999), en Écosse (RUIZ-FONS et GILBERT, 2010 ; JAMES et al., 2013) et dans les montagnes italiennes (TAGLIAPIETRA et al., 2011). De même, la charge en nymphes des chevreuils semble corrélée à la densité de chevreuils dans les forêts du centre de l'Allemagne (VOR et al., 2010).

Les chevreuils, de par leur comportement spatial, pourraient être un élément important pour la dispersion des tiques dans l'environnement (RUIZ-FONS et GILBERT, 2010). En effet, les chevreuils manifestent un attachement à l'habitat boisé (forêt, bois, haie) (MORELLET et al., 2011 ; TORRES et al., 2011), qui se traduit par une augmentation de la superficie de leur domaine vital lorsque l'habitat boisé devient plus rare et fragmenté (15 à 250 hectares : TUFTO et al., 1996 ; LOVARI et SANJOSE, 1997 ; CARGNELUTTI et al., 2002 ; LAMBERTI et al., 2006 ; SAID et al., 2009) et les conduit à des mouvements fréquents entre zones boisées. Lors de ces déplacements habituels, ils peuvent transporter des tiques entre zones d'habitats favorables (bois), mais aussi contribuer à la dissémination des tiques entre les zones boisées et les zones ouvertes comme les pâtures (fig. encadré 2, « Exemples de déplacements de chevreuils », cf. hors-texte, page 3). Enfin, les chevreuils peuvent aussi transporter des tiques à moyenne distance (1-5 km) lors de leurs déplacements en période de reproduction (RICHARD et al., 2008), et à grande distance (> 10 km) lors de la dispersion natale (GAILLARD et al., 2008 ; DEBEFFE et al., 2012) ou, dans le cas des environnements très saisonniers, lors des

migrations entre leurs domaines estival et hivernal (MYSTERUD, 1999 ; RAMANZIN et al., 2007 ; CAGNACCI et al., 2011) (fig. 2 encadré, « Exemples de déplacements de chevreuils », cf. hors-texte, page 3).

Ennemis naturels des tiques

Hormis les hôtes des tiques qui cherchent à s'en débarrasser (soit par toilettage, soit par leur système immunitaire), on recense beaucoup plus d'ennemis naturels chez les tiques exophiles que chez les endophiles : les tiques exophiles sont sans doute plus exposées, de par la diversité des habitats qu'elles fréquentent. L'impact global des prédateurs et des parasites sur la mortalité des tiques est peu connu : en général, on considère que les autres causes de mortalité (habitat peu favorable, échec de rencontre avec un hôte) sont prépondérantes, même s'il n'existe pas d'études précises sur le sujet.

Parmi les vertébrés, certains oiseaux sont d'excellents prédateurs de tiques, notamment les pique-bœufs (*Buphagus* spp.), connus pour s'alimenter essentiellement de tiques (mais aussi d'autres ectoparasites) qu'ils prélèvent directement sur les grands mammifères, en Afrique subsaharienne (PETNEY et KOK, 1993). Les poulets consomment beaucoup de tiques, aussi bien sur les bovins que dans la végétation : au Kenya, il a été estimé qu'un poulet, au milieu de bovins infestés, ingérait en moyenne 81 tiques par heure. Les musaraignes consomment également des tiques gorgées, sur le sol ou même enfouies. Des lézards, au Pérou, visitent les nids d'oiseaux marins et mangent de grandes quantités d'argasidés (DUFFY, 1983). Chez les invertébrés, les fourmis sont des prédateurs efficaces de tiques gorgées, avec un impact significatif sur les populations de *Rhipicephalus* spp. en milieu tropical (BARRÉ et al., 1991). Certains coléoptères prédateurs de la famille des carabidés (*Pterostichus* sp.) peuvent avoir un régime alimentaire orienté vers les tiques, même s'ils consomment d'autres proies (BOBROVSKYKH et UZENBAEV, 1987). Certaines araignées sont prédatrices d'argasidés (*Ornithodoros coriaceus*, *Argas miniatus*...), voire d'ixodidés (*Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus microplus*...)(SONENSHINE, 1993).

Des antagonistes naturels ont été testés au laboratoire ou sur le terrain, avec plus ou moins de succès, pour réduire les populations de tiques : c'est le cas de champignons entomopathogènes (*Metarhizium anisopliae*, *Beauveria bassiana*, *Paecilomyces fumosoroseus*, etc.), de nématodes de la famille des hétérorhabditidés (*Heterorhabditis bacteriophora*, etc.) ou des steinernématidés (*Steinernema carpocapsae*, *Steinernema feltiae*, etc.) (cf. chap. 9). Alors que ces antagonistes s'attaquant à divers arthropodes ne sont pas spécifiques aux tiques, les hyménoptères parasitoïdes du genre *Ixodiphagus* (famille des encyrtidés : neuf espèces décrites à ce jour) occupent une place particulière (HARTELT et al., 2008). En effet, ces insectes sont exclusivement dépendants des tiques pour leur développement. Les femelles pondent des œufs dans une tique (généralement une nymphe) qui, suite au repas sanguin, vont sortir de leur diapause pour donner des larves qui consommeront la tique de l'intérieur. Celle-ci va finir par mourir et les insectes adultes ailés vont découper avec leurs mandibules un trou d'émergence pour sortir de la tique. Dans la nature, des taux de parasitisme dû à ces hyménoptères atteignant 20 % ne sont pas rares (DOBY et VAN LAERE, 1993 ; HU et al., 1998 ; LYON et al., 1998 ; PLANTARD et al., 2012), mais leur impact sur la dynamique des populations de tiques reste à explorer. Cependant, des expériences de lâcher de ces parasitoïdes ont été réalisées aux États-Unis, en Russie et en Afrique sans réel succès (sauf peut-être en Afrique : HU et al., 1998).

Dans une certaine mesure, les agents pathogènes transmis par les tiques peuvent eux-mêmes directement avoir un impact sur la survie des tiques et peuvent donc être considérés également comme des ennemis naturels des tiques (AHANTARIG et al., 2013 ; cf. chap. 7) : leur multiplication dans les tissus de leur hôte arthropode a nécessairement un coût. Cependant, tous les micro-organismes n'ont pas un effet néfaste, à l'instar de certaines bactéries qui protègent leurs hôtes de l'attaque de parasitoïdes (FYTROU et al., 2006).

Modèles de distribution et de dynamique des populations de tiques

En s'appuyant sur des connaissances en biologie et en écologie des tiques, plusieurs types de modèles permettent de prédire la distribution des tiques. On peut distinguer les modèles statistiques (ou empiriques*) et les modèles mathématiques (ou mécanistes*). Dans les modèles empiriques, des données de présence/absence ou d'abondance de tiques sont mises en relation avec des données environnementales par le biais de techniques statistiques. Cela permet de déterminer des règles de distribution par une équation mathématique et ainsi prédire la distribution des tiques pour des zones ou des périodes sans données de présence. Les modèles mécanistes sont, quant à eux, basés sur la prise en compte de processus biologiques et leur formalisation mathématique à partir de connaissances ou de données de la littérature (comme le cumul des « degrés jours » nécessaire pour la réalisation d'un processus de développement). Ils sont ensuite confrontés à un nouveau jeu de données pour validation. Par leur utilisation dans le cadre de simulations, les modèles mécanistes permettent le test d'hypothèses irréalisables par le biais d'observations ou d'expérimentations. Le choix de la bonne stratégie de modélisation dépend de l'objectif (comprendre ou prédire), de l'échelle considérée (mondiale à locale) et du degré de connaissance sur l'écologie et la distribution de la tique.

Modèles empiriques

Les variables à expliquer peuvent être soit l'occurrence (présence/absence) de tiques, soit leur abondance. Les variables explicatives sont constituées par des facteurs climatiques, topologiques ou biotiques, tels que la végétation via le NDVI*. ESTRADA-PEÑA (2005) a notamment ajusté des modèles pour expliquer l'occurrence et l'abondance d'*I. ricinus* dans une région du centre-nord de l'Espagne, au sein de laquelle des secteurs homogènes ont été identifiés. Outre l'importance des variables climatiques et relatives à la végétation, l'ajout d'une variable « perméabilité », qui permet de rendre compte de la facilité de la dispersion entre les zones favorables, améliore l'ajustement du modèle. Ces travaux mettent en évidence le rôle majeur de l'interconnexion entre les zones d'habitats favorables dans le cadre d'une métapopulation* de tiques. À plus large échelle, des modèles ont été réalisés pour estimer la niche écologique et climatique qui permet le développement de populations de tiques (ESTRADA-PEÑA, 2008). Cela aboutit à l'élaboration de cartes déterminant les habitats favorables (cf. chap. 8 pour une discussion plus approfondie en liaison avec des pathogènes). À titre d'exemple, DIUK-WASSER et al. (2010) ont utilisé une méthode de régression qui permet de combiner des prédictions de présence/absence et d'abondance des tiques. L'ajustement du modèle montre une influence significative de variables climatiques (déficit de pression de vapeur saturante, température), du NDVI, de l'altitude et d'un terme d'autocorrélation. Ce modèle permet d'établir des cartes prédictives de densité d'*I. scapularis* à l'échelle de l'est des États-Unis. Les zones pour lesquelles la présence de tiques est prédite sans confirmation par l'observation préfigurent des zones d'expansion potentielle de l'espèce.

Modèles mécanistes

Les modèles mécanistes prennent en compte les principales variables nécessaires à la représentation du système, ainsi que les processus majeurs intervenant dans la biologie et l'écologie des organismes. Ainsi, les individus sont représentés dans les modèles par les variables « œuf », « larve », « nymphe » ou « adulte ». Suivant leur degré de précision, les modèles considèrent les passages entre ces stases via des taux de survie, ou détaillent les processus d'alimentation, de développement et/ou de recherche d'hôtes.

L'objectif premier des modèles mécanistes est de comprendre, synthétiser et hiérarchiser les principaux processus en jeu. Certains auteurs se focalisent sur des processus clés de la dynamique. Ainsi, GARDINER et al. (1981) ont modélisé pour *I. ricinus* spécifiquement les taux de

développement en fonction de la température afin de simuler les durées de développement correspondant à chaque stase. BEUGNET et al. (2009) ont développé un outil (FleaTickRisk) de simulation de l'activité de différentes espèces, à l'échelle de l'Europe, sous l'influence de variables météorologiques (température, humidité relative) qui interagissent et déterminent des matrices de pourcentage d'activité. De nombreux modèles considèrent toutefois l'ensemble des processus afin de simuler la dynamique des différentes stases. Ainsi, RANDOLPH et ROGERS (1997) ont développé un modèle de dynamique de population de la tique *Rhipicephalus appendiculatus* en Afrique. Ces auteurs ne différencient pas les individus en phase d'alimentation et en cours de développement. Cependant, leur modèle permet une simulation réaliste de la dynamique de cette tique, en termes de saisonnalité et d'étendue des variations des nombres de tiques de chaque stase, et ce, en quatre localisations du continent africain.

De nombreux modèles présentés dans la littérature ont été développés dans le but de simuler des scénarios ou de tester des stratégies de maîtrise des populations de tiques. Plusieurs catégories peuvent être identifiées parmi ces objectifs de prédiction.

Test de l'influence des changements climatiques

De nombreux modèles de dynamique des populations se sont attachés à simuler l'aire de répartition potentielle d'une espèce et les conséquences d'un changement des conditions météorologiques. ESTRADA-PEÑA et al. (2011) ont développé un modèle mécaniste détaillant les processus de développement et de mortalité de la tique *Hyalomma marginatum* en calculant un taux de croissance net de la population (λ). Ce taux de croissance est utilisé afin d'estimer les zones pour lesquelles le développement est possible ($\lambda > 0$), définissant ainsi une aire de répartition potentielle couvrant une large part du bassin méditerranéen (fig. 2, « Distribution géographique des valeurs positives du taux de croissance net de la population (λ) chez la tique *Hyalomma marginatum* », cf. hors-texte, page 4). HANCOCK et al. (2011) ont testé par modélisation l'effet de variations de la température sur la dynamique saisonnière de la tique *I. ricinus*. Les résultats d'une augmentation de la température moyenne montrent l'apparition du pic d'abondance de nymphes plus tôt dans la saison. À partir d'un certain seuil d'augmentation de cette température, un raccourcissement de la période inter-stadiale, qui devient inférieure à l'année, est simulé. DOBSON et RANDOLPH (2011), s'appuyant sur un modèle de DOBSON et al. (2011), ont simulé, à partir d'une série de données couvrant la période 1970-2008, l'effet d'une augmentation de température observée à partir de 1989. Leur modèle suggère également un raccourcissement de la durée de développement des tiques, ainsi qu'une augmentation des populations, en raison d'une moindre mortalité. Ces effets varient toutefois suivant les localisations considérées.

Test de l'influence du mouvement des hôtes et des caractéristiques du paysage

Associé à l'importance des conditions locales de température et d'humidité, le mouvement des hôtes au sein du paysage a une grande influence sur la dynamique de population des tiques. Ainsi, HOCH et al. (2010) ont développé un modèle de dynamique de population de la tique *I. ricinus*, appliqué spatialement à un paysage théorique comprenant un bois, une pâture et un écotone à l'interface, entre lesquels le mouvement des hôtes est formalisé par des migrations. Les résultats de ce modèle suggèrent que le bois se comporte comme une source de tiques pour la pâture qui agit comme un puits. WANG et al. (2012) ont pour leur part appliqué un modèle de dynamique de population de l'espèce *A. americanum* à un paysage réel du Texas, représenté sous la forme d'une grille où chaque cellule est assignée à un des neuf types d'habitats rencontrés (principalement bois, pâtures et zones urbaines). Les hôtes sont différenciés suivant leur taille (petite, moyenne et grande), ce qui se traduit par des domaines vitaux de taille proportionnelle. Ces auteurs ont ensuite simulé l'effet de la mise en place d'une ceinture verte en bordure de zone urbaine sur la dynamique des populations de tiques : les résultats montrent une augmentation des densités de vecteurs avec cette ceinture.

Effet de mesures de contrôle des populations de tiques

Certains modèles sont utilisés afin de tester l'influence de variations de la densité des hôtes sur les densités de tiques. MOUNT et al. (1993) ont simulé une augmentation linéaire des densités des tiques adultes en recherche d'hôte avec la densité de chevreuils, pour l'espèce *A. americanum*. DOBSON et RANDOLPH (2011) ont obtenu des résultats plus nuancés pour *I. ricinus* : si la densité de tiques augmente avec la densité de chevreuils dans les zones de faible densité d'hôtes, les simulations montrent une baisse de la densité de tiques libres avec l'augmentation de la densité de cet hôte lorsque celle-ci est déjà élevée. Dans ce dernier cas, les tiques à l'affût trouveraient alors plus rapidement un hôte. La population globale de tiques augmente toutefois dans tous les cas. Lorsque les hôtes sont des animaux de production, la gestion du pâturage peut modifier la dynamique de population des vecteurs. Ainsi, HERNANDEZ et al. (2000) ont montré par modélisation et simulation qu'un système de rotation entre un nombre de pâtures variant de quatre à six permet de réduire, mais pas d'éradiquer, les populations de la tique *Rhipicephalus microplus* au Venezuela. Une mesure de contrôle des populations peut également consister en la mise en œuvre d'un traitement acaricide. BEUGNET et al. (1998), pour des populations de *R. microplus* en Nouvelle-Calédonie, ainsi que DOBSON et RANDOLPH (2011) pour *I. ricinus*, ont mis en évidence par simulation de fortes décroissances des populations de tiques sous l'effet d'un traitement acaricide. Cependant, ces effets peuvent être variables en fonction de l'efficacité des traitements et de leur fréquence (BEUGNET et al., 1998), ou selon le pourcentage de la population traitée (DOBSON et RANDOLPH, 2011). Ce pourcentage permet de mimer la fraction d'hôtes sauvages pour lesquels de tels traitements ne peuvent être mis en œuvre.

Les modèles de dynamique de population de tiques constituent donc des outils privilégiés pour tester des scénarios d'évolution ou de contrôle. Ils représentent également une base nécessaire au développement de modèles de propagation de maladies transmises par les tiques, pour lesquels un couplage entre dynamique de population et transmission est nécessaire (cf. chap. 8).

Conclusions et perspectives

Il est encore difficile de faire la part des choses entre l'influence directe et indirecte des facteurs abiotiques (température, humidité), biotiques (hôtes, végétation) ou du contexte paysager (fragmentation des habitats, occupation des sols, pratiques agricoles) sur la dynamique des populations de tiques. En effet, les tiques dépendent des communautés d'hôtes, mais cette interaction est fortement modulée par des facteurs biotiques et abiotiques agissant depuis le contexte local (micro-habitat) jusqu'au contexte paysager (OSTFELD et al., 2001; OSTFELD et al., 2006; GRAY et al., 2009). Étant donné l'importance des communautés d'hôtes dans le fonctionnement des écosystèmes terrestres, notamment fréquentés par l'homme, une démarche intégrative d'épidémiologie du paysage portant sur cette relation triangulaire « tiques-hôtes-facteurs environnementaux » semble indispensable pour mieux appréhender et prévenir, sur la base d'outils cartographiques, les risques liés aux maladies transmises par les tiques.

Par ailleurs, de nombreux aspects de la biologie des tiques restent inconnus, et ce malgré le grand nombre d'études réalisées, notamment sur les espèces les mieux connues comme *I. ricinus* en Europe ou *I. scapularis* aux États-Unis. De plus, il existe de grandes sources de variabilité (notamment génétique : cf. chap. 4) qui ne sont pas prises en compte et qui pourraient compromettre la généralisation de paramètres mesurés sur une population unique (telle qu'une lignée de laboratoire). De ce fait, nous sommes pour l'instant encore loin de pouvoir proposer un modèle qui permette de prédire la densité de tiques dans une localité et à une période de l'année donnée. Des approches combinant expérimentation (au laboratoire et sur le terrain), observation (à large échelle spatiale et prolongée sur de longues périodes) et modélisation pourraient permettre d'atteindre un tel objectif,

souhaitable pour une meilleure gestion des problèmes de santé publique posés par les tiques et les maladies qu'elles transmettent.

Bibliographie

- AESCHLIMANN A., 1972 – *Ixodes ricinus*, L. 1758 (Ixodoidea ; Ixodidae). Essai préliminaire de synthèse sur la biologie de cette espèce en Suisse. *Acta Tropicalis*, 29 : 321-340.
- AGOULON A., MALANDRIN L., LEPIGEON F., VENISSE M., BONNET S., BECKER C. A., OCH T., BASTIAN S., PLANTARD O., BEAUDEAU F., 2012a – A Vegetation Index qualifying pasture edges is related to *Ixodes ricinus* density and to *Babesia divergens* seroprevalence in dairy cattle herds. *Veterinary Parasitology*, 185 : 101-109.
- AGOULON A., PLANTARD O., L'HOSTIS M., 2012b – Tiques et maladies à tiques chez les bovins en France : effet des changements globaux. *Le Point Vétérinaire*, numéro spécial « Parasitologie interne des ruminants » : 118-123.
- AHANTARIG A., TRINACHARTVANIT W., BAIMAI V., GRUBHOFFER L., 2013 – Hard ticks and their bacterial endosymbionts (or would be pathogens). *Folia Microbiologica (Praha)*, 58 : 419-428.
- ALLAN B. F., DUTRAH. P., GOESSLING L. S., BARNETT K., CHASE J. M., MARQUIS R. J., PANG G., STORCH G. A., THACH R. E., ORROCK J. L., 2010 – Invasive honeysuckle eradication reduces tick-borne disease risk by altering host dynamics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107 : 18523-18527.
- ANDERSEN R., DUNCAN P., LINNELL J. D. C., 1998 – The European roe deer, the biology of success. Oslo, Scandinavian University Press, 376 p.
- APOLLINIO M., ANDERSEN R., PUTMAN R., 2010 – European ungulates and their management in the 21st century. Cambridge, Cambridge University Press, 604 p.
- BARRÉ N., MAULEON H., GARRIS G. I., KERMARREC A., 1991 – Predators of the tick *Amblyomma variegatum* (Acari: Ixodidae) in Guadeloupe, French West Indies. *Experimental and Applied Acarology*, 12 : 163-170.
- BEAUCOURNU J. C., 1967 – Contribution à la connaissance de la biologie d'*Ixodes* (Eschatocephalus) *vespertilionis* Koch 1844 et d'*Ixodes* (Pomerantzevella) *simplex* Neumann 1906 (Acarina, Ixodidea), parasites des chiroptères. *Annales de Spéléologie*, 22 : 543-580.
- BEUGNET F., CHALVET-MONFRAY K., SABATIER P., 1998 – Use of a mathematical model to study the control measures of the cattle tick *Boophilus microplus* population in New Caledonia. *Veterinary Parasitology*, 77 : 277-288.
- BEUGNET F., CHALVET-MONFRAY K., LOUKOS H., 2009 – FleaTickRisk: a meteorological model developed to monitor and predict the activity and density of three tick species and the cat flea in Europe. *Geospatial health*, 4 : 97-9113.
- BOBROVSKYKH T. K., UZENBAEV S. D., 1987 – Study of the trophic relation between ground beetles and ixodid ticks by means of serological method. *Parazitologiya*, 21 : 522-527.
- BOULINIER T., IVES A. R., DANCHIN E., 1996 – Measuring aggregation of parasites at different host population levels. *Parasitology*, 112 : 581-587.

- BOWN K. J., LAMBIN X., TELFORD G. R., OGDEN N. H., TELFER S., WOLDEHIWET Z., BIRTLES R. J., 2008 – Relative importance of *Ixodes ricinus* and *Ixodes trianguliceps* as vectors for *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* in field vole (*Microtus agrestis*) populations. *Applied and Environmental Microbiology*, 74 : 7118-7125.
- BOYARD C., BARNOUIN J., GASQUI P., VOUREC'H G., 2007 – Local environmental factors characterizing *Ixodes ricinus* nymph abundance in grazed permanent pastures for cattle. *Parasitology*, 134 : 987-994.
- BOYARD C., VOUREC'H G., BARNOUIN J., 2008 – The relationships between *Ixodes ricinus* and small mammal species at the woodland-pasture interface. *Experimental and Applied Acarology*, 44 : 61-76.
- BOYARD C., BARNOUIN J., BORD S., GASQUI P., VOUREC'H G., 2011 – Reproducibility of local environmental factors for the abundance of questing *Ixodes ricinus* nymphs on pastures. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 2 : 104-110.
- BOYER N., REALE D., MARMET J., PISANU B., CHAPUIS J.-L., 2010 – Personality, space use and tick load in an introduced population of Siberian chipmunks *Tamias sibiricus*. *Journal of Animal Ecology*, 79 : 538-547.
- BRUNNER J. L., OSTFELD R. S., 2008 – Multiple causes of variable tick burdens on small mammal hosts. *Ecology*, 89 : 2259-2272.
- BRUNNER J. L., CHENEY L., KEESING F., KILLILEAM, LOGIUDICE K., PREVITALI A., OSTFELD R. S., 2011 – Molting success of *Ixodes scapularis* varies among individual blood meal hosts and species. *Journal of Medical Entomology*, 48 : 860-866.
- CAGNACCI F., FOCARDI S., HEURICH M., STACHE A., HEWISON A. J. M., MORELLET N., KJELLANDER P., LINNELL J. D. C., MYSTERUD A., NETELER M., DELUCCHI L., OSSI F., URBANO F., 2011 – Partial migration in roe deer: migratory and resident tactics are end points of a behavioural gradient determined by ecological factors. *Oikos*, 120 : 1790-1802.
- CAMPBELL J. A., 1949 – Recent work on the ecology of the pasture tick *Ixodes ricinus* L. in Britain. XIVth International Veterinary Congress, London.
- CARGNELUTTI B., REBY D., DESNEUX L., ANGIBAULT J. M., JOACHIM J., HEWISON A. J. M., 2002 – Space use by roe deer in a fragmented landscape: some preliminary results. *Revue d'écologie - la Terre et la Vie*, 57 : 29-37.
- CORSON M. S., TEEL P. D., GRANT W. E., 2004 – Microclimate influence in a physiological model of cattle-fever tick (*Boophilus* spp.) population dynamics. *Ecological Modelling*, 180 : 487-514.
- CUMMING G. S., VAN VUUREN D. P., 2006 – Will climate change affect ectoparasite species ranges? *Global Ecology and Biogeography*, 15 : 486-497.
- DAUTEL H., KNULLE W., 1998 – The influence of physiological age of *Argas reflexus* larvae (Acari : Argasidae) and of temperature and photoperiod on induction and duration of diapause. *Oecologia*, 113 : 46-52.
- DEBEFFE L., MORELLET N., CARGNELUTTI B., LOURTET B., BON R., GAILLARD J. M., HEWISON A. J. M., 2012 – Condition-dependent natal dispersal in a large herbivore: heavier animals show a greater propensity to disperse and travel further. *Journal of Animal Ecology*, 81 : 11.

- DIUK-WASSER M. A., VOUREC'H G., CISLO P., HOEN A. G., MELTON F., HAMER S. A., ROWLAND M., CORTINAS R., HICKLING G. J., TSAO J. I., BARBOUR A. G., KITRON U., PIESMAN J., FISH D., 2010 – Field and climate-based model for predicting the density of hostseeking nymphal *Ixodes scapularis*, an important vector of tick-borne disease agents in the eastern United States. *Global Ecology and Biogeography*, 19 : 504-514.
- DOBSON A. D. M., RANDOLPH S. E., 2011 – Modelling the effects of recent changes in climate, host density and acaricide treatments on population dynamics of *Ixodes ricinus* in the UK. *Journal of Applied Ecology*, 48 : 1029-1037.
- DOBSON A. D. M., FINNIE T. J. R., RANDOLPH S. E., 2011 – A modified matrix model to describe the seasonal population ecology of the European tick *Ixodes ricinus*. *Journal of Applied Ecology*, 48 : 1017-1028.
- DOBY J. M., VAN LAERE G., 1993 – *Hunterellus hookeri* Howard, 1907, Hymenoptère Chalcididae parasite de la tique *Ixodes ricinus* dans l'ouest et le centre de la France. *Bulletin de la société française de parasitologie*, 11 : 265-270.
- DUFFY D. C., 1983 – The ecology of tick parasitism on densely nesting Peruvian seabirds. *Ecology*, 64 : 110-119.
- ELSTON D. A., MOSS R., BOULINIER T., ARROWSMITH C., LAMBIN X., 2001 – Analysis of aggregation, a worked example: numbers of ticks on red grouse chicks. *Parasitology*, 122 : 563-569.
- ESTRADA-PEÑA A., 1999 – Geostatistics as predictive tools to estimate *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) habitat suitability in the western palearctic from AVHRR satellite imagery. *Experimental and Applied Acarology*, 23 : 337-349.
- ESTRADA-PEÑA A., 2002 – Understanding the relationships between landscape connectivity and abundance of *Ixodes ricinus* ticks. *Experimental and Applied Acarology*, 28 : 239-248.
- ESTRADA-PEÑA A., 2005 – Effects of habitat suitability and landscape patterns on tick (Acarina) metapopulation processes. *Landscape Ecology*, 20 : 529-541.
- ESTRADA-PEÑA A., 2008 – Climate, niche, ticks, and models: what they are and how we should interpret them. *Parasitology Research*, 103 : S87-S95.
- ESTRADA-PEÑA A., OSACAR J. J., PICHON B., GRAY J. S., 2005 – Hosts and pathogen detection for immature stages of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) in North-Central Spain. *Experimental and Applied Acarology*, 37 : 257-268.
- ESTRADA-PEÑA A., MARTINEZ AVILES M., MUNOZ REOYO M. J., 2011 – A population model to describe the distribution and seasonal dynamics of the Tick *Hyalomma marginatum* in the Mediterranean Basin. *Transboundary and Emerging Diseases*, 58 : 213-223.
- FLECHTMANN C. H., BAGGIO D., 1993 – On phoresy of hematophagous ectoparasitic acari (Parasitiformes: Ixodidae and Dermanyssidae) on Coleoptera observed in Brazil. *International Journal of Acarology*, 19 : 195-196.
- FOURIE L. J., BELOZEROV V. N., NEEDHAM G. R., 2001 – *Ixodes rubicundus* nymphs are shortday diapause-induced ticks with thermolabile sensitivity and desiccation resistance. *Medical and Veterinary Entomology*, 15 : 335-341.

- FYTROU A., SCHOFIELD P. G., KRAAIJEVELD A. R., HUBBARD S. F., 2006 – Wolbachia infection suppresses both host defence and parasitoid counter-defence. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 273 : 791-796.
- GAEDE K., KNULLE W., 1997 – On the mechanism of water vapour sorption from unsaturated atmospheres by ticks. *Journal of Experimental Biology*, 200 : 1491-1498.
- GAILLARD J. M., HEWISON A. J. M., KJELLANDER P., PETTORELLI N., BONENFANT C., VAN MOORTER B., LIBERG O., ANDREN H., VAN LAERE G., KLEIN F., ANGIBAULT J. M., COULON A., VANPE C., 2008 – Population density and sex do not influence fine-scale natal dispersal in roe deer. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 275 : 2025-2030.
- GARDINER W. P., GETTINBY G., GRAY J. S., 1981 – Models based on weather for the development phases of the sheep tick, *Ixodes ricinus* L. *Veterinary Parasitology*, 9 : 75-86.
- GILOT B., PAUTOU G., MONCADA E., 1975a – L'analyse de la végétation appliquée à la détection des populations de tiques exophiles dans le sud-est de la France : l'exemple d'*Ixodes ricinus* (Linne 1758) (Acarina, Ixodoidea). *Acta Tropica Separatum*, 32 : 340-347.
- GILOT B., PAUTOU G., MONCADA E., AIN G., 1975b – Première contribution à l'étude écologique d'*Ixodes ricinus* (Linne, 1758) (Acarina, Ixodoides) dans le sud-est de la France. *Acta Tropica*, 32 : 232-258.
- GILOT B., COUATARMANACH A., GUIGUEN C., BEAUCOURNU J. C., 1992 – Biology and ecology of *Ixodes acuminatus* Neumann, 1901, Its hosts, seasonal activity and distribution in France. *Annales de parasitologie humaine et comparée*, 67 : 19-25.
- GRAY J. S., 1991 – The development and seasonal activity of the tick *Ixodes ricinus*: a vector of Lyme borreliosis. *Review of Medical and Veterinary Entomology*, 79 : 323-333.
- GRAY J. S., 1998 – The ecology of ticks transmitting Lyme borreliosis. *Experimental and Applied Acarology*, 22 : 249-258.
- GRAY J. S., DAUTEL H., ESTRADA-PEÑA A., KAHL O., LINDGREN E., 2009 – Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2009 : Id: 593232.
- HAEMIG P. D., WALDENSTROM J., OLSEN B., 2008 – Roadside ecology and epidemiology of tick-borne diseases. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 40 : 853-858.
- HANCOCK P. A., BRACKLEY R., PALMER S. C. F., 2011 – Modelling the effect of temperature variation on the seasonal dynamics of *Ixodes ricinus* tick populations. *International Journal for Parasitology*, 41 : 513-522.
- HARTELT K., WURST E., COLLATZ J., ZIMMERMANN G., KLEESPIES R. G., OEHME R. M., KIMMIG P., STEIDLE J. L. M., MACKENSTEDT U., 2008 – Biological control of the tick *Ixodes ricinus* with entomopathogenic fungi and nematodes: Preliminary results from laboratory experiments. *International Journal of Medical Microbiology*, 298 : 314-320.
- HERNANDEZ F., TEEL P. D., CORSON M. S., GRANT W. E., 2000 – Simulation of rotational grazing to evaluate integrated pest management strategies for *Boophilus microplus* (Acari : Ixodidae) in Venezuela. *Veterinary Parasitology*, 92 : 139-149.

- HEYL J., DE MENDONCA P. G., 2009 – Tick infestation in roe deer (*Capreolus capreolus*) from Thuringia (Germany). *Acta Zoologica Bulgarica*, 63 : 313-317.
- HOCH T., MONNET Y., AGOULON A., 2010 – Influence of host migration between woodland and pasture on the population dynamics of the tick *Ixodes ricinus*: A modelling approach. *Ecological Modelling*, 221 : 1798-1806.
- HOOGSTRAAL H., 1985 – Argasid and Nuttalliellid ticks as parasites and vectors. *Advances in Parasitology*, 24 : 135-238.
- HORNOKS., HORVATH G., JONGEJAN F., FARKAS R., 2012 – Ixodid ticks on ruminants, with on-host initiated moulting (apolysis) of *Ixodes*, *Haemaphysalis* and *Dermacentor* larvae. *Veterinary Parasitology*, 187 : 350-353.
- HU R., HYLAND K. E., OLIVER JR. J. H., 1998 – A review on the use of *Ixodiphagus* wasps (Hymenoptera: Encyrtidae) as natural enemies for the control of ticks (Acari: Ixodidae). *Systematic and Applied Acarology*, 3 : 19-28.
- HUMAIR P. F., RAIS O., GERN L., 1999 – Transmission of *Borrelia afzelii* from *Apodemus* mice and *Clethrionomys* voles to *Ixodes ricinus* ticks: differential transmission pattern and overwintering maintenance. *Parasitology*, 118 (Pt 1) : 33-42.
- JAENSON T. G. T., JAENSON D. G. E., EISEN L., PETERSSON E., LINDGREN E., 2012 – Changes in the geographical distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden. *Parasites and Vectors*, 5:8.
- JAMES M. C., BOWMAN A. S., FORBES K. J., LEWIS F., MCLEOD J. E., GILBERT L., 2013 – Environmental determinants of *Ixodes ricinus* ticks and the incidence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, the agent of Lyme borreliosis, in Scotland. *Parasitology*, 140 : 237-246.
- KAHL O., ALIDOUSTI I., 1997 – Bodies of liquid water as a source of water gain for *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae). *Experimental and Applied Acarology*, 21 : 731-746.
- KEESING F., BRUNNER J., DUERR S., KILLILEAM., LOGIUDICE K., SCHMIDT K., VUONG H., OSTFELD R. S., 2009 - Hosts as ecological traps for the vector of Lyme disease. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 276 : 3911-3919.
- KHALIL G. M., 1976 – The subgenus *Persicargas* (Ixodoidea: Argasidae: Argas). 26. *Argas* (P.) *arboreus*: effect of photoperiod on diapause induction and termination. *Experimental Parasitology*, 40 : 232-237.
- KIFFNER C., LODIGE C., ALINGS M., VOR T., RUHE F., 2010 – Abundance estimation of *Ixodes* ticks (Acari: Ixodidae) on roe deer (*Capreolus capreolus*). *Experimental and Applied Acarology*, 52 : 73-84.
- KIM C.-M., KIM J.-Y., YI Y.-H., LEE M.-J., CHO M.-R., SHAH D. H., KLEIN T. A., KIM H.-C., SONG J.-W., CHONG S.-T., O'GUINN M. L., LEE J. S., LEE I.-Y., PARK J.-H., CHAE J.-S., 2005 – Detection of *Bartonella* species from ticks, mites and small mammals in Korea. *Journal of Veterinary Science*, 6 : 327-334.
- KORENBERG E. I., KOVALEVSKII Y. V., GORELOVA N. B., 2002 – Tick-host-*Borrelia* population interactions: long-term records in Eastern Europe. *Experimental and Applied Acarology*, 28 : 225-229.

- KURTENBACH K., HANINCOVA K., TSAO J. I., MARGOS G., FISH D., OGDEN N. H., 2006 – Fundamental processes in the evolutionary ecology of Lyme borreliosis. *Nature Reviews Microbiology*, 4 : 660-669.
- LAMBERTI P., MAURI L., MERLI E., DUSI S., APOLLONIO M., 2006 – Use of space and habitat selection by roe deer *Capreolus capreolus* in a Mediterranean coastal area: how does woods landscape affect home range? *Journal of Ethology*, 24 : 181-188.
- LAMONTELLERIE M. J., 1965 – Les tiques (Acarina, Ixodoidea) du sud-ouest de la France. *Annales de parasitologie humaine et comparée*, 40 : 87-100.
- LINNELL J. D. C., SACHOS F. E., 2011 – « Status and distribution patterns of European ungulates: genetics, population history and conservation ». In Putman R., Apollonio M., Anderson R. (eds) : *Ungulate Management in Europe*, Cambridge, UK, Cambridge University Press : 12-53.
- LOVARI S., SANJOSE C., 1997 – Wood dispersion affects home range size of female roe deer. *Behavioural Processes*, 40 : 239-241.
- LYON S. M., VAN DRIESCHE R., EDMAN J. D., 1998 – Ecology of *Hunterellus hookeri* (Hymenoptera: Encyrtidae) and evaluation of its impact on *Ixodes scapularis* (Acari : Ixodidae) on Nonameset Island in Massachusetts. *Environmental Entomology*, 27 : 463-468.
- MACLEOD J., 1932 – The bionomics of *Ixodes ricinus* L., the « sheep tick » of Scotland. *Parasitology*, 24 : 382-400.
- MACLEOD J., 1936 – *Ixodes ricinus* in relation to its physical environment. IV An analysis of the ecological complexes controlling distribution and activities. *Parasitology*, 28 : 295-319.
- MATUSCHKA F. R., LANGE R., SPIELMAN A., RICHTER D., FISCHER P., 1990 – Subadult *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) on rodents in Berlin, West Germany. *Journal of Medical Entomology*, 27 : 385-390.
- MATUSCHKA F. R., FISCHER P., MUSGRAVE K., RICHTER D., SPIELMAN A., 1991 – Hosts on which nymphal *Ixodes ricinus* most abundantly feed. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 44 : 100-107.
- MEDLOCKJ. M., HANSFORD K. M., BORMANE A., DERDAKOVAM., ESTRADA-PEÑA A., GEORGE J. C., GOLOVLJOVA I., JAENSON T. G., JENSEN J. K., JENSEN P. M., KAZIMIROVA M., OTEJO A., PAPAA., PFISTERK., PLANTARDO., RANDOLPHS. E., RIZZOLIA., SANTOS-SILVAM. M., SPRONG H., VIAL L., HENDRICKX G., ZELLER H., VAN BORTEL W., 2013 – Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasites and Vectors*, 6:1.
- MEJLON H. A., 1997 – Diel activity of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) at two locations near Stockholm, Sweden. *Experimental and Applied Acarology*, 21 : 247-255.
- MEJLON H. A., JAENSON T. G. T., 1997 – Questing behaviour of *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae). *Experimental and Applied Acarology*, 21 : 747-754.
- MIHALCA A. D., DUMITRACHE M. O., SANDOR A. D., MAGDAS C., OLTEAN M., GYORKE A., MATEI I. A., IONICA A., D'AMICO G., COZMAV., GHERMAN C. M., 2012 – Tick parasites of rodents in Romania: host preferences, community structure and geographical distribution. *Parasites and Vectors*, 5:7.

- MILNE A., 1944 – The ecology of the sheep tick, *Ixodes ricinus* L. Distribution of the tick in relation to geology, soil and vegetation in Northern England. *Parasitology*, 35 : 186-196.
- MILNE A., 1946 – The ecology of the sheep tick, *Ixodes ricinus* L. Distribution on the tick on hill posture. *Parasitology*, 37 : 75-81.
- MILNE A., 1950 – The ecology of the sheep tick, *Ixodes ricinus* L.; spatial distribution. *Parasitology*, 40 : 35-45.
- MORELLET N., VAN MOORTER B., CARGNELUTTI B., ANGIBAUT J. M., LOURTET B., MERLET J., LADET S., HEWISON A. J. M., 2011 – Landscape composition influences roe deer habitat selection at both home range and landscape scales. *Landscape Ecology*, 26 : 999-1010.
- MOUNT G. A., HAILE D. G., BARNARD D. R., DANIELS E., 1993 – New version of LSTSIM for computer simulation of *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae) population dynamics. *Journal of Medical Entomology*, 30 : 843-857.
- MOUNT G. A., HAILE D. G., DANIELS E., 1997 – Simulation of management strategies for the blacklegged tick (Acari: Ixodidae) and the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Medical Entomology*, 34 : 672-683.
- MYSTERUD A., 1999 – Seasonal migration pattern and home range of roe deer (*Capreolus capreolus*) in an altitudinal gradient in southern Norway. *Journal of Zoology*, 247 : 479-486.
- OGDEN N. H., BIGRAS-POULIN M., O'CALLAGHAN C. J., BARKER I. K., LINDSAY L. R., MAAROUFA., SMOYER-TOMIC K. E., WALTNER-TOEWS D., CHARRON D., 2005 – A dynamic population model to investigate effects of climate on geographic range and seasonality of the tick *Ixodes scapularis*. *International Journal for Parasitology*, 35 : 375-389.
- OSTFELD R. S., MILLER M. C., HAZLER K. R., 1996 – Causes and consequences of tick (*Ixodes scapularis*) burdens on white-footed mice (*Peromyscus leucopus*). *Journal of Mammalogy*, 77 : 266-273.
- OSTFELD R. S., SCHAUBER E. M., CANHAM C. D., KEESING F., JONES C. G., WOLFF J. O., 2001 – Effects of acorn production and mouse abundance on abundance and *Borrelia burgdorferi* infection prevalence of nymphal *Ixodes scapularis* ticks. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 1 : 55-63.
- OSTFELD R. S., CANHAM C. D., OGGENFUSS K., WINCHCOMBE R. J., KEESING F., 2006 – Climate, deer, rodents, and acorns as determinants of variation in lyme-disease risk. *Plos Biology*, 4 (6) : e145.
- PEAVEY C. A., LANE R. S., 1996 – Field and laboratory studies on the timing of oviposition and hatching of the western black-legged tick, *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae). *Experimental and Applied Acarology*, 20 : 695-711.
- PERRET J.-L., GUERIN P. M., DIEHL P. A., VLIMANT M., GERN L., 2003 – Darkness induces mobility, and saturation deficit limits questing duration, in the tick *Ixodes ricinus*. *Journal of Experimental Biology*, 206 : 1809-1815.
- PETNEY T. N., KOK O. B., 1993 – Birds as predators of ticks (Ixodoidea) in South Africa. *Experimental and Applied Acarology*, 17 : 393-403.

- PETNEY T. N., VANARK H., SPICKETT A. M., 1990 – On sampling tick populations-The problem of overdispersion. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 57 : 123-127.
- PETROVA A. D., BASIKHIN P. V., 1993 – The finding of larvae of the taiga tick *Ixodes persulcatus* (Parasitiformes: Ixodidae) on necrophagous piophilid flies (Diptera: Piophilidae) in the southern Yamal. Parazitologiya, 27 : 427-429.
- PHILIP C. B., LACKMAN D. B., 1963 – Typhus fever in Montana. Rocky Mountain Medical Journal, 60 : 33-34.
- PICHON B., MOUSSON L., FIGUREAU C., RODHAIN F., PEREZ-EID C., 1999 – Density of deer in relation to the prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in *Ixodes ricinus* nymphs in Rambouillet forest, France. Experimental and Applied Acarology, 23 : 267-275.
- PICHON B., ROGERS M., EGAN D., GRAY J., 2005 – Blood-meal analysis for the identification of reservoir hosts of tick-borne pathogens in Ireland. Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 5: 172-180.
- PICHON B., KAHL O., HAMMER B., GRAY J. S., 2006 – Pathogens and host DNA in *Ixodes ricinus* nymphal ticks from a German forest. Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 6 : 382-387.
- PISANU B., MARSOT M., MARMET J., CHAPUIS J. L., REALE D., VOURC'H G., 2010 – introduced Siberian chipmunks are more heavily infested by ixodid ticks than are native bank voles in suburban forest in France. International Journal for Parasitology, 40 : 1277-1283.
- PLANTARD O., BOUJU-ALBERT A., MALARD M.-A., HERMOUET A., CAPRON G., VERHEYDEN H., 2012 – Detection of *Wolbachia* in the tick *Ixodes ricinus* is due to the presence of the hymenoptera endoparasitoid *Ixodiphagus hookeri*. Plos One, 7 (1) : e30692.
- PULLIAM H. R., 1988 – Sources, sinks and population regulation. American Naturalist, 132 : 652-661.
- RAMANZIN M., STURARO E., ZANON D., 2007 – Seasonal migration and home range of roe deer (*Capreolus capreolus*) in the Italian eastern Alps. Canadian Journal of Zoology -Revue canadienne de zoologie, 85 : 280-289.
- RANDOLPH S. E., 1975 – Seasonal dynamics of a host-parasite system - *Ixodes trianguliceps* (Acarina Ixodidae) and its small mammal hosts. Journal of Animal Ecology, 44 : 425-449.
- RANDOLPH S. E., 1994 – Density-dependent acquired resistance to ticks in natural hosts, independent of concurrent infection with *Babesia microti*. Parasitology, 108 : 413-419.
- RANDOLPH S. E., 1998 – Ticks are not Insects: Consequences of Contrasting Vector Biology for Transmission Potential. Parasitology Today, 14 : 186-192.
- RANDOLPH S. E., ROGERS D. J., 1997 – A generic population model for the African tick *Rhipicephalus appendiculatus*. Parasitology, 115 : 265-279.
- RANDOLPH S. E., STOREY K., 1999 – Impact of microclimate on immature tick-rodent host interactions (Acari: Ixodidae): implications for parasite transmission. Journal of Medical Entomology, 36 : 741-748.
- RECHAV Y., NORVAL R. A. I., TANNOCK J., COLBORNE J., 1978 – Attraction of tick *Ixodes neitzi* to twigs marked by klipspringer antelope. Nature, 275 : 310-311.

- RICHARD E., MORELLET N., CARGNELUTTI B., ANGIBAULT J. M., VANPE C., HEWISON A. J. M., 2008 – Ranging behaviour and excursions of female roe deer during the rut. *Behavioural Processes*, 79 : 28-35.
- RUIZ-FONS F., GILBERT L., 2010 – The role of deer as vehicles to move ticks, *Ixodes ricinus*, between contrasting habitats. *International Journal for Parasitology*, 40 : 1013-1020.
- SAID S., GAILLARD J. M., WIDMER O., DEBIAS F., BOURGOIN G., DELORME D., ROUX C., 2009 – What shapes intra-specific variation in home range size? A case study of female roe deer. *Oikos*, 118 : 1299-1306.
- SALONA-BORDAS M. I., DELAPUEBLA P. B., MARTIN B. D., SUMNER J., PEROTTI M. A., 2015 – *Ixodes ricinus* (Ixodidae), an occasional phoront on necrophagous and coprophagous beetles in Europe. *Experimental and Applied Acarology*, 65 : 243-248.
- SCHARLEMANN J. P. W., JOHNSON P. J., SMITH A. A., MACDONALD D. W., RANDOLPH S. E., 2008 – Trends in ixodid tick abundance and distribution in Great Britain. *Medical and Veterinary Entomology*, 22 : 238-247.
- SONENSHINE D. E., 1993 – *Biology of ticks*. New York, USA, Oxford University Press, 447 p.
- SONENSHINE D. E., ANASTOS G., 1960 – Observations on the life history of the bat tick *Ornithodoros kelleyi* (Acarina: Argasidae). *Journal of Parasitology*, 46 : 449-454.
- TAGLIAPIETRAV., ROSÀ R., ARNOLDI D., CAGNACCI F., CAPELLI G., MONTARSI F., HAUFFE H. C., RIZZOLI A., 2011 – Saturation deficit and deer density affect questing activity and local abundance of *Ixodes ricinus* (Acari, Ixodidae) in Italy. *Veterinary Parasitology*, 183 : 114-124.
- TALLEKLINT L., JAENSON T. G., 1997 – Infestation of mammals by *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae) in south-central Sweden. *Experimental and Applied Acarology*, 21 : 755-771.
- TEEL P. D., MARIN S. L., GRANT W. E., 1996 – Simulation of host-parasite-landscape interactions: Influence of season and habitat on cattle fever tick (*Boophilus* sp.) population dynamics. *Ecological Modelling*, 84 : 19-30.
- TORRES R. T., CARVALHO J. C., PANZACCHI M., LINNELL J. D. C., FONSECA C., 2011 – Comparative use of forest habitats by roe deer and moose in a human-modified landscape in southeastern Norway during winter. *Ecological Research*, 26 : 781-789.
- TUFTO J., ANDERSEN R., LINNELL J. D. C., 1996 – Habitat use and ecological correlates of home range size in a small cervid: The roe deer. *Journal of Animal Ecology*, 65 : 715-724.
- VAIL S. G., SMITH G., 2002 – Vertical movement and posture of blacklegged tick (Acari: Ixodidae) nymphs as a function of temperature and relative humidity in laboratory experiments. *Journal of Medical Entomology*, 39 : 842-846.
- VANBUSKIRKJ., OSTFELD R. S., 1995 – Controlling Lyme disease by modifying the density and species composition of tick hosts. *Ecological Applications*, 5 : 1133-1140.
- VAZQUEZ L., PANADERO R., DACAL V., PATO F. J., LOPEZ C., DIAZ P., ARIAS M. S., FERNANDEZ G., DIEZ-BANOS P., MORRONDO P., 2011 – Tick infestation (Acari: Ixodidae) in roe deer (*Capreolus capreolus*) from northwestern Spain: population dynamics and risk stratification. *Experimental and Applied Acarology*, 53 : 399-409.

- VOR T., KIFFNER C., HAGEDORN P., NIEDRIG M., RUHE F., 2010 – Tick burden on European roe deer (*Capreolus capreolus*). *Experimental and Applied Acarology*, 51 : 405-417.
- WANG H. H., GRANT W. E., TEEL P. D., 2012 – Simulation of climate-host-parasite-landscape interactions: A spatially explicit model for ticks (Acari: Ixodidae). *Ecological Modelling*, 243 : 42-62.
- WELC-FALECIAK R., BAJER A., BEHNKE J. M., SINSKI E., 2008 – Effects of host diversity and the community composition of hard ticks (Ixodidae) on *Babesia microti* infection. *International Journal of Medical Microbiology*, 298 : 235-242.

Annexe 2

Chapitre 8 : Modification et modélisation du risque de maladies transmises par les tiques

in : « *Tiques et maladies à tiques. Biologie, écologie évolutive, épidémiologie* ».

Nathalie Boulanger & Karen McCoy eds. *IRD Éditions*. 2016.

Maud Marsot, Thierry Hoch, **Grégoire Perez**, Elsa Léger, Hélène Verheyden, Céline Richomme & Gwenaél Vourc'h

Dans ce chapitre, nous étudions le risque pour l'homme ou les animaux domestiques d'être infectés par un agent infectieux (bactérie, parasite ou virus) transmis par les tiques, appelé par la suite « risque de maladies à tiques ». Nous examinons les différentes composantes de ce risque, les facteurs qui l'influencent et comment la modélisation peut permettre de mieux le caractériser et le prédire. Nous nous intéressons principalement aux risques liés aux tiques dures, qui ont pour caractéristique de se poster sur la végétation à l'affût de leur hôte (cf. chap. 2). L'état de nos connaissances sur les tiques molles, le plus souvent endophiles, rend difficile la formalisation mathématique en vue de modéliser la transmission d'agents pathogènes par ces espèces de tiques et donc la modélisation du risque.

Les composantes du risque de maladies à tiques

Le risque pour l'homme ou pour un animal de développer une maladie due à un agent infectieux transmis par les tiques dépend 1) de la probabilité de contact avec une tique infectée, mais aussi 2) de la probabilité d'infection une fois le contact réalisé (fig. 1).

La probabilité de contact entre une tique infectée et un hôte dans un endroit donné a deux composantes : une composante « tique » liée aux densités de tiques infectées en quête d'hôtes à l'affût sur la végétation, et une composante « hôte » liée à la présence et au comportement de l'hôte dans l'environnement où les tiques sont présentes. Le premier terme est en général appelé « risque acarologique* ». Il est très utilisé, car il permet de cartographier le risque associé à l'environnement et d'étudier les facteurs influençant la présence de tiques infectées sur la végétation. Pour les tiques triphasiques* (comme *Ixodes ricinus*), le risque acarologique est souvent estimé par la densité de nymphes infectées en quête d'hôtes, car pour plusieurs espèces de tiques, on considère que cette stase* est la plus importante pour le risque de transmission à l'homme. En effet, les larves sont rarement infectées (sauf en cas de transmission transovarienne*) et les adultes sont moins nombreux et plus faciles à détecter que les nymphes. Ce risque acarologique peut être à son tour décomposé en deux composantes : les densités de nymphes à l'affût dans un environnement et la prévalence d'infection des nymphes. Dans le cas des tiques monophasiques* (comme *Rhipicephalus microplus*) le risque acarologique va être directement lié à la densité de larves en quête d'hôte et au taux de transmission transovarienne des agents pathogènes associés (HOWELL et al., 2007). Les principaux facteurs influençant les densités de tiques et leur dynamique ont été développés dans le chapitre 3 et ne seront pas répétés ici. Aussi, pour éviter des redondances, dans la suite du présent chapitre, nous nous focalisons surtout sur la composante « prévalence d'infection des nymphes » du risque acarologique. Concernant la présence et le comportement de l'hôte dans l'environnement, il s'agit de comprendre quelles activités favorisent le contact avec des tiques infectées. Pour l'homme, les activités de loisirs ou de recherche de ressources alimentaires (chasse, récolte de champignons) et les activités

professionnelles (foresterie) peuvent conduire des personnes à fréquenter des zones à fort risque acarologique. Chez les animaux domestiques, le contact pourrait être favorisé aussi par le comportement de l'homme, et notamment par ses méthodes d'élevage (STACHURSKI et ADAKAL, 2010). La composante comportementale du risque est alors importante, mais rarement étudiée, car complexe et nécessitant des approches multidisciplinaires (écologie, infectiologie, géographie, zootechnologie et sociologie).

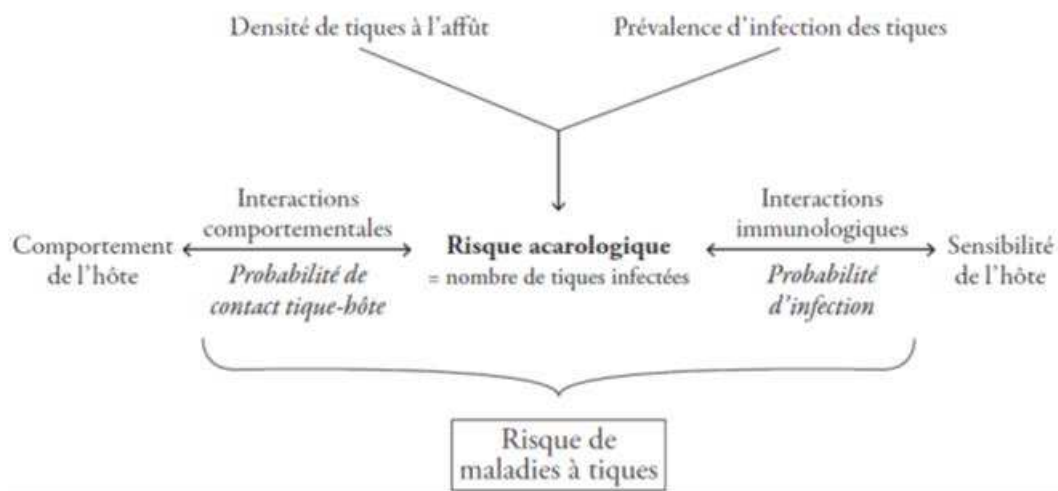


Figure 1 : Composantes du risque de maladies à tiques.

Le risque pour un hôte de développer une maladie transmise par les tiques dépend :

- 1) de sa probabilité de contact avec une tique infectée (interactions comportementales), résultant elle-même de l'interaction entre la densité de tiques à l'affût et leur prévalence d'infection (autrement dit, du risque acarologique)
- 2) de la probabilité d'infection une fois le contact établi avec un hôte. Cette probabilité dépend de la sensibilité de l'hôte à une piqûre de tique et aux agents infectieux (interactions immunologiques).

La probabilité d'infection décrit les conséquences du contact entre une tique infectée et un hôte. En effet, de ce contact ne découle pas forcément une maladie, car il dépend de la sensibilité de l'hôte aux tiques et aux agents pathogènes. Après une rencontre entre une tique infectée et un hôte, il faut que la tique puisse se nourrir sur l'hôte de manière à ce que l'agent infectieux soit transmis, et que ce dernier s'établisse et provoque une maladie. Il peut arriver que la tique, bien que présente sur l'hôte, ne se nourrisse pas, en raison de différents paramètres liés à sa préférence trophique (hôte de prédilection ou non) ou de la résistance de l'hôte (cf. chap. 4 et 6). Si l'agent infectieux est transmis suite à la piqûre, l'hôte peut s'en débarrasser rapidement, grâce à ses défenses immunitaires* innées ou acquises (cf. chap. 7). Dans les deux cas, l'infection de l'hôte n'a pas lieu et l'agent infectieux ne sera pas transmis à un nouveau vecteur.

Les principaux facteurs qui conditionnent le risque de maladies à tiques

Déterminer les facteurs qui influencent le risque de maladies à tiques pour l'homme et les animaux domestiques est un challenge majeur en santé publique et vétérinaire. Le cycle des agents infectieux transmis par les tiques est un complexe d'interactions écologiques entre de nombreuses espèces à des échelles multiples, influencées par les conditions environnementales et le comportement des hôtes (LOGIUDICE et al., 2008). Une approche basée sur le dénombrement des cas et la recherche des facteurs de l'environnement ou des facteurs liés à l'hôte influençant ce risque (fig. 1) peut être utilisée pour étudier le risque de maladies à tiques. Cette approche nécessite à la fois un recensement exhaustif des cas et la détermination précise de l'endroit où les personnes se sont infectées, ce qui est souvent

difficile à mettre en œuvre étant donné l'ubiquité des tiques. Cependant, à partir d'une telle approche, des études ont montré l'impact sur le risque de maladies à tiques de certaines caractéristiques environnementales telles que le climat (OGDEN et al., 2005) ou les caractéristiques des sols (GUERRA et al., 2002), et de facteurs biotiques tels que la dynamique de circulation des agents infectieux (TELFER et al., 2010), la dynamique des populations de tiques vectrices (OSTFELD et al., 2006) et de leurs nombreux hôtes vertébrés (OSTFELD et LOGIUDICE, 2003). Ici, nous nous intéressons à trois principaux facteurs pouvant influencer le risque de maladies à tiques : la modification des communautés d'hôtes, le changement climatique et le comportement favorisant les contacts avec les tiques.

Modifications de la composition des communautés d'hôtes

La composition de la communauté d'hôtes vertébrés dans un écosystème est primordiale dans la détermination du risque de maladies à tiques. La diversité spécifique des communautés d'hôtes est caractérisée par le nombre d'espèces présentes et leur abondance (KREBS, 1999). Elle est susceptible d'être affectée par les conditions environnementales et les interactions entre espèces, comme des perturbations d'habitat, l'introduction d'espèces et la modification de la communauté de prédateurs. Ainsi, la variation de l'abondance des chevreuils (hôtes majeurs des tiques *d'Ixodes ricinus*, cf. chap. 3) entraîne généralement une modification du risque de transmission de maladies à tiques. En Europe, par exemple, la circulation de l'encéphalite à tique (Tick-Borne Encephalitis - TBE, cf. chap. 7) est modifiée non seulement lors d'un changement de la qualité de l'habitat des micromammifères, qui affecte l'abondance de ces réservoirs* principaux du virus, mais aussi avec des changements dans l'abondance des chevreuils qui affectent la densité en tiques (RIZZOLI et al., 2009).

Une perturbation dans la communauté d'hôtes peut favoriser des populations d'hôtes d'espèces opportunistes, ayant souvent une forte compétence de réservoir* d'agents infectieux, et modifiant ainsi le risque de transmission de maladies associées. En Amérique du Nord par exemple, la souris à pattes blanches (*Peromyscus leucopus*) est à la fois l'espèce la plus abondante, la plus compétente pour les bactéries responsables de la maladie de Lyme et l'hôte majeur des larves de tiques (KEESING et al., 2010 ; HERSH et al., 2014). Cette espèce contribue donc à infecter une forte proportion de tiques au sein des communautés forestières. De plus, du fait de la résilience de cette espèce aux modifications du paysage, on la retrouve dans des communautés à forte comme à faible richesse spécifique. Par opposition, l'opossum de Virginie (*Didelphis virginiana*), qui est un hôte peu compétent pour ces mêmes bactéries, et qui tue la grande majorité des tiques qui tentent de se nourrir sur lui, est en général absent des forêts dégradées où les souris sont abondantes. Quand l'habitat est perturbé et donc la communauté d'hôtes est modifiée, l'hôte peu compétent – ici l'opossum – disparaît, tandis que l'hôte permettant l'augmentation du risque de transmission – la souris – reste. Dans les forêts avec une grande diversité d'hôtes, il y a alors une plus forte probabilité que les tiques se nourrissent sur un vertébré moins compétent que la souris à pattes blanches, ce qui « dilue » le risque de transmission (LOGIUDICE et al., 2003). Cet effet est appelé « effet de dilution* ». L'incompétence du chevreuil à être réservoir du virus de l'encéphalite à tique ou des bactéries responsables de la maladie de Lyme pourrait aussi conduire à un effet de dilution. En effet, la prévalence du virus de l'encéphalite à tique chez les tiques et les rongeurs diminue lorsque la densité de chevreuils est forte (CAGNACCI et al., 2012). À l'inverse, le chevreuil peut avoir un effet positif sur la circulation de ces agents infectieux en favorisant une plus forte densité de tiques et donc la possibilité d'une transmission directe entre les tiques par le mécanisme de co-repas* (KIFFNER et al., 2012). Comme le montrent de nombreuses études qui ont testé cet effet de dilution, il apparaît finalement que dans certaines conditions une augmentation de la richesse en espèces s'accompagne bien d'une baisse du risque de maladies à tiques, alors que dans d'autres, l'effet inverse est observé (SALKELD et al., 2013). En effet, malgré la présence d'hôtes incompétents, l'augmentation de la densité d'hôtes compétents pour le gorgement des tiques favorise leur survie et accroît la densité de nymphes infectées, conduisant ainsi à une amplification plutôt qu'à une dilution du risque (OGDEN et TSAO, 2009).

De même, la modification de la communauté de prédateurs peut avoir une influence sur le risque de transmission. Un prédateur peut en effet modifier les mouvements des hôtes, diminuer les contacts avec les agents infectieux, ou consommer préférentiellement des proies infectées, entraînant ainsi un effet de dilution. Ces mécanismes de réduction et d'augmentation pourraient aussi fonctionner simultanément. Une espèce prédatrice peut à la fois réduire l'abondance des individus infectés tout en augmentant les taux de contact entre les hôtes infectés et sensibles, résultant en un effet global imprévisible (KEESING et al., 2006). Par ailleurs, la diminution de la prédation peut avoir des effets en cascade, entraînant une augmentation de la densité des petits mammifères, hôtes réservoirs importants dans le cycle des tiques, et donc une augmentation de la densité et de l'infection des nymphes (LEVI et al., 2012).

L'introduction d'une nouvelle espèce au sein d'une communauté d'hôtes peut aussi modifier la circulation des agents infectieux vectorisés par les tiques, notamment en augmentant la prévalence d'infection des espèces réservoirs autochtones, si l'espèce introduite est à la fois un réservoir compétent et capable d'héberger de fortes charges en tiques (MARSOT et al., 2013). Par exemple, il a été montré que le tamia de Sibérie (*Tamias sibiricus barberi*), écureuil introduit dans des forêts périurbaines en France, produit environ 8,5 fois plus de tiques infectées par *Borrelia burgdorferi* sensu lato que le campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*) et le mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus*), deux hôtes réservoirs autochtones connus. Ainsi, le tamia contribue au risque acarologique en augmentant la prévalence d'infection des nymphes plutôt que leurs densités. Même l'introduction des nouvelles espèces végétales au sein d'un écosystème peut modifier le risque acarologique par son impact sur l'utilisation de différents types d'habitat par des hôtes. Par exemple, ALLAN et al. (2010) ont montré que le cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*), hôte important des tiques et réservoir d'agents infectieux, utilise plus fréquemment des zones envahies par le chèvrefeuille (*Lonicera maackii*), entraînant une augmentation du nombre de tiques infectées dans les zones envahies de chèvrefeuille par rapport aux zones adjacentes sans chèvrefeuille.

En fonction des écosystèmes étudiés, il est donc primordial d'évaluer la contribution des différentes espèces de la communauté d'hôtes à la circulation des maladies à tiques pour pouvoir faire des prédictions robustes quant au risque acarologique local. Différentes méthodes peuvent être utilisées : 1) par capture d'hôtes et caractérisation de leur prévalence d'infection, de leur charge en tiques, de leur abondance et de leur compétence de réservoir (MARSOT et al., 2013) ; 2) par évaluation de la proportion de nymphes à l'affût infectées produites par espèce d'hôtes en attribuant chaque génotype d'agent infectieux identifié chez les tiques à des espèces hôtes (signature génétique, BRISSON et al., 2008) ; ou encore 3) par quantification directe de la proportion de repas sanguins des tiques attribués aux différents hôtes par recherche de traces d'ADN de l'hôte dans les tiques à l'affût (repas de la stase précédente) (HUMAIR et al., 2007).

Les changements climatiques

Les changements climatiques jouent un rôle prépondérant dans les modifications actuelles de la distribution spatiale et de l'abondance de nombreuses espèces de tiques et des agents infectieux qu'elles transmettent (LÉGER et al., 2013). En effet, ils entraînent des variations directes de la température, des précipitations et de l'humidité qui ont des effets indirects sur la végétation et sur la diversité, l'abondance et le comportement des hôtes des tiques (GITHEKO et al., 2000 ; SUTHERST, 2001; GRAY et al., 2009). Le climat peut ainsi agir, directement, sur la survie des tiques, leur vitesse de développement, leur activité de quête, ou, indirectement, sur la disponibilité des hôtes via une chaîne de processus environnementaux (JONES et al., 1998 ; OGDEN et al., 2005 ; HANCOCK et al., 2011 ; MEDLOCK et al., 2013). Toutes ces variations peuvent alors avoir d'importantes conséquences sur le risque de maladies à tiques (LÉGER et al., 2013). Nous développons ici trois exemples de maladies à tiques dont le risque est impacté par les changements climatiques : la maladie de Lyme, l'encéphalite à tique et les rickettsioses.

Une étude récente a montré que les tiques de l'espèce *I. ricinus* infectées par les agents de la maladie de Lyme (*Borrelia burgdorferi* sensu lato) survivaient mieux aux conditions stressantes de température

et d'hygrométrie (chaleur et sécheresse) que les tiques non infectées (HERRMANN et GERN, 2010). Cette étude faisait suite à l'observation, entre 1999 et 2005, d'une augmentation significative de la prévalence des bactéries chez les tiques sur un site en Suisse, alors que la température avait augmenté de 1,5 °C en moyenne et le déficit en saturation avait montré une élévation marquée (JOUHA et al., 2004 ; MORÁN-CADENAS et al., 2007).

De même, l'incidence et la distribution de l'encéphalite à tique ont considérablement augmenté en Europe au cours des dernières décennies (RANDOLPH, 2004 ; ŠUMILO et al., 2008 b ; SÜSS, 2008, 2011). Le réchauffement climatique global serait en partie responsable de cette augmentation. Ce phénomène, en accroissant l'aire de répartition, la survie et la période d'activité des tiques sur l'année, favoriserait de manière indirecte le gorgement, ainsi que le taux de rencontre des tiques avec les hôtes, incluant l'homme et ses animaux domestiques, augmentant ainsi la transmission du virus (LINDGREN et GUSTAFSON, 2001 ; SÜSS, 2008 ; GRAY et al., 2009 ; JAENSON et al., 2012).

Un dernier exemple concerne l'augmentation du risque de transmission de rickettsies (responsables entre autres de la fièvre boutonneuse méditerranéenne et de la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses) par les tiques de l'espèce *Rhipicephalus sanguineus*. Habituellement, ces tiques infestent préférentiellement les chiens et occasionnellement l'homme (PAROLA et al., 2008). Or, les fortes températures entraînent une agressivité accrue de ces tiques pour des hôtes inhabituels et notamment l'homme, expliquant l'augmentation des piqûres de cette espèce de tique l'été, et donc la recrudescence de cas groupés de rickettsioses pendant les périodes caniculaires (PAROLA et al., 2008 ; SOCOLOVSKI et al., 2009).

Ainsi, en modifiant l'écologie du vecteur et de ses hôtes, les changements climatiques peuvent avoir des conséquences importantes sur la distribution, la prévalence, et de ce fait, la transmission des agents infectieux associés aux tiques. Les prédictions sur l'expansion de la distribution des tiques du fait des changements climatiques sont inquiétantes, car de récentes études ont montré que les limites de dispersion de leurs agents infectieux ont tendance à être beaucoup plus faibles que celles de leurs tiques vectrices (HUMPHREY et al., 2010 ; GÓMEZ-DÍAZ et al., 2011). Cela suggère que, une fois le vecteur établi dans un nouvel environnement, les agents infectieux qu'il transmet peuvent faire rapidement leur apparition. Cependant, l'influence actuelle des changements climatiques sur la répartition des tiques et la prévalence des maladies à tiques reste encore relativement inconnue et pourrait être surestimée suivant la capacité des tiques à s'adapter aux changements environnementaux (cf. Introduction).

Le comportement de l'homme comme facteur d'exposition aux maladies à tiques

Pour évaluer le risque de maladies à tiques, il faut intégrer toutes les composantes du risque, incluant le comportement humain en relation avec l'environnement (RANDOLPH et al., 2008). Si un lieu présente des densités de tiques infectées très fortes, mais qu'il n'est pas fréquenté par l'homme, le risque sera faible. Certaines activités de loisirs (comme la randonnée) et de recherche de ressources alimentaires (récolte de champignons, chasse) ou certaines professions (forestier, agriculteur) favorisent la rencontre avec les tiques (TOMAO et al., 2005 ; RANDOLPH et al., 2008). De même, certaines pratiques d'exploitation des ressources, comme les changements de gestion des forêts, modifient le fonctionnement des écosystèmes, ce qui peut augmenter le risque de transmission (RIZZOLI et al., 2009). Il est donc nécessaire de comprendre le rôle des facteurs socio-économiques dans l'exposition aux maladies transmises par les tiques (ŠUMILO et al., 2008b ; LAMBIN et al., 2010).

Pour mieux appréhender ces facteurs, des études se basant sur les données existantes depuis les années 1970 sur l'encéphalite à tique et intégrant toutes les composantes du risque ont été réalisées (RANDOLPH, 2010). Une augmentation du nombre de cas dans les pays d'Europe centrale et de l'Est a ainsi été observée au moment de la chute du bloc soviétique (1992-1993, fig. 2 ; RANDOLPH et ŠUMILO, 2007 ; ŠUMILO et al., 2007 ; ŠUMILO et al., 2008a). En particulier, dans les pays Baltes, si les facteurs environnementaux expliquent la moitié de la variation spatiale de l'incidence de la

maladie de 1993 à 1998, l'augmentation n'est pas homogène au niveau régional, à l'inverse des changements climatiques à cette même échelle (ŠUMILO et al., 2006 ; ŠUMILO et al., 2007). Un sondage commandé par le ministère en charge des Affaires sociales et de la Santé de Lettonie a montré que les personnes qui avaient les revenus les plus bas, une moins bonne éducation et vivant à la campagne se rendaient plus souvent en forêt, principalement pour la collecte de ressources (baies, champignons, ŠUMILO et al., 2007). Ces personnes ont été aussi les moins vaccinées contre la TBE et les plus souvent infectées par le virus (ŠUMILO et al., 2007 ; ŠUMILO et al., 2008a ; ŠUMILO et al., 2008b). La transition politique en Europe de l'Est a eu un impact socio-économique conduisant la population de certains pays à une plus grande pauvreté et à un fort taux de chômage. Cette baisse de revenus a imposé un retour vers la pratique de la cueillette et de la chasse comme source d'approvisionnement, provoquant une plus forte exposition aux tiques et donc à l'encéphalite à tique (BORMANE et al., 2004 ; RANDOLPH et ŠUMILO, 2007 ; ŠUMILO et al., 2008b). À cela, s'ajoute une transition de la politique agricole à cette période conduisant à l'abandon de terres cultivées et à la baisse de l'utilisation de pesticides, favorisant l'abondance des micromammifères (RANDOLPH et ŠUMILO, 2007 ; ŠUMILO et al., 2008b). Par ailleurs, entre 1999 et 2003 en Lettonie et en Lituanie, non seulement une relation négative entre incidences de l'encéphalite à tique et taux de vaccination a été mise en évidence, mais la baisse d'incidence était plus importante qu'attendue par rapport au taux de vaccination, suggérant une relation complexe entre perception du risque (liée à l'incidence de la maladie) et effet des campagnes de vaccination et de prévention auprès de la population (fig. 2 ; ŠUMILO et al., 2006 ; ŠUMILO et al., 2008a). Tous ces travaux mettent donc clairement en évidence le rôle conjoint de facteurs environnementaux et socio-économiques, ici le régime économique et la politique de santé publique, dans l'épidémiologie de l'encéphalite à tique.

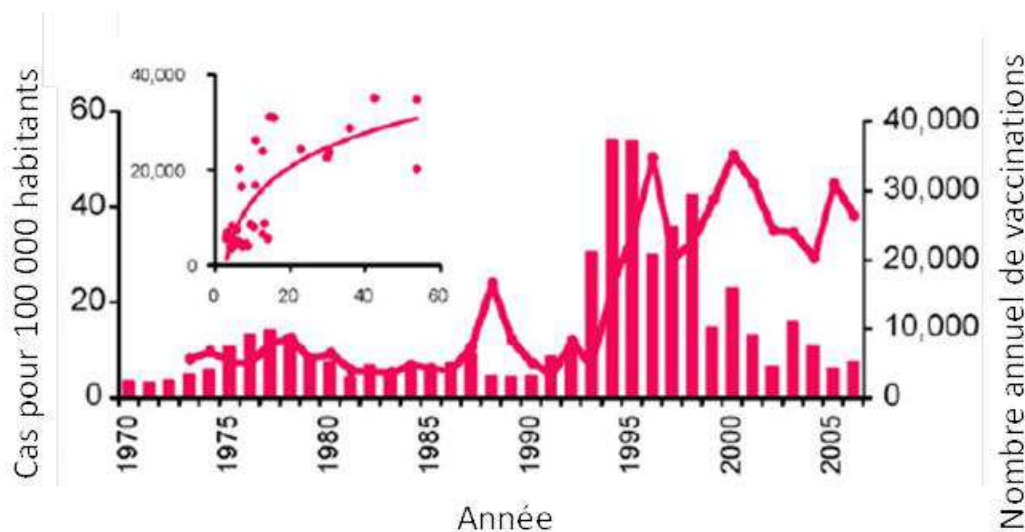


Figure 2 : Incidence de l'encéphalite à tique et nombre de vaccinations en Lettonie de 1970 à 2006 et corrélation de l'incidence et du nombre de vaccinations à t + 2 ans.

Le taux d'incidence de l'encéphalite à tique est représenté par des barres et le nombre de vaccinations par la ligne. On constate une augmentation de l'incidence à partir de 1991, un pic en 1994-1995, puis une baisse. Parallèlement, le nombre de vaccinations augmente et atteint un pic avec un décalage de 2 ans. En haut à gauche, la corrélation entre l'incidence de l'encéphalite à tique et le nombre de vaccinations à t+2ans, $R^2 = 0,59$. D'après ŠUMILO et al. (2008a).

Les facteurs socio-économiques jouent un rôle variable dans l'incidence d'autres maladies à tiques. Par exemple, une étude visant à comparer la séroprévalence de travailleurs agricoles et forestiers par rapport au reste de la population en Toscane (Italie) a montré une plus forte exposition des premiers aux bactéries de la maladie de Lyme (TOMAO et al., 2005). De même, un sondage réalisé dans le sud-est de la Pologne a aussi montré un plus fort taux de piqûres chez les personnes ayant une profession les exposant directement aux tiques (agriculteurs et forestiers). Cependant, ces individus plus exposés

avaient aussi un niveau plus important de protection contre les piqûres de tique par rapport aux citoyens, mais une connaissance souvent faible et variable des risques liés aux piqûres de tiques (BARTOSIK et al., 2008). Les changements de pratiques agricoles (utilisation de terres et conditions d'élevage), conjointement avec des changements climatiques, peuvent quant à eux modifier le risque d'exposition du bétail (L'HOSTIS et SEEGER, 2002). En sachant qu'à travers le monde, les éleveurs ont des conceptions empiriques et parfois irrationnelles sur les maladies du bétail en général et sur les maladies à tiques en particulier, ainsi que sur leur contrôle (VAN VEEN, 1997).

Le contexte socioculturel, la profession, le statut social, le niveau d'éducation et le niveau de prévention sanitaire modulent donc l'exposition des populations humaines aux maladies à tiques. De même, le niveau de connaissance de ces maladies par les éleveurs, le mode de gestion des troupeaux qui en découlent et l'accès aux soins vétérinaires sont des paramètres importants de compréhension du risque acarologique pour le bétail et ses conséquences économiques pour les populations touchées. Ainsi, les facteurs socio-économiques et leurs interactions éventuelles avec les facteurs environnementaux doivent être pris en compte pour une meilleure compréhension et prévention de ces maladies.

L'apport de la modélisation pour évaluer le risque de maladies à tiques

Pour estimer le risque de maladies à tiques, il est essentiel de connaître l'aire de distribution du ou des vecteurs (cf. chap 2, MADDER et al., 2013), mais aussi sa capacité à se déplacer, et donc à envahir de nouvelles zones sous des conditions particulières, sa compétence à être infecté et infectant, ainsi que sa capacité à rencontrer des hôtes sensibles et capables de transmettre l'agent infectieux concerné (cf. chap. 4). Tous ces paramètres peuvent être inclus dans des modèles (OTTO et DAY, 2007) qui s'intéressent aux processus de transmission de l'agent infectieux et de dynamique de populations (cf. chap. 3). Deux approches principales de modélisation du risque de maladies à tiques sont possibles. La première, essentiellement descriptive, consiste à caractériser et cartographier le risque, puis à identifier des zones à risque à partir de données réelles (cartographie du risque). Sa capacité de prédiction ou valeur prédictive* est faible sauf pour un événement survenant dans les mêmes conditions. La seconde approche, plus généralisable, a pour objectif de modéliser les mécanismes mis en jeu dans des systèmes tiques-agents infectieux-hôtes réservoirs afin de prédire le potentiel de propagation des maladies vectorielles (modèles mathématiques).

La cartographie du risque

Pour réaliser des cartes de risque de maladies vectorielles, il est nécessaire de disposer d'un très grand nombre de données permettant de caractériser les patrons géographiques du risque de transmission. Le risque de transmission de la maladie de Lyme a ainsi été cartographié pour l'est des États-Unis à partir de la détermination du taux d'infection des nymphes d'*I. scapularis* sur plus de 300 sites. Les densités de nymphes infectées ont été évaluées, caractérisant ainsi le risque acarologique sur l'ensemble de la zone d'étude (fig. 3a, « Densité de nymphes infectées d'*Ixodes scapularis* prédites par un modèle de cartographie des densités de nymphes à l'affût et densité de nymphes infectées observées sur le terrain », cf. hors-texte, page 7 ; DIUK-WASSER et al., 2012). Des facteurs environnementaux permettant de prédire la présence et la densité de nymphes infectées ont été mis en évidence (altitude, taux d'humidité, température) et ont ensuite été utilisés pour modéliser les zones à risque (fig. 3 b, « Zones à risque élevé ou faible », cf. hors-texte, page 8), à partir d'un modèle de régression prenant en compte la forte aggrégation des tiques dans l'environnement et le fait qu'il y ait des zones sans tique (densités égales à zéro). Ce travail a permis de formaliser une carte du risque, constituée de deux zones de risque élevé de maladie de Lyme, utile pour améliorer la surveillance de la maladie et la mise en place de programmes de contrôle.

Les modèles permettant la cartographie du risque de maladies à tiques servent aussi à évaluer le risque d'introduction d'agents infectieux, via la migration de tiques infectées ou d'hôtes infectés (ou véhiculant des tiques infectées). Ces modèles prennent alors en compte la probabilité pour une tique de disperser (temps d'accroche, survie sur l'hôte) et d'envahir durablement de nouveaux territoires grâce à ses hôtes vertébrés migrants (survie en phase libre dans un nouvel environnement, capacité de diapause ou de métamorphose, disponibilité en hôtes). Ils prennent aussi en compte la compétence vectorielle des tiques (capacité à s'infecter, à maintenir, à multiplier et à retransmettre l'agent infectieux). Une approche par cartographie du risque de l'émergence du virus hémorragique de la fièvre de Crimée-Congo en Europe a par exemple été proposée en incluant à la fois les routes potentielles de dispersion du virus (grâce à la migration transméditerranéenne d'oiseaux transportant des tiques infectées d'Afrique vers l'Europe), la probabilité de survie des tiques, et la répartition des tiques vectrices et de leurs hôtes réservoirs (GALE et al., 2010).

Des modèles mathématiques pour comprendre et prédire le risque

De même que pour les modèles de dynamique des populations (cf. chap. 3), les modèles mathématiques ou mécanistes* diffèrent des modèles empiriques de cartographie par la démarche de modélisation, qui consiste à développer le modèle en tenant compte des processus biologiques mis en jeu, puis à le valider par confrontation aux données existantes. Concernant les maladies à tiques, deux grands types de modèles mécanistes existent : des modèles statiques*, dont les prévisions ne diffèrent pas dans le temps, et des modèles dynamiques* qui permettent la simulation au cours du temps de la propagation des agents infectieux.

Modèles statiques : estimer la probabilité de propagation des maladies à tiques

Les modèles statiques permettent de quantifier le risque de propagation de maladies à tiques à partir du calcul d'un indicateur appelé R_0^* , dont la valeur indique si l'agent infectieux va se propager (lorsque $R_0 > 1$). De nombreux travaux se sont attachés à formaliser le calcul du R_0 pour des agents infectieux transmis directement, et ce pour différentes structures de contact entre populations (FULFORD et al., 2002 ; HEESTERBEEK, 2002). En revanche, ce calcul est peu développé pour des maladies vectorielles. Des méthodes développées par HARTEMINK et al. (2008) définissent 5 types d'infectés – les 4 stases de tique (oeuf, larve, nymphe ou adulte) et l'hôte vertébré – et quantifient le nombre de nouveaux infectés de chaque type. Les auteurs ont appliqué cette méthode pour calculer le R_0 pour la maladie de Lyme et l'encéphalite à tique, en prenant en compte des voies de transmission multiples : transmission directe entre l'hôte vertébré et la tique, transmission de tique à tique par co-repas et transmission transovarienne. La valeur du R_0 augmente fortement avec la fraction de repas sanguins pris sur un hôte compétent pour les deux agents infectieux. Cependant, pour l'encéphalite à tique, leurs résultats suggèrent un rôle majeur du co-repas dans la transmission, puisque la valeur du R_0 ne dépasse le seuil de 1 que si le modèle prend en compte ce processus, ce qui n'est pas le cas pour la maladie de Lyme. En utilisant la même méthode, MATSER et al. (2009) ont identifié les facteurs influençant fortement la valeur du R_0 pour 7 maladies, dont la maladie de Lyme, l'encéphalite à tique, la fièvre hémorragique de Crimée-Congo et l'anaplasmose (cf. chap. 7). Par ailleurs, en se basant sur un modèle de dynamique de population de la tique *Hyalomma marginatum* (ESTRADA-PEÑA et al., 2011), et d'équations mathématiques simulant les taux de développement et de mortalité des différentes stases des tiques à partir de paramètres environnementaux (température, taux d'humidité), une aire d'expansion potentielle du virus de la fièvre de Crimée-Congo a été estimée à l'échelle européenne (ESTRADA-PEÑA et al., 2013). Ces modèles de calcul du R_0 permettent d'évaluer la propagation d'une maladie, à partir des connaissances disponibles, même en l'absence de données collectées sur le terrain.

Modèles dynamiques : simuler au cours du temps la propagation des maladies à tiques

Les modèles dynamiques sont utilisés pour simuler au cours du temps la propagation d'un agent infectieux vectorisé. Cette simulation résulte du couplage entre un modèle de dynamique des populations de tiques (cf. chap. 3) et un modèle de transmission de l'agent infectieux. Dans le modèle de dynamique des populations, les tiques et les hôtes sont différenciés selon leur état vis-à-vis de la maladie (individus sensibles, infectés ou immunisés). Les transitions entre ces états dépendent des processus de transmission et d'acquisition de l'agent infectieux, de sa persistance d'une stase à l'autre et de la transmission transovarienne chez la tique, et de la réaction immunitaire de l'hôte. La formalisation mathématique de ces processus, ainsi que la définition des paramètres utilisés pour la calibration et la validation des modèles, s'effectuent en fonction de connaissances de la littérature ou de données de terrain. Les modèles dynamiques de maladies à tiques publiés se différencient principalement suivant l'objectif qui leur est assigné : ils peuvent en effet être utilisés pour tester l'influence 1) de changements climatiques, 2) de la diversité des hôtes, 3) du paysage et du mouvement des hôtes au sein de celui-ci ou 4) pour simuler l'impact de stratégie de contrôle des maladies. Ci-dessous, nous donnons plus de détails et des exemples de chaque type de modèle dynamique.

1) L'influence des changements climatiques est évaluée en effectuant des simulations à long terme suivant des scénarios définis. OGDEN et al. (2008) ont simulé des scénarios correspondant à des prévisions de conditions de température pour les années 2020, 2050 et 2080 au Canada, par un modèle de transmission de 3 agents infectieux (*Anaplasma phagocytophilum* et 2 souches de *B. burgdorferi* ss, B348 et BL206) via la tique *I. scapularis* et l'hôte réservoir *Peromyscus leucopus* (souris à pattes blanches). Dans chaque cas, la « valeur sélective ou fitness* » de l'agent infectieux était notamment estimée par la mortalité des tiques et des hôtes nécessaires à l'arrêt de la propagation ($R_0 < 1$). Globalement, la « fitness » la plus élevée est obtenue pour les agents pathogènes à durée de vie longue, à transmissibilité élevée et à faible caractère pathogène (*B. burgdorferi* BL206). Cependant, les simulations pour les années 2020 et 2050 suggèrent que cette valeur augmente relativement plus pour des agents pathogènes aux caractéristiques opposées, par exemple *A. phagocytophilum*, à cause des modifications temporelles dans l'activité des différentes stases de la tique. Le scénario simulé à plus long terme (pour 2080) indique toutefois une extinction de cet agent infectieux. Ce modèle permet alors d'estimer l'impact de changements climatiques sur les trajectoires évolutives des agents infectieux.

2) Par l'inclusion d'un hôte théorique en supplément de la souris à pattes blanches (*P. leucopus*), OGDEN et TSAO (2009) ont exploré par modélisation la possibilité d'observer un effet des variations de la diversité des hôtes (exemple, effet de dilution) sur le nombre de cas de maladie de Lyme. Leurs résultats montrent qu'une augmentation de l'abondance d'un hôte réservoir moins compétent que la souris à pattes blanches peut engendrer soit une diminution, soit une amplification de l'agent infectieux, en fonction des mécanismes de compétition, des taux de contact entre l'hôte et la tique et de l'immunité de l'hôte vis-à-vis de la tique. HARTFIELD et al. (2011) ont montré quant à eux qu'un faible effet de dilution est possible dans un système dans lequel les cervidés sont les seuls hôtes incompetents. Enfin, BOLZONI et al. (2012) ont calculé le R_0 pour l'encéphalite à tique en fonction de la capacité du milieu* en rongeurs et des densités de chevreuils. La probabilité de propagation de l'agent infectieux ($R_0 > 1$) augmente avec la capacité du milieu en rongeurs. Pour une capacité donnée, cette probabilité est maximale pour une densité de chevreuils intermédiaire, indiquant donc des relations complexes entre densités d'hôtes non compétents et dynamique d'infection.

3) Afin de prendre en compte les interactions entre plusieurs populations d'hôtes spatialement individualisées, des modèles dits de métapopulation* ont été développés : des populations d'hôtes et de vecteurs sont organisées en sous-populations ou « patchs » et sont plus ou moins reliées par la migration. Différents modèles appliqués à l'ehrlichiose (GAFF et GROSS, 2007) ou au virus du « louping-ill » (WATTS et al., 2009) ont ainsi mis en évidence l'importance des migrations d'hôtes sur la dynamique d'infection ; le mouvement des hôtes (et avec eux, des tiques) pouvant expliquer une partie des écarts entre le modèle initial et les données. La spatialisation peut aussi être considérée de

manière plus complexe que par des métapopulations, en simulant notamment l'influence de l'hétérogénéité du paysage et de la fragmentation sur, par exemple, la propagation du virus du « louping-ill » affectant les moutons (modèle par réaction-diffusion, JONES et al., 2011), ou sur le risque de maladie de Lyme (approche par automate cellulaire, LI et al., 2012). Dans les deux cas, les modèles suggèrent un rôle important de l'hétérogénéité du paysage et une augmentation, avec la fragmentation, de la propagation des agents infectieux dans les pâtures et une diminution dans les habitats boisés, en raison d'échanges accrus entre les deux types d'habitats.

4) Outre leur utilisation pour comprendre l'écologie des tiques et la propagation des agents pathogènes, les modèles mécanistes permettent de tester des stratégies de contrôle des maladies, comme l'utilisation unique ou en continu d'acaricides pour limiter la taille des populations de tiques à différentes stases (SUTTON et al., 2012). Ainsi, GAFF et GROSS (2007) ont simulé l'effet d'une alimentation de cerfs de Virginie par du maïs traité à l'ivermectine et ont obtenu une réduction du nombre de tiques et de la prévalence d'Ehrlichia chaffeensis chez les tiques. HOCH et al. (2012) ont testé l'effet d'une application d'un acaricide à chaque printemps sur l'évolution de la prévalence de Babesia divergens chez des bovins et ont mis en évidence une division par deux de la prévalence.

Conclusions et perspectives

Le risque de maladies à tiques pour l'homme ou l'animal dépend à la fois de la probabilité de contact avec une tique infectée et de la sensibilité de l'homme ou de l'animal à la tique et à l'agent infectieux. Ce risque peut être influencé par trois principaux facteurs : la modification des communautés d'hôtes (exemple, introduction d'espèces, effet de dilution), les changements climatiques (qui modifient l'écologie des vecteurs et de leurs hôtes) et le comportement des hôtes, l'exposition aux tiques étant notamment influencée par des facteurs socio-économiques chez l'homme. Les modèles mécanistes permettent d'évaluer le risque de maladies à tiques, mais sont souvent des modèles complexes qui nécessitent de connaître certains paramètres, parfois difficiles, voire impossibles à estimer. Ainsi, en fonction de la question posée et des données dont on dispose, des approches complémentaires de cartographie peuvent être développées. Ces deux types de modèles ont déjà fourni des informations clés pour comprendre le risque des maladies à tiques et ont généré des prédictions à tester avec des données empiriques. Les développements futurs en modélisation s'orientent vers la prise en compte explicite des caractéristiques spatiales déterminant les déplacements des hôtes et des tiques, notamment à l'échelle du paysage.

Bibliographie

- ALLAN B. F., DUTRAH. P., GOESSLING L. S., BARNETT K., CHASE J. M., MARQUIS R. J., PANG G., STORCH G. A., THACH R. E., ORROCK J. L., 2010 – Invasive honeysuckle eradication reduces tick-borne disease risk by altering host dynamics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107 : 18523-18527.
- BARTOSIKK., KUBRAK T., OLSZEWSKI T., JUNG M., BUCZEK A., 2008 – Prevention of ticks bites and protection against tick-borne diseases in south-eastern Poland. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 15 : 181-185.
- BOLZONI L., ROSA R., CAGNACCI F., RIZZOLI A., 2012 – Effect of deer density on tick infestation of rodents and the hazard of tick-borne encephalitis. II: Population and infection models. *International Journal for Parasitology*, 42 : 373-381.
- BORMANE A., LUCENKO I., DUKS A., MAVTCHOUTKO V., RANKA R., SALMIRAK., BAUMANIS V., 2004 – Vectors of tick-borne diseases and epidemiological situation in Latvia in 1993-2002. *International Journal of Medical Microbiology*, 47 : 36-47.

- BRISSEON D., DYKHUIZEN D. E., OSTFELD R. S., 2008 – Conspicuous impacts of inconspicuous hosts on the Lyme disease epidemic. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 275 : 227-235.
- CAGNACCI F., BOLZONI L., ROSÀ R., CARPI G., HAUFFE H. C., VALENT M., TAGLIAPIETRA V., KAZIMIROVAM., KOCI J., STANKO M., LUKAN M., HENTTONEN H., RIZZOLI A., 2012 – Effects of deer density on tick infestation of rodents and the hazard of tick-borne encephalitis. I: Empirical assessment. *International Journal for Parasitology*, 42 : 365-372.
- DIUK-WASSER M. A., HOEN A. G., CISLO P., BRINKERHOFF R., HAMER S. A., ROWLAND M., CORTINAS R., VOURECH G., MELTON F., HICKLING G. J., TSAO J. I., BUNIKIS J., BARBOUR A. G., KITRON U., PIESMAN J., FISH D., 2012 – Human risk of infection with *Borrelia burgdorferi*, the Lyme disease agent, in eastern United States. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86 : 302-327.
- ESTRADA-PEÑA A., MARTINEZ AVILES M., MUNOZ REOYO M. J., 2011 – A Population Model to Describe the Distribution and Seasonal Dynamics of the Tick *Hyalomma marginatum* in the Mediterranean Basin. *Transboundary and Emerging Diseases*, 58 : 213-223.
- ESTRADA-PEÑA A., RUIZ-FONS F., ACEVEDO P., GORTAZAR C., DELAFUENTE J., 2013 – Factors driving the circulation and possible expansion of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in the western Palearctic. *Journal of Applied Microbiology*, 114 : 278-286.
- FULFORD G., ROBERTS M., HEESTERBEEK J., 2002 – The metapopulation dynamics of an infectious disease: tuberculosis in possums. *Theoretical Population Biology*, 61 : 15-29.
- GAFF H. D., GROSS L. J., 2007 – Modeling tick-borne disease: A metapopulation model. *Bulletin of Mathematical Biology*, 69 : 265-288.
- GALE P., ESTRADA-PEÑA A., MARTINEZ M., ULRICH R. G., WILSON A., CAPELLI G., PHIPPS P., DE LA TORRE A., MUÑOZ M. J., DOTTORI M., MIOULET V., FOOKS A. R., 2010 – The feasibility of developing a risk assessment for the impact of climate change on the emergence of Crimean-Congo haemorrhagic fever in livestock in Europe: A Review. *Journal of Applied Microbiology*, 108 : 1859-1870.
- GITHEKO A. K., LINDSAY S. W., CONFALONIERI U. E., PATZ J. A., 2000 – Climate change and vector-borne diseases: a regional analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 78 : 1136-1147.
- GÓMEZ-DÍAZ E., BOULINIER T., SERTOIR N., CORNET M., FERQUEL E., MCCOY K. D., 2011 – Genetic structure of marine *Borrelia garinii* and population admixture with the terrestrial cycle of Lyme borreliosis. *Environmental Microbiology*, 13 : 2453-2467.
- GRAY J. S., DAUTEL H., ESTRADA-PEÑA A., KAHL O., LINDGREN E., 2009 – Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2009 : Id : 593 232.
- GUERRA M., WALKER E., JONES C., PASKEWITZ S., ROBERTO CORTINAS M., ASHLEY STANCIL L. B., BOBO M., KITRON U., 2002 – Predicting the risk of Lyme disease: Habitat suitability for *Ixodes scapularis* in the north central United States. *Emerging Infectious Diseases*, 8 : 289-297.

- HANCOCKP. A., BRACKLEY R., PALMER S. C. F., 2011 – Modelling the effect of temperature variation on the seasonal dynamics of *Ixodes ricinus* tick populations. *International Journal for Parasitology*, 41 : 513-522.
- HARTEMINK N. A., RANDOLPH S. E., DAVIS S. A., HEESTERBEEK J. A. P., 2008 – The basic reproduction number for complex disease systems: Defining R0 for tick-borne infections. *American Naturalist*, 171 : 743-754.
- HARTFIELD M., WHITE K. A. J., KURTENBACH K., 2011 – The role of deer in facilitating the spatial spread of the pathogen *Borrelia burgdorferi*. *Theoretical Ecology*, 4 : 27-36.
- HEESTERBEEK J. A. P., 2002 – A brief history of R0 and a recipe for its calculation. *Acta Biotheoretica*, 50 : 189-204.
- HERRMANN C., GERN L., 2010 – Survival of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) under challenging conditions of temperature and humidity is influenced by *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection. *Journal of Medical Entomology*, 47 : 1196-1204.
- HERSH M. H., LADEAU S. L., PREVITALI M. A., OSTFELD R. S., 2014 – When is a parasite not a parasite? Effects of larval tick burdens on white-footed mouse survival. *Ecology*, 95 : 1360-1369.
- HOCH T., GOEBEL J., AGOULON A., MALANDRIN L., 2012 – Modelling bovine babesiosis: a tool to simulate scenarios for pathogen spread and to test control measures for the disease. *Preventive Veterinary Medicine*, 106 : 136-142.
- HOWELL J. M., UETI M. W., PALMER G. H., SCOLES G. A., KNOWLES D. P., 2007 – Persistently infected calves as reservoirs for acquisition and transovarial transmission of *Babesia bovis* by *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Journal of Clinical Microbiology*, 45 : 3155-3159.
- HUMAIR P. F., DOUET V., MORÁN CADENAS F., SCHOULS L. M., VANDE POL I., GERN L., 2007 – Molecular identification of bloodmeal source in *Ixodes ricinus* ticks using 12S rDNA as a genetic marker. *Journal of Medical Entomology*, 44 : 869-880.
- HUMPHREY P. T., CAPORALE D. A., BRISSON D., 2010 – Uncoordinated phylogeography of *Borrelia burgdorferi* and its tick vector, *Ixodes scapularis*. *Evolution*, 64 : 2653-2663.
- JAENSON T., HJERTQVIST M., BERGSTRÖM T., LUNDKVIST Å., 2012 – Why is tick-borne encephalitis increasing? A review of the key factors causing the increasing incidence of human TBE in Sweden. *Parasites and Vectors*, 5 : 184.
- JONES C. G., OSTFELD R. S., RICHARD M. P., SCHAUBER E. M., WOLFF J. O., 1998 – Chain reactions linking acorns to gypsy moth out breaks and Lyme disease risk. *Science*, 279 : 1023-1026.
- JONES E. O., WEBB S. D., RUIZ-FONS F. J., ALBON S., GILBERT L., 2011 – The effect of landscape heterogeneity and host movement on a tick-borne pathogen. *Theoretical Ecology*, 4 : 435-448.
- JOUDAF., PERRET J. L., GERN L., 2004 – *Ixodes ricinus* density, and distribution and prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection along an altitudinal gradient. *Journal of Medical Entomology*, 41 : 162-169.

- KEESING F., HOLT R. D., OSTFELD R. S., 2006 – Effects of species diversity on disease risk. *Ecology Letters*, 9 : 485-498.
- KEESING F., BELDEN L. K., DASZAK P., DOBSON A., HARVELL C. D., HOLT R. D., HUDSON P., JOLLES A., JONES K. E., MITCHELL C. E., MYERS S. S., BOGICH T., OSTFELD R. S., 2010 – Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature*, 468 : 647-652.
- KIFFNER C., VOR T., HAGEDORN P., NIEDRIG M., RÜHE F., 2012 – Determinants of tick-borne encephalitis virus antibody presence in roe deer (*Capreolus capreolus*) sera. *Medical and Veterinary Entomology*, 26 : 18-25.
- KREBS C. J., 1999 – *Ecological methodology*. Benjamin/Cummings, Menlo Park, California, 624 p.
- L'HOSTIS M., SEEGER H., 2002 – Tick-borne parasitic diseases in cattle: current knowledge and prospective risk analysis related to the ongoing evolution in French cattle farming systems. *Veterinary Research*, 33 : 599-611.
- LAMBIN E. F., TRAN A., VANWAMBEKE S. O., LINARD C., SOTI V., 2010 – Pathogenic landscapes: Interactions between land, people, disease vectors, and their animal hosts. *International Journal of Health Geographics*, 9 (1).
- LÉGER E., VOUREC'H G., VIAL L., CHEVILLON C., MCCOY K. D., 2013 – Changing distributions of ticks: causes and consequences. *Experimental and Applied Acarology*, 59 : 219-244.
- LEVI T., KILPATRICK A. M., MANGEL M., WILMERS C. C., 2012 – Deer, predators, and the emergence of Lyme disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109 : 10942–10947.
- LI S., HARTEMINK N., SPEYBROECK N., VANWAMBEKE S. O., 2012 – Consequences of landscape fragmentation on Lyme disease risk: A cellular automata approach. *Plos One*, 7, e39612.
- LINDGREN E., GUSTAFSON R., 2001 – Tick-borne encephalitis in Sweden and climate change. *Lancet*, 358 : 16-18.
- LOGIUDICE K., OSTFELD R. S., SCHMIDT K. A., KEESING F., 2003 – The ecology of infectious disease: Effects of host diversity and community composition on Lyme disease risk. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100 : 567-571.
- LOGIUDICE K., DUERR S. T. K., NEWHOUSE M. J., SCHMIDT K. A., KILLILEA M. E., OSTFELD R. S., 2008 – Impact of host community composition on Lyme disease risk. *Ecology*, 89 : 2841-2849.
- MADDER M., BERKVEN D., GEYSEN D., PENA A. E., 2013 – Protozoal diseases in Europe. *Veterinary Journal*, 195 : 137-138.
- MARSOT M., CHAPUIS J. L., GASQUI P., DOZIERES A., MASSEGLIAS, PISANU B., FERQUEL E., VOUREC'H G., 2013 – Introduced Siberian chipmunks (*Tamias sibiricus barberi*) contribute more to Lyme borreliosis risk than native reservoir rodents. *Plos One*, 8:8.

- MATSER A., HARTEMINKN., HEESTERBEEK H., GALVANI A., DAVIS S., 2009 – Elasticity analysis in epidemiology: an application to tick-borne infections. *Ecology Letters*, 12 : 1298-1305.
- MEDLOCK J. M., HANSFORD K. M., BORMANE A., DERDAKOVAM., ESTRADA-PENA A., GEORGE J. C., GOLOVLJOVA I., JAENSON T. G., JENSEN J. K., JENSEN P. M., KAZIMIROVA M., OTEO J. A., PAPA A., PFISTER K., PLANTARD O., RANDOLPH S. E., RIZZOLI A., SANTOS-SILVA M. M., SPRONG H., VIAL L., HENDRICKX G., ZELLER H., VAN BORTEL W., 2013 – Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasites and Vectors*, 6:1.
- MORÁN-CADENAS F., RAIS O., HUMAIR P. F., DOUET V., MORET J., GERN L., 2007 – Identification of host bloodmeal source and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in field-collected *Ixodes ricinus* ticks in Chaumont (Switzerland). *Journal of Medical Entomology*, 44 : 1109-1117.
- OGDEN N. H., TSAO J. I., 2009 – Biodiversity and Lyme disease: Dilution or amplification? *Epidemics*, 1 : 196-206.
- OGDEN N. H., BIGRAS-POULIN M., O'CALLAGHAN C. J., BARKER I. K., LINDSAY L. R., MAAROUFA., SMOYER-TOMIC K. E., WALTNER-TOEWS D., CHARRON D., 2005 – A dynamic population model to investigate effects of climate on geographic range and seasonality of the tick *Ixodes scapularis*. *International Journal for Parasitology*, 35 : 375-389.
- OGDEN N. H., LINDSAY L. R., HANINCOVAK., BARKER I. K., BIGRAS-POULIN M., CHARRON D. F., HEAGY A., FRANCIS C. M., O'CALLAGHAN C. J., SCHWARTZ I., THOMPSON R. A., 2008 – Role of migratory birds in introduction and range expansion of *Ixodes scapularis* ticks and of *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* in Canada. *Applied and Environmental Microbiology*, 74 : 1780-1790.
- OSTFELD R. S., LOGIUDICE K., 2003 – Community disassembly, biodiversity loss, and the erosion of an ecosystem service. *Ecology*, 84 : 1421-1427.
- OSTFELD R. S., CANHAM C. D., OGGENFUSS K., WINCHCOMBE R. J., KEESING F., 2006 – Climate, deer, rodents, and acorns as determinants of variation in Lyme-disease risk. *Plos Biol*, 4 : e145.
- OTTO S. P., DAY T., 2007 – *A Biologist's Guide to Mathematical Modeling in Ecology and Evolution*. Princeton University Press, 744 p.
- PAROLAP., SOCOLOVSKI C., JEANJEAN L., BITAM I., FOURNIER P. E., SOTTO A., LABAUGE P., RAOULT D., 2008 – Warmer weather linked to tick attack and emergence of severe rickettsioses. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 2 : e338.
- RANDOLPH S. E., 2004 – Evidence that climate change has caused 'emergence' of tick-borne diseases in Europe? *International Journal of Medical Microbiology*, 293 : 5-15.
- RANDOLPH S. E., 2010 – To what extent has climate change contributed to the recent epidemiology of tick-borne diseases? *Veterinary Parasitology*, 167 : 92-94.
- RANDOLPH S. E., ŠUMILO D., 2007 – « Tick-borne encephalitis in Europe: Dynamics of changing risk ». In Takken W., Knols B. G. J. (eds) : *Emerging Pests and Vector-borne Diseases in Europe*, Wageningen Academic Publishers : 187-206.
- RANDOLPH S. E., ASOKLIENE L., AVSIC-ZUPANC T., BORMANE A., BURRI C., GERN L.,

- GOLOVLJOVA I., HUBALEKZ.,KNAP N., KONDRUSIKM.,KUPCAA.,PEJCOCH M., VASILENKO V., ZYGUTIENE M., 2008 – Variable spikes in tick-borne encephalitis incidence in 2006 independent of variable tick abundance but related to weather. *Parasites and Vectors*, 1:44
- RIZZOLI A., HAUFFE H. C., TAGLIAPIETRAV., NETELER M., ROSA R., 2009 – Forest Structure and Roe Deer Abundance Predict Tick-Borne Encephalitis Risk in Italy. *Plos One*, 4 : e4336.
- SALKELD D. J., PADGETT K. A., JONES J. H., 2013 – A meta-analysis suggesting that the relationship between biodiversity and risk of zoonotic pathogen transmission is idiosyncratic. *Ecology Letters*, 16 : 679-686.
- SOCOLOVSCHI C., RAOULT D., PAROLA P., 2009 – Influence of temperature on the attachment of *Rhipicephalus sanguineus* ticks on rabbits. *Clinical Microbiology and Infection*, 15 : 326-327.
- STACHURSKI F., ADAKAL H., 2010 – Exploiting the heterogeneous drop-off rhythm of *Amblyomma variegatum* nymphs to reduce pasture infestation by adult ticks. *Parasitology*, 137 : 1129-1137.
- ŠUMILO D., BORMANE A., ASOKLIENE L., LUCENKO I., VASILENKO V., RANDOLPH S. E., 2006 – Tick-borne encephalitis in the Baltic states: Identifying risk factors in space and time. *International Journal of Medical Microbiology*, 296 : 76-79.
- ŠUMILO D., ASOKLIENE L., BORMANE A., VASILENKO V., GOLOVLJOVA I., RANDOLPH S. E., 2007 – Climate change cannot explain the upsurge of tick-borne encephalitis in the Baltics. *Plos One*, 2 : e500.
- ŠUMILO D., ASOKLIENE L., AVSIC-ZUPANC T., BORMANE A., VASILENKO V., LUCENKO I., GOLOVLJOVA I., RANDOLPH S. E., 2008a – Behavioural responses to perceived risk of tick-borne encephalitis: Vaccination and avoidance in the Baltics and Slovenia. *Vaccine*, 26 : 2580-2588.
- ŠUMILO D., BORMANE A., ASOKLIENE L., VASILENKO V., GOLOVLJOVA I., AVSIC-ZUPANC T., HUBÁLEK Z., RANDOLPH S. E., 2008 b – Socio-economic factors in the differential upsurge of tick-borne encephalitis in Central and Eastern Europe. *Reviews in Medical Virology*, 18 : 81-95.
- SÜSS J., 2008 – Tick-borne encephalitis in Europe and beyond-the epidemiological situation as of 2007. *EuroSurveillance*, 13 : 717-727.
- SÜSS J., 2011 – Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia-an overview. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 2 : 2-15.
- SUTHERST R. W., 2001 – The vulnerability of animal and human health to parasites under global change. *International Journal for Parasitology*, 31 : 933-948.
- SUTTON A. J., KARAGENC T., BAKIRCI S., SARALI H., PEKEL G., MEDLEY G. F., 2012 – Modelling the transmission dynamics of *Theileria annulata*: Model structure and validation for the Turkish context. *Parasitology*, 139 : 441-453.
- TELFER S., LAMBIN X., BIRTLES R., BELDOMENICO P., BURTHE S., PATERSON S., BEGON M., 2010 – Species interactions in a parasite community drive infection risk in a wildlife population. *Science*, 330 : 243-246.

- TOMAO P., CICERONI L., D'OVIDIO M. C., DE ROSA M., VONESCH N., IAVICOLI S., SIGNORINI S., CIARROCCHI S., CIUFOLINI M. G., FIORENTINI C., PAPALEO B., 2005 – Prevalence and incidence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* and to tick-borne encephalitis virus in agricultural and forestry workers from Tuscany, Italy. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 24 : 457-463.
- VAN VEEN T. S., 1997 – Sense or nonsense? Traditional methods of animal parasitic disease control. *Veterinary Parasitology*, 71 : 177-194.
- WATTS E. J., PALMER S. C. F., BOWMAN A. S., IRVINE R. J., SMITH A., TRAVIS J. M. J., 2009 – The effect of host movement on viral transmission dynamics in a vector-borne disease system. *Parasitology*, 136 : 1221-1234.

Annexe 3

Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in small rodents in France.

Soumis à *Ticks and Tick-borne Diseases*

Amélie Chastagner¹, Emilie Roy¹, Marie Moinet², Karen McCoy³, Olivier Plantard^{4,5}, Agoulon A.^{5,4}, Suzanne Bastian^{5,4}, **Grégoire Perez**^{4,6}, Alain Butet⁶, Yann Rantier⁶, Hèlène Verheyden⁷, Nicolas Cèbe⁷, Xavier Bailly¹, Agnès Leblond^{1,8}, Gwenaël Vourc'h¹

¹ INRA, UR0346 Epidémiologie Animale, F-63122 Saint Genès Champanelle, France

² Anses, Nancy laboratory for rabies and wildlife, Wildlife Surveillance and Ecoepidemiology Unit (SEpiAS),
54220 Malzéville, France

³ UMR 5290 MIVEGEC F-34394 Montpellier, France

⁴ INRA, UMR1300 Biologie, Epidémiologie et Analyse de Risque en santé animale, CS 40706, F-44307 Nantes, France

⁵ LUNAM Université, Oniris, Ecole nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes-Atlantique, UMR BioEpiAR, F-44307 Nantes, France

⁶ UMR 6553 ECOBIO, CNRS - Université de Rennes 1, F-35042 Rennes, France

⁷ INRA UR035 CEFS F-31326 Toulouse, France

⁸ Département Hippique, VetAgroSup, F-69280 Marcy L'Etoile, France

Abstract

Anaplasma phagocytophilum is an emerging zoonotic tick-borne pathogen affecting a wide range of mammals. Rodents were suspected to be natural reservoir for this bacterium but their role in the epidemiologic cycles affecting domestic animals and wild ungulates has not been demonstrated. This study aimed to improve our knowledge on *A. phagocytophilum* prevalence in *Apodemus sylvaticus*, *A. flavicollis* and *Myodes glareolus* in three sites in France. Rodents were captured in each site and infection was tested using real-time PCR methods on either blood or spleen samples. Prevalence showed high variability among sites. The highest prevalence was observed in eastern France (with an average of 24% across all species), whereas no rodent was found to be PCR positive in south-western France and only 6.6% were positive in north-western France. Finally, a significant increase in prevalence was observed in autumn relative to spring in the sampling site in the north-west.

Keywords

Tick-borne disease, *Anaplasma*, rodent, prevalence, France

Introduction

Anaplasma phagocytophilum is the causative agent of granulocytic anaplasmosis, an emerging tick-borne disease affecting a wide range of mammals including humans (Stuenkel 2007). In Europe, *A. phagocytophilum* is one of the most important tick-borne bacteria for domestic animals in terms of economic losses (Stuenkel 2007), however the factors driving the epidemiologic cycles are largely unknown.

Prevalence studies are the first tools required to investigate which species could be involved in the spread of infective agents. In Europe, roe deer (*Capreolus capreolus*) and rodents are suspected to act as natural reservoirs for *A. phagocytophilum* (Stuenkel 2007). Both present high tick burdens and the prevalence of infection in roe deer can be substantial (up to 90% positive by PCR (Overzier, Pfister et al. 2013)). However, the implication of small murid rodents is not fully understood. Prevalence in rodent populations is sparsely documented in Europe and very variable among species and localities (<1% to 19%) (Stuenkel, Granquist et al. 2013). In Germany and Czech Republic, the prevalence in *Myodes glareolus* was similar (around 13%) whereas in *Apodemus flavicollis*, prevalence was 0.5% and 15 % in these two countries respectively (Hulinska, Langrova et al. 2004; Hartelt, Pluta et al. 2008).. In France, the prevalence of *A. phagocytophilum* in rodents is poorly known as only one study has been conducted, revealing 2/18 positive *A. sylvaticus* from a single location in the North-Western of France (Matsumoto, Joncour et al. 2007).

Our objective was to improve our knowledge on *A. phagocytophilum* prevalence in *A. sylvaticus*, *A. flavicollis* and *M. glareolus* in three distinct sites in France with known presence of the bacteria in ticks or roe deer.

Materials and methods

Rodents were sampled in three sites located across France in areas with ticks and *A. phagocytophilum* in roe deer or ticks: Zone atelier Armorique (ZA hereafter, North-Western France, N 48°29'22.40", W 1°33'41.48"), Vallons et Coteaux de Gascogne (VG hereafter, South-Western France, N 43°16'2.64", E 0°51'51.00"), and Haute-Saône (HS hereafter, Eastern France, N 47°40'24.66", E 6°42'6.00").

In ZA and VG rodents were captured in spring and autumn 2012 and 2013 (4 trapping sessions in each site). Twenty-four 100-meter trap-lines of 34 rodent traps (INRA live traps, fitted out with dormitory boxes) spaced 3 m apart were placed on each site and checked in the

morning 24 and 48 h after setting. Captured rodents were identified before to being euthanized and autopsied. The spleens were removed and stored at -20 °C for the detection of *A. phagocytophilum*.

In HS rodents were captured throughout 2010 during 5 successive sessions within the framework of a Capture-Mark-Recapture (CMR) survey in two areas, 65 km apart (Bellevaivre and Chérumont). For each session and area, 49 UGGLAN Special No2 live-traps (Grahnb, Gnosjö, Sweden) were set in a 7 x 7 grid of 1Ha (100m x 100m with approximately 15m between traps) for 4 days (3 nights) and baited with sunflower seeds and carrots as moist food. Blood sampling was performed by blood retro-orbital method on living animals. Blood pellets were separated from serum by centrifugation, and stored at -20°C. Rodents were morphologically identified and species were checked by PCR for *A. sylvaticus* and *A. flavicollis* (Michaux, Kinet et al. 2001).

DNA in spleen samples were extracted using the kit NucleoSpin Tissue (Macherey Nagel). In the absence of a pre-existing protocol to extract DNA from blood pellets of mammals, we used the "NucleoSpin blood QuickPure" kit and adapted from the manufacturer instructions by doubling the quantity of proteinase K and BQ1 during the step of cell lysis.

DNA of *A. phagocytophilum* was detected by real-time PCR targeting the *msp2* gene according to the protocol of Courtney et al (2004).

The prevalence of *A. phagocytophilum* at each site was analyzed using generalized linear models (GLM) through R statistical software (version 2.15.1) with rodent species and season as explanatory variables. A binomial distribution was used to analyse the prevalence in ZA and a quasibinomial distribution was used for HS to take into account the dispersion of the data.

Results

In total, 1,165 rodents were analyzed including 444 *M. glareolus*, 669 *A. sylvaticus* and 52 *A. flavicollis* (Table 1). No rodents were found infected by *A. phagocytophilum* in VG. In HS, prevalence was high (24%) and stable: no significant difference in prevalence was detected among rodent species (p-value = 0.99) or among sampling seasons (p-value = 0.8). In ZA, the prevalence in *M. glareolus* was significantly higher than in *A. sylvaticus* (OR = 7.35, CI

95% = [2.54 -21.21]) and the prevalence in autumn was significantly higher than in spring (OR = 4.11, CI 95% = [2.09-8.09]).

Table 1 : Prevalence of *A. phagocytophilum* detected by qPCR.

Number of positive samples/number of analyzed samples (prevalence %)				
Species		<i>M. glareolus</i>	<i>A. sylvaticus</i>	<i>A. flavicollis</i>
Zone Atelier Armorique	May	3/65 (5)	1/173 (0.6)	-
	October	17/80 (21)	18/271 (6.6)	-
	Annual total	20/145 (13.8)	19/444 (4.3)	-
Vallons de Gascogne	May	0/23 (0)	0/80 (0)	-
	October	0/21 (0)	0/138 (0)	-
	Annual total	0/45 (0)	0/218 (0)	-
Haute-Saône	June-July	37/125 (29.6)	1/4 (25)	4/40 (10)
	September-October	21/130 (16.2)	1/3 (33.3)	8/12 (66.6)
	Annual total	58/255 (22.7)	2/7 (28.6)	12/52 (23.1)

Discussion

The prevalence of *A. phagocytophilum* in *M. glareolus*, *A. sylvaticus* and *A. flavicollis*, showed high variability among sites. We observed a higher prevalence in *M. glareolus* than in *A. sylvaticus* in ZA only, as found in Switzerland and United Kingdom (Liz, Anderes et al. 2000; Bown, Begon et al. 2003). This difference could be explained by differences in susceptibility of their immune system. This has been found for instance for *Bartonella* where *A. flavicollis* prevalence is higher than in *M. glareolus*, because the elimination of the bacteria by their immune system is less effective and they are susceptible to a wider range of strains (Paziewska, Harris et al. 2012). The lack of difference in HS may be due to a low statistical power due to lower number of *Apodemus spp.* in that site.

At least, two factors could explain the observed increase of prevalence in autumn in ZA: the fact that rodents in the fall have been exposed to infected ticks throughout the active tick season, and the possible increased prevalence of *A. phagocytophilum* in ticks in autumn (Bown, Begon et al. 2003). However a recent study in Slovakia also revealed significant seasonal and year-to-year variations of *A. phagocytophilum* prevalence in nymphs *I. ricinus* but variations were not in the same way among the different studied sites that was difficult to explain (Svitáľková, Haruštiaková et al 2015).

Finally, we found significant difference of prevalence between sites with the highest prevalence in HS. This finding is not an artifact linked to the type of biological material tested (blood rather than spleen) because we expected the effect of the matrix would produce an inverse result. Indeed, the survival of the bacterium is lower in blood pellets (used in HS) than in the spleen (Liz, Anderes et al. 2000). Further investigation were need to explain the strong difference of prevalence between sites. The absence of infection in VG rodents is surprising as more than 75% (56/75) of roe deer and around 2% (35/1837) of *I. ricinus* ticks have been found positive in this site (Chastagner 2014). Recent studies showed that rodents, as roe deer, carried specific *A. phagocytophilum* lineages different from those described in other mammals (Barakova et al. 2014; Majazki, Wuppenhorst et al. 2013). Thus, it could be that at this site, no specific rodent strain of *A. phagocytophilum* circulates. Our results support the hypothesis that rodents and roe deer do not participate in the same epidemiological cycle of *A. phagocytophilum*. Specific *A. phagocytophilum* genotypes associated with *Ixodes trianguliceps* ticks and *M. glareolus* were described in Europe (Blaňarová, Stanko et al. 2014). The same genotype was observed in *Myodes spp.*, *I. persulcatus* and *I. trianguliceps* in Russia but another genotype less common closed to several mammal species (Rar, Epikhina et al 2014). Further research to investigate the *A. phagocytophilum* genotype diversity in rodents, especially in *Apodemus spp.* in which few data were available, were necessary to determine the implication of small rodents in livestock-associated *A. phagocytophilum* cycles and the possibility of other rodent cycles linked to different tick species.

Acknowledgments

We thank Axelle Durand, Agnès Bouju-Albert, Emmanuelle Moreau, Olivier Jambon, Elsa Léger, Valérie Noel, Denis Picot, Jean-Michel Demerson, Christophe Caillot, Jacqueline Schaeffer and Franck Boué which collected the rodent samples; Angélique Pion, Valérie Poux and Sébastien Masségli, who were involved in sampling and in laboratory work; Séverine Bord and Laurent Crespín for their expertise in data analysis. The coordinators of the Zone Atelier Armorique (Jacques Baudry and Cendrine Mony; <http://osur.univ-rennes1.fr/zoneatelier-armorique/>) are thanked for providing access to the site. Finally, we thank the French National Research Agency, which funded this work through the OSCAR project.

References

- Blaňarová, L., M. Stanko, et al. (2014). "Distinct *Anaplasma phagocytophilum* genotypes associated with *Ixodes trianguliceps* ticks and rodents in Central Europe." *Ticks and Tick-Borne Diseases* **5**(6): 928-938.
- Bown, K., M. Begon, et al. (2003). "Seasonal dynamics of *Anaplasma phagocytophila* in a rodent-tick (*Ixodes trianguliceps*) system, United Kingdom." *Emerg Infect Dis* **9**: 63 - 70.
- Chastagner, A. P. (2014). Etude des cycles épidémiologiques d'*Anaplasma phagocytophilum* en France : apport des approches de caractérisation génétique. Thesis: University Blaise Pascal Clermont-Ferrand (France).
- Courtney, J. W., L. M. Kostelnik, et al. (2004). "Multiplex real-time PCR for detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi*." *Journal of Clinical Microbiology* **42**(7): 3164-3168.
- Hartelt, K., S. Pluta, et al. (2008). "Spread of ticks and tick-borne diseases in Germany due to global warming." *Parasitology Research* **103**: S109 - S116.
- Hulinska, D., K. Langrova, et al. (2004). "Detection of *Anaplasma phagocytophilum* in animals by real-time polymerase chain reaction." *Apmis* **112**(4-5): 239-247.
- Kurtenbach, K., Kampen, H., Dizij, A., Arndt, S., Seitz, H.M., Schaible, U.E., Simon, M.M., (1995) "Infestation of rodents with larval *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) is an important factor in the transmission cycle of *Borrelia burgdorferi* sl. in German woodlands". *J. Med. Entomol.* **32**, 807–817.
- Liz, J. S., L. Anderes, et al. (2000). "PCR Detection of Granulocytic *Ehrlichiae* in *Ixodes ricinus* Ticks and Wild Small Mammals in Western Switzerland." *J. Clin. Microbiol.* **38**(3): 1002-1007.
- Majazki, J., N. Wuppenhorst, et al. (2013). "*Anaplasma phagocytophilum* strains from voles and shrews exhibit specific *ankA* gene sequences." *BMC Veterinary Research* **9**(1): 235.
- Matsumoto, K., G. Joncour, et al. (2007). "Detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia* sp. HF strains in *Ixodes ricinus* ticks in Brittany, France." *Clin Microbiol Infect* **13**(3): 338-341.
- Michaux, J. R., S. Kinet, et al. (2001). "Molecular identification of three sympatric species of wood mice (*Apodemus sylvaticus*, *A. flavicollis*, *A. alpicola*) in western Europe (Muridae: Rodentia)." *Molecular Ecology Notes* **1**(4): 260-263.
- Overzier, E., K. Pfister, et al. (2013). "Detection of tick-borne pathogens in roe deer (*Capreolus capreolus*), in questing ticks (*Ixodes ricinus*), and in ticks infesting roe deer in southern Germany." *Ticks and Tick-Borne Diseases* **4**(4): 320-328.
- Paziewska, A., P. D. Harris, et al. (2012). "Differences in the ecology of *Bartonella* infections of *Apodemus flavicollis* and *Myodes glareolus* in a boreal forest." *Parasitology* **139**(7): 881-893.
- Stuen, S. (2007). "*Anaplasma phagocytophilum* - the Most Widespread Tick-Borne Infection in Animals in Europe." *Veterinary Research Communications* **31**(1): 79-84.
- Stuen, S., E. G. Granquist, et al. (2013). "*Anaplasma phagocytophilum* - a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies." *Frontiers in cellular and infection microbiology* **3**.

Annexe 4

La biodiversité sur ordonnance ?

Les effets de la perte de biodiversité sur la santé, l'exemple de la maladie de Lyme au Québec.

La perte de biodiversité fait régulièrement l'actualité, à travers la déforestation de l'Amazonie ou encore les menaces d'extinction d'espèces emblématiques comme l'Ours polaire ou le Panda géant. Récemment, des études sur les conséquences des destructions d'habitats naturels par l'homme ont eu une conclusion alarmante : la perte de biodiversité met aussi notre santé en danger.

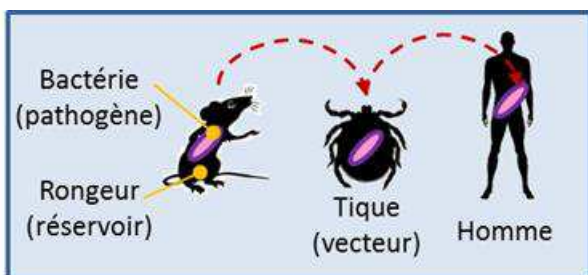
Contrairement aux idées reçues, l'émergence de maladies infectieuses transmises par les animaux sauvages ne concerne pas seulement les pays tropicaux. De telles problématiques se posent aussi près de chez nous, comme la maladie de Lyme qui a été identifiée pour la première fois en 1975 dans le Connecticut. Elle est désormais la deuxième maladie infectieuse aux USA après le VIH. Les pathogènes qui en sont responsables sont les bactéries *Borrelia burgdorferi*, transmises par les morsures de tiques (voir schéma). Les symptômes sont variés (maux de tête, fatigue, fièvre, etc.) et dans les cas les plus graves le patient peut souffrir de douleurs articulaires et de troubles du système nerveux. Si la maladie n'est pas détectée à temps, elle peut nécessiter des traitements longs et devenir très handicapante, voire mortelle. Le diagnostic se fait par des tests sanguins et l'apparition d'un érythème migrant (ou «œil de



Femelle tique adulte venant de se nourrir de sang.

bœuf »), sorte de tache rouge qui s'étend sur la peau autour de la morsure. Au Québec, les cas recensés ont quadruplé en 4 ans, passant de 144 en 2009 à 682 en 2013 !

A l'échelle mondiale, des chercheurs ont montré une augmentation du nombre de maladies infectieuses chez l'homme entre 1940 et 2004. Parmi ces maladies, 60% sont d'origine animale (virus Ebola, SRAS, ...) et cette proportion tend à s'accroître. Pourquoi une telle augmentation ?



Une tique devient porteuse de *B. burgdorferi* en se nourrissant du sang d'un hôte infecté, ici un rongeur. Elle les propage en se nourrissant sur d'autres hôtes, dont l'Homme, qui peuvent alors être contaminés.

En ce qui concerne la maladie de Lyme, le réchauffement du climat en Amérique du Nord a permis la colonisation du Québec par les souris à pattes blanches. Cette espèce prolifère dans les milieux modifiés par l'Homme, qui présentent une biodiversité réduite. En effet, ces milieux sont moins facilement colonisés par ses

prédateurs et compétiteurs naturels. Or, cette souris est le principal réservoir (porteur sain) de *B. burgdorferi*. Le parallèle entre la diminution de la biodiversité et l'augmentation des maladies émergentes a suscité l'intérêt de chercheurs qui ont tenté d'étudier les liens potentiels entre ces deux phénomènes.

En 2009, une équipe de chercheurs américains menée par le professeur Felicia Keesing a publié un article traitant de la propagation de la maladie de Lyme. Leur étude montre que dans les milieux riches en espèces, le nombre de tiques diminue. Le mécanisme à l'origine de cette conclusion est assez simple : certaines espèces abondamment attaquées par les tiques comme les écureuils, les opossums ou encore les grives agissent comme des pièges pour les tiques car plus de 90% d'entre-elles sont éliminées par leur hôte avant d'avoir pu se reproduire. Celles qui attaquent des espèces qui leur sont plus favorables, comme la souris à pattes blanches, ont donc plus de chances de survivre. Dans les milieux modifiés par les activités humaines, cette souris est l'unique hôte disponible pour les tiques, ce qui permet à la maladie de se propager plus facilement. Ainsi, la perte de biodiversité peut accroître le risque de contracter la maladie de Lyme en augmentant à la fois le nombre de tiques (non éliminées par les espèces pièges) et le taux d'infection.

Plus le nombre d'espèces est important, moins le pathogène a de chance d'être transmis. C'est ce qui s'appelle l'effet de dilution qui est illustré sur le schéma précédent pour la maladie de Lyme. Les tiques se nourrissent

principalement de sang d'oiseaux et de mammifères (cervidés, rongeurs). Ici nous prenons l'exemple d'une souche de *B. burgdorferi* spécialisée dans les rongeurs et incapable de survivre sur d'autres espèces.

Dans le contexte d'une diversité d'espèce importante, la bactérie ne se développera que dans les rongeurs, les autres espèces ne lui conviennent pas et stoppent donc sa transmission. Dans un contexte de biodiversité appauvrie, *B. burgdorferi* se propagera plus facilement et aura plus de chances d'être transmise à l'Homme en cas de morsure de tique. La biodiversité joue donc un rôle de dilution de la bactérie au sein des différentes espèces animales.

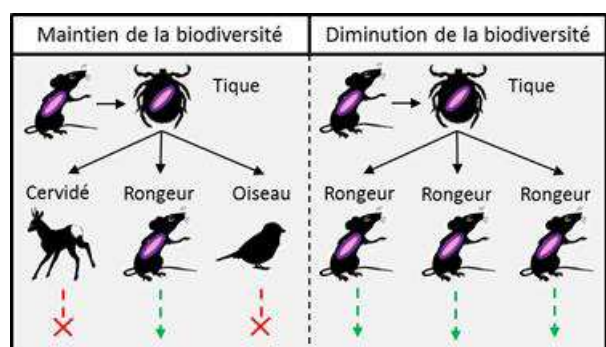


Illustration de l'effet de dilution sur la transmission de la maladie de Lyme avec une souche de *B. burgdorferi* spécialiste des rongeurs.

La maladie de Lyme n'est qu'un exemple, en témoigne une étude publiée en 2009 par Gerardo Suzán et ses collègues sur la diffusion d'un virus. Ils ont eux aussi montré l'importance de l'effet de dilution apporté par la biodiversité. Au sein d'un milieu agricole, plus de 900 rongeurs appartenant à 9 espèces différentes ont été capturés. Parmi elles, 5 étaient des réservoirs pour le virus alors que les autres ne l'étaient pas. Seuls les individus des espèces réservoirs ont été

relâchés, simulant une perte de biodiversité. Quelques mois plus tard, les chercheurs ont effectué des analyses de sang sur chaque animal afin de savoir s'il avait été exposé au virus. Ils ont constaté que le nombre d'individus des espèces réservoir avait augmenté ainsi que leur taux de contamination par rapport à la situation de départ. Pourquoi ? D'abord, une forte biodiversité réduit la fréquence des rencontres entre les individus infectés et sains, freinant la transmission du virus. D'autre part, dans un écosystème pauvre en espèces, il y a moins de prédateurs pouvant réduire le nombre d'individus d'une espèce réservoir.

L'ensemble de ces recherches montre que les bénéfices de la biodiversité pour l'Homme vont bien plus loin que ce que nous pensions jusqu'à présent. Toute modification profonde de l'environnement et de sa biodiversité n'est pas sans conséquences sur la santé humaine.

Lorsque les écosystèmes sont modifiés, lorsque la biodiversité s'érode, les animaux porteurs de maladies infectieuses risquent de se multiplier et donc d'accroître le risque de contamination humaine. Même si ce champ de recherche n'en est qu'à ses débuts, il nous laisse entrevoir de nouvelles manières de prédire et de contrôler l'émergence de nouvelles maladies. Prendre en compte la diversité animale permettrait de mieux déceler les zones à risque à l'échelle du globe. Il est important de stopper la perte de biodiversité actuelle pour mieux prévenir la transmission de maladies infectieuses de la faune sauvage à l'Homme.

Contributeurs : Kévin Tougeron, Grégoire Perez, Morgane Gillard, Gaëtan Seimandi-Corda, Manon Balbi, Maud Deniau.

Sources :

Les photographies utilisées sont toutes libres de droit. Les schémas ont été créés par les auteurs de cet article.

Publications scientifiques :

- Jones *et al.* 2008. Global Trends in Emerging Infectious Diseases. *Nature* 451(7181), 990-993.
- Keesing *et al.* 2009. Hosts as Ecological Traps for the Vector of Lyme Disease. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 273(1675), 3911-3919.
- Keesing *et al.* 2010. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature*, 468(7324), 647-652.
- Roy-Dufresne *et al.* 2013. Poleward expansion of the White-footed mouse (*Peromyscus leucopus*) under climate change: implications for the spread of Lyme disease. *PLoS ONE*, 8(11), e80724.
- Suzán *et al.* 2009. Experimental Evidence for Reduced Rodent Diversity Causing Increased Hantavirus Prevalence. *PLoS ONE*, 4(5), e5461.
- World Health Organization, 2004. The world health report: a changing history. Geneva, Switzerland.

Sites internet :

<http://www.healthycanadians.gc.ca/diseases-conditions-maladies-affections/disease-maladie/lyme/index-eng.php>

Annexe 5

n°5
2016

Le paysage agricole et les maladies zoonotiques émergentes

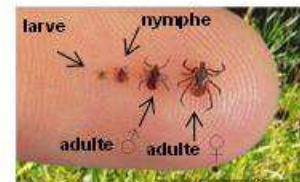
Qu'est ce qu'une maladie zoonotique ?

Les zoonoses sont des maladies infectieuses dont les agents pathogènes (virus, bactéries, parasites) se transmettent des animaux (sauvages ou domestiques) à l'homme. Leur importance sanitaire ne cesse de croître, touchant surtout les personnes les plus exposées comme les agriculteurs, les forestiers ou les éboueurs. Le virus de la grippe aviaire (souche H5N1), qui se transmet de l'oiseau à l'Homme, en est un exemple fortement médiatisé ces dernières années.

La transmission des agents responsables de ces maladies peut se faire par contact direct, par consommation de denrées alimentaires contaminées ou via un vecteur (insecte ou acarien) se nourrissant de sang, qui va, en piquant différents animaux hôtes, disséminer ces agents pathogènes. Dans ce dernier cas, les maladies sont dites vectorielles. Si les moustiques sont les vecteurs de nombreuses maladies en zone tropicale (paludisme, dengue), ce sont les tiques qui sont les principaux vecteurs d'agents pathogènes en zone tempérée.

La transmission des maladies zoonotiques par les tiques

Les tiques sont des acariens. Il en existe une quarantaine d'espèces en Europe. Certaines, très spécifiques d'un groupe d'hôtes particulier (oiseaux, mammifères, reptiles), sont peu susceptibles de transmettre des maladies à l'homme. En revanche, la tique *Ixodes ricinus*, parfois appelée tique du mouton, est une espèce généraliste très répandue et abondante dans les milieux boisés et les haies des paysages agricoles. Cette tique est de plus en plus abondante en diverses régions d'Europe. Capable de parasiter de nombreuses espèces animales sauvages, domestiques (y compris les chiens et les chats) et l'homme, elle est le principal vecteur de nombreuses zoonoses. Elle joue donc un rôle épidémiologique majeur au sein des paysages agricoles.

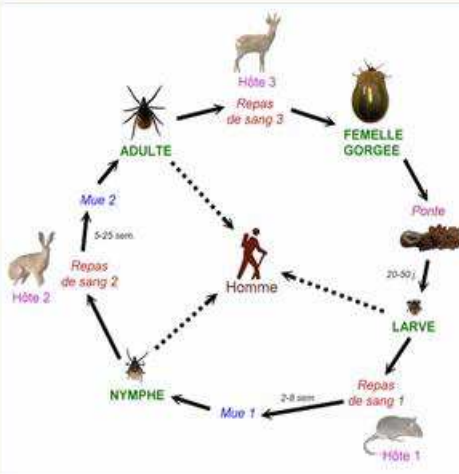


Stades de développement de la tique *Ixodes ricinus*



Tique gorgée (adulte femelle) après un repas sanguin sur un hôte

Le cycle de vie de la tique *Ixodes ricinus*



L'homme est un hôte potentiel aux divers stades de développement de la tique

Au cours de sa vie (2 à 3 ans), une tique réalise 3 repas sanguins. Les larves font un premier repas sur un hôte de petite taille (rongeurs de la taille d'une souris comme les mulots ou les campagnols) puis se métamorphosent en nymphes. Les nymphes réalisent le deuxième repas sur un hôte généralement de plus grande taille pour muer en adulte. Les adultes femelles font un dernier repas sur un hôte de grande taille comme le chevreuil, la vache ou le mouton. Comme les agents pathogènes survivent et se multiplient dans ses glandes salivaires, la tique pourra aussi les transmettre aux hôtes qu'elle parasite. A l'issue du dernier repas (durant jusqu'à 2 semaines) la tique femelle se détache de son hôte pour pondre au sol plus d'un million d'œufs. Les hôtes, plus ou moins aptes à la multiplication et au maintien des agents pathogènes jouent donc le rôle de «réservoir» et la tique peut s'infecter au cours de chacun des 3 repas. Ce sont donc les nymphes et les adultes qui sont susceptibles de contaminer l'homme.

Brèves de la Zone Atelier Armorique
« Projet paysages »



Le paysage agricole et les maladies zoonotiques émergentes

Paysage, densité et mouvements des hôtes : les clés du maintien et de la diffusion des maladies à tiques

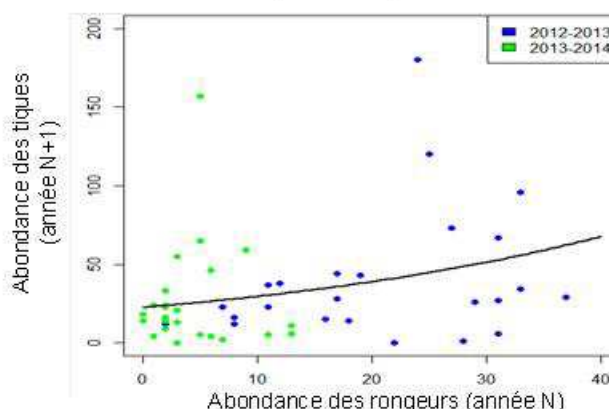
Le paysage est un élément majeur à prendre en compte pour comprendre l'épidémiologie des maladies à tiques (propagation dans le temps et dans l'espace, conditions de circulation et de maintien). Les boisements et les réseaux de haies sont des lieux de vie favorables aux tiques. Les petits mammifères, souvent abondants dans ces milieux semi-naturels, sont une ressource importante pour le nourrissage des larves de tiques. Les grands mammifères comme le chevreuil vont permettre la dispersion des nymphes et des adultes au sein du paysage et favoriser leur contact avec le bétail et l'homme.



Tous les hôtes n'ont pas la même aptitude à la multiplication et au maintien des agents pathogènes. Par exemple, les chevreuils multiplient très mal les bactéries responsables de la maladie de Lyme, alors que certains petits rongeurs les multiplient efficacement. Afin de mieux comprendre les facteurs qui déterminent la transmission des maladies par les tiques, il est donc indispensable de bien mesurer le rôle relatif des différents acteurs de ce système complexe et hétérogène, en prenant notamment en compte l'agencement des différents milieux dans l'espace (paysage) et la diversité des hôtes réservoirs (biodiversité).



Tiques fixées sur la tête d'un campagnol roussâtre (1) et d'un mulot (2)



L'étude ci-dessus menée pendant 2 années sur 24 sites de la Zone Atelier Armorique (forêt de Villecartier et bocages environnants - Ile et Vilaine) montre que l'abondance des rongeurs d'une année donnée détermine en partie l'abondance des nymphes de tiques l'année suivante. L'interaction hôtes-tiques, élément-clé de diffusion des agents pathogènes, varie donc grandement dans l'espace et dans le temps.

Quelques exemples d'agents pathogènes responsables de maladies transmissibles par les tiques au bétail et à l'homme



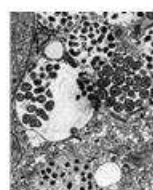
La maladie de Lyme, qui atteint l'homme, est causée par des bactéries du genre *Borellia*. De plus en plus de cas sont signalés en France. Difficilement soignable, si elle n'est pas diagnostiquée rapidement, elle est la cause de troubles articulaires, neurologiques ou cardiaques.



Bactéries du genre *Borellia*



Erythème migrant caractéristique de la maladie de Lyme (pas toujours observé)



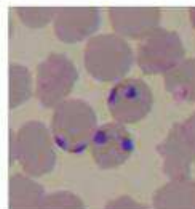
Bactéries du genre *Anaplasma*



Gros pâturon (pas toujours observé)

L'anaplasmose bovine (fièvre des pâturages), est une maladie bactérienne responsable d'un syndrome grippal ainsi que de chutes de production laitière et d'avortements chez les bovins atteints. Cette maladie est également diagnostiquée chez l'homme comme « anaplasmose humaine ».

La piroplasmose (ou babésiose) bovine est une maladie parasitaire des bovins due à un protozoaire qui se multiplie dans les globules rouges et provoque leur éclatement. L'homme est rarement touché (sauf chez des individus n'ayant plus de rate).



Protozoaires de l'espèce *Babesia divergens* dans des globules rouges



Urine contenant de l'hémoglobine en raison de la destruction des globules rouges par le protozoaire

Le suivi de l'abondance des hôtes (réservoirs) et des tiques (vecteurs) sur le terrain constitue une donnée importante pour évaluer et cartographier le risque acarologique(*)

(*) : risque de contracter des maladies liées aux tiques



Contrôle terrain de l'abondance des rongeurs et de leur portage de tiques



Piège à rongeurs



Tiques adultes



Collecte des tiques sur le terrain par la technique du « drapeau »

Conduite à tenir en cas de piqûre de tique

En cas de découverte d'une tique fixée sur la peau, la retirer délicatement avec un tire-tique vendu en pharmacie et surveiller le point de piqûre. Toute manifestation anormale (rougeurs, fièvre) doit rapidement être signalée à son médecin traitant en rappelant bien la date de la piqûre.

Les larves de tiques se situent très bas dans la végétation (10 premiers centimètres) ou sur la litière, alors que les nymphes et les adultes se positionnent à l'affût plus haut sur les tiges des plantes. Par leur plus grande abondance, ce sont donc surtout des nymphes qui se fixent sur les personnes marchant dans les hautes herbes en forêt ou le long des haies. L'activité des tiques est maximale au printemps mais s'étend jusqu'à l'automne. En cas de piqûre par une nymphe, la probabilité d'être contaminé est très variable car les prévalences (% de tiques infectées) des agents pathogènes varient selon les années et les lieux. On recense en moyenne 27000 cas de maladie de Lyme déclarés en France chaque année chez l'homme. En ce qui concerne les bovins, sur la Zone Atelier, une enquête a montré que les cas sévères de piroplasmose étaient rares, car les génisses s'immunisent généralement dans les prairies au contact des tiques. Il faut être vigilant cependant sur les bovins nouvellement introduits dans le troupeau, qui n'ont pas encore cette immunité.



Retrait d'une tique à l'aide d'un tire-tique

La transmission d'agents pathogènes nécessite une durée de fixation suffisamment longue de la tique sur son hôte (au moins 24 heures). L'homme peut en tirer profit en s'inspectant rapidement après une promenade dans les bois ou dans le bocage.

Par ailleurs, la prévalence des agents pathogènes au sein des tiques atteint rarement 10% en Bretagne.

Remerciements

Les recherches menées dans ce domaine au sein de la Zone Atelier Armorique ont été réalisées dans le cadre du programme «OSCAR» financé par l'ANR (Agence Nationale de la Recherche).

Nous remercions M. Benoît Chevallier (forêt domaniale de Villecartier) et les exploitants agricoles pour leur disponibilité et leurs autorisations concernant notre présence au sein de leur propriété pour la collecte des tiques et des rongeurs, ainsi que les chasseurs en forêt de Villecartier et l'ACCA de la Fontenelle.



Femelle de tique à l'affût, attendant le passage d'un hôte

Contact : Alain Butet¹ (alain.butet@univ-rennes1.fr), Olivier Plantard² (olivier.plantard@oniris-nantes.fr)

¹ UMR EcoBio, Université de Rennes1, avenue du Général Leclerc, 35042 Rennes cedex. Tél.: 02 23 23 69 26. <https://ecobio.univ-rennes1.fr/news.php>

² UMR BioEPA (INRA-Oniris) Biologie, Épidémiologie, Analyse de Risque en santé animale, Atlanpole, La Chantrerie, CS 40706, 44307 Nantes Cedex 03. Tél.: 02 40 68 78 92. <https://www6.inra.fr/oscar>

Réalisation : Alain Butet, Grégoire Perez, Olivier Plantard, Suzanne Bastian, Albert Agoulon, Yann Rantier & Oscar group.

Crédits Photos : Yann Rantier - Labo parasitologie Oniris - Wikipédia - Blog Vétocourtiade - You tube - Média Tiques - France Lyme - Fairfax county - Warren photographic - Medisite - Bacmap - Agrimaroc

Financements : ANR - CNRS - Université Rennes1 - INRA - Zone Atelier Armorique (<https://osur.univ-rennes1.fr/za-armorique/page.php?116>)

Plus d'informations, voir la vidéo : <http://www.culturesciences.fr/2015/10/20/biodiversite-sante-quels-rapports>

Annexe 6

Mode opératoire de détection de *Theileria (Babesia) microti* dans les extraits d'ADN de micromammifères



Réalisation d'un « Mix » de PCR sur le plateau d'analyses biomoléculaires d'Oniris, Nantes. Crédit : Ionuț Pavel.

Mis à disposition :

- Classeur, armoire Qualité, salle Immunologie - Biochimie (serveur Sambazoot/Qualité/MO)
- serveur Sambazoot/Qualité/Doc Qualité BioEpAR/Biologie Moléculaire

Service responsable	Rédacteur	Vérificateur	Approbateur
TiBoDi	Nom : Maggy Jouglin Fonction : Assistante Ingénieur Visa :	Nom : <u>Grégoire Perez</u> Fonction : Doctorant Visa :	Nom : Suzanne Bastian Fonction : Enseignant Chercheur Visa :

OBJECTIF :

Cette technique consiste à réaliser deux PCR successives en utilisant des couples d'amorces différents en vue de détecter et de caractériser des piroplasmodés de type *Babesia microti*, d'après la séquence codant pour l'ARN 18S.

I - REACTIFS

Désoxyribonucéotides :

- Solution mère Mix dNTPs à 100 mM (Eurobio de réf : GEAPCR 11-5D)
- Solution de travail à 2 mM : diluer la solution mère au 1/50^{ème} dans de l'eau PPI ou
- Solution Mix dNTPs, fournie avec la Taq (2,5 mM chaque dNTP)

TaKaRa Ex Taq 5U/μl (Ozyme de réf : TAKRR006A)

Tampon Ex Taq 10 X contenant du MgCl₂ à 20 mM, fourni avec la Ex Taq TaKaRa.

Amorces lyophilisées Fisher Bioblock Invitrogen (réhydrater les amorces dans de l'eau PPI)

- Solution mère : 200μM
- Solution de travail : 25μM

↳ 1^{er} couple d'amorces

- o CryptORN (5' - GAA TGA TCC TTC CGC AGG TTC ACC TAC - 3')
- o CryptOFL (5' - AAC CTG GTT GAT CCT GCC AGT AGT CAT - 3')

↳ 2^{ème} couple d'amorces

- o Bab 1 (5' - CTT AGT ATA AGC TTT TAT ACA GC - 3')
- o Bab 4 (5' - ATA GGT CAG AAA CTT GAA TGA TAC A - 3')

EPPI : eau stérile aliquotée en tube eppendorf stérile sous PSM

Contrôle positif : ADN *Babesia microti* (souche R1, n° d'accension Genbank ; XR-001160982) provenant du Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire EA 4558 de Montpellier, Dr Bernard Carcy.

Marqueur 100bp DNA Ladder (Promega de Ref : G2101)

Marqueur 100bp Ladder (Eurobio de Ref : GEPMQR01-24)

Gel d'agarose (Dutscher de Ref : 4905009)

Bromure d'éthidium :

- o solution mère à 10 mg/ml
- o solution fille diluée à 0,5 mg/ml (0,5 ml dans 10 ml d'eau distillée)

Tampon de charge : cf. VIPA-MO-52

II - PETIT MATERIEL

- Gants sans poudre
- Pointes à filtres
- Pipettes
- Microtubes PCR ou barettes à bouchon individualisé (pour éviter les contaminations de tube à tube)

III - APPAREILLAGE

- Thermocycleur
- Dispositif pour couler les gels (cf. VIPA-MO-54)
- Cuve à électrophorèse Apelex (cf. VIPA-MO-54)
- Générateur PolyLabo PS600-800 et cordons d'alimentation
- Hotte chimique CaptairChem, Erlab
- Micro-ondes Daewoo KOR-6C27
- Système d'acquisition d'image : hotte UV Bio-Rad et ordinateur avec logiciel Quantity One

IV - MODE OPERATOIRE

Réalisation des PCR

Une PCR CryptORN/OFL est tout d'abord réalisée, puis elle est suivie d'une PCR nichée avec les amorces Bab 1/Bab 4.

IMPORTANT :

- ⇒ Afin d'éviter toute contamination avec le contrôle positif, il est plus judicieux de mettre ce contrôle dans **un tube ou une barrette à part** et de le manipuler **en dernier**.
- ⇒ Ces PCR doivent être répétées au moins 2 fois pour valider le résultat.

IV-1 Première PCR CryptORN/cryptOFL

Réalisation d'un Mix :

- 14,45 µL H₂O (EPPI stérile)
- 3 µL Tampon 5X
- 3 µL dNTPs 2mM ou 2,5 mM
- 1,2 µL Amorce CryptOF (25µM)
- 1,2 µL Amorce CryptOR (25µM)
- 0,15 µL Taq (5 Units/µl)

Soit un volume de 23 µL par microtube. Ajouter 7 µL d'extrait ADN.

Programme du thermocycleur :

- | | | |
|--|------|--------|
| 1 - Température initiale | 98°C | 3 min |
| 2 - Dénaturation | 98°C | 30 sec |
| 3 - Hybridation | 61°C | 30 sec |
| 4 - Elongation | 72°C | 1 min |
| 5 - Retour à l'étape 2 : 39 fois (40 cycles) | | |
| 6 - Elongation finale | 72°C | 10 min |

Facultatif :

On peut faire migrer 6 µL de produit d'amplification avec 2 µL de tampon de charge sur un gel d'agarose à 1% mais la plupart du temps, aucune amplification n'est visible.

Déposer 3,5µl de marqueur de poids moléculaire 100bp ladder dans un puits.

Le poids moléculaire attendu du produit d'amplification est d'environ 1700 paires de bases.

IV-2 PCR2 « Nichée » Bab1/Bab4

Réalisation d'un Mix :

- 11,45 µL H₂O (EPPI stérile)
- 3 µL Tampon 5X
- 3 µL dNTPs 2mM ou 2,5 mM
- 1,2 µL Amorce Bab1 (25µM)
- 1,2 µL Amorce Bab4 (25µM)
- 0,15 µL Taq (5 Units/ µL)

Soit un volume de 20 µL par microtube.

Les opérations suivantes doivent être effectuées dans la salle de clonage. Une dilution au 1/100^{ème} en EPPI est réalisée sur le produit PCR1 (2 µL + 198 µL d'eau, en eppendorf individuel). Le reste du produit est stocké à 4°C. 10 µL de produit dilué au 1/100^{ème} sont ajoutés au mix dans la salle de clonage.

Le volume final est de 30 µL.

Programme du thermocycleur :

1 - Température initiale	98°C	3 min
2 - Dénaturation	98°C	30 sec
3 - Hybridation	58°C	30 sec
4 - Elongation	72°C	30 sec
5 - Retour à l'étape 2 : 39 fois (40 cycles)		
6 - Elongation finale	72°C	10 mn

Faire migrer 6 µL de produit d'amplification avec 2 µL de tampon de charge sur un gel d'agarose à 1,5%.

Utiliser 3,5µl de marqueur de poids moléculaire 100 pb.

Le poids moléculaire attendu du produit d'amplification est de 238 pb.

Les amplifications positives sont purifiées et envoyées au séquençage pour confirmer le résultat amplifié par PCR.

Le reste du produit PCR est stocké à 4°C.

Productions scientifiques dans le cadre de la thèse

Articles :

- Perez, G.**, Bastian, S., Agoulon, A., Bouju, A., Axelle Durand A., Faille, F., Lebert, I., Rantier, Y., Plantard, O. & Butet A. 2016. Effect of landscape features on the relationship between *Ixodes ricinus* ticks and their small mammal hosts. *Parasites & Vectors*, 9(1), 1-18.
- Chastagner, A., Roy, E., Moinet, M., Karen McKoy, K., Plantard, O., Agoulon, A., Bastian, S., **Perez, G.**, Butet, A., Rantier, Y., Verheyden, H., Cèbe, N., Bailly, X., Leblond, A. & Vourc'h, G. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in small rodents in France. *Ticks and Tick-borne Diseases*. (En revision)

Chapitres d'ouvrage :

- Agoulon, A., Butet, A., Hoch, T., **Perez, G.**, Plantard, O., Verheyden, H. & Vourc'h, G. 2016. Chapitre 3 : Dynamique des populations de tiques et liaison avec les facteurs environnementaux. p85-112 in : « Tiques et maladies à tiques. » Boulanger, N. & McCoy, K. eds. 2016.
- Marsot, M., Hoch, T., **Perez, G.**, Léger, E., Verheyden, H., Richomme, C. & Vourc'h G. 2016. Chapitre 8 : Modification et modélisation du risque de maladies transmises par les tiques. p239-258 in : « Tiques et maladies à tiques. » Boulanger, N. & McCoy, K. eds. 2016.

Communications à colloques :

- Perez, G.**, Bastian, S., Agoulon, A., Faille, F., Rantier, Y., Plantard, O. et Butet A. Do Agricultural Landscape Features Influence the Local Abundance of Rodents, Ticks and Their Interactions? -Joint BES-SFE Annual Meeting, Lille 9-12 décembre 2014 (Communication orale)
- Perez, G.**, Bastian, S., Faille, F., Rantier, Y., Agoulon, A., Plantard, O. & Butet, A. Does Agricultural Landscape Influence Rodents and Ticks Abundances and Their Interaction? -14ème *Rodens et Spatium*, conférence internationale sur la biologie des rongeurs, Lisbonne 28 juillet-2 août 2014. (Communication orale)
- Perez, G.**, Bastian, S., Rantier, Y., Plantard, O. & Butet, A. Relation micromammifères, tiques et agents infectieux piropasmiés (*Babesia* spp.) à l'échelle du paysage agricole. -Colloque biennal des ZA, Paris, 12-13 décembre 2013. (Poster)
- Perez, G.**, Bastian, S., Rantier, Y., Plantard, O. & Butet, A. Influence du paysage sur les communautés de micromammifères comme hôtes de maladies vectorisées par les tiques. -36^e colloque francophone de Mammalogie, « Climat, paysages, perceptions : les mammifères sauvages face aux changements globaux ». Toulouse, 18-19 octobre 2013. (Poster)
- 6^{es} journées d'Ecologie du Paysage, « Dynamiques écologiques des paysages : de l'agricole à l'urbain ». Rennes, 11-14 juin 2013. (Poster)

Vulgarisation :

- Le paysage agricole et les maladies zoonotiques émergentes.** Alain Butet, **Grégoire Perez**, Olivier Plantard, Suzanne Bastian, Albert Agoulon & Yann Rantier. 2016. *Brèves de la Zone Atelier Armorique* « *Projet paysages* ». (A paraître)
- “La Biodiversité sur Ordonnance ? Les Effets de la Perte de Biodiversité sur la Santé, l'Exemple de la Maladie de Lyme au Québec”.** Premier prix de vulgarisation scientifique “Michel Bergeron” 2015. Tougeron, K., **Perez, G.**, Gillard, M., Seimandi-Corda, G., Balbi, M. & Deniau, M. 2015.

Autres productions scientifiques

- Perez, G.**, Libois, R. & Nieberding, C. 2013. Phylogeography of the garden dormouse (*Eliomys quercinus*) in the western Palearctic region. *Journal of Mammalogy*, 94(1), 202-217.

Enseignement

- Monitorat à l'université de Rennes 1 – UFR Sciences de la Vie et de l'Environnement (années 2013-2015 : 2 fois 64 h) :
- Master 1 & 2 : systèmes d'information géographique (SIG ; TP/TD), écologie du paysage (TP/TD et sorties) et statistiques (TP/TD)
 - Licence 2 : systèmes d'information géographique
- Animation d'un atelier “Introduction to Spatial Study of Wildlife: Habitats and Animal Movements” lors de la 2^e édition de la « French German Summer School » à Nantes (2 juillet 2014).

Résumé

Une recrudescence de l'émergence ou de la réémergence de maladies infectieuses touchant l'homme ou ses animaux domestiques a été constatée ces dernières décennies. La majorité de ces maladies sont zoonotiques, c'est à dire originaires de la faune sauvage, et impliquent souvent un vecteur dans leur cycle de transmission. Parallèlement, des changements d'utilisation du sol en lien avec une intensification agricole modifient les paysages. L'objectif de cette thèse était d'améliorer l'état des connaissances de l'influence du paysage sur les relations entre hôtes, vecteurs et pathogènes.

En Europe, les micromammifères peuvent abonder dans la plupart des écosystèmes terrestres, ce qui en fait des hôtes de choix pour les tiques généralistes *Ixodes ricinus*. Ils sont aussi des réservoirs d'agents infectieux transmis par les tiques. Les résultats de la thèse sont basés sur deux ans d'échantillonnage, printemps et automne, des micromammifères et des tiques dans différents paysages. Nous avons aussi recherché trois agents infectieux qu'ils hébergent et transmettent : *Borrelia burgdorferi* sensu lato (maladie de Lyme), *Anaplasma phagocytophylum* (anaplasmose) et *Theileria (Babesia) microti* (piroplasmose), ce dernier n'ayant pu être exploité en raison de sa trop faible prévalence. Les 24 sites d'échantillonnage étaient pour moitié en cœur ou en lisière de forêt et pour moitié dans des paysages agricoles offrant un gradient d'occupation du sol et d'ouverture du paysage.

Le meilleur facteur explicatif de l'abondance de nymphes est la présence de larves d'*I. ricinus* l'année précédente. Les résultats indiquent aussi une relation entre le nombre de larves portées par les mulots sylvestres (*Apodemus sylvaticus* ; 76,5% des captures) et l'abondance de nymphes l'année suivante. Les campagnols roussâtres (*Myodes glareolus* ; 22,3% des captures) portaient moins de larves au printemps, certainement du fait d'une résistance acquise aux tiques des individus hivernants. Bien que ces deux espèces réagissent différemment aux variables de composition et de configuration du paysage, les abondances de nymphes n'étaient pas expliquées par ces variables. D'autres hôtes, comme les chevreuils (*Capreolus capreolus*), et des facteurs microclimatiques et météorologiques influencent donc probablement aussi les abondances et la distribution des tiques dans le paysage.

La richesse spécifique des hôtes et l'abondance des campagnols roussâtres, trois fois plus infectés que les mulots sylvestres, amplifieraient les prévalences d'*A. phagocytophylum* de ces deux espèces de rongeurs. A l'inverse, la fragmentation du paysage, via la réduction de la taille des populations d'hôtes, semble agir négativement sur ces prévalences. Aucun patron spatial évident n'a été observé pour *B. burgdorferi* s.l.. De même, aucun lien n'a pu être fait entre les prévalences des rongeurs et celles des nymphes d'*I. ricinus*. Ces résultats suggèrent un rôle probable d'espèces de tiques plus spécialistes, *I. trianguliceps* et *I. acuminatus*, dans la circulation des agents infectieux étudiés, soulignant l'intérêt qu'il pourrait y avoir à considérer l'ensemble de la communauté de vecteurs dans de futures études. L'ensemble des résultats soulignent aussi l'importance qu'il y aurait à considérer un maximum d'hôtes micromammifères réservoirs, même peu abondants, à l'échelle du paysage pour mieux comprendre la transmission de ces maladies infectieuses vectorielles.

Mots clés : agroécosystèmes ; connectivité ; écotones ; interactions hôtes-vecteurs-pathogènes.

Abstract

An increase in the emergence or in the reemergence of infectious diseases of human and his domestic animals has been observed in the last decades. Most of these diseases are zoonotic, i.e. originated from wildlife, and imply often a vector for their transmission. At the same time, land use changes linked to agricultural intensification have modified the landscapes. The aim of the thesis was to enhance the state of knowledge on the influence of the landscape on the relationships between hosts, vectors and pathogens.

In Europe, small mammals can be abundant in most of terrestrial ecosystems; they are thus preferred hosts for the generalist tick species *Ixodes ricinus*. They are also reservoirs of tick-borne infectious agents. The results of this thesis are based on two years of sampling, in spring and autumn, of small mammals and ticks in different landscapes. We analyzed them for three of the infectious agents they host and transmit: *Borrelia burgdorferi* sensu lato (Lyme disease), *Anaplasma phagocytophylum* (anaplasmosis) and *Theileria (Babesia) microti* (piroplasmosis), this last one could not be exploited because of too low prevalence. The 24 sampling sites were half in the core or the edge of a forest and half in agricultural landscapes with a gradient of land cover and of landscape openness.

The best explanatory variable for nymph abundance was the presence of *I. ricinus* larvae the previous year. The results also indicate a relationship between the number of larvae attached on wood mice (*Apodemus sylvaticus* ; 76,5% of the catches) and the abundance of nymphs the following year. Bank voles (*Myodes glareolus* ; 22,3% of the catches) harbored less larvae in spring, certainly because of an acquired resistance to ticks in the overwintering individuals. Despite that these two species react differently to the composition and configuration features of the landscape, the abundances of nymphs were not related to these features. Other hosts, like roe deer (*Capreolus capreolus*), meteorological and microclimatic factors probably influence the abundances and the distribution of ticks in the landscape.

The host specific richness and the abundance of bank voles, which were threefold more infected than wood mice, likely amplified the prevalence of *A. phagocytophylum* of these two rodent species. Conversely, landscape fragmentation, via the reduction of host population sizes, seems to act negatively on this prevalence. No clear spatial pattern was observed for *B. burgdorferi* s.l.. Likewise, no link could be established between the prevalence of the rodents and the prevalence of the nymphs. These results suggest a possible role of more specialist tick species, *I. trianguliceps* and *I. acuminatus*, in the circulation of the studied infectious agents, emphasizing the possible interest of considering the whole vector community in further studies. The results also emphasize the importance of considering a maximum of small mammal reservoir hosts, even at low abundances, at the landscape scale to better understand the transmission of these vector-borne infectious diseases.

Keywords: agroecosystems; connectivity; ecotones; hosts-vectors-pathogens interactions.