



SCIENCE & ÉLUS
[OCTOBRE 2018]



TIQUES, SANTÉ, AGRICULTURE & ENVIRONNEMENT

L'INRA ENGAGÉ POUR APPORTER DES SOLUTIONS À UN PROBLÈME
DE SANTÉ COMPLEXE EN LIEN AVEC LES CHANGEMENTS GLOBAUX



01

TIQUES, PIQÛRES ET MALADIES :
COMMENT ÇA MARCHE ?

02

UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE COMPLEXE
ET PARTAGÉ : L'AFFAIRE DE TOUS !

03

MIEUX DÉTECTER LES MALADIES À TIQUES
ET AMÉLIORER LES MÉTHODES DE LUTTE

04

CLIMAT, BIODIVERSITÉ, PAYSAGES : DES CLEFS
POUR MIEUX PRÉDIRE ET PRÉVENIR LES RISQUES

01

TIQUES, PIQÛRES ET MALADIES : COMMENT ÇA MARCHE ?

QU'EST-CE QU'UNE TIQUE ? Une tique est un acarien hématophage qui se nourrit exclusivement de sang. À ce jour, on a recensé plus de 900 espèces de tiques différentes au niveau mondial. Toutes ne sont pas présentes partout dans le monde mais il y a des tiques sur tous les continents. En Europe, les plus abondantes sont les tiques « dures » (famille des *Ixodidae*) qui prennent trois « repas » de sang de plusieurs jours au cours de leur vie qui peut durer jusqu'à 3 ou 4 ans. Après chaque « repas », pendant lequel elle peut prendre plusieurs centaines de fois son poids en sang, la tique va muer vers le stade de maturité suivant : de larve à nymphe puis de nymphe à adulte. **En Europe, la tique qui pose le plus de problèmes de santé publique est *Ixodes ricinus***, une tique qui pique aussi bien les êtres humains, que les animaux domestiques ou sauvages.



Ixodes ricinus
© Inra - Bernard Chaubet

COMMENT PIQUE-T-ELLE ? Alors que les mâles adultes ne piquent généralement pas, toutes les larves, nymphes et les adultes femelles piquent. La tique ne « saute » pas sur son hôte, elle s'accroche à un animal ou à un être humain lorsqu'une partie du corps de celui-ci frôle la végétation sur laquelle la tique est à l'affût. Ses pattes antérieures, étendues en avant en position écartée, lui permettent de **détecter son hôte grâce à un organe sensoriel unique dans le monde animal, l'organe de Haller**, plein de capteurs olfactifs et sensibles à la température. Elle va ensuite s'accrocher à son hôte grâce aux griffes et aux pelotes adhésives situées à l'extrémité de ses pattes, parcourir son corps à la recherche d'un endroit favorable (protégé et bien irrigué) avant de s'y fixer solidement en **enfonçant dans la peau son rostre couvert de dents** à la façon d'un harpon.

QUI PIQUE-T-ELLE ? La plupart des espèces de tique ont des préférences en termes d'hôtes, en s'attaquant par exemple à une espèce particulière de chauve-souris, d'hirondelle ou de lapin. **Quelques-unes, comme *Ixodes ricinus* sont au contraire très généralistes** et semblent s'attaquer indifféremment aux mammifères sauvages (chevreuils, rongeurs...) ou domestiques (canidés, bovins...), reptiles, oiseaux, mais aussi à l'homme.

OÙ LES TROUVE-T-ON ? Leur distribution géographique est différente selon les espèces [VOIR PARTIE 4]. Ainsi, les tiques *Ixodes ricinus* sont très sensibles à leur environnement et particulièrement à l'hygrométrie de l'air. S'il fait trop sec, trop chaud, ou trop froid, elles redescendent s'abriter dans la litière et sont capables de se mettre en vie ralentie pendant plusieurs mois.

POURQUOI POSENT-ELLES DES PROBLÈMES DE SANTÉ ? À l'exception des zones tropicales, et notamment dans les outre-mer français, où il existe des espèces de tique au cycle de développement très rapide et avec une fécondité très élevée qui peuvent affaiblir voire tuer des bovins uniquement en raison de la perte de sang qu'elles occasionnent, les repas de sang des tiques ne sont pas en eux-mêmes réellement préjudiciables aux hôtes sur lesquels elles s'alimentent. La raison principale pour laquelle les tiques posent des problèmes de santé animale ou humaine réside dans le fait qu'elles **peuvent transmettre à l'occasion d'un de leurs repas de sang, certains des microorganismes qu'elles hébergent et qui peuvent s'avérer pathogènes** une fois qu'ils se retrouvent dans un hôte vertébré (les tiques sont des « vecteurs » et les maladies à tiques sont dites « vectorielles »). **Toutes les tiques ne sont pour autant pas porteuses d'agents pathogènes, et toutes les piqûres ne conduisent pas au développement de maladies**, et ce même quand la tique qui a piqué est infectée. Une tique ne risque de transmettre un agent pathogène que si elle a pris précédemment un repas sur un animal contaminé. Une tique peut aussi être simultanément porteuse de plusieurs bactéries, parasites ou virus, responsables ou non de maladies, menant parfois à des co-infections qui complexifient le diagnostic des maladies pour les individus piqués et infectés. La transmission des agents pathogènes dépend aussi d'autres facteurs dont les déterminants sont parfois génétiques comme la résistance des hôtes aux tiques ou aux agents pathogènes (liée notamment à leurs réponses immunitaires...), facteurs sur lesquels nous sommes encore loin de tout savoir.

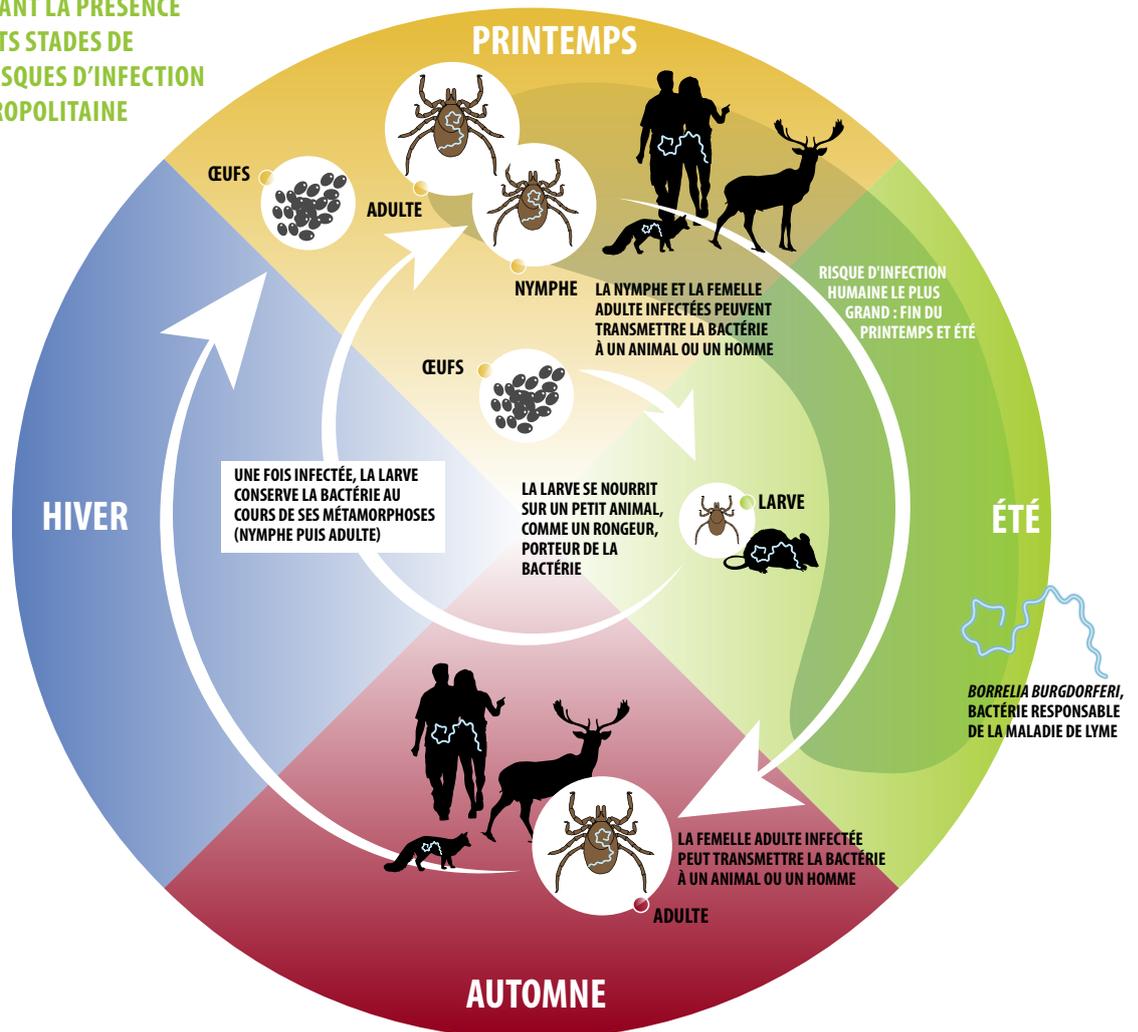
01

TIQUES, PIQÛRES ET MALADIES : COMMENT ÇA MARCHE ?



On comprend au regard de la biologie, le rôle clef que jouent dans l'épidémiologie des maladies à tiques, les activités humaines et leurs conséquences sur le milieu naturel. Ainsi, l'agriculture (à travers l'élevage mais aussi la distribution dans l'espace des parcelles cultivées notamment proches des bois et forêts), l'aménagement du paysage (création de haies, de zones récréatives comme les parcs et jardins), la foresterie, la chasse influencent la diversité, l'abondance et les mouvements des hôtes des tiques. Ce faisant, elles ont des conséquences sur la répartition et la prévalence des agents pathogènes hébergés par les tiques. L'impact du réchauffement climatique et de la réduction de la biodiversité observés actuellement dans les agroécosystèmes doit aussi être pris en compte.

CYCLE ANNUEL SCHÉMATISANT LA PRÉSENCE DES TIQUES AUX DIFFÉRENTS STADES DE DÉVELOPPEMENT ET LES RISQUES D'INFECTION ASSOCIÉS EN FRANCE MÉTROPOLITAINE



02

UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE COMPLEXE ET PARTAGÉ : L'AFFAIRE DE TOUS !

LA SANTÉ EN PARTAGE ENTRE LES ANIMAUX ET LES ÊTRES HUMAINS, EN LIEN AVEC L'ENVIRONNEMENT :



Dans le monde, les tiques sont le 1^{er} vecteur de maladies chez l'animal et le 2^e pour l'homme (derrière les moustiques). Les plus connues sont la maladie de Lyme chez l'homme et la piroplasmose chez les animaux (chiens, bovins, chevaux). En France, plusieurs espèces de tiques sont présentes, dont la plus importante en termes quantitatifs (fréquence et abondance) et pour la santé humaine et animale est *Ixodes ricinus*, vecteur des bactéries à l'origine de la maladie de Lyme [VOIR PARTIE 3].

On fait le constat de l'augmentation du nombre de cas de maladies à tiques ces dernières années, constat que l'on ne sait pas encore bien expliquer : est-ce une simple multiplication des cas identifiés suite à un meilleur diagnostic ? Le fait d'une meilleure information du public et des médecins ? Une réelle augmentation du nombre de tiques ? Un accroissement de la fréquence des tiques porteuses d'agents pathogènes ? Pour répondre, la recherche a besoin de données sur les densités de tiques dans l'environnement et le portage de microorganismes responsables des maladies à tiques. Elle s'attèle donc à acquérir ces informations grâce à des protocoles de collecte standardisés, mis en place sur le temps long dans différentes régions pour comprendre de manière toujours plus fine le lien entre les densités de tiques infectées, les variables environnementales (météorologie, type de végétation, abondance des animaux hôtes...), et les changements globaux (climat, utilisation des sols...) actuellement observés.

L'agriculture et la forêt jouent un rôle dans l'épidémiologie de ces maladies. D'une part, en zone d'élevage (les régions de bocage couvrent un quart du territoire national), les animaux de production (bovins, ovins...) sont utilisés comme hôtes par les tiques et sont d'ailleurs eux-mêmes victimes de certaines maladies qu'elles leur transmettent (piroplasmose, anaplasmose...). Les animaux d'élevage peuvent donc à leur tour constituer des réservoirs d'agents pathogènes pour l'homme. D'autre part, les activités agricoles et forestières conditionnent l'agencement dans l'espace des différents milieux dans lesquels on trouve les tiques et les hôtes domestiques et sauvages impliqués dans l'épidémiologie de ces maladies. Le rôle des animaux sauvages est d'ailleurs complexe, certains favorisant la multiplication de certaines bactéries et d'autres contribuant au contraire à freiner la propagation des maladies transmises par les tiques. Le chevreuil par exemple est un hôte très important pour la multiplication des tiques *Ixodes*. En revanche, il ne multiplierait pas les *Borrelia* et interromprait ainsi la transmission de la borréliose de Lyme. Les campagnols roussâtres quant à eux, sont de très bons réservoirs pour *Borrelia* et leur abondance favorise la transmission de cette maladie.

Parce que la protection de la santé humaine passe par celle de l'animal et les interactions des êtres humains et des animaux avec l'environnement, une vision systémique et intégrée de la santé, développée dans le concept « One Health », est nécessaire pour une bonne compréhension de la problématique et la bonne articulation entre tous les acteurs impliqués, afin d'en assurer une gestion optimale. C'est donc à toute l'écologie des tiques, des agents pathogènes, des hôtes animaux et de leurs potentiels contacts avec des humains, et des maladies qui en découlent que les chercheurs de l'Inra s'intéressent. En effet, seule une vision pluridisciplinaire et holistique de cette problématique de santé publique et vétérinaire où l'environnement et le paysage jouent un rôle clef permettra de réduire les risques, de mieux gérer les maladies et de mieux soigner les patients.



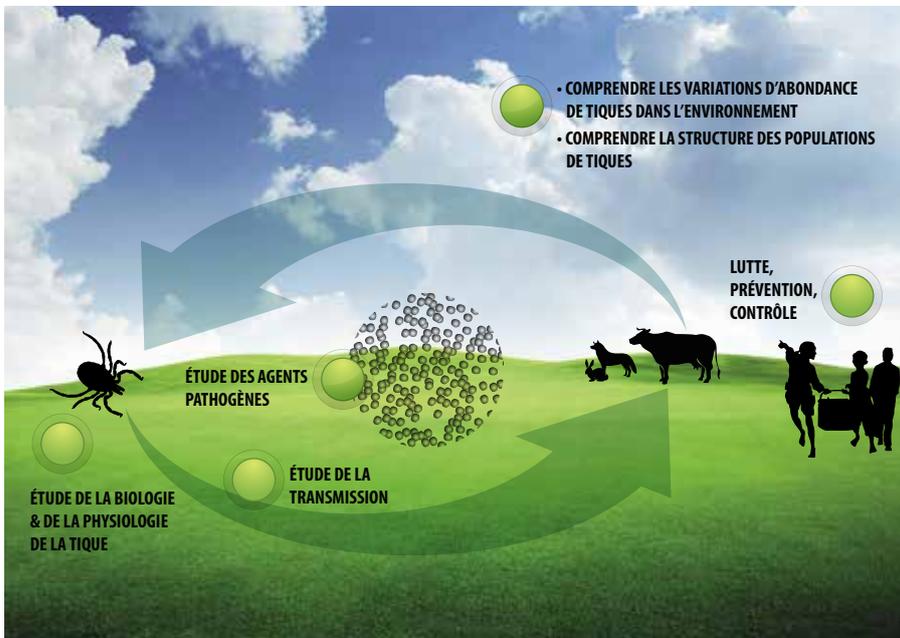
02

UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE COMPLEXE ET PARTAGÉ : L'AFFAIRE DE TOUS !

LES TIQUES ET LES MALADIES À TIQUES : UN OBJET DE RECHERCHE PLURIDISCIPLINAIRE ET PARTAGÉ À L'INRA



L'Inra travaille sur les tiques et les maladies transmises par ces dernières depuis le **début des années 2000**. Les travaux des chercheurs sont réalisés principalement à **Nantes**, dans l'unité de Biologie, épidémiologie et analyse de risque en santé animale, à **Maisons-Alfort** dans l'unité de Biologie moléculaire et immunologie parasitaires et fongiques, à **Montpellier** dans l'unité Animal, santé, territoires, risques et écosystèmes et à **Clermont-Ferrand** et **Lyon** dans l'unité Epidémiologie des maladies animales et zoonotiques. Les principaux partenaires de l'Inra dans ces travaux sont les **écoles vétérinaires**, l'**Anses** et le **Cirad**. Les tiques et maladies à tiques représentent pour l'Inra et ses partenaires **des enjeux interdépendants de santé animale et de santé publique dans un contexte de changements environnementaux et climatiques**.



● COMPRENDRE LES VARIATIONS D'ABONDANCE DE TIQUES DANS L'ENVIRONNEMENT

Rôle du paysage - OSCAR / Rôle de la météo - CC-EID, CLIMATICK
Carte de favorabilité - ELEBOR, CARTOTICK / Surveillance des populations

● COMPRENDRE LA STRUCTURE DES POPULATIONS DE TIQUES

Génomique *Ixodes ricinus* - GENERIC

● LUTTE, PRÉVENTION, CONTRÔLE

Vaccin - VISIONS / Outils de diagnostic - OHTICKS! /
Carte de risque - SMARTICK, TELETIQ
Lutte chimique (acaricide) - XENOBOTICK /
Sciences participatives - LymeSnap, CITIQUE

● ÉTUDE DES AGENTS PATHOGÈNES

Borrelia (génomique) - ELEBOR / Microbiote, pathobiome, symbiote - KINETICKS, ARCTICK
Nouveaux agents pathogènes - OHTICKS! / Autres agents connus (*Babesia*, *Anaplasma*, *Rickettsia*, ...)
Nouveaux outils de détection haut débit (NGS, PCRs microfluidiques) - PATHO-ID

● ÉTUDE DE LA BIOLOGIE & LA PHYSIOLOGIE DE LA TIQUE

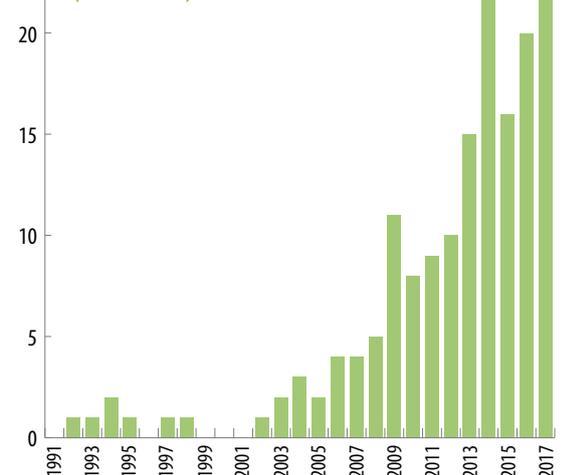
Cerveau et neurorécepteurs - XENOBOTICK, NEUROPATICK
Physiologie des glandes salivaires et du gorgement / Composition de la salive - TICOMIC

● ÉTUDE DE LA TRANSMISSION

Compétence vectorielle / Transcriptome - GENIRIC, VACTIX
Écologie de la transmission / Rôle du microbiote dans la transmission

● NOMBRE D'ARTICLES SCIENTIFIQUES INRA AU COURS DU TEMPS SUR LE SUJET

(Source ProdINRA)



02

UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE COMPLEXE ET PARTAGÉ : L'AFFAIRE DE TOUS !

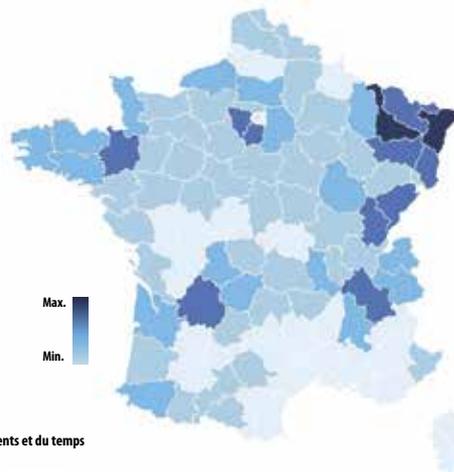
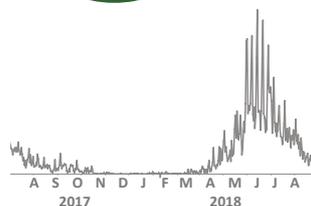
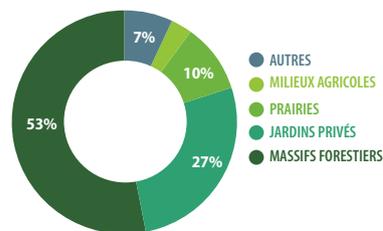


CITIQUE : L'APPLI QUI FAIT LA CHASSE AUX TIQUES !

OBSERVER, SURVEILLER ET PRÉVENIR TOUS ENSEMBLE

Le projet CITIQUE, initié en 2017 dans le cadre du plan national contre la maladie de Lyme¹, fait appel aux citoyens, jardiniers, randonneurs, promeneurs, forestiers, agriculteurs, vétérinaires, médecins..., pour participer à l'effort de recherche dans la lutte contre les tiques et les maladies qu'elles transmettent.

Ce projet de recherche participative vise à massifier les informations dont on dispose sur la **répartition géographique des piqûres de tiques, et des pathogènes** qu'elles transportent, en fonction des **milieux, de la météorologie et des saisons**. Ces renseignements précieux doivent permettre de disposer de **données de plus en plus fines remontées du terrain que les chercheurs ne pourraient acquérir seuls, de mieux évaluer les risques (et les modéliser) en fonction du degré d'exposition** aux différentes espèces de tiques et aux différents pathogènes, pour **mieux prévenir les risques** auxquels les citoyens et les animaux domestiques ou d'élevage sont exposés.



CITIQUE : Signalements de piqûres en fonction des milieux, des départements et du temps

FAITES PASSER LE MESSAGE !

Il est primordial que cette information soit relayée par le plus grand nombre dans les territoires, auprès des mairies, des gestionnaires d'espaces publics et récréatifs, des collectifs fréquentant les espaces concernés, des éleveurs... Un partenariat entre l'Inra et l'ONF est déjà en place pour multiplier les panneaux d'information en forêt sur cette opération, un autre est lancé avec les scouts de France et des associations sportives. Nous souhaitons désormais **déployer cette initiative** vers le monde agricole - les éleveurs, les vétérinaires et les collectifs et administrations concernés. Tout coup de pouce dans la diffusion la plus large possible de ce dispositif de recherche participative utile aux citoyens, aux malades et aux chercheurs, contribuera à l'amélioration de la santé publique dans notre pays

Il est très facile de prendre part à ces travaux, **en téléchargeant gratuitement l'application smartphone « Signalement TIQUE »** lancée en 2017 en partenariat avec le Ministère chargé de la santé, ou bien en se rendant sur le site internet www.citique.fr. Pour toute personne ou animal piqué, on peut y **enregistrer la date, le lieu et les conditions de la piqûre**. Il est aussi possible d'**envoyer la tique piqueuse aux chercheurs**, et ainsi contribuer à alimenter la **première « tiquothèque » publique nationale**. Par ailleurs, et de manière non anecdotique, l'application permet aux utilisateurs de **recevoir une information sur les bons réflexes en cas de piqûre et de disposer d'un dispositif de suivi dans le temps**. Cela permet d'améliorer la **prévention collective des populations** humaines et animales contre les tiques.

En une année de fonctionnement, **l'application a été téléchargée plus de 45 000 fois, et près de 15 000 signalements y ont été enregistrés émanant d'environ 12 000 personnes**. Parmi ces signalements, un peu moins de 3 000 piqûres concernent des animaux. Près de **3 500 spécimens de tiques ont été reçus** pour alimenter la tiquothèque. Bientôt, une version en anglais sera développée. Quelques résultats notables :

- **Un tiers des piqûres signalées sont intervenues dans des jardins privés, ce qui signifie que le risque n'est pas uniquement lié aux promenades en forêt** et que des moyens sont à mobiliser pour proposer des recommandations d'aménagement des jardins ou des parcs périurbains.
- **La répartition géographique des tiques infectées est très inégale**, ce qui signifie que les gestionnaires du risque doivent concentrer leurs efforts là où l'exposition des êtres humains et des animaux domestiques est la plus forte, pour protéger les populations plus efficacement.
- Une dizaine d'agents pathogènes pour l'homme et les animaux ont été détectés dans les tiques piqueuses envoyées par les participants. **Un cinquième des tiques analysées étaient infectées par un agent pathogène**, et parmi elles, 5 % l'étaient par plusieurs agents pathogènes.

¹ Plan national de prévention et de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmissibles par les tiques : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_lyme_180117.pdf

03

MIEUX DÉTECTER LES MALADIES À TIQUES ET AMÉLIORER LES MÉTHODES DE LUTTE



DES TIQUES PORTEUSES D'AGENTS PATHOGÈNES RESPONSABLES DE DIFFÉRENTES MALADIES EN FRANCE MÉTROPOLITAINE

En fonction des régions, des paysages et des climats (qui se caractérisent chez nous par une grande diversité), **plusieurs espèces de tique sont présentes dans notre pays, et chacune est un vecteur potentiel de différents agents pathogènes qui peuvent provoquer des maladies plus ou moins graves.** Les connaissances acquises jusqu'à présent sur la distribution des espèces restent incomplètes, tout comme celles sur les déterminants de cette distribution et de son évolution **[VOIR PARTIE 4]**. L'espèce de tique la plus abondante en France, *Ixodes ricinus* (vecteur de l'agent de Lyme chez l'homme et de la piroplasmose du bétail, **VOIR ENCADRÉS**) recherche la fraîcheur et l'humidité, d'où sa **présence sur une grande partie de la métropole** (sauf le pourtour méditerranéen), **en forêt, lisières de forêt et bordures de chemins.** Deux espèces de tiques du genre *Dermacentor* (*reticulatus* et *marginatus*) sont elles aussi largement réparties sur le territoire métropolitain, et sont vectrices de certaines anaplasmoses bovines et ovines et de la piroplasmose canine. **Dans les régions méditerranéennes** qui connaissent des périodes de sécheresse et de plus fortes chaleurs, on trouve d'autres espèces, porteuses d'agents pathogènes différents, et notamment *Rhipicephalus sanguineus* **particulièrement problématique pour les chiens** et pouvant aussi transmettre des maladies à l'homme. Si la plupart des espèces de tique sont installées depuis de nombreuses années en France, il n'en demeure pas moins que de **nouvelles espèces originaires de pays situés plus au sud ont fait leur apparition récemment.** C'est notamment le cas de *Hyalomma marginatum*, désormais implantée dans la zone méditerranéenne française et qu'il convient de surveiller en raison de son implication dans la transmission à l'homme de la **fièvre hémorragique de Crimée-Congo**. L'installation de cette espèce induit de nouveaux défis de recherche en ce qui concerne la distribution de cette tique et ses déterminants, les agents pathogènes vectorisés et les maladies liées.

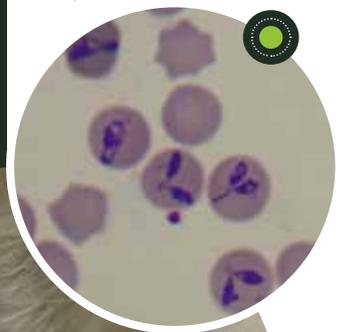
LE POINT SUR LES PIROPLASMOSES : Il s'agit de maladies dues à des parasites unicellulaires du genre *Babesia* (proches de l'agent du paludisme dont les vecteurs sont des moustiques) transmis par les tiques. Ces organismes provoquent notamment **une anémie** en se multipliant dans les globules rouges. Lorsque le système immunitaire est faible ou en l'absence de traitement antiparasitaire, cette anémie peut provoquer la mort. **Il existe plus d'une centaine d'espèces de *Babesia* décrites à ce jour, dont certaines affectent l'homme** comme *Babesia microti* (surtout présente aux USA, plus rare en Europe, transmise par des tiques du genre *Ixodes* et dont les réservoirs sont des petits rongeurs) ou encore *Babesia divergens* (présente en Europe, affectant notamment les individus immunodéficients, transmise par *Ixodes ricinus* et dont les réservoirs sont les bovins).

La « **babébiose** » bovine, due à *Babesia divergens*, ne provoque que rarement la mort de l'animal dans la mesure où le système immunitaire contrôle généralement la multiplication du parasite. **Elle peut être traitée efficacement par un antiparasitaire.** En revanche, **les piroplasmoses équine et canine, transmises par des tiques du genre *Dermacentor*, sont des maladies majeures en France** qui entraînent la mort des animaux s'ils ne sont pas rapidement traités par des antiparasitaires.

Différentes équipes de l'Inra travaillent sur différentes facettes de ces maladies. Par exemple, des chercheurs s'intéressent à **l'identification des protéines-cibles pour bloquer le phénomène d'invasion parasitaire de cette maladie en vue du développement d'un vaccin.** D'autres, notamment dans le cadre du projet OHTICKS!, **cherchent à comprendre les mécanismes de transmission des pathogènes à partir de la piqûre de tique et les phénomènes de co-infections qui existent par exemple entre les piroplasmoses et les anaplasmoses.**

On ne sait pas tout des piroplasmoses, notamment quels sont **les déterminants de leur spécificité d'hôtes, ou de vecteurs, mais également comment le parasite réussit dans certains cas à échapper au système immunitaire.**

Parasites *Babesia divergens* se multipliant à l'intérieur de globules rouges. © Inra - Laurence Malandrin



Femelle *Ixodes ricinus* gorgée sur vache. © Inra - Albert Agoulon

03

MIEUX DÉTECTER LES MALADIES À TIQUES ET AMÉLIORER LES MÉTHODES DE LUTTE



LE PATHOBIOME, UN CONCEPT « MADE IN INRA » !

Un concept nouveau développé depuis 2013 par des chercheurs de l'Inra appelé le « pathobiome » a permis de prendre la mesure de l'étendue des microorganismes présents dans les tiques grâce à des analyses de séquençage à haut débit². On trouve dans une tique des dizaines d'espèces de microorganismes, dont certaines sont pathogènes, d'autres pas. Il reste maintenant à déterminer si les microorganismes non pathogènes peuvent interagir avec les pathogènes pour augmenter ou freiner la transmission ou la pathogénicité de ces derniers, et si le fait que les tiques soient co-infectées signifie nécessairement que les sujets piqués par ces tiques subissent également des co-infections. Les co-infections peuvent modifier le tableau clinique et rendre plus difficile le diagnostic. En outre, elles peuvent être à l'origine d'une part non négligeable des échecs thérapeutiques constatés pour la maladie de Lyme car les antibiotiques utilisés en première intention contre la *Borrelia* de Lyme ne sont pas forcément efficaces sur les autres agents co-infectants (virus, bactéries ou parasites).

² Technique qui permet de caractériser tout le matériel génétique présent dans un échantillon, puis, par comparaison à une base de données, d'identifier les différentes espèces présentes.

MALADIE DE LYME : Cette maladie est due à des bactéries du genre *Borrelia* transmises par des tiques du genre *Ixodes*. 4 espèces principales de tiques dont la plus répandue en Europe est *Ixodes ricinus*, sont vectrices de ces bactéries. Santé Publique France estime que le nombre de nouveaux cas annuels dans notre pays est en augmentation dans les années récentes, avec une grande disparité régionale que les chercheurs tentent de comprendre et d'expliquer par l'analyse de l'influence des facteurs environnementaux, climatiques, paysagers et agricoles [VOIR PARTIE 4]. Le symptôme le plus caractéristique de la maladie de Lyme est l'érythème migrant. Quelques semaines après la piqûre, un anneau rouge se forme autour du point de piqûre et s'étend.

La maladie doit alors être traitée par des antibiotiques délivrés par un médecin.

En l'absence de traitement au stade de l'érythème migrant, des atteintes cutanées, musculaires, neurologiques et articulaires peuvent apparaître, ces dernières pouvant être très invalidantes.

Malgré une recherche intensive, il n'existe pas de vaccin contre *Borrelia*, en raison de la grande variabilité génétique de ces bactéries (et du fait que plusieurs espèces de bactéries soient impliquées) et de leurs stratégies pour échapper au contrôle du système immunitaire. On comprend donc l'importance d'un diagnostic rapide. Or, ce dernier est particulièrement complexe en raison de l'absence de douleur lors de la piqûre de tique (on peut donc se faire piquer sans s'en apercevoir), du fait que l'érythème migrant peut passer inaperçu, que de nombreux agents pathogènes peuvent être transmis au cours d'une piqûre, et que les symptômes sont divers et apparaissent plusieurs jours ou semaines après la piqûre. Dans ce contexte, la priorité doit porter sur les moyens de prévention, ce qui implique non seulement des connaissances sur la maladie mais également sur l'écologie des tiques, des pathogènes et des hôtes (animaux sauvages et domestiques), de la maladie de Lyme et des autres maladies qu'une piqûre de tique peut induire.



Érythème migrant.
© Fotolia

03

MIEUX DÉTECTER LES MALADIES À TIQUES ET AMÉLIORER LES MÉTHODES DE LUTTE

MIEUX CONNAÎTRE LES AGENTS PATHOGÈNES TRANSMIS PAR LES TIQUES POUR MIEUX DÉTECTER LES MALADIES

Une problématique importante, qui fait d'ailleurs polémique, est apparue au fil du temps autour des tests diagnostics utilisés pour la maladie de Lyme. L'hypothèse faite par les chercheurs après une série d'analyses réalisées sur des tiques est que le **phénomène de co-infection expliqué ci-dessus peut être une cause majeure de difficulté de diagnostic clinique, rendant le dépistage des maladies transmises par les tiques très complexe**. Le projet de recherche OHTICKS!, coordonné par l'Inra et mené avec plusieurs CHU, l'Institut Pasteur et des vétérinaires poursuit les objectifs suivants :

- identifier et isoler les microorganismes (nouveaux ou insoupçonnés) qui infecteraient des patients piqués par des tiques et dont le diagnostic de la maladie de Lyme serait négatif malgré des symptômes objectifs ;
- prouver le lien épidémiologique entre la piqûre de tique, la présence d'un microorganisme et les symptômes, aussi bien chez l'homme que chez l'animal ;
- identifier l'impact des co-infections chez des patients et animaux piqués par les tiques.

Les résultats doivent constituer la base pour développer de nouveaux tests de diagnostic adaptés, pour Lyme et pour d'autres maladies véhiculées par d'autres agents pathogènes. La fin du programme de recherche est prévue pour 2021 et porte en elle l'espoir de développer des tests efficaces car prenant en compte l'ensemble des liens épidémiologiques entre chaque pathogène, chaque symptôme et chaque maladie, dans un éventail élargi d'agents pathogènes étudiés.

À RETENIR

On ne pourra sans doute pas comprendre pleinement la maladie de Lyme en faisant l'économie de l'étude des autres pathogènes et des autres maladies transmises par les tiques. C'est seulement cette compréhension fine de toute la complexité des interactions entre les tiques, les agents pathogènes, les hôtes et les symptômes qui permettra d'éliminer les fausses pistes au fur et à mesure, et notamment celles engendrées par les co-infections, et donc de renforcer la fiabilité des tests de diagnostic.

LA GÉNÉTIQUE POUR AMÉLIORER LES MÉTHODES DE LUTTE

Grâce aux dernières techniques de séquençage à haut-débit, les chercheurs de l'Inra, avec leurs collègues de l'Anses et en partenariat avec l'Institut Pasteur, réussissent à mieux identifier les agents pathogènes portés par les tiques, en découvrent de nouveaux, et savent de mieux en mieux les relier précisément aux différentes espèces de tiques et aux maladies liées. Quand le tableau d'ensemble de tous les microorganismes présents chez les tiques sera complété, des outils de prévention et de futurs tests de dépistage et de diagnostic pourront être développés, en partenariat avec des industriels du secteur de la santé humaine et animale capables d'exploiter les résultats de recherche.

Par ailleurs, les chercheurs de l'Inra, avec leurs partenaires du Genoscope d'Evry (CEA), sont en train de séquencer l'ensemble du génome d'*Ixodes ricinus* (projet GenIric). Cela permettra notamment d'identifier les bases génétiques de certains traits de sa biologie comme l'aptitude à abriter et transmettre certains agents pathogènes. Des pistes seront ainsi fournies pour mieux gérer les risques de transmission. Ces connaissances pourront alors être utilisées pour définir de nouveaux acaricides ou des vaccins qui empêchent la tique de se fixer, ou de nouvelles molécules qui bloquent la transmission des pathogènes.

VERS DE NOUVEAUX ACARICIDES POUR MOINS D'ACARICIDES ? Le projet Xenobio-TICK, porté dans le cadre de l'Institut Carnot France Futur Elevage coordonné par l'Inra a pour but de séquencer les gènes exprimés dans les neurones de tiques pour identifier et caractériser de nouveaux gènes spécifiques aux tiques qui seront ensuite ciblés dans le développement de nouveaux produits acaricides pour lutter contre les maladies. En effet, les acaricides constituent le principal moyen de lutte contre les tiques en élevage, mais ces substances peuvent avoir des effets négatifs sur notre santé et celle des animaux, ainsi que sur l'environnement. De plus, leur efficacité diminue au fil du temps en raison du développement de résistances chez les tiques. Il est donc aujourd'hui devenu nécessaire de rechercher de nouveaux agents acaricides ciblés sur les tiques, plus efficaces et qui permettront des usages en quantité limitée, réduisant ainsi les effets non-intentionnels de ces produits.

LA PISTE DES VACCINS, POUR UNE LUTTE ENCORE AMÉLIORÉE ? Le projet Visions coordonné par l'Inra a pour but de développer un vaccin anti-tiques, ciblant les molécules de la tique elle-même, et qui permettrait de réduire encore les quantités d'acaricides utilisées, voire de s'en passer. Pour cela, l'expression des gènes dans les glandes salivaires des tiques infectées ou non est étudiée, ainsi que les molécules qui interviennent dans la transmission des pathogènes. Des tests d'efficacité vaccinale sont en cours chez les animaux domestiques.



Logiciel Apollo permettant de reconstruire le génome d'une tique à partir de données de séquenceurs automatiques à haut débit. © Inra - Claude Rispe

04

CLIMAT, BIODIVERSITÉ, PAYSAGES : DES CLEFS POUR MIEUX PRÉDIRE ET PRÉVENIR LES RISQUES

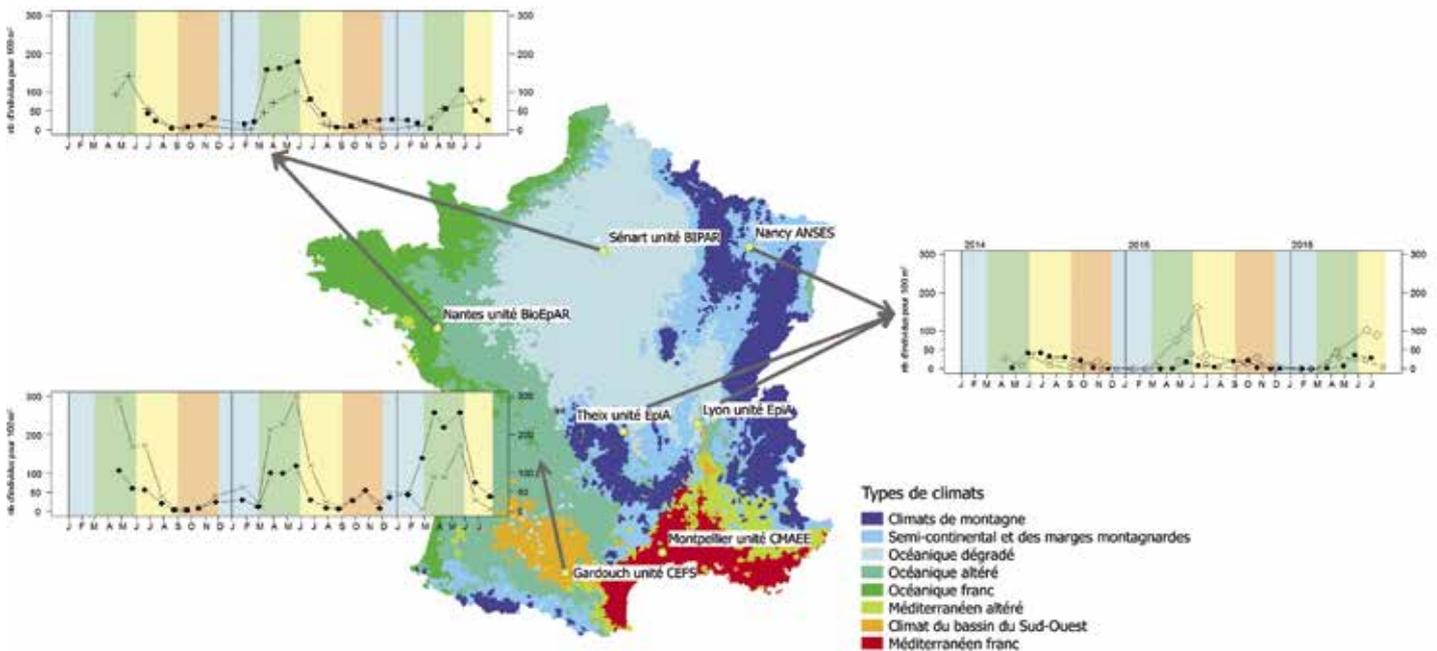


LE CLIMAT ET SES CHANGEMENTS : FACTEUR-CLEF DE L'ABONDANCE DES TIQUES DANS L'ESPACE ET DANS LE TEMPS

Le projet CC-EID dont l'Inra était un des principaux partenaires, mené de 2014 à 2016, a permis de mettre en place un **premier réseau de six observatoires de suivi des tiques en France métropolitaine**. Les données recueillies mensuellement depuis plus de 4 ans en forêt et zones boisées caractérisées par des climats variés (océaniques, continentaux, de plaine, de montagne...) ont permis de développer un modèle statistique afin d'établir des **cartes d'activité potentielle des tiques *Ixodes ricinus*, sur une base hebdomadaire et en lien avec les séquences météorologiques**. Le modèle statistique permet également de **simuler l'activité des nymphes sous climat futur**.



Séries temporelles des captures de nymphes
Ixodes ricinus dans les observatoires CC-EID.



On sait grâce à ces observations et outils de mesure et prédiction qu'**en France métropolitaine, la période favorable aux tiques s'étend d'avril à juin en plaine, et de mai à juillet en montagne**. Dans les zones à climat océanique, une activité des tiques a cependant été observée même au cœur de l'hiver. En revanche, probablement en raison des variations des conditions météorologiques et d'abondance des hôtes en fonction des années, de grandes variations interannuelles de l'abondance des tiques sont observées. **Les tiques *Ixodes ricinus* aiment la chaleur et l'humidité combinées**. Les périodes de fortes chaleurs sèches ne sont donc pas propices à leur activité.

C'est désormais un nouveau projet de recherche, **CLIMATICK, initié en 2018**, qui prend le relais sur la question climatique. Les chercheurs impliqués continuent à étudier la **dynamique des populations de tiques**, en particulier *Ixodes ricinus* et s'intéressent dorénavant aussi à *Hyalomma marginatum*, **une tique installée récemment dans le Sud de la France et qui peut transmettre le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo**. Les travaux vont consister à comprendre, en fonction des conditions climatiques, les durées de développement de ces deux espèces, leurs taux de survie, et leurs niveaux d'activité. En simulant les effets de climats futurs, ces recherches devraient **permettre d'étudier l'impact du changement climatique sur les populations de tiques, et les risques associés notamment les maladies émergentes sous nos climats, ainsi que les adaptations à envisager pour mieux gérer ces risques**. Les effets du changement climatique se font déjà sentir sur la santé humaine, et en particulier pour ce qui concerne les maladies infectieuses ; il nous faut donc **acquérir des connaissances sur les aires de répartition des vecteurs de ces maladies dont les tiques font partie, et sur les changements à attendre dans le futur de l'activité des tiques en lien avec les maladies qu'elles sont susceptibles de transmettre**.



04

CLIMAT, BIODIVERSITÉ, PAYSAGES : DES CLEFS POUR MIEUX PRÉDIRE ET PRÉVENIR LES RISQUES



LA BIODIVERSITÉ, L'AMÉNAGEMENT DU PAYSAGE, ET L'USAGE DES TERRES JOUENT AUSSI UN RÔLE DANS LA RÉPARTITION ET L'ABONDANCE DES TIQUES :

Le projet OSCAR financé par l'Agence Nationale de la Recherche entre 2012 et 2016 a permis de développer un outil de **simulation cartographique du risque acarologique à l'échelle du paysage afin d'explorer les différents facteurs déterminant les risques de transmission d'infections** par les tiques. Des outils de prédiction ont ainsi été développés permettant d'anticiper le développement possible des infections, en tenant compte de la **mosaïque des paysages, de la distribution spatiale et des déplacements des animaux qui sont autant de facteurs explicatifs de la dissémination des tiques et des maladies** qu'elles transmettent dans l'espace et dans le temps.

Les tiques ne sont pas présentes uniquement en forêt, mais également dans les haies en bordure de prairies ou encore dans les landes où la diversité animale, qu'elle soit sauvage ou domestique, est élevée. Or, **cette biodiversité implique une grande variété d'hôtes possibles pour les tiques, ce qui impacte le risque de propagation des maladies qu'elles transmettent** car tous les hôtes ne sont pas équivalents quant à leur capacité à multiplier tel ou tel pathogène ou à se disperser dans les agroécosystèmes. En fonction du paysage (présence de haies, habitats isolés, landes, prairies...), les espèces animales présentes ne seront pas les mêmes, et donc les tiques véhiculées seront elles aussi différentes, portant des risques de maladies divers. On voit ici ainsi comment, après analyse des interactions entre biodiversité et abondance et distribution des tiques, on peut agir en vue de réduire le risque de propagation des pathogènes par les tiques **en jouant sur les infrastructures écologiques des paysages et sur les éléments de biodiversité, l'aménagement du territoire rural, et l'usage des terres agricoles.**

Un outil en cours de développement génère des paysages virtuels « types », qui, en lien avec la cartographie de l'abondance des tiques et adaptés aux conditions climatiques, permet de **prédire l'évolution de la densité des tiques infectées par différents pathogènes selon différents scénarii de changement d'usage des terres et de structure paysagère.** On pourra ainsi étudier par exemple, l'impact de la diminution ou de l'augmentation des surfaces boisées ou encore de la diminution de celle des prairies sur les risques de transmission de maladies par les tiques.

Les bordures de sentiers fréquentés par les animaux domestiques (chevaux notamment) et les randonneurs sont susceptibles d'héberger un nombre parfois élevé de tiques.

© Inra - Magalie René-Martellet



© Inra



Campagnol des champs (*Microtus arvalis*).
© Inra - Adrien Pinot



© Inra

VERS UN OUTIL « COMPLET » DE PRÉVENTION DES PIQÛRES DE TIQUES ? Le meilleur moyen d'éviter la transmission de maladies par les tiques à ce jour reste celui d'éviter les piqûres. Les travaux décrits ci-dessus permettant de comprendre, voire de prédire, la répartition et l'abondance dans le temps et l'espace des différentes espèces de tiques, et les connaissances acquises sur les liens entre les différentes espèces de tiques et les différents agents pathogènes qu'elles transmettent, incitent à demeurer optimiste sur notre capacité collective à réduire le risque de piqûre à l'avenir. Il s'agira notamment (c'est l'ambition de 2 nouveaux projets appelés Cartotiq et Teletiq), grâce au développement de modèles de distribution spatiale et d'indices toujours plus performants - combinant les facteurs climat, usage des terres et densité des animaux sauvages et domestiques - **de proposer des solutions pratiques aux citoyens et aux populations à risque (agriculteurs, forestiers, promeneurs, jardiniers...) pour l'aménagement du territoire, la gestion forestière, la configuration des jardins, permettant de réduire les risques ou encore de communiquer largement sur les bons gestes permettant la prévention des piqûres.**

CONTACTS

Cabinet du PDG de l'Inra : Claire Brennetot - cb.pdg@inra.fr

Jean-François Cosson - jean-francois.cosson@inra.fr / Olivier Plantard - olivier.plantard@inra.fr

Muriel Vayssier-Taussat - Muriel.Vayssier@inra.fr / Xavier Bailly - xavier.bailly@inra.fr



147, rue de l'Université
75338 Paris Cedex 07
France

Tél. : +33 1 42 75 90 00
inra.fr

