



HAL
open science

Répartition spatiale et dynamique de la population de la tique *Hyalomma marginatum* dans le sud de la France

Thierno Madiou Bah

► To cite this version:

Thierno Madiou Bah. Répartition spatiale et dynamique de la population de la tique *Hyalomma marginatum* dans le sud de la France. Parasitologie. Université de Montpellier, 2023. Français. NNT : 2023UMONG003 . tel-04297768

HAL Id: tel-04297768

<https://theses.hal.science/tel-04297768v1>

Submitted on 21 Nov 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

En Biologie des interactions

École doctorale GAIA

Unité de recherche mixte ASTRE, CIRAD

Répartition spatiale et dynamique de la population de la tique *Hyalomma* *marginatum* dans le sud de la France

Présentée par Thierno Madiou BAH
Le 13 janvier 2023

Sous la direction de Claire GARROS
Devant le jury composé de

Karine CHALVET-MONFRAY, Professeure, Campus Vétérinaire de VetAgro Sup

Benoît DURAND, Directeur de recherche, ANSES Paris

Didier FONTENILLE, Directeur de recherche, IRD Montpellier (Président du jury)

Olivier PLANTARD, Directeur de recherche, INRAE Nantes

Laure BOURNEZ, Chargée de recherche, ANSES Paris

Claire GARROS, Chargée de recherche, CIRAD Montpellier

Vladimir GROSOBOIS, Chargé de recherche, CIRAD Montpellier

Laurence VIAL, Chargée de recherche, CIRAD Montpellier

Rapporteure

Rapporteur

Examineur

Examineur

Examinatrice

Directrice de thèse

Encadrant

Encadrante



UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER

« Tout les modèles sont faux, mais certains sont utiles »

George E. P. Box

Remerciements

On dit qu'une thèse ne se fait pas seule et la mienne ne déroge pas à la règle, c'est pourquoi j'aimerais remercier toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à ce travail en m'accompagnant professionnellement ou personnellement.

Mes premiers remerciements vont à ma direction et à mon encadrement qui m'ont fait confiance et permis de réaliser cette thèse.

Un grand merci à Claire Garros pour avoir pris la direction de cette thèse. Merci pour tes conseils avisés et de m'avoir rassuré sur mes compétences tout le long de ce travail et tout particulièrement dans les dernières semaines de ce dernier.

Mille mercis à Vladimir Grosbois pour m'avoir fait confiance depuis le stage de Master II que j'ai pu faire avec toi. Merci de m'avoir laissé être autonome dans mes explorations tout en restant disponible pour m'aider en cas de blocage avec une myriade de propositions pour tacler le problème. Merci d'avoir été présent pour répondre à mes interrogations même après ton départ au Zimbabwe. À ce sujet encore merci de m'avoir accueilli et hébergé un temps pendant mon séjour qui a été très enrichissant tant professionnellement que personnellement.

Un immense merci à Laurence Vial, pour sa confiance, sa patience (surtout pendant les relectures !). Tu as réussi à partager avec moi tes connaissances entomologiques sur les tiques et en particulier sur *Hyalomma marginatum*. Ton regard « extérieur » sur les résultats a été cruciale pour ma prise de recul. Merci d'avoir pu m'orienter vers une aide appropriée pendant les moments difficiles. Enfin merci pour ta bonne humeur impérissable que ce soit sur le terrain ou pendant nos points réguliers qui m'ont permis de garder le cap.

Merci beaucoup à Facundo Munoz, d'avoir accepté d'accrocher le wagon en cours de route après l'expatriation de Vladimir. Ta disponibilité, ta réactivité et la rigueur dans ta méthodologie de travail ont été inspirantes pour moi et d'une grande aide. Merci aussi d'avoir pris avec moi la direction d'un stage de master 2 qui s'est déroulé pour le mieux.

Vraiment un grand merci à tous les 4, ça a été un plaisir de travailler avec vous. Je peux vraiment dire que j'ai eu une équipe de choc pour m'encadrer tout le long de cette thèse. Vous avez été une grande source d'inspiration pour construire ma vision de ce que représente un bon chercheur.

Un travail de recherche de qualité passe par son évaluation par les pairs. C'est pourquoi je tiens à remercier les chercheurs et chercheuses qui m'ont suivi au comité de suivi individuel : Nathalie Charbonelle, Hélène Guis, MCCOY Karen, Thierry Hoch. Merci en particulier à Thierry pour m'avoir partagé des scripts qui ont été une source d'inspiration pour la formalisation de mon modèle mécaniste. Mention spéciale à Christophe Paupy pour avoir dirigé in extremis mon dernier comité de suivi.

Dans la même lignée, je tiens à remercier le jury de thèse : Benoit Durand, Karine Chalvet-Monfray, Olivier Plantard, Lucile Marescot, Laure Bournez. Merci particulièrement à Benoit Durant et Karine Chalvet-Monfray pour avoir accepté la tâche de rapporter ma thèse.

Ce travail de thèse a été financé en partie par la région et par le CIRAD au travers du projet CLIMATICK et de la DGAL, je tiens donc à remercier toutes ses parties prenantes.

Ce travail n'aurait également pas pu se faire sans les travaux de Frédéric Stachurski que je remercie chaleureusement pour le partage de ses données expérimentales, mais également de ses vastes connaissances entomologiques. Sur cette note, je tiens également à remercier les personnes qui ont

contribué à la création de ses données que ce soit par leur participation aux enquêtes d'échantillonnage ou aux expériences en laboratoire : Maxime Duhayon, Ignace Rakotoarivony, Clement Calloix, Liz Noguera, Théo Mouillaud.

Merci également aux éleveurs qui ont accepté de participer à nos enquêtes ainsi qu'aux particuliers qui ont signalés la présence de *Hyalomma marginatum* sur le territoire. Je remercie particulièrement Hélène pour nous avoir permis d'utiliser son domaine les suivis longitudinaux d'infestation.

Pendant mon travail, j'ai eu la chance de pouvoir encadrer un stagiaire de M1 et de M2 qui ont représenté une première expérience d'encadrement enrichissante.

Merci à Léa Souq pour son stage de Master 1. Ton travail de révision systématique de la littérature m'a aidé d'une grande aide pour ma thèse. Merci à Ferran Jorri pour avoir encadré le stage et m'avoir fait confiance pour son co encadrement.

Merci à Colombine Bartholomé pour son stage de Master 2. Tout le travail que tu as accompli par ta rigueur et ton sérieux est impressionnant et m'a été d'une aide précieuse. Comme première expérience d'encadrement de master 2, je ne pouvais mieux imaginer.

Je tiens également à remercier tous mes collègues de l'UMR ASTRE pour leur accueil et leur gentillesse. Merci à mes copains de bureau permanent et passager : Sylvain, Sarah, Elodie schloesing, Romain vos « auras » de travail m'ont été d'une grande aide ! Merci également aux secrétaires de l'unité pour leur disponibilité et leur bienveillance :

Un grand merci aux doctorants, postdoc et stagiaires de l'unité pour leur soutien et les bons moments passés sur site et à l'extérieur. Merci Marie-Jeanne, Yonna, Emmanuelle, Elena, Marilyn, Elodie, Delphine, Anne-Jeanne, Juliette et tous ceux que je ne pas citer ici sinon ce serait trop long. Je remercie également le « Gang » du bâtiment G avec un merci tout particulier pour ma « sœur » de thèse Celia Bernard pour sa constante bonne humeur et son aide pour la révision de la revue systématique.

Séjourner hors de son pays est toujours l'occasion de formidables rencontres, c'est pourquoi je tiens à remercier l'équipe ASTRE installée au Zimbabwe pour leur hospitalité. Merci tout particulièrement au « pack » Oriane B, Oriane P et Amandyne pour avoir rendu ce séjour d'autant plus agréable.

Un grand merci également à Eve Miguel pour avoir confirmé ma passion pour le métier de la recherche en me laissant participer à un incroyable terrain.

Pendant ma thèse, j'ai eu la chance de donner des cours aux étudiants du master GIMAT, je tiens donc à remercier Hélène Jourdan et Laurence Vial pour cette opportunité.

Je tiens à adresser mes derniers remerciements à ma famille et à mes amis :

Merci à mes ex -colocs Amandyne et Jess, pour tous ces moments de partage inoubliable.

Merci à mes amis de master qui sont toujours présents dans ma vie et qui représente pour moi une source d'encouragement et de motivation.

Merci aux copains de Montpellier pour toutes ces sorties qui m'ont permis de sortir la tête du guidon. Merci particulier à Hans Shriek pour avoir été assez fou pour me suivre tous les matins à la salle de sport. Je chéris ces moments et ces échanges qui m'ont été d'un grand soutien.

Merci à Ninon et à la famille Bossut pour leur soutien et ces week-ends loin de la ville qui m'ont aéré l'esprit.

Merci aux amis de

À ma Coco d'amour, merci pour ta patience et ta compréhension pendant ces longs derniers mois. Tu as veillé à ce que je garde le cap et n'a eu de cesse de m'encourager. Encore merci pour tout, je t'aime !

Merci à mes sœurs Idiatou et Mariama pour m'avoir supporté toutes ces années.

Enfin, je remercie mes parents sans qui rien n'aurait été possible. Merci de m'avoir accompagné et inculqué des valeurs qui m'ont construit. Cette thèse est en partie la vôtre.

Table des matières

I Introduction.....	11
I.1 Maladie infectieuse et transmission vectorielle.....	11
I.1.1 Les maladies infectieuses dans l'histoire	11
I.1.1 La transmission vectorielle ou la triade hôte vecteur pathogène.....	12
I.2 Les modèles des outils efficaces pour estimer le risque vectoriel	15
I.2.1 Distribution et niche écologique	15
I.2.2 Généralités sur les modèles utilisés pour l'étude de la niche écologique et de la distribution spatiale	16
I.2.3 Formalisme	18
I.2.3 Informations requises et paramétrisation	18
I.2.4 Les inférences produites	18
I.2.5 Validation.....	19
I.2.6 Limites	19
I.2.7 Conclusion	21
I.3 Les tiques dures : des vecteurs importants de pathogènes.....	21
I.3.1 Position systématique des tiques.....	21
I.3.2 Biologie des tiques dures favorable à la transmission	22
I.3.3 Ecologie des tiques dures favorisant leur dépendance à l'environnement	24
I.4 Système <i>Hyalomma</i> -Fièvre hémorragique de Crimée-Congo.....	26
I.4.1 La fièvre hémorragique de Crimée-Congo.....	26
I.4.2 La tique <i>Hyalomma marginatum</i>	27
I.5 Objectifs.....	29
II Caractérisation des facteurs environnementaux ayant une influence sur l'installation et la densité de <i>Hyalomma marginatum</i>	32
II.1 résumé du chapitre	32
II.2 Publication n° 1: The Crimean-Congo haemorrhagic fever tick vector <i>Hyalomma marginatum</i> in the south of France: Modelling its distribution and determination of factors influencing its establishment in a newly invaded area.....	34
II.3 Effet de l'environnement sur la densité des populations de <i>Hyalomma marginatum</i> et modélisation de sa répartition spatiale en Corse.	49
III Un modèle mécaniste pour reproduire la phénologie de <i>Hyalomma marginatum</i>	56
III.1 Résumé du chapitre.....	56
III.2 Publication n°2: Characterising temperature as the main driver for <i>Hyalomma marginatum</i> settlement based on phenology.....	56
IV Identifications des relations trophiques de <i>Hyalomma marginatum</i>	67
IV.1 Résumé du chapitre	67

IV.2 Publication n°3 : Systematic review and meta-analysis of <i>Hyalomma marginatum</i> vertebrate hosts in the EU.....	68
V Discussion générale.....	95
V.1 Hypothèses de travail et principaux résultats obtenus	95
V.1.1 Identification des facteurs environnementaux influençant la répartition spatiale de <i>H. marginatum</i>	95
V.1.2 Un modèle mécaniste pour déterminer la dynamique spatio-temporelle de <i>H. marginatum</i>	97
V.1.3 Caractérisation des relations tique-hôte de <i>H. marginatum</i>	98
V.2 Critique des approches choisies et perspectives d'amélioration proposées.....	100
V.2.1 Choix du type de modèle phénoménologique.....	100
V.2.2 Choix et résolution des données climatiques	101
V.2.3 Choix et résolution des données d'habitat	102
V.2.4 Inclusion des hôtes dans le modèle phénoménologique.....	103
V.2.5 Identification des zones d'infestation en Corse.....	103
V.2.6 Vers un modèle mécaniste stochastique	104
V.2.7 Inclusion des hôtes dans le modèle mécaniste.....	104
V.2.8 Evaluation de spécialisation chez <i>H. marginatum</i> et groupes d'hôtes	104
V.2.9 Un modèle de méta-analyse plus adapté au contexte d'extraction.....	105
V.3 Remise en contexte épidémiologique des résultats obtenus	105
V.4 Moyens de surveillance.....	107
V.5 Moyens de contrôle	107
V.6 Conclusion	108
Annexes	109
Annexes chapitre II.....	109
Annexes chapitre 3.....	113
Références bibliographiques.....	128

Liste des abréviations

VIH : Virus de l'immunodéficience acquise

OMS : Organisation mondiale de la santé

ARN : Acide ribonucléique

Ro: Taux de reproduction de base

CCHFv : Virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo

INRAE: Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement

CIRAD: Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement

SAFRAN: Système d'Analyse Fournissant des Renseignements Adaptés à la Nivologie

BDNI: Base de données nationale d'identification

AIC: Critère d'information d'Akaike

VD: Déficit en vapeur d'eau

RH: Humidité relative

NDVI: Indice de végétation par différence normalisé

CART: Classification And Regression Trees

GAM: Modèle additif généralisé

Table des figures

Figure 1. Schéma représentant un système vectoriel.....	13
Figure 2. Schéma théorique d'une niche écologie.....	16
Figure 3. Continuum entre modèles phénoménologiques et modèles mécanistes.....	17
Figure 4. Proposition de phylogénie des familles et sous-familles du sous-ordre des Ixodida.....	22
Figure 5. Schéma représentant le cycle de vie classique d'une tique ditropique triphasique de la famille des ixodidés.....	24
Figure 6. Distribution de <i>Hyalomma marginatum</i> . Source ECDC Mars 2021.....	28
Figure 7. Objectifs de la thèse.....	31
Article n°1 Figure additionnelle 1 : Sampled mean temperature range.....	109
Article n°1 Figure additionnelle 2 : Sampled mean spring and summer relative humidity range.....	109
Article n°1 Figure additionnelle 3 : Sampled mean potential evapotranspiration range.....	110
Article n°1 Figure additionnelle 4 : Sampled mean summer precipitations range.....	110
Article n°1 Figure additionnelle 5 : Sampled mean winter precipitations range.....	111
Article n°1 Figure additionnelle 6 : Sampled mean autumn precipitations range.....	111
Article n°3 Figure additionnelle 1: Subgroup meta analysis of adult stage infestation rate using host family/species as the grouping variable.....	113
Article n°3 Figure additionnelle 2 :Subgroup meta analysis of adult stage competitiveness using host family/species as the grouping variable.....	114
Article n°3 Figure additionnelle 3 : Subgroup meta analysis of adult stage parasitic load using host family/species as the grouping variable.....	115
Article n°3 Figure additionnelle 4 :Subgroup meta analysis of immatures stages infestation rate using host family/species as the grouping variable.....	116
Article n°3 Figure additionnelle 5 : Subgroup meta analysis of immatures stages competitiveness using host family/species as the grouping variable.....	117
Article n°3 Figure additionnelle 6 : Subgroup meta analysis of immatures stages parasitic load using host family/species as the grouping variable.....	118
Article n°3 Figure additionnelle 7 : Subgroup meta analysis of adult stage infestation rate using landscape as the grouping variable.....	119
Article n°3 Figure additionnelle 8 : Subgroup meta analysis of adult stage competitiveness using landscape as the grouping variable.....	120
Article n°3 Figure additionnelle 9 : Subgroup meta analysis of adult stage parasitic load using landscape as the grouping variable.....	121
Article n°3 Figure additionnelle 10 : Subgroup meta analysis of immatures stages infestation rate using landscape as the grouping variable.....	122
Article n°3 Figure additionnelle 11 : Subgroup meta analysis of immatures stages competitiveness using landscape as the grouping variable.....	123
Article n°3 Figure additionnelle 12 : subgroup meta analysis of immatures parasitic load using landscape as the grouping variable.....	124
Article n°3 Figure additionnelle 13 : Competitiveness in relation to habitat suitability in the adult stage.....	125
Article n°3 Figure additionnelle 14 : Parasitic load in relation to habitat suitability in the adult stage.....	126

Article n°3 Figure additionnelle 15 : Infestation rate in relation to habitat suitability in the immature stage.	127
Article n°3 Figure additionnelle 16 : Parasitic load in relation to habitat suitability in the immature stage.	128

I Introduction

I.1 Maladie infectieuse et transmission vectorielle

I.1.1 Les maladies infectieuses dans l'histoire

Une infection peut être définie par l'invasion d'un organisme par un organisme plus petit. C'est un phénomène très courant dans la nature. Toutes les espèces qu'elles soient animales ou végétales, et même les micro-organismes peuvent connaître des infections. Certaines sont bénignes, d'autres sont bénéfiques (microbiote, mitochondrie). Les plus préoccupantes sont celles qui sont au détriment de l'hôte. On parle alors de parasitisme et certains parasites sont responsables de pathogénie causant des symptômes chez leur hôte. On parle alors de maladie infectieuse. Les trois routes majeures de transmission pour un agent infectieux ou un agent pathogène sont le contact direct (inhalation, blessure, rapport sexuel, transmission in utero, transmission iatrogène c'est-à-dire lors d'un acte médical), le contact indirect (via la nourriture, un réservoir¹ environnemental, ou un stade infectieux libre) ou par le biais d'un vecteur (morsure, piqûre ou transmission mécanique par un arthropode) (Antonovics et al., 2017).

Les maladies infectieuses ont suivi l'homme tout au long de son histoire entraînant dans leur passage des millions de victimes. Dans l'antiquité, on retrouve des écrits décrivant des pestes supposées être la variole, la lèpre, le paludisme et la tuberculose (e. g. la Grèce antique en 430-426 av JC avec des suspicions de typhus, peste ou variole, ou l'Égypte en 1325 av-JC avec la peste bubonique) (Watts, 1997; Retief and Cilliers, 1998) Au 14^{ème} siècle, la peste noire est une pandémie qui affecte l'Eurasie et l'Afrique du Nord, elle tue entre 30 et 50 % des Européens entre 1347 et 1351 (Cohn, 2002; DeWitte, 2010). On peut également citer les trois épidémies d'influenza en 1918-20, 1957-58 et 1968-70, notamment celle de 1918-20 surnommée la fièvre espagnole qui a commencé aux Etats-unis et qui s'est propagée en Europe, Afrique du Nord, Inde, Chine et Asie en engendrant 20 à 100 millions de morts sur son passage (Glezen, 1996; Nguyen-Van-Tam and Hampson, 2003; Murray et al., 2006).

Au même siècle, la découverte des antibiotiques, l'usage répandu des vaccins et des insecticides couplés à de meilleures pratiques hygiéniques et d'assainissement ont grandement contribué à l'élimination ou à la diminution de la majorité de ces maladies dans certains territoires (Hinman, 1998). Si bien que pendant la majeure partie du 20^{ème} siècle, l'optimisme était de mise. D'ailleurs, en 1969, le chirurgien général William H. Stewart a déclaré au congrès des Etats-Unis qu'il était temps de "fermer le livre sur les maladies infectieuses". Cet optimisme a très vite été bousculé par la série d'épidémies qui a suivi avec des infections nouvelles, ré-émergentes et/ou résistantes aux antimicrobiens tel que le virus de l'immunodéficience acquise (VIH), les streptocoques et les encéphalopathies spongiformes bovines, le chikungunya, ou la dengue. L'optimisme est aussi retombé sur le front du contrôle des maladies à transmission vectorielle avec le développement des résistances aux insecticides limitant les campagnes de lutte, empêchant l'éradication souhaitée et affichée par les instances internationales (OMS).

Aujourd'hui, les maladies infectieuses représentent toujours un enjeu majeur. Dans toutes les régions du monde, elles impactent la santé des populations humaines, animales et végétales. Les changements

climatiques et les transformations anthropiques entraînent l'émergence de nouveaux agents pathogènes ou la propagation d'agents pathogènes installés vers de nouvelles zones géographiques (Jones et al., 2008). Les maladies à transmission vectorielle, notamment, sont les plus sensibles à ces phénomènes et représentent une préoccupation majeure pour la santé et l'économie globale. Ces maladies à transmission vectorielle ont augmenté de manière significative avec le temps et représentent un fardeau économique et sanitaire globale. Leur émergence/réémergence est associée à des facteurs socio-économiques, environnementaux et écologiques (Stephens et al., 1998; Lederberg, 2000; Morens et al., 2004).

1.1.1 La transmission vectorielle ou la triade hôte vecteur pathogène et l'environnement

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en 2017 les maladies à transmission vectorielle représentaient 17 % des maladies infectieuses connues et causaient plus de 700 000 décès annuellement. Les maladies à transmission vectorielle, par les effets conjoints du changement climatique, de modifications dans l'utilisation des sols et des déplacements des populations, menacent aujourd'hui plus de 80 % de la population mondiale avec une plus forte incidence sur les populations les plus pauvre des zones tropicales et subtropicales (Golding et al., 2015).

Par exemple, le paludisme figure parmi les maladies à transmission vectorielles les plus meurtrières avec 241 millions de cas dans le monde, dont 627 000 morts, en 2020. La maladie est causée par un plasmodium transmis par des moustiques du genre *Anopheles*. Le paludisme est présent dans 97 pays, exposant ainsi des milliards de personnes, avec une majorité de décès ayant lieu en Afrique subsaharienne ("World malaria report 2021," n.d.). La corne de l'Afrique comprenant Djibouti, l'Erythrée, l'Éthiopie et la Somalie est classifiée comme une zone endémique du paludisme. Cette région connaît actuellement un changement majeur avec l'installation d'une espèce d'origine orientale (pays d'Asie du Sud-Est, du sous-continent indien et du Moyen-Orient). Depuis *qu'An. stephensi* a été signalé à Djibouti en 2012, en Éthiopie (2016) et au Soudan (2019), l'expansion de cet insecte vecteur du paludisme suscite l'inquiétude avec des épidémies concomitantes (Djibouti, 2012). Ce moustique est très bien adapté au milieu urbain et se distingue également par son comportement vis-à-vis de ses hôtes. Il pique au crépuscule, le plus souvent à l'extérieur, à l'inverse des espèces afrotropicales historiquement reconnus comme piquant tard dans la nuit et à l'intérieur des maisons.

Les maladies à transmission vectorielle affectent également les pays de l'hémisphère nord. En effet, la borréliose de Lyme est une maladie à transmission vectorielle qui a émergé pour la première fois aux Etats-Unis, elle est la maladie à transmission vectorielle la plus répandue dans le pays avec 476 000 cas estimés chaque année (CDC, 2022). Elle est transmise par les tiques du genres *Ixodes*.

Autre exemple en zone tempérée, le virus de la fièvre du Nil Occidental qui est l'exemple d'un virus à transmission vectorielle originaire des zones tropicales qui s'est exporté en dehors de ces dernières en y provoquant des épidémies. C'est un virus à ARN transmis par les moustiques du genre *Culex* qui a été identifié pour la première fois en Ouganda en 1937. Il s'est ensuite installé en Égypte (Taylor and Hurlbut, 1953) et en Israël (Bernkopf et al., 1953), puis en Europe avec une détection en France dans les années 1960 (Joubert et al., 1970), et une plus récente épidémie a été rapportée jusqu'en Russie en 1999 (Platonov, 2001). Pendant toutes ces années, des foyers avec des cas humains et équins ont été décrits dans les pays nord-africains et ceux du pourtour méditerranéen. Néanmoins, l'épidémie la plus remarquable est apparue en Amérique du Nord, pour la première fois en 1999, avec une épidémie dans la ville de New York (Nash et al., 2001). Plus de 18 000 personnes ont été touchées par la maladie qui s'est étendue au sud du Canada et aux Etats-Unis en l'espace de cinq ans et qui a entraînée plus de 700 décès. Le virus s'est ensuite propagé en quelques années dans tout le territoire pour y devenir la

principale cause de maladie transmise par les moustiques aux États-Unis (Hadfield et al., 2019). La transmission et le maintien du virus se fait entre des hôtes aviaires et les moustiques vecteurs ; les chevaux et les humains quant à eux peuvent être affectés et présenter des symptômes mais ne développent pas une virémie suffisante pour réinfecter des moustiques sains et jouer un rôle dans la transmission virale. L'année 2022 a été particulièrement active pour le virus avec en Italie un élargissement progressif de l'épidémie d'infections à virus du Nil occidental dans la région de Vénétie. Les chiffres publiés le 5 août 2022 par les autorités régionales s'élèvent à 70 cas d'infection, dont 28 sous forme de fièvre et 42 sous forme de maladie neuro-invasive, avec 6 décès enregistrés (Riccardo et al., 2022).

La transmission vectorielle d'agents pathogènes se fait par le biais d'arthropodes hématophages comme les moustiques, les phlébotomes ou les tiques pour n'en citer que quelques-uns. Ces arthropodes sont des vecteurs de choix pour une grande variété d'agents pathogènes car ils permettent le transfert direct de ces agents dans les tissus ou le flux sanguin, surmontant ainsi plusieurs barrières infectieuses et immunitaires qui protègent naturellement les hôtes contre les infections. En effet, lors des repas de sang, afin d'éviter les réponses hémostatiques, inflammatoire et immunitaires de l'hôte, les arthropodes hématophages vont enrichir leur salive de molécules anticoagulantes, vasodilatatrices, antiplaquétaires, anti-inflammatoires et immunosuppressives (Ribeiro and Francischetti, 2003; Andrade et al., 2005; Francischetti et al., 2009). Certains agents pathogènes profitent même des caractéristiques immuno-modulatrices des protéines salivaires du vecteur pour augmenter leur virulence chez l'hôte et mieux se répliquer. Une transmission vectorielle ne peut toutefois aboutir que si trois agents, l'agent pathogène, le vecteur et l'hôte vertébré formant la triade vectorielle, partagent le même environnement au sein d'un même système (Figure 1). Il faut également que le vecteur présente une compétence vectorielle² pour l'agent pathogène et que l'hôte soit sensible à l'infection par l'agent pathogène. Toute modification de l'interaction entre ces acteurs peut changer la dynamique de transmission de l'agent pathogène affectant ainsi le risque d'infection des vecteurs et des hôtes, et donc l'incidence de la maladie.

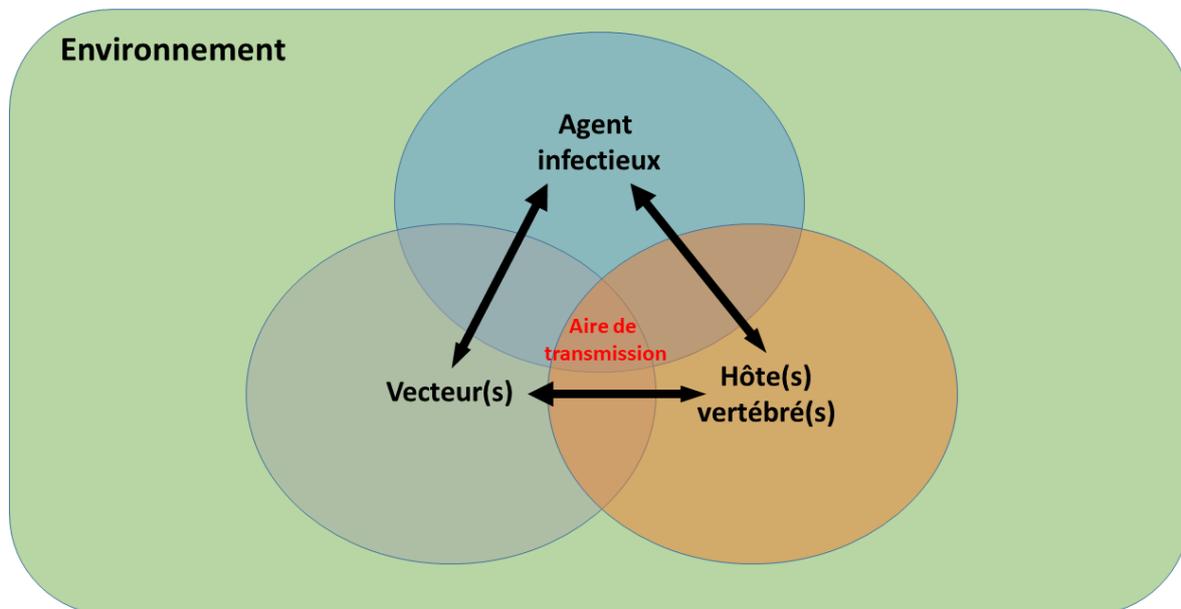


Figure 1. Schéma représentant un système vectoriel.

Les facteurs environnementaux qui agissent sur ce système interviennent à tous les niveaux d'interactions :

un changement de la dynamique peut se faire par une augmentation de la densité d'hôtes, augmentant ainsi la densité de vecteurs qui se nourrissent dessus et donc la fréquence de repas de sang causant la transmission de l'agent pathogène au sein du système vectoriel, dans la limite de la capacité biotique du milieu.

la dynamique de transmission peut également être modifiée par l'introduction d'un nouveau vecteur dans un système existant. Par exemple, un nouveau vecteur très compétent pour un agent pathogène donné, peut être fortuitement introduit et entrer en compétition avec le vecteur autochtone présentant une compétence vectorielle limitée pour ce même agent pathogène, et ainsi augmenter la probabilité que celui-ci soit transmis à un hôte sensible (Salkeld et al., 2013).

la composition de la communauté d'hôtes est également un facteur jouant sur la transmission des agents pathogènes (Rohr et al., 2020). En effet, tous les hôtes d'un vecteur ne sont pas égaux dans leur capacité à répliquer un agent pathogène. Certains peuvent s'avérer très efficaces et donc être en mesure de réinfecter des vecteurs tandis que d'autres seront ce que l'on appelle des « culs de sac » épidémiologiques stoppant la transmission de l'agent pathogène ; en fonction de la diversité de la communauté d'hôtes et des abondances relatives de chacun de ces hôtes dans l'environnement, le vecteur aura plus ou moins de chances de s'infecter et de sa prévalence d'infection dépendra le niveau de transmission de l'agent pathogène au sein du système vectoriel (Ostfeld and Keesing, 2000). Les hôtes peuvent aussi présenter des défenses immunitaires variables contre les repas sanguins du vecteur, pouvant entraîner dans le cas de forte résistance une baisse de la densité vectorielle et donc des occasions de transmission de l'agent pathogène.

Enfin, les arthropodes ne pouvant réguler leur température interne que par leur comportement et non physiologiquement, sont dépendants du climat pour leur survie et leur développement (Lindsay and Birley, 1996). Leur répartition spatiale et leur dynamique saisonnière vont donc être affectées par les changements de température, de précipitation et d'humidité liés au réchauffement climatique. Le niveau de répllication d'un agent pathogène peut aussi être affecté par des changements de température extérieure chez ces organismes hétérothermes. De plus, l'intensification des perturbations d'origine anthropique comme l'intensification de l'usage des terres ou des pratiques de gestion de la faune sauvage vont induire des changements dans l'abondance et la diversité des communautés d'hôtes et donc de la densité du vecteur et le potentielle de transmission de l'agent pathogène dans le système. Ces perturbations vont modifier la dynamique spatio-temporelle du vecteur, en l'exposant à des populations sensibles dans une zone nouvellement envahi ou encore une intensification de sa densité et son potentiel en tant que vecteur par un changement dans la communauté d'hôtes. Dans ce contexte il est important d'estimer le risque associé à un pathogène à transmission vectorielle.

Lexique:

¹Espèce réservoir : espèce qui participe majoritairement au cycle de reproduction de l'agent infectieux par son maintien prolongé dans l'environnement et à partir de laquelle d'autres espèces peuvent être sporadiquement infectées.

²Compétence vectorielle : capacité intrinsèque du vecteur à s'infecter après ingestion du repas de sang infecté, à permettre le développement du pathogène et enfin à transmettre le pathogène au vertébré par un repas de sang

³**Infection émergente** : infection qui apparaît de manière nouvelle dans une population ou qui a existé auparavant, mais dont l'incidence et l'aire géographique augmente rapidement.

⁴**Virémie** : taux de particules virales dans le sang pour un virus donné.

I.2 Les modèles des outils efficaces pour estimer le risque vectoriel

I.2.1 Distribution et niche écologique

La mesure du risque associée à une maladie à transmission vectorielle n'est pas bien définie, dans le sens où il n'existe pas de mesure singulière/synthétique à cette dernière en raison de la complexité du processus. Le risque peut être associé à de nombreuses mesures telles que la compétence de l'hôte et/ou du vecteur, le taux de reproduction de base (R_0), la capacité vectorielle du vecteur, la présence ou l'absence du vecteur, la prévalence ou l'incidence de la maladie associée à l'agent pathogène, etc... (Sedda et al., 2014).

La présence du vecteur étant le prérequis pour la transmission d'une maladie à transmission vectorielle stricte, la première façon d'estimer le risque est d'estimer la distribution spatiale et temporelle du vecteur même si sa présence n'implique pas forcément une circulation de l'agent pathogène (Allen and Wong, 2006).

L'estimation de la dynamique spatio-temporelle d'une espèce passe par la caractérisation de sa niche écologique. Présenté originellement par Grinnell (Grinnell, 1917) et développé par Hutchinson (Hutchinson, 1957), la niche écologique (Figure 2) est un objet multidimensionnel qui comporte un ensemble de conditions environnementales dont une espèce a besoin pour sa survie et reproduction. On reconnaît trois types de niche : la *niche fondamentale* qui est composée des conditions nécessaires uniquement, la *niche réalisée* plus réduite qui comprend en plus les interactions biotiques. Enfin, une dernière niche : la *niche potentielle* ou *existante* qui est le sous ensemble des conditions de la niche fondamentale qui sont effectivement représentées dans le paysage accessible pour l'espèce (Peterson et al., 2011).

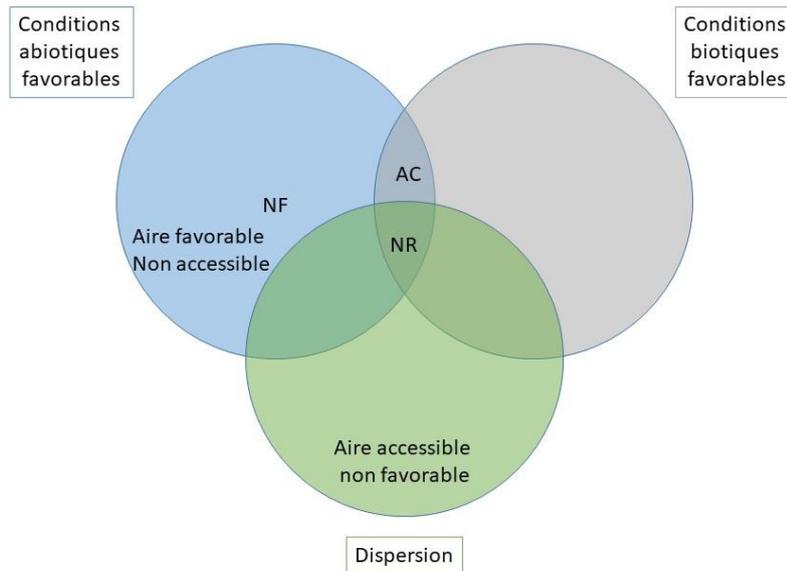


Figure 2. Schéma théorique d'une niche écologique NF: Niche fondamentale; NR; Niche réalisée; AC: Aire colonisable.

On distingue trois types d'approches pour caractériser une niche écologique :

- L'approche empirique qui, à travers des récoltes spontanées, des enquêtes ou des suivis documentent la présence ou l'absence ainsi que la saisonnalité du vecteur. Les informations collectées sont diverses en termes de stades concernés, sites échantillonnés, méthodes de collecte (espèce d'hôtes, type de piège) et période de collecte (saisonnalité). Bien que possiblement riche et varié l'information reste descriptive et est limitée au contexte dans lequel elle a été obtenue.
- L'approche expérimentale, va permettre la mise en évidence d'un lien de cause à effet entre une variable (température, humidité, type d'hôte) et un paramètre du cycle de vie du vecteur (temps de métamorphose, survie etc..) à travers des mesures précises en condition contrôlée ou semi contrôlée. Ce type d'approche est néanmoins coûteuse et longue car les expériences doivent être répétées et durer suffisamment longtemps pour capturer les événements rares. De plus, une bonne connaissance a priori des variables pertinentes à tester ainsi que de nombreuses expérimentations sont nécessaires pour mesurer tous les aspects de la niche écologique du vecteur.
- L'approche par la modélisation va se nourrir d'une ou des deux approches présentées ci-dessus afin de reconstruire les besoins écologiques de l'espèce et de prédire sa dynamique spatio-temporelle même dans les zones où elle n'a pas été échantillonnée.

1.2.2 Généralités sur les modèles utilisés pour l'étude de la niche écologique et de la distribution spatiale

Les modèles sont des descriptions simplifiées de phénomènes, de systèmes et de processus. Il existe une très grande variété de modèles et nous nous limiterons ici à l'évocation de modèles utilisés pour l'étude de la niche écologique et de la distribution spatiale et temporelle d'un organisme (en l'occurrence une tique).

Au sein des approches par modélisation, on distingue deux grandes familles complémentaires de modèle qui forment un continuum et qui vont se nourrir différemment des approches expérimentales et empiriques : les modèles phénoménologiques (ou corrélatif) et les modèles basés sur les processus (ou mécanistes) (Figure 3).

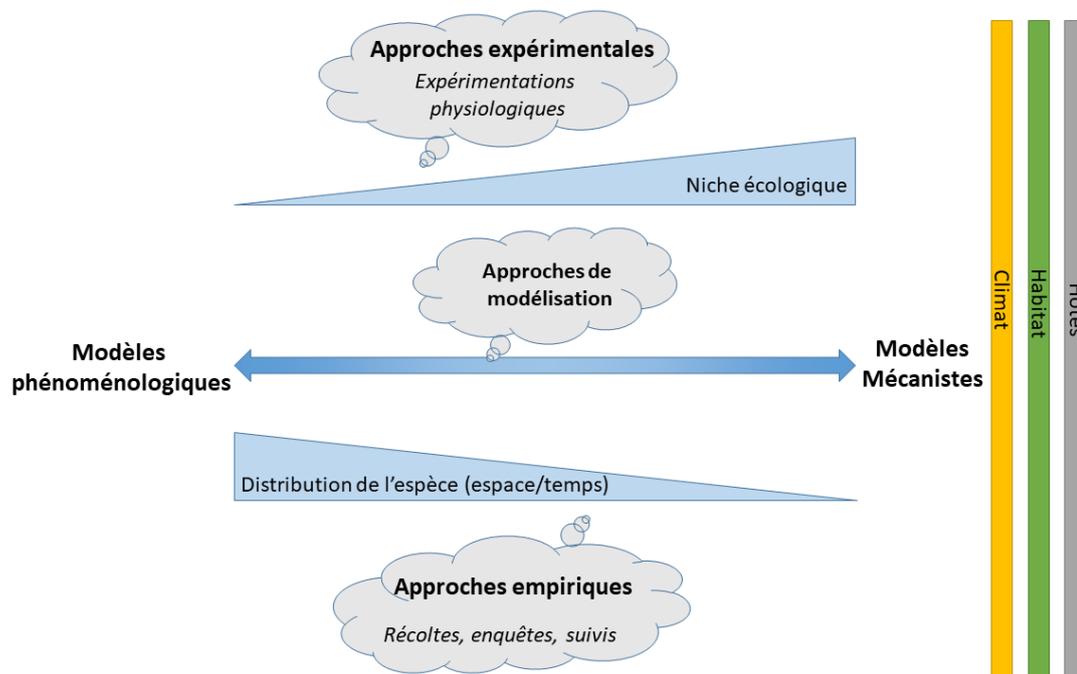


Figure 3. Continuum entre modèles phénoménologiques et modèles mécanistes.

Un modèle phénoménologique (ou corrélatif) (Guisan and Zimmermann, 2000) vise à décrire les patterns, non les mécanismes, qui associent l'occurrence des espèces et les données environnementales (principalement climatiques). Il permet d'estimer certains aspects de la niche écologique de l'espèce à grande échelle et permet de déduire sa distribution potentielle. Les modèles utilisés dans cette approche sont conçus de manière à reproduire le plus fidèlement possible les distributions spatio-temporelles observées (*i.e.* le phénomène observé). Ils sont le plus souvent construits avec des méthodes corrélatives dans lesquelles, dans le cas extrême des méthodes de fouille de données, des dizaines voire des centaines de prédicteurs principalement environnementaux sont utilisés pour identifier une combinaison de prédicteurs (et de fonctions reliant ces prédicteurs à la présence/absence ou à l'abondance de l'organisme d'intérêt) qui reproduit la distribution observée de l'organisme d'intérêt.

Un modèle dit mécaniste (Kearney and Porter, 2009) vise à comprendre, à partir d'informations physiologiques détaillées, les besoins environnementaux qui constituent la niche d'une espèce. Les modèles utilisés dans cette approche sont conçus de manière à reproduire les processus qui sous-tendent l'occurrence ou l'abondance de l'organisme d'intérêt en fonction du contexte écologique et environnemental. Ce sont généralement des processus démographiques qui eux même résultent de processus physiologiques (par exemple, pour des tiques, les processus de métamorphose vont impacter la survie et la fécondité) et d'interactions écologiques (par exemple, les phénomènes de prédation vont influencer la survie).

1.2.3 Formalisme

Les modèles phénoménologiques sont le plus souvent des modèles statistiques dans lesquels la variable à expliquer (variable réponse) est l'occurrence ou l'abondance de l'organisme étudié et les variables explicatives (prédicteurs) sont des variables environnementales ou écologiques. Les modèles de distribution corrélatifs établissent un lien direct entre les variables environnementales et l'occurrence ou l'abondance des espèces.

Les modèles mécanistes sont des modèles mathématiques (modèles matriciels, systèmes d'équations différentielles) ou de simulation (modèles individus centrés). Ils consistent en un ensemble de fonctions mathématiques qui représentent des processus physiologiques (par exemple une fonction qui relie le taux de croissance d'un organisme à la température), écologiques (par exemple une fonction qui relie la mortalité à l'abondance d'un prédateur) ou démographique (par exemple une fonction qui relie un taux de survie à un taux d'accroissement de la population) qui déterminent l'occurrence et l'abondance. Les modèles mécanistes formulent l'écologie d'une espèce sous forme de fonctions mathématiques au sens réductionniste, définissant la causalité ; l'occurrence ou l'abondance de l'espèce est une conséquence résultante. Les fonctions associées à ces modèles sont souvent issues des corrélations expérimentales, non pas liées à l'occurrence ou à l'abondance de l'espèce, mais aux traits fonctionnels de l'espèce (morphologie, comportement et physiologie) et au cycle associé (développement, croissance, reproduction).

1.2.3 Informations requises et paramétrisation

Dans un modèle corrélatif/phénoménologique, les paramètres n'ont pas de sens écologique prédéfini et les processus sous-jacents sont implicites. Au contraire, les modèles mécanistes sont construits autour de mécanismes explicitement définis et ont des paramètres avec une interprétation écologique claire défini a priori.

Certains modèles mécanistes sont développés entièrement « à priori » sans aucune calibration du modèle (Kleidon and Mooney, 2000; Morin et al., 2007), alors que les modèles corrélatifs sont nécessairement basés sur des données. Les modèles corrélatifs emploient des variables qui sont censées représenter des mécanismes de causalité.

Les connaissances écologiques sur une espèce sont bénéfiques pour les deux types de modèles. Pour les modèles corrélatifs/phénoménologique elles vont aider à la sélection de variable explicatives. Dans les modèles mécanistes, les connaissances écologiques guident la sélection et la formulation des processus présent dans le modèle. Cependant, les connaissances écologiques ne sont pas nécessaires pour la paramétrisation d'un modèle phénoménologique car les variables peuvent être incluses sans a priori avec des méthodes de datamining et les relations avec la variable réponse décrites à partir de « spline » ou séries temporelles (Caldwell et al., 2014).

1.2.4 Les inférences produites

Les modèles phénoménologiques fournissent des informations utiles pour la conservation de la biodiversité et la compréhension écologique des modèles à grande échelle. Néanmoins, les prédictions basées sur les modèles phénoménologiques sont limitées dans leur réalisme et leur transférabilité à de nouveaux environnements (faible extrapolation). Les modèles mécanistes peuvent remédier à ces déficits en incluant explicitement les processus omis dans l'approche corrélative (Kearney and Porter, 2009). Cependant, les modèles mécanistes nécessitent l'estimation d'un grand

nombre de paramètres, dont beaucoup nécessitent des données peu disponibles à une résolution spatio-temporelle souvent élevée.

La niche modélisée par les modèles statistiques est comprise entre la niche fondamentale et la niche réalisée, car les occurrences, expriment une combinaison complexe des interactions biotiques et des limites de dispersion souvent inconnues. L'effet conjoint de ces deux contraintes est souvent impossible à distinguer dans l'interprétation des résultats (Soberón and Peterson, 2005).

L'inclusion de variables non-climatiques telles que les barrières à la dispersion ou la compétition ainsi que l'utilisation d'observations négatives en plus des occurrences permettrait d'avoir un aperçu de la niche réalisée. Néanmoins, la plupart des modèles n'incluent pas d'observations négatives ou bien elles ne sont pas disponibles.

Néanmoins, peu de modèles statistiques incluent des variables non-climatiques (ressources limitantes, interactions biotiques, perturbations physiques, barrières de dispersion, intervention humaine) alors qu'elles peuvent conduire à l'absence ou à l'amplification de maladies infectieuses dans des zones aux conditions abiotiques appropriées. Une manière de les incorporés serait d'utiliser lorsqu'elles sont disponibles les fonctions issues de modèle mécanistes pour adapter les données observées à ces dernières.

Les modèles mécanistes ont l'avantage d'établir un lien direct entre les quantités estimées et la physiologie de l'espèce considérée et donc de modéliser la niche fondamentale en s'affranchissant des effets confondants comme l'accessibilité et les interactions biotiques. En effet, par la mesure des limites de tolérance d'une espèce à une gamme de dimensions environnementales via des expérimentations physiologiques (A. Estrada-Peña et al., 2011) ou des modèles (Kearney and Porter, 2009). On estime la projection multidimensionnelle d'une niche fondamentale théorique sur un espace plus simple constitué de l'ensemble des variables mesurées ou modélisées.

L'approche mécanistique est un outil adéquat pour faire la synthèse des processus biologiques et l'évaluation de leur influence sur la dynamique de la population, et simuler cette dernière sous différents scénarios (climatiques par exemple). De plus, dans le cas d'une maladie à transmission vectorielle, cette approche permet le couplage avec le pathogène transmis par le vecteur afin de mesurer le potentiel de propagation et les processus associés à ce dernier à travers la mesure du R_0 , soit le nombre moyen d'individus infectés résultant de l'entrée d'un individu infecté dans une population sensible.

1.2.5 Validation

Les données sur la distribution des espèces et des facteurs environnementaux sont également utilisées pour la validation des modèles quel que soit le type. Beaucoup de modèles mécanistes utilisent des informations de distribution pour tester la validité du modèle ou pour calibrer et ajuster certains paramètres non mesurables.

1.2.6 Limites

1.2.6.1 Echelles

Les processus qui interviennent à une échelle spatiale ou temporelle plus petite que celles utilisé pour la construction du modèle sont difficile à estimer. Par exemple, la distribution géographique d'une espèce peut être limitée à quelques jours de froids non capturés dans une

moyenne de températures mensuelle. Une zone considérée comme non favorable peut contenir un petit refuge que la résolution de la couverture spatiale ne peut pas capturer (Trivedi et al., 2008).

1.2.6.2 Extrapolation

Lorsque les modèles sont utilisés pour la prédiction au-delà de la plage de données (dans un nouvel espace et une nouvelle période de temps), d'autres hypothèses deviennent pertinentes pour les deux approches. Les études considèrent communément la stationnarité, soit que les paramètres du modèle restent constants dans le temps et l'espace. Ce qui sous-entend que la niche écologique de l'espèce ne change pas (à travers des microévolutions, dérive génétique ou acclimatation). Les modèles mécanistes peuvent prendre en compte ce problème en essayant de représenter explicitement les changements micro évolutifs de niche environnementale dans le modèle.

Une autre hypothèse réside dans le fait que les variables/processus vont interagir de la même manière dans le cas extrapolé que dans le cas des données originales. Pour les modèles phénoménologiques, cela veut dire que les corrélations présentes dans le modèle seront les mêmes dans le futur. Pour les modèles mécanistes, cela se traduit par le fait que la forme des fonctions et la valeur des paramètres restent la même. Cela peut être vrai pour certains processus comme ceux se basant sur des lois de thermodynamiques comme la température corporelle ou l'équilibre hydrique, mais est moins probable pour d'autres comme les fonctions de dispersion ou les interactions biotiques.

La mesure dans laquelle il est raisonnable d'extrapoler dépend également du fait qu'un processus a été décrit empiriquement ou à partir de la structure et des hypothèses d'une théorie générale. Les modèles phénoménologiques ne devraient pas être étendus au-delà des conditions dans lesquelles les mesures ont été effectuées. L'extrapolation est plus raisonnable pour les modèles mécanistes dans les conditions où la théorie générale est vérifiée.

1.2.6.3 Généralisation

Bien que les modèles mécanistes permettent l'obtention d'estimations très précises sur les adaptations à petite échelle des individus, la généralisation de la niche d'un individu ou d'une poignée d'individus à l'espèce peut sous-estimer l'étendu de cette dernière. En effet, l'espèce choisie pour l'obtention des estimations peut s'être adaptée localement et donc ne pas représenter toute son élasticité phénotypique, car elle pourrait avoir d'autres adaptations locales dans d'autres zones. Une autre limite pouvant biaiser la niche modélisée est le fait que les mesures faites en laboratoire peuvent ne pas refléter les réponses de l'espèce en conditions réelles. Par ailleurs, une autre contrainte majeure est l'application des paramètres obtenus à une échelle spatiale fine sur une échelle spatiale et temporelle plus large. En effet, au-delà des hypothèses simplificatrices que cet élargissement implique, les données peuvent tout juste ne pas être disponible à une résolution acceptable dans certaines régions du monde. Enfin étant donné que la niche modélisée est la niche fondamentale, l'aire favorable et donc la transmission réelle du pathogène peut-être bien éloignée de la répartition réelle de l'espèce si les barrières à la dispersion et les interactions biotiques jouent un rôle important (Wisz et al., 2013). En effet, certaines espèces peuvent être exclues de la niche en prenant en compte ces paramètres et donc modifier la dynamique de transmission.

Les modèles corrélatifs sont très courants en raison de la disponibilité de données sur la biodiversité et l'environnement. En effet, ils ont l'avantage de nécessiter peu de variables prédictives en entrée pour la calibration du modèle même si de nombreuses covariables peuvent être incluses dans ce processus. De plus, ils reposent sur des données d'occurrences géolocalisées associées à des dimensions environnementales sur une échelle grossière en comparaison aux modèles mécanistes,

s'affranchissant ainsi du problème de ces derniers lors de la mise à niveau des phénomènes individuel au niveau supérieur. Mais en conséquence, ils ne permettent pas d'estimer les tolérances à un grain spatial plus fin au niveau individuel et peuvent donc par ce fait surestimer la niche d'une population. Par ailleurs, les multiples géolocalisations constituent des tests partiels des limites de la niche, ce qui permet d'éviter le biais de la généralisation d'adaptations locales à toute l'espèce.

1.2.6.4 Représentativité et qualité des données utilisées pour ajuster les modèles

L'approche phénoménologique est très dépendante de la qualité des données mais aussi de la quantité des données. Elle va donc être affectée par les biais d'échantillonnage (accessibilité, détection) et par la résolution des données environnementales. De plus, le type de récolte va également jouer sur la qualité des estimations. En effet, on peut distinguer les récoltes passives des récoltes actives, les premières sont des données issues d'échantillonnages spontanés dispersés dans le temps et l'espace. Elles ont l'avantage d'être disponible en plus grande quantité, mais les absences doivent être supposés, on parle de modèle presence-only. Les récoltes actives quant à elle sont des données issues d'une enquête pour définir la présence ou l'absence de l'espèce dans une aire géographique et une période donnée, elles permettent l'obtention de données de présence et d'absence et d'ainsi avoir un aperçu plus réaliste de la niche réalisée.

1.2.7 Conclusion

L'approche par la modélisation est donc particulièrement puissante pour représenter la dynamique spatio-temporelle d'un vecteur. Les deux types d'approches mécanistique ou phénoménologique sont complémentaires dans leur caractérisation de la niche écologique et donc du risque vectoriel.

De nombreux modèles ont été développés ces deux dernières décennies pour caractériser la répartition spatiale et temporelle d'arthropode considéré comme des vecteurs importants pour la transmission d'agents pathogènes tel que les tiques dures.

1.3 Les tiques dures : des vecteurs importants de pathogènes

Les tiques sont avec les moustiques, à l'échelle mondiale, les principaux vecteurs d'agents pathogènes aux hommes et aux animaux domestiques (Jongejan and Uilenberg, 2004).

1.3.1 Position systématique des tiques

Les tiques appartiennent à l'embranchement des Arthropoda (avec un corps segmenté, un squelette externe ou cuticule et des appendices articulés), au sous-embranchement des Chelicerata (avec des chélicères à la place d'antennes et de mandibules), à la classe des Arachnida (avec 4 paires de pattes et un corps en 2 parties), à la sous-classe des Acari (dont le corps est globuleux et rassemble les deux parties) et au sous-ordre des Ixodida (qui sont les plus grands acariens et des hématophages stricts à tous les stades de développement).

Il existe environ 900 espèces de tiques identifiées dans le monde, divisées en trois familles : les Argasidés ou tiques molles (sans cuticule ou scutum), les Ixodidés ou tiques dures (avec scutum complet ou partiel selon les stades et sexes) et les Nuttalliellidés (caractéristiques morphologiques intermédiaires entre les tiques dures et les tiques molles) (Guglielmone et al., 2010). Les maladies les plus préoccupantes pour l'homme et les animaux sont causées par la piqûre de tiques dures, les tiques molles étant essentiellement nidicoles ou endophiles et donc colonisant des habitats peu accessibles à l'homme. Elles sont associées à des petits vertébrés (rongeurs, insectivores, lézards, tortues, certains

oiseaux...). La famille des tiques dures possède 5 sous-familles dont seulement 3 sont présentes en Europe : les Ixodinae incluant le genre *Ixodes* avec l'espèce *Ixodes ricinus* largement connue pour transmettre les agents de la maladie de Lyme, les Rhipicephalinae incluant plusieurs genres dont le genre *Hyalomma* largement réparti en Eurasie et en Afrique et transmettant à l'homme et aux animaux aussi bien des bactéries, des virus et des microorganismes eucaryotes (Figure 4).

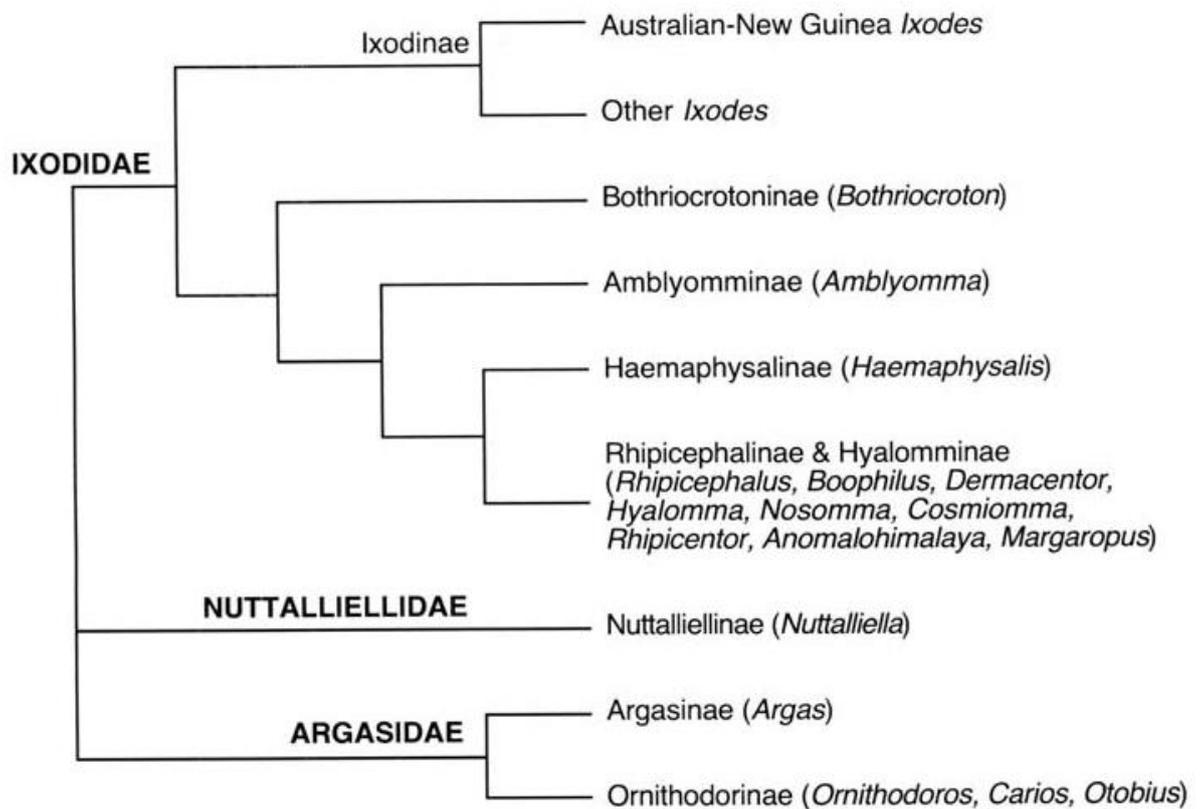


Figure 4. Proposition de phylogénie des familles et sous-familles du sous-ordre des Ixodida (Barker and Murrell, 2004).

1.3.2 Biologie des tiques dures favorable à la transmission

Les tiques dures se distinguent des autres arthropodes vecteurs d'agents pathogènes à plusieurs égards dont leur biologie.

Les tiques dures sont caractérisées par un cycle de développement complexe (Figure 5). Classiquement, l'œuf pondu par la femelle après gorgement de sang sur un hôte et accouplement avec un mâle, éclot en une larve ne présentant encore que 3 paires de pattes. Cette larve va trouver un hôte vertébré pour se gorger en le piquant puis retomber au sol pour se métamorphoser en une nymphe, présentant cette fois 4 paires de pattes. Cette nymphe va elle aussi se fixer sur un hôte pour son gorgement et par la suite tomber de ce dernier pour muer en adulte. L'adulte, mâle ou femelle, va lui aussi trouver un dernier hôte pour se gorger et par la même occasion s'accoupler, afin que la femelle gorgée tombe au sol et pondre ses œufs au terme d'une période d'oviposition. Les femelles de tiques dures pondent jusqu'à plusieurs milliers d'œufs en une seule fois avant de mourir, et enduisent ces œufs d'une substance protectrice afin de résister dans le milieu extérieur. Toutefois, cette étape reste une étape critique du développement et nécessite un milieu suffisamment humide et chaud pour assurer la viabilité et le développement des œufs. D'autres phases libres de développement sont critiques comme les mues larvaires (de larve à nymphe) et nymphales (de nymphe à adulte). Certaines

tiques ont dévié de ce schéma général en évoluant vers des cycles à deux hôtes seulement, où la larve et la nymphe se nourrissent successivement sur le même animal sans que la larve ne se détache et tombe au sol, voire à un seul hôte où tous les stades de développement se succèdent sur le même animal (Dmitry A Apanaskevich et al., 2013).

La multiplication des repas de sang au cours du développement des tiques dures constitue autant d'opportunités de transmission horizontale, c'est-à-dire de transmission d'agents pathogènes entre tiques et hôtes vertébrés. De plus, à quelques exceptions près et contrairement aux autres arthropodes, chaque stade du cycle biologique d'une tique dure se nourrit généralement sur un hôte dont l'espèce peut varier et ainsi permettre la transmission interspécifique de l'agent pathogène. Toutefois, la réduction du nombre de phases parasitaires et surtout de changements d'hôtes pour certaines espèces de tiques diminue les occasions de réinfection de tiques ou d'hôtes vertébrés. Certaines tiques dures avec certains agents pathogènes, sont néanmoins capables d'événements de transmission de tiques à tiques comme la transmission transovarienne (de la femelle à sa descendance), transmission sexuelle (du mâle à la femelle pendant l'accouplement ou de transmission par cofeeding (gorgement conjoint et à proximité de tiques infectées et non infectées sur un hôte non infectant).

Une autre caractéristique des tiques dures en tant que vecteurs d'agents pathogènes réside dans l'importance de leur repas de sang. Pouvant aller jusqu'à 14 jours chez certaines espèces d'Ixodidés (A. Estrada-Peña et al., 2011), ce repas de sang est généralement plus conséquent en quantité et en durée par rapport aux autres vecteurs, augmentant ainsi le potentiel de la tique en tant que vecteur (S. E. Randolph, 2004). En effet, certains agents infectieux comme *Borelia burgdorferi* semblent nécessiter quelques jours de gorgement pour stimuler leur passage de l'hémolymphe de la tique aux glandes salivaires et donc à leur transmission à l'hôte (Piesman et al., 1987). En outre, le succès d'infection d'une tique par gorgement sur un hôte vertébré infecté dépend généralement de la dose infectante, c'est-à-dire de la quantité d'agent pathogène que la tique va ingérer, résultante du pouvoir de l'hôte à répliquer l'agent pathogène mais aussi de la capacité de la tique à ingérer une grande quantité de sang (Kahl, 2018).

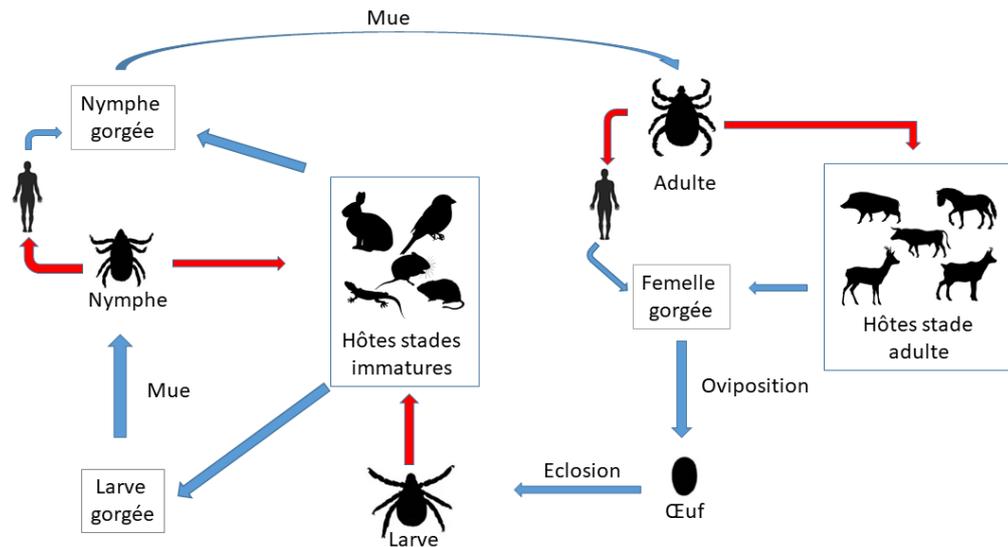


Figure 5. Schéma représentant le cycle de vie classique d'une tique ditropique triphasique de la famille des ixodidés. Les flèches bleues représentent le passage d'une phase à une autre. Les flèches rouges représentent le gorgement du stade vers ses potentielles hôtes et donc la fenêtre de transmission du pathogène de la tique vers l'hôte.

1.3.3 Ecologie des tiques dures favorisant leur dépendance à l'environnement

L'écologie des tiques dures présente des particularités par rapport aux autres vecteurs arthropodes qui les rendent dépendantes à leur environnement, incluant l'habitat et le climat⁴ mais aussi les hôtes vertébrés disponibles dans leur milieu.

En comparaison avec les vecteurs ailés, les tiques ont une mobilité réduite puisqu'elles sont transportées par leurs hôtes pendant leurs phases parasitaires. Les phénomènes d'introduction et de diffusion géographique ne peuvent résulter que de déplacements d'hôtes, soit naturels comme la migration des oiseaux ou les mouvements d'ongulés sauvages, soit commerciaux comme l'importation de bétail. Chez les tiques dures, le repas sanguin durant de 7 à 10 jours à chaque stade de développement. Ces déplacements passifs de tiques sont fréquents, d'autant plus lorsqu'aucune mesure de contrôle des infestations par les tiques ne sont appliquées lors des importations par exemple. Par contre, elles dépensent donc moins d'énergie à la recherche d'hôte au profit d'une survie prolongée (Oliver, 1989).

Ces phases parasitaires alternent avec des phases libres où, les tiques dures sont particulièrement sensibles aux conditions environnementales. Ces conditions impactent leur survie et donc leur présence, leur cycle de développement et donc leur abondance dans le milieu, ainsi que leur période d'activité c'est-à-dire la saison voire les moments dans une journée ou sur quelques jours où les conditions seront favorables à chaque stade de développement pour la recherche d'hôtes. Le taux de mortalité et le succès ou la durée de mue ou d'oviposition vont notamment dépendre de la température et du déficit en vapeur d'eau ou l'humidité relative¹ (Daniels et al., 1996; Perret et al., 2004; Jeremy S. Gray, 2008; A. Estrada-Peña et al., 2011). En effet, des températures plus élevées vont réduire certains temps de développement (Ogden et al., 2004; A. Estrada-Peña et al., 2011) alors qu'une exposition prolongée à des températures basses peut être associée à une forte mortalité

(Dautel and Knülle, 1997; J. S. Gray et al., 2009). Dans des conditions défavorables d'un point de vue météorologique³ (*i.e.* en saison hivernale), les tiques peuvent effectuer des diapauses⁵ c'est-à-dire des arrêts dans les processus de développement (diapause vraie) ou de recherche d'hôtes (diapause comportementale), afin de les repousser à des périodes plus favorables (*i.e.* le printemps suivant) (Belozarov, 1982). Les phénomènes d'activation (*i.e.* sortie de diapause) sont déclenchés par la combinaison des conditions météorologiques et de la photopériode, cette dernière s'exprimant par le ratio d'heures entre la lumière du jour et l'obscurité. Les cycles de développement des tiques dures peuvent ainsi s'étendre sur plusieurs années sous des climats froids. Par ailleurs, pour de nombreuses espèces de tiques européennes telles qu'*Ixodes ricinus* habituées aux climats tempérés, l'activité des stades libres est influencée par le stress hydrique. Lorsque l'humidité relative est trop basse (ou le déficit en vapeur d'eau trop important), la densité de tiques en recherche d'hôtes va diminuer car ces dernières vont limiter leur temps sur la végétation en milieu découvert, afin d'éviter la dessiccation (Burtis et al., 2016). La disponibilité en hôtes impacte également l'activité car une densité d'hôte importante augmente la probabilité de fixation des tiques et accélère le déclin de la population en recherche d'hôte (S. E. Randolph, 2004).

Dans des conditions assurant la complétion d'un cycle de développement à l'échelle individuelle, la variabilité des différents paramètres (température, humidité, hôte) influent sur la phénologie, c'est-à-dire la saisonnalité des différents stades de vie et le pic d'abondance qui leur est associés. A l'échelle de la population, la phénologie joue un rôle important sur la densité et la dynamique des populations de tiques. En effet, pour maximiser la densité de la population, il faut qu'il y ait un recouvrement temporel entre le pic d'abondance des stades parasites avec celui des hôtes. Les changements climatiques et les perturbations anthropiques impactent la phénologie, la survie et le développement des tiques dures (J. S. Gray et al., 2009) et sont responsables de l'augmentation ou la réduction de leur abondance et des modifications de leur distribution spatiale. Ces changements induisent des modifications dans la distribution spatiale des tiques avec des disparitions dans des zones autrefois occupés mais surtout des installations dans des lieux où elles étaient auparavant impossibles de compléter un cycle. C'est le cas pour l'espèce exotique *Hyalomma marginatum* qui a remonté son aire de distribution vers le sud de l'Europe.

Lexique:

Humidité relative¹ : rapport de la pression partielle de la vapeur d'eau contenue dans l'air sur la pression de vapeur saturante (ou tension de vapeur) à la même température.

Déficit en vapeur d'eau² : différence entre la quantité maximale d'eau que l'air peut contenir et la quantité qu'il contient effectivement.

Météo³ : Situation atmosphérique dans une certaine aire géographique à court terme.

Climat⁴ : distribution statistique des conditions de l'atmosphère terrestre dans une région donnée pendant une période donnée

Diapause⁵: Arrêt temporaire de l'activité ou du développement chez les insectes, en hiver, ou à la saison sèche, ou en cas de carence alimentaire.

I.4 Système *Hyalomma*-Fièvre hémorragique de Crimée-Congo

I.4.1 La fièvre hémorragique de Crimée-Congo

Hyalomma marginatum est l'un des vecteurs principaux de la fièvre hémorragique de Crimée Congo (*Criméan-Congo Haemorrhagic Fever*, CCHF), dont la distribution des cas est étroitement liée à celle de la tique (Ergönül, 2006).

Ce virus a fait l'objet d'une revue systématique, à laquelle j'ai pu contribuer, et s'intéressant au cycle enzootique et les facteurs favorisant la transmission du virus (Bernard et al., 2022). La fièvre hémorragique de Crimée-Congo a été étudiée extensivement à partir de 1944-1945 par Mikhail P. Chumakov et ses associés lors d'une épidémie apparue en Crimée et ayant touché 200 soldats et paysans confondus (Chumakov et al., 1971). Le virus causant cette maladie avait parallèlement été isolé chez un patient en 1956 au Zaïre (Congo) (Simpson et al., 1967; Chumakov et al., 1971), d'où le nom donné de fièvre hémorragique de Crimée-Congo. Le virus de la CCHF est un arbovirus, c'est-à-dire qu'il est transmis par un vecteur arthropode, il est un membre du genre des *Nairovirus* et appartient à la famille des *Bunyaviridae*. C'est un virus ARN à simple brin, son génome se compose des segments petit, moyen et grand segment qui codent respectivement pour la nucléocapside, le précurseur de la glycoprotéine et la polymérase du virus (Schmaljohn, 2001). Il a été isolé dans de nombreuses tiques mais ce sont celles du genre *Hyalomma* qui sont considérées comme des vecteurs biologiques et les principaux réservoirs du virus, car elles sont capables de le maintenir pendant plusieurs mois, voire plusieurs années. Ce sont en outre des vecteurs particulièrement efficaces puisqu'elles peuvent transmettre ce virus à des cons-spécifiques de diverses manières, par transmission transovarienne (de la femelle vers ses œufs), transmission sexuelle (des mâles aux femelles au moment de l'accouplement) et par « *cofeeding* », c'est-à-dire la coïnfection de tiques se gorgeant sur le même individu non virémique (Shepherd et al., 1991; Wilson et al., 1991; Gordon et al., 1993). L'infection par ce virus est asymptomatique chez quasiment tous les animaux qui participent au cycle naturel de transmission du virus (Smirnova, 1979). Le virus de la CCHF reste néanmoins capable d'être suffisamment répliqué pour être retransmis, même chez ses hôtes asymptomatiques (Tuncer et al., 2014), et ainsi permettre l'infection de tiques se gorgeant dessus. Toutefois, la virémie étant de courte durée, de 7 à 10 jours, quelle que soit l'espèce animale, seules d'importantes et régulières infestations par les tiques permettent l'événement de transmission.

L'homme, seul hôte vertébré sensible à l'infection, contracte quant à lui le virus de la CCHF soit par la piqûre d'une tique infectée soit par contact direct avec des fluides biologiques provenant d'individus (animaux ou humains) infectés (Vorou et al., 2007). De ce fait, en particulier en milieu hospitalier prenant en charge les patients présentant des symptômes hémorragiques, la propagation nosocomiale est courante (Gürbüz et al., 2009; Aradaib et al., 2010). Chez l'homme, il existe 4 stades de développement de la maladie. La période d'incubation est de 1 à 3 jours quand la transmission se fait par une piqûre de tique et 5 à 13 jours lorsqu'elle est contractée par contact avec du sang ou des tissus infectés. S'en suit alors le stade pré-hémorragique avec des symptômes non-spécifiques comme de la fièvre, des courbatures et des frissons, une photophobie, des maux de tête et de la nausée. Dans les cas non-sévères, les individus s'arrêtent à cette étape au niveau des symptômes perçus. Dans les cas sévères, une phase hémorragique de 3 à 6 jours avec des hémorragies intracrâniennes et intrapéritonéales, ainsi qu'une éruption pétéchiale pouvant conduire au coma, voire à la mort (Shayan et al., 2015). Le taux de létalité varie entre 9 % à 50 %, selon la dynamique des épidémies ainsi que la qualité et la précocité de la prise en charge des cas. Les survivants passent alors en phase de convalescence qui peut être caractérisée par des complications telles que des pertes de mémoire, des

maux de tête, des étourdissements, une tension faible, une perte de cheveux, de l'anorexie et une déficience visuelle (Bakir et al., 2005).

La CCHF est bien répandue, du Moyen-Orient et de l'Asie à l'Afrique du Sud et à l'Europe. En Europe, elle est endémique en Turquie où la plupart des cas humains connus sont documentés. On retrouve également des cas réguliers dans les pays des Balkans et des cas plus occasionnels, comme en Espagne avec 9 cas signalés au total en 2013, 2016, 2018, 2020, 2021 et 2022 (Anabel Negro et al., 2017). La CCHF est ainsi considérée comme émergente en Europe, en particulier à l'ouest du bassin méditerranéen. En France une étude sérologique préliminaire sur les bovins et les petits ruminants a été réalisée en Corse entre 2014 et 2016 et a démontré l'existence d'anticorps neutralisant spécifique (Grech-Angelini et al., 2016). Ce résultat suggère donc une circulation du virus en Corse bien qu'aucune tique collectée sur l'île n'ait pour l'instant été trouvée infectée par le virus (Cicculi et al., 2020) et qu'aucun cas humain n'ait été reporté.

Si la communauté des vecteurs possibles du virus de la CCHF est encore à approfondir en Espagne, le principal vecteur du virus de la CCHF en Europe est *Hyalomma marginatum*. C'est cette espèce et plus particulièrement son écologie qui fera l'objet de cette thèse.

1.4.2 La tique *Hyalomma marginatum*

Hyalomma marginatum est une tique à deux hôtes (au lieu du cycle triphasique largement décrit chez de nombreuses espèces de tiques), c'est-à-dire que les larves et les nymphes se gorgent sur l'animal et ce n'est que le stade adulte à jeun qui recherche un nouvel hôte. Elle s'avère de surcroît ditrope, avec une différence de type d'hôtes entre les stades immatures et adultes. L'hôte principal pour les stades immatures sont les lapins, les lièvres, et les oiseaux, en particulier ceux qui se nourrissent au sol et peuvent ainsi rencontrer les larves en quête d'hôtes. Les stades adultes se nourrissent principalement sur de grands ongulés domestiques comme les chevaux ou les vaches, on les retrouve rarement sur les chèvres et les moutons. Les adultes peuvent aussi se nourrir sur des ongulés sauvages comme les sangliers ou les cervidés, et de manière très occasionnelle sur les humains (D. A. Apanaskevich, 2004). Après leur gorgement et l'accouplement avec le mâle directement sur l'hôte, les femelles tombent au sol pour pondre leurs œufs. Ces œufs éclosent 20 à 40 jours plus tard, selon les conditions climatiques. Les larves qui résultent de l'éclosion des œufs vont chasser activement un petit vertébré pour s'y fixer. Une fois fixée, la larve se déplace sur son animal vers un site préférentiel de gorgement, soit la tête, le cou ou autour des yeux (Harry Hoogstraal, 1979). La métamorphose larvaire et le gorgement de la nymphe résultante se déroule sur l'hôte. Les nymphes gorgées tombent au sol pour se métamorphoser en adultes qui vont alors chasser activement leur hôte grâce à leur vue et leurs organes sensoriels qui leur permettent de capter le dioxyde de carbone, la température et les vibrations émises par l'hôte.

Il est décrit que *H. marginatum* est caractéristique du climat méditerranéen et des zones de passage de ce climat au semi-désert tropical (P.-C. Morel, 1959). Gray et al. (J. S. Gray et al., 2009) distinguent deux clusters de présence de *H. marginatum* à l'échelle régionale : l'un qui s'étend de la limite nord de l'espèce dans les Balkans jusqu'à la Turquie et le Moyen-Orient, et le second qui est restreint à l'Afrique du Nord et l'ouest de l'Espagne et le Portugal. Une approche corrélative a ainsi permis de montrer que le premier cluster de présence s'expliquait principalement par les températures cumulées entre les mois de septembre et décembre qui semblent être critiques pour l'établissement de nouvelles populations, un maximum de nymphes devant se métamorphoser en adultes avant l'hiver pour pallier à la surmortalité hivernale (A. Estrada-Peña et al., 2011). Le second cluster semblait quant à lui dépendre strictement des pluies et de l'évapotranspiration potentielle. Bien que la tique semble pouvoir s'adapter à une large gamme de température et d'humidité ainsi qu'à une grande variété

d'habitats, elle est nettement thermophile et préfère les types de végétation sclérophylle typique de la zone méditerranéenne. Cette préférence l'empêchait ainsi jusqu'à ces dix dernières années de s'installer en France méridionale, et ce malgré des récoltes relativement fréquentes de nymphes sur les oiseaux migrateurs de printemps, notamment en Camargue (P.-C. Morel, 1959). Ces événements répétés d'introduction sont autant d'opportunités pour cette tique de s'installer dans une nouvelle zone, du moment qu'elle y rencontre les conditions climatiques nécessaires. En effet, *H. marginatum* peut être introduite de plusieurs façons ce qui explique que des données ponctuelles soient parfois observées très en dehors de l'aire de distribution décrite classiquement pour cette espèce (Figure 6) :

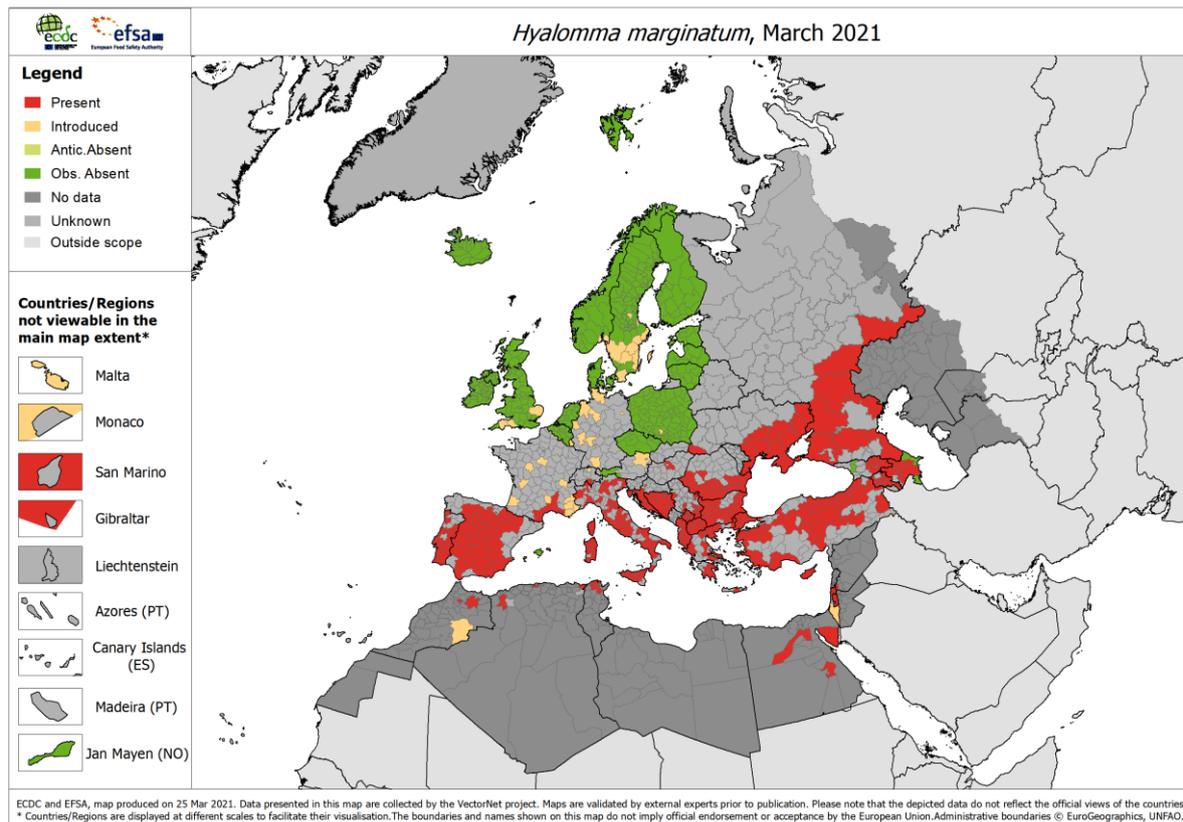


Figure 6. Distribution de *Hyalomma marginatum*. Source ECDC Mars 2021.

Les stades immatures (larve et nymphe) pouvant rester fixer sur leur hôte jusqu'à 26 jours, la tique peut être introduite par des oiseaux migrateurs venus du nord de l'Afrique ou d'oiseaux se déplaçant d'est en ouest depuis des zones où l'espèce y est présente. Pour les premiers, seuls ceux qui empruntent la route de la Mer Rouge sont les plus probables d'introduire la tique, car les autres routes sont utilisées par de petits oiseaux volant sur de courtes distances ; leurs arrêts fréquents pourraient réduire la charge parasitaire à leur arrivée car la majorité des tiques se serait déjà détaché (Harry Hoogstraal et al., 1963; EFSA Panel on Animal Health and Welfare, 2010) Pour le second groupe d'oiseaux migrateurs, il existe peu d'informations sur leurs déplacements d'est en ouest, et le nombre de tiques susceptibles d'être introduites par ces voies occasionnelles semble être extrêmement faible (Snow et al. 1997), même si ces oiseaux volent pendant la saison où les nymphes sont actives.

Les stades immatures peuvent aussi parasiter des lagomorphes tels que les lapins de garenne et les lièvres, Historiquement, il a été rapporté des cas d'importation d'Espagne vers divers pays européens dont le sud de la France pour repeupler les populations autochtones. Ces dernières ont en effet

fortement régressé, du fait de l'épizootie de myxomatose dans les années 1950-60 en France et de la plus récente émergence de la maladie hémorragique du lapin (Giban et al., 1956; Gall, 2011).

Les stades adultes parasitent fréquemment des ongulés domestiques tels que les chevaux ou les vaches, les importations de ces derniers au départ de pays endémiques comme l'Espagne (chevaux de travail et taureaux de corrida) ou l'Italie (broutards français envoyés à l'engraissement en Italie) Lors de ces mouvements, le contrôle des infestations par les tiques n'est pas réalisé et il n'y a pas d'obligation de traitements acaricides préalable. Les stades adultes pouvant rester fixer jusqu'à 14 jours sur leurs hôtes et ces derniers pouvant supporter une forte charge de tiques, le risque d'introduction n'est pas négligeable.

Les stades adultes peuvent aussi parasiter certains ongulés sauvages tels que les sangliers, voire peut-être les cervidés (Pierre-Claude Morel, 2003). Bien qu'aucune donnée quantitative soit disponible sur les taux d'infestation de ces animaux, leurs mouvements naturels transfrontaliers entre l'Espagne ou l'Italie pourraient constituer un risque d'introduction, seulement à courte distance, puis une diffusion ensuite de proche en proche.

Ces différentes voies d'introductions permettent à la tique d'étendre son aire géographique, du moment qu'elle arrive dans des zones nouvellement favorables. Ces dernières peuvent le devenir d'une part par les changements climatiques qui s'accroissent fortement ces dernières années et qui augmentent entre autres les températures favorables à la métamorphose des nymphes gorgées avant l'hiver, et d'autre part par des modifications anthropiques comme la modification des pâturages, la conversion des plaines inondables et deltas marécageux en terres agricoles et pâturages permettant la création de nouveaux habitats plus favorables à la survie de la tique et de ses hôtes (Agustin Estrada-Peña et al., 2007). C'est ainsi que l'on pense que *H. marginatum* a pu s'installer ces dernières années dans le sud de la France. Elle était déjà décrite depuis une cinquantaine d'années en Corse (Delpy, 1946; P.-C. Morel, 1959) et de récentes études ont montré qu'elle y est maintenant abondante et largement distribuée (Grech-Angelini et al., 2016). Sur le continent, de rares signalements historiques existaient (P.-C. Morel, 1959; Rageau, 1972) mais aucun n'avait permis de confirmer sa présence en raison soit d'une identification douteuse du spécimen, soit de l'absence d'information sur le stade de développement observé, ou encore parce qu'il semblait plus vraisemblablement correspondre à une introduction ponctuelle de stades immatures par des oiseaux migrateurs, qui auraient ensuite mué en adultes sans pour autant qu'un cycle de développement puisse se mettre en place localement et qu'une population puisse à terme s'établir. Ce dernier scénario est le plus probable quant aux observations récentes de *H. marginatum* sur des chevaux dans des pays du nord de l'Europe comme en Hollande, en Allemagne ou encore au Royaume-Uni, à des latitudes (Hasle et al., 2009; Jameson et al., 2012; Uiterwijk et al., 2021). La présence de populations viables et abondantes n'a été mise en évidence que récemment par la collecte répétée de divers stades de développement sur différents hôtes résidents et dans plusieurs zones du pourtour méditerranéen (Vial et al., 2016), suggérant ainsi que le sud de la France constitue une zone nouvellement colonisée par *H. marginatum*.

1.5 Objectifs

L'objectif principal de la thèse est de caractériser les facteurs affectant l'écologie de la tique *H. marginatum* dans le sud de la France où elle s'est récemment installée, afin d'identifier et prédire sa dynamique spatio-temporelle locale et par conséquent le risque vectoriel associé à cette dernière (figure 7).

Cet objectif se décline en trois questions :

La première question est de savoir quelles sont les conditions environnementales favorables à l'installation et au développement de populations viables et abondantes de la tique *H. marginatum*, en considérant particulièrement le climat. Le sud de la France constitue un terrain idéal pour répondre à cette question du fait de son contexte particulier : (i) la présence confirmée et en abondance depuis plus de 50 ans de *H. marginatum* en Corse, et (ii) un processus d'installation récent et encore en cours de cette même tique sous l'effet du changement climatique sur le continent. Pour répondre à cette question, deux modèles statistiques ont été développés, l'un en Corse et l'autre sur le continent, à partir de données de présence et d'absence collectées dans les deux zones d'intérêt.

La seconde question abordée dans cette thèse vise à mieux comprendre l'impact périodiques (quotidiennes à saisonnières) et locales de différentes variables climatiques telles que l'ensoleillement, la température, la pluviométrie ou l'humidité, sur la dynamique de population de *H. marginatum*. En effet, du moment que la tique est installée, ces variations vont exercer des contraintes importantes sur le succès et la saisonnalité des processus clés du cycle de développement de *H. marginatum* (oviposition, mues et métamorphoses, activité dont la recherche d'hôtes) et donc sur la pérennité ou non d'une population. Toutefois, le changement climatique peut là aussi modifier certains paramètres météorologiques, entre autres la fréquence, l'intensité, la répartition géographique et la durée des événements météorologiques extrêmes tels que les tempêtes, les inondations, ou la sécheresse. Un modèle mécaniste déterministe a été développé à partir de données de traits d'histoire de vie de la tique *H. marginatum* mesurés en milieu contrôlé et semi-contrôlé dans un observatoire du sud de la France, afin d'investiguer cette question.

Enfin, la troisième question de cette thèse est d'identifier et d'évaluer l'importance des hôtes vertébrés parasités par les différents stades de développement de la tique *H. marginatum*, afin de pouvoir intégrer ces données dans les modèles prédictifs développés. En effet, ces hôtes peuvent avoir des défenses immunitaires et/ou comportementales plus ou moins efficaces contre les morsures de la tique, ou cette dernière peut présenter des préférences trophiques plus ou moins marquées. Par conséquent, ces hôtes vont être plus ou moins infestés par cette tique et contribuer de manière différente à la dynamique des populations de *H. marginatum*. La composition locale de la communauté d'hôtes et leur abondance relative vont donc influencer la densité de tiques dans l'environnement et par conséquent au risque vectoriel associé. Pour apporter de premiers éléments de réponse à cette question, une méta-analyse et une méta-régression ont été effectuées à partir d'une revue systématique de la littérature sur les associations parasitaires dues à la tique *H. marginatum* et rapportées en Europe.

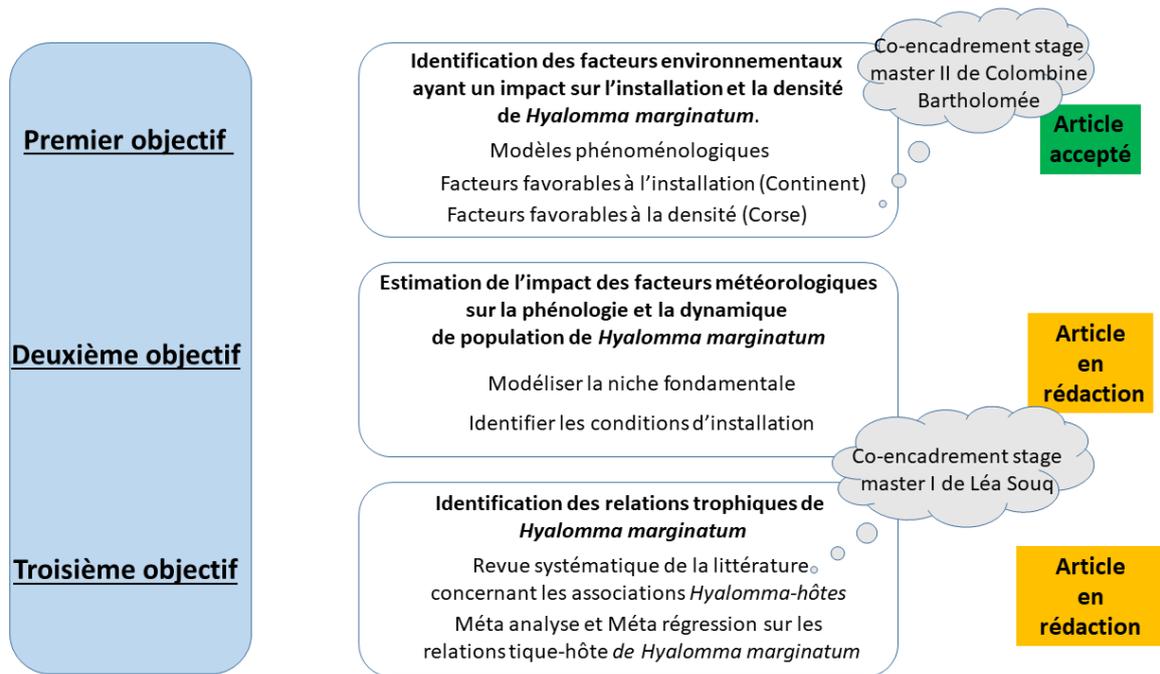


Figure 7. Objectifs de la thèse.

II Caractérisation des facteurs environnementaux ayant une influence sur l'installation et la densité de *Hyalomma marginatum*

II.1 résumé du chapitre

La tique *H. marginatum* est l'un des principaux vecteurs de la fièvre hémorragique de Crimée Congo (CCHF) qui représente un enjeu sanitaire important de par sa létalité et son potentiel nosocomial.

Des populations installées de *H. marginatum* ont été récemment identifiées dans le sud de la France continentale, constituant ainsi une zone d'intérêt pour caractériser les facteurs environnementaux facilitant ou entravant la colonisation d'un milieu par cette tique. Un peu plus au sud, cette tique est installée en Corse depuis plus d'une cinquantaine d'années avec des populations maintenant abondantes, ce territoire étant par conséquent intéressant pour identifier les facteurs environnementaux faisant qu'une population installée de tiques soit plus ou moins abondante. Ce chapitre est ainsi subdivisé en deux études, l'une ayant fait l'objet d'une publication sur la modélisation de la répartition spatiale de *H. marginatum* dans le sud de la France continentale et une autre partie adaptant ce premier modèle à la distribution de cette même tique sur le territoire Corse.

Dans la première partie, un modèle mixte corrélatif à haute résolution suivant une loi de Poisson enflée en zéro a été développé pour prédire la distribution de *H. marginatum* dans une zone récemment colonisée, à savoir le sud de la France continentale. L'hypothèse sous-jacente était que la tique ne s'était certainement pas encore installée dans toutes les zones qui lui étaient favorables et disponibles. Ainsi, certains points d'absence pouvaient possiblement changer de statut les années suivantes et donc constituer de « faux négatifs » tandis que certains points de présence unique pouvaient être seulement le reflet d'introductions ponctuelles sans établissement de populations viables et constituer alors de « faux positifs ». Devaient donc être modélisées conjointement par le modèle la présence/absence puis l'abondance du moment qu'une population s'avérait établie. Au total, 931 tiques adultes *H. marginatum* ont été échantillonnées sur des chevaux de 2016 à 2019 et en 2021, dans 14 départements, ce qui a permis d'établir la première carte de répartition de *H. marginatum* sur le territoire national. Ces données actualisées de présence/absence, ainsi que le nombre moyen de *H. marginatum* par animal examiné (charge parasitaire moyenne) comme indicateur de l'abondance relative de cette tique, ont été corrélées à de multiples paramètres environnementaux décrivant le climat et les habitats présents sur chaque site de collecte, ainsi que les mouvements des chevaux comme facteur d'exposition aux tiques. Le modèle a ainsi montré que *H. marginatum* était détectée dans des zones caractérisées par des températures chaudes tout au long de l'année et de faibles précipitations au printemps et en été, ces dernières se concentrant en automne, ainsi que par une humidité modérée toute l'année. Cela confirme que même dans les zones nouvellement envahies, cette tique reste cantonnée au climat de type méditerranéen et ne semble pouvoir s'étendre pour l'instant en dehors de cette gamme climatique. En ce qui concerne l'environnement, une prédominance d'habitats naturels ouverts, tels que les zones à végétation sclérophylle et à végétation éparse (maquis et garrigue en zone méditerranéenne française), a également été identifiée comme un facteur favorable à l'installation de *H. marginatum*, par opposition aux habitats urbains ou périurbains, ainsi qu'aux zones humides telles que les marais intérieurs comme observés en Camargue dans le delta du Rhône. Sur la base de ce modèle, nous avons prédit les zones actuellement propices à l'établissement de la tique *H. marginatum* dans le Sud de la France continentale, avec une précision relativement bonne en utilisant des méthodes de validation interne (AUC = 0,66) et externe (AUC = 0,76 et 0,83). En ce qui concerne l'abondance des tiques, certaines relations corrélatives étaient similaires à la composante présence/absence du modèle de présence/absence, ainsi que le type de

mouvements des chevaux mis en évidence comme un facteur explicatif important de la charge parasitaire moyenne.

Dans la deuxième partie portant sur la Corse, le même type de modèle corrélatif a été réalisé, suivant une loi binomiale négative uniquement et non enflée en zéro. L'hypothèse sous-jacente était cette fois-ci que la tique avait eu le temps de coloniser tous les milieux qui lui étaient favorables et disponibles. De ce fait, les points d'absence étaient supposés rares ou être plutôt des zones de très faible abondance passant en-dessous du seuil de détection en cas d'effort d'échantillonnage insuffisant. Les infestations observées aux points de présence étaient supposées refléter mieux l'abondance relative de la tique puisque les populations étaient établies et donc à l'équilibre. Afin de disposer d'assez de données d'occurrence pour paramétrer le modèle, des données de tiques échantillonnées sur des peaux de bovins en abattoir, entre 2020 et 2021, ont été préférées à des données collectées sur chevaux qui ont été gardées pour la validation du modèle. L'un des principaux problèmes rencontrés était toutefois la localisation des zones d'infestation des bovins, dont on ne disposait que du numéro national d'identification sur leur boucle auriculaire. Des croisements de bases de données ont permis d'identifier les parcelles appartenant à leur exploitation d'origine. Sans information sur les pratiques d'élevage de chaque exploitation, il a été supposé que les bovins parcourussent toutes les parcelles indifféremment, ces dernières constituant toutes des zones potentielles d'infestation par la tique *H. marginatum*. Par conséquent, les variables environnementales explicatives du modèle étaient moyennées sur l'ensemble des parcelles de chaque exploitation. Au total, la présence de 1127 tiques *H. marginatum* a été rapportée sur 487 bovins. Comme pour le modèle continental, le modèle corse a mis en évidence l'influence favorable d'un climat chaud toute l'année et sec au printemps et en été. En revanche, aucun résultat concluant n'a été obtenu concernant l'habitat. Par comparaison du modèle nul (AIC = 1692), du modèle nul avec l'exploitation comme effet aléatoire (AIC = 1594) et du modèle complet (AIC = 1586), l'effet aléatoire sur la ferme de provenance était le paramètre qui permettait le plus d'expliquer l'abondance de *H. marginatum*, et non l'adjonction des variables explicatives environnementales. Il se pourrait que ce manque de pouvoir explicatif de certaines variables environnementales, entre autres l'habitat, soit dû au fait de moyenniser les proportions d'habitats observés sur l'ensemble des parcelles d'une même exploitation alors les éleveurs ne les utilisent pas forcément toutes et tout le temps pour y faire pâturer leurs bêtes, voire utilisent d'autres zones telles que les estives en montagne dont l'habitat n'a pas pu être caractérisé par cette étude.

Dans ce chapitre, outre les aspects méthodologiques qui diffèrent d'une zone à une autre en fonction des hypothèses d'installation de la tique *H. marginatum*, seront discutées le pouvoir explicatif des variables environnementales choisies et les limites de l'estimation de l'abondance de *H. marginatum* par des taux d'infestation d'animaux.

II.2 Publication n° 1: The Crimean-Congo haemorrhagic fever tick vector *Hyalomma marginatum* in the south of France: Modelling its distribution and determination of factors influencing its establishment in a newly invaded area



Received: 20 October 2021 | Revised: 26 April 2022 | Accepted: 27 April 2022

DOI: 10.1111/tbed.14578

Transboundary and Emerging Diseases

WILEY

ORIGINAL ARTICLE

The Crimean-Congo haemorrhagic fever tick vector *Hyalomma marginatum* in the south of France: Modelling its distribution and determination of factors influencing its establishment in a newly invaded area

Madiou Thierno Bah^{1,2} | Vladimir Grosbois^{1,2} | Frédéric Stachurski^{1,2} |
Facundo Muñoz^{1,2} | Maxime Duhayon^{1,2} | Ignace Rakotoarivony^{1,2} |
Anaïs Appelgren³ | Clément Calloix^{1,2} | Liz Noguera⁴ | Théo Mouillaud^{1,2} |
Charlotte Andary^{1,2} | Renaud Lancelot^{1,2} | Karine Huber² | Claire Garros^{1,2} |
Agnès Leblond⁵ | Laurence Vial^{1,2}

¹CIRAD, UMR ASTRE, Montpellier, France

²ASTRE, Univ Montpellier, CIRAD, INRAE, Montpellier, France

³Mas d'arbois, Roquedur, France

⁴Section of Epidemiology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

⁵VetAgro Sup, INRAE, EPIA, Marcy L'étoile, Lyon, France

Correspondence

Madiou Thierno Bah, CIRAD, UMR ASTRE, Montpellier, France.
Email: thierno-madiou.bah@cirad.fr

Funding information

Adaptation of Agriculture and Forest to Climate Change (AAFCC); Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement; Région Occitanie Pyrénées-Méditerranée; Direction Générale de l'Alimentation; Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement

Abstract

We developed a correlative model at high resolution for predicting the distribution of one of the main vectors of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus (CCHFV), *Hyalomma marginatum*, in a recently colonised area, namely southern France. About 931 *H. marginatum* adult ticks were sampled on horses from 2016 to 2019 and 2021 in 14 southern French departments, which resulted in the first *H. marginatum* detection map on a large portion of the national territory. Such updated presence/absence data, as well as the mean number of *H. marginatum* per examined animal (mean parasitic load) as a proxy of tick abundance, were correlated to multiple parameters describing the climate and habitats characterising each collection site, as well as movements of horses as possible factors influencing tick exposure. In southern France, *H. marginatum* was likely detected in areas characterised by year-long warm temperatures and low precipitation, especially in summer and mostly concentrated in autumn, as well as moderate annual humidity, compared to other sampled areas. It confirms that even in newly invaded areas this tick remains exclusively Mediterranean and cannot expand outside this climatic range. Regarding the environment, a predominance of open natural habitats, such as sclerophyllous vegetated and sparsely vegetated areas, were also identified as a favourable factor, in opposition to urban or peri-urban and humid habitats, such as continuous urban areas and inland marshes, respectively, which were revealed to be unsuitable. Based on this model, we predicted the areas currently suitable for the establishment of the tick *H. marginatum* in the South of France, with relatively good accuracy using internal (AUC = 0.66) and external validation methods (AUC = 0.76).

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2022 The Authors. *Transboundary and Emerging Diseases* published by Wiley-VCH GmbH.

Transbound Emerg Dis. 2022;69:e2351–e2365.

wileyonlinelibrary.com/journal/tbed | e2351

1861682, 2022, 5, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tbed.14578 by CIRAD - DGRS - DIST, Wiley Online Library on [21/10/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

and 0.83). Concerning tick abundance, some correlative relationships were similar to the occurrence model, as well as the type of horse movements being highlighted as an important factor explaining mean parasitic load. However, the limitations of estimating and modelling *H. marginatum* abundance in a correlative model are discussed.

KEYWORDS

correlative distribution modelling, France, *Hyalomma marginatum*, Tick

1 | INTRODUCTION

Zoonotic tick-borne diseases transmitted by ticks of the Ixodidae family are an increasing health threat in Europe. Among tick-borne zoonoses in Southern Europe, Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) is one of the most concerning because of the severity of its clinical signs and high fatality rate in humans, as well as its potential to cause secondary nosocomial cases and even outbreaks. For these reasons, it is becoming a public health problem in Europe. While cases have been reported throughout the Balkans and the Anatolian Peninsula since the 1950s (Bakir et al., 2005; Christova et al., 2009; Papa et al., 2008), the south-western regions of Russia recorded the disease only in 1999 after 27 years without any human cases (Onishchenko & Efremenko, 2004), and more recently, 9 autochthonous cases have occurred in Spain in 2013, 2016, 2018, 2020, and 2021 (Negredo et al., 2017; ECDC Cases of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the EU/EEA, 2013-present). In these regions, the tick *Hyalomma marginatum* is considered to be one of the main vectors of the CCHF virus, as its wide geographical range is closely related to CCHF case distribution (Ergönül, 2006), except in Spain where it seems likely to be *Hyalomma lusitanicum*. Indeed, the CCHF virus was much more frequently detected in *H. lusitanicum*, whereas the infection rate of *H. marginatum* remained very low in the same region (Anabel Negredo et al., 2017; Ana Negredo et al., 2019; Estrada-Pena et al., 2012; Moraga-Fernández et al., 2021).

Since climate, especially temperature and humidity, is one of the main factors impacting hard ticks' species distribution range (Cumming, 2002), there is mounting evidence that the emergence of tick-borne diseases in Europe is linked to climate change (Andreassen et al., 2012; Daniel et al., 2003; El-Sayed & Kamel, 2020; Tokarevich et al., 2011). To some extent, warmer conditions may prolong the active season of ticks and enhance the survival of non-parasitic stages (i.e., eggs, questing stages, detached moulting stages, ovipositing females) in the environment. In some cases, this allows the establishment of tick colonies in new areas that are becoming more suitable for tick survival and development (Gray et al., 2009). Assessing the geographical extent of viable populations of the main tick vectors of pathogens is essential to assess the risk of emergence or re-emergence of tick-borne diseases. This can be determined using Hutchinson's ecological niche concept (1957), defined as a hypervolume shaped by the environmental conditions under which a species can persist indefinitely. Modelling approaches combining the characterisation of the ecological niche of a species with georeferenced information on easily measurable environmental variables allow drawing

inferences on the distribution range of that species without systematic and updated sampling, thereby facilitating the identification of priority areas for surveillance. This can be done through process-based models (Dormann et al., 2012; Kearney & Porter, 2009; Peterson et al., 2015), which use physiological information about the species in question, obtained from life-history trait monitoring in controlled conditions that determine the range of environmental conditions in which the species can thrive. Another approach relies on correlative models (Guisan & Zimmermann, 2000) that directly relate environmental variables and species occurrence or abundance data, to identify major reliable parameters for species distribution and general equations for predictions. For the latter, species distribution models (SDMs) usually rely on presence-only data obtained from museums, personal collections, published literature or citizen records, since both presence and absence data are hard to collect, update and validate. Presence-only data are known to be prone to sampling biases because sighting distribution may only reflect highly visited regions, whereas presence-absence data sampled via systematic surveys are collected in both favourable and unfavourable regions without distinction (Elith et al., 2006; Fithian et al., 2015; Newbold, 2010).

Several modelling studies conducted at the European level to explain and predict the distribution of *H. marginatum* have emphasised that its most suitable habitats are characterised by high temperatures with low precipitation and low relative humidity (Estrada-Peña & Venzal, 2007; Estrada-Peña et al., 2011, 2012). Apart from climatic conditions influencing the development rate and activity of non-parasitic stages, *H. marginatum* also needs the presence of vertebrate hosts to complete the blood meals required to moult from one development stage to the next. *Hyalomma marginatum* is a ditropic tick meaning that it is a two-host species. The larvae and nymph stages feed on the same host species, which are small vertebrates such as lagomorphs, birds, hedgehogs and rodents, whereas adult stages usually feed on large ungulates such as horses, cattle, sheep, goat, deer or wild boar, and occasionally humans (Apanaskevich, 2004). As *H. marginatum* seems to be a generalist species, establishment may not be limited by host presence, as seems to be the case for other tick species. Although some host preference has been reported amongst its wide range of hosts (Grech-Angelini et al., 2016), they should be considered with caution as patterns can differ from one region to another (McCoy et al., 2013). Likewise, preferred local host density may likely influence the dynamics and abundance of tick populations rather than their establishment. In addition, incorporating host availability in predictive models is challenging because host density data are often unavailable or not detailed

at a local geographical scale, especially for wild hosts and even more so for small vertebrates. However, for some wild species such as wild boar or rodents, it has been demonstrated that vegetation could be a relevant proxy for predicting abundance since it reflects the availability of food resources (Pittiglio et al., 2018). Vegetation can also directly influence the survival of non-parasitic tick stages, especially by reducing the risk of desiccation under dry and hot meteorological conditions. For example, only one model that was developed for *H. marginatum* used normalised difference vegetation index (NDVI) as a proxy for vegetation hydric stress to differentiate densely forested areas and open areas with low or inexistent chlorophyll activity (Estrada-Peña & Venzal, 2007). However, NDVI is not able to differentiate between more precise vegetation types (e.g., natural vs agricultural zones among open areas), nor characterise global landscape. Therefore, predictions resulting from this model are globally relevant but may lack local accuracy. Finally, another study tried to cross-tabulate tick presence reports with landcover data but resulted in counterintuitive associations, as *H. marginatum* presence was associated with urban, agricultural and forested areas (Estrada-Peña et al., 2016).

In France, *H. marginatum* has been reported on the island of Corsica as early as 1946 (Delpy, 1946; Morel, 1959). This tick is now abundant and widely distributed all over the island (Grech-Angelini et al., 2016). On the mainland, rare historical records date from 1940 to the 1970s (Morel, 1959; Rageau, 1972). Most of these records were not able to confirm the presence of *H. marginatum* due to doubtful identification, absence of information concerning specimen's development stage, or because they seemed to likely correspond to a punctual introduction by migratory birds of immature stages that successfully moult as adults without any subsequent tick population establishment. The presence of viable and abundant *H. marginatum* populations in continental France was only recently reported (Vial et al., 2016), suggesting that the south of France may represent a newly colonised, suitable area for *H. marginatum* for which the extent of the invasion is still unknown.

Based on tick sampling carried out from 2016 to 2019 and 2021, this study provides an updated geographical distribution map for *H. marginatum* in southern continental France. This presence and absence data, along with the mean number of ticks per examined animal as a first estimation of abundance, were used to develop a statistical model that aims to give new insights into the environmental factors limiting or facilitating the permanent establishment of *H. marginatum* populations, at a finer spatial resolution than previous ecological niche models and using multiple parameters to describe precise climate and habitat factors. Regarding biotic and abiotic conditions, this study provides a robust model for predicting suitable areas in southern France that may be colonised by this tick vector.

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Study area and time of sampling

We chose to sample ticks in equestrian structures because they are most likely to be infested in areas where *H. marginatum* is established, as horses seem to show higher infestation rates by *H. marginatum* adult

stages than any other domestic ungulates (Grech-Angelini et al., 2016; Santos-Silva et al., 2011). By equestrian structure, we refer to any facility that houses horses; this definition includes stables for horse owners, leisure structures offering occasional horse riding, equestrian centres that provide lessons and usually participate in competitions, horse-breeding structures and traditional structures rearing horses used in taurine training.

We sampled structures across 14 French continental departments forming a link on the Mediterranean coast between the borders of Spain and Italy, which are two countries where *H. marginatum* is known to be present. A department corresponds to a NUTS 3 (Nomenclature of Territorial Units for Statistics) administrative division. Some of the selected departments have a Mediterranean environment, while others are characterised by a transitional zone where climate tends to become much cooler and humid and is assumed to be less suitable for tick establishment (Joly et al., 2010).

We first conducted tick collections in 2016, in the department of Bouche-du-Rhône (Desjardins et al., 2018); subsequent samplings dedicated specifically to detecting *H. marginatum* were then carried out in 2017, 2018, 2019 and 2021. The sample from 2021 was only used for model validation as it occurred after the analysis. To ensure data homogeneity, all tick samplings were conducted in spring (from April to July, mainly in May), which is the peak period of activity regarding the *H. marginatum* adult stage.

2.2 | Tick sampling and identification

We aimed to sample ticks on at least eight horses per structure and if possible, from horses using different pastures to have a good representation of infestation in the structure. If the structures had fewer than eight horses, we sampled all available individuals and considered their infestation status as representative of the visited structure if they have access to the whole environment around the structure.

Tick collection consisted of a thorough full body search for any ticks on the animal. When feeding on a host, *H. marginatum* is usually attached around the genitals and anus, between the thighs, between the udders, and on the abdomen, in rare instances. While exploring its host, prior to attachment at the definitive engorgement site, the tick usually waits behind the pasterns or near the hooves (Apanaskevich, 2004). On horses, other tick species can be found attached on dorsal side of the host, or near the mane or tail. All ticks were removed manually and placed in plastic tubes. Each evening, ticks were sorted by sex and developmental stage, and the species was determined according to its morphological characteristics using relevant species descriptions and identification keys (Apanaskevich & Horak, 2008; Estrada-Peña et al., 2004; Claudine, 2007). After identification, ticks were frozen in liquid nitrogen. Once returning from the field, ticks were stored at -80°C in the laboratory for later use.

2.3 | Equestrian structures selection

We included structures that used as little acaricide treatment as possible and which provided horses with access to vegetated areas

(Tirosh-Levy et al., 2018) to favour horses' exposure to the environment and therefore to ticks. A structure was included in our sample once we obtained owner consent. Furthermore, before our visit, we specifically asked owners not to apply any parasite treatment and, upon visiting, we verified the absence of such treatment (acaricides, but also anthelmintic ivermectin that may have an effect on ticks). Horses that had recently received treatment (less than 14 days) were excluded from the study. During the visit, GPS coordinates of each horse structure or pasture (when far from the main structure) were recorded. In addition, we filled out a form compiling information about the structure (owner, activity, nature and number of animals), the management of horses (last movements, last treatments, any unusual observations), and the scope of the visit (number of horses examined, number of horses parasitised by ticks, and specifically by *H. marginatum*). Since horses' movement within their respective areas should directly impact the number of encounters with ticks and therefore infestation rate and probability of presence, this information was used to determine horse-movement classes, categorised as follows: (1) Limited (level-1): horses staying in their paddocks and rarely going on strolls for a day or less; (2) Medium (level-2): horses trekking for a few days, but staying within the study zone; (3) Important (level-3): Horses going out of the study zone for competitions, breeding or trade.

We reported in each structure the mean number of ticks found on examined horses. We assumed that the tick detection error on an infested horse was negligible since the tick attachment location on horses is well known for *H. marginatum*. In addition, most of the examinations were conducted jointly by two observers. We considered that *H. marginatum* was absent from a structure when no tick was found on a sufficient or representative number of horses, and after ensuring the absence of acaricide treatments; if treatments were conducted within the last 14 days, absence was validated if some specimens from other tick species were found on horses. We considered that the tick was established as a permanent population in a structure when at least two ticks were found on one or two horses, provided that they had not recently moved. For *H. marginatum*, a single tick found on a horse may be due to an engorged nymph having been introduced by a migratory bird (Capek et al., 2014; Černý & Balát, 1957; Jameson et al., 2012), then moulting locally into an adult and finally attaching to a horse, without indicating a local development cycle. This type of single detection has already been reported in Germany, the United Kingdom and Sweden (Chitimia-Dobler et al., 2019; Grandi et al., 2020; Hansford et al., 2019; Lesiczka et al., 2022). Therefore, when a single *H. marginatum* was found in the whole structure, it was labelled as a "single presence" and was not considered to be sufficient reliable evidence of *H. marginatum* establishment (i.e., the existence of a permanent population in the area) to be used in the analysis. As female ticks engorge for 7–12 days and males can remain attached for at least a month, an observed infestation could also result from a recent horse movement from already-infested areas. Collected information regarding recent horse movements helped to detect such doubtful detection cases, and only tick count data from horses that did not move from another department or country during the month prior to sampling were considered.

2.4 | Environmental data collection and treatment

We used a combination of CORINE Land Cover (CORINE Land Cover 2018, Version 2020_20u1) and BD forêt (BD Forêt® version 2.0) to characterise the habitats. CORINE Land Cover (CLC) is a biophysical inventory of land use according to a 44-item nomenclature. This inventory was produced at a 1/100,000 scale by visual interpretation of satellite images in 39 European countries and was updated in 2018. Pixels are 100-m wide (area of 10,000 m²). The BD Forêt (BDF) version 2.0 is a reference database for forested areas and semi-natural environments, which is compiled and made available by the *Institut National de l'Information Géographique et Forestière* (IGN) (French Institution of Geographic and Forest Information). It describes the forest and natural plant formations by a land cover approach in pixels wider than 70 m (areas larger than 5,000 m²). It is elaborated by visual interpretation of infrared images and is delivered according to a departmental segmentation, with updates ranging from 2014 to 2019. In addition, BDF contains information on a finer scale than CLC. For these reasons, we were much more confident in using BDF despite being limited to forested areas. Therefore, we first used CLC and then transferred BDF values to CLC in overlapping pixels that were classified as forests using the packages "raster" (Hijmans, 2020) and "rgdal" (Bivand et al., 2020). This resulted in a composite raster with a pixel resolution of 100 × 100 m. From this composite raster and for each data point, we extracted land cover proportions within a radius of 5 km around the GPS coordinates to have information on the environment around the equestrian structures, which likely reflects the environment where horses can become infested by *H. marginatum*. Among the several kilometre radii that we tested within the 1 to 10 km range, we chose 5 km as a sensible trade-off between bias and variance, which produced the best area under the receiver operating characteristic curve (AUC) using the leave-one-out method. AUC is a threshold-independent measure of a model's ability to discriminate between sites where a species is present, versus sites where it is absent (Hanley & McNeil, 1982). To avoid model overfitting, the resulting 76 land-cover classes from BDF and CLC fusion were reclassified into 7 generic classes: Humid areas such as inland marshes and rice fields, open natural areas such as sclerophyllous vegetation and sparsely vegetated areas, open forests, broad-leaved forests, coniferous forests, urban or peri-urban areas and agricultural areas. These classes were chosen as they reflected the main categories of habitats encountered within the study region, with a distinct capacity to retain humidity and allow for sun exposure, as well as a diverse availability of hosts. For each sampling point, the resulting seven variables represent the relative proportion of each habitat in a 5-km radius. Regression with such compositional explanatory variables, which sum to unity, can be misleading due to their non-Euclidean geometry (Aitchison 1982), which causes invalid estimation of the regression parameters of the model inference. Therefore, via the package "compositions" (Van den Boogaart et al., 2020), we used an *isometric log-ratio (ILR) transformation* (Hron et al., 2012), which maps the original domain into a 6-dimensional Euclidean space. The resulting variables, called *balance coordinates*, represent the coefficients of the original data

with respect to an orthonormal Euclidean basis on the transformed space.

Regarding climate, we used the SAFRAN (*Système d'Analyse Fournissant des Renseignements Adaptés à la Nivologie*) analysis module of the French National Meteorological Service, from 2000 to 2018. SAFRAN provides both ground and altitude weather estimates from a numerical interpolation model fitted to weather measurements from the French network of meteorological stations. Weather estimates are presented in a regular 8-km grid covering France. To characterise the climatic conditions of each sampling point, we collected monthly means of daily maximal and minimal temperatures, precipitation, potential evapotranspiration and relative humidity that are common features for describing climate, averaged across the 18 selected years to remove inter-annual variation and reflect the climate of the last decades coinciding with the timeframe when the establishment of *H. marginatum* may have occurred. Principal component analysis (PCA) was performed on climate data to reduce dimensionality and avoid multicollinearity in our regression model. PCA allows for the description of a complex dataset using a small number of uncorrelated variables called principal components (PCs) that retain most of the variability and ecological meanings from the original data. For defining PCs, climatic data were extracted from each grid cell within the extent of the selected prediction area (south of France from the coastline to the latitude of 45°N), using the packages "ade4" (Dray & Dufour, 2007), "sf" (Pebesma, 2018) and "factextra" (Kassambara & Mundt, 2020). Then, for each tick sampling point, PC coordinates were extracted from the cell where the point was located, using the package "rgeos" (Bivand & Rundel, 2020).

2.5 | Statistical analysis

Out of the 169 sampling points used to develop the model (data from 2021 excluded), 113 had no ticks and 13 were single observations, corresponding to about two-thirds of count observations being zeros. Thus, a zero-inflated Poisson mixture (ZIP) model (Lambert, 1992) was used to estimate the probability of occurrence and abundance of *H. marginatum*. The ZIP model assumes that the data are generated by two underlying processes, which results in two distinct layers in the model: The "zero layer" and the "count layer". The first process is modelled by a Bernoulli model, where the probability π_i of tick absence, resulting in an observed outcome of 0, may depend upon the covariates. The second process models the abundance of ticks, conditional to their presence, as a Poisson regression of mean μ_i . The response variable was the number of *H. marginatum* collected in each sampling point with the number of horses examined as an offset. The explanatory variables were the linear and quadratic functions of the three principal components of the climatic variables, the ILR balance coordinates of habitat and the level of horse mobility. Quadratic functions of principal components of climatic variables were included as it was hypothesised that the relationship between tick abundance and climate was not linear, with an expected optimum beyond which the population density will decline (Estrada-Peña et al., 2011; Ogden et al., 2004; Randolph, 1997).

Model selection was based on Akaike's information criteria (AIC) and likelihood ratio tests (LRTs). The first model included all predictors in both the Binomial and Poisson components; we then conducted a backward stepwise elimination process to select the most predictive variables in the final model (Akaike, 1974; Woolf, 1957). At each step, we compared the model with and without each variable and removed the variable for which the LRT test was non-significant and for which the AIC value was the lowest. The selection stopped when for all remaining variables, the LRT test was significant and the difference between AIC values was lower than 2. The resulting model had the lowest value of AIC and best goodness of fit.

Using the most parsimonious model to interpret the effect of each habitat under ILR transformation on the probability of presence and abundance of *H. marginatum*, we fitted multiple, equivalent but differently parametrised ZIP models such as the first balance coordinate representing one habitat type over the geometric means of all others as it is easily interpretable.

To assess the potential geographical expansion of *H. marginatum* in all of southern France, we then drew a raster map of the predicted probability of occurrence (presence/absence) based on the coefficients of the selected model, with a resolution of 100'100 m. To do this, we sampled all the points within the prediction zone such as the resulting raster drawn from these points have a resolution of 100'100 m and then we extracted climate and habitat data for each point. The predictive performance of the model was evaluated using three data sources: (i) The training dataset using the "leave one out" method, which consists of successively fitting the model without one observation and testing the prediction of the model at the removed observation; (ii) the collection of testimonies by people made aware of the *H. marginatum* existence thanks to several reports in the media (only testimonies confirmed with photos and with precise locations were included). As these data were presence-only, and given that we made a buffer of 5 km around the sampling points, we sub-divided the study area into 10-km grids and took the centroid of these grids as a pseudo-absence point so that each point was spaced 5 km apart and that there was no overlap between their buffer. (iii) The presence-absence data obtained from the last 2021 field survey, which were not included in the training dataset. We used AUC to assess the concordance between presence-absence records and the model predictions. For statistical analyses, we used the R statistical software R version 4.0.2 with the packages MASS (Venables & Ripley, 2002), lmtest (Zeileis & Hothorn, 2002) and pscl (Jackman et al., 2007).

3 | RESULTS

3.1 | *H. marginatum* distribution in the south of France

Out of 2588 ticks collected from horses among the whole study area, the most frequently identified species were *Rhipicephalus bursa* with 1147 individuals (44%), including 572 males, 557 females and 18 nymphs, followed by *H. marginatum* with 931 (36%) individuals,

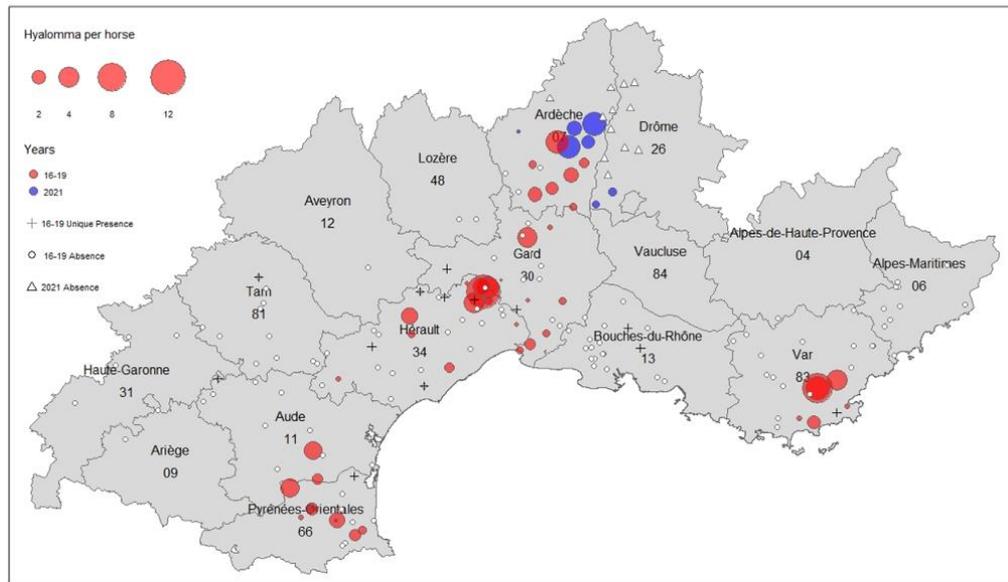


FIGURE 1 Localisation of the sampling sites of *Hyalomma marginatum* across 14 French departments. Coloured circles represent the sites where *H. marginatum* is present and circle size corresponds to the average number of *H. marginatum* per horse in each equestrian structure. Red circles correspond to the surveys conducted from 2016 to 2019, while blue circles correspond to the 2021 survey. White circles correspond to sites where *H. marginatum* was considered absent during the 2016–2019 surveys and white triangles for the 2021 survey. Black crosses represent the sites where only one specimen of *H. marginatum* was found during the 2016–2019 surveys (not included in the modelling)

including 524 males and 407 females. The other tick species consisted of 244 *Ixodes ricinus*, including 18 males, 173 females and 53 nymphs (9%), 97 *Dermacentor marginatus*, including 47 males and 50 females (4%), 69 *Dermacentor reticulatus*, including 30 males and 39 females (3%), 63 *Haemaphysalis punctata*, including 24 males, 33 females and 6 nymphs (3%), and 37 *Rhipicephalus* of the *sanguineus sensu lato* (s.l.) group, including 13 males and 24 females (1%). Where *H. marginatum* was present, it was predominant (75%) with 931 individuals among the 1234 collected ticks in the sampling points.

A total of 188 equestrian structures, i.e., sampling points, were visited. The sampling points covered the Mediterranean eco-climatic zone as well as surrounding climates but their distribution was uneven, with a few sampling sites in some departments at the border of the study area, such as Aveyron, Lozère and Ariège, while the other departments were sampled on at least 6 sampling points. An average of 10 horses per equestrian structure was examined (ranging from 2 to 35). Horses from 82 of these structures stayed in their paddock and rarely went for a stroll (level-1 movement), animals from 59 structures were kept in pastures or moved regularly for a few days (level-2) and horses of the 47 remaining structures participate in competition or breeding events (level-3).

In total, 63 of the 188 visited structures were infested by *H. marginatum*, including 13 single presences, while the remaining 125 were considered negative. The mean parasitic load by *H. marginatum* (mean number of *H. marginatum* per examined horse) ranged from 0 to 11.43,

depending on the structure. The tick was reported in 7 of the 14 sampled departments, but its distribution was not homogeneous over this zone. There were “clusters” of presence around Perpignan in Pyrénées-Orientales, in Corbières hills in the south of Aude, in the hinterland of Montpellier in Hérault, in the north of Gard, the southern part of Ardèche and the extreme south of Drôme, as well as around the Maures mountainous massif in Var (Figure 1). Absences were mainly reported from Alpes-Maritimes, Drôme and Bouches-du-Rhône to the east, and in the western part of the sampling zone. Although single presences were mainly located around presence clusters, a few were reported in areas presenting only absences such as in Bouches-du-Rhône, Aude and Tarn.

3.2 | Correlations between climatic variables

The first three axes of PCA accounted for 87.7% of the variability of climatic data. They were therefore all included in the model.

The first principal component (PC1) accounted for 50.1% of the variability, with minimal and maximal monthly mean temperature scores strongly and negatively correlated with PC1 (scores > 0.86; Figure 2A). Similarly, monthly mean potential evapotranspiration scores had a moderate-to-strong negative correlation with PC1 (scores = 0.55–0.78; PC1, Figure 2A). Precipitation during summer (June to August) was correlated heavily and positively with PC1 (scores > 0.76; PC1,

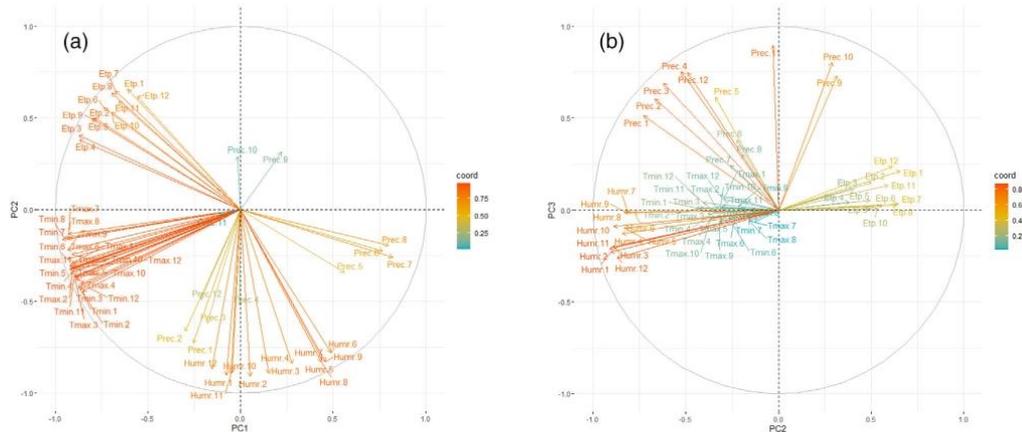


FIGURE 2 Principal component analysis of the climatic data, under the principal components 1 (PC1) and 2 (PC2) (2A) and the principal components 2 (PC2) and 3 (PC3) (2B). Colours represent the squared sum of the coordinates of the climatic variables on the principal components. Red corresponds to high correlation whereas blue means low correlation. The horizontal axis corresponds to PC1 in Figure 2a and PC2 in Figure 2b, and the vertical axis to PC2 in Figure 2a and PC3 in Figure 2b. Tmax: maximum temperature, Tmin: minimum temperature, ETP: potential evapotranspiration, Prec: precipitation, Humr: relative humidity. The numerical suffix corresponds to the month (1 for January to 12 for December)

Figure 2A). Relative humidity during spring and summer (May to August) had a moderate and positive correlation with PC1 (scores = 0.43–0.49; PC1, Figure 2A). PC1 thus discriminates climatic conditions that are hot all year round (high temperature and potential evapotranspiration) and dry during summer (low precipitation and relative humidity) from climatic conditions that are cooler all year round and wetter during summer. PC1 can be interpreted as a temperature and summer precipitation index.

The second principal component (PC2) explained 28.7% of the variability, with monthly mean relative humidity negatively and strongly correlated with PC2 (scores > 0.77; PC2, Figure 2B), as well as a similar but moderate relationship with winter precipitation (January to March) (scores 0.61–0.72; PC2, Figure 2B) and a positive moderate relationship with potential evapotranspiration over the year (scores 0.38–0.65; PC2, Figure 2B). PC2 thus discriminates climatic conditions that are relatively dry from climatic conditions that are more wet. PC2 can thus be interpreted as a humidity index.

The third principal component (PC3) explained 8.9% of the variability and was mostly defined by precipitation during autumn (September to November), with scores strongly and positively correlated with PC3 (scores \geq 0.73; PC3, Figure 2B). PC3 can thus be interpreted as an autumn precipitation index.

3.3 | Habitats sampling effort

We measured *H. marginatum* abundance on structures in seven different habitats. Their distribution in our sample according to various criteria is presented in Table 1.

3.4 | Effects of climate and habitat on *H. marginatum* distribution

The results of the ZIP model are presented in Table 2 and Figure 3. Although the “zero layer” of the model estimates the effect of explanatory variables on the probability of absence, results will be interpreted in terms of probability of presence by switching the sign of the estimates. The terms that remained in the most parsimonious model after the backward selection for the “zero layer” of the model were the three principal components, the squared PC2, and the ILR balance coordinates of habitats. Most of the terms were retained for the “count layer”, except for the squared PC2.

PC1 had a significant negative effect on the probability of presence of *H. marginatum* but showed a significant positive effect on the parasitic load (Table 2; Figures 3A and 3B). This means that *H. marginatum* is likely present in areas with climatic conditions that are relatively hot all year round and dry during the summer (Figures 1, 2 and 3 in supplementary data). Regarding the parasitic load, over the range of PC1 values on observed presence, the relationship is convex. With increasing PC1 values, a decrease in the predicted parasitic load is observed until a minimum is reached, followed by an exponential increase that rapidly exceeds the infestation rates observed on horses and thus does not reflect the reality. We noticed that the range of PC1 values on the observed presences are exclusively negative, thus corresponding to hot and dry conditions in summer. Considering the plots drawn from the model when covariates values are fixed to their mean, a 50% probability of presence is reached as soon as the mean annual temperature is 16.3°C and mean monthly summer precipitation is below 32 mm. For a maximal parasitic load of 12 ticks/horse as observed in the field, mean

TABLE 1 Sampling effort of each class of habitat. Habitat: Class of habitat

Habitat	n sampled	n pres sampled	n most sampled	n pres most sampled	n abs most sampled	n upres most sampled
Humid	59	14	13	1	12	0
Open natural	143	41	27	14	9	4
Open forest	155	41	0	0	0	0
Coniferous forest	157	41	36	8	27	1
Urban or peri-urban	151	41	2	0	2	0
Agricultural	169	43	84	18	60	6
Broad-leaved forest	162	43	7	2	3	2

Note: n sampled: number of times the habitat was present in the 5 km buffer around all sampling points; n pres sampled: number of times the habitat was sampled in the 5 km buffer around the sampled presence points; n most sampled: number of times the habitat was dominant; n pres most sampled: number of times the habitat was dominant for presences; n abs most sampled: number of times the habitat was dominant for absences; n upres most sampled: number of times the habitat was dominant for single presences.

TABLE 2 Results of the zero-inflated Poisson model with the best AIC and LRT tests, with estimate values, standard error and p-value for each parameter in both model layers. Habitat coefficients correspond to the first ILR coordinates where the proportion of the considered habitat is the first compositional part. Grey coloured grids correspond to parameters that were not included in the most parsimonious model

		Count layer			Zero layer		
		Estimate	Standard error	p-value	Estimate	Standard error	p-value
Intercept		2.14	0.46	0.00***	4.49	1.13	0.00***
PC1		0.66	0.12	0.00***	0.23	0.14	0.09*
PC1 ²		0.04	0.008	0.00***			
PC2		-0.22	0.08	0.00***	-0.69	0.46	0.14
PC2 ²					0.10	0.06	0.08*
PC3		-0.08	0.06	0.2	-0.11	0.12	0.34
PC3 ²		0.02	0.007	0.00***			
Movement	Level-1 (ref)						
	Level-2	0.32	0.1	0.00***			
	Level-3	-0.77	0.16	0.00***			
Habitats (ILR)	Agricultural	0.16	0.07	0.01**	-0.17	0.24	0.49
	Urban or peri-urban	0.17	0.05	0.00***	0.43	0.20	0.04**
	Open forest	-0.57	0.06	0.00***	0.14	0.22	0.53
	Broad-leaved forest	0.16	0.09	0.09	0.18	0.28	0.52
	Coniferous forest	-0.21	0.09	0.02**	-0.31	0.26	0.23
	Humid	-0.32	0.05	0.00***	0.22	0.13	0.10*
	Open natural	0.61	0.07	0.00***	-0.37	0.21	0.08*

***<0.001; **<0.05; *<0.1.

annual temperature remains above 17°C and mean monthly summer precipitation below 32 mm.

PC2 had a negative effect on the parasitic load and a positive effect on the probability of tick presence up to a point where it becomes negative (Table 2; Figure 3D). This means that *H. marginatum* is likely present under fairly dry conditions (Figure 4 and 5 in supplementary data) until a certain threshold after which conditions seem to become too dry. Conversely, increasing humidity is favourable to tick abundance. Nevertheless, for tick abundance, the range of PC2 values on the observed

presences is exclusively positive, corresponding to dry conditions only. Maximal probability of presence is predicted for 71% mean annual relative humidity and mean monthly winter precipitation of 51 mm. An effective maximal parasitic load of 12 ticks/horse is obtained under a relative humidity of 73% and a mean monthly winter precipitation of 57 mm.

PC3 had a positive effect on the probability of tick presence. On tick parasitic load, in the observed presence range of PC3's values, the relationship is slightly convex. (Figures 3E and 3F). However, the

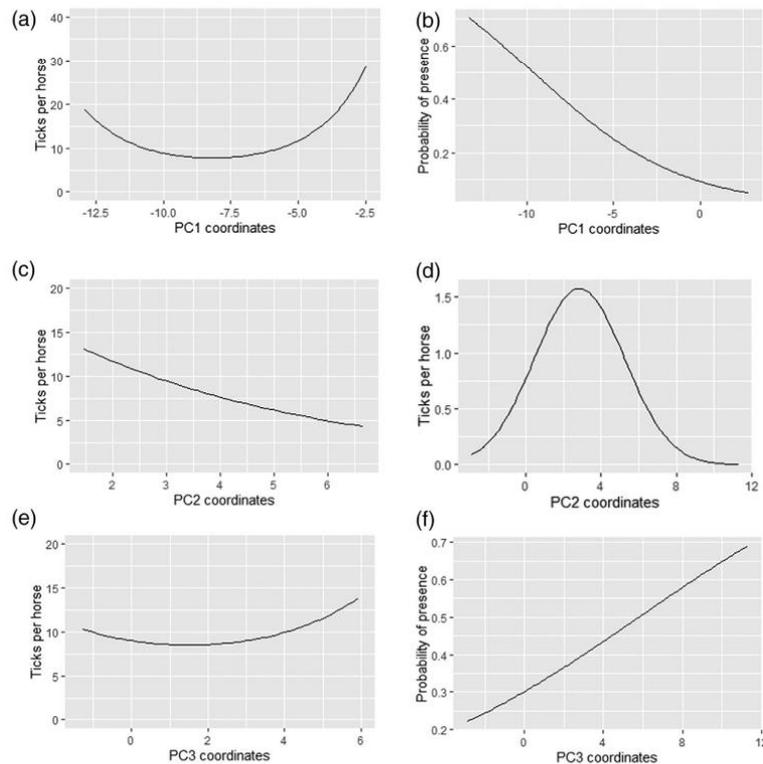


FIGURE 3 Conditional effects of climate synthetic variables PC1, PC2 and PC3 on the conditional tick abundance (3A, 3C, 3E) and the probability of tick presence (3B, 3D, 3F) using the most parsimonious model, when all other parameters are fixed to their mean. The X-axis on conditional tick abundance curves (left side) represents the range of PCs values on observed tick presence

relationship is nearly flat suggesting little involvement of PC3 on tick parasitic load. Thus, *H. marginatum* is likely to be present in areas presenting high precipitation in autumn (Figure 6 in supplementary data). A 50% probability of presence is reached as soon as mean monthly autumn precipitation is above 187 mm.

Open natural habitats had a significant positive effect on the probability of *H. marginatum* presence whereas urban or peri-urban and humid habitats had significant negative effects, meaning that this tick is likely to be present in non-flood-prone open natural areas where human activities are scarce. Regarding the “count layer” of the model, most habitat parameters had significant effects on the tick parasitic load. In the same manner, as for probability of tick presence, open natural areas were favourable to large tick populations and humid habitats were unsuitable. Open and coniferous forests were considered unsuitable while higher proportions of agricultural and urban or peri-urban habitats had a positive effect on the number of ticks found on horses. Finally, horse movement only had a significant effect on tick abundance. Horses are more likely to be exposed to a larger amount of ticks when strolling around or trekking for a few days within the sampling zone (level-2) than horses staying in their pastures and paddocks

(level-1), but also more than horses that are used to traveling far away for competitions, breeding or trade (level-3).

3.5 | Prediction of *H. marginatum* distribution and model validation

Figure 4 shows the predicted probability of *H. marginatum* presence in southern France. Its presence was predicted only in coastal areas along the Mediterranean Sea with a small incursion towards the north along the Rhône valley. Within this zone, the highest probabilities were localised on the western margin from Pyrénées-Orientales to Ardèche while areas to the east of the Rhône River, except Var, were considered less suitable for the establishment of *H. marginatum*. A certain heterogeneity was also observed within the suitable zone, with areas such as Camargue, Etang de Berre in Bouches-du-Rhône, the plains of Béziers, Perpignan in Hérault and Pyrénées-Orientales, respectively, which were predicted as unsuitable by the model and sometimes confirmed by observed absences. Outside this zone, the western part of the country is predicted to be unsuitable once reaching the plains of Aude, Tarn and

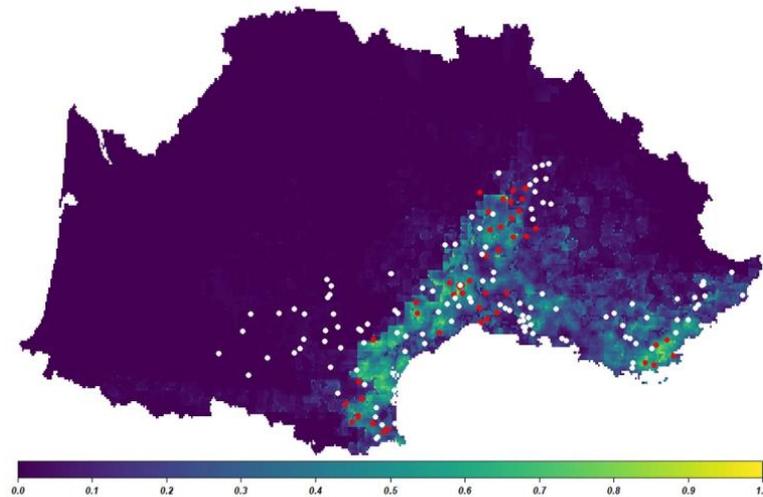


FIGURE 4 Predicted probability of presence for *H. marginatum* in the south of France, using the most parsimonious model (dark blue: null probability to bright yellow: highest probability). Red circles represent the observed presence and white circles observed absences from testimonies and surveys

Haute-Garonne, as well as the mountainous areas of Aveyron, Lozère, northern Gard and Ardèche. In the eastern part, the limit is less clear in Drôme, Vaucluse, Bouches-du-Rhône and Alpes-de-Haute-Provence. While all observed absences of *H. marginatum* were well predicted by the model in the western part of the study area, some minor discrepancies between predictions and observations were observed, with suitability overestimation at the eastern margin of Camargue and the hinterland of Var, as well as suitability underestimation in the northern part of Ardèche. This resulted in moderate efficiency of the model using the “leave one out” validation method (AUC of 0.658 in ROC analysis). However, results improved using the testimonies and the occurrences of the 2021 survey for model validation (AUC of 0.761 and 0.833, respectively).

4 | DISCUSSION

In this study, we built a correlative model for predicting the distribution of *H. marginatum*, namely in the South of France, which has recently been colonised by this tick species, using updated presence and absence data collected from the field. We also measured the mean parasitic load of horses as a proxy of tick relative abundance. We associated these field data with climatic and habitat variables to better understand the environmental factors that limit or facilitate the establishment and the proliferation of this invasive tick. Based on this model, we were able to predict suitable areas for the current establishment of *H. marginatum* on a larger zone than sampled in the south of France.

Our sampling data showed that *H. marginatum* is already established in several departments in southern France, from Pyrénées-Orientales in the west to Var in the east, and Ardèche in the north. The fact

that tick presence is spatially aggregated in three clusters centred on locations with particularly high tick abundances, and that several single-presence recordings have been documented around these clusters suggest a possible ongoing colonisation process of contiguous-free favourable habitats stemming from presence clusters of already-established tick populations due to host movements (Lockwood et al., 2005). However, some other single-presence recordings were reported outside such zones in areas where *H. marginatum* is absent. Considering the ability of *H. marginatum* immature stages to feed on birds and the suitability of these natural locations (Camargue in Bouches-du-Rhône, Gô in Tarn, Lauragais in Aude) to welcome migratory birds in spring, this may correspond to punctual long-distance introductions of nymphs that are able to moult after detaching from birds and parasitise horses at the adult stage. However, environmental conditions in these zones may remain unsuitable to allow *H. marginatum* to successfully complete its full development cycle and for the subsequent establishment of a viable population. Possible short- and long-distance tick diffusion through vertebrate host movements raises questions for possible spatial autocorrelation between presence data. Although results were not shown in the present paper, we tested for spatial autocorrelation in the residuals of our model, using Moran test, and it was not significant.

Using presence/absence data, the “zero layer” of our model demonstrated that climatic conditions of sampling points that are warmer all year round and sufficiently dry during summer, yet have high precipitation in autumn and moderate-to-low year-round relative humidity within the range of sampled values, favour the presence of *H. marginatum*. Climate effects are supported by previous correlative analyses where *H. marginatum* presence or infestation were positively correlated to low rainfall and high temperatures (Estrada-Peña et al.,

2007; Tirosh-Levy et al., 2018) and where extreme humidity was unsuitable for self-sustained populations of ticks (Estrada-Peña et al., 2011). Morel (2003) described *H. marginatum* as a thermophilic and xerophilous tick. He reported that *H. marginatum* successfully develops and produces self-sustained populations at a mean temperature in July above 24°C. However, low temperatures do not appear to affect the survival of *H. marginatum* in laboratory conditions and viable adults have been recorded at temperatures below -20°C in Russia (Estrada-Peña et al., 2011; Hoogstraal, 1979). We support the hypothesis that temperature has a direct effect on critical development processes of certain stages, namely egg incubation and nymph moulting in spring and summer, as ticks need to moult into adults (i.e., an overwintering stage that sufficiently resists to low temperature) before winter (Estrada-Peña et al., 2011; Gray et al., 2009; Kotti et al., 2001; ECDC Hyalomma marginatum - Factsheet for experts). Conversely, we assume that the observed positive correlation with low summer but high autumn precipitations likely reflects the dependency of *H. marginatum* on the Mediterranean and transitional Mediterranean climates, which are both characterised by specific rainfall patterns in addition to high annual temperatures (Joly et al., 2010). However, larvae of *H. marginatum* that emerge in spring or summer must show high resistance to desiccation, namely by finding sufficiently humid microhabitats to resist. In the future, it would be interesting to measure the direct effect of these different climatic variables on the moulting of nymphs in natural conditions using close monitoring of multiple cohorts under diverse meteorological conditions. Regarding the presence of viable *H. marginatum* populations under specific climatic conditions (in contrast to single-presence data, indicating possible introduction events within a larger geographic zone in southern France), we assume that *H. marginatum* does not have sufficient ecological plasticity to establish itself outside the Mediterranean climate. As proposed by Estrada-Peña (2008), such a crucial aspect of phenotypic adaptation that is rarely explored in ticks should be further investigated.

Regarding the effects of habitat on tick presence, in agreement with previous observations (Akimov & Nebogatkin, 2011; Hoogstraal, 1979; Uspensky, 2002), we demonstrated a positive relationship of *H. marginatum* presence with open, natural habitats such as scrubland, a xerophytic biotope commonly found in a non-uniform fashion in southern France under the Mediterranean climate. Such natural habitats are assumed to provide suitable vegetation (grass and herbs in spring, wood products such as leaves in summer and oak acorns in autumn) for the presence of wild hosts of *H. marginatum* such as lagomorphs, birds and wild boar. In addition, these habitats still offer sufficient protective vegetation against desiccation to non-parasitic stages. Conversely, our model showed that humid habitats are detrimental to the presence of *H. marginatum*, although these habitats have a high diversity of potential vertebrate hosts (birds, lagomorphs, rodents, horses, cattle and so on) for both immature and adult stages that may be encountered. This relationship could be explained by the xerophilic nature of this tick with the assumed inability of non-parasitic stages to survive in flooded areas, as egg mortality and development anomaly at high RH had been reported (Buczek, 2000; Morel, 2003). This confirms the findings of Fernández-Ruiz and Estrada-Peña (2021) who reported that

a decrease in soil humidity within a Mediterranean-type habitat was associated with an increase in environmental suitability for *H. marginatum*. Such humid habitats are commonly found in Camargue, which settles at the mouth of the Rhône River in Bouches-du-Rhône (13), where *H. marginatum* introductions are very likely through migratory birds (as shown by several single-presence records) but where large plains remain humid all year long, favouring cattle and horse rearing but not tick establishment. Concerning urban or peri-urban habitats, they have a negative effect on tick establishment, which could be easily explained by the absence of wild animal hosts and domestic ungulates for *H. marginatum*, as well as the lack of vegetation cover for non-parasitic stages. Albeit, some studies have even suggested permanent populations of certain tick species in cities (Hansford et al., 2017; Kowalec et al., 2017; Klemola et al., 2019; Sormunen et al., 2020). To our knowledge, no such observation has been reported for *H. marginatum*. This may be due to the fact that available hosts in urban settings are usually not the preferred hosts of this tick species, with the exception of wild boar, but colonisation of suburbs by such ungulates is often the result of overabundance in adjacent areas (Warren, 2011; Ciach and Fröhlich, 2019). Wild boar populations are abundant in the south of France (Alexander et al., 2016) but precise information on their distribution is still unavailable to assess the trophic preferences of *H. marginatum* regarding this ungulate in the region. Concerning open forests that were primarily assumed to be possible suitable habitats for *H. marginatum* establishment, our model did not show a significant effect concerning presence probability. Although the majority of habitats were well represented in all our sampling points (Table 1), the open forest habitat was never predominant and has a limited surface in our study area, making it more complicated to estimate its effect. Furthermore, we correlated relative habitat proportion surrounding each sampling point to the occurrence and abundance of *H. marginatum*; however, it is most likely that one habitat may become more suitable in combination with others, or that the assembling of different types of habitat into landscapes may also be important. This aspect should be further investigated.

Our predictive map of *H. marginatum* presence probability in the south of France using the "zero layer" of our most parsimonious model allowed for a precise delimitation of the current expansion of the tick. As discussed earlier, the tick's current suitable predicted areas are restricted to zones with a typical or transitional Mediterranean climate. Within this general zone, some reported incongruences between predictions and observations contributed to decreasing model efficiency but may reflect a complex and ongoing invasion process. The apparent model overestimations at the margins of Camargue and the hinterlands of Var and Alpes-Maritimes deserve particular attention, as their climatic conditions may not be included in the fundamental ecological niche of this tick species, or they may currently be free areas but could become invaded in the following years. This process could also explain the differences in prediction power between the internal validation and the external ones. Indeed, the predictive performance of our model was moderate with the "leave-one-out method" since some observed absences collected from 2016 to 2019, and used for calibrating the model, may be suitable but falsely negative because

they have not yet been invaded by *H. marginatum*. Conversely, the efficiency of our model increased with the other validation methods using testimonies and the 2021 sampling survey, as they were based on much more recent reports. However, as testimonies are presence-only, pseudo-absences were created on the whole prediction zone that is larger than the Mediterranean sampling zone, and thus artificially increases the extent and the number of well-predicted presence and the AUC scores (Lobo et al., 2008). Nevertheless, such bias does not exist in the 2021 sampling survey for which we obtained the best AUC scores, as we decided to target areas where the tick was assumed to be absent to better assess its northern margin of distribution. This reinforces the ability of our model to predict absences and that the pseudo-absences sampled outside of the Mediterranean sampling zone were likely to be true absences. However, the existence of other unmeasured explanatory variables may also explain discrepancies and should be further investigated.

Measured mean parasitic loads as proxies of tick abundances used for the “count layer” of the model are disputable and need to be considered with caution. Indeed, if *H. marginatum* is still in a colonizing phase, populations may not be in equilibrium. A sampling point with higher abundance does not necessarily mean that the climate and the habitat are much more suitable; this can also be due to a longer period of establishment of the population, allowing for more individuals to be generated. Indeed, as well described for some invasive tick species such as *Rhipicephalus microplus* (De Clercq et al., 2013), we assumed that secondary colonisation by *H. marginatum* from one or several original established populations is a homogeneous process where the tick will colonise the surrounding favourable habitats in a spreading pattern via the movement of wild animals, particularly ungulates and resident birds. In addition, in this study, we estimated the abundance of *H. marginatum* by measuring the mean number of ticks per examined horse. This was based on the hypothesis that, at the peak of the adult activity, most ticks are searching for large ungulates to engorge, and that examined horses can sample a large part of the targeted area. However, horses' parasitic loads also vary according to husbandry practices in each visited structure, as it was clearly shown in our model through the significant effect of horse movements on tick abundance. Many more *H. marginatum* were found on horses that were trekking or staying in a pasture for a few days, which corresponds to the best occasion for horses to be exposed to ticks, rather than horses that stay in their paddock or go outside of the study zone for competitions, breeding or trade. Interestingly, in a previous study, pastures were reported as the main factor influencing exposure to *H. marginatum* (Tirosh-Levy et al., 2018). Although horses cover long distances when going to competitions, they do not necessarily travel into infested areas; they are instead housed in stables or sparse paddocks during their displacement and are often treated against parasites. Rotation in pastures is also an important practice that may modify horse exposure to ticks. In one of the sampling zones included in the study where the infestation is regularly monitored, this rate was shown to re-increase in summer as soon as a new pasture was offered to horses (Stachursky, personal communication); However, for the rest of our sampling points, which were

only visited once, it was difficult to assess such possible bias. Another potential source of bias is caused by undisclosed grooming practices, which can lead to an underestimation of tick abundance. Indeed, as *H. marginatum* adults remain attached to hosts for an average of 10 days (Morel, 2003), measures of mean parasitic load reflect the number of ticks attached during this period, unless horse owners are used to regularly detaching ticks. This was not always mentioned during visits with owners, especially in pensions where horses may belong to different owners. Nevertheless, we believe that it did not affect our results on presence detection since a total absence of ticks (all species included) was observed in only 9 of the sampling points, which lacked information regarding treatment or grooming practices.

Considering all these limitations on the “count layer” of the model, we must be cautious about the interpretation of abundance results. It was however noticeable that open natural habitats were favourable for tick abundance, similarly with tick presence. Regarding climatic conditions, even though relationships seemed different to those observed for tick presence, the range of climatic conditions was similar. Within warm and dry climatic conditions that are suitable for tick presence, increasing humidity might be slightly favourable to tick abundance as suggested by the relationships of PC1 and PC2. These results are in line with the common xerophilic nature of the tick that is present only in dry and hot Mediterranean areas, provided that residual humidity is available either directly in the environment or within sheltered microhabitats, for the survivability of non-parasitic stages. A more reliable abundance model would require dedicated sampling to better estimate the infestation rates under an extended range of climatic conditions.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by the CLIMATICK project funded by the AAFCC (Adaptation of Agriculture and Forest to Climate Change) meta-program from INRAE and the French DGAI (Direction Générale de l'Alimentation). We also would like to thank the OPIUM (Observatoire des maladies Infectieuses équine en région Méditerranéenne) project for providing ticks from Camargue and the participations of all equestrian structure owners. We're grateful to the service unit AgroClim from INRAE who gave us access to Météo-France data in the framework of the INRAE/Météo-France research agreement. Thanks to the anonymous reviewers for their careful reading of our manuscript and their many insightful comments and suggestions. We also extend our greatest appreciation to lyonna Zortman for proofreading the article. The PhD grant of Bah Thierno Madiou was funded by Cirad and the Occitanie region.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no competing interests.

ETHICS STATEMENT

The authors confirm that the ethical policies of the journal, as noted on the journal's author guidelines page, have been adhered to and the appropriate ethical review committee approval has been received. The CIRAD code of ethics guidelines were followed.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID

Madiou Thierno Bah  <https://orcid.org/0000-0003-1041-0639>
 Facundo Muñoz  <https://orcid.org/0000-0002-5061-4241>
 Liz Noguera  <https://orcid.org/0000-0001-5057-8458>
 Renaud Lancelot  <https://orcid.org/0000-0002-5826-5242>
 Laurence Vial  <https://orcid.org/0000-0002-2341-0147>

REFERENCES

- Aitchison, J. (1982). The Statistical Analysis of Compositional Data. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 44(2), 139–160. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1982.tb01195.x>
- Akaike, H. (1974). A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 19, 716–723. <https://doi.org/10.1109/TAC.1974.1100705>
- Akimov, I., & Nebogatkin, I. (2011). Distribution of the Ixodid tick *Hyalomma marginatum* (Ixodoidea, Ixodidae) in Ukraine. *Vestnik Zoologii*, 45, e-25–e-28. <https://doi.org/10.2478/v10058-011-0022-5>
- Alexander, N. S., Massei, G., & Wint, W. (2016). The European distribution of *sus scrofa*. Model outputs from the project described within the Poster—Where are all the boars? An attempt to gain a continental perspective. *Open Health Data*, 4, e1. <https://doi.org/10.5334/ohd.24>
- Andreassen, A., Jore, S., Cuber, P., Dudman, S., Tengs, T., Isaksen, K., Hygen, H. O., Viljugrein, H., Ånestad, G., Ottesen, P., & Vainio, K. (2012). Prevalence of tick borne encephalitis virus in tick nymphs in relation to climatic factors on the southern coast of Norway. *Parasites & Vectors*, 5, 177.
- Apanaskevich, D. A. (2004). [Host-parasite relationships of the genus *Hyalomma* Koch, 1844 (Acari, Ixodidae) and their connection with microevolutionary process]. *Parazitologija*, 38, 515–523.
- Apanaskevich, D. A., & Horak, I. G. (2008). The genus *Hyalomma* Koch, 1844: v. re-evaluation of the taxonomic rank of taxa comprising the *H. (Euhyalomma) marginatum* koch complex of species (Acari: Ixodidae) with redescription of all parasitic stages and notes on biology. *International Journal of Acarology*, 34, 13–42. <https://doi.org/10.1080/01647950808683704>
- Bakir, M., Ugurlu, M., Dokuzoguz, B., Bodur, H., Tasyaran, M. A., Vahaboglu, H., & the Turkish CCHF Study Group. (2005). Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: A multicentre study of clinical features and outcome measures. *Journal of Medical Microbiology*, 54, 385–389. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.45865-0>
- Bivand, R., Keitt, T., & Rowlingson, B. (2020). Rgdal: Bindings for the “Geospatial” data abstraction library.
- Bivand, R., & Rundel, C. (2020). Rgeos: Interface to geometry engine—open source (‘GEOS’).
- Boogaart, K. G., Tolosana-Delgado, R., & Bren, M. (2020). *Compositions: Compositional data analysis*.
- Buczek, A. (2000). Experimental teratogeny in the tick *Hyalomma marginatum* (Acari: Ixodida: Ixodidae): Effect of high humidity on embryonic development. *Journal of Medical Entomology*, 37, 807–814. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-37.6.807>
- Capek, M., Literak, I., Kocianova, E., Sychra, O., Najer, T., Trnka, A., & Kverek, P. (2014). Ticks of the *Hyalomma marginatum* complex transported by migratory birds into Central Europe. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 5, 489–493. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.03.002>
- Černý, V., & Balát, F. (1957). Cases of introduction of *Hyalomma plumbeum* (Panz.) ticks (Ixodidae) in Czechoslovakia. *Zool. Listy*, 6, 81–83.
- Chitimia-Dobler, L., Schaper, S., Rieß, R., Bitterwolf, K., Frangoulidis, D., Bestehorn, M., Springer, A., Oehme, R., Drehmann, M., Lindau, A., Mackenstedt, U., Strube, C., & Dobler, G. (2019). Imported *Hyalomma* ticks in Germany in 2018. *Parasites Vectors*, 12, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3380-4>
- Christova, I., Di Caro, A., Papa, A., Castilletti, C., Andonova, L., Kalvatchev, N., Papadimitriou, E., Carletti, F., Mohareb, E., Capobianchi, M. R., Ippolito, G., & Rezza, G. (2009). Crimean-Congo hemorrhagic fever, Southwestern Bulgaria. *Emergence of Infectious Diseases*, 15, 983–985. <https://doi.org/10.3201/eid1506.081567>
- Ciach, M., & Fröhlich, A. (2019). Ungulates in the city: light pollution and open habitats predict the probability of roe deer occurring in an urban environment. *Urban Ecosystems*, 22(3), 513–523. <https://doi.org/10.1007/s11252-019-00840-2>
- Claudine, P.-E. (2007). Les Tiques: Identification, Biologie, Importance Médicale et Vétérinaire. Lavoisier.
- Cumming, G. S. (2002). Comparing climate and vegetation as limiting factors for species ranges of african ticks. *Ecology*, 83, 255–268. [https://doi.org/10.1890/0012-9658\(2002\)083\[0255:CCAVAL\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1890/0012-9658(2002)083[0255:CCAVAL]2.0.CO;2)
- Daniel, M., Danielová, V., Kříž, B., Jirsa, A., & Nožička, J. (2003). Shift of the tick *Ixodes ricinus* and tick-borne encephalitis to higher altitudes in Central Europe. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 22, 327–328. <https://doi.org/10.1007/s10096-003-0918-2>
- De Clercq, E. M., Estrada-Peña, A., Adehan, S., Madder, M., & Vanwambeke, S. O. (2013). An update on distribution models for *Rhipicephalus microplus* in West Africa.
- Delpy, L.-P. (1946). Révision, par des voies expérimentales, du genre *Hyalomma* C. L., Koch 1884 (Acarina, Ixodoidea, Ixodidae). Note préliminaire. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 21, 267–293. <https://doi.org/10.1051/parasite/1946215267>
- Desjardins, I., Joulé, A., Pradier, S., Lecollinet, S., Beck, C., Vial, L., Dufour, P., Gasqui, P., Legrand, L., Edouard, S., Sidi-Boumedine, K., Rousset, E., Jourdain, E., & Leblond, A. (2018). Seroprevalence of horses to *Coxiella burnetii* in an Q fever endemic area. *Veterinary Microbiology*, 215, 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.11.012>
- Dormann, C. F., Schymanski, S. J., Cabral, J., Chuine, I., Graham, C., Hartig, F., Kearney, M., Morin, X., Römermann, C., Schröder, B., & Singer, A. (2012). Correlation and process in species distribution models: Bridging a dichotomy: Bridging the correlation-process dichotomy. *Journal of Biogeography*, 39, 2119–2131. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2699.2011.02659.x>
- Dray, S., & Dufour, A.-B. (2007). The ade4 package: Implementing the duality diagram for ecologists. *Journal of Statistical Software*, 22, 1–20. <https://doi.org/10.18637/jss.v022.i04>
- Elith, J., Graham, C. H., Anderson, R. P., Dudík, M., Ferrier, S., Guisan, A., Hijmans, R. J., Huettmann, F., Leathwick, J. R., Lehmann, A., Li, J., Lohmann, L. G., Loiselle, B. A., Manion, G., Moritz, C., Nakamura, M., Nakazawa, Y., Overton, J. M. M., Peterson, A. T., ... Zimmermann, N. E. (2006). Novel methods improve prediction of species’ distributions from occurrence data. *Ecography*, 29, 129–151. <https://doi.org/10.1111/j.2006.0906-7590.04596.x>
- El-Sayed, A., & Kamel, M. (2020). Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases. *Environmental Science and Pollution Research*, 27, 22336–22352. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08896-w>
- Ergönül, Ö. (2006). Crimean-Congo haemorrhagic fever. *The Lancet Infectious Diseases*, 6, 203–214. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70435-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70435-2)
- Estrada-Peña, A. (2008). Climate, niche, ticks, and models: What they are and how we should interpret them. *Parasitology Research*, 103, 87–95. <https://doi.org/10.1007/s00436-008-1056-7>
- Estrada-Peña, A., Alexander, N., & Wint, G. R. W. (2016). Perspectives on modelling the distribution of ticks for large areas: So far so good? *Parasites Vectors*, 9, 179. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1474-9>
- Estrada-Peña, A., Avilés, M. M., & Muñoz Reoyo, M. J. (2011). A population model to describe the distribution and seasonal dynamics of the tick *Hyalomma marginatum* in the Mediterranean Basin: Model of *Hyalomma*

- marginatum* Dynamics. *Transboundary and Emerging Diseases*, 58, 213–223. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2010.01198.x>
- Estrada-Peña, A., Bouattour, A., Camicas, J., & Walker, A. (2004). *Ticks of domestic animals in the Mediterranean region*. University of Zaragoza, 131.
- Estrada-Peña, A., Sánchez, N., & Estrada-Sánchez, A. (2012). An assessment of the distribution and spread of the tick *Hyalomma marginatum* in the Western palearctic under different climate scenarios. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 12, 758–768. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0771>
- Estrada-peña, A., & Venzal, J. M. (2007). Climate niches of tick species in the mediterranean region: Modeling of occurrence data, distributional constraints, and impact of climate change. *Journal of Medical Entomology*, 44, 1130–1138. <https://doi.org/10.1093/jmedent/44.6.1130>
- European Centre for Disease Prevention and Control (n.d.). *Hyalomma marginatum*—Factsheet for experts [Online]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/tick-factsheets/hyalomma-marginatum>
- European Centre for Disease Prevention and Control (n.d.). Cases of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the EU/EEA, 2013–present [Online]. Accessed May 11, 2022. Available at <https://www.ecdc.europa.eu/en/crimean-congo-haemorrhagic-fever/surveillance/cases-eu-since-2013>
- Fernández-Ruiz, N., & Estrada-Peña, A. (2021). Towards new horizons: Climate trends in Europe increase the environmental suitability for permanent populations of *Hyalomma marginatum* (Ixodidae). *Pathogens*, 10, 95. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020095>
- Fithian, W., Elith, J., Hastie, T., & Keith, D. A. (2015). Bias correction in species distribution models: Pooling survey and collection data for multiple species. *Methods in Ecology and Evolution*, 6, 424–438. <https://doi.org/10.1111/2041-210X.12242>
- Grandi, G., Chitimia-Dobler, L., Choklikitumnuey, P., Strube, C., Springer, A., Albihi, A., Jaenson, T. G. T., & Omazic, A. (2020). First records of adult *Hyalomma marginatum* and *H. rufipes* ticks (Acari: Ixodidae) in Sweden. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 11, 101403. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101403>
- 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, 593232. <https://doi.org/10.1155/2009/593232>
- Grech-Angelini, S., Stachurski, F., Lancelot, R., Boissier, J., Allienne, J.-F., Marco, S., Maestrini, O., & Uilenberg, G. (2016). Ticks (Acari: Ixodidae) infesting cattle and some other domestic and wild hosts on the French Mediterranean island of Corsica. *Parasites Vectors*, 9, 582. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1876-8>
- Guisan, A., & Zimmermann, N. E. (2000). Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecological Modelling*, 135, 147–186. [https://doi.org/10.1016/S0304-3800\(00\)00354-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3800(00)00354-9)
- Hanley, J. A., & McNeil, B. J. (1982). The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*, 143, 29–36. <https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063747>
- Hansford, K. M., Carter, D., Gillingham, E. L., Hernandez-Triana, L. M., Chamberlain, J., Cull, B., McGinley, L., Paul Phipps, L., & Medlock, J. M. (2019). *Hyalomma rufipes* on an untraveled horse: Is this the first evidence of *Hyalomma* nymphs successfully moulting in the United Kingdom? *Ticks and Tick-Borne Disease*, 10, 704–708. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.03.003>
- Hansford, K. M., Fonville, M., Gillingham, E. L., Coipan, E. C., Pietzsch, M. E., Krawczyk, A. I., Vaux, A. G. C., Cull, B., Sprong, H., & Medlock, J. M. (2017). Ticks and borrelia in urban and peri-urban green space habitats in a city in southern England. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 8, 353–361. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.12.009>
- Hijmans, R. J. (2020). Raster: Geographic data analysis and modeling.
- Hoogstraal, H. (1979). Review article 1: The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *Journal of Medical Entomology*, 15, 307–417. <https://doi.org/10.1093/jmedent/15.4.307>
- Hron, K., Filzmoser, P., & Thompson, K. (2012). Linear regression with compositional explanatory variables. *Journal of Applied Statistics*, 39, 1115–1128. <https://doi.org/10.1080/02664763.2011.644268>
- Hutchinson, G. (1957). *Concluding remarks cold spring harbor symposia on quantitative biology*, 22: 415–427. GS SEARCH.
- Jackman, S., Kleiber, C., & Zeileis, A. (2007). *Regression models for count data in R* (No. 2007/24). Working papers. Faculty of Business and Economics—University of Basel.
- Jameson, L. J., Morgan, P. J., Medlock, J. M., Watola, G., & Vaux, A. G. C. (2012). Importation of *Hyalomma marginatum*, vector of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, into the United Kingdom by migratory birds. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 3, 95–99. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2011.12.002>
- Joly, D., Brossard, T., Cardot, H., Cavailles, J., Hilal, M., & Wavresky, P. (2010). Les types de climats en France, une construction spatiale. *Cybergeo: European Journal of Geography*, <https://doi.org/10.4000/cybergeo.23155>
- Kassambara, A., & Mundt, F. (2020). *Factoextra: Extract and visualize the results of multivariate data analyses*.
- Kearney, M., & Porter, W. (2009). Mechanistic niche modelling: Combining physiological and spatial data to predict species' ranges. *Ecology Letters*, 12, 334–350. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2008.01277.x>
- Klemola, T., Sormunen, J. J., Mojer, J., Mäkelä, S., & Vesterinen, E. J. (2019). High tick abundance and diversity of tick-borne pathogens in a Finnish city. *Urban Ecosyst*, 22, 817–826. <https://doi.org/10.1007/s11252-019-00854-w>
- Kotti, B. K., Shaposhnikova, L. I., Evchenko, I. M., Levchenko, B. I., Surkhaev, D. B., Korzhov, P. N., & Tokhov, I. M. (2001). [*Hyalomma marginatum* Koch in Stavropol' region]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*, 105–108.
- Kowalec, M., Szewczyk, T., Welc-Faleciak, R., Siński, E., Karbowiak, G., & Bajera, A. (2017). Ticks and the city—Are there any differences between city parks and natural forests in terms of tick abundance and prevalence of spirochaetes? *Parasites & Vectors*, 10, 573. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2391-2>
- Lambert, D. (1992). Zero-inflated poisson regression, with an application to defects in manufacturing. *Technometrics*, 34, 1–14. <https://doi.org/10.1080/00401706.1992.10485228>
- Lesiczka, P. M., Daněk, O., Modrý, D., Hrazdilová, K., Votýpka, J., & Zurek, L. (2022). A new report of adult *Hyalomma marginatum* and *Hyalomma rufipes* in the Czech Republic. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 13, 101894. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101894>
- Lobo, J. M., Jiménez-Valverde, A., & Real, R. (2008). AUC: A misleading measure of the performance of predictive distribution models. *Global Ecology and Biogeography*, 17, 145–151. <https://doi.org/10.1111/j.1466-8238.2007.00358.x>
- Lockwood, J. L., Cassey, P., & Blackburn, T. (2005). The role of propagule pressure in explaining species invasions. *Trends in Ecology & Evolution*, 20, 223–228. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2005.02.004>
- Moraga-Fernández, A., Ruiz-Fons, F., Habela, M. A., Royo-Hernández, L., Calero-Bernal, R., Gortazar, C., de la Fuente, J., & Fernández de Mera, I. G. (2021). Detection of new Crimean–Congo haemorrhagic fever virus genotypes in ticks feeding on deer and wild boar, Spain. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68, 993–1000. <https://doi.org/10.1111/tbed.13756>
- Morel, P.-C. (1959). Les hyalomma (Acariens, Ixodidae) de France. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparee*, 34, 552–555. <https://doi.org/10.1051/parasite/1959344552>
- Morel, P.-C. (2003). *Les tiques d'Afrique et du Bassin Méditerranéen*.
- Negredo, A., de la Calle-Prieto, F., Palencia-Herrejón, E., Mora-Rillo, M., Astray-Mochales, J., Sánchez-Secco, M. P., Bermejo Lopez, E., Menárguez, J., Fernández-Cruz, A., Sánchez-Artola, B., Keough-Delgado, E., Ramírez de Arellano, E., Lasala, F., Milla, J., Fraile, J. L., Ordobás Gavín, M., Martínez de la Gándara, A., López Perez, L., Diaz-Diaz, D., ... Arribas, J. R. (2017). Autochthonous Crimean–Congo hemorrhagic fever in Spain.

- New England Journal of Medicine*, 377, 154–161. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615162>
- Negredo, A., Habela, M. Á., Ramírez de Arellano, E., Diez, F., Lasala, F., López, P., Sarría, A., Labiod, N., Calero-Bernal, R., Arenas, M., Tenorio, A., Estrada-Peña, A., & Sánchez-Seco, M. P. (2019). Survey of Crimean-Congo hemorrhagic fever enzootic focus, Spain, 2011–2015. *Emerging Infectious Diseases*, 25, 1177–1184. <https://doi.org/10.3201/eid2506.180877>
- Newbold, T. (2010). Applications and limitations of museum data for conservation and ecology, with particular attention to species distribution models. *Progress in Physical Geography: Earth and Environment*, 34, 3–22. <https://doi.org/10.1177/0309133309355630>
- Ogden, N. H., Lindsay, L. R., Beauchamp, G., Charron, D., Maarouf, A., O'Callaghan, C. J., Walther-Toews, D., & Barker, I. K. (2004). Investigation of relationships between temperature and developmental rates of Tick *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in the laboratory and field. *Journal of Medical Entomology*, 41, 622–633. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-41.4.622>
- Onishchenko, G. G., & Efremenko, V. I. (2004). [Crimean-Congo haemorrhagic fever in southern Russia]. *Zhurnal Mikrobiologii Epidemiologii i Immunobiologii*, 86–90.
- Papa, A., Bino, S., Papadimitriou, E., Velo, E., Dhimolea, M., & Antoniadis, A. (2008). Suspected Crimean Congo haemorrhagic fever cases in Albania. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 40, 978–980. <https://doi.org/10.1080/00365540802144125>
- Pebesma, E. (2018). Simple features for R: Standardized support for spatial vector data. *The R Journal*, 10, 439–446. <https://doi.org/10.32614/RJ-2018-009>
- Peterson, A. T., Papeş, M., & Soberón, J. (2015). Mechanistic and correlative models of ecological niches. *European Journal of Ecology*, 1, 28–38. <https://doi.org/10.1515/eje-2015-0014>
- Pittiglio, C., Khomenko, S., & Beltran-Alcrudo, D. (2018). Wild boar mapping using population-density statistics: From polygons to high resolution raster maps. *PLOS ONE*, 13, e0193295. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193295>
- Rageau, J. (1972). Répartition géographique et rôle pathogène des tiques (acariens: Argasidae et Ixodidae) en France. *Wiadomości Parazytologiczne*, 18, 707–719.
- Randolph, S. E. (1997). Abiotic and biotic determinants of the seasonal dynamics of the tick *Rhipicephalus appendiculatus* in South Africa. *Medical and Veterinary Entomology*, 11, 25–37. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.1997.tb00286.x>
- Santos-Silva, M. M., Beati, L., Santos, A. S., De Sousa, R., Nuncio, M. S., Melo, P., Santos-Reis, M., Fonseca, C., Formosinho, P., Vilela, C., & Bacellar, F. (2011). The hard-tick fauna of mainland Portugal (Acari: Ixodidae): an update on geographical distribution and known associations with hosts and pathogens. *Experimental and Applied Acarology*, 55, 85–121. <https://doi.org/10.1007/s10493-011-9440-x>
- Sormunen, J. J., Kulha, N., Klemola, T., Mäkelä, S., Vesilähti, E.-M., & Vesterinen, E. J. (2020). Enhanced threat of tick-borne infections within cities? Assessing public health risks due to ticks in urban green spaces in Helsinki, Finland. *Zoonoses and Public Health*, 67, 823–839. <https://doi.org/10.1111/zph.12767>
- Tirosh-Levy, S., Gottlieb, Y., Apanaskevich, D. A., Mumcuoglu, K. Y., & Steinman, A. (2018). Species distribution and seasonal dynamics of equine tick infestation in two Mediterranean climate niches in Israel. *Parasites Vectors*, 11, 546. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3093-0>
- Tokarevich, N. K., Tronin, A. A., Blinova, O. V., Buzinov, R. V., Boltenkov, V. P., Yurasova, E. D., & Nurse, J. (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. *Glob Health Action*, 4, 8448. <https://doi.org/10.3402/gha.v4i0.8448>
- Uspensky, I. (2002). Preliminary observations on specific adaptations of exophilic ixodid ticks to forests or open country habitats. *Experimental & Applied Acarology*, 28, 147–154. <https://doi.org/10.1023/A:1025303811856>
- Venables, W. N., & Ripley, B. D. (2002). *Modern applied statistics with S* Fourth. Springer.
- Vial, L., Stachurski, F., Leblond, A., Huber, K., Vourc'h, G., René-Martellet, M., Desjardins, I., Balança, G., Grosbois, V., Pradier, S., Gély, M., Appelgren, A., & Estrada-Peña, A. (2016). Strong evidence for the presence of the tick *Hyalomma marginatum* Koch, 1844 in southern continental France. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 7, 1162–1167. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.08.002>
- Warren, R. J. (2011). Deer overabundance in the USA: recent advances in population control. *Animal Production Science*, 51(4), 259. <https://doi.org/10.1071/an10214>
- Woolf, B. (1957). The log likelihood ratio test (the G-test). *Annals of Human Genetics*, 21, 397–409.
- Zeileis, A., & Hothorn, T. (2002). Diagnostic checking in regression relationships. *R News*, 2, 7–10.

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

How to cite this article: Bah, M. T., Grobois, V., Stachurski, F., Muñoz, F., Duhayon, M., Rakotoarivony, I., Appelgren, A., Calloix, C., Noguera, L., Mouillaud, T., Andary, C., Lancelot, R., Huber, K., Garros, C., Leblond, A., & Vial, L. (2022). The Crimean-Congo haemorrhagic fever tick vector *Hyalomma marginatum* in the south of France: Modelling its distribution and determination of factors influencing its establishment in a newly invaded area. *Transboundary and Emerging Diseases*, 69, e2351–e2365. <https://doi.org/10.1111/tbed.14578>

II.3 Effet de l'environnement sur la densité des populations de *Hyalomma marginatum* et modélisation de sa répartition spatiale en Corse.

Introduction

Contrairement à ce que l'on observe sur le continent, *Hyalomma marginatum* est installée en Corse depuis au moins une cinquantaine d'années (Delpy, 1946), avec la confirmation récente de l'existence de populations abondantes et largement réparties sur l'île ; (Grech-Angelini et al., 2016). Des collectes de tiques sont réalisées par l'université de Corté, ainsi que l'INRAE et le CIRAD, depuis plusieurs années, sur chevaux en centre équestre et sur bovins en abattoir pour étudier sa distribution et son portage pathogénique (Cicculli et al., 2020). Les facteurs expliquant sa distribution spatiale, c'est-à-dire sa présence mais aussi son abondance relative, ont été étudiés par le biais d'un modèle corrélatif lors d'un stage de Master II que j'ai encadré au premier semestre 2022.

La Corse est une île montagneuse, avec un relief très marqué qui impacte aussi bien le climat, la végétation ainsi que les pratiques agricoles et d'élevage (Rome and Giorgetti, 2007). Le climat y est méditerranéen, avec toutefois des influences alpines (Luciani, 2016). La végétation, essentiellement composée de maquis et de forêts (feuillus, mixtes, conifères), est étagée selon l'altitude (Rome and Giorgetti, 2007 ; Luciani, 2016). Pour ce qui est de l'élevage bovin qui est devenu majoritaire devant l'élevage ovin en Corse, il existe deux grands types : un élevage plutôt sédentaire, dit « élevage de plaine » et un élevage ultra-extensif, dit « élevage de montagne » (Harignordoquy, 2012). Dans le premier cas, les bovins sont de races continentales et pâturent principalement sur les parcelles des éleveurs. Dans le deuxième cas, les bovins sont de races locales ou mixtes et pratiquent le libre parcours. Le parcours peut être défini comme un espace de montagne, pâturé plus ou moins librement, par des troupeaux, au printemps et en été voire parfois tout au long de l'année (Santucci, Fabre, and Paoli, 2011).

Matériel et méthodes

La méthode statistique utilisée pour ce travail réalisé sur la Corse est globalement similaire à celle utilisée pour la modélisation de la distribution spatiale de *Hyalomma marginatum* dans le Sud de la France Continentale (Bah et al., 2022).

Concernant les données d'occurrence de *H. marginatum* permettant de paramétrer le modèle, des tiques ont été collectées de manière exhaustive, tout au long de l'année, de 2017 à 2021, sur des peaux de bovins en abattoir (abattoir de Ponte-Leche principalement, situé en Haute-Corse mais recevant des animaux provenant de l'ensemble de l'île). Sous l'hypothèse que les animaux arrivaient directement de leur élevage avant de se faire abattre, le numéro d'identification nationale de chaque animal abattu a permis, grâce à un croisement de la base de données nationale d'identification animale (BDNI) et du registre parcellaire graphique (RPG), d'identifier les parcelles appartenant à l'exploitation d'origine de chaque bovin et pouvant correspondre aux zones potentielles d'infestation par les tiques des bovins. Pour la construction du modèle, seules ont été retenues les données d'infestation par bovin collectées entre avril et juin, période correspondant au pic d'activité des stades adultes *H. marginatum* (Morel, 1959 ; Grech-Angelini et al., 2016) et donc reflétant au mieux les abondances relatives de cette tique. Pour la validation du modèle, des tiques ont cette fois été collectées sur des chevaux dans des structures équestres réparties si possible sur l'ensemble de l'île et visitées au printemps (avril à juillet), de 2018 à 2021. Étaient sélectionnées des structures équestres mettant leurs chevaux au pré ou pratiquant des promenades en nature, et ne traitant pas ou peu leurs chevaux contre les ectoparasites, afin de maximiser les chances d'infestation par les tiques. La localisation GPS de chaque structure équestre était indiquée, considérant une zone de quelques kilomètres autour de la structure comme

l'aire potentielle d'infestation des chevaux par les tiques. Toutes les tiques collectées, sur bovins comme sur chevaux, étaient systématiquement identifiées à l'espèce grâce à l'utilisation de clefs d'identification morphologique, avant d'être congelées pour la recherche ultérieure d'agents pathogènes (Estrada-Peña et al., 2018 ; Pérez-Eid, 2007).

Pour expliquer ces données d'occurrence, des données environnementales de couverture du sol et de végétation ont été extraites des bases de données CORINE Land Cover (CORINE Land Cover 2018, Version 2020_20u1) et BD Forêt® 2 (Institut Géographique National). Sur le même principe que le modèle développé pour le continent, ces couches d'information ont été combinées et reclassées en 7 catégories générales d'habitat : habitat ouvert naturel, forêt ouverte, forêt fermée de conifères, forêt fermée de feuillus, zone agricole, zone artificialisée, zone humide. Pour la construction du modèle, ont été calculées les proportions de chaque habitat pour chaque parcelle des exploitations d'origine des bovins examinés pour les tiques en abattoir. Ces proportions ont ensuite été moyennées sur l'ensemble des parcelles d'une même exploitation, sous l'hypothèse que les vaches parcourent indifféremment toutes ces surfaces et peuvent s'y faire infester par *H. marginatum*. Pour la validation du modèle, les proportions de chaque habitat ont été relevées dans un rayon de 5 km autour de chaque point GPS localisant les structures équestres. Comme pour le modèle continental, ces variables de proportions relatives de chaque habitat ont été ensuite transformées en coordonnées indépendantes dans un espace à 6 dimensions, à l'aide de la transformation log-ratio isométrique.

Concernant les conditions climatiques mensuelles associées à chaque localité où des tiques *H. marginatum* ont été trouvées, des données SAFRAN (Météo France) de températures journalières maximale et minimale à 2 m d'altitude, du potentiel d'évapotranspiration, d'humidité relative à 2 m d'altitude et de précipitation ont été extraites à l'échelle de la Corse. Similairement au modèle continental, les données originales, sur une grille carrée de 8 km de côté, ont été moyennées sur les années 2000 à 2020 et réduites par analyse en composantes principales en 3 variables synthétiques indépendantes. Comme pour le modèle continental, la première composante qui expliquait une grande partie de la variabilité des données (70,5%) s'avérait négativement corrélée aux températures mensuelles tout au long de l'année (maximales, minimales ou moyennes) et positivement corrélée aux précipitations printanières et estivales, ainsi qu'automnales. Les données positives de la première composante se situaient essentiellement au centre de la Corse, en zone montagneuse, et les valeurs négatives en zones côtières. Cette première composante s'avérait corrélée à l'altitude ($r_2=0.93$, 95% CI = [0.90;0.95], test de Pearson). La seconde composante, expliquant 11,3% de la variabilité des données, était quant à elle négativement corrélée aux précipitations hivernales et positivement corrélée aux humidités relatives printanières et estivales. Enfin, la troisième composante principale, expliquant 8% de la variabilité des données, était positivement corrélée aux humidités automnales et hivernales.

Un modèle linéaire généralisé à effets mixtes (GLMM), de distribution négative binomiale, a ensuite été réalisé. Contrairement au modèle continental, il n'a pas été choisi de réaliser un modèle enflé en zéro permettant de modéliser des jeux de données avec une quantité excessive de zéros, c'est-à-dire d'absences de tiques. En effet, l'hypothèse forte faite en Corse est que *H. marginatum* y est installée depuis suffisamment longtemps pour avoir colonisé tous les endroits qui lui étaient favorables et devrait a priori être présente quasiment partout à des abondances plus ou moins fortes selon la favorabilité du milieu ; de ce fait, les absences observées seraient plus le fait de très faibles abondances de tiques passant en-dessous du seuil de détection si l'effort d'échantillonnage est insuffisant. La variable réponse a été définie comme étant l'abondance de tiques adultes *H. marginatum*, soit le nombre relatif de tiques par bovin. Les variables explicatives utilisées étaient les variables climatiques synthétiques, avec leurs composantes linéaires et quadratiques, et les coordonnées isométriques

d'habitat. Bien que l'altitude des parcelles associées aux données d'occurrence de tiques collectées sur bovins n'ait pas été retenue comme variable explicative du modèle puisque fortement corrélée à la première composante principale climatique, la différence d'altitude au sein d'une même parcelle a été gardée comme variable corrective reflétant le dénivelé expérimenté par les bovins et pouvant influencer à la fois leurs déplacement mais aussi la nature plus ou moins hétérogène des habitats et donc l'utilisation qu'ils en font (Agustín Estrada-Peña, Sánchez, and Estrada-Sánchez, 2012). Enfin, la ferme de provenance de chaque bovin a été incluse comme effet aléatoire, pour tenir compte des pratiques d'élevage qui pourraient influencer le nombre de tiques par animal. L'autocorrélation spatiale des résidus du modèle a été testée à l'aide d'un test de Moran, afin de s'assurer que les taux d'infestation des bovins sur une parcelle ne dépendent pas de ceux d'autres bovins parcourant les autres parcelles les plus proches, et aucune autocorrélation n'a été mise en évidence. Afin d'assurer la reproductibilité du travail, les données et métadonnées ont été publiées sur le dépôt institutionnel Dataverse¹ du Cirad, les calculs, analyses et rapports ont été faits à l'aide du logiciel libre R² et des packages également libres, et le code est accessible sous licence GPL-3 sur la plateforme Forgemia³ de l'Inrae.

1 <https://dataverse.cirad.fr/>
2 <https://cran.r-project.org/>
3 <https://forgemia.inra.fr/>

Résultats

Sur 1347 bovins examinés en abattoir en 2020 et 2021, seulement 487 ont été retenus après suppression des données erronées ou collectées en dehors de la saison ciblée, et après croisement des bases BDNI et RPG. 1127 tiques *H. marginatum* ont été collectés sur ces 487 bovins, soit un taux moyen d'infestation de 2,3 tiques par bovin. 59% des bovins n'avaient pas de tiques (287/487) et 90% en avaient sept ou moins (absences incluses). Concernant les tiques collectées sur chevaux, sur 74 visites de structures équestres, 998 *H. marginatum* ont été collectés sur 864 chevaux avec une moyenne d'infestation de 1.3 tiques par cheval. Néanmoins, seulement 46 visites ont été retenues après suppression des doublons et des visites hors saison afin de refléter l'abondance relative de la tique. Sur ces 46 structures 39% (18/46) ne présentaient aucune tique *H. marginatum* et 90% en avaient trois ou moins, avec un total de 796 *H. marginatum* collectées.

Comme pour le modèle continental, le modèle corse a montré qu'un climat chaud toute l'année et sec au printemps et en été était favorable aux fortes abondances de la tique *H. marginatum* (coefficient négatif première composante principal = -0.820, erreur standard=0.229 et p-value = 0.0003 ; coefficient quadratique associé = 0.032, erreur standard = 0.141 et p-value = 0.820). Un effet mineur de la seconde composante principale a été observé (coefficient seconde composante principal = 0.519, erreur standard = 0.328 et p-value = 0.114 ; coefficient quadratique associé = 0.305, erreur standard = 0.137 et p-value = 0.026) toutefois son interprétation est d'autant plus limitée par le fait que sa pente est quasi nulle lorsqu'on la projette (toutes autres variables fixées à leur moyenne) sur les données d'occurrence. Contrairement au continent, aucun résultat concluant n'a cependant été obtenu quant aux habitats, de même que pour la différence d'altitude. Selon les comparaisons des critères d'information d'Akaike (AIC, Akaike, 1973) du modèle nul (AIC = 1692), du modèle nul avec l'exploitation comme effet aléatoire (AIC = 1594) et du modèle complet (AIC = 1586), l'effet aléatoire sur la ferme de provenance était le paramètre qui permettait le plus d'expliquer l'abondance de *Hyalomma marginatum*, alors que l'adjonction des autres variables explicatives n'améliorait que très peu le modèle.

Bien que le modèle semble en l'état actuel assez peu explicatif, une carte de prédiction a été réalisée à partir du GLMM et confrontée aux données d'occurrence des tiques *H. marginatum* récoltées sur chevaux (Figure 1). Selon les prédictions, l'abondance de *H. marginatum* était plus marquée au niveau des côtes et des plaines, où le climat est plus chaud et sec, qu'au niveau des reliefs, où elle est prédite comme quasiment nulle voire nulle. Les prédictions ont été en partie validées au niveau des côtes et des plaines, avec toutefois une hétérogénéité observée des taux d'infestation qui n'était pas complètement prédite par le modèle. Au niveau des massifs montagneux au centre de la Corse, le modèle prédisait une quasi-absence de la tique, ce qui corrobore avec certaines données observées mais pas toutes puisque la présence de *H. marginatum* a été rapportée dans certains centres équestres, même si les abondances mesurées restaient faibles.

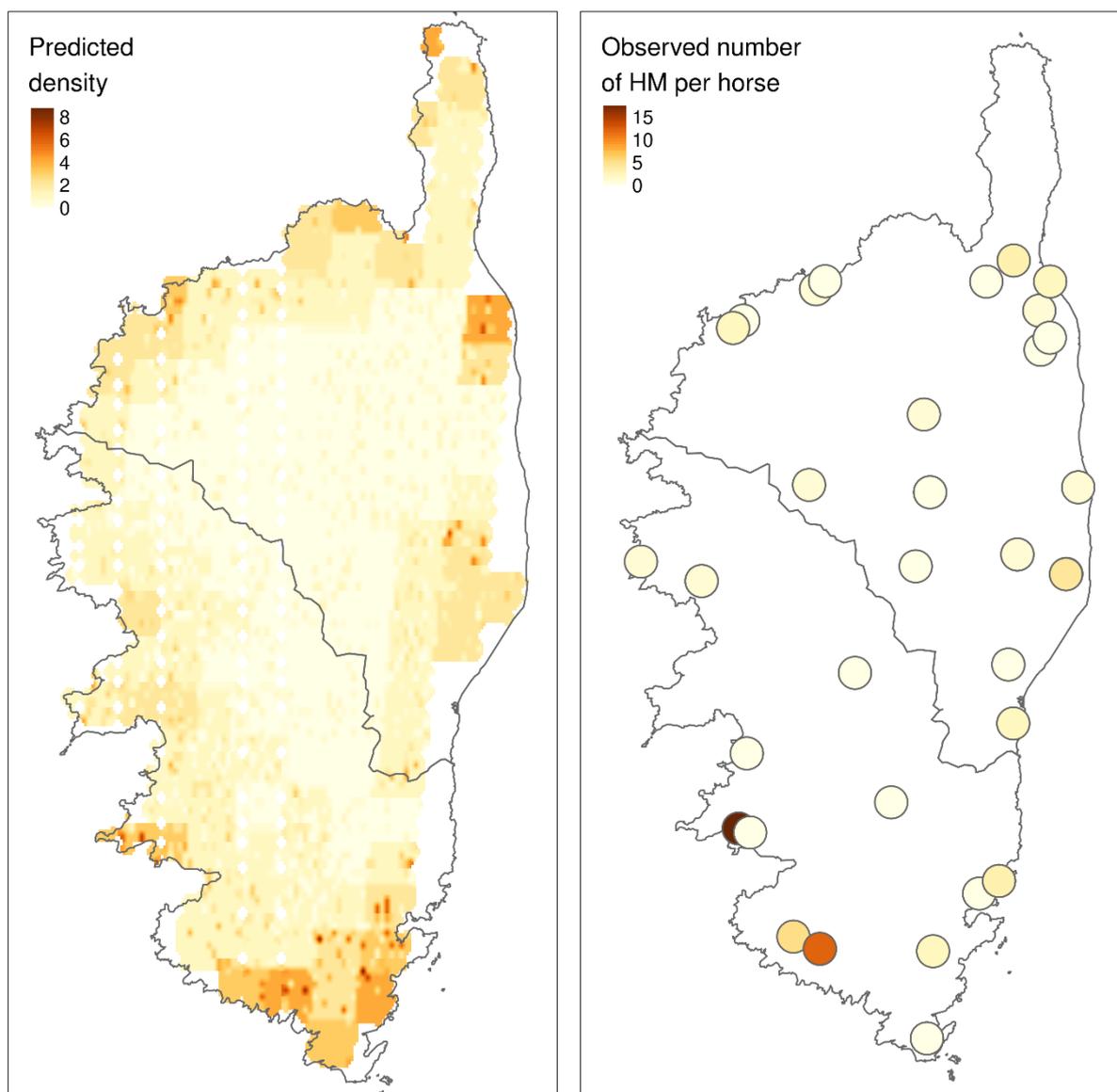


Figure 1. Carte de prédiction de la charge parasitaire sur bovins de *Hyalomma marginatum* (à gauche) comparé à la charge parasitaire observée dans les structures équestres (à droite).

Discussion

Cette étude a permis pour la première fois de modéliser et donc de prédire la distribution spatiale de *H. marginatum* en Corse. Comme pour le continent, ce modèle a confirmé l'importance d'un climat chaud et particulièrement sec au printemps et en été (de type méditerranéen) pour la présence de populations abondantes de *H. marginatum*. Il a également montré la forte influence de l'exploitation d'origine des bovins sur leur taux d'infestation par cette tique. Cela peut s'expliquer par des différences de pratiques d'élevage comme l'utilisation traitements acaricides, le pâturage allant de l'utilisation stricte de prés clôturés à la pratique du libre parcours, ou encore la promiscuité des bovins avec la faune sauvage. La méthode utilisée pour la réalisation de ce modèle peut être adaptée pour la réalisation d'autres modèles de distribution spatiale de différentes tiques. La démarche « Science Ouverte » suivie peut aider notamment à faciliter l'implémentation d'une méthode analogue.

Toutefois, contrairement au modèle continental qui indiquait les habitats ouverts naturels comme favorables aux populations abondantes de *H. marginatum* alors que les zones humides semblaient au contraire limiter leur installation, aucun résultat probant n'a été obtenu quant à l'effet de l'habitat sur l'abondance de *H. marginatum* en Corse. Cela pourrait en partie s'expliquer par notre mode de location des bovins examinés à l'abattoir, sous l'hypothèse qu'ils se déplaceraient indifféremment sur toutes les parcelles de l'exploitation et y seraient infestés également par des tiques *H. marginatum*. Cette hypothèse nous a amené à réaliser des moyennes des différentes variables climatiques, d'habitat et de dénivelé. Or, comme évoqué précédemment, la Corse est une île au fort relief. Alors que le climat restera globalement le même d'une parcelle à une autre si elles sont assez proches, les habitats et les altitudes peuvent grandement varier. Ainsi, réaliser des moyennes peut lisser les données et entraîner une certaine perte d'information, toutes les exploitations risquant de se retrouver avec des proportions d'habitats et des dénivelés moyens comparables alors que des infestations distinctes à *H. marginatum* y sont mesurées. Afin d'appréhender un peu plus le biais que peut engendrer l'assignation des bovins examinés pour les tiques à l'ensemble des parcelles de leur exploitation d'origine, un second modèle a été réalisé avec les données de collecte de tiques chez les chevaux. L'effet du climat restait identique mais cette fois certains habitats présentaient un effet significatif sur les infestations par *H. marginatum*. Bien que ces résultats soient à considérer avec précaution car trop peu de données d'occurrence étaient disponibles pour calibrer correctement le modèle, ils suggèrent qu'identifier la zone exacte d'infestation par les tiques et ne caractériser que les habitats de cette zone (comme exercé dans le rayon entourant les structures équestres et où les chevaux se promènent) permettrait de ne pas « diluer » l'effet de l'habitat et d'en évaluer son rôle.

La non-validation ou validation partielle du modèle, entre autres dans les zones de fort relief, peut également être causée par cette hypothèse initiale d'utilisation complète et continue des parcelles par les vaches de l'exploitation alors que les méthodes de pâturage sont variées en Corse. En montagne, les bovins pratiquent souvent le libre parcours, qu'il soit total ou seulement réalisé pendant une partie de l'année généralement au printemps et en été ; les bovins ne sont donc pas systématiquement et/ou continuellement sur les parcelles de leur exploitation. Dans ce cas, les zones d'infestation par *H. marginatum* pourraient être plutôt les zones de parcours dont les habitats n'ont pas pu être caractérisés pour le modèle faute d'information sur leur localisation. Dans les zones de plaine, les bovins sont plus sédentaires et utilisent majoritairement les parcelles environnantes appartenant à leur exploitation de provenance ; toutefois, certains éleveurs des zones côtières peuvent envoyer au moins en partie leur cheptel en estives (justement au moment du pic d'activité de *H. marginatum*) et ainsi fausser certaines prédictions du modèle sur les côtes. Une certaine prudence doit cependant être gardée quant à cette dernière explication et en l'absence d'étude sur les pratiques d'élevage car il a aussi été décrit la gestion des troupeaux par lots en Corse, avec des animaux qui partent en estives et d'autres comme les jeunes bovins qui restent en pâtures pour être envoyés à l'abattoir, justement là où les collectes de tiques sont réalisées. Dans ce cas, les infestations observées auraient bien lieu dans les parcelles et la caractérisation des habitats des parcelles serait bien représentative des zones où les infestations ont lieu. Afin de mieux caractériser les habitats des estives, une étude préliminaire a été réalisée au printemps 2022 dans quelques élevages d'où provenaient certains bovins examinés pour les tiques. Il a ainsi été demandé aux éleveurs d'identifier les parcelles qu'ils utilisaient pour leurs bovins et de localiser leurs zones de parcours s'ils en pratiquaient. Il est apparu que les parcelles identifiées par les éleveurs correspondaient globalement aux parcelles déclarées au RPG. Toutefois, la majorité des éleveurs n'utilisaient pas toutes leurs parcelles pour les bovins ou pas toute l'année et les envoyaient aussi en estive. Une partie seulement des zones d'estive restaient assez proches des parcelles, elles étaient majoritairement composées d'habitat ouvert naturel.

Enfin, comme pour le modèle continental, le choix d'utiliser l'infestation des animaux par les tiques comme proxy de l'abondance relative de la tique *H. marginatum* reste discutable. Cette approximation de l'abondance ne prend pas en compte les tiques présentes dans l'environnement ni sur les autres hôtes (en particulier la faune sauvage) alors qu'il est décrit chez les stades adultes de *H. marginatum* des préférences trophiques a priori différentes. En outre, elle suppose une composition identique des communautés d'hôtes à disposition des tiques quelle que soit la zone géographique, ce qui reviendrait à une même probabilité sur tout le territoire pour la tique d'infester un type d'hôte.

Bibliographie

- Bah, M.T., V. Grosbois, F. Stachurski, F. Muñoz, M. Duhayon, I. Rakotoarivony, A. Appelgren, C. Calloix, L. Noguera, T. Mouillaud, C. Andary, R. Lancelot, K. Huber, C. Garros, A. Leblond, and L. Vial, 2022: The Crimean-Congo haemorrhagic fever tick vector *Hyalomma marginatum* in the south of France: Modelling its distribution and determination of factors influencing its establishment in a newly invaded area. *Transboundary and Emerging Diseases* **69**, e2351–e2365, DOI: [10.1111/tbed.14578](https://doi.org/10.1111/tbed.14578).
- Cicculi, V., D. DeCarreaux, N. Ayhan, F. Casabianca, X. de Lamballerie, R. Charrel, and A. Falchi, 2020: Molecular screening of Anaplasmataceae in ticks collected from cattle in Corsica, France. *Experimental & applied acarology* **81**, 561–574, DOI: [10.1007/s10493-020-00527-w](https://doi.org/10.1007/s10493-020-00527-w).
- Delpy, L.-P., 1946: Révision, par des voies expérimentales, du genre *Hyalomma* C. L., Koch 1884 (*Acarina, Ixodoidea, Ixodidae*). Note préliminaire. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* **21**, 267–293, DOI: [10.1051/parasite/1946215267](https://doi.org/10.1051/parasite/1946215267).
- Estrada-Peña, A., L. Jameson, J. Medlock, Z. Vatanever, and F. Tishkova, 2012: Unraveling the ecological complexities of tick-associated Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmission: a gap analysis for the western Palearctic. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)* **12**, 743–752, DOI: [10.1089/vbz.2011.0767](https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0767).
- Estrada-Peña, A., A.D. Mihalca, and T.N. Petney, 2018: Ticks of Europe and North Africa: A Guide to Species Identification. Springer.
- Grech-Angelini, S., F. Stachurski, R. Lancelot, J. Boissier, J.-F. Allienne, S. Marco, O. Maestrini, and G. Uilenberg, 2016: Ticks (Acari: Ixodidae) infesting cattle and some other domestic and wild hosts on the French Mediterranean island of Corsica. *Parasites Vectors* **9**, 582, DOI: [10.1186/s13071-016-1876-8](https://doi.org/10.1186/s13071-016-1876-8).
- Harignordoquy, M., 2012: La race bovine corse dans ses enjeux territoriaux. PhD thesis, France. AgroParisTech, FRA.
- Luciani, P.M., 2016 (28. September): Pour une valorisation durable des espaces patrimoniaux de Corse (These de doctorat). PhD thesis, Lyon.
- Morel, P.-C., 1959: Les *Hyalomma* (Acariens, *Ixodidae*) de France. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* **34**, 552–555, DOI: [10.1051/parasite/1959344552](https://doi.org/10.1051/parasite/1959344552).
- Pérez-Eid, C., 2007: Les Tiques: Identification, Biologie, Importance Médicale et Vétérinaire. Lavoisier.
- Rome, S., and J.-P. Giorgetti, 2007: La montagne corse et ses caractéristiques climatiques. *La météorologie*.
- Santucci, P., J. Fabre, and J.-C. Paoli, 2011: Rôle des parcours en élevage pastoral corse. .

III Un modèle mécaniste pour reproduire la phénologie de *Hyalomma marginatum*

III.1 Résumé du chapitre

Cette partie fait l'objet d'un article en cours de rédaction. Des travaux d'ajustements et de simulations supplémentaires doivent être réalisés pour le rendre publiable.

Le Chapitre 1, à travers ses modèles phénoménologiques, a permis d'identifier les conditions environnementales favorables à la présence de *Hyalomma marginatum* sur un site et d'élaborer une carte de distribution. Néanmoins, la distribution étant prédite à partir de modèles statistiques ajustés à des données de présence-absence, elle ne peut représenter toute la distribution potentielle de *H. marginatum* (niche fondamentale) et ces modèles ne permettent pas de décrire la phénologie et l'impact des variables environnementales sur cette dernière. C'est pourquoi le Chapitre 2 se concentre sur la phénologie et la compréhension des contraintes limitant la distribution de *H. marginatum*. Deux modèles de dynamiques de population ont été développés à partir de données issues de la littérature et d'expériences de laboratoire sur les traits d'histoire de vie sous deux modalités de température différentes : variables et fixes. En utilisant les données quotidiennes d'un site où une enquête longitudinale sur le nombre de tiques adultes en gorgement sur chevaux a été mise en place, la dynamique simulée a atteint l'équilibre après 12 ans. Un décalage a été constaté entre les dynamiques saisonnières simulées et la dynamique observée sur le site. Nous discutons de la façon dont nous pourrions améliorer les modèles et leur utilisation une fois ajustés.

III.2 Publication n°2: *Characterising temperature as the main driver for Hyalomma marginatum settlement based on phenology*

Characterising temperature as the main driver for *Hyalomma marginatum* settlement based on phenology

Bah MT; Vial, L.; Stachurski, F; Duhayon, M; Munoz, F.; Hoch, T.; Grosbois, V.

Abstract

The rise of temperature due to climate change is favouring the thermophilic and xerophilic tick *Hyalomma marginatum* which is known to be one of the principal vectors of the Crimean Congo fever. Thanks to that and the movements of its host its distribution range is expanding. It's thus important to assess the conditions allowing the establishment of its population and the resulting phenology as its impact on its invasive capability. To simulate the dynamics and seasonality of *Hyalomma marginatum*, two dynamic population models were developed using data from the literature and from laboratory experiments on life history traits under two different settings of temperature: variable and fixed. Using daily data from a site where a longitudinal survey of feeding adult tick on horses was implemented, the simulated dynamics reached equilibrium after 12 years. A discrepancy was found between the simulated seasonal dynamics and the observed dynamics in the site. We discussed how we could improve the models and they're used once adjusted.

Introduction

Hyalomma marginatum is the primary vector of the Crimean Congo Haemorrhagic Fever virus (CCHFV) in Europe. CCHF is the most widespread medically relevant tick-borne virus, its geographic distribution stretches from Russia to Greece in the Palearctic and south to the Sahara in Africa. Infection in humans can occur through tick bites or contact with infected individuals.

CCHFV is a high-priority pathogen since there are no treatments or vaccinations available for it and because of its high fatality rate in the acute phase. Concerns are increasing since numerous nations have reported new cases of infection in recent years.

The introduction and/or re-establishment of CCHF is closely linked to the distribution of its vector (Ergönül, 2006) which is affected by climatic and ecological changes as well as anthropogenic influences, such as modifications to land use, agricultural practices, hunting activities, and cattle movement. Indeed, several well-documented data show that some tick are slowly but clearly expanding their historical range into places where they were previously absent (Gray et al., 2009).

One of the main drivers of such variation in the geographical range is warmer temperature as it expands the season for the development of ticks (Danielova et al., 2004). *H. marginatum* being a thermophilic and xerophilic tick is favoured by such changes. Indeed, rise in autumn and winter temperatures may be causing its boundary to shift further north (Estrada-Peña & Venzal, 2007) as suggested by its observed presence in areas where populations couldn't be established before (Vial et al 2016).

The spread of an exotic species such as *H. marginatum* outside of its native range relies on the movement of its hosts. *H. marginatum* is a ditropic tick (meaning that the adult stage feed on a different group of hosts than the larvae and nymph stages) the adult stages typically parasite and feed on large ungulates like horses, cattle, sheep, goats, deer or wild boar, and occasionally humans while the immature stages (larvae and nymph) share the same host species, which are small vertebrates like hedgehogs, birds, and lagomorphs (Apanaskevich, 2004).

Thus *H. marginatum* can be introduced through the importation or translocation of domestic ungulates (cattle, horses, goat) or uncontrolled movement of wild ungulates (wild boar, deer) and especially migrating birds. Indeed, as immature ticks can be fixed up to 26 days on their host, introductions through migratory birds from Africa is the most frequently reported route of *H. marginatum* introduction in uncolonised northern parts of Europe (Jameson et al., 2012; Grandi et al., 2020; Lesiczka et al., 2022). Conditions for establishment are currently not met in those regions but could be in the near future due to climate change.

Given the ongoing expansion of *H. marginatum* distribution range and the associated disease risks, it is important to identify the conditions that allow the establishment of *H. marginatum* in new areas and the process that governs the sustainability of a *H. marginatum* population in newly colonized areas. Process-driven modelling are effective tools for synthesizing the biological processes involved and their impact on population dynamics while allowing the simulation of various situations. They can also be used to address the relationship between the climate and the seasonal activity of the tick. This is relevant both for addressing seasonality of infectious risk and for understanding suitable climatic conditions for tick populations, since climatic conditions must allow a long enough active season for ticks to complete their cycle.

In this study, we present a temperature-driven process-based tick population model for *H. marginatum*. Our first objective was to design and parameterize the model using information retrieved from the literature and, importantly, data on temperature-dependent life-history traits obtained in the

laboratory under controlled conditions. Our second objective was to compare the seasonal dynamics generated by the model with data from a longitudinal survey of feeding adult ticks on horses implemented in a study site presenting the typical Mediterranean climate and habitat that are suitable for *H. marginatum*. Our third objective was to reflect on the model structure and parameterization (and thus on the underlying assumptions and hypotheses) considering the comparison between the simulated and the observed dynamics for the feeding adult stage.

Material and methods

The main stages and processes contributing to the life cycle of *H. marginatum* were included in the structure of the model, which is summarized in a diagram (Figure 1). The considered stages were the eggs, larvae, nymphs and adults. As larvae and nymph feed successively on the same host, questing phase were considered only for larvae and adult whereas feeding and engorged phases were considered for all the stages except for eggs. Transition from one stage to another is dependent on several processes such as development processes including oviposition, incubation, larvae to nymph moult and nymph to adult moult; questing activity and successful host attachment; feeding time; and mortality rates. The equations (1) for each of the phases within a stage S were similar to the one in Estrada-Peña (2011) and Hoch (2016) and were the following:

$$\begin{aligned}
 L_Q(t+1) &= L_Q(t) + E_D(t) * \rho_E - L_Q(t) * (\mu_{LQ} + \delta_L) \\
 L_F(t+1) &= L_F(t) + L_Q(t) * \delta_L - L_F(t) * (v_L + \mu_{LF}) \\
 L_D(t+1) &= L_D(t) + L_F(t) * v_L - L_D(t) * (\mu_{LD} + \rho_L) \\
 N_F(t+1) &= N_F(t) + L_D(t) * \rho_L - N_F(t) * (v_N + \mu_{NF}) \\
 N_D(t+1) &= N_D(t) + N_F(t) * v_N - N_D(t) * (\mu_{ND} + \rho_N) \\
 A_Q(t+1) &= A_Q(t) + N_D(t) * \rho_N - A_Q(t) * (\mu_{AQ} + \delta_A) \\
 A_F(t+1) &= A_F(t) + A_Q(t) * \delta_A - A_F(t) * (v_A + \mu_{AF}) \\
 A_{Dpreov}(t+1) &= A_{Dpreov}(t) + A_F(t) * v_A - A_{Dpreov}(t) * (\mu_{AD} + \rho_{Apreov}) \\
 A_{Dov}(t+1) &= A_{Dov}(t) + A_{Dpreov}(t) * \rho_{Apreov} - A_{Dov}(t) * (\mu_{AD} + \rho_{Aov}) \\
 E_D(t+1) &= E_D(t) + A_{Dov}(t) * \rho_{Aov} / 2 * \varepsilon - E_D(t) * (\mu_E + \rho_E)
 \end{aligned} \tag{1}$$

Where E, L N A corresponds to the eggs, larvae, nymphs and adult's stages respectively and with the subscripts Q, F and D indicating questing, feeding and development phases. The adult development phase is divided into preoviposition and oviposition. The parameters μ , δ and correspond to the mortality and host finding rates. ε is the number of eggs produced by ovipositing females. ρ and v are development and feeding parameters and depend on the cumulated degree-days or on the number of days spent in the phase.

The model was developed in discrete time with a 1-day time step. Each process involved in the stage advancement (i.e development rate, mortality rate, encounter probability...) was associated with daily parameter values related with daily temperature and water vapour deficit values. No stochasticity was implemented in the model, which is deterministic.

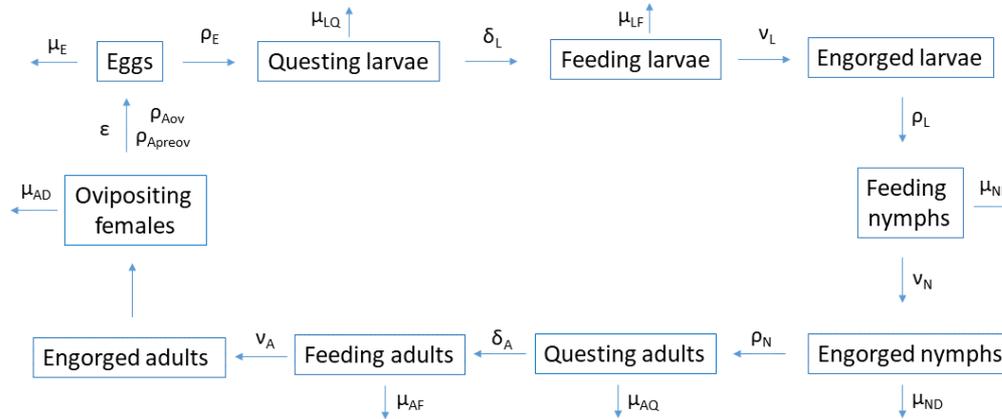


Figure 1. Diagram of the model structure. Arrows indicate transition between phases and mortality (outgoing arrows) parameters are defined in Table 1.

Values for development parameters were obtained from laboratory experiment on tick colonies. Ticks used for rearing were obtained from various locations in southern France during our survey that took place since 2018. Ticks were sampled from horses belonging to equestrian structures localized between the borders of Spain and Italy. Generations used in the experiment were the result of random mating among those ticks. All animals used to feed ticks, whether goats or rabbits, were housed and handled in accordance with the Council of the European Communities directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and French laws and regulations. In addition, a referral (APAFiS #6304: Feeding ticks on vertebrates for laboratory rearing) has been authorised and allows the gorging and reproduction of ticks of the species *Hyalomma marginatum* on these animals following the protocols described in the referral. Time to completion was assessed for three processes: incubation, nymph molting, oviposition. Tick activity was also monitored. Time to completion was expressed in terms of Degree-days (DD) above a certain threshold (th), meaning that advancement to the next stage occurs after enough days at an average temperature beyond a threshold were accumulated. In an experiment during which the mean daily temperature is fixed at T , the degree-days are computed as

$$DD = t(T - th) \quad (2)$$

This equation relates the time t required for completion with the temperature T in the experiments and was used to estimate the number of degree-days DD required for completion as well as the temperature threshold th above which completion progresses.

The experiments whereby the development of eggs, engorged nymph and engorged female was monitored in climatic chambers with a constant relative humidity of 85% and at temperatures ranging from 18°C to 40 °C produced records of t for different values of T and for each developmental stages. Two types of experiments were conducted: one with temperatures kept constant through the observation period and another with variable temperatures as observed in natural conditions. All tests were performed in complete darkness. A subsidiary experiment where engorged nymphs were put under three modalities of day and night cycles, with 8, 16 and 24h hours of night respectively (lighting

power in the chamber was around 400 to 500 lux) showed a lack of influence of lighting on development time.

The parameters DD and th were adjusted to the records of t and T produced in the experiments by non-linear least-squares optimisation using the nls function in base R version 4.0.5 (2021-03-31).

Mortality rates during questing and development were derived from equations published by Estrada-Peña et al. (2011), with rate dependent on temperature and Vapour pressure deficit (VD). Vapour pressure deficit is considered to better capture the environmental constraints of the tick in its environment than relative humidity.

Mortality rate during feeding is considered density-dependant as in Ogden et al (2005). It was assumed that the mortality rate increased with the number of ticks per host as we expect increased host immune response or grooming. Since we lacked knowledge about host density and hosts are not explicitly considered in our model, we used the questing stage encounter rate as a proxy of host density. The corresponding equation for mortality rate during engorgement is the following for all feeding stages:

$$\mu_{SF} = \mu_{0F} + \gamma * \ln \left(\frac{1 + S_F}{1/\delta} \right) \quad (3)$$

With μ_{0F} , γ and δ representing the basal rate, a factor for host density influence and the host encounter rate respectively.

The number of eggs per female was estimated at 4330 from the mean weight of the total egg batch laid by the females used in the experiments and the weight of 100 eggs (51 mg).

Other parameters were extracted from published data.

Table 1, Parameters used in the model definition. Name, meaning, value and units are described.

Name	Meaning	Value	Units	References
ρ_E	Incubation time period	$t_{fix} = \frac{261.26}{T-15.24}$ $t_{var} = \frac{311.15}{T-13.11}$	Days	Laboratory
μ_E	Mortality rate of eggs	$\mu_E = 108.3 - 3.848 * T + 1.414 * VD$	Days ⁻¹	Estrada-Peña et al. (2011)
μ_{LQ}	Mortality rate of questing larvae	$\mu_{LQ} = 16.1 + 0.814 * T - 0.21 * VD$	Days ⁻¹	Estrada-Peña et al. (2011)
δ_L	Finding rate for larvae	$\delta_L = 0.0063 * T^{0.51}$	Days ⁻¹ °C ⁻¹	Estrada-Peña et al. (2011)
μ_{LF}	Density dependant mortality rate of feeding larvae	$\mu_{LF} = 0.55 + 0.049 * \ln\left(\frac{1 + S_{LF}}{1/\delta_L}\right)$	Days ⁻¹	Hoch et al.(2016)
v_L	Duration of larvae feeding period	5	Days	Hueli, (1979)
ρ_L	Duration of larvae metamorphosis period	26	Days	Estrada-Peña et al. (2011)
μ_{NF}	Density dependant mortality rate of feeding nymphs	$\mu_{NF} = 0.55 + 0.049 * \ln\left(\frac{1 + S_{NF}}{1/\delta_{LF}}\right)$	Days ⁻¹	Hoch et al.(2016)
v_N	Duration of nymphs feeding period	8	Days	Hueli, (1979)
μ_{ND}	Mortality rate of engorged nymphs	$\mu_{ND} = 51.4786 + 1.525 * T - 0.22 * VD$	Days ⁻¹	Estrada-Peña et al. (2011)
ρ_N	Duration of engorged nymph metamorphosis period	$t_{fix} = \frac{191}{T-15.85}$ $t_{var} = \frac{294.66}{T-11.11}$	Days	Laboratory
μ_{AQ}	Mortality rate of questing adult	$\mu_{AQ} = 14.3 + 0.792 * T - 0.14 * VD$	Days ⁻¹	Estrada-Peña et al. (2011)
δ_A	Finding rate for adults	$\delta_A = 0.051 * T^{0.49}$	Days ⁻¹ °C ⁻¹	Estrada-Peña et al. (2011)
μ_{AF}	Density dependant mortality rate of feeding adult	$\mu_{LF} = 0.55 + 0.049 * \ln\left(\frac{1 + S_{AF}}{1/\delta_A}\right)$	Days ⁻¹	Hoch et al.(2016)
v_A	Duration of adult feeding period	14	Days	Hueli, (1979)

μ_{AD}	Mortality rate of engorged adult	$\mu_{AD} = 19.32 + 1.212 * T - 0.16 * VD$	Days ⁻¹	Estrada-Peña et al. (2011)
ρ_{Apreov}	Preoviposition time delay	$t = \frac{119.86}{T-17.35}$	Days	Laboratory
ρ_{Aov}	Oviposition time delay	$t = \frac{190.23}{T-14.33}$	Days	Laboratory
ϵ	Number of eggs per laying female	4330	Eggs	Laboratory

Temperature data were extracted from a weather station placed in the Pompignan private domain in the Mediterranean region of continental France (latitude 43.899°, longitude 3.865°) where we concurrently monitored adult infestation rates on horses. Daily mean temperature of 2020 was used as it was the year when horse infestation could be monitored throughout the year.

Relative Humidity (RH) for the corresponding year and location was extracted from SAFRAN (*Système d'Analyse Fournissant des Renseignements Adaptés à la Nivologie*) analysis module of the French National Meteorological Service. It is updated daily, and weather estimates are presented in a regular 8-km grid covering France. Relative humidity was then converted to vapour pressure deficit (VD) using the following relationships:

$$es = 0.6108 * e^{\left(\frac{17.27 * \theta_T}{237.3 + \theta_T}\right)} \quad (4)$$

$$VD = es - \left(\frac{\theta_{RH}}{100 * es}\right)$$

Where es , θ_T and θ_{RH} are the maximum water holding capacity, mean daily temperature and relative humidity, respectively.

The simulation of *H. marginatum* population dynamics was initiated with 100 questing adults. Growth rate and phenology of the population was evaluated at equilibrium after several years of simulation. The 2020 temperature and vapour deficit values over the year were used throughout the simulation (so that we reproduced the same weather in every year of the simulation).

Since 2016, adult ticks were captured on horses in a private domain in Pompignan. Horses were checked every two weeks. But the monitoring was conducted throughout the whole year only for 2019 and 2020. These longitudinal monitoring data were used for model validation.

Results

The seasonality of each stages and phases in the model was similar across the years starting the 3rd year with abundance peaks occurring at the same periods. However, the population reached its equilibrium starting from 12th year.

The egg seasons lasted from May to December with a peak in July and a second peak in September for the model with DD calculated from constant temperature. Whereas only one peak was observed in September for the model with DD calculated from variable temperature even though the activity period remains similar (Figure 1A).

The Larvae season lasted from May to December with a peak in questing larvae in July and a peak in larvae in the developmental phase in August for the model with DD calculated from constant temperature. The starting season was delayed with a start in June, but the peak remained the same in the model with DD calculated from variable temperature (Figure 1B).

The Nymphal season lasted from June to December with a peak in August for feeding nymphs and a peak in November-December for the Nymphs in moulting phase for the model with DD calculated from constant temperature (Figure 2A). In the model calculated with variable temperature, the nymphal season started from July to December with a peak in feeding nymphs in October and a peak in moulting nymphs in November (Figure 2B).

The adult's seasons started in June and ended in December, with a peak in questing adult in August, a peak in Feeding adults in September, a peak in preovipositing females in October and ovipositing female in September for the model with DD calculated from constant temperature (Figure 3A).

In the model with DD calculated from variable temperature the seasonality was different as it lasted the whole year with questing adult from September to May with a peak in November. Feeding adults lasting from September to December with a resurgence in January-March with a peak in November. Preovipositing female lasted from October to June with a peak in November. Finally Ovipositing female lasted from April to August with a peak in May (Figure 3B).

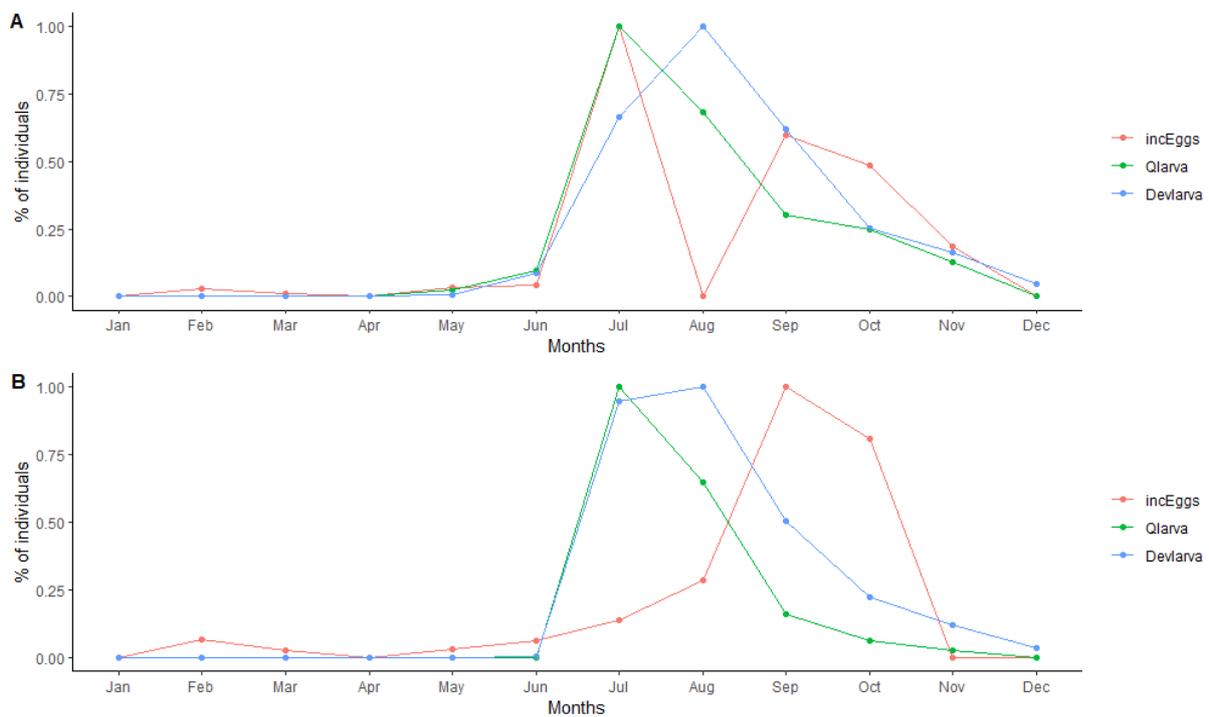


Figure 2. Simulated dynamics for the Eggs and larvae phases with DD estimated from constant (A) or variable (B) temperature experiments. With incEggs, Qlarva and Devlarva corresponding to eggs in incubation, Questing larva and larvae in developmental phase (feeding + moulting) respectively. Monthly percent of individuals is calculated as the maximum number of individuals in a phase at a given month over the monthly maximum number of individuals at that phase in a complete calendar year.

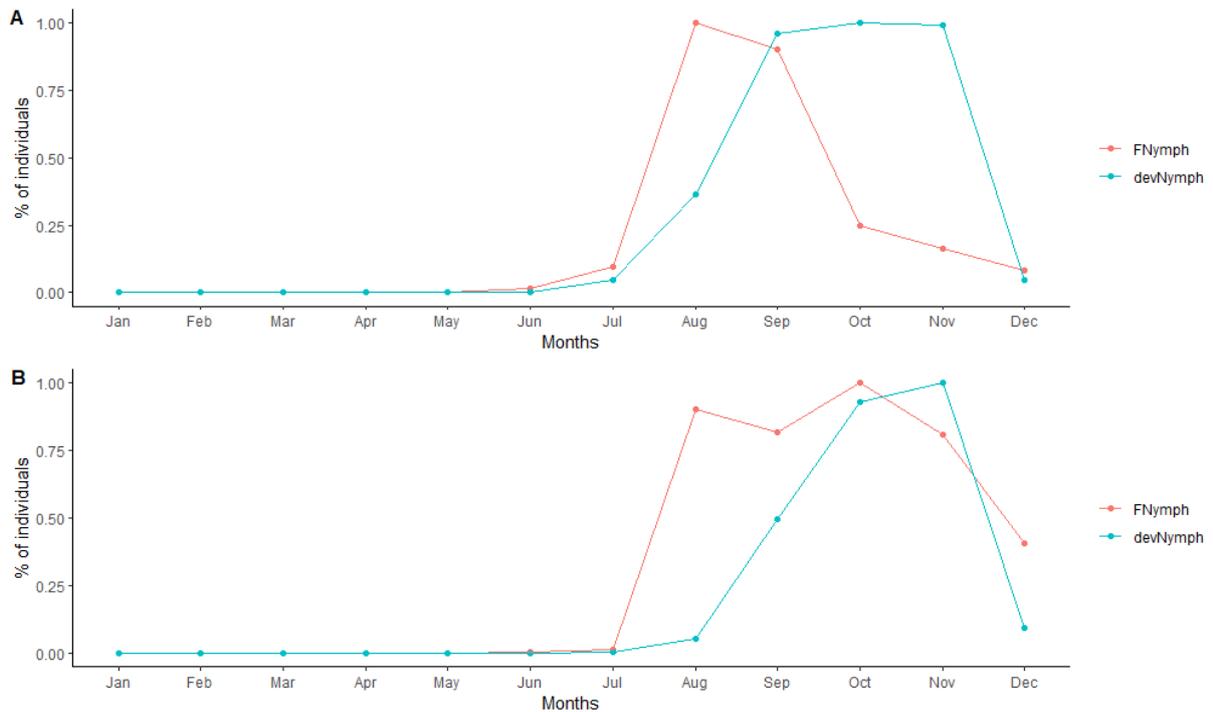


Figure 3. Simulated dynamics for the Nymph phases with DD estimated from constant (A) or variable (B) temperature experiments. With FNymph, devNymph corresponding to feeding nymph and nymphs in moulting phase respectively. Monthly percent of individuals is calculated as the maximum number of individuals in a phase at a given month over the monthly maximum number of individuals at that phase in a complete calendar year.

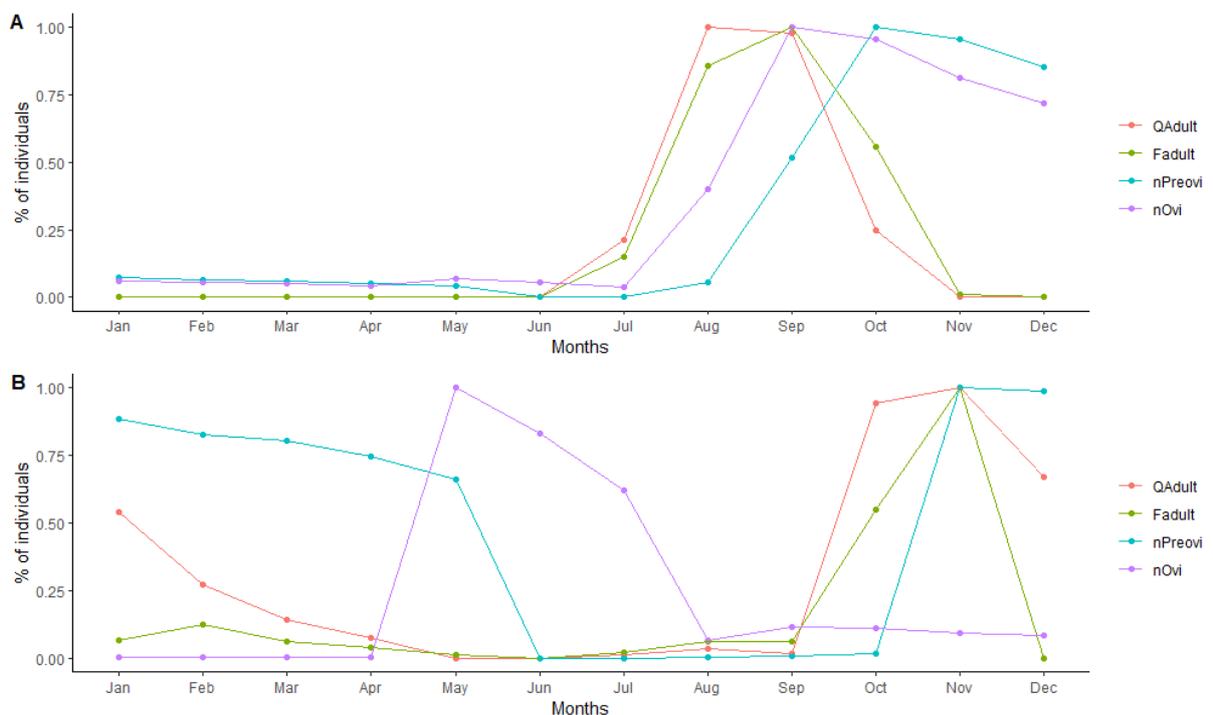


Figure 4. Simulated dynamics for the adult phases with DD estimated from constant (A) or variable (B) temperature experiments. With QAdult, Fadult, nPreovi, nOvi, corresponding to questing adults, feeding adults, nymphs in moulting phase, and nymphs in moulting phase respectively.

Feeding adults, females in preoviposition and females in oviposition respectively. Monthly percent of individuals is calculated as the maximum number of individuals in a phase at a given month over the monthly maximum number of individuals at that phase in a complete calendar year. A year from the equilibrium was used as a reference.

Figure. 5 shows the dynamics of the standardized number (divided by the yearly maximum number recorded in the simulation or during the onsite monitoring) of feeding *H. marginatum* adults. The simulated dynamics is delayed in comparison to the observed dynamics. It is more delayed with DD calculated from scenarios with variable temperature than fixed temperature.

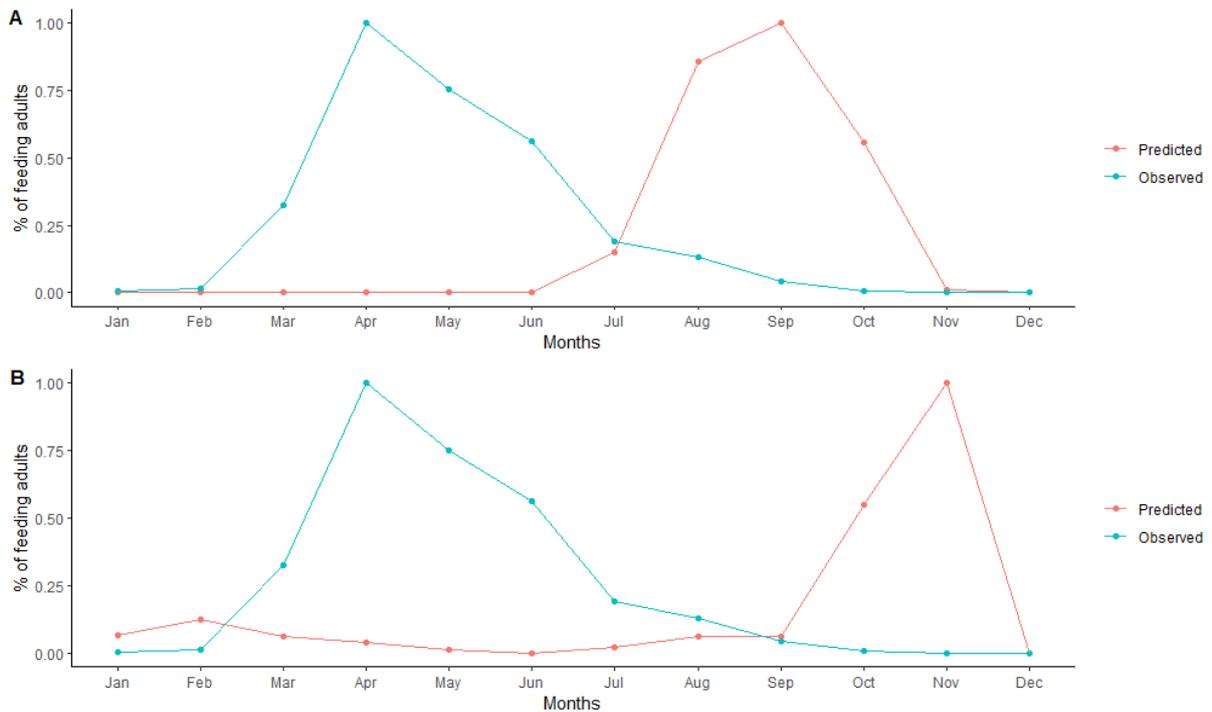


Figure 5. Simulated dynamics for the feeding adult ticks with DD estimated from constant (A) or variable (B) temperature experiments in comparison with long-term field data collected in Pompignan in 2020. Monthly percent of feeding adults is calculated as the maximum number of feeding adults feeding at a given month over the monthly maximum number of feeding adults in a complete calendar year.

Discussion.

The models as introduced reproduces the survival and dynamics of population of *H. marginatum* in an area presenting the typical Mediterranean climate and habitat that are suitable for *H. marginatum*. It is aimed to provide a realistic framework to test hypotheses on the survival and the phenology of tick populations. The later is essential to apprehend the suitable period for species invasion but also the temporal risk associated with tick-borne pathogens.

However, the seasonal dynamics produced by the models greatly differ from the observed dynamics in our site of reference. This suggest that our models for the time being are not appropriate for reproducing the phenology of *H. marginatum*. Furthermore, we could have expected that the development rates obtained from ticks reared under variable temperatures would be more accurate than those obtained from ticks reared under constant temperatures. However, the reverse was observed with even more delay in seasonality for variable temperature conditions. These results don't match our experimental observation where for a same for a same mean, temperature development rates were higher under variable temperature conditions than under constant temperature conditions.

This discrepancy could be explained by the way daily temperature was used in the model. Indeed, Daily mean temperature was used to estimate the accumulated Degree-day above a certain threshold. However, for most of the days, the mean temperature was below that threshold even though the maximum daily temperature was often above the latter a more accurate calculation of the effective temperature accumulated for development would require an hourly calculation instead of a daily one. The models should thus be parameterized using degree hours instead of degree-days.

Another point of improvement for our models resides in the use of the observed dynamics to calibrate some parameters in the model, especially the density-dependent mortality rate who were extracted from Ogden et al. (2005).

If the model is well adjusted to the observed data, the conditions allowing establishment of *H. marginatum* population could be explored by assessing the population growth rate in various conditions of temperature and VD. Furthermore, scenarios of Introduction could be simulated using for example birds' migratory roads to uncolonized areas. Reasons for the failure of establishments such as the timing of arrival or inappropriate climatic conditions could be explored, and conditions needed for establishment in those areas could be determined.

The presented models still need some adjustments but is an interesting tool supported by long-terme observations to describe the phenology of *H. marginatum* and estimate the conditions allowing its invasion in new areas. Furthermore, they represent a framework upon which interaction with hosts could be added and the dynamics of a pathogen such as CCHFv could be explored in the like of Hoch et al. (2016).

Bibliography

- Apanaskevich, D.A., 2004: [Host-parasite relationships of the genus Hyalomma Koch, 1844 (Acari, Ixodidae) and their connection with microevolutionary process]. *Parazitologiya* **38**, 515–523.
- Danielova, V., B. Kríz, M. Daniel, C. Benes, J. Valter, and I. Kott, 2004: [Effects of climate change on the incidence of tick-borne encephalitis in the Czech Republic in the past two decades. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* **53**, 174–181.
- Ergönül, Ö., 2006: Crimean-Congo haemorrhagic fever. *The Lancet Infectious Diseases* **6**, 203–214, DOI: [10.1016/S1473-3099\(06\)70435-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70435-2).
- Estrada-Peña, A., M. Martínez Avilés, and M.J. Muñoz Reoyo, 2011: A Population Model to Describe the Distribution and Seasonal Dynamics of the Tick Hyalomma marginatum in the Mediterranean Basin: Model of Hyalomma marginatum Dynamics. *Transboundary and Emerging Diseases* **58**, 213–223, DOI: [10.1111/j.1865-1682.2010.01198.x](https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2010.01198.x).
- Estrada-peña, A., and J.M. Venzal, 2007: Climate Niches of Tick Species in the Mediterranean Region: Modeling of Occurrence Data, Distributional Constraints, and Impact of Climate Change. *Journal of Medical Entomology* **44**, 1130–1138, DOI: [10.1093/jmedent/44.6.1130](https://doi.org/10.1093/jmedent/44.6.1130).
- Grandi, G., L. Chitimia-Dobler, P. Choklikitumnuey, C. Strube, A. Springer, A. Albihn, T.G.T. Jaenson, and A. Omazic, 2020a: First records of adult Hyalomma marginatum and H. rufipes ticks (Atari: Ixodidae) in Sweden. *TICKS AND TICK-BORNE DISEASES* **11**, DOI: [10.1016/j.ttbdis.2020.101403](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101403).
- Grandi, G., L. Chitimia-Dobler, P. Choklikitumnuey, C. Strube, A. Springer, A. Albihn, T.G.T. Jaenson, and A. Omazic, 2020b: First records of adult Hyalomma marginatum and H. rufipes ticks (Acari: Ixodidae) in Sweden. *Ticks and Tick-borne Diseases* **11**, 101403, DOI: [10.1016/j.ttbdis.2020.101403](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101403).
- Gray, J.S., H. Dautel, A. Estrada-Peña, O. Kahl, and E. Lindgren, 2009: Effects of Climate Change on Ticks and Tick-Borne Diseases in Europe. *Interdiscip Perspect Infect Dis* **2009**, 593232, DOI: [10.1155/2009/593232](https://doi.org/10.1155/2009/593232).

- Hoch, T., E. Breton, M. Josse, A. Deniz, E. Guven, and Z. Vatansever, 2016: Identifying main drivers and testing control strategies for CCHFV spread. *Exp Appl Acarol* **68**, 347–359, DOI: [10.1007/s10493-015-9937-9](https://doi.org/10.1007/s10493-015-9937-9).
- Jameson, L.J., and J.M. Medlock, 2011: Tick Surveillance in Great Britain. *VECTOR-BORNE AND ZOONOTIC DISEASES* **11**, 403–412, DOI: [10.1089/vbz.2010.0079](https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0079).
- Jameson, L.J., P.J. Morgan, J.M. Medlock, G. Watola, and A.G.C. Vaux, 2012: Importation of *Hyalomma marginatum*, vector of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, into the United Kingdom by migratory birds. *Ticks and Tick-borne Diseases* **3**, 95–99, DOI: [10.1016/j.ttbdis.2011.12.002](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2011.12.002).
- Lesiczka, P.M., O. Daněk, D. Modrý, K. Hrazdilová, J. Votýpka, and L. Zurek, 2022a: A new report of adult *Hyalomma marginatum* and *Hyalomma rufipes* in the Czech Republic. *Ticks and Tick-borne Diseases* **13**, 101894, DOI: [10.1016/j.ttbdis.2021.101894](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101894).
- Lesiczka, P.M., O. Daněk, D. Modrý, K. Hrazdilová, J. Votýpka, and L. Zurek, 2022b: A new report of adult *Hyalomma marginatum* and *Hyalomma rufipes* in the Czech Republic. *Ticks and Tick-borne Diseases* **13**, 101894, DOI: [10.1016/j.ttbdis.2021.101894](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101894).
- Ogden, N.H., L.R. Lindsay, G. Beauchamp, D. Charron, A. Maarouf, C.J. O’Callaghan, D. Waltner-Toews, and I.K. Barker, 2004: Investigation of Relationships Between Temperature and Developmental Rates of Tick *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in the Laboratory and Field. *Journal of Medical Entomology* **41**, 622–633, DOI: [10.1603/0022-2585-41.4.622](https://doi.org/10.1603/0022-2585-41.4.622).
- Vial, L., F. Stachurski, A. Leblond, K. Huber, G. Vourc’h, M. René-Martellet, I. Desjardins, G. Balança, V. Grosbois, S. Pradier, M. Gély, A. Appelgren, and A. Estrada-Peña, 2016: Strong evidence for the presence of the tick *Hyalomma marginatum* Koch, 1844 in southern continental France. *Ticks and Tick-borne Diseases* **7**, 1162–1167, DOI: [10.1016/j.ttbdis.2016.08.002](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.08.002).

IV Identifications des relations trophiques de *Hyalomma marginatum*

IV.1 Résumé du chapitre

Dans les chapitres I et II, je me suis intéressé à expliquer et prédire la dynamique spatio-temporelle de *H. marginatum* sous le prisme de la météorologie/climat et de l’habitat. Une autre composante importante pour décrire et comprendre la niche écologique d’un vecteur hématophage comme une tique est son interaction avec son/ses hôtes. En effet, ce sont ces derniers qui vont régir la capacité de dispersion de la tique vers de nouveaux territoires ou les flux entre différentes populations de tiques, mais aussi la dynamique de ces populations de tiques en contribuant à leur cycle de développement et en jouant sur la survie des stades en quête d’hôtes. L’hôte est également important pour la dynamique de transmission d’agents pathogènes vectorisés car il peut être plus ou moins capable de répliquer ce dernier et réinfecter de nouveaux vecteurs. Par conséquent, dans ce chapitre nous avons effectué une revue systématique de la relation tique-hôte des espèces *Hyalomma* en Europe en mettant l’accent sur *H. marginatum* avec une méta-analyse et une méta-régression pour décrire ses préférences trophiques, si tant est qu’elle en ait, à l’aide de trois estimateurs que sont le taux d’infestation, la charge parasitaire et la compétitivité entre espèces de tiques. Notre analyse qualitative a mis en évidence l’augmentation des signalements d’interactions tique-hôte au cours des dernières décennies, principalement en Europe centrale et du Sud-Est. *H. marginatum* est l’espèce qui détient le plus grand nombre de citations de relations hôte-tique et pour laquelle le plus grand nombre d’espèces hôtes a été rapporté. Même si une certaine interaction préférentielle a pu être trouvée pour les chevaux au stade adulte et les oiseaux de la famille des *Emberizidae* et *Strigidae* pour les stades immatures, les espèces ou familles d’hôtes ne contribuaient que faiblement finalement à la variation

globale entre les estimateurs d'interactions tique-hôte, suggérant l'implication d'autres composantes. Ainsi, nos résultats indiquent que *H. marginatum* est une tique globalement généraliste, même si elle présente certaines spécialisations locales en fonction très certainement des communautés d'hôtes disponibles, et dont la distribution dépend finalement principalement des conditions environnementales telles que le climat et l'habitat. Les limites actuelles de ces approches et les moyens de les améliorer sont également discutés.

IV.2 Publication n°3 : Systematic review and meta-analysis of *Hyalomma marginatum* vertebrate hosts in the EU

Systematic review and meta-analysis of *Hyalomma marginatum* vertebrate hosts in the EU

Bah, MT.; Vial, L.; Busani, L.; Souq, L.; Grosbois, V.; Bernard, C.; and Jori, F.

Abstract

Host choice is a determining component of tick population and pathogen transmission dynamics. In Europe, ticks of the genus *Hyalomma*, which are implicated in the transmission of several pathogens such as the Crimean Congo Haemorrhagic fever, have been found more often in areas previously lacking this ticks species. Therefore, we performed a systematic review of the tick-host relationship of *Hyalomma spp* in Europe with a focus on *Hyalomma marginatum* with a meta-analysis and meta-regression to describe its host preference pattern using three outcome values. Our qualitative analysis highlighted the increases in tick-host interaction report in the last decades mostly in South-eastern and Central Europe. *H. marginatum* was also the species that hold the most host-tick relationship citation and for which the largest number of host species were reported. Even though some preferential interaction could be found for Horses in the adult stage and Emberizidae and Strigidae for the immature stages, Host species or families weren't involved in much of the overall variation between tick-host interaction outcomes suggesting the involvement of other components. As such, our results suggest that *H. marginatum* is a generalist tick whose distribution depends primarily on environmental conditions such as climate and habitat. The current limitation of such approaches and ways to improve them are further discussed.

Introduction

Ticks are after mosquitoes, the second most important family of arthropod vectors involved in the transmission of vector-borne disease to humans. In Europe, the incidence of zoonotic tick-borne diseases such as anaplasmosis, Lyme borreliosis, Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF) and rickettsiosis is increasing due to climate change, among other factors (Gray et al., 2009).

Ticks (*Ixodidae*) are ectoparasites that require several hematophagous meals to complete their life cycle; thus, they alternate free-living non-parasitic and parasitic stages during their development. The non-parasitic stages include eggs, molting stages after blood-

feeding, active or passive host searching stages after molting, and ovipositing females, and are the most sensitive stages to environmental conditions. The transition from one development stage to the next one, except the emergence of larvae from eggs, requires blood feeding and therefore, the completion of a parasitic stage on a vertebrate host.

The range of host species on which a tick can feed varies depending on the development stage (e.g. usually immatures versus adults) and the tick species. Most ticks require to feed on three-hosts species (*i.e.* larvae, nymphs and adults feeding on different animals) to complete their development but in some tick species the development cycle is completed on two (*i.e.* ditropic) or even on a single (*i.e.* monotropic) animal host. Some ticks are considered to be specialist while others are much more generalist. Historically, anatomical descriptions of ticks mouthparts and coxae suggested that ticks had adapted to restricted groups of host species with which they had co-evolved, leading to the hypothesis that ticks were specialist parasites (Hoogstraal and Aeschlimann 1982). However, it was later argued that the constraints generated by environmental conditions on free-living stages are more critical to the fitness of tick populations than the constraints generated by host suitability and availability on parasitic stages because ticks would be able to feed on a broad enough range of vertebrate host species (Klompen et al. 1996). This statement was later supported by studies showing that host community abundance and specific composition contributed weakly in explaining the geographical distribution of tick species (Cumming 2002; Estrada-Peña et al. 2020; Nava and Guglielmone 2013). The most straightforward approach to assess whether a tick species is a specialist is to consider the number of host species it can feed on (Lymbery 1989). Other criteria such as the prevalence of infested hosts, the intensity of infestation or the phylogenetic distance between parasite hosts can also be considered (Poulin and Mouillot 2003; Rohde 1980).

The specificity or genericity in the host choice is important as it has a direct impact on pathogen transmission and the possibilities of disease spillover. Indeed, a generalist tick that could feed on a large diversity of hosts and whose geographic distribution is barely limited by host availability, can contribute to the emergence of diseases through interspecific pathogens' transmission or geographic expansion (Mccoy, Léger, and Dietrich 2013; Dietrich et al. 2014). In addition, the density of generalist ticks is likely to increase as the number of species in the host community and/or the overall abundance of hosts increases. Because specialist ticks rely on a restricted number of host species and have a more limited potential in terms of geographic expansion, they are less likely to be involved in emergence events resulting from interspecific pathogen transmission or from colonization of new areas (Mccoy, Léger, and Dietrich 2013; Dietrich et al. 2014). However, because of their high adaptation to specific host species, their populations can locally thrive and contribute to the spread of their specific pathogens for which their vector competency is high (Richard S. Ostfeld and Keesing 2000a).

In epidemiological systems involving a generalist vector, a vector-borne pathogen and multiple host species, the pathogen amplification transmission and maintenance potential may vary among the host species community. In such systems, high species diversity can create a dilution effect resulting from the transmission of the pathogen to a wide range of hosts with low amplification, transmission and maintenance potential (Richard S. Ostfeld and Keesing 2000b; Schmidt and Ostfeld 2001). However, even if some hosts are poorly competent for the pathogen, they can still be good amplifiers of the tick and therefore contribute in boosting the tick population and thus, the potential number of infectious

individuals. The dilution effect should barely occur in systems where the tick vector is a specialist species (Occhibove et al., 2022).

Tick species belonging to the genus *Hyalomma* are implicated in the transmission of several important pathogens such as the Crimean Congo Haemorrhagic Fever virus (CCHF). Immatures *Hyalomma* ticks feed mainly on species belonging to the *Rodentia* and *Lagomorpha* order or to the *Aves* class while the adults feed mostly on species belonging to the *Bovidae* family (Spengler and Estrada-Peña, 2018). However, the range and number of hosts involved in the *Hyalomma* genus life cycle varies greatly between species. For example, *Hyalomma aegyptium* is a three hosts tick that feeds mainly on *Testudo* tortoises (Široký et al., 2006) albeit human and others vertebrates can act as occasional hosts. *Hyalomma dromedarii* is a two hosts tick (occasionally one or three) mainly found on camels. *Hyalomma scupense* is a one or two hosts species that feed preferentially on domestic ungulates, especially horses and cattle, regardless of the stage (Apanaskevich, 2004; (Apanaskevich et al., 2013). Conversely, *Hyalomma rufipes* and *Hyalomma marginatum* tend to be more generalist (Estrada-Peña et al., 2018). The latter is one of the main vectors of the CCHF virus, currently considered as an emerging disease currently in Europe.

H. marginatum is a ditropic tick. The larvae and nymphs feed on the same host, which is usually a small vertebrate such as a lagomorph, a bird, a hedgehog or a rodent, whereas the adults usually feed on a large ungulate such as a horse, a cattle, a sheep, a goat, a deer, a wild boar or occasionally a human (Apanaskevich 2004). Considering its wide hosts' range and its wide geographical distribution, *H. marginatum* could be considered as a generalist tick. However, host preferences have been reported at least for the adult stage (Grech-Angelini et al. 2016).

Furthermore, considering the hypothesis of “global generalist and local specialist” recently developed by McCoy, Léger, and Dietrich (2013), ticks would locally develop preferences and adaptations to the most largely available host species leading to variations in the host species preference patterns across the tick distribution range. Under this hypothesis, an assessment of host preference at a wide scale would lead to falsely consider a tick species as generalist. Conversely, observation at the scale of the tick species distribution range of higher tick densities on certain host species, could result from the confounding effect of climate and habitat conditions rather than from genuine tick host preferences, and could thus lead to false conclusions regarding its classification as a generalist or specialist vector.

In this study, we conducted a systematic review of tick-host interactions of the *Hyalomma* species present in Europe in order. Subsequently, we implemented a meta-analysis specifically on *H. marginatum* in order to describe the host species range of this vector, assess its host preference pattern and address whether it can be considered as a generalist or as a specialist tick species. Finally, based on those results, we discussed the potential influence on the most described host species on the tick life cycle and on the circulation of its vector borne pathogens such as CCHF.

Materials and methods

We followed a systematic review approach, with the goal to extract all evidence of *Hyalomma* species tick-host interaction in Europe available in the literature in the last years. The systematic review was conducted following as closely as possible PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and meta-analysis) guidelines (Page et al., 2021). To achieve that goal, literature searches were carried out in the following databases: BIOSIS, CAB, Embase, MEDLINE, PubMed, Scopus and Web of Science. Publications were selected through specific keywords for Title (K1), abstract (K2) and within the core text (K3). The first list of keywords consisted of an enumeration of all *Hyalomma* species that can be found in Europe (Estrada-Peña et al., 2018) which were combined into query K1. The second list of keywords consisted of a list of species common names, families or clades that could act as potential hosts of *Hyalomma* ticks and were integrated into query K2. The third list of keywords consisted of an enumeration of all the countries within Europe which formed query K3 (Table 1).

Table 1: Queries used for the title (K1), abstract (K2) and body (K3) in the systematic literature review.

K1	K2	K3
Hyalomma OR marginatum OR aegyptium OR anatolicum OR rufipes OR scupense	animals OR ruminants OR ungulates OR vertebrates OR Cervidae OR birds OR livestock OR cattle OR hares OR rabbits OR reptiles OR hedgehogs OR lagomorphs OR deer OR horses OR sheep OR goat OR Turdidae OR boar	Albania OR Andorra OR Armenia OR Austria OR Azerbaijan OR Belarus OR Belgium OR 'Bosnia and Herzegovina' OR Bulgaria OR Croatia OR Cyprus OR Czechia OR Denmark OR Estonia OR Finland OR France OR Georgia OR Germany OR Greece OR Hungary OR Iceland OR Ireland OR Italy OR Latvia OR Lithuania OR Luxembourg OR Malta OR Monaco OR Montenegro OR Netherlands OR 'North Macedonia' OR Norway OR Poland OR Portugal OR 'Republic of Moldova' OR Romania OR 'Russian Federation' OR Russia OR 'San Marino' OR Serbia OR Slovakia OR Slovenia OR Spain OR Sweden OR Switzerland OR Turkey OR Ukraine OR 'United Kingdom' OR Wales OR Scotland OR 'Northern Ireland' OR England

In addition to the keywords, inclusion and exclusion criteria were defined. Indeed, only original data collected in natural conditions on the trophic relationships of ticks of the genus *Hyalomma*, (i.e. a tick detected on a host), were included. As such, strict modeling studies, reviews and laboratory experiments were excluded. Moreover, we reduced our screening to publications which were in English or French. No exclusion criteria were done according to the time of publication as it is supposed that host preferences should be constant across time, but we restricted the geographical area of the study to Europe. The choice of European countries was based on the list set up by the World Health Organisation's Regional Office for Europe, which includes Europe in the broadest sense.

Even though The Central Asian countries (Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkmenistan, and Uzbekistan) were included in the list, we chose to remove them from our study scope as they were too geographically too distant from it. Finally, publications whose access was restricted (publications that were too old and present only in the archives, or whose full texts were not accessible) could not be included in our study. We aimed to select publications in which natural observed tick-host observation was reported. In this regard, publications which required the collection of ticks from different hosts for the study of a virus for example were included.

Duplicates between databases were removed in Zotero (Roy Rosenzweig Center for History and New Media, 2022) and selected publications were imported into Rayyan. Rayyan is a free web tool (Ouzzani et al., 2016) designed to help a team of researchers working on systematic reviews, scoping reviews and other knowledge synthesis projects, by speeding up the process of selecting studies through easy screening of titles and abstracts.

After careful evaluation by one reviewer according to our inclusion criteria in Rayyan, a full-text review was conducted on selected articles to extract pertinent data. A first database was developed including the following qualitative data: title, authors, date of publication, country of study and if available regions or sub-regions in which the sampling took place, year and months of sampling, host species and *Hyalomma* tick species involved, life stages of the sampled ticks as well as the invasive status of the collected ticks (imported or resident). From such shortlisted and searchable articles that included specific data on *H. marginatum*, we aimed to extract the following additional quantitative variables for each sampled host species: number of examined hosts, number of hosts infested by *H. marginatum*, number of *H. marginatum* ticks collected, and number of ticks collected in total. This data-extraction step was validated by two other reviewers, to reduce the potential for miscount and misclassification of studies.

In addition to the available information within the article, we extracted a measure of the most dominant landscape in which the sampling was conducted as well as the suitability of this habitat for the occurrence of *H. marginatum*. In order to do so, we relied on two raster maps, respectively: LANMAP 3 and the *H. marginatum* Suitability Map in Europe from Estrada-Peña (2016).

LANMAP is a European landscape classification using digital data with four hierarchical levels including climate, altitude, geological material and land cover as determinant factors (Mücher et al., 2010). It provides 350 landscape types, at the most detailed level, with 14000 mapping units with a minimum mapping unit of 11 km². For the meta-analysis, we used a level of detail sufficient for distinction between climates.

The suitability for *H. marginatum* was obtained from the map produced by Estrada-Peña and Wint (2016), who used MODIS satellite data of daytime land surface temperature and the Normalized difference vegetation index at a 1km spatial resolution as predictive covariates for tick's occurrence in a statistical regression model. We extracted values from the later two rasters at the lowest geographical scale reported in each publication. Specifically, we computed the mean value of the suitability of *H. marginatum* within the region/subregion or country sampled and we extracted the most dominant landscape within the sampling zone being the region/subregion or the country.

A Meta-analysis was then carried out on data extracted specifically for *H. marginatum*. The quantitative outcome, also called effect size, from various separate studies was pooled together in a statistical model to provide an estimate of the combined effect size and error. The effect sizes from several studies are expressed on the same scale, and each effect size corresponds to a particular outcome. Moreover, effect sizes are weighted in such a way that precise estimates (those with lower sampling error) have a higher influence on the pooled effect size than inaccurate ones. We investigated three outcomes: 1. Proportion of hosts infested by *H. marginatum* among hosts examined for ticks, as a proxy of the infestation rate; 2. Proportion of *H. marginatum* ticks among the total number of ticks collected on the hosts, as a proxy for measuring the competitiveness of this tick species; 3. Mean number of *H. marginatum* ticks collected per host, as a proxy of the parasitic load.

We used a random-effects model to partially pool the effect size, given the diversity of contexts involved in the original studies. Indeed, even after accounting for sampling error, an additional source of variation between studies was expected (Senior et al., 2016). This variation was referred to as heterogeneity. Some studies in our meta-analysis contributed more than one observed effect size as they could report multiple tick-host interactions. Thus, heterogeneity was measured between interaction records instead of studies. The heterogeneity variance τ^2 was calculated using the restricted maximum likelihood estimator for continuous effect sizes and the maximum likelihood estimator for proportions (Viechtbauer 2005). Among the various measures of heterogeneity that can be quantified based on τ^2 , we used the I^2 statistic. This parameter can be conceptualized as the proportion of variation in effect sizes that cannot be assigned to sampling error (Higgins and Thompson 2002). These benchmarks, define small, medium, and high I^2 as 25%, 50%, and 75%, respectively (Higgins et al. 2003) and facilitate comparison of heterogeneity between meta-analysis.

Hosts, climate and environmental suitability were used as factors to explain the heterogeneity among effect sizes. Thus, subgroup meta-analysis and meta-regression were conducted. We chose to gather some hosts by family instead of species (e.g. *Caprinae* for sheep and goat, *Cervidae* to include red deer, roe deer and fallow deer, and any bird families that could be captured) in order to have a meaningful number of observations per category. We conducted subgroups meta-analysis for the categorical variables (hosts and climate), and meta-regressions for the continuous variable (Suitability). In a subgroup meta-analysis, it is hypothesized that effect sizes from different studies do not stem from the same general population but are rather divided in subgroups, each of which has a unique distinct overall effect. These subgroup effects are estimated, and a null-hypothesis significance test is performed assuming the absence of differences between subgroups. Cochran's Q statistic (Cochran 1954) is employed to measure the differences between the estimated effect sizes and compared to its theoretical χ^2 sampling distribution under the null hypothesis. Effect-size estimates of subgroups based on fewer than 5 studies must be interpreted with caution due to the inaccuracy in the estimation of τ^2 (Borenstein et al., 2021). In order to minimize bias in τ^2 estimation, subgroups were assumed to share a common estimate of the among-studies heterogeneity.

In a meta-regression, the outcome (response variable) is predicted according to the values of explanatory variables, similar to multiple regression. The outcome is the effect size, and the explanatory variables are common characteristics between studies that can have an

impact on the effect size. In other terms, the meta-regression investigates whether specific explanatory variables explain some of the variability of effect size among studies.

We conducted this analysis on the adult and immature stages separately, as their hosts are different. For statistical analyses, we used the R statistical software version 4.0.2 (R Core Team, 2022) with the packages *meta* (Schwarzer 2022) and *metafor* (Viechtbauer 2022).

Results

Bibliometric outputs

The initial query of the seven target data bases yielded 1448 records, which reduced to 435 articles after removing duplicates. Among these, 319 references were selected for full reading during the first phase of selection by title and abstract, using Rayyan. A total of 100 references could not be exploited, either because the full text was unavailable or because they were written in a language other than French or English. The remaining 219 articles were read, and three of them were finally discarded because they were considered irrelevant. The remaining 219 publications were included in the qualitative analysis, 190 of them that providing sufficient details to be included in the quantitative analysis (Figure 1).

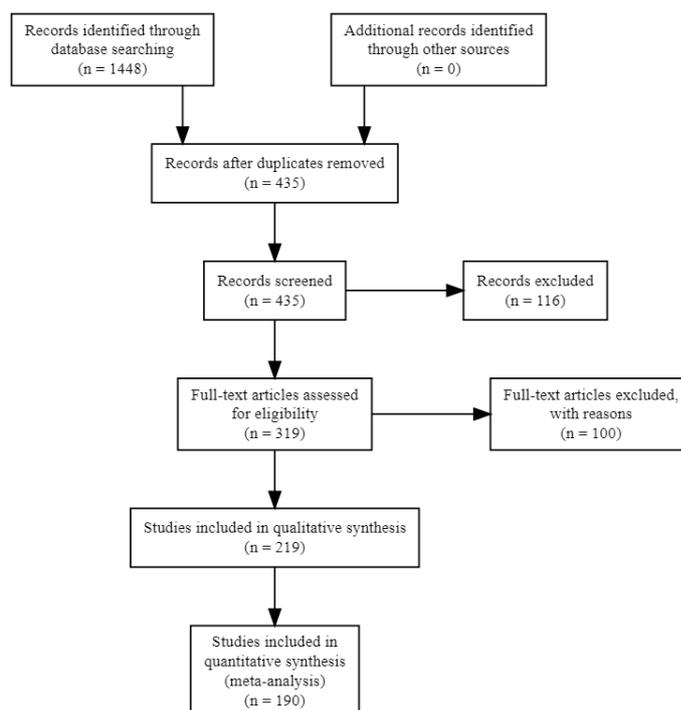


Figure 1 PRISMA flow chart representing the selection of studies included in the systematic review on the dispersal and maintenance of ticks of the genus *Hyalomma* in Europe by wild and domestic animals.

Among the 219 publications, the oldest ones dated from 1969, and only thirteen were published between 1969 and 1999. Otherwise, most of the selected articles (137) were published between 2011 and 2021 (Fig 2).

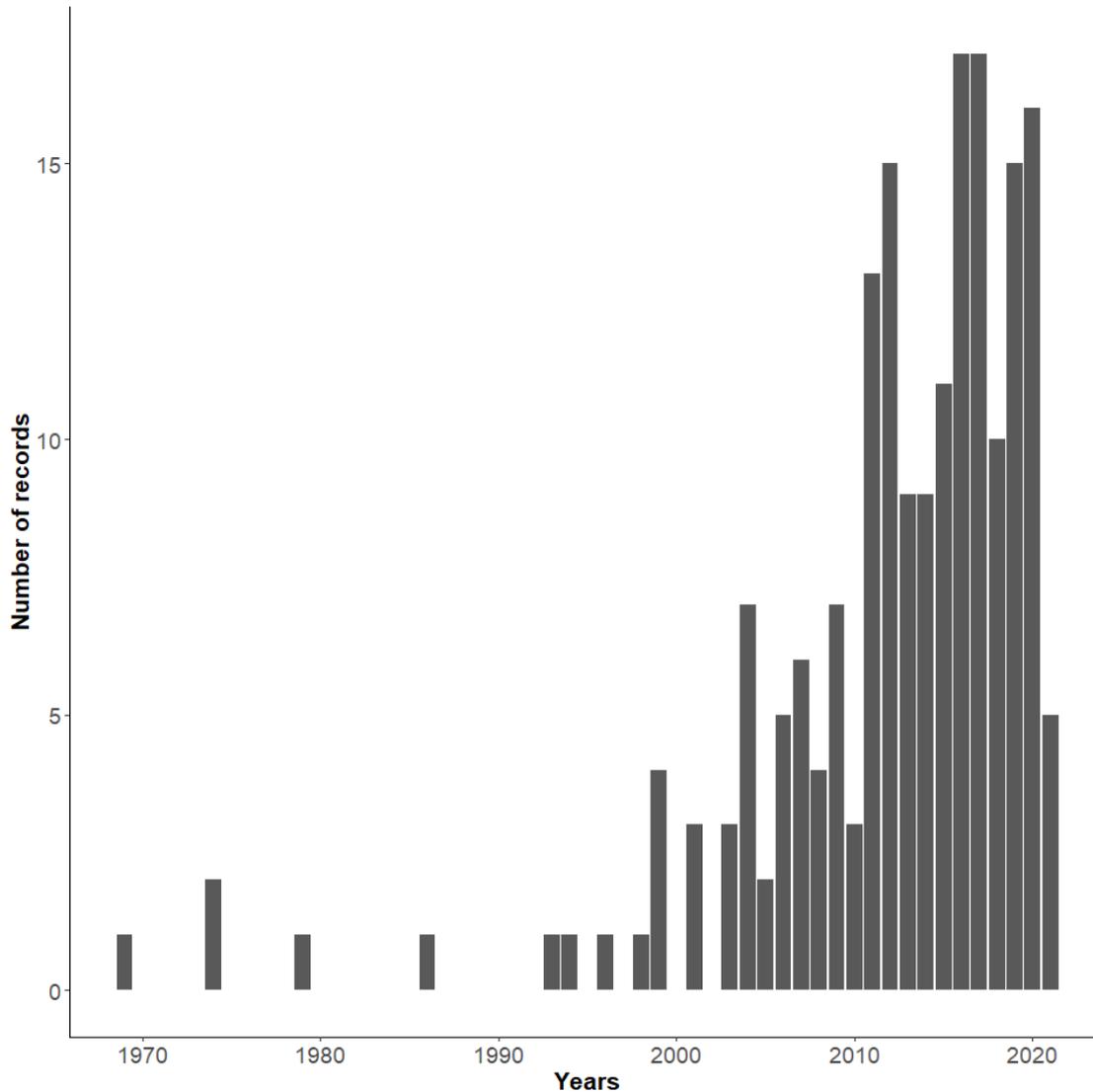


Figure 2 Number of publications selected for quantitative analysis per year included in the systematic review on the dispersal and maintenance of ticks of the genus Hyalomma in Europe by wild and domestic animals.

The selected publications covered a range of 29 countries. Among them, Turkey was the most sampled, followed by Italy and Spain, each country representing 16% of the selected publications, respectively (Fig 3).

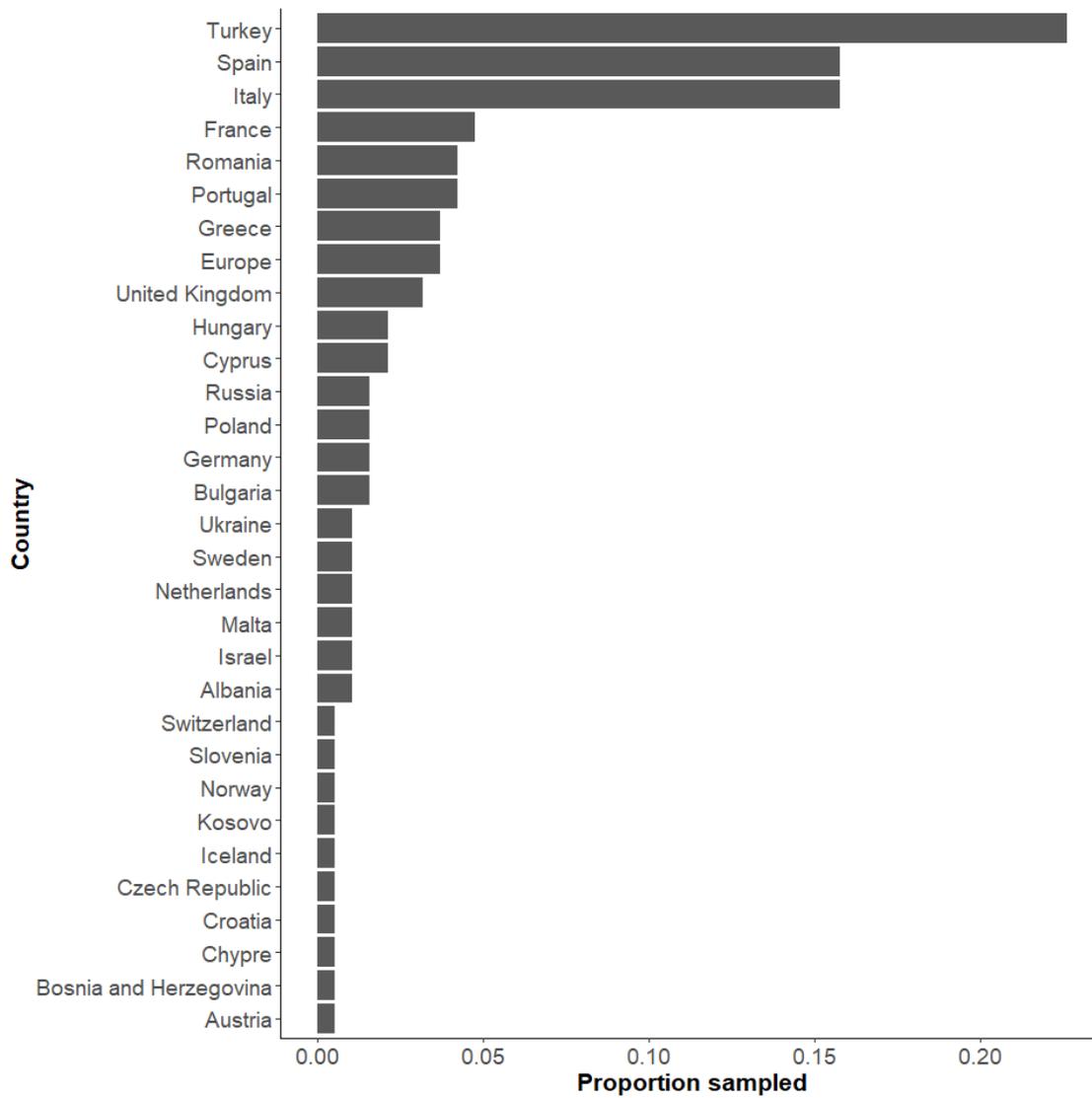


Figure 3 Number of publications selected for quantitative analysis by country.

Qualitative analysis on the different *Hyalomma* tick species

Out of the 190 remaining publications, 85 (45%) were reports of tick records on domestic hosts, 70 (37%) on wilds hosts and 24 (12%) on both wild and domestic animal populations. Nine of them (5%), concerned free hunting stages and 2 (1%) were human case reports (Figure 4).

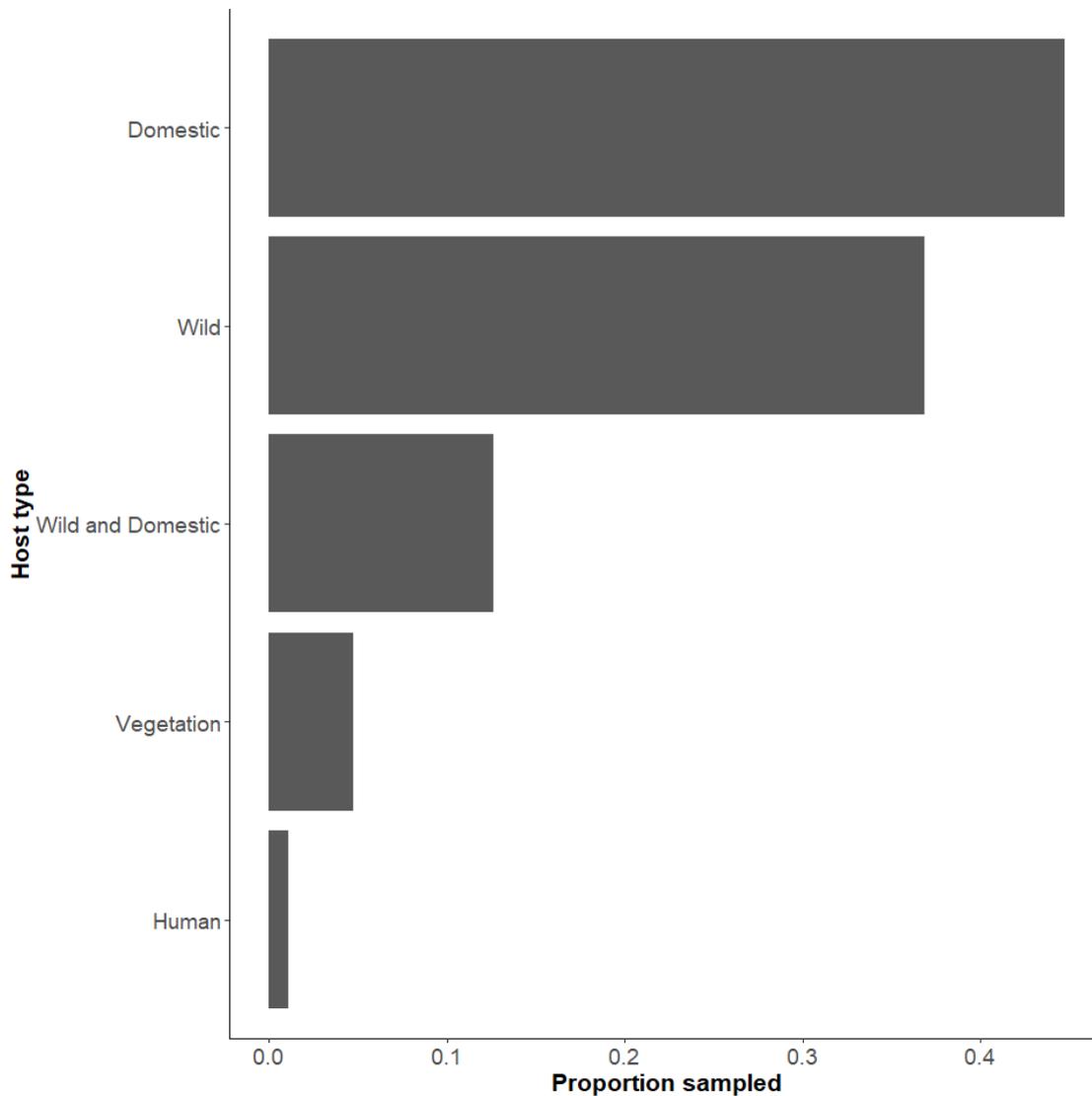


Figure 4 Sampling effort for each host type.

Table 2: Number of host species infestation distinct records for each *Hyalomma* species. Each citation represents one report of a tick species infesting one host species reported in a publication.

Species	Number of citations	Percentage (%)
<i>Hyalomma marginatum</i>	142	41
<i>Hyalomma excavatum</i>	34	10
<i>Hyalomma lusitanicum</i>	32	9
<i>Hyalomma rufipes</i>	29	8
<i>Hyalomma scupense</i>	27	8
<i>Hyalomma aegyptium</i>	27	8
<i>Hyalomma unspecified</i>	22	6
<i>Hyalomma anatolicum</i>	18	5
<i>Hyalomma dromedarii</i>	3	1
<i>Hyalomma asiaticum</i>	2	1
<i>Hyalomma impeltatum</i>	2	1
<i>Hyalomma truncatum</i>	2	1
<i>Hyalomma turanicum</i>	2	1

Twelve species belonging to the genus *Hyalomma* were reported in Europe. The most often reported species was *H. marginatum*, with 142 citations (42%) (Table 2).

The number of citations and the number of reported host species were positively correlated. As such, *H. marginatum* is also the *Hyalomma* species with the most reported

host species in our study (Figure 5). The second *Hyalomma* species with the most reported host species was *H. rufipes* even though its number of citations was relatively low (27). For the remaining commonly reported *Hyalomma* species (5 in total), the number of host species was below twenty, possibly due to their fewer number of citations.

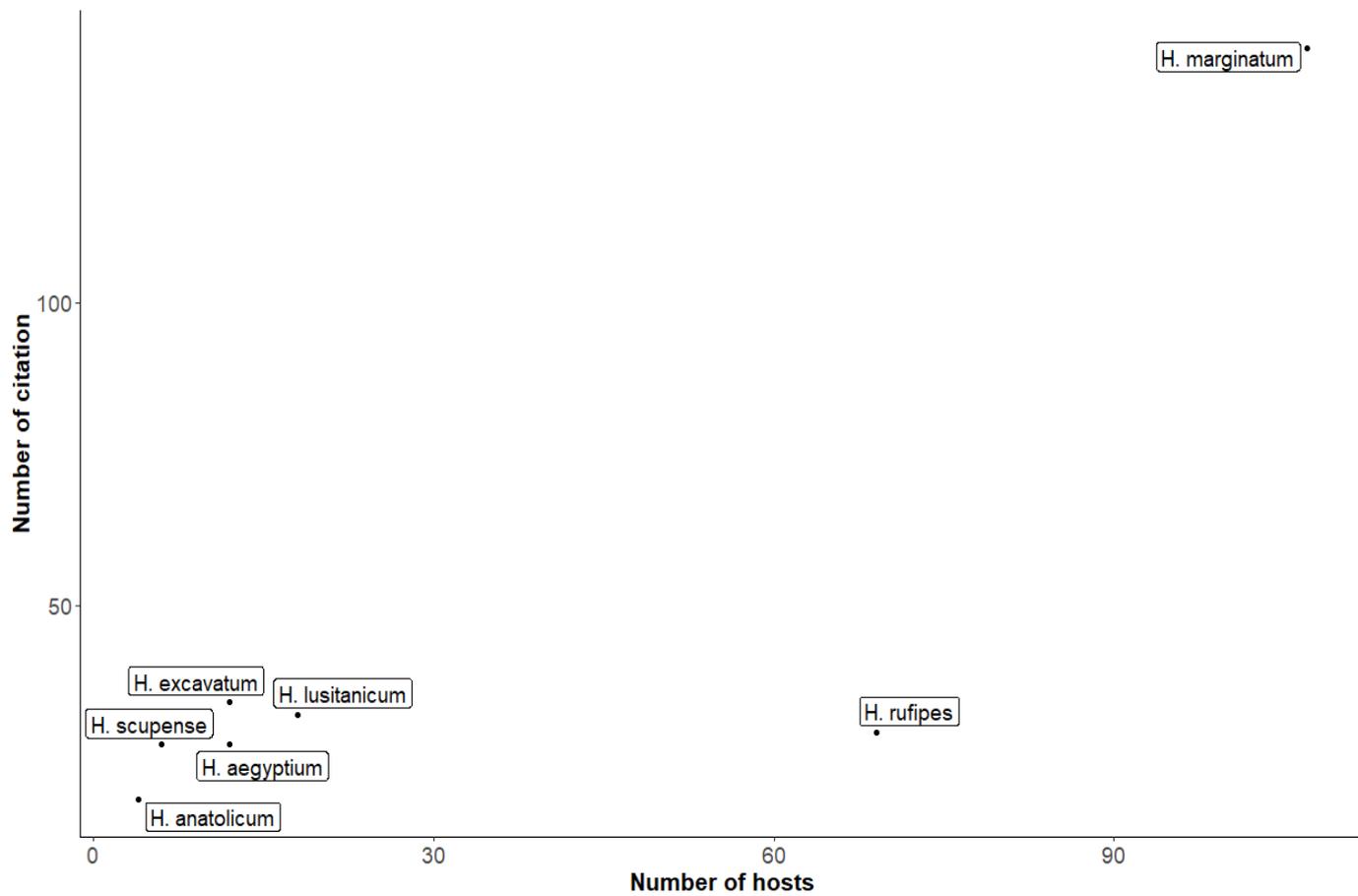


Figure 5 Number of distinct reported host species in relation to number of publications reporting on parasitised host species for the main reported *Hyalomma* species.

Quantitative analysis on *H. marginatum*

Table 3 presents a summary of the effect sizes for the three predefined outcomes (infestation rate, competitiveness, and parasitic load) of the meta-analysis, estimated from the 75 relevant publications presenting quantitative data on the interactions between vertebrate hosts and *H. marginatum*. The number of reported interaction records differs greatly by development stage and outcome. On average, there are many more records for immature stages than for adult stages. The infestation rate is less informed than the two other outcomes for both stages. The estimates of effect size are quite similar across developmental stages, except for the mean competitiveness, which was considerably higher in immature stages than in adult stages. This means that *H. marginatum* is a predominant tick species on hosts during immature stages of its life cycle whereas it is less commonly found on vertebrate animals during its adult stages. Regardless of the effect size, confidence intervals are large and the heterogeneity between tick host interaction) is substantial (Table 3), which suggests the existence of several factors including host preferences or sampling bias, that deserve further investigation.

Table 3: Summary of the effect-size estimates with their 95% confidence interval and the estimated heterogeneity (I^2) for the three target outcomes by developmental stage. The infestation rate is measured by the proportion of hosts infested by *H. marginatum* among hosts examined for ticks; the competitiveness by the proportion of *H. marginatum* in relation to the total number of ticks collected on the hosts; and the parasitic load by the average number of *H. marginatum* collected per host. Results are broken down by stage, as *H. marginatum* is predicted to feed on very different hosts in immature and adult stages, as all ditropic ticks.

Development stage	Effect size	Number of interaction records	Estimated effect size	95% Confidence Interval	Between interaction records heterogeneity (I^2 in %)
Adult	Infestation rate*	14	0.106	0.003;0.296	90.7
	competitiveness**	39	0.080	0.038;0.016	99.6
	Parasitic load***	36	1.625	0.59;2.661	99.8
Immature	Infestation rate*	45	0.091	0.057;0.141	80.5
	competitiveness**	78	0.781	0.583;0.901	84.2
	Parasitic load***	63	0.064	0.045;0.083	78.3

* proportion of animals ** proportion of ticks *** mean number of ticks per animal

Effect of the host

Adult stage

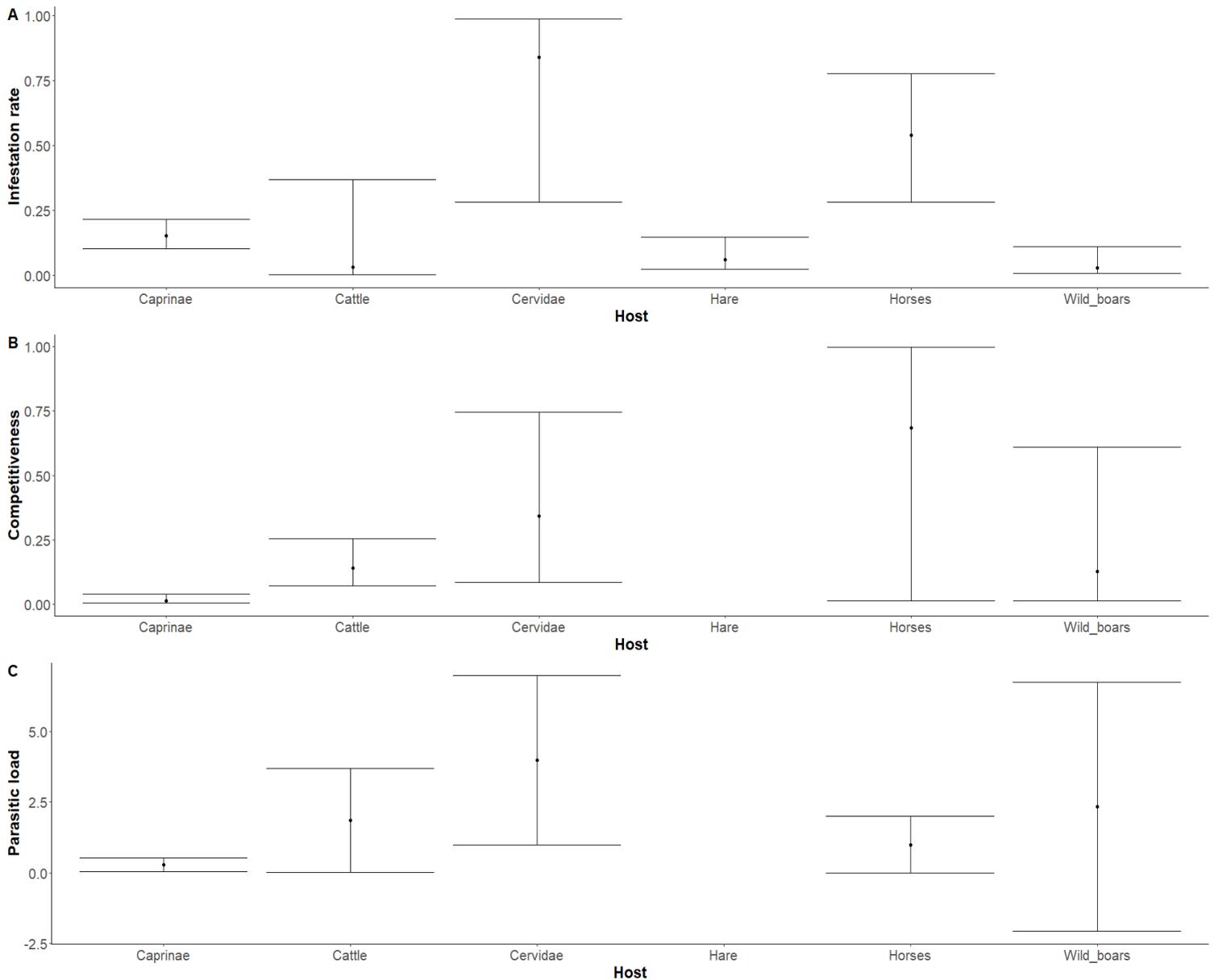


Figure 6 Effect of host species on (A) infestation rate (B) competitiveness (C) parasitic load for adult stage. Effect sizes are represented with their 95% confidence intervals.

Except for *Caprinae*, we observed a relatively high imprecision in the estimated pooled effect size across tick-host interaction for each species regardless of the effect size (Figure 6). Competitiveness of *H. marginatum* across hosts was significantly different ($Q = 19.71$, p -value= 0.006). A smaller proportion of *H. marginatum* in relation to other tick species was observed for *Caprinae* in comparison to other groups. No significant difference was found when comparing subgroup differences for infestation rate and parasitic load (Respectively $Q=9.76$, p -value=0.0825; $Q= 3.33$, p -value=0.5044). Nevertheless horses, *Cervidae* and cattle had higher estimations in parasitic loads, while *Cervidae* and horses

had higher estimations for infestation rate in comparison to other hosts species. Residual heterogeneity I^2 after accounting for host effect was 88.1%, 99.4%, 99.7% for infestation rate, competitiveness and parasitic load, respectively.

Immature stages

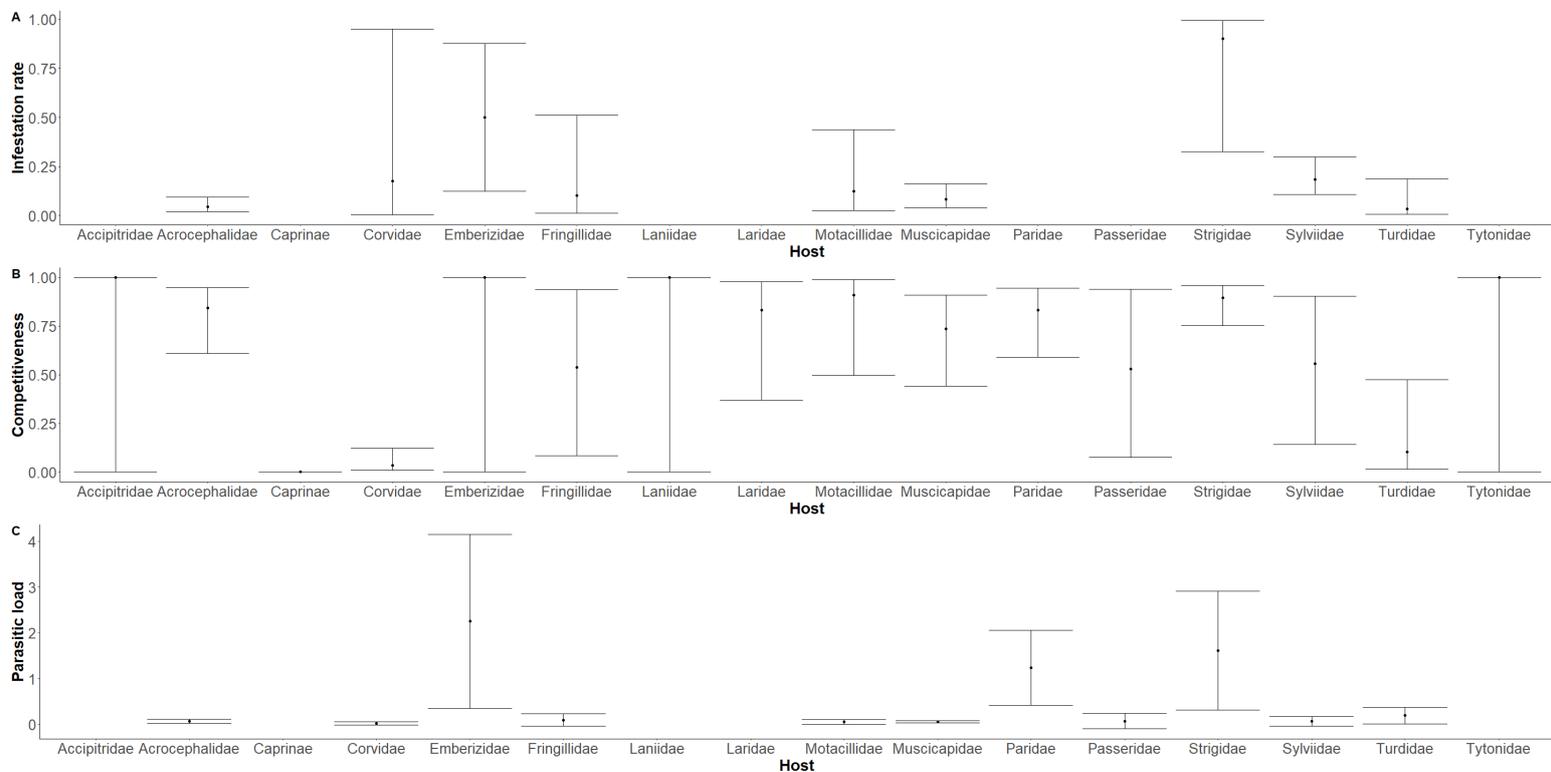


Figure 7 Effect of host species on (A) infestation rate (B) competitiveness (C) parasitic load for immature stages. Effect sizes are represented with their 95% confidence intervals.

Similarly, to the meta analysis for adult stages, we observed imprecise pooled effect size for most of the subgroups regardless of the chosen effect size (Figure 7).

Significant differences were found between host families for Competitiveness and parasitic load (Respectively, $Q=48.56$, $p\text{-value} < 0.0001$; $Q=35.20$, $p\text{-value} < 0.0001$).

High parasitic load estimates were found in the *Emberizidae*, *Strigidae*, *Paridae* families. High competitiveness estimates were found for most of the families except for the *Caprinae*, *Corvidae* and *Turdidae*.

No significant difference was found in the test for subgroup differences for infestation rate (Respectively $Q=11.81$, $p\text{-value}=0.1598$). High infestation rates were estimated for *Strigidae* and *Emberizidae* but their 95% confidence interval is wide.

Residual heterogeneity I^2 after accounting for host effect was 78.4%, 100%, 76.2% for infestation rate, competitiveness and parasitic load respectively.

Effect of landscape

Adult stage

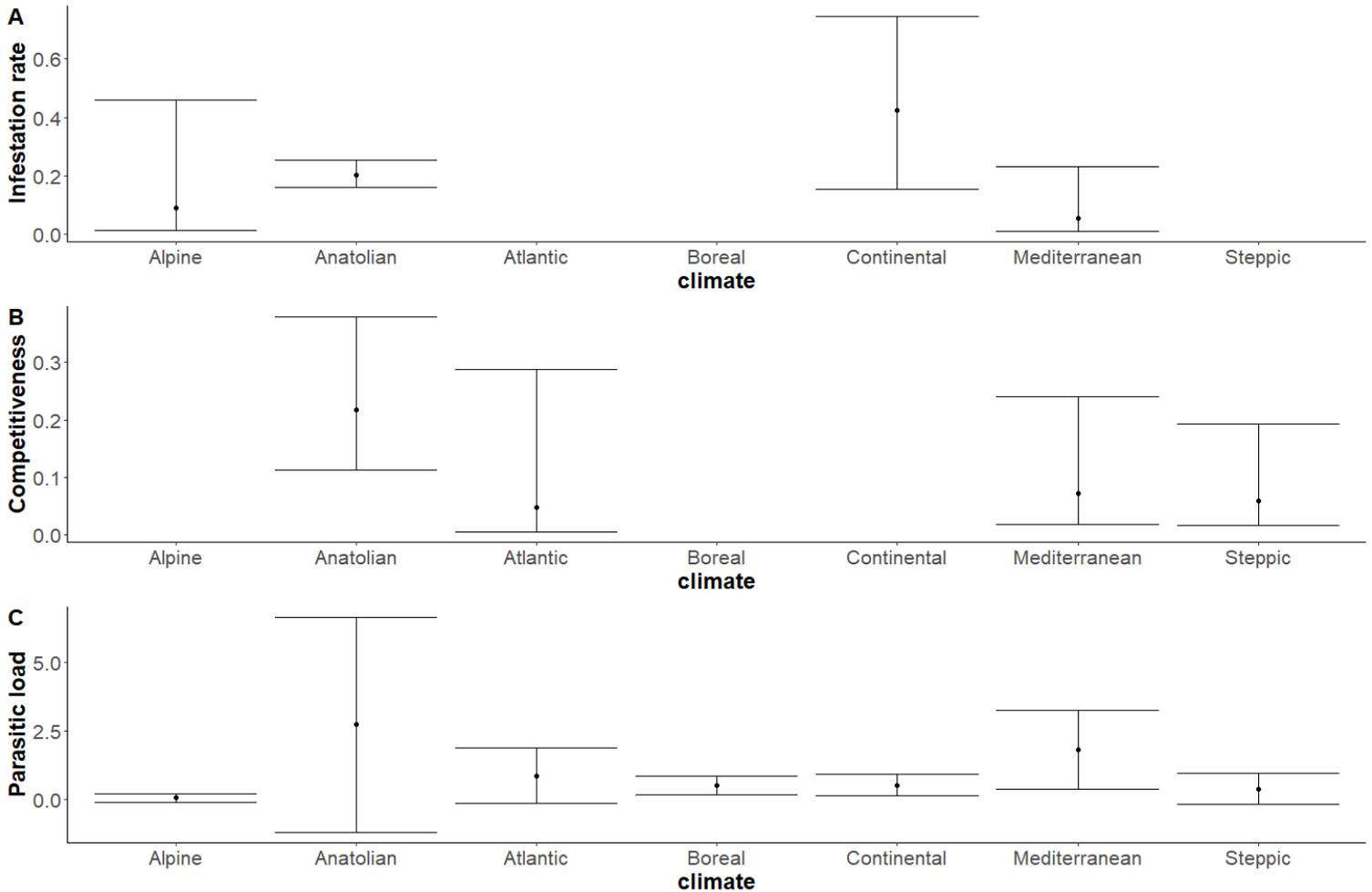


Figure 8 Effect of Climate type on (A) infestation rate (B) competitiveness (C) parasitic load for adult stages. Effect sizes are represented with their 95% confidence intervals.

We observed a wide 95% confidence interval in pooled value for each effect size (Figure 8). No significant difference was found between climates regardless of the calculated effect size ($Q=2.16$, $p\text{-value}=0.5392$; $Q=2.17$, $p\text{-value}=0.5388$; $Q=1.66$, $p\text{-value}=0.9483$ for infestation rate, competitiveness and parasitic load respectively). The highest estimation was found in Mediterranean and Anatolian climates, except for infestation rate which was higher in Anatolian and continental climates.

After accounting for climate, residual heterogeneity I^2 was 89.6%, 99.6%, 99.8% for infestation rate, competitiveness and parasitic load respectively.

Immature stages

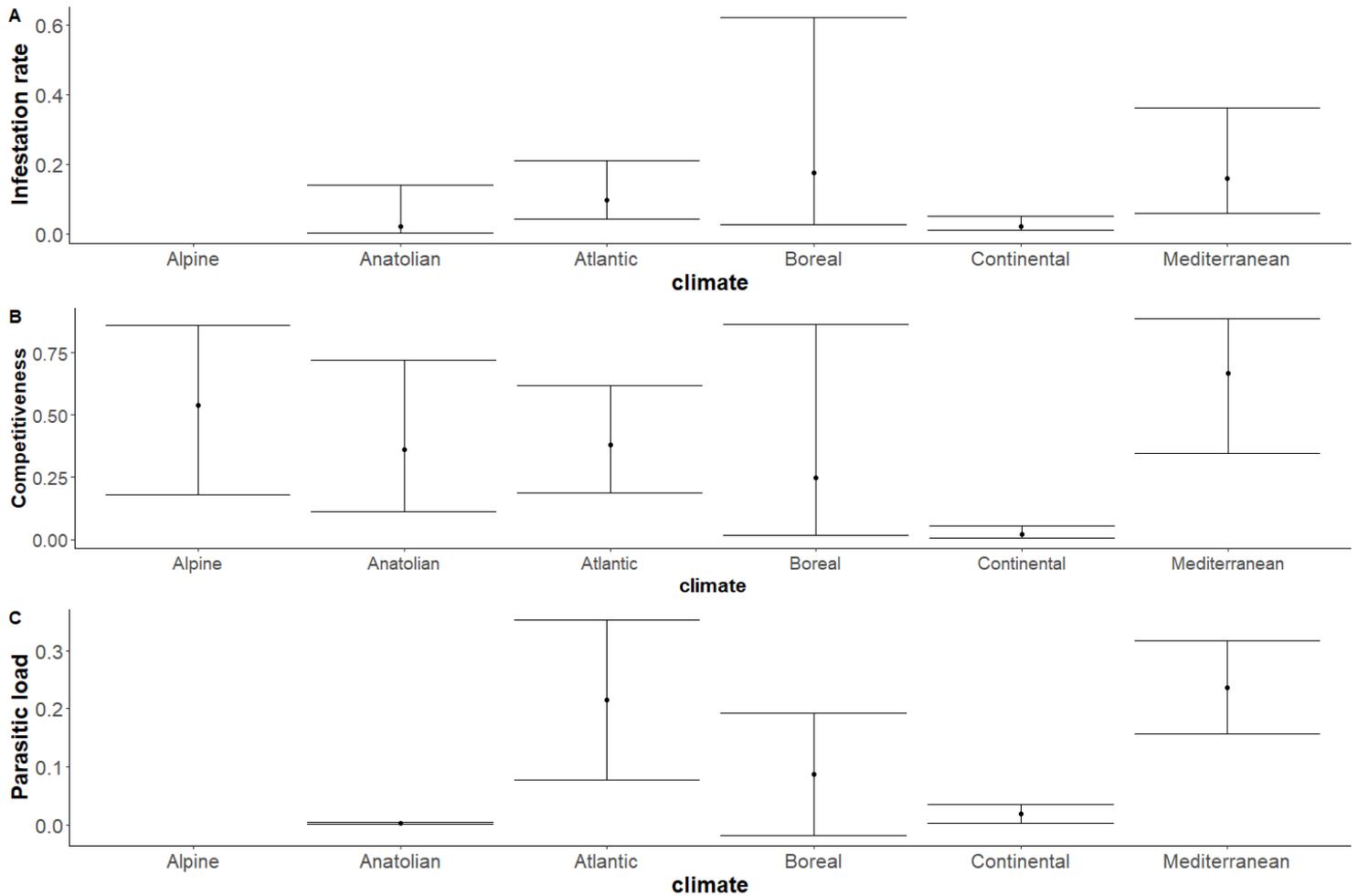


Figure 9 Effect of Climate type on (A) infestation rate (B) competitiveness (C) parasitic load for immature stages. Effect sizes are represented with their 95% confidence intervals. We observe a wide 95% confidence interval in pooled value for each effect size (Figure 9).

Significant differences were found between climates for infestation rate and parasitic load ($Q=11.90$, $p\text{-value}=0.0181$; $Q=53.85$, $p\text{-value}<0.001$ respectively). The highest parasitic load was found in Mediterranean and Atlantic climates, while the highest infestation rate was found in Mediterranean climate. After accounting for climate, residual heterogeneity I^2 was 71.4%, 89.8%, 71.0% for infestation rate, competitiveness and parasitic load, respectively.

Effect of habitat suitability

Adult stage

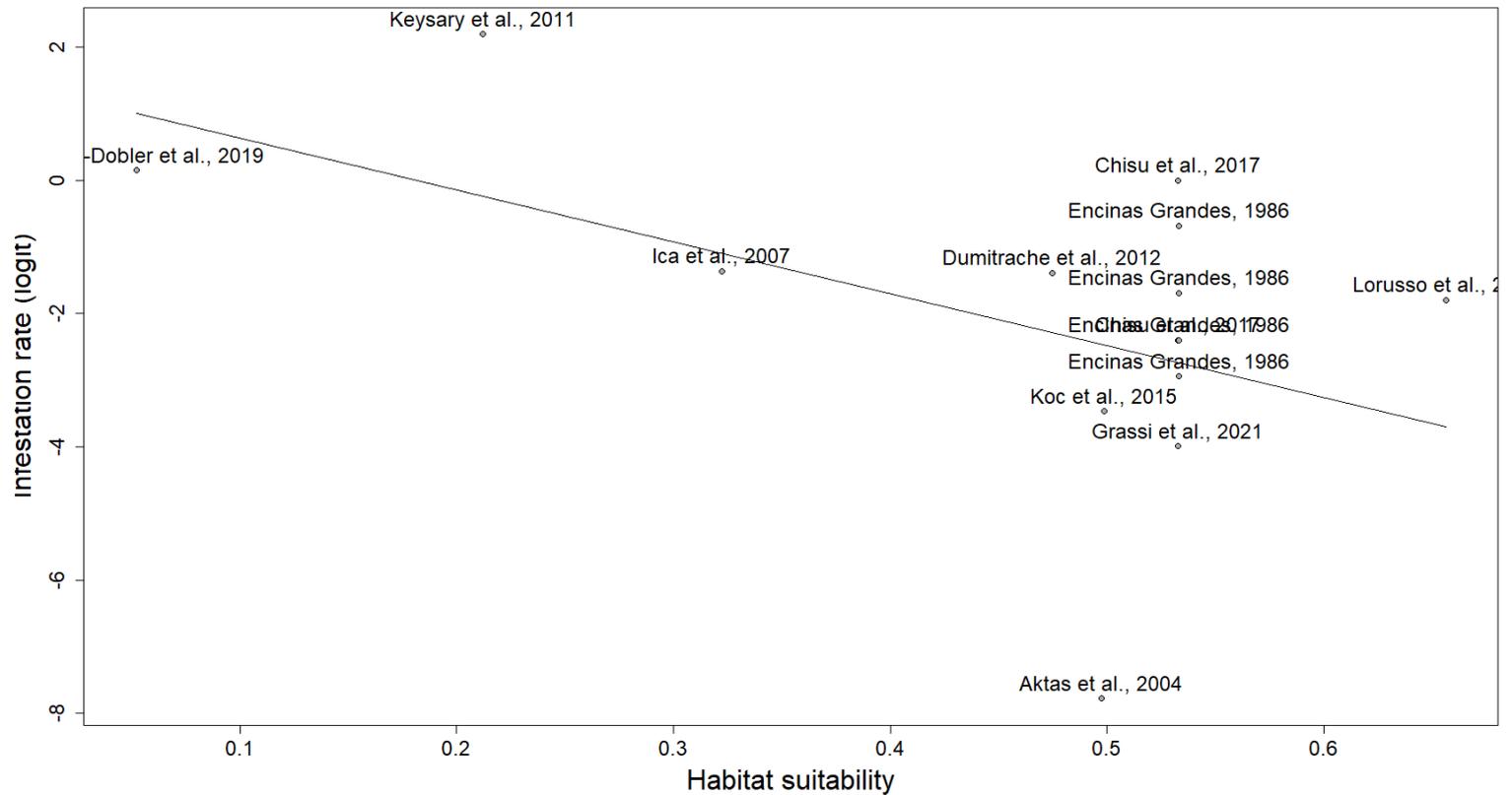


Figure 10 Infestation rate in relation to habitat suitability in the adult stage.

The residual heterogeneity I^2 after accounting for suitability was 94.8%, 99.90, 100% for infestation rate, competitiveness and parasitic load respectively. The suitability of the habitat showed a negative association with adult's tick infestation rate (Figure 10) (QM = 4.4590, p-val= 0.0347). No effect of suitability was found for competitiveness and parasitic load (Supplementary 13; Supplementary 14) (Respectively, QM = 0.6070, p-val= 0.4359; QM = 0.5186, p-val= 0.4714).

Discussion

A better understanding of the interactions between ticks and their hosts is essential for establishing methods of control of tick populations and the spread of a tick-borne disease. This study used meta-analysis and meta-regressions to explore and analyse tick-host interactions within the genus *Hyalomma* with a focus on *H. marginatum*. Most of the references retrieved from scientific databases had been published between 2004 and 2021, reflecting the increasing burden of ticks and tick-borne diseases in Europe due to climate change and modifications of land use. Moreover, most of the publications referred to regions where CCHF, and subsequently its vector occurs frequently such as Turkey, Mediterranean Islands, the Balkans and Central Europe.

H. marginatum is the most widely cited tick among the twelve *Hyalomma* species identified from the literature as potential European tick vectors. This high citation record can be explained by the fact that it is the main vector of CCHF virus in many countries where the disease is endemic such as Turkey (Bente et al. 2013). Moreover, *H. marginatum* is also the tick species for which the largest number of host species is reported. Nevertheless, it cannot be concluded that *H. marginatum* is the most generalist tick of its genus. Indeed, a correlation was observed between the number of citations (i.e. sampling effort) and the number of host species reported. This correlation has also been observed by other authors in the context of compiling data from the published literature to assess the link between specificity and sampling effort (Klompen et al., 1996). Noticeably in this correlation, *H. rufipes* appears as an outlier, with a number of citations nearly 5 times lower than for *H. marginatum* but with 2/3 of the number of hosts, suggesting its generalist character.

As expected, a strong heterogeneity among pooled effect sizes was found in the meta-analysis for all outcomes. Furthermore, as observed in previous systematic reviews, fewer infested species have been reported for adult stages than for immature stages (Nava and Guglielmo, 2013). This supports the hypothesis that immature stages are more generalist than adult stages due to the need of the latter to gorge on morphologically larger size hosts.

For tick adult stages, a significant effect of the host species on the proportion of *H. marginatum* among the ticks infesting a host (i.e. competitiveness) was detected. The effects of the host species on the proportion of examined hosts infested by *H. marginatum* (i.e. the infestation rate) and on the average number of *H. marginatum* infesting the examined hosts (i.e. the parasitic load) were not significant. This can be explained by the limited number of exploitable records retrieved from the literature for these parasitism effect sizes resulting in wide 95% confidence intervals for their mean estimations in each host species. Nevertheless, higher estimates of these effect sizes were obtained for horses and *Cervidae* than for *Caprinae*, wild boars, hares and, to a lesser extent, cattle. The estimations obtained for *Cervidae* must be considered with caution because the number of publications reporting values of effect sizes was low. In addition, in one of the publications, *H. marginatum* could be confused with *H. lusitanicum* and misclassified. Aside from the estimations for *Cervidae*, the results obtained are consistent with one study where horses were more often and severely infected than cattle, wild boars and domestic *Caprinae* from the same area in Corsica (Grech-Angelini et al. 2016).

Concerning immature tick stages, significant variation among host families was detected for the infection rate and the parasite load with high mean estimations in the cases of

Strigidae and *Emberizidae* for both effect sizes and high mean estimation for parasite load only in the case of *Paridae*. The *Emberizidae* is a small family of passerine birds which feed frequently on the ground, thus favoring contact with *H. marginatum*. On the other hand, high estimates of parasitism effect sizes were not expected for *Strigidae* and *Paridae* as species belonging to these families do not typically spend a large part of their time on the ground. However, the estimations obtained for these two families were not particularly robust as the number of effect size records and their corresponding sample sizes were both low.

Besides record numbers and sample size issues, considering family level when investigating variations in parasitism effect sizes may generate a certain within-group heterogeneity as species belonging to the same zoological family may differ in their ecology and consequently in their availability and/or suitability as hosts for *H. marginatum*. Indeed, a strong intra-family heterogeneity translated into a large 95% confidence interval around the estimate, has been observed with large differences in infestation rate or parasite load depending on the species. For example, reported infestation rates values in the *Muscicapidae* family, ranged between 0.001 and 1.00. This high heterogeneity can be partially attributed to interspecific differences within the family. Indeed, *Muscicapidae* encompasses a large diversity of very different species: *Oenanthe finschii*, for instance, is a ground feeding small migratory insectivorous bird found in dry open habitats in Mediterranean climates on both, breeding and wintering areas. On the other hand, *Ficedula parva*, an eastern European breeder wintering in Asia found in old deciduous or mixed woodland up to 1200 m above sea level, is often standing on the tops of large trees and only occasionally, it comes down to the ground to hunt. The mean of reported infestation rate is 0.79 and 0.003 for *Oenanthe finschii* and *Ficedula parva*, respectively. This high difference could be expected in light of the availability of these different species as hosts for *H. marginatum* given their habitat and their behavior. Indeed, under the hypothesis that immature stages of *H. marginatum* are generalist parasites of small vertebrates, we would expect parasitism effect sizes to vary among potential host species, mainly as a result of their availability as hosts, which is influenced by their behavior and habitat.

A consistent finding in the meta-analysis presented here is the large heterogeneity in the effect sizes of parasitism that remain after accounting for host species or host family effects. This suggests that other variables are more important in explaining variation in *H. marginatum* infestation rate, competitiveness and parasitic load. In this regard, a substantial amount of heterogeneity was explained by the climate variable for immature stages with highest estimations obtained for the Mediterranean climate, supporting the results from previous studies on the drivers of the geographical distribution of *H. marginatum* (Bah et al 2022). Likewise, a positive relationship was found between immature *H. marginatum* tick competitiveness on hosts and environment suitability as derived from a statistical model of *H. marginatum* distribution fitted to *H. marginatum* presence-only data. These results support the hypothesis that climatic factor is more critical to the completion of *H. marginatum* immature stages than the composition of the potential host community (Cumming 2002; Estrada-Peña et al. 2020; Nava and Guglielmo 2013).

In contrast, in the analyses presented here, neither climate nor environmental suitability contributed to explaining heterogeneity in parasitism effect sizes for the adult stage

except for the infestation rate that surprisingly showed a weak negative correlation with the environmental suitability index.

The failure to detect significant relationships between parasitism effect sizes and environmental factors could arise from the fact that the different sampling sites integrated into our analysis, were geographically located with poor precision. Therefore, we would recommend that future studies reporting infestation levels for any tick species provide precise geographical location, the dates of the surveys, the number of examined animals, the number of infested animals, and the number of ticks collected.

Another important limitation of our study in identifying the relative influence of host species and environmental conditions, is the limited number of records on the effect size of parasitism retrieved from the literature for most of the potential host species or families. For any one of the later, this implies that the range of environmental conditions under which the effect size of parasitism has been recorded is restricted. We hypothesize that the large heterogeneity in effect size values detected in most of the host species, is related to environmental variability. In addition, we suspect this heterogeneity can have several consequences: the first one is that within-species or family-mean estimates of effect size are not very robust (they are imprecise and could be biased) (Borenstein et al., 2021). The second consequence is the potential confounding effects of environmental conditions and host species or family.

In order to better describe the tick-host relationship of *H. marginatum* using a meta-analysis approach, more records of parasitism effect size would be required for each potential host species or family. Moreover, in order to avoid confounding effects, such records should ideally originate from areas with contrasted environmental conditions. In this particular context, surveys where ticks were recorded on several host species in the same area (ideally all the potential host species found in the area) at the same time of year are particularly useful for investigating the empirical variation of infestation levels among different hosts species. This type of study could contribute to build meta-analysis, in cases where the considered effect size reflects the pair-wise differences between host species in parasitism measures (e.g. odd-ratios of infestation rates). Using this type of approach would be much more efficient for addressing variation in infestation measures among host species than controlling for the potential confounding effect of the environment, since each record considered in the meta-analysis would reflect a difference in an infestation measure obtained from at least two different host species under the exact same environmental conditions.

Finally, we would like to highlight the importance of assessing the host community present locally in order to determine the risk of pathogens transmission. In this regard, our study suggests that *H. marginatum* is a generalist tick whose distribution depends primarily on environmental conditions such as climate and habitat. Its trophic relationships will therefore primarily be determined by the hosts that become available in its immediate environment. Therefore, the circulation of the pathogen will depend on the number of hosts available and whether they are good replicators of the virus or amplifiers of the tick population (Bernard et al. 2022; Occhibove et al. 2022).

Bibliography

- Apanaskevich, D. A., 2004: [Host-parasite relationships of the genus *Hyalomma* Koch, 1844 (Acari, Ixodidae) and their connection with microevolutionary process]. *Parazitologiya* **38**, 515–523.
- Apanaskevich, Dmitry A, J. Oliver, D. Sonenshine, and R. Roe, 2013: Life cycles and natural history of ticks. *Biology of ticks* **1**, 59–73.
- Bah, M.T., V. Grosbois, F. Stachurski, F. Muñoz, M. Duhayon, I. Rakotoarivony, A. Appelgren, C. Calloix, L. Noguera, T. Mouillaud, C. Andary, R. Lancelot, K. Huber, C. Garros, A. Leblond, and L. Vial, 2022: The Crimean-Congo haemorrhagic fever tick vector *Hyalomma marginatum* in the south of France: Modelling its distribution and determination of factors influencing its establishment in a newly invaded area. *Transboundary and Emerging Diseases* **69**, e2351–e2365, DOI: [10.1111/tbed.14578](https://doi.org/10.1111/tbed.14578).
- Bente, D.A., N.L. Forrester, D.M. Watts, A.J. McAuley, C.A. Whitehouse, and M. Bray, 2013: Crimean-Congo hemorrhagic fever: History, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Research* **100**, 159–189, DOI: [10.1016/j.antiviral.2013.07.006](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.07.006).
- Bernard, C., P. Holzmüller, M.T. Bah, M. Bastien, B. Combes, F. Jori, V. Grosbois, and L. Vial, 2022: Systematic Review on Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Enzootic Cycle and Factors Favoring Virus Transmission: Special Focus on France, an Apparently Free-Disease Area in Europe. *Frontiers in Veterinary Science* **9**.
- Borenstein, M., L.V. Hedges, J.P. Higgins, and H.R. Rothstein, 2021: Introduction to Meta-Analysis. John Wiley & Sons.
- Bown, K.J., X. Lambin, G.R. Telford, N.H. Ogden, S. Telfer, Z. Woldehiwet, and 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, DOI: [10.1128/AEM.00625-08](https://doi.org/10.1128/AEM.00625-08).
- Cochran, W.G., 1954: The Combination of Estimates from Different Experiments. *Biometrics* **10**, 101–129, DOI: [10.2307/3001666](https://doi.org/10.2307/3001666).
- Cotton, M.J., and C.H.S. Watts, 1967: The ecology of the tick *Ixodes trianguliceps* Birula (Arachnida; Acarina; Ixodoidea). *Parasitology* **57**, 525–531, DOI: [10.1017/S0031182000072401](https://doi.org/10.1017/S0031182000072401).
- Cumming, G.S., 2002: Comparing Climate and Vegetation as Limiting Factors for Species Ranges of African Ticks. *Ecology* **83**, 255–268, DOI: [10.1890/0012-9658\(2002\)083\[0255:CCAVAL\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1890/0012-9658(2002)083[0255:CCAVAL]2.0.CO;2).
- Dietrich, M., E. Lobato, T. Boulinier, and K.D. McCoy, 2014: An experimental test of host specialization in a ubiquitous polar ectoparasite: a role for adaptation? *Journal of Animal Ecology* **83**, 576–587, DOI: [10.1111/1365-2656.12170](https://doi.org/10.1111/1365-2656.12170).
- Espinaze, M.P.A., E. Hellard, I.G. Horak, and G.S. Cumming, 2016: Analysis of large new South African dataset using two host-specificity indices shows generalism in both adult and larval ticks of mammals. *Parasitology* **143**, 366–373, DOI: [10.1017/S0031182015001730](https://doi.org/10.1017/S0031182015001730).

- Esser, H.J., J.E. Foley, F. Bongers, E.A. Herre, M.J. Miller, H.H.T. Prins, and P.A. Jansen, 2016: Host body size and the diversity of tick assemblages on Neotropical vertebrates. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife* **5**, 295–304, DOI: [10.1016/j.ijppaw.2016.10.001](https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2016.10.001).
- Esser, H.J., E.A. Herre, N. Blüthgen, J.R. Loaiza, S.E. Bermúdez, and P.A. Jansen, 2016: Host specificity in a diverse Neotropical tick community: an assessment using quantitative network analysis and host phylogeny. *Parasites & Vectors* **9**, 372, DOI: [10.1186/s13071-016-1655-6](https://doi.org/10.1186/s13071-016-1655-6).
- Estrada-Peña, A., N. Alexander, and G.R.W. Wint, 2016: Perspectives on modelling the distribution of ticks for large areas: so far so good? *Parasites Vectors* **9**, 179, DOI: [10.1186/s13071-016-1474-9](https://doi.org/10.1186/s13071-016-1474-9).
- Estrada-Peña, A., A.D. Mihalca, and T.N. Petney, 2018: Ticks of Europe and North Africa: A Guide to Species Identification. Springer.
- Estrada-Peña, A., S. Nava, E. Tarragona, J. de la Fuente, and A.A. Guglielmone, 2020: A community approach to the Neotropical ticks-hosts interactions. *Sci Rep* **10**, 9269, DOI: [10.1038/s41598-020-66400-3](https://doi.org/10.1038/s41598-020-66400-3).
- Fecchio, A., T.F. Martins, J.A. Bell, G.M. De La Torre, J.B. Pinho, J.D. Weckstein, Vasylyshyn, V. Tkach, M.B. Labruna, and R.I. Dias, 2020: Low host specificity and lack of parasite avoidance by immature ticks in Brazilian birds. *Parasitol Res* **119**, 2039–2045, DOI: [10.1007/s00436-020-06698-0](https://doi.org/10.1007/s00436-020-06698-0).
- Fedorov, D.S., and S.A. Leonovich, 2021: Analysis of Findings and Host-Parasite Relations of the Tick *Ixodes trianguliceps* Birula, 1895 (Ixodidae, Ixodinae) in Northwestern Russia and in Neighboring European Countries. *Entomol. Rev.* **101**, 725–732, DOI: [10.1134/S0013873821050122](https://doi.org/10.1134/S0013873821050122).
- Gray, J.S., H. Dautel, A. Estrada-Peña, O. Kahl, and E. Lindgren, 2009: Effects of Climate Change on Ticks and Tick-Borne Diseases in Europe. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases* **2009**, e593232, DOI: [10.1155/2009/593232](https://doi.org/10.1155/2009/593232).
- Grech-Angelini, S., F. Stachurski, R. Lancelot, J. Boissier, J.-F. Allienne, S. Marco, O. Maestrini, and G. Uilenberg, 2016: Ticks (Acari: Ixodidae) infesting cattle and some other domestic and wild hosts on the French Mediterranean island of Corsica. *Parasites Vectors* **9**, 582, DOI: [10.1186/s13071-016-1876-8](https://doi.org/10.1186/s13071-016-1876-8).
- Guégan, J.F., and C.R. Kennedy, 1996: Parasite richness/sampling effort/host range: the fancy three-piece jigsaw puzzle. *Parasitol Today* **12**, 367–369, DOI: [10.1016/0169-4758\(96\)10054-5](https://doi.org/10.1016/0169-4758(96)10054-5).
- Higgins, J.P.T., and S.G. Thompson, 2002: Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine* **21**, 1539–1558, DOI: [10.1002/sim.1186](https://doi.org/10.1002/sim.1186).
- Higgins, J.P.T., S.G. Thompson, J.J. Deeks, and D.G. Altman, 2003: Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* **327**, 557–560, DOI: [10.1136/bmj.327.7414.557](https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557).
- Hoogstraal, H., and A. Aeschlimann, 1982: Tick-host specificity. *Bulletin de la société entomologique suisse* **55**, 5–32.

- Klompen, J., W. Black, J. Keirans, and J. Oliver Jr, 1996: Evolution of ticks. *Annual review of entomology* **41**, 141–161.
- Krasnov, B.R., M. Stanko, and S. Morand, 2007: Host community structure and infestation by ixodid ticks: repeatability, dilution effect and ecological specialization. *Oecologia* **154**, 185–194, DOI: [10.1007/s00442-007-0824-x](https://doi.org/10.1007/s00442-007-0824-x).
- Levi, T., F. Keesing, R.D. Holt, M. Barfield, and R.S. Ostfeld, 2016: Quantifying dilution and amplification in a community of hosts for tick-borne pathogens. *Ecological Applications* **26**, 484–498, DOI: [10.1890/15-0122](https://doi.org/10.1890/15-0122).
- Lymbery, A.J., 1989: Host specificity, host range and host preference. *Parasitology Today* **5**, 298, DOI: [10.1016/0169-4758\(89\)90021-5](https://doi.org/10.1016/0169-4758(89)90021-5).
- Mccoy, K., E. Léger, and M. Dietrich, 2013: Host specialization in ticks and transmission of tick-borne diseases: a review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* **3**.
- Mücher, C.A., J.A. Klijn, D.M. Wascher, and J.H.J. Schaminée, 2010: A new European Landscape Classification (LANMAP): A transparent, flexible and user-oriented methodology to distinguish landscapes. *Ecological Indicators* **10**, 87–103, DOI: [10.1016/j.ecolind.2009.03.018](https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2009.03.018).
- Mysterud, A., R. Byrkjeland, L. Qviller, and 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, DOI: [10.1186/s13071-015-1258-7](https://doi.org/10.1186/s13071-015-1258-7).
- Nava, S., and A.A. Guglielmono, 2013: A meta-analysis of host specificity in Neotropical hard ticks (Acari: Ixodidae). *Bulletin of Entomological Research* **103**, 216–224, DOI: [10.1017/S0007485312000557](https://doi.org/10.1017/S0007485312000557).
- Occhibove, F., K. Kenobi, M. Swain, and C. Risley, 2022: An eco-epidemiological modeling approach to investigate dilution effect in two different tick-borne pathosystems. *Ecological Applications* **32**, e2550, DOI: [10.1002/eap.2550](https://doi.org/10.1002/eap.2550).
- Ostfeld, R.S., and F. Keesing, 2000a: Biodiversity series: The function of biodiversity in the ecology of vector-borne zoonotic diseases. *Can. J. Zool.* **78**, 2061–2078, DOI: [10.1139/z00-172](https://doi.org/10.1139/z00-172).
- Ostfeld, R.S., and F. Keesing, 2000b: Biodiversity and Disease Risk: the Case of Lyme Disease. *Conservation Biology* **14**, 722–728, DOI: [10.1046/j.1523-1739.2000.99014.x](https://doi.org/10.1046/j.1523-1739.2000.99014.x).
- Ouzzani, M., H. Hammady, Z. Fedorowicz, and A. Elmagarmid, 2016: Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* **5**, 210, DOI: [10.1186/s13643-016-0384-4](https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4).
- Page, M.J., J.E. McKenzie, P.M. Bossuyt, I. Boutron, T.C. Hoffmann, C.D. Mulrow, L. Shamseer, J.M. Tetzlaff, E.A. Akl, S.E. Brennan, R. Chou, J. Glanville, J.M. Grimshaw, A. Hróbjartsson, M.M. Lalu, T. Li, E.W. Loder, E. Mayo-Wilson, S. McDonald, L.A. McGuinness, L.A. Stewart, J. Thomas, A.C. Tricco, V.A. Welch, P. Whiting, and D. Moher, 2021: The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews* **10**, 89, DOI: [10.1186/s13643-021-01626-4](https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4).

- Paule, R.C., and J. Mandel, 1982: Consensus Values and Weighting Factors. *J Res Natl Bur Stand (1977)* **87**, 377–385, DOI: [10.6028/jres.087.022](https://doi.org/10.6028/jres.087.022).
- Poulin, R., and D. Mouillot, 2003: Parasite specialization from a phylogenetic perspective: a new index of host specificity. *Parasitology* **126**, 473–480, DOI: [10.1017/S0031182003002993](https://doi.org/10.1017/S0031182003002993).
- Rohde, K., 1980: Host specificity indices of parasites and their application. *Experientia* **36**, 1369–1371, DOI: [10.1007/BF01960103](https://doi.org/10.1007/BF01960103).
- Sándor, A.D., A. Corduneanu, Á. Péter, A.D. Mihalca, L. Barti, I. Csósz, K. Szőke, and S. Hornok, 2019: Bats and ticks: host selection and seasonality of bat-specialist ticks in eastern Europe. *Parasites Vectors* **12**, 605, DOI: [10.1186/s13071-019-3861-5](https://doi.org/10.1186/s13071-019-3861-5).
- Schmidt, K.A., and R.S. Ostfeld, 2001: Biodiversity and the Dilution Effect in Disease Ecology. *Ecology* **82**, 609–619, DOI: [10.1890/0012-9658\(2001\)082\[0609:BATDEI\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1890/0012-9658(2001)082[0609:BATDEI]2.0.CO;2).
- Schwarzer, G., 2022 (11. July): meta: General Package for Meta-Analysis. .
- Senior, A.M., C.E. Grueber, T. Kamiya, M. Lagisz, K. O’Dwyer, E.S.A. Santos, and S. Nakagawa, 2016: Heterogeneity in ecological and evolutionary meta-analyses: its magnitude and implications. *Ecology* **97**, 3293–3299, DOI: [10.1002/ecy.1591](https://doi.org/10.1002/ecy.1591).
- Široký, P., K.J. Petrželková, M. Kamler, A.D. Mihalca, and D. Modrý, 2006: Hyalomma aegyptium as dominant tick in tortoises of the genus Testudo in Balkan countries, with notes on its host preferences. *Exp Appl Acarol* **40**, 279–290, DOI: [10.1007/s10493-006-9036-z](https://doi.org/10.1007/s10493-006-9036-z).
- Spengler, J.R., and A. Estrada-Peña, 2018: Host preferences support the prominent role of Hyalomma ticks in the ecology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **12**, e0006248, DOI: [10.1371/journal.pntd.0006248](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006248).
- Stewart, G., 2010: Meta-analysis in applied ecology. *Biology Letters* **6**, 78–81, DOI: [10.1098/rsbl.2009.0546](https://doi.org/10.1098/rsbl.2009.0546).
- Swei, A., R.S. Ostfeld, R.S. Lane, and C.J. Briggs, 2011: Impact of the experimental removal of lizards on Lyme disease risk. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* **278**, 2970–2978, DOI: [10.1098/rspb.2010.2402](https://doi.org/10.1098/rspb.2010.2402).
- Viechtbauer, W., 2005: Bias and Efficiency of Meta-Analytic Variance Estimators in the Random-Effects Model. *Journal of Educational and Behavioral Statistics* **30**, 261–293, DOI: [10.3102/10769986030003261](https://doi.org/10.3102/10769986030003261).
- Viechtbauer, W., 2022 (21. April): metafor: Meta-Analysis Package for R.

V Discussion générale

Les maladies à transmission vectorielle représentent un enjeu sanitaire et économique mondial de plus en plus important, avec des observations d'émergence et de réémergence de plus en plus fréquentes. Cette évolution est en partie expliquée par le changement climatique et les transformations anthropiques qui vont influencer la répartition spatiale et la dynamique saisonnière des principales espèces vectrices. La compréhension de la dynamique spatio-temporelle des espèces vectrices d'agents pathogènes est le premier moyen d'estimer le risque infectieux associé. *Hyalomma marginatum* est une tique dure, identifiée en Eurasie comme l'une des espèces vectrices principales du virus de la fièvre hémorragique de Crimée Congo. Ce virus a une létalité observée entre 9 à 50 % chez l'homme. Ma thèse a visé à caractériser la dynamique spatio-temporelle de la tique *Hyalomma marginatum* sur le territoire français où elle s'installe depuis 2015 et de discuter le risque sanitaire qu'elle représente localement.

V.1 Hypothèses de travail et principaux résultats obtenus

V.1.1 Identification des facteurs environnementaux influençant la répartition spatiale de *H. marginatum*

Le premier objectif de ce travail était de caractériser la distribution spatiale de la tique en identifiant les conditions environnementales favorables à son installation et au maintien de ses populations. Pour cela, on disposait de données de présence-absence récoltées dans deux zones aux contextes bien différents : (i) des tiques récoltées sur des chevaux dans le Sud de la France continentale, zone supposée récemment colonisée et où le processus d'invasion est probablement toujours en cours, et (ii) des tiques récoltées sur des bovins envoyés à l'abattoir en Corse, zone où la tique est considérée comme installée depuis de nombreuses années déjà. Deux modèles phénoménologiques propres à chaque contexte ont donc été développés et ajustés. Ce travail n'est pas la première tentative de modélisation de la répartition spatiale de *H. marginatum*. En effet, des modèles à l'échelle européenne et basés sur des signalements de présence ont déjà été réalisés (Agustin Estrada-Peña et al., 2007; Agustín Estrada-Peña et al., 2016). Néanmoins, nos modèles sont les premiers à être développés sur la base de données de présence-absence précisément géolocalisées (pour les données récoltées sur le continent) et à une échelle géographique plus réduite (le Sud-Est de la France, Corse incluse). Mon travail se distingue donc des modèles existants à plusieurs égards.

L'utilisation de données de présence absence plutôt qu'uniquement de données de présence comme il a pu être fait auparavant, pouvait conduire à une meilleure caractérisation de l'effet des facteurs environnementaux et donc de la niche réalisée malgré un effort d'échantillonnage plus modeste (Elith et al., 2006; Newbold, 2010; Fithian et al., 2015).

L'échelle de travail influence, semble-t-il, les facteurs environnementaux qui vont jouer sur la distribution des espèces. D'après Cumming (Cumming, 2002), le climat serait primordial au niveau continental ou global pour identifier les grandes zones où les tiques peuvent ou non s'installer, alors que la végétation ou les hôtes influenceraient la dynamique des populations de tiques à plus petites échelles.

Grâce à notre échelle réduite et à la précision des géolocalisations couplé à des bases de données nationales de caractérisation des habitats comme la BD Forêt, on pouvait espérer une meilleure caractérisation de l'influence de la végétation qui est un déterminant important du microclimat (Kearney and Porter, 2009) auquel les tiques en phase non parasitaire au sol sont exposées et qui peut par conséquent affecter leur développement, leur survie et donc la viabilité et la densité

de leur population sur un site. On pouvait donc s'attendre à un effet fort de la végétation, en particulier sur l'abondance des populations de tiques. On pouvait aussi espérer une meilleure définition de cette dernière, grâce entre autres à l'utilisation des bases de données nationales de caractérisation des habitats comme la BD Forêt. Dans les modèles développés auparavant à l'échelle européenne pour *H. marginatum*, la végétation était prise en compte via un indice agrégé comme le NDVI (Normalized Difference Vegetative Index), qui mesure uniquement le taux de couverture végétale et la vigueur de la culture présente sur une parcelle agricole (Estrada-peña and Venzal, 2007). Seule une étude corrélait des bases de données de couverture du sol et des observations de présence issues de la littérature (Estrada-Peña et al., 2016), avec des conclusions sur l'effet de la végétation parfois incohérentes avec ce qui était décrit sur l'écologie de *H. marginatum* (Pierre-Claude Morel, 2003).

Pour ce qui est de l'influence des conditions climatiques, d'après les assumptions de Cumming (2002) on pouvait s'attendre à un faible effet du climat. D'autant plus qu'une étude telle que la mienne à une échelle limitée expose au risque d'avoir un climat homogène et donc peu de variabilité entre les différents sites enquêtés à l'exception d'existence de microclimats dans la région d'étude et d'une résolution capable de les caractériser ou d'un gradient d'altitude générant d'importantes variations climatiques sur de petites échelles géographiques. La résolution des mesures issues d'interpolation entre stations météo comme celles utilisées dans les modèles que j'ai développés, est généralement trop faible pour identifier les variations microclimatiques liées à l'exposition ou au type de couverture du sol. A cet égard, on pouvait donc s'attendre à détecter un faible effet du climat. Les sites enquêtés étant situés à des altitudes variables on pouvait néanmoins s'attendre à détecter des effets du climat.

En outre, malgré un effort d'échantillonnage plus modeste par rapport aux modèles précédemment développés à l'échelle européenne, on pouvait s'attendre en utilisant des données de présence-absence plutôt que de simples présences à mieux mesurer l'effet des facteurs environnementaux sur la distribution de *H. marginatum* et donc à mieux caractériser sa niche écologique. En effet, comme l'expliquent Elith (2006) et Newbold (2010), la majorité des modèles de distribution d'espèces sont réalisés à partir de données de présence uniquement. De ce fait, l'absence ne peut pas être inférée avec certitude et ces méthodes passent généralement par la définition aléatoire de pseudo-absences sur l'ensemble de l'espace ne présentant pas de présences pour déterminer les facteurs environnementaux défavorables à l'espèce. En outre, les données de présence proviennent souvent de collectes différentes, selon des efforts d'échantillonnage non homogènes entre eux, et aboutissent parfois à un biais dans l'appréciation des facteurs influençant la distribution d'une espèce. En revanche, nos modèles traitant d'une tique invasive en cours d'installation, il se pouvait que nous décrivions plutôt la niche réalisée de cette dernière et non sa niche fondamentale. En effet, sur le continent, les absences observées pouvaient être de « fausses absences », c'est-à-dire des zones où les conditions seraient favorables à *H. marginatum* mais où cette dernière ne serait pas encore arrivée ou en trop faible abondance pour y être détectée.

Enfin, en Corse où *H. marginatum* semble être installée depuis déjà plusieurs années (Delpy, 1946; P.-C. Morel, 1959) et où les populations ont *a priori* eu suffisamment de temps pour se développer et atteindre leur équilibre, il était attendu une meilleure caractérisation des variables ayant une influence sur l'abondance de *H. marginatum* (reflétée par la charge parasitaire dans nos données) que dans le contexte de la France continentale où des différences observées en termes d'abondance pouvaient être la conséquence de colonisations plus ou moins récentes.

Finalement, l'utilisation d'une échelle locale et d'une localisation précise des sites d'enquête sur le continent ont bien permis d'identifier les habitats ouverts naturels comme favorables à la présence de *H. marginatum* sur le continent, et les habitats humides, agricoles et artificialisés comme défavorables. Les effets sur l'abondance étaient moins clairs, sans doute par une moins bonne estimation de cette

abondance en raison du contexte de colonisation en cours et par d'éventuelles variations telles que la nature et la disponibilité des hôtes de la tique qui vont affecter le succès de développement de cette dernière qui ne sont pas prises en compte dans les modèles. En Corse, l'absence d'effet de la végétation sur la charge parasitaire relative (proxy de l'abondance) s'explique par la faible variabilité de l'habitat utilisé par les bovins dans nos données. Cette faible variabilité est en partie due à l'hypothèse simplificatrice d'un usage uniforme de toutes les parcelles par les bovins et par l'absence de caractérisation de la végétation des estives où de nombreux bovins pâturent à la belle saison. Pour ce qui est du climat, et ce malgré la difficulté attendue pour identifier ses effets à l'échelle locale, *H. marginatum* est identifiée comme une tique restant pour l'instant strictement inféodée au climat de type méditerranéen, c'est-à-dire chaud toute l'année et sec au printemps et en été. Cette caractérisation a été possible sur le continent par l'échantillonnage de sites plus au nord et à l'ouest en dehors du climat méditerranéen et en Corse par la présence d'observation situées en altitude. Néanmoins, les effets du climat détectés sur ce dernier territoire n'expliquent que partiellement les données de présence/absence de cette charge parasitaire, suggérant l'implication d'autres facteurs tels que les pratiques d'élevage et la disponibilité en hôte. Enfin, comme attendu, l'utilisation de données de présence-absence a permis d'identifier clairement les limites de l'aire de distribution de *H. marginatum* avec un bon pouvoir prédictif, notamment dans les zones défavorables, et plus modeste pour les zones favorables, sans doute en raison du contexte d'invasion.

V.1.2 Un modèle mécaniste pour déterminer la dynamique spatio-temporelle de *H. marginatum*

Une meilleure compréhension des contraintes limitant la distribution et l'abondance est possible par l'incorporation explicite des processus limitants. Les modèles mécanistes permettent de le faire. Ils peuvent aussi être utilisés pour l'étude de la phénologie de la tique et pour extrapoler la dynamique des populations de tique dans des contextes qui ne sont pas représentés dans des études empiriques (Kearney and Porter, 2009). Le deuxième objectif de mes travaux de thèse a été d'identifier à partir d'un modèle mécaniste, l'impact des facteurs météorologique sur la phénologie et la dynamique de population de *H. marginatum* afin de représenter cette dernière dans l'espace et dans le temps.

Un prérequis à ce type de modélisation est de décrire la relation entre les traits d'histoire de vie de la tique et les facteurs météorologiques. A ce stade du travail et dans le contexte français, aucune hypothèse n'était émise, et ma thèse s'est déjà concentrée à vérifier les relations décrites entre variables environnementales et installation de population. Comme cela a été précédemment proposé par des auteurs travaillant sur différentes espèces de tiques dont *H. marginatum* (Sarah E. Randolph, 1997; Agustin Estrada-Peña, 2002; Corson et al., 2004; A. Estrada-Peña et al., 2011), nous sommes partis du principe que deux facteurs majeurs jouaient sur le passage d'un stade de développement à un autre et la mortalité des différents stades : les températures accumulées au cours de l'année et l'humidité relative approximée par le déficit de vapeur d'eau dans l'air. Pour *H. marginatum*, l'étape clé à son installation et au développement de populations abondantes est entre autres, le succès de mue en adulte, d'un nombre suffisant de nymphes gorgées au printemps et en été avant que les températures ne deviennent trop basses et que l'humidité environnante ne les tue (EFSA Panel on Animal Health and Welfare, 2010; A. Estrada-Peña et al., 2011). Toutefois, toutes les phases du cycle ont été modélisées, sans *a priori*. Seul un facteur de densité-dépendance a été ajouté aux modèles préexistants, afin de ne pas avoir de croissance exponentielle infinie des populations de tiques et obtenir un modèle plus réaliste et mesurer la saisonnalité à partir de l'équilibre.

Les estimations des paramètres du modèle ont été faites sur la base de données développées dans nos laboratoires (insectarium ou conditions semi-contrôlées sur le terrain) où différents stades de *H. marginatum* ont été soumis à différents niveaux de température, ainsi qu'à partir des relations traits d'histoire de vie-environnement disponibles dans la littérature pour les données non produites localement (A. Estrada-Peña et al., 2011; Hoch et al., 2016). Contrairement à l'étude régionale d'Estrada-Peña et al. (2011) où les tiques testées provenaient de différents pays, le fait que toutes nos données aient été produites à partir d'une même population de tiques issue d'une seule zone géographique dans le sud de la France, en testant des températures continues mais aussi oscillantes au cours du temps, nous permettaient de nous attendre à une assez bonne fiabilité des relations décrites localement.

En outre, tout modèle mécaniste doit être validé par la dynamique observée dans la nature afin de confirmer les connaissances et obtenir des simulations réalistes. Alors qu'Estrada Peña et al. (2011) ne disposait pas de dynamique observée pour valider son modèle et que Hoch et al. (2016) n'avait qu'un suivi sur deux saisons à l'échelle d'une année, nous avons pu bénéficier d'un suivi longitudinal d'infestation de chevaux par les stades adultes de *H. marginatum* et d'oiseaux par ses stades immatures sur le même site d'où provenaient les tiques mises en élevages pour l'étude des traits d'histoire de vie à différentes températures.

Dans l'état actuel du modèle, que ce soit en incluant les connaissances de la littérature ou les données des expériences réalisées au laboratoire supposées pourtant plus proches de ce qui se passe localement, il ne reproduit pas correctement la dynamique observée d'infestation des chevaux par les stades adultes, et on prédit avec un décalage de 4-6 mois le début de l'infestation. Cet écart pourrait s'expliquer par le calcul des taux de développement à partir de l'accumulation de degrés jour en utilisant la moyenne de température journalière alors qu'il faudrait la calculer à partir de degrés heure en utilisant des moyennes horaires. En effet, une moyenne journalière inférieure au seuil de température au-dessus duquel le développement progresse n'implique pas que ce seuil n'ait pas été dépassé au cours de la période de 24h sur laquelle cette moyenne a été obtenue. En d'autres termes, la moyenne journalière ne reflète pas l'amplitude de température sur une journée.

V.1.3 Caractérisation des relations tique-hôte de *H. marginatum*

Par ailleurs, d'autres facteurs environnementaux peuvent jouer localement sur la dynamique spatio-temporelle des tiques. En particulier, la densité des hôtes vertébrés disponibles pour les différents stades de développement est un facteur déterminant pour la densité des populations de tiques et leur phénologie (S. E. Randolph, 2004). Pourtant, c'est un aspect souvent omis par les modèles mécanistes ou phénoménologiques, par manque d'informations homogènes sur la distribution et la densité d'hôtes, et également par manque de connaissances sur le niveau de contribution respectif des hôtes dans la dynamique des populations de tiques. C'est pourquoi, mon troisième et dernier objectif de thèse était d'identifier les associations préférentielles entre les tiques du genre *Hyalomma* et leurs différents hôtes vertébrés, à partir d'une revue systématique de la littérature, et plus spécifiquement celles afférentes à *H. marginatum* à travers une méta-analyse de différentes mesures d'association tique-hôte extraites de la littérature.

L'objectif de ce volet était d'identifier le caractère spécialiste ou généraliste de la tique *H. marginatum*. Plusieurs écoles de pensées se sont succédées ces dernières décennies quant aux préférences trophiques des tiques (H Hoogstraal and Aeschlimann, 1982; Cumming, 2002; McCoy et al., 2013). On suppose qu'une tique spécialiste sera limitée dans sa densité, phénologie et distribution spatiale par la présence de ses hôtes qui seront peu diversifiés et phylogénétiquement proches ; elle sera donc peu résiliente à un changement même minime au sein de sa communauté d'hôtes. Au contraire, une tique

généraliste est supposée plus adaptable ; elle sera influencée dans sa répartition spatiale en premier lieu par les conditions abiotiques et présentera un nombre plus important d'hôtes avec des liens phylogénétiques plus faibles. D'après McCoy (2013), certaines tiques pourraient être généralistes régionalement et spécialistes localement, ce qui pourrait convenir à *H. marginatum* pour qui un large panel d'hôtes a été décrit tout en ayant des associations préférentielles avec certaines espèces animales, comme les chevaux et un peu moins les bovins pour les stades adultes en Corse (Grech-Angelini et al., 2016). Sous cette hypothèse, et parce que notre étude concernait toutes les données issues des pays d'Europe, on s'attendait à retrouver un grand nombre d'interactions tique-hôte avec des espèces animales variées, ainsi qu'une faible voire une absence d'influence de l'espèce hôte sur la variabilité des associations mesurées, si ce n'est en incluant un autre paramètre explicatif permettant de régionaliser la zone en diverses communautés d'hôtes.

Dans notre étude, une hypothèse forte était avancée quant au rôle des hôtes infestés par les tiques et aux facteurs régissant ces infestations. Comme le propose Krasnov et Morand (Krasnov et al., 2007), on supposait que plus un hôte était infesté plus il jouait un rôle clé dans le maintien et le développement des populations de tiques. Outre les hôtes, l'abondance des tiques dépend de caractères abiotiques environnementaux traités précédemment dans notre travail et qu'il ne faut pas négliger. Notre étude était la première tentative de mesure de l'influence du type d'hôtes, en opposition à des facteurs environnementaux comme la zone éco-climatique, sur des indicateurs quantitatifs d'associations entre la tique *H. marginatum* et ses hôtes vertébrés, tels que le taux d'infestation moyen par animal, la charge parasitaire en *H. marginatum* ou encore la compétitivité entre espèces de tiques. Ces mesures semblent plus spécifiques que le nombre d'associations, généralement utilisé dans ce type d'étude mais qui est un indicateur qui ne représente pas forcément la compétence de l'hôte pour le maintien d'une population de tiques.

Nos résultats ont permis de démontrer une relation positive entre le nombre de publications rapportant l'infestation d'hôtes par une espèce de tiques et le nombre d'espèces hôtes identifiées pour cette espèce de tiques. Ainsi, parmi les espèces de tiques du genre *Hyalomma*, *H. marginatum* est l'espèce pour laquelle nous avons pu identifier le plus grand nombre de publications rapportant l'infestation d'espèces hôtes et est également l'espèce pour laquelle le plus grand nombre d'espèces hôtes a été identifié dans ces publications. Une préférence de *H. marginatum* pour certaines espèces ou familles d'hôtes a été détectée : les chevaux pour les stades adultes ainsi que deux familles d'oiseaux (*Strigidés* et *Emberizidés*) pour les stades immatures. Néanmoins, l'influence du type d'hôte sur la variabilité de nos mesures de préférence trophique était négligeable indiquant donc une tendance généraliste pour *H. marginatum* qui serait donc plus dépendante d'autres facteurs comme les conditions environnementales. Cette conclusion est similaire à celle des études portant sur les tiques de l'écozone néotropique où le même type d'approche (méta-analyse) que celle que nous avons adoptée a conclu que les principales espèces d'hôtes d'une espèce de tiques donnée présentaient généralement un faible apparentement phylogénétique. Selon cette première étude, les tiques dures des néotropiques seraient donc globalement généralistes et les patrons d'association entre ces tiques et leurs hôtes seraient plus influencés par des facteurs écologiques et d'habitat que par des facteurs phylogénétiques (Nava and Guglielmo, 2013). Une seconde étude sur les tiques de la même région, à partir d'un réseau construit sur la base des interactions tique-hôte amène cependant à nuancer cette conclusion en montrant un lien phylogénétique entre les espèces hôtes d'une espèce de tique. Il semblerait donc que la distribution des tiques dures serait en premier lieu déterminée par les limites de leur niche environnementale et qu'au sein des zones favorables elles s'associeraient préférentiellement aux vertébrés maximisant leur fitness (Agustín Estrada-Peña et al., 2020).

V.2 Critique des approches choisies et perspectives d'amélioration proposées

V.2.1 Choix du type de modèle phénoménologique

En partie introductive nous avons présenté deux types d'approches de modélisation formant un *continuum* pour la caractérisation de la dynamique spatio-temporelle d'une espèce : les modèles phénoménologiques et les modèles mécanistes.

Le cas extrême du premier type est un modèle que l'on utilise pour caractériser la niche écologique et/ou la distribution d'une espèce très facilement identifiable dans l'environnement et pour laquelle on dispose de beaucoup d'informations sur ses occurrences mais dont la physiologie, les traits d'histoire de vie et l'écologie sont difficiles à étudier en laboratoire ou par des approches empiriques sur le terrain. Le modèle est alors entièrement basé sur l'association entre les occurrences et diverses variables abiotiques et biotiques. Ces variables sont sélectionnées sans à priori sur leurs effets et sur les processus sous-jacents à leurs liens avec les occurrences. Ce type de modèle peut être développé à l'aide d'approches de data mining, telles que les méthodes Random Forests (Breiman, 2001), CART (Breiman, 2017) ou MAXENT (Phillips et al., 2004).

A l'autre extrémité du continuum se situe le second type de modèle que l'on utilise pour une espèce, difficilement observable en conditions naturelles et donc pour laquelle on a peu de données d'occurrence. Néanmoins pour cette dernière on dispose de nombreuses connaissances sur la physiologie, les traits d'histoire de vie et l'écologie via des études empiriques et/ou expérimentales. Le modèle approprié est alors basé uniquement sur la formalisation sous forme d'équations des processus physiologiques et écologiques sous-jacents à la relation entre l'occurrence de l'espèce et les variables biotiques et abiotiques.

Au sein des premiers modèles phénoménologiques, on peut redessiner un continuum allant de l'extrême présenté ci-dessus à des modèles tels que les modèles linéaires généralisés qui sont plus rigides en termes de sélection de variables et de fonctions de lien supposés avec la variable réponse mais qui permettent de simplifier la réalité et ne s'attacher qu'aux relations principales.

C'est ce dernier type de modèle qui a été utilisé pour corrélérer les données de présence/absence du sud de la France continentale et de la Corse avec les données environnementales sélectionnées à partir des connaissances écologiques disponibles (P.-C. Morel, 1959; Agustin Estrada-Peña et al., 2007; Dmitry A. Apanaskevich and Horak, 2008). Ce choix, plutôt qu'une approche purement phénoménologique de type « fouille de données », est aussi déterminée par le nombre limité de données de présence/absence dont nous disposons. Étant donnée cette limite en termes de taille du jeu de données, il n'était pas possible de rajouter trop de complexité en termes de nombre de variables explicatives ou de fonctions reliant ces variables explicatives aux présences/absences (fonctions impliquant de nombreux paramètres). Une complexité trop importante (trop de variables explicatives et/ou de fonctions contenant trop de paramètres) en rapport avec la taille limitée du jeu de données de présence/absence aurait généré des phénomènes de colinéarité, de sur-paramétrisation et de sur-ajustement du modèle (Dormann et al., 2012). Dans une volonté purement prédictive, on aurait pu envisager plus de souplesse dans les fonctions sur les prédicteurs avec des modèles additifs généralisés (GAM) et ainsi gagner en prédictibilité sous réserve de relations non linéaires entre les variables environnementales et l'occurrence (Wood, 2006), ou par l'ajout de splines en prédicteurs. Toutefois, l'objectif premier de nos modèles étant d'identifier les principales variables qui composent la niche écologique de *H. marginatum*., l'utilisation de fonctions non paramétriques auraient pu nuire à l'interprétabilité.

V.2.2 Choix et résolution des données climatiques

Le choix des variables environnementales incluses dans le modèle peut aussi être discutée et présente ses limites pour la prédiction de la distribution et la caractérisation de la niche écologique de *H. marginatum*.

En effet, pour les variables climatiques, nous nous sommes appuyés sur la base de données SAFRAN météo France qui consiste en des données météorologiques journalières issus d'interpolation entre stations météorologiques sur une grille de 8km par 8km.

Or, pour aboutir à une bonne description de la distribution géographique d'une espèce en fonction de l'environnement, il conviendrait que les observations de présence/absence et les variables environnementales explicatives soient mesurés à la même résolution spatiale et temporelle, ce qui n'est pas le cas pour nos observations de présence/absences et les variables explicatives climatiques utilisées issues d'interpolations. Ces variables climatiques sont sujettes à incertitude lorsqu'elles sont utilisées à une échelle fine en comparaison avec la taille de la maille de la grille dont elles sont issues, surtout lorsqu'il existe une forte variabilité topographique dans la région d'étude. De plus, les mesures utilisées pour produire les interpolations des variables climatiques ne sont pas obtenues au niveau du sol, là où se trouvent les tiques et du fait de la taille de la maille ne peuvent pas refléter les variations micro-climatiques liées au type de couverture du sol (Bramer et al., 2018). Étant donné ces incertitudes, on peut s'attendre à une performance suboptimale du modèle et éventuellement à une sous-estimation de l'aire de distribution de l'espèce (Fernández et al., 2013). Ces incertitudes et leurs conséquences pourraient être particulièrement importantes pour le modèle Corse car c'est une île qui présente un fort relief avec 39% de son territoire situé à des altitudes supérieures à 600m et de forts changements topographiques sur de courtes distances (Rome and Giorgetti, 2007).

Il était envisageable d'utiliser d'autres bases de données climatiques avec une résolution plus fine de 1KM tel que MODIS (Scharlemann et al., 2008), CHELSEA (Karger et al., 2017) ou ENVIREM (Title and Bemmels, 2018) mais ce biais persisterait quand même car la résolution resterait trop importante par rapport à celle échantillonnée.

Une manière de caractériser le microclimat serait de produire des mesures de température du sol et de l'air in situ à l'aide de capteurs placés sur les sites d'échantillonnage (Ashcroft et al., 2008). Néanmoins, pour caractériser le microclimat et non des variations météorologiques il faudrait maintenir les dispositifs sur de longues périodes et établir un important réseau de capteurs couvrant une aire géographique importante. Les coûts économiques et en temps sont probablement trop importants pour être envisagés dans le cadre de la recherche sur *H. marginatum*. Un compromis consisterait à générer des données climatiques pertinentes pour *H. marginatum* (à long terme, au sol, et dans des habitats et sous des expositions variées) sur un nombre réduit de stations et d'interpoler les données sur l'aire d'étude avec des techniques telles que le krigeage spatial. Enfin, une dernière solution résiderait dans l'augmentation de la résolution de données climatiques dont la résolution est trop grossière en les associant à des données topographiques et/ou de couverture du sol disponibles à des résolutions plus fines (Randin et al., 2009; Lenoir et al., 2017; Meineri and Hylander, 2017).

Les données SAFRAN sont actualisés de manière journalière pour les mesures météorologiques d'intérêt pour caractériser la niche écologique de *H. marginatum*. Pour caractériser le climat, une moyenne sur plusieurs années a été réalisée, afin de gommer les aléas d'une année sur l'autre et avoir une idée globale du climat moyen de telle ou telle zone. Néanmoins, selon la temporalité choisie (mesure par jour, semaine, ou mois) et la nature de la mesure (minimum, maximum, moyenne, accumulation, etc...), le nombre de variables intégrées dans le modèle pouvaient être conséquent et

conduire à un modèle surajusté. La taille modeste de nos jeux de données limitant le nombre de variables explicatives pouvant être incluses et afin de limiter la colinéarité entre nos variables climatiques, nous avons fait le choix de réaliser une analyse en composante principale (ACP) basée sur les moyennes mensuelles des variables climatiques sur 18 ans et d'utiliser les trois premières composantes principales dans le modèle.

Une autre méthode proposée par Estrada-Peña et al. (2016) était également applicable pour résoudre les problèmes inhérents aux données climatiques interpolées. Ce dernier suggère de les réduire à travers des transformations temporelles de Fourier en une moyenne et des composantes fixes de différentes périodes de temps, chacune décrite par une phase et une amplitude, composantes qui sont ensuite utilisées comme variables pour ajuster le modèle.

V.2.3 Choix et résolution des données d'habitat

Pour la caractérisation de l'habitat un assemblage de deux bases de données BD forêt et Corine Land landcover a été effectué. En effet, la BD forêt est une couche de type vectorielle (polygones) qui recense les surfaces de forêts et de formations herbacée du territoire français décrit à une résolution fine (surfaces de 5000 m² (0,5 ha) et plus) mais est limitée dans sa description d'autres formes de couvertures du sol (en particulier les surfaces artificialisées). C'est pourquoi nous avons aussi utilisé Corine landcover qui décrit la couverture du sol sous la forme de surfaces d'au moins 250 000 m² (25 ha). La combinaison de ces deux bases de données résultait en 76 catégories d'habitat, réduites en 7 catégories relativement homogènes en termes d'habitat et de manière à absorber les catégories peu fréquentes (inexploitables dans nos modèles statistiques) dans des catégories plus communes.

Ces choix peuvent être remis en question, à commencer par le choix des bases de données. A cet égard, il convient de distinguer deux caractéristiques : la résolution spatiale et le niveau de détail dans la description des différents types d'habitat. Il existe des bases de données avec des résolutions spatiales plus fine sur le territoire telles que OSO (Thierion et al., 2022) avec une unité de collecte de 100 m² ou encore OCS GE ("OCS GE | Géoservices" : <https://geoservices.ign.fr/ocsge>) avec une unité de collecte de 200 m² à 2500 m². Leur utilisation aurait sans doute permis de réduire le risque d'erreur lié à l'attribution d'une mauvaise classe à un pixel. Cependant, cela n'aurait pas permis pour autant d'explorer le caractère plus ou moins favorable de classes d'habitat décrites avec un haut niveau de détail. En effet, la contrainte de parcimonie (minimisation du nombre de paramètres inclus dans le modèle) nous aurait amené à réduire le nombre de classes par des regroupements tout comme nous l'avons fait pour la combinaison BD forêt-Corine landcover. Il est aussi à noter que l'utilisation de telles classes d'habitat résultant de regroupements réduit le risque d'attribution erronée, surtout si l'on fait l'hypothèse que des classes d'habitat regroupées car jugées assez similaires sont probablement également associées géographiquement. De plus, une résolution plus fine n'était pas nécessaire compte tenu du fait que l'habitat associé à une observation n'était pas extrait à l'échelle du point (pixel) mais associé à l'échelle où l'individu était susceptible d'être infecté (buffer pour le continent et parcelles pour la Corse), atténuant par la même occasion le biais lié à la mauvaise attribution d'un point.

Le regroupement en 7 classes d'habitat a été fait sur une base arbitraire, mais cela aurait pu être envisagé différemment. Une alternative intéressante aurait été l'utilisation d'analyses multivariées pour caractériser le paysage sur un site d'échantillonnage, c'est-à-dire les associations ou co-occurrences d'habitats, en utilisant des analyses de correspondances multiples ou des analyses en composante principale couplées à des méthodes de classification hiérarchique (HCPC) (Husson et al., 2010). Les clusters identifiés par la méthode de classification hiérarchique représenteraient alors des types de paysage distincts. Une des limitations de la description des effets de l'habitat dans nos

modèles était l'absence de termes d'interaction entre les catégories d'habitat, par souci d'ajustement du modèle compte tenu du nombre de données à disposition. La caractérisation des paysages serait un moyen d'explorer ces interactions tout en évitant le risque de surajustement des modèles. Cette méthode présente un intérêt certain pour la description de la niche mais peut être limitée en termes d'interpolation/extrapolation si certains paysages sont peu représentés dans les données d'enquête. Pour cette raison, il conviendrait d'identifier les différents paysages dans la zone d'étude, avant la mise en place des enquêtes, afin de s'assurer de la représentativité de l'échantillonnage.

V.2.4 Inclusion des hôtes dans le modèle phénoménologique

Comme beaucoup de modèles phénoménologiques utilisés pour prédire la distribution spatiale de tiques, seules des variables environnementales comme le climat ou la couverture du sol ont été incluses dans nos deux modèles, continental et corse. Or, la présence d'hôte est indispensable pour la complétion du cycle de vie des tiques. A l'instar de l'étude de Miao et al. (Miao et al., 2020) où la distribution de *Haemaphysalis longicornis* était en partie expliquée par la densité des populations humaines et du bétail ainsi que la richesse spécifique en mammifères, une inclusion de la présence et/ou de la densité des hôtes de *H. marginatum* en tant que co-variable permettrait en théorie une meilleure description de la niche écologique (Guisan and Thuiller, 2005; Soberón and Peterson, 2005). L'inclusion de ce type de variable dans les modèles est rare car les connaissances sur les hôtes parasités sont limitées en termes d'importance pour le cycle de vie et/ou en termes de disponibilité des hôtes dans la zone d'étude où l'on souhaite prédire. Dans le cas de ma thèse, *H. marginatum* étant considérée comme une tique généraliste ou tout au moins généraliste globalement et spécialiste localement, il a été supposé que la présence des hôtes n'était pas limitante pour l'installation de la tique d'autant plus que certaines espèces d'hôtes décrites comme favorables à *H. marginatum* comme les lagomorphes, les sangliers ou encore les chevaux étaient largement répartis et de manière uniforme sur les territoires concernés par l'étude. Néanmoins, la diversité spécifique et la densité en hôtes pourrait avoir une influence sur l'abondance des tiques. Cependant, il n'existe pas de données fiables et actualisées pour l'instant sur ces abondances et, bien qu'il existe une carte de distribution de la densité du bétail (Robinson et al., 2014) (<https://livestock.geo-wiki.org/Application/index.php>), cette dernière repose sur des données interpolées qui peuvent être grossières à notre échelle et dont la collecte remonte à plusieurs années. Concernant la densité de chevaux, l'institut Français du Cheval et de l'équitation collecte des données à l'échelle nationale mais uniquement auprès de grandes structures, omettant les petits propriétaires et donc conduisant à une sous-estimation des densités notamment dans certaines régions du sud de la France où les petites structures prédominent. Une perspective pour inclure les hôtes dans les prédictions des densités de *H. marginatum* serait par l'utilisation d'un modèle conjoint de distribution des espèces (JSDM) qui inclurait *H. marginatum* et sa communauté d'hôtes, afin d'inclure de manière explicite les effets de corrélations (parasitisme, compétitions) entre espèces (Warton et al., 2015; Ovaskainen et al., 2017).

V.2.5 Identification des zones d'infestation en Corse

En corse, une des grandes limitations du modèle phénoménologique était l'hypothèse portant sur la distribution spatiale des bovins. En effet, pour l'extraction des variables environnementales, il était supposé que les bovins parcourussent toute l'étendue des parcelles appartenant à l'exploitation à laquelle il était rattaché. De ce fait, la variabilité des variables d'habitat associées aux différences d'abondance en *H. marginatum* était atténuée. Or, en réalité, un éleveur utilise certaines parcelles en fonctions de l'âge des animaux et leur vocation, ainsi qu'en fonction de la saison. De plus, certaines parcelles peuvent s'avérer inaccessibles aux animaux, soit parce qu'elles sont réservées à une autre pratique, soit en raison de la topologie du terrain. Afin de définir de manière précise les lieux pâturés

par les bovins à la saison d'activité de *H. marginatum* et potentiellement source d'infestation par cette tique, on pourrait envisager de poser des colliers GPS sur les bovins d'un échantillon représentatif d'éleveurs, accompagné d'un suivi longitudinal des infestations des troupeaux concernés. Néanmoins, cette solution est coûteuse en temps et en argent, une solution intermédiaire serait d'interroger les éleveurs afin d'identifier leurs pratiques d'élevage et notamment leurs zones et habitudes de parcours, pour ensuite distinguer des caractéristiques communes (topographie et habitats) de ces parcelles à inclure dans notre modèle.

V.2.6 Vers un modèle mécaniste stochastique

Le modèle mécaniste présenté est un modèle déterministe, au sens où les traits d'histoire de vie de tous les individus d'un même stade sont identiques dans le système et que les variations de température et de déficit en vapeur d'eau restent constantes entre années. Ces hypothèses sont simplificatrices. En effet, en laboratoire à l'exception des temps d'incubation, de l'hétérogénéité dans les vitesses de métamorphoses, de pré-oviposition et d'oviposition était observée entre individus, notamment pour les basses températures. Une hétérogénéité était également observée dans la quantité d'œufs produits par chaque femelle. Par ailleurs, la température et l'humidité ainsi que leurs dynamiques saisonnières varient entre années.

Une prise en compte de ces stochasticités, avec des valeurs de coefficient de développement variables d'un individu à un autre et des variations météorologiques d'une année à une autre, permettrait de mieux représenter les conditions réelles auxquelles sont soumises les tiques. Ainsi, une population pourrait avoir différentes trajectoires (croissance, déclin) au cours du temps. Cette stochasticité pourrait exercer une forte influence sur les processus d'invasion et de maintien des populations introduites par les mouvements des hôtes.

V.2.7 Inclusion des hôtes dans le modèle mécaniste

A l'instar des modèles phénoménologiques, les hôtes n'ont pas été inclus dans le modèle mécaniste. La probabilité de trouver un hôte était une fonction de la température et les hôtes étaient considérés comme illimités dans l'environnement. L'inclusion de la densité d'hôtes dans le modèle permettrait de reparamétrer la probabilité de trouver un hôte, en fonction des densités comme cela a été fait dans Hoch et al. (2016). De plus, l'inclusion des hôtes permettrait d'ajouter une dimension spatiale au modèle par l'inclusion de paramètres de dispersion. On raisonnerait alors en termes de métapopulations, avec des patchs de tiques à taille variable interconnectés par le déplacement des hôtes. Ainsi, dans un système source-puits, des populations de tiques *H. marginatum* dans des zones considérées abiotiquement défavorables pourraient toutefois se maintenir par l'apport de nouveaux individus issus de patchs voisins comme cela a été considéré pour certains modèles traitant d'*Ixodes ricinus* (Agustín Estrada-Peña et al., 2006; Hoch et al., 2010).

V.2.8 Evaluation de spécialisation chez *H. marginatum* et groupes d'hôtes

Dans la méta analyse effectuée pendant ma thèse, le caractère spécifique ou généraliste de *H. marginatum* a été évalué à travers le nombre d'interactions tique-hôte rapportées dans la littérature ainsi qu'à partir de l'effet de la nature de l'hôte sur trois estimateurs de préférence trophique. Or, la spécificité pourrait également être définie sur la base des relations phylogénétique entre les espèces parasitées sous l'hypothèse d'une adaptation (morphologique, moléculaire) à un groupe qui partagent des phénotypes similaires en raison de leur apparentement (H Hoogstraal and Aeschlimann, 1982). Une lecture à travers le prisme de la phylogénie pourrait changer les conclusions sur le caractère généraliste de *H. marginatum* qui pourrait se gorger indifféremment sur telle ou telle espèce d'hôte

du moment que ces dernières soient apparentées phylogénétiquement. Ainsi, une précédente étude menée au niveau du genre pour les tiques et de la famille pour les hôtes a permis d'identifier une spécificité phylogénétique des hôtes parasités par les tiques du genre *Hyalomma* en comparaison aux autres genres de tique (Spengler and Estrada-Peña, 2018), tout au moins au stade adulte. Une autre hypothèse serait que *H. marginatum* soit généraliste et parasite préférentiellement les hôtes qu'elle a le plus de chance de rencontrer dans son environnement, c'est-à-dire ceux qui présentent des caractéristiques écologiques compatibles avec cette dernière. Une manière de le démontrer serait alors de regrouper les espèces non plus en fonction de leur lien d'apparentement mais en fonction de leur caractéristiques écologiques telles que la taille (sous l'hypothèse que les animaux de grosse taille dégagent plus de CO₂ et produisent de fortes vibrations au sol lorsqu'ils se déplacent et sont donc plus détectable par les stades adultes de *H. marginatum*), le type de mobilité (sous l'hypothèse pour les oiseaux que ceux qui se nourrissent au sol ont plus de chance de rencontrer et être parasités par les stades immatures de *H. marginatum*), ou encore les habitats qu'ils fréquentent (sous l'hypothèse que les espèces vivant dans les espaces ouverts naturels tels que les sangliers, les lagomorphes ou le bétail ont plus de chance de rencontrer et être parasités par *H. marginatum*).

Outre la revue de littérature, une autre manière pour estimer les préférences trophiques de *H. marginatum* aurait été de réaliser un dispositif où un groupe de tique serait placé dans une « arène » et aurait le choix entre plusieurs sorties conduisant de manière équidistante à différents hôtes. La préférence trophique pourrait alors être mesurée à travers les charges parasitaires relatives observées. Compte tenu du nombre d'hôtes recensés pour les stades immatures et adultes de *H. marginatum*, ce type de dispositifs semble toutefois difficilement envisageable.

V.2.9 Un modèle de méta-analyse plus adapté au contexte d'extraction

La méta-analyse conduite pendant ma thèse s'est construite sous l'hypothèse que les mesures de préférences trophiques (taux d'infestation, charge parasitaire, compétitivité entre espèces de tiques) étaient indépendantes les unes des autres. Cependant, une publication pouvait recueillir plusieurs interactions *hyalomma*-hôte et donc contribuer plusieurs fois pour une même mesure de préférence trophique. Le principe d'indépendance est alors violé car les mesures issues d'une même publication sont corrélées entre elles par le contexte commun dans lesquelles elles ont été collectées. Ce problème augmente artificiellement le poids des mesures corrélées et diminue l'hétérogénéité de la méta-analyse avec un risque de distorsion des résultats. Ce biais était cependant peu important dans nos analyses entre espèces/familles d'hôtes puisqu'on ne retrouvait généralement qu'une seule mesure par publication. Par ailleurs, l'analyse par la nature de l'hôte infesté n'était pas exempte de biais puisque des mesures issues de la même publication, même sur des espèces ou familles d'hôtes différentes, pourraient être néanmoins corrélées du fait qu'elles partageaient la même zone géographique.

Afin de prendre en compte la multiplicité des facteurs de regroupement des mesures (publication, espèce ou famille d'hôte, zone eco-climatique) et les biais présentés ci-dessus qui peuvent en résulter, une méta-analyse multi niveaux aurait pu être envisagée (Cheung, 2014).

V.3 Remise en contexte épidémiologique des résultats obtenus

La transmission d'un agent pathogène à transmission vectorielle stricte passe forcément par la présence simultanée dans le temps et dans l'espace d'un vecteur et d'une espèce sensible. Mes travaux de thèse ont permis d'identifier certaines conditions favorables à la présence de *H. marginatum* telles que des températures suffisamment chaudes tout au long de l'année ainsi des printemps et des étés suffisamment secs typiques du climat méditerranéen, de même que la présence d'habitats ouverts

naturels de type garrigue ou maquis. Bien que les niveaux de circulation puissent être différents, la transmission des agents pathogènes vectorisés par *H. marginatum* ne pourra avoir lieu que dans les zones pouvant héberger *H. marginatum* et présentant donc ces caractéristiques. Dans le futur, grâce au modèle mécaniste que j'ai pu commencer à développer, une meilleure caractérisation de la phénologie des différents stades de développement de *H. marginatum* pourra permettre en outre de déterminer les périodes dites « à risque » pour la transmission de ces agents pathogènes.

H. marginatum est entre autres considérée comme l'un des vecteurs principaux du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo. Évaluer le risque de cette maladie pour l'homme en surveillant des espèces susceptibles au virus est compliqué puisque la majorité des espèces animales qui peuvent être infectées sont asymptomatiques, à l'exception de l'homme. En outre, leur virémie est courte (de l'ordre de 10 jours) et rend donc particulièrement difficile la surveillance de circulation virale chez ces animaux. Seule la détection d'anticorps contre le virus, dont le portage est long, est en pratique utilisable mais ne permet pas de détecter les foyers de circulation en temps réel. Enfin, le rôle des hôtes animaux pour la réplication du virus CCHF et leur capacité à maintenir une circulation virale avec les tiques restent encore mal connus. Une des possibilités est donc plutôt le suivi acarologique puisque les tiques vectrices peuvent maintenir le virus pendant plusieurs mois, voire plusieurs années, et le retransmettre dès qu'elles redeviennent actives dans l'année et piquent des animaux susceptibles. De ce fait, savoir où et quand trouver le ou les vecteurs de CCHFV est une première étape nécessaire pour pouvoir mettre en place un suivi d'infection des tiques et ainsi pouvoir estimer et au besoin ré-évaluer ce qui est appelé communément le risque acarologique, c'est-à-dire le fait de trouver un vecteur de surcroît infecté.

Néanmoins, mieux comprendre le rôle des hôtes non pas en tant que « plus ou moins bons » répliqueurs viraux mais en tant que sources alimentaires pour *H. marginatum* lui permettant de réaliser son cycle de développement, comme cela a été fait dans ma thèse, peut aider à l'évaluation du risque de transmission de CCHFV. Si *H. marginatum* est considérée comme une tique généraliste, tout au moins suffisamment pour avoir un spectre d'hôtes suffisamment large, ce caractère peut induire un effet de dilution (Occhibove et al., 2022) qui se traduit par une relation inverse entre la diversité d'hôtes et la prévalence de tiques porteuses de l'agent pathogène dans le milieu (Ostfeld and Keesing, 2000). En effet, comme cela a déjà été dit précédemment, tous les hôtes de *H. marginatum* ne sont pas égaux dans leur capacité à répliquer CCHFV. Certains peuvent s'avérer très efficaces et donc être en mesure de réinfecter des tiques tandis que d'autres seront ce que l'on appelle des « culs de sac » épidémiologiques stoppant la transmission de l'agent pathogène. En fonction de la diversité de la communauté d'hôtes et des abondances relatives de chacun de ces hôtes dans l'environnement, la tique *H. marginatum* aura plus ou moins de chances de s'infecter, au stades immatures et adulte ; si la diversité d'hôtes est forte, ou faible mais avec une forte proportion d'hôtes répliquant mal CCHFV, la proportion de tiques infectées est prédite comme faible. Néanmoins, l'ajout d'un hôte qui est un mauvais répliqueur du virus ne freine pas systématiquement la dynamique de l'agent pathogène, du moment que cet hôte est suffisamment abondant et préférentiellement parasité par *H. marginatum* car il contribuera alors activement au développement des populations de *H. marginatum* dans le milieu et donc la quantité absolue de tiques infectées augmentera de fait. C'est donc la composition de la communauté d'hôtes disponible localement plutôt que la diversité qui influence la dynamique de transmission (Rohr et al., 2020). Mes résultats du chapitre 3 semblent supporter l'hypothèse que *H. marginatum* serait une généraliste globale et une spécialiste locale, sa capacité à s'infecter et à retransmettre CCHFV serait donc en partie dépendante de la composition locale d'hôtes et pourrait expliquer les disparités de profils épidémiologiques de la CCHF entre les pays dans lesquels *H. marginatum* est présente et l'absence de cas humains de CCHF en France alors que des preuves sérologiques ont été accumulées chez différents ongulés sauvages et domestiques (Bernard et al.,

2022). Une des manières de vérifier cette hypothèse serait d'identifier et classer par importance les hôtes potentiels de *H. marginatum* en France et de les inclure dans un modèle mécaniste de transmission de CCHFV construit sur la base de notre modèle de dynamique de populations de *H. marginatum*.

V.4 Moyens de surveillance

Les modèles phénoménologiques développés dans le chapitre I permettent d'établir des cartes de la distribution potentielle de *H. marginatum* et le modèle mécanistique développé en chapitre II une fois complété et spatialisé permettra de préciser les sites abiotiquement favorables aux populations denses de *H. marginatum*. Ces cartes peuvent représenter un outil utile pour les gestionnaires dans la surveillance entomologique lié à *H. marginatum*, afin de savoir où cibler leurs efforts grâce à l'identification des zones potentiellement à risque de colonisation par cette tique. La mise en place d'enquêtes régulières dans ces zones et en particulier celles aux limites de distribution de la tique, permettrait d'actualiser les modèles et renforcer les connaissances sur le pouvoir invasif de *H. marginatum*.

Par ailleurs, il est possible selon la zone géographique que le CCHFV soit transmis par une ou plusieurs espèces de tiques vectrices, comme c'est le cas en Espagne où *Hyalomma lusitanicum* semble jouer un rôle plus important que *H. marginatum* dans la circulation du virus (Ana Negredo et al., 2019; Moraga-Fernández et al., 2021). Cela pourrait aussi être le cas en France, d'autant qu'une population résiduelle de *H. lusitanicum* a été très récemment rapportée près de Marseille alors que l'on pensait que cette espèce avait disparu ou fortement régressé depuis ces 50 dernières années en France (Stachurski et Vial, communication personnelle). Si dans l'avenir un cas humain de CCHF apparaît en dehors de la zone de distribution connue ou prédite de *H. marginatum*, cela serait clairement en faveur de l'existence d'un second vecteur. C'est d'ailleurs déjà ce qui est suspecté au regard des sérologies CCHF trouvées positives chez des bovins des Alpes-Maritimes et des chevreuils et cerfs de Hautes-Pyrénées alors que notre modèle prédit une absence de *H. marginatum* et qu'aucune tique de cette espèce n'a effectivement pu être trouvée lors de deux campagnes de collectes à 5 ans d'intervalle dans les Alpes-Maritimes.

V.5 Moyens de contrôle

Le contrôle du risque infectieux associé à *H. marginatum* est limité par la faible quantité de stratégies d'atténuation des populations de tiques ou de la transmission d'un agent pathogène à grande échelle pour les tiques (Lippi et al., 2021).

L'action d'atténuation du risque associée aux populations de tiques peut toutefois se faire de plusieurs manières (Eisen and Stafford, 2021): (i) au niveau des larves en quête, avec la dissémination de pesticides naturels ou artificiels dans l'environnement ou en les capturant avec des pièges comme le tickbot (Gaff et al., 2015)(ii) au niveau des adultes, avec l'application sur leurs hôtes de traitements acaricides/répulsifs ou par la vaccination anti-tique si tant est que cette stratégie est efficace.

L'effet de ces différents moyens de contrôle sur la dynamique de transmission pourrait être estimé par leur intégration dans le modèle mécaniste développé au chapitre 2 qui incorporait les hôtes en facteur biotique afin d'estimer le nombre de reproduction de base (R_0) de CCHFv. Par ailleurs des analyses de sensibilité sur les facteurs du modèle influençant le plus le R_0 pourraient être réalisées afin de mettre en évidence les processus les plus vulnérables et donner des pistes de réflexion pour développer des moyens de contrôle agissant directement sur ces derniers.

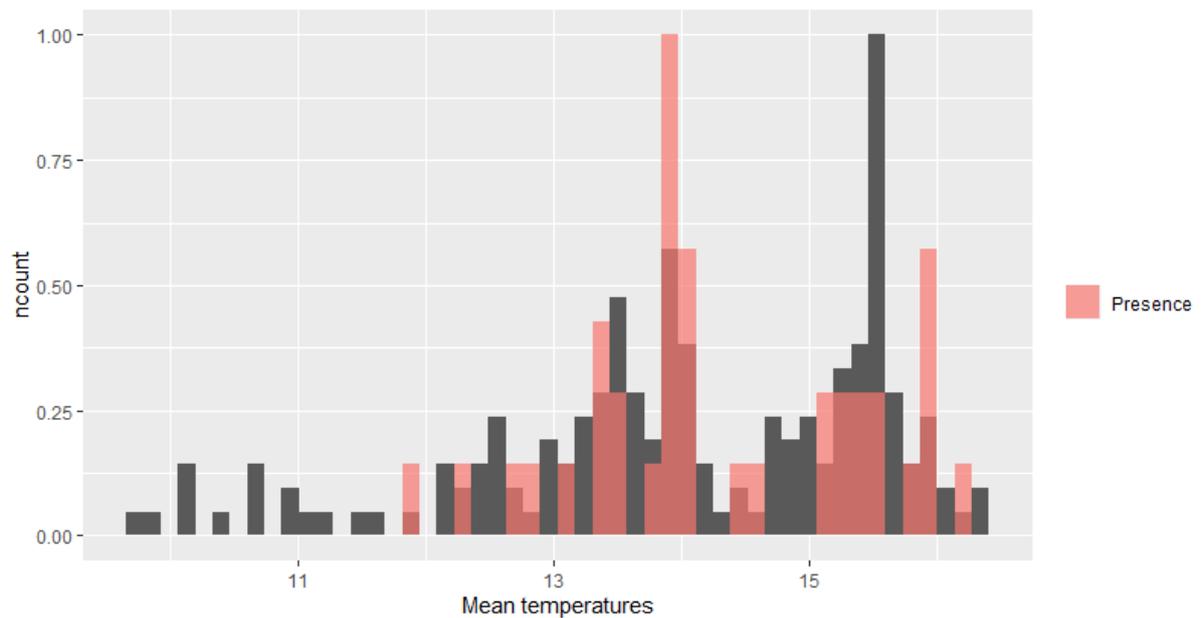
Ainsi, Hoch (2016) a démontré, par la réalisation d'un modèle mécaniste appliqué au cas de la Turquie (où les hôtes principaux de *H. marginatum* seraient des bovins pour les stades adultes et des lapins pour les stades immatures), que l'application annuelle et régulière d'un traitement acaricide sur les bovins conduisait à un R0 inférieur à 1 pour CCHFV au bout de 5 ans et donc une réduction de la transmission du virus.

V.6 Conclusion

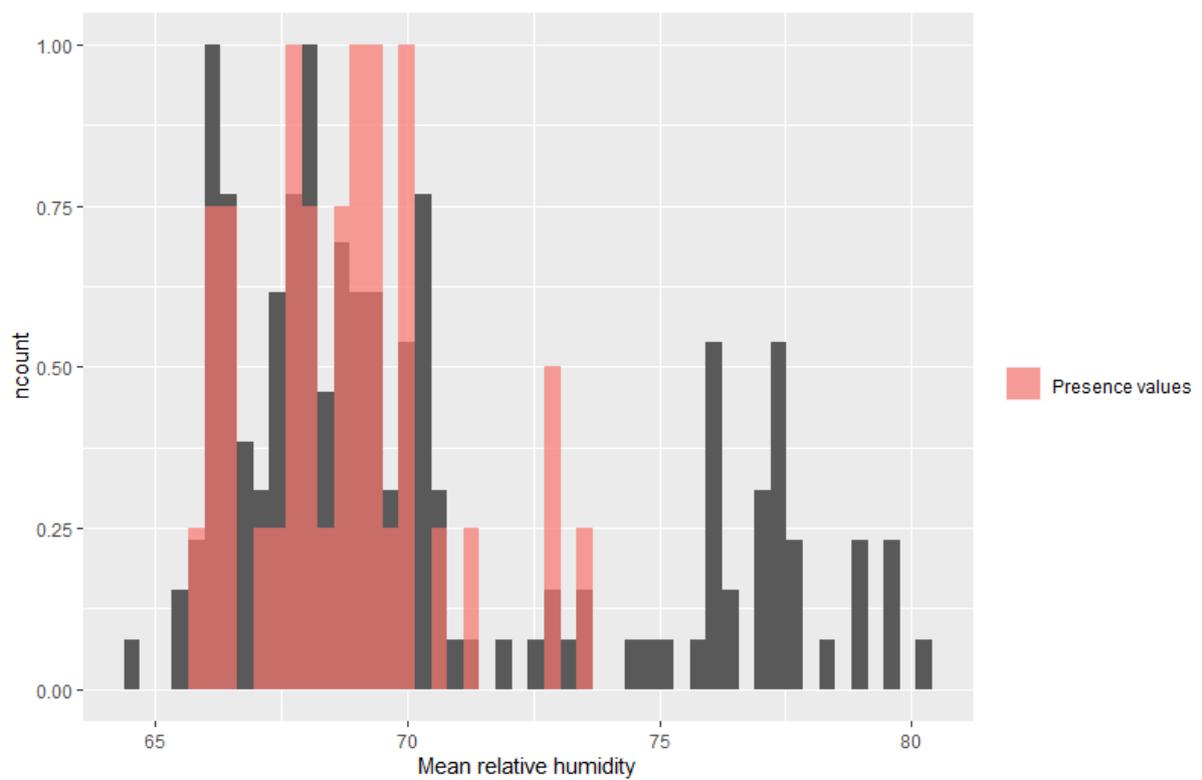
L'objectif général de ma thèse était de caractériser les facteurs agissant sur l'écologie de la tique *H. marginatum* s'installant actuellement en France, afin d'identifier et de prédire sa dynamique spatio-temporelle locale et par voie de conséquence le risque vectoriel associé. Nous avons développé deux modèles, un phénoménologique sur la base de données de présence et d'absence qui ont permis de confirmer l'importance de certains facteurs climatiques et de couverture du sol pour l'installation de *H. marginatum*, et un autre mécaniste de dynamique de populations sur la base de traits d'histoire de vie produits à différentes températures en laboratoire et issus de la littérature avec pour la première fois une validation à partir d'un suivi longitudinal sur plusieurs années. Enfin, une révision systématique de la littérature sur les interactions tiques-hôtes pour le genre *Hyalomma* en Europe ainsi qu'une méta-analyse et méta régression spécifiquement sur *H. marginatum* ont permis de confirmer l'hypothèse que cette dernière était globalement généraliste mais spécialiste localement. Cette thèse a permis de dresser pour la première fois des cartes de distribution de *H. marginatum* pour le sud de la France et en Corse ; elles représentent des outils intéressants pour les gestionnaires du territoire et les scientifiques pour identifier les zones nécessitant une surveillance entomologique. Le modèle mécaniste une fois bien ajusté par rapport à la saisonnalité observée représentera une base solide pour simuler l'extension de *H. marginatum* dans le futur et caractériser les seuils nécessaires à son installation. De plus, sa complexification à travers l'ajout d'hôtes permettra la simulation de la circulation d'un agent pathogène au sein du système. La méta analyse et la méta regression sur les hôtes de *H. marginatum* ont permis de mettre en évidence l'importance de la disponibilité locale en hôtes sur les interactions tique-hôte observées. Ainsi l'estimation du risque épidémiologique associé à la tique doit être évalué selon le contexte local, par l'incorporation des interactions biotiques spécifiques.

Annexes

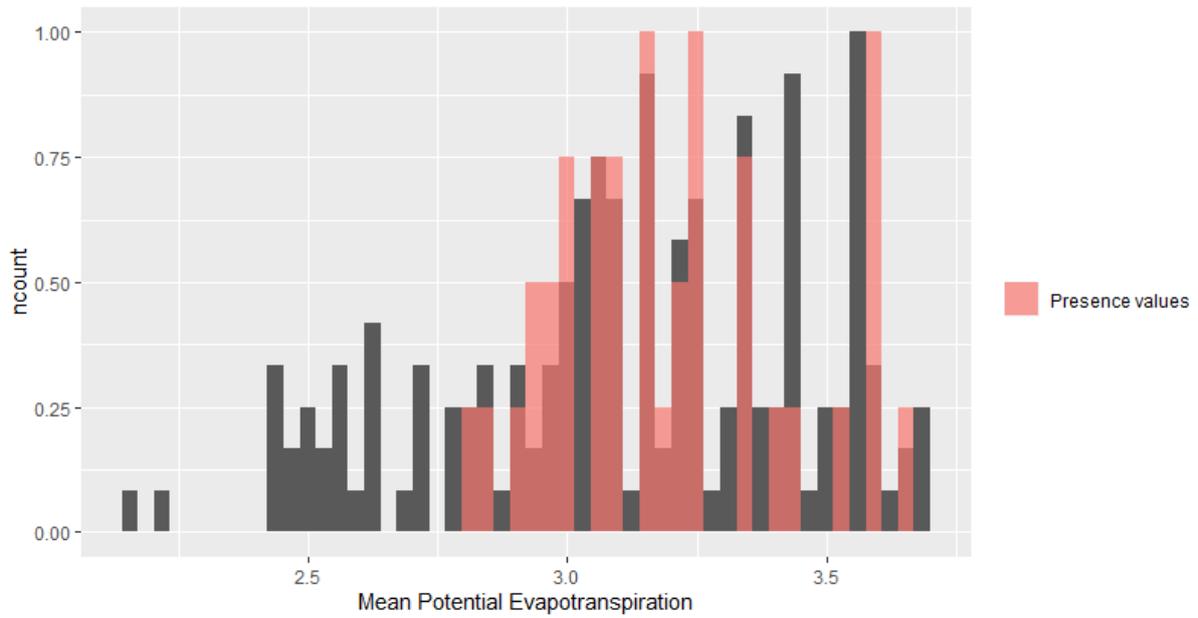
Annexes chapitre II



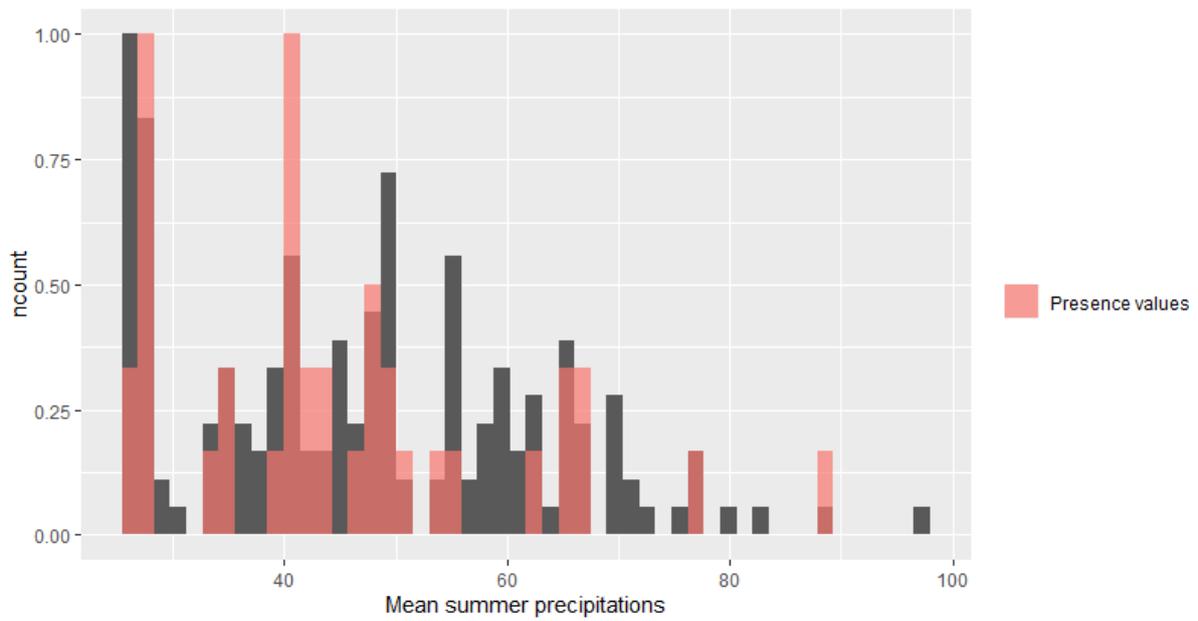
Article n°1 Figure additionnelle 1 : Sampled mean temperature range, in red the distribution for observed presence.



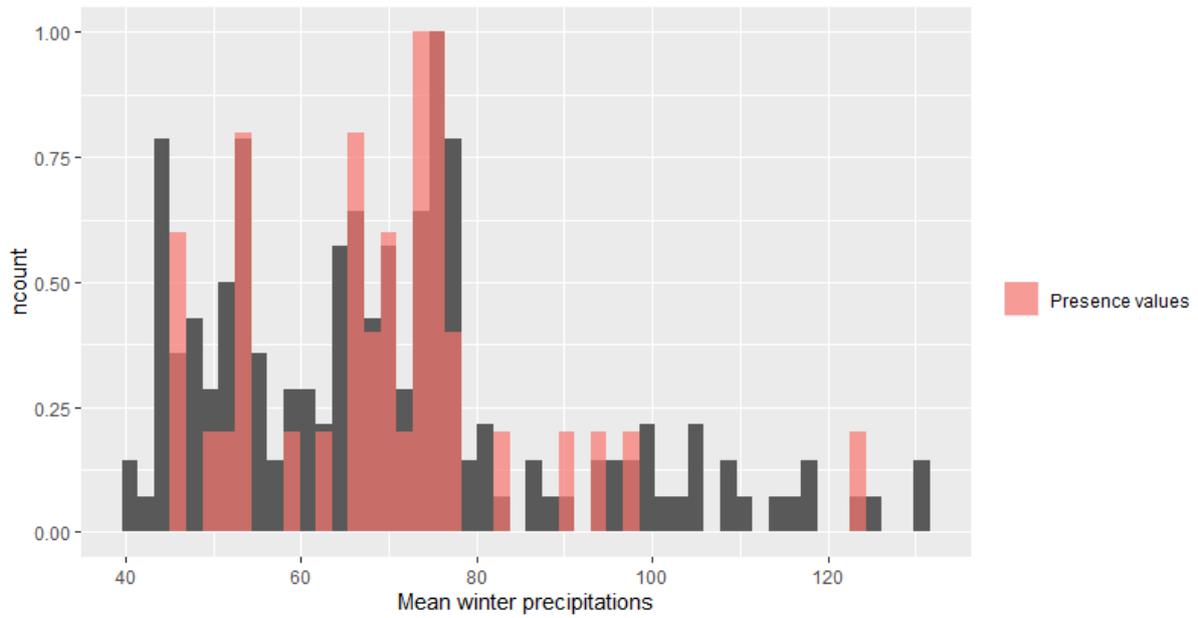
Article n°1 Figure additionnelle 2 : Sampled mean spring and summer relative humidity range, in red the distribution for observed presence.



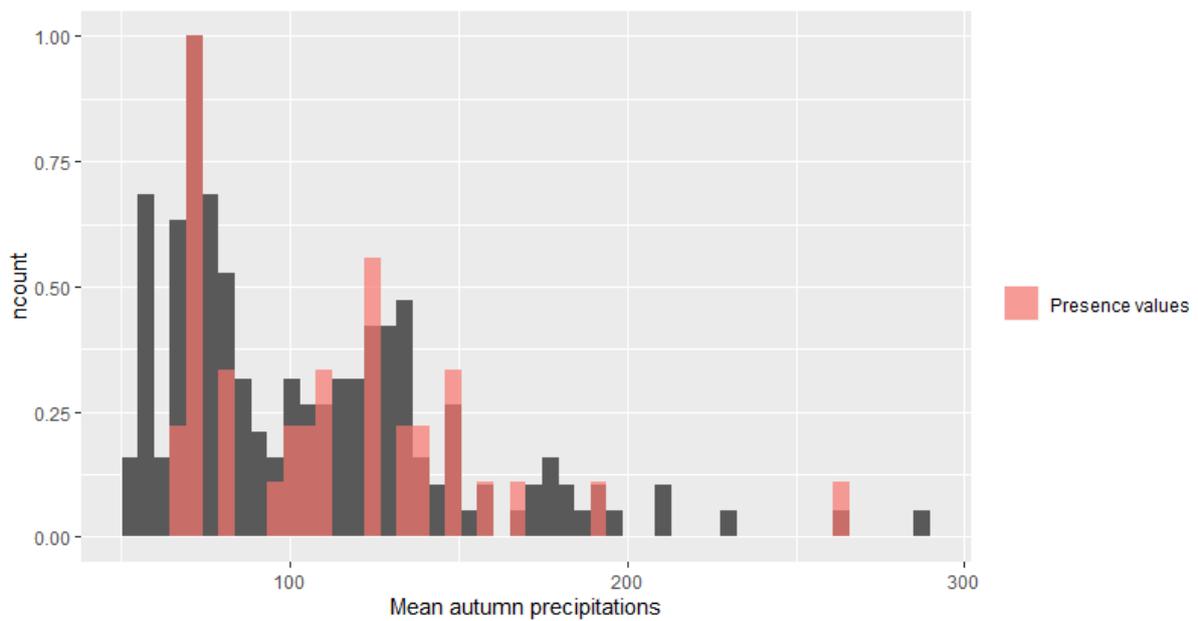
Article n°1 Figure additionnelle 3 : Sampled mean potential evapotranspiration range, in red the distribution for observed presence.



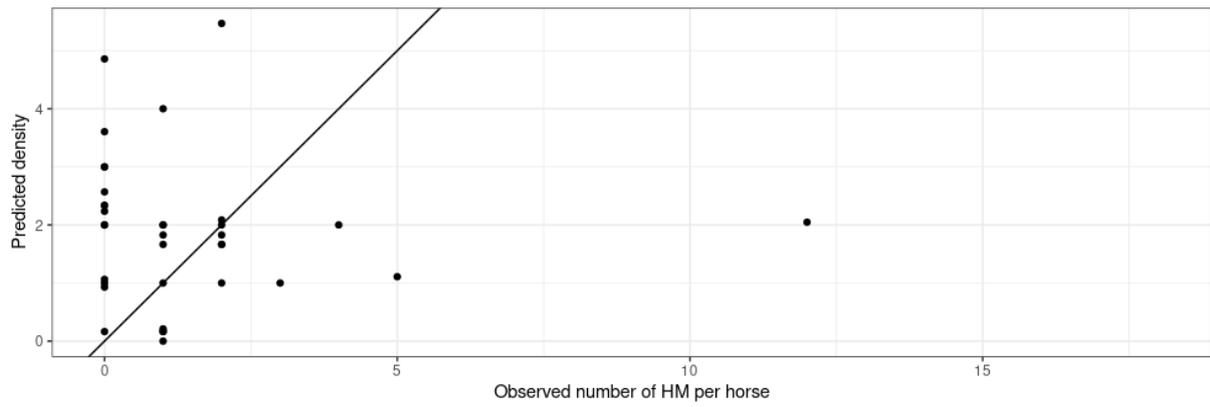
Article n°1 Figure additionnelle 4 : Sampled mean summer precipitations range, in red the distribution for observed presence.



Article n°1 Figure additionnelle 5 : Sampled mean winter precipitations range, in red the distribution for observed presence.

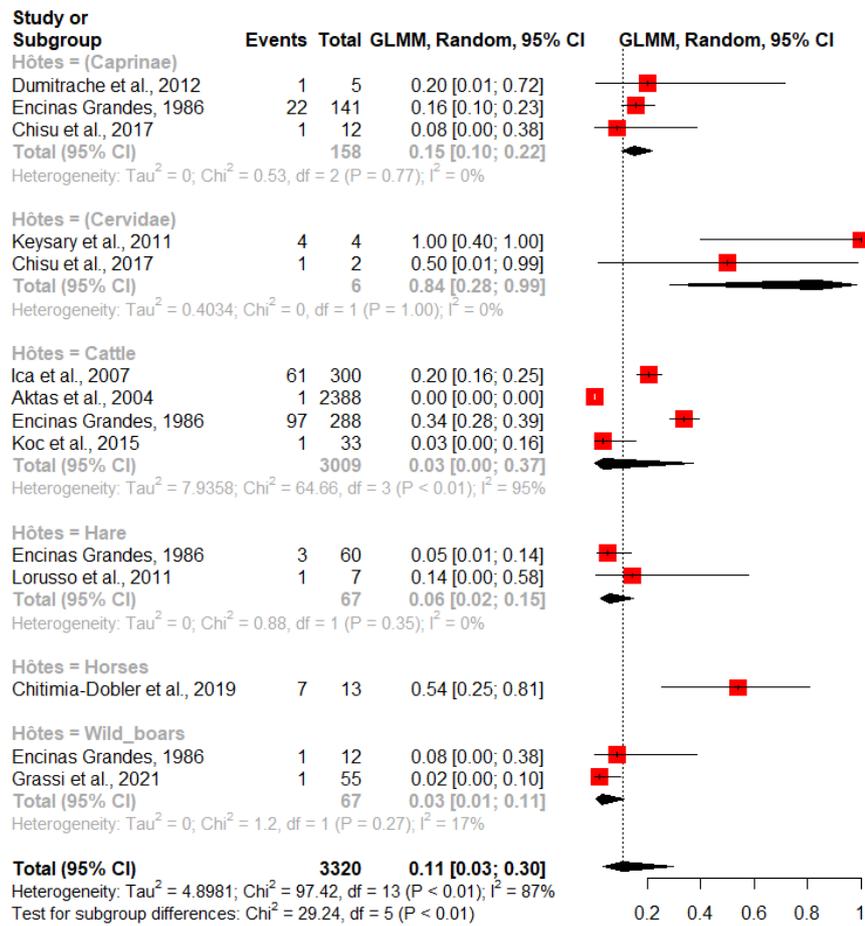


Article n°1 Figure additionnelle 6 : Sampled mean autumn precipitations range, in red the distribution for observed presence.

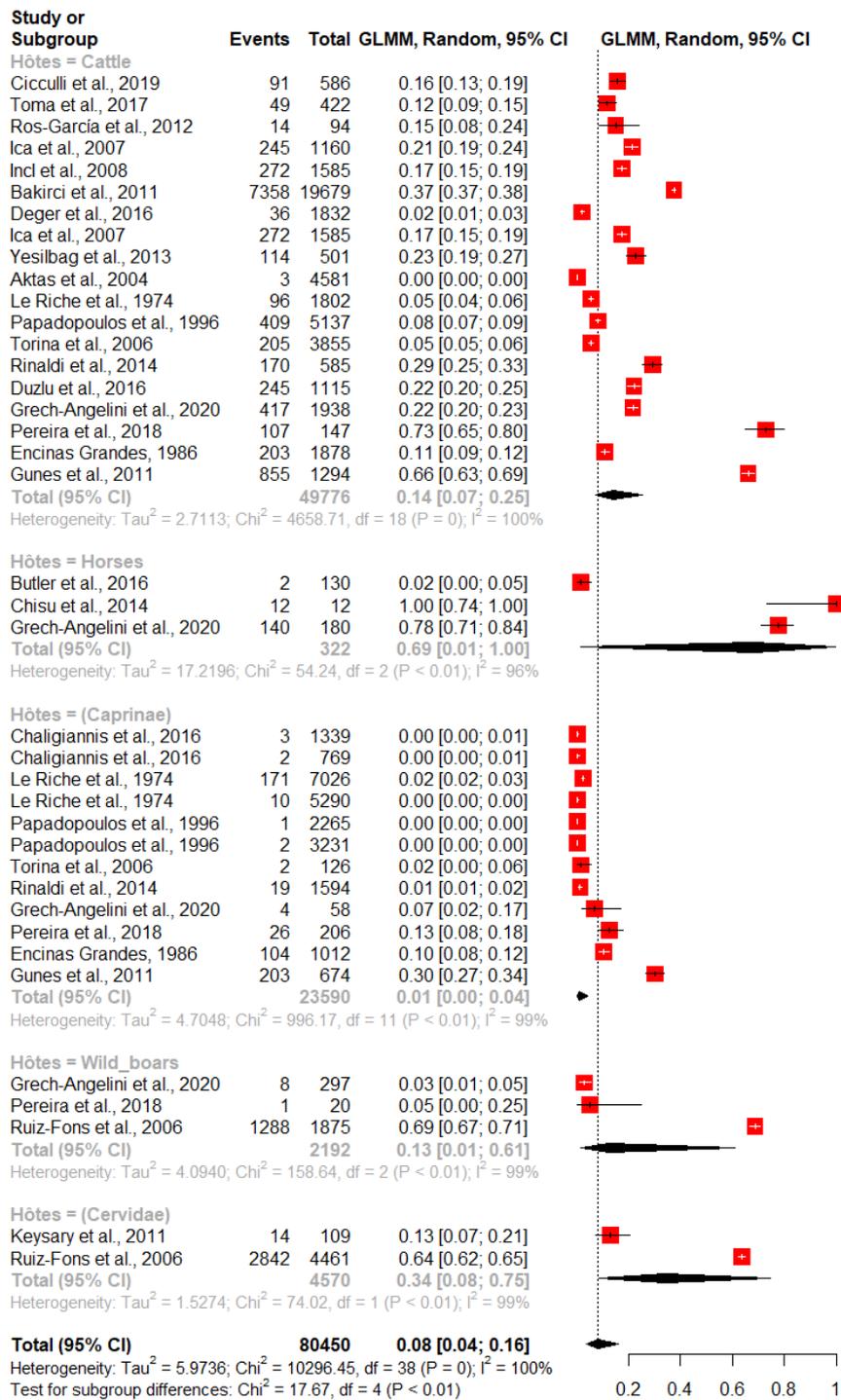


Modèle Corse Figure additionnelle 1 : Predicted parasitic load against observed parasitic load on horses.

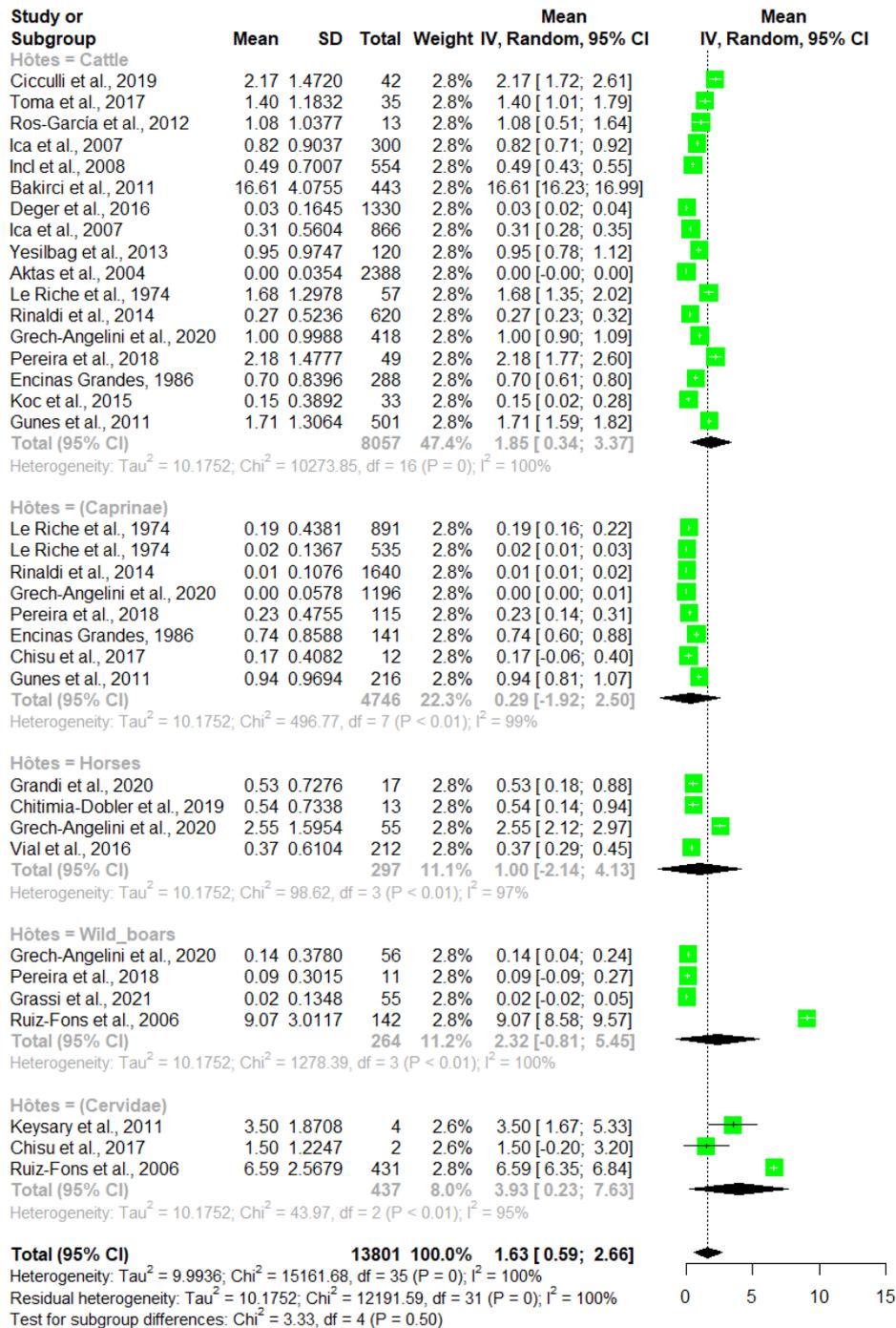
Annexes chapitre 3



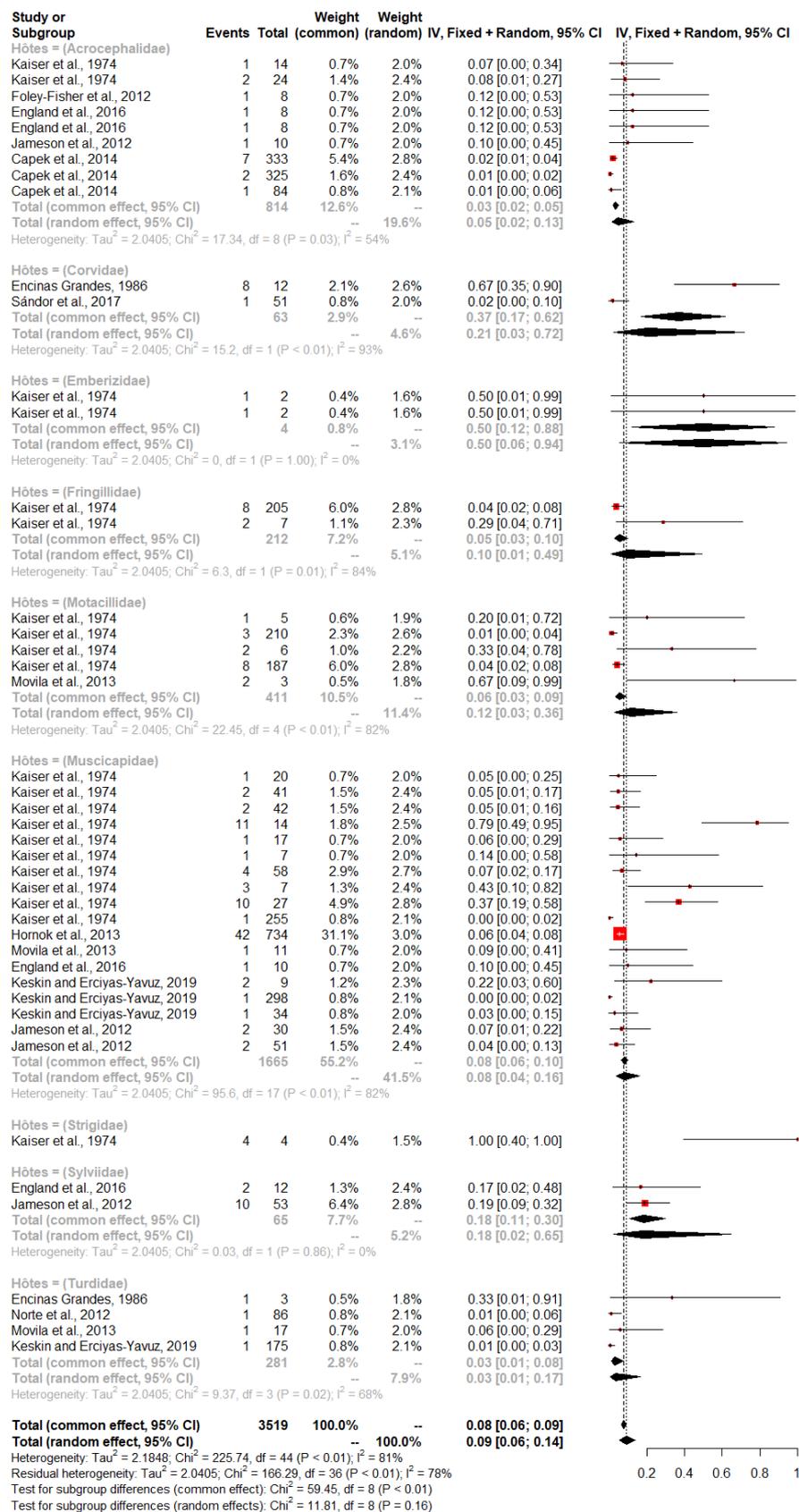
Article n°3 Figure additionnelle 1: Subgroup meta analysis of adult stage infestation rate using host family/species as the grouping variable.



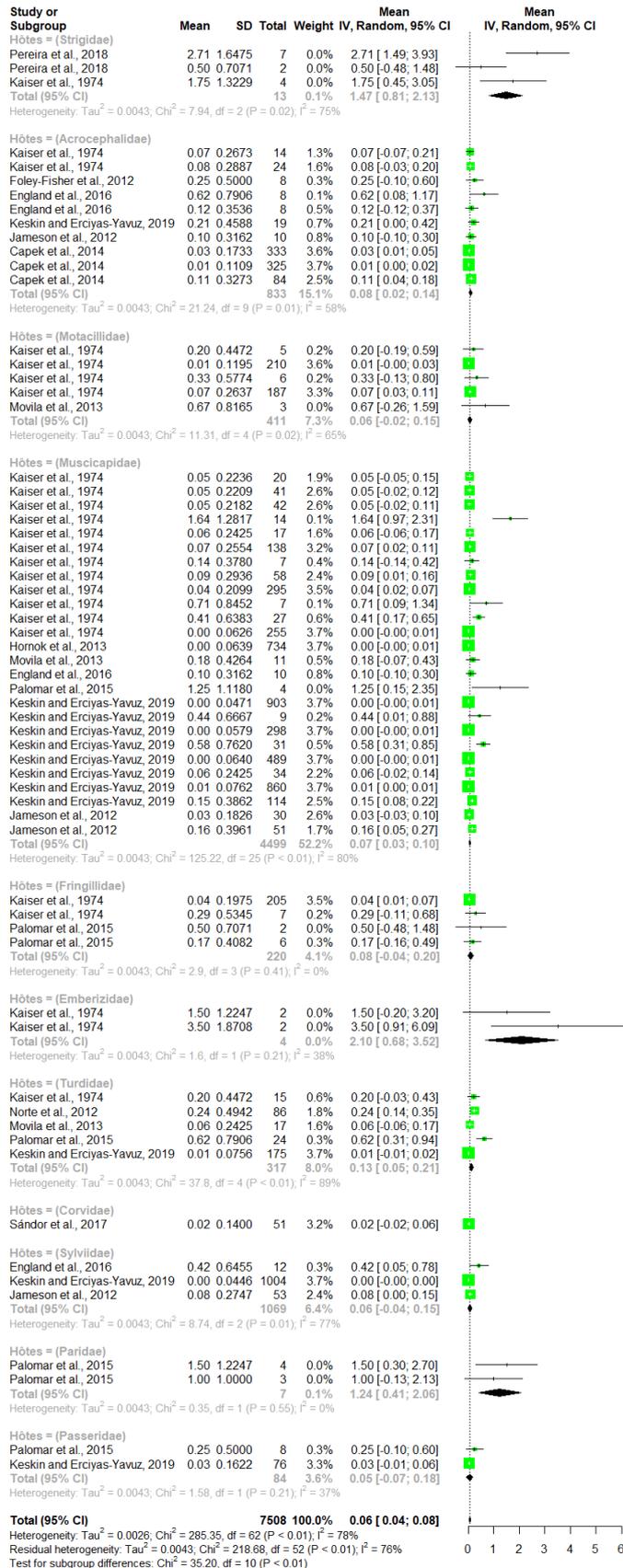
Article n°3 Figure additionnelle 2 :Subgroup meta analysis of adult stage competitiveness using host family/species as the grouping variable.



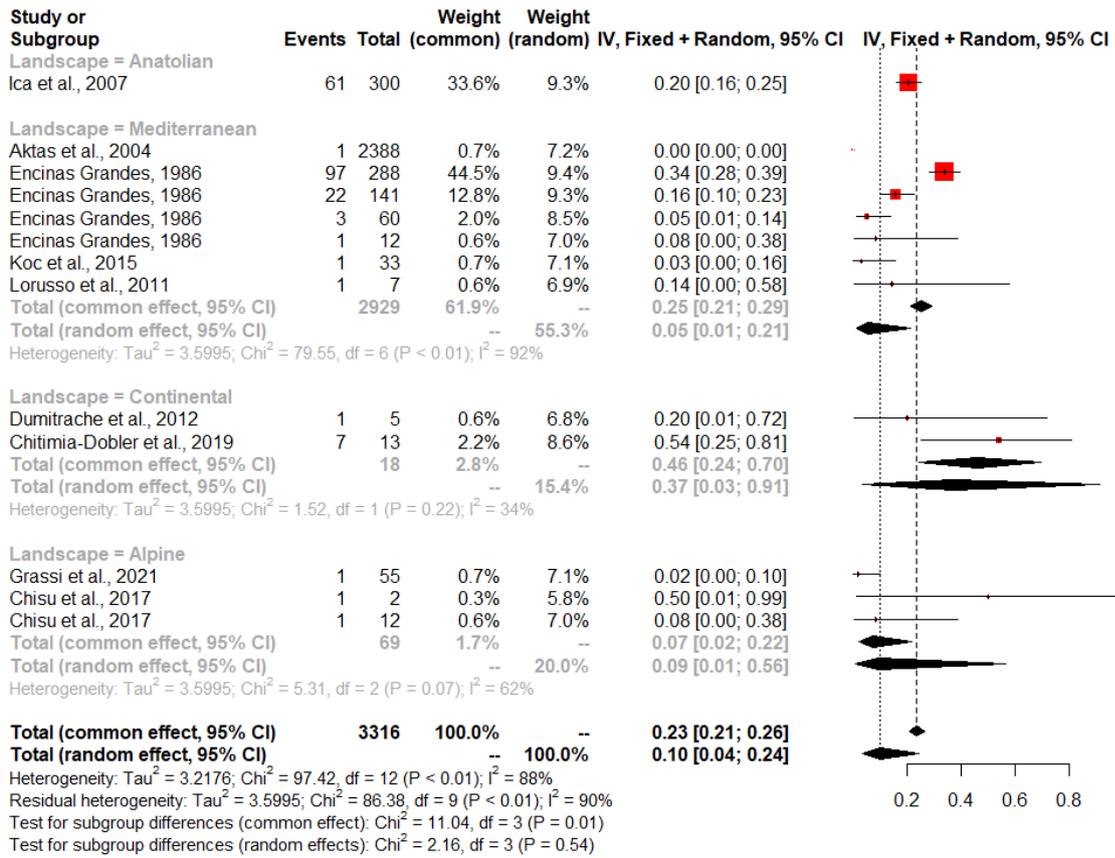
Article n°3 Figure additionnelle 3 : Subgroup meta analysis of adult stage parasitic load using host family/species as the grouping variable.



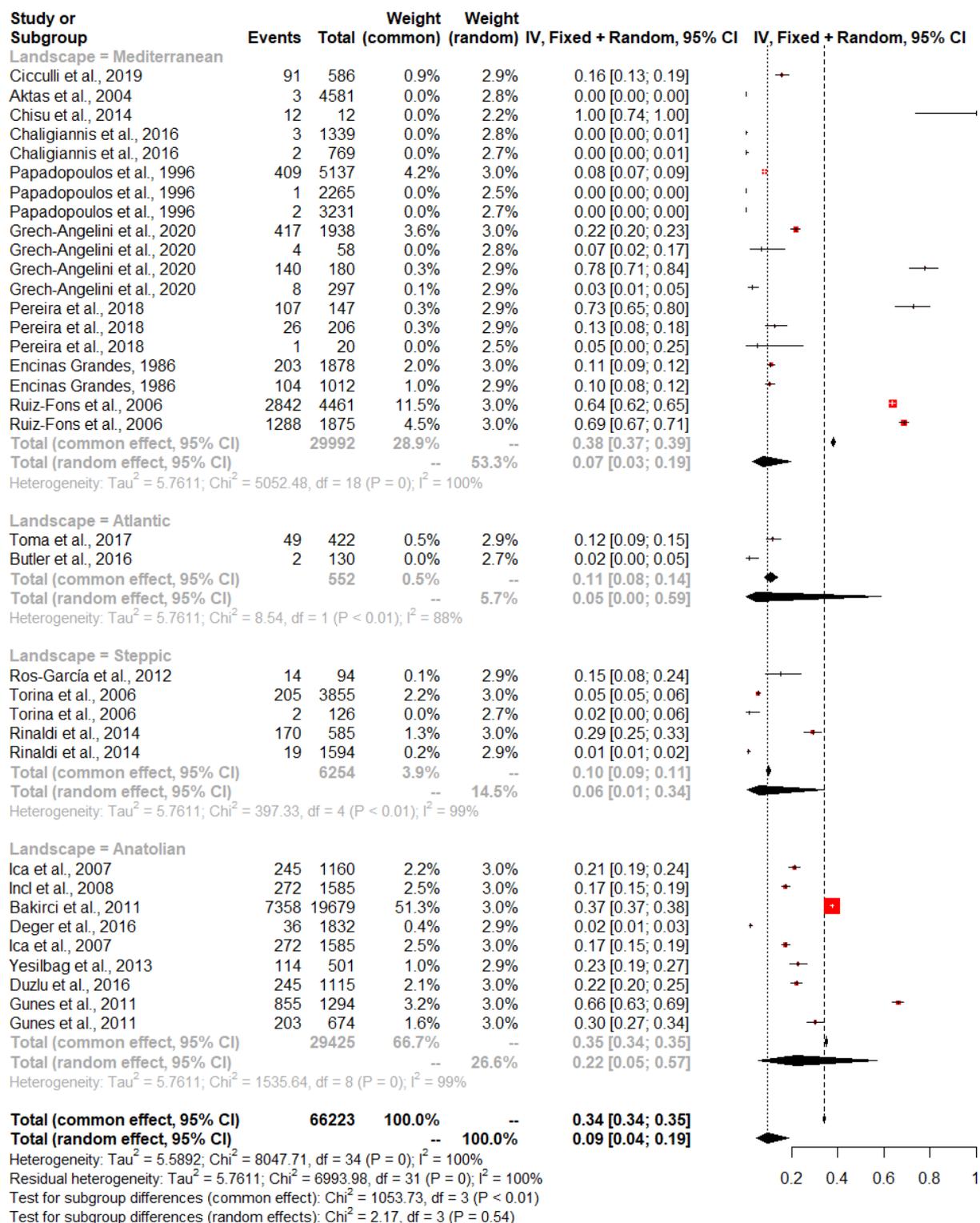
Article n°3 Figure additionnelle 4 :Subgroup meta analysis of immatures stages infestation rate using host family/species as the grouping variable.



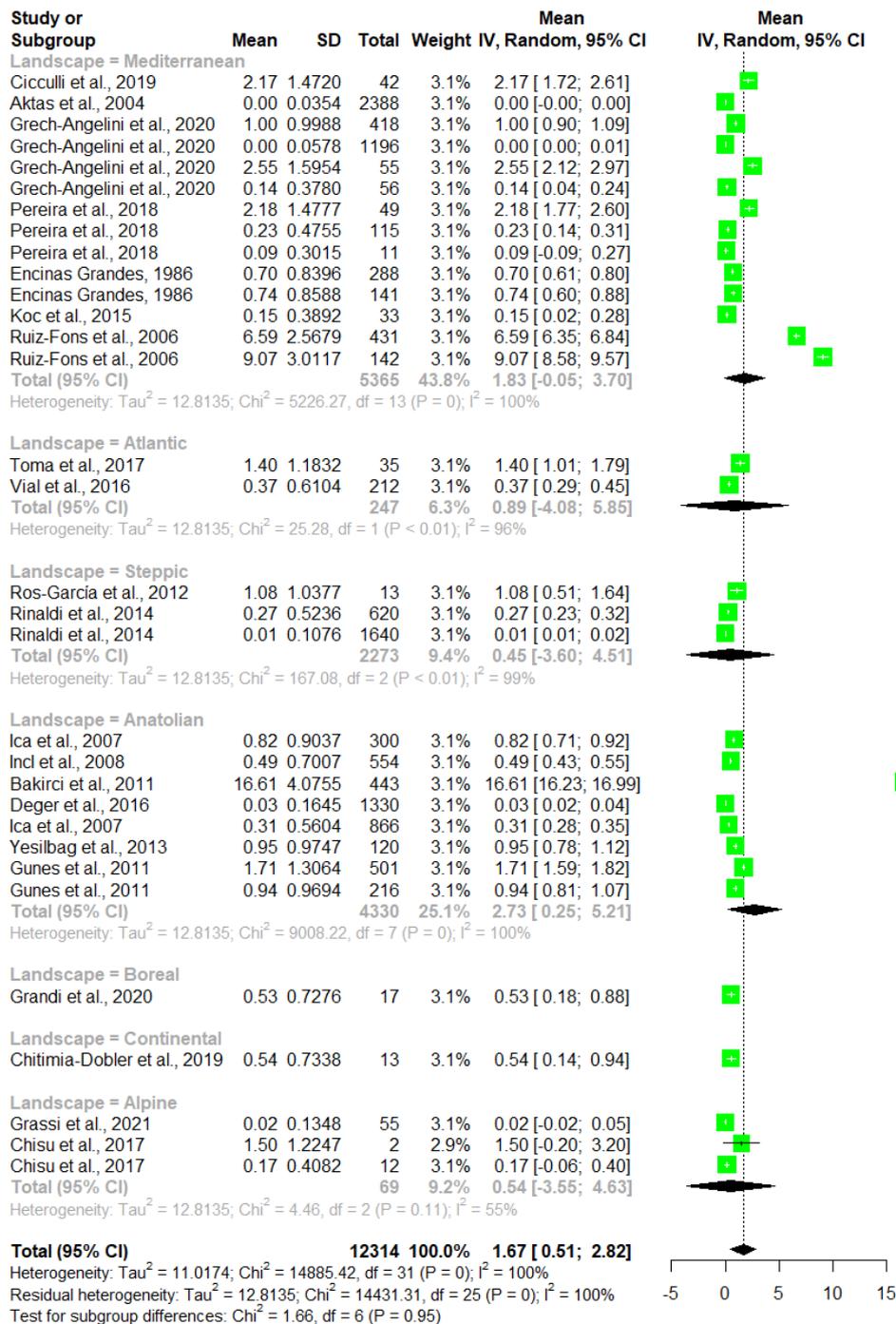
Article n°3 Figure additionnelle 6 : Subgroup meta analysis of immatures stages parasitic load using host family/species as the grouping variable.



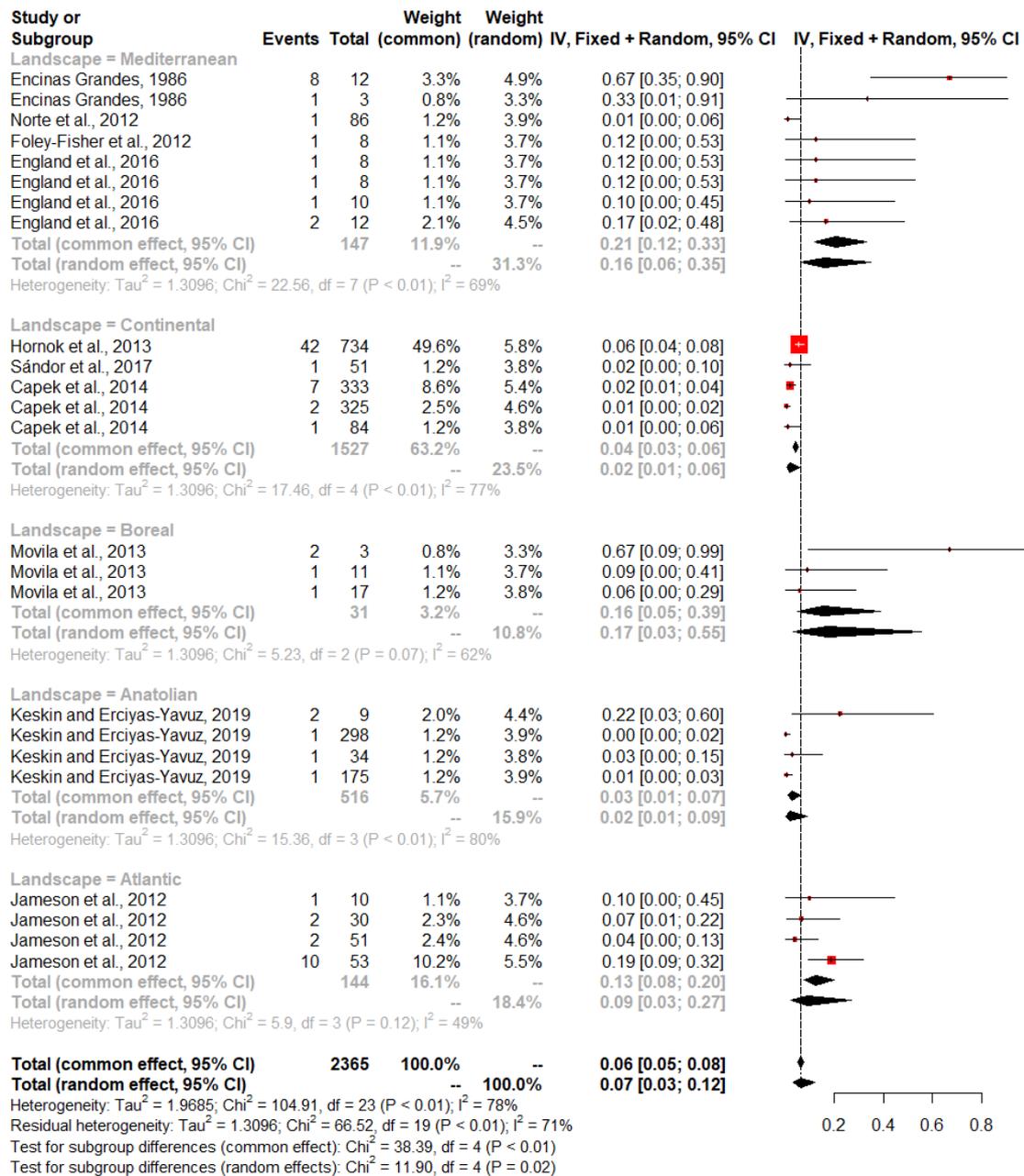
Article n°3 Figure additionnelle 7 : Subgroup meta analysis of adult stage infestation rate using landscape as the grouping variable.



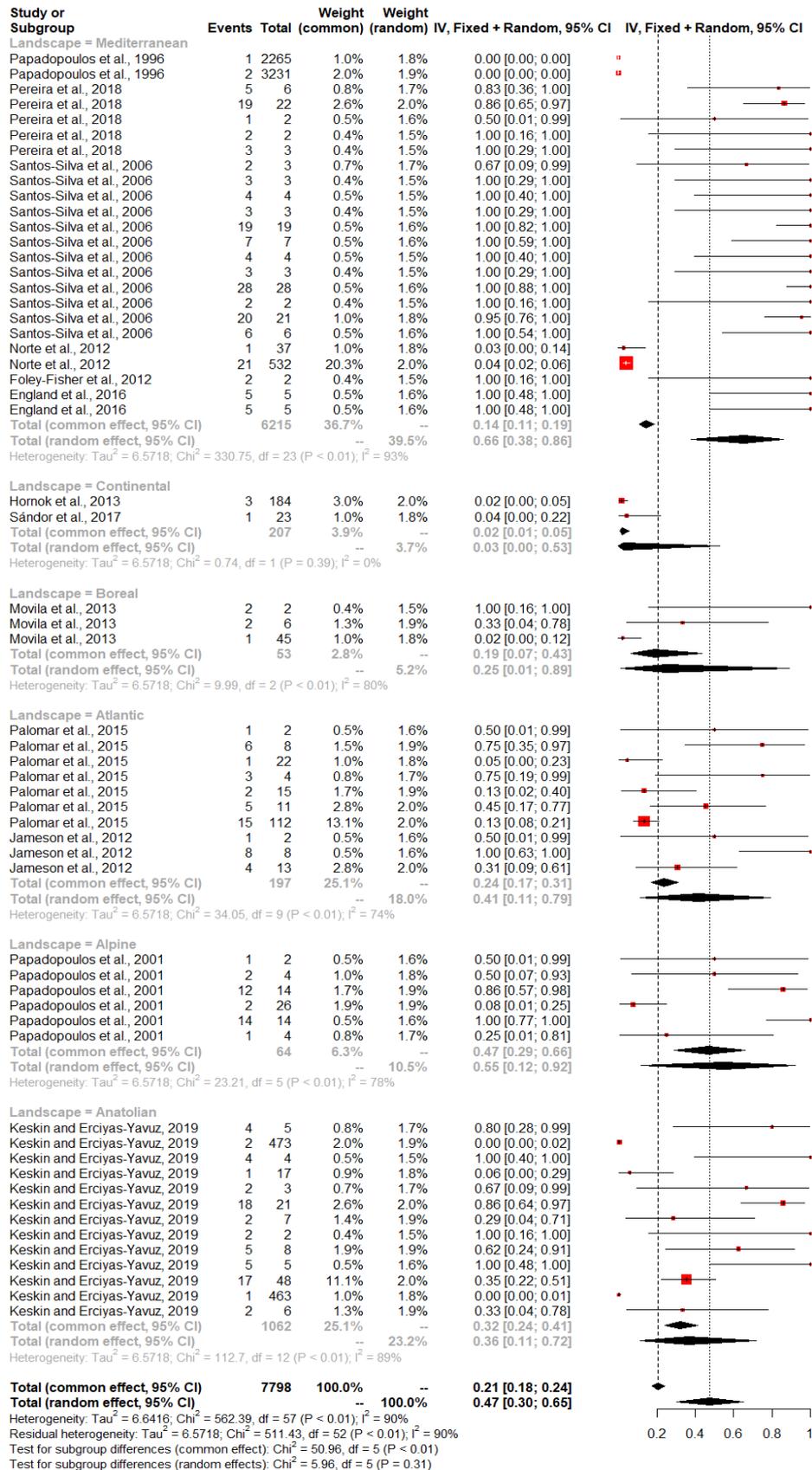
Article n°3 Figure additionnelle 8 : Subgroup meta analysis of adult stage competitiveness using landscape as the grouping variable.



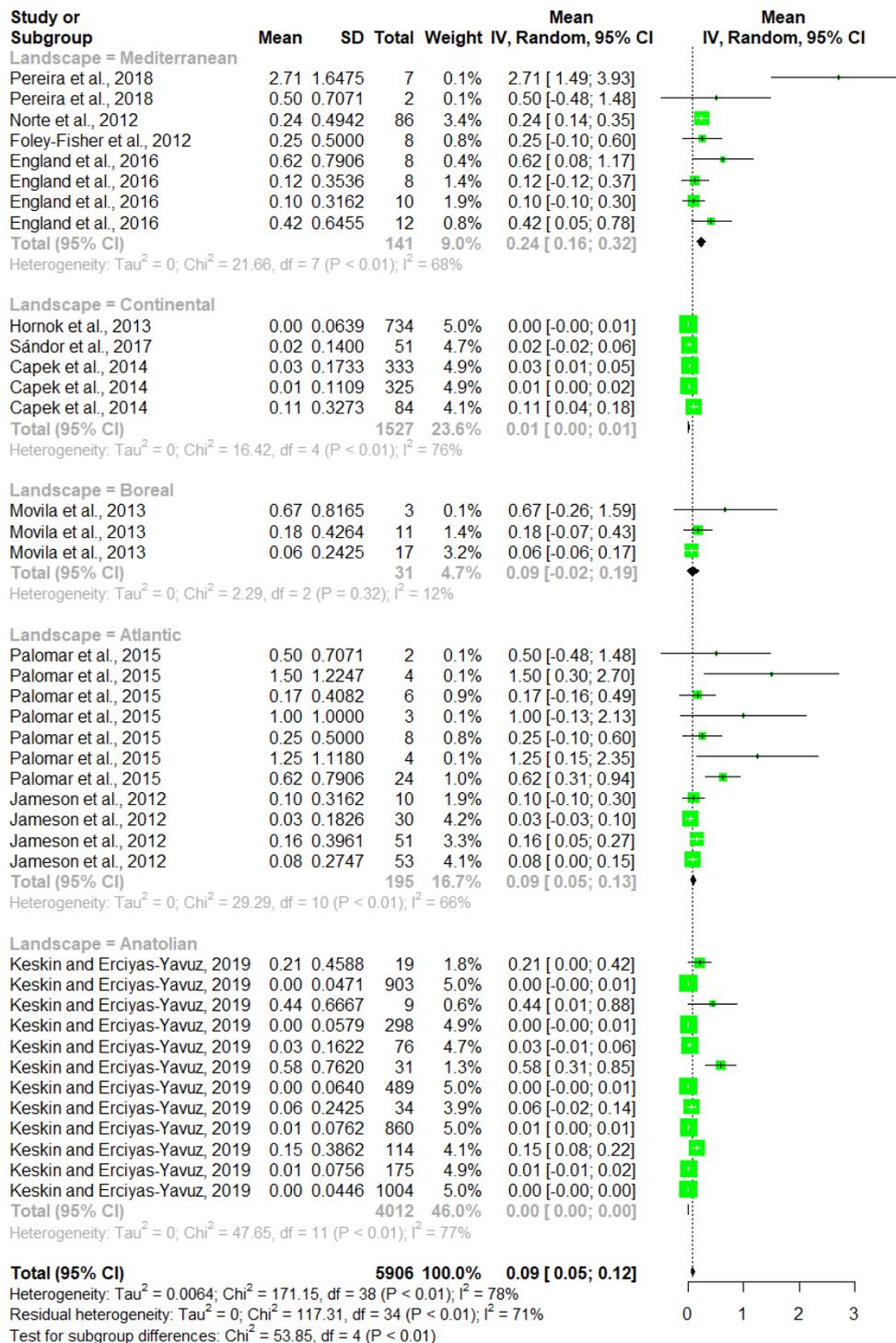
Article n°3 Figure additionnelle 9 : Subgroup meta analysis of adult stage parasitic load using landscape as the grouping variable.



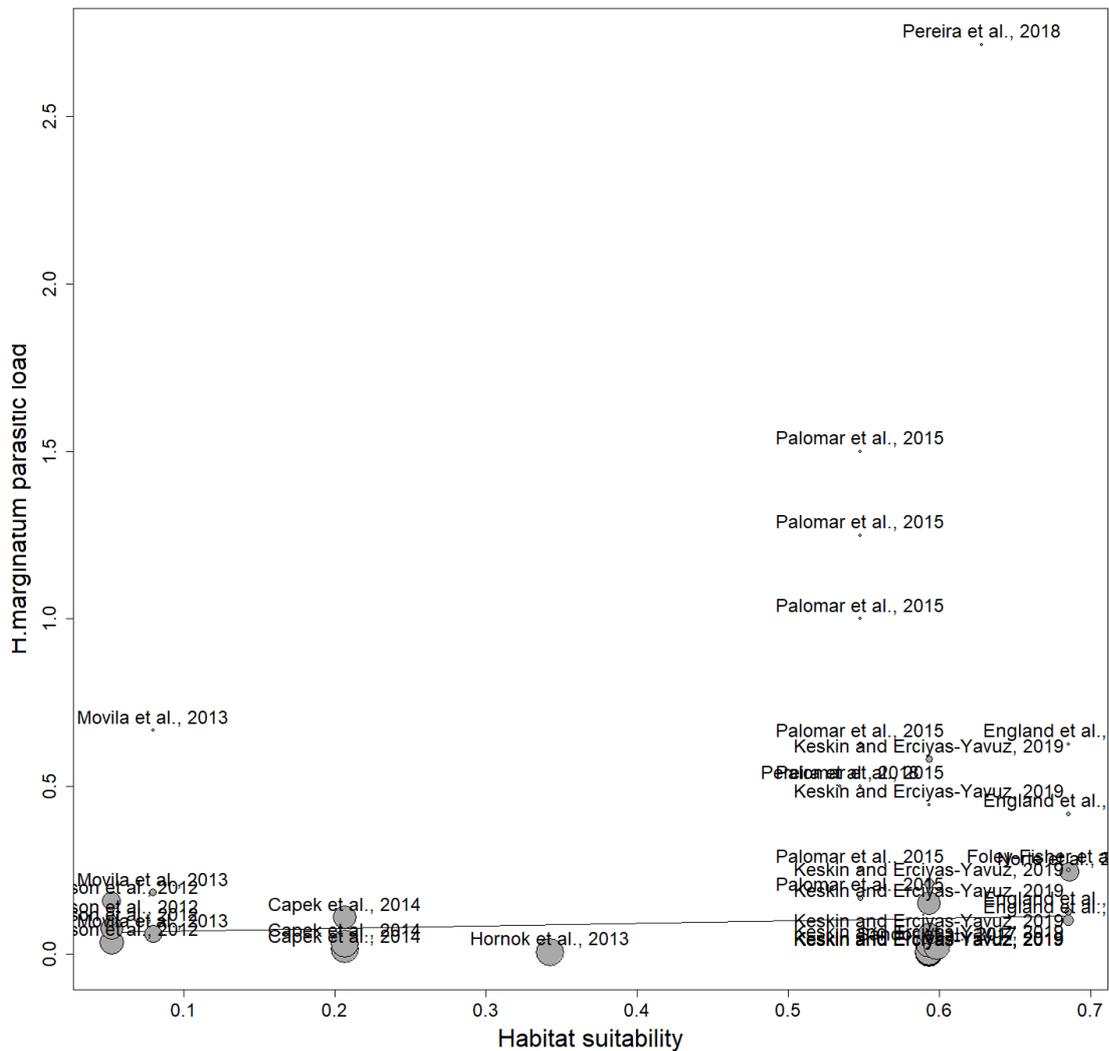
Article n°3 Figure additionnelle 10 : Subgroup meta analysis of immatures stages infestation rate using landscape as the grouping variable.



Article n°3 Figure additionnelle 11 : Subgroup meta analysis of immatures stages competitiveness using landscape as the grouping variable.



Article n°3 Figure additionnelle 12 : subgroup meta analysis of immatures parasitic load using landscape as the grouping variable.



Article n°3 Figure additionnelle 16 : Parasitic load in relation to habitat suitability in the immature stage.

Références bibliographiques

- Allen, T.R., and D.W. Wong, 2006: Exploring GIS, spatial statistics and remote sensing for risk assessment of vector-borne diseases: a West Nile virus example. *International Journal of Risk Assessment and Management* **6**, 253–275, DOI: 10.1504/IJRAM.2006.009546.
- Andrade, B.B., C.R. Teixeira, A. Barral, and M. Barral-Netto, 2005: Haematophagous arthropod saliva and host defense system: a tale of tear and blood. *An Acad Bras Cienc* **77**, 665–693, DOI: 10.1590/s0001-37652005000400008.
- Antonovics, J., A.J. Wilson, M.R. Forbes, H.C. Hauffe, E.R. Kallio, H.C. Leggett, B. Longdon, B. Okamura, S.M. Sait, and J.P. Webster, 2017: The evolution of transmission mode. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **372**, 20160083, DOI: 10.1098/rstb.2016.0083.
- Apanaskevich, D. A., 2004: [Host-parasite relationships of the genus Hyalomma Koch, 1844 (Acari, Ixodidae) and their connection with microevolutionary process]. *Parazitologiya* **38**, 515–523.
- Apanaskevich, Dmitry A., and I.G. Horak, 2008: The genus Hyalomma Koch, 1844: v. re-evaluation of the taxonomic rank of taxa comprising the H. (Euhyalomma) marginatum koch complex of

- species (Acari: Ixodidae) with redescription of all parasitic stages and notes on biology. *International Journal of Acarology* **34**, 13–42, DOI: 10.1080/01647950808683704.
- Apanaskevich, Dmitry A, J. Oliver, D. Sonenshine, and R. Roe, 2013: Life cycles and natural history of ticks. *Biology of ticks* **1**, 59–73.
- Aradaib, I.E., B.R. Erickson, M.E. Mustafa, M.L. Khristova, N.S. Saeed, R.M. Elageb, and S.T. Nichol, 2010: Nosocomial Outbreak of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Sudan. *Emerg Infect Dis* **16**, 837–839, DOI: 10.3201/eid1605.091815.
- Ashcroft, M.B., L.A. Chisholm, and K.O. French, 2008: The effect of exposure on landscape scale soil surface temperatures and species distribution models. *Landscape Ecol* **23**, 211–225, DOI: 10.1007/s10980-007-9181-8.
- Bakir, M., M. Ugurlu, B. Dokuzoguz, H. Bodur, M.A. Tasyaran, H. Vahaboglu, and the Turkish CCHF Study Group, 2005: Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *Journal of Medical Microbiology* **54**, 385–389, DOI: 10.1099/jmm.0.45865-0.
- Barker, S.C., and A. Murrell, 2004: Systematics and evolution of ticks with a list of valid genus and species names. *Parasitology* **129**, S15–S36, DOI: 10.1017/S0031182004005207.
- Belozerov, V.N., 1982: CHAPTER 13 - Diapause and Biological Rhythms in Ticks, pp. 469–500. In: Obenchain, FREDERICK D., and RACHEL Galun (eds), *Physiology of Ticks*. Pergamon.
- Bernard, C., P. Holzmüller, M.T. Bah, M. Bastien, B. Combes, F. Jori, V. Grosbois, and L. Vial, 2022: Systematic Review on Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Enzootic Cycle and Factors Favoring Virus Transmission: Special Focus on France, an Apparently Free-Disease Area in Europe. *Frontiers in Veterinary Science* **9**.
- Bernkopf, H., S. Levine, and R. Nerson, 1953: Isolation of West Nile Virus in Israel. *The Journal of Infectious Diseases* **93**, 207–218.
- Bramer, I., B.J. Anderson, J. Bennie, A.J. Bladon, P. De Frenne, D. Hemming, R.A. Hill, M.R. Kearney, C. Körner, A.H. Korstjens, J. Lenoir, I.M.D. Maclean, C.D. Marsh, M.D. Morecroft, R. Ohlemüller, H.D. Slater, A.J. Suggitt, F. Zellweger, and P.K. Gillingham, 2018: Chapter Three - Advances in Monitoring and Modelling Climate at Ecologically Relevant Scales, Vol. 58, pp. 101–161. In: Bohan, David A., Alex J. Dumbrell, Guy Woodward, and Michelle Jackson (eds), *Advances in Ecological Research*. Academic Press.
- Breiman, L., 2001: Random Forests. *Machine Learning* **45**, 5–32, DOI: 10.1023/A:1010933404324.
- Breiman, L., 2017: *Classification and Regression Trees*. New York: Routledge.
- Burtis, J.C., P. Sullivan, T. Levi, K. Oggenfuss, T.J. Fahey, and R.S. Ostfeld, 2016: The impact of temperature and precipitation on blacklegged tick activity and Lyme disease incidence in endemic and emerging regions. *Parasites Vectors* **9**, 606, DOI: 10.1186/s13071-016-1894-6.
- Caldwell, P.M., C.S. Bretherton, M.D. Zelinka, S.A. Klein, B.D. Santer, and B.M. Sanderson, 2014: Statistical significance of climate sensitivity predictors obtained by data mining. *Geophysical Research Letters* **41**, 1803–1808, DOI: 10.1002/2014GL059205.
- CDC, 2022 (19. January): Centers for Disease Control and Prevention, Lyme disease home | CDC [Online] Available at <https://www.cdc.gov/lyme/index.html> (accessed September 5, 2022).
- Cheung, M.W.-L., 2014: Modeling dependent effect sizes with three-level meta-analyses: A structural equation modeling approach. *Psychological Methods* **19**, 211–229, DOI: 10.1037/a0032968.
- Chumakov, M., S. Smirnova, N. Shalunova, L. Martyanova, G. Fler, V. Sadykova, and S. Maksumov, 1971: Isolation and study of the virus from Crimean hemorrhagic fever patient in Samarkand region of Uzbek SSSR, strain Khodzha. *Tr Inst Poliomyel Virus Enc (Moskva)* **19**, 21.
- Cicculi, V., D. DeCarreaux, N. Ayhan, F. Casabianca, X. de Lamballerie, R. Charrel, and A. Falchi, 2020: Molecular screening of Anaplasmataceae in ticks collected from cattle in Corsica, France. *Experimental & applied acarology* **81**, 561–574, DOI: 10.1007/s10493-020-00527-w.
- Cohn, S.K., 2002: *The Black Death Transformed: Disease and Culture in Early Renaissance Europe*. Arnold London.

- Corson, M.S., P.D. Teel, and W.E. Grant, 2004: Microclimate influence in a physiological model of cattle-fever tick (*Boophilus* spp.) population dynamics. *Ecological Modelling* **180**, 487–514, DOI: 10.1016/j.ecolmodel.2004.04.034.
- Cumming, G.S., 2002: Comparing Climate and Vegetation as Limiting Factors for Species Ranges of African Ticks. *Ecology* **83**, 255–268, DOI: 10.1890/0012-9658(2002)083[0255:CCAVAL]2.0.CO;2.
- Daniels, T.J., R.C. Falco, K.L. Curran, and D. Fish, 1996: Timing of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) Oviposition and arval Activity in Southern New York. *Journal of Medical Entomology* **33**, 140–147, DOI: 10.1093/jmedent/33.1.140.
- Dautel, H., and W. Knülle, 1997: Cold hardiness, supercooling ability and causes of low-temperature mortality in the soft tick, *Argas reflexus*, and the hard tick, *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodoidea) from Central Europe. *Journal of Insect Physiology* **43**, 843–854, DOI: 10.1016/S0022-1910(97)00025-5.
- Delpy, L.-P., 1946: Révision, par des voies expérimentales, du genre *Hyalomma* C. L., Koch 1884 (*Acarina, Ixodoidea, Ixodidae*). Note préliminaire. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* **21**, 267–293, DOI: 10.1051/parasite/1946215267.
- DeWitte, S.N., 2010: Age patterns of mortality during the Black Death in London, A.D. 1349–1350. *Journal of Archaeological Science* **37**, 3394–3400, DOI: 10.1016/j.jas.2010.08.006.
- Dormann, C.F., S.J. Schymanski, J. Cabral, I. Chuine, C. Graham, F. Hartig, M. Kearney, X. Morin, C. Römermann, B. Schröder, and A. Singer, 2012: Correlation and process in species distribution models: bridging a dichotomy: Bridging the correlation-process dichotomy. *J. Biogeogr.* **39**, 2119–2131, DOI: 10.1111/j.1365-2699.2011.02659.x.
- EFSA Panel on Animal Health and Welfare, 2010: Scientific Opinion on the Role of Tick Vectors in the Epidemiology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and African Swine Fever in Eurasia. *EFSA Journal* **8**, 1703, DOI: 10.2903/j.efsa.2010.1703.
- Eisen, L., and K.C. Stafford III, 2021: Barriers to Effective Tick Management and Tick-Bite Prevention in the United States (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* **58**, 1588–1600, DOI: 10.1093/jme/tjaa079.
- Elith, J., C.H. Graham*, R.P. Anderson, M. Dudík, S. Ferrier, A. Guisan, R.J. Hijmans, F. Huettmann, J.R. Leathwick, A. Lehmann, J. Li, L.G. Lohmann, B.A. Loiselle, G. Manion, C. Moritz, M. Nakamura, Y. Nakazawa, J.M.M. Overton, A.T. Peterson, S.J. Phillips, K. Richardson, R. Scachetti-Pereira, R.E. Schapire, J. Soberón, S. Williams, M.S. Wisz, and N.E. Zimmermann, 2006: Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. *Ecography* **29**, 129–151, DOI: 10.1111/j.2006.0906-7590.04596.x.
- Ergönül, Ö., 2006: Crimean-Congo haemorrhagic fever. *The Lancet Infectious Diseases* **6**, 203–214, DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70435-2.
- Estrada-Peña, A., M. Martínez Avilés, and M.J. Muñoz Reoyo, 2011: A Population Model to Describe the Distribution and Seasonal Dynamics of the Tick *Hyalomma marginatum* in the Mediterranean Basin: Model of *Hyalomma marginatum* Dynamics. *Transboundary and Emerging Diseases* **58**, 213–223, DOI: 10.1111/j.1865-1682.2010.01198.x.
- Estrada-Peña, Agustín, 2002: A simulation model for environmental population densities, survival rates and prevalence of *Boophilus decoloratus* (Acari: ixodidae) using remotely sensed environmental information. *Veterinary Parasitology* **104**, 51–78, DOI: 10.1016/S0304-4017(01)00607-0.
- Estrada-Peña, Agustín, N. Alexander, and G.R.W. Wint, 2016: Perspectives on modelling the distribution of ticks for large areas: so far so good? *Parasites Vectors* **9**, 179, DOI: 10.1186/s13071-016-1474-9.
- Estrada-Peña, Agustín, S. Nava, E. Tarragona, J. de la Fuente, and A.A. Guglielmo, 2020: A community approach to the Neotropical ticks-hosts interactions. *Sci Rep* **10**, 9269, DOI: 10.1038/s41598-020-66400-3.

- Estrada-Peña, Agustín, J. Quílez, E. del Cacho, and C.S. Acedo, 2006: A framework to map abundance of tick metapopulations. *Ecological Modelling* **193**, 663–674, DOI: 10.1016/j.ecolmodel.2005.09.015.
- Estrada-Peña, Agustín, Z. Zatansever, A. Gargili, M. Aktas, R. Uzun, O. Ergonul, and F. Jongejan, 2007: Modeling the Spatial Distribution of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Outbreaks in Turkey. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* **7**, 667–678, DOI: 10.1089/vbz.2007.0134.
- Fernández, M., H. Hamilton, and L.M. Kueppers, 2013: Characterizing uncertainty in species distribution models derived from interpolated weather station data. *Ecosphere* **4**, art61, DOI: 10.1890/ES13-00049.1.
- Fithian, W., J. Elith, T. Hastie, and D.A. Keith, 2015: Bias correction in species distribution models: pooling survey and collection data for multiple species. *Methods in Ecology and Evolution* **6**, 424–438, DOI: 10.1111/2041-210X.12242.
- Francischetti, I.M.B., A. Sa-Nunes, B.J. Mans, I.M. Santos, and J.M.C. Ribeiro, 2009: The role of saliva in tick feeding. *Frontiers in Bioscience-Landmark* **14**, 2051–2088, DOI: 10.2741/3363.
- Gaff, H.D., A. White, K. Leas, P. Kelman, J.C. Squire, D.L. Livingston, G.A. Sullivan, E.W. Baker, and D.E. Sonenshine, 2015: TickBot: A novel robotic device for controlling tick populations in the natural environment. *Ticks and Tick-borne Diseases* **6**, 146–151, DOI: 10.1016/j.ttbdis.2014.11.004.
- Gall, L., 2011: Detection of a new variant of rabbit haemorrhagic disease virus in France. *Veterinary record*.
- Giban, J., J. Barthélémy, and J. Aubry, 1956: L'épizootie de myxomatose en France chez le lapin de garenne : (*Oryctolagus cuniculus* L.). *Revue d'Ecologie, Terre et Vie* 167–178.
- Glezen, W.P., 1996: Emerging Infections: Pandemic Influenza. *Epidemiologic Reviews* **18**, 64–76, DOI: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a017917.
- Golding, N., A.L. Wilson, C.L. Moyes, J. Cano, D.M. Pigott, R. Velayudhan, S.J. Brooker, D.L. Smith, S.I. Hay, and S.W. Lindsay, 2015: Integrating vector control across diseases. *BMC Medicine* **13**, 249, DOI: 10.1186/s12916-015-0491-4.
- Gordon, S.W., K.J. Linthicum, and J. Moulton, 1993: Transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in two species of Hyalomma ticks from infected adults to cofeeding immature forms. WALTER REED ARMY INST OF RESEARCH WASHINGTON DC.
- Gray, J. S., H. Dautel, A. Estrada-Peña, O. Kahl, and E. Lindgren, 2009: Effects of Climate Change on Ticks and Tick-Borne Diseases in Europe. *Interdiscip Perspect Infect Dis* **2009**, 593232, DOI: 10.1155/2009/593232.
- Gray, Jeremy S., 2008: Ixodes ricinus seasonal activity: Implications of global warming indicated by revisiting tick and weather data. *International Journal of Medical Microbiology* **298**, 19–24, DOI: 10.1016/j.ijmm.2007.09.005.
- Grech-Angelini, S., F. Stachurski, R. Lancelot, J. Boissier, J.-F. Allienne, S. Marco, O. Maestrini, and G. Uilenberg, 2016: Ticks (Acari: Ixodidae) infesting cattle and some other domestic and wild hosts on the French Mediterranean island of Corsica. *Parasites Vectors* **9**, 582, DOI: 10.1186/s13071-016-1876-8.
- Grinnell, J., 1917: Field Tests of Theories Concerning Distributional Control. *The American Naturalist* **51**, 115–128, DOI: 10.1086/279591.
- Guglielmone, A.A., R.G. Robbins, D.A. Apanaskevich, T.N. Petney, A. Estrada-Peña, I.G. Horak, R. Shao, and S.C. Barker, 2010: The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world : a list of valid species names. .
- Guisan, A., and W. Thuiller, 2005: Predicting species distribution: offering more than simple habitat models. *Ecology Letters* **8**, 993–1009, DOI: 10.1111/j.1461-0248.2005.00792.x.
- Guisan, A., and N.E. Zimmermann, 2000: Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecological Modelling* **135**, 147–186, DOI: 10.1016/S0304-3800(00)00354-9.
- Gürbüz, Y., I. Sencan, B. Öztürk, and E. Tütüncü, 2009: A case of nosocomial transmission of Crimean–Congo hemorrhagic fever from patient to patient. *International Journal of Infectious Diseases* **13**, e105–e107, DOI: 10.1016/j.ijid.2008.08.002.

- Hadfield, J., A.F. Brito, D.M. Swetnam, C.B.F. Vogels, R.E. Tokarz, K.G. Andersen, R.C. Smith, T. Bedford, and N.D. Grubaugh, 2019: Twenty years of West Nile virus spread and evolution in the Americas visualized by Nextstrain. *PLOS Pathogens* **15**, e1008042, DOI: 10.1371/journal.ppat.1008042.
- Hasle, G., G. Bjune, E. Edvardsen, C. Jakobsen, B. Linnehol, J.E. Røer, R. Mehl, K.H. Røed, J. Pedersen, and H.P. Leinaas, 2009: Transport of ticks by migratory passerine birds to Norway. *J Parasitol* **95**, 1342–1351, DOI: 10.1645/GE-2146.1.
- Hinman, A.R., 1998: Global progress in infectious disease control. *Vaccine* **16**, 1116–1121, DOI: 10.1016/S0264-410X(98)80107-2.
- Hoch, T., E. Breton, M. Josse, A. Deniz, E. Guven, and Z. Vatansever, 2016: Identifying main drivers and testing control strategies for CCHFV spread. *Exp Appl Acarol* **68**, 347–359, DOI: 10.1007/s10493-015-9937-9.
- Hoch, T., Y. Monnet, and 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, DOI: 10.1016/j.ecolmodel.2010.04.008.
- Hoogstraal, H, and A. Aeschlimann, 1982: Tick-host specificity. *Bulletin de la société entomologique suisse* **55**, 5–32.
- Hoogstraal, Harry, 1979: Review Article 1: The Epidemiology of Tick-Borne Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Asia, Europe, and Africa. *Journal of Medical Entomology* **15**, 307–417, DOI: 10.1093/jmedent/15.4.307.
- Hoogstraal, Harry, M.N. Kaiser, M.A. Traylor, E. Guindy, and S. Gaber, 1963: Ticks (Ixodidae) on birds migrating from Europe and Asia to Africa, 1959-61. *Bull World Health Organ* **28**, 235–262.
- Husson, F., J. Josse, and J. Pages, 2010: Principal component methods-hierarchical clustering-partitional clustering: why would we need to choose for visualizing data. *Applied Mathematics Department* **17**.
- Hutchinson, G., 1957: Concluding remarks cold spring harbor symposia on quantitative biology, 22: 415–427. *GS SEARCH*.
- Jameson, L.J., P.J. Morgan, J.M. Medlock, G. Watola, and A.G.C. Vaux, 2012: Importation of *Hyalomma marginatum*, vector of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, into the United Kingdom by migratory birds. *Ticks and Tick-borne Diseases* **3**, 95–99, DOI: 10.1016/j.ttbdis.2011.12.002.
- Jones, K.E., N.G. Patel, M.A. Levy, A. Storeygard, D. Balk, J.L. Gittleman, and P. Daszak, 2008: Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* **451**, 990–993, DOI: 10.1038/nature06536.
- Jongejan, F., and G. Uilenberg, 2004: The global importance of ticks. *Parasitology* **129**, S3–S14, DOI: 10.1017/S0031182004005967.
- Joubert, L., J. Oudar, C. Hannoun, D. Beytout, B. Corniou, J. Guillon, and R. Panthier, 1970: Epidémiologie du virus west nile: étude d'un foyer en camargue. IV. La méningo-encéphalomyélite du cheval. *Ann Inst Pasteur (Paris)* **118**, 239–247.
- Kahl, O., 2018: Hard ticks as vectors—some basic issues. *Wien Klin Wochenschr* **130**, 479–483, DOI: 10.1007/s00508-018-1360-x.
- Karger, D.N., O. Conrad, J. Böhrner, T. Kawohl, H. Kreft, R.W. Soria-Auza, N.E. Zimmermann, H.P. Linder, and M. Kessler, 2017: Climatologies at high resolution for the earth's land surface areas. *Sci Data* **4**, 170122, DOI: 10.1038/sdata.2017.122.
- Kearney, M., and W. Porter, 2009: Mechanistic niche modelling: combining physiological and spatial data to predict species' ranges. *Ecology Letters* **12**, 334–350, DOI: 10.1111/j.1461-0248.2008.01277.x.
- Kleidon, A., and H.A. Mooney, 2000: A global distribution of biodiversity inferred from climatic constraints: results from a process-based modelling study. *Global Change Biology* **6**, 507–523, DOI: 10.1046/j.1365-2486.2000.00332.x.
- Krasnov, B.R., M. Stanko, and S. Morand, 2007: Host community structure and infestation by ixodid ticks: repeatability, dilution effect and ecological specialization. *Oecologia* **154**, 185–194, DOI: 10.1007/s00442-007-0824-x.

- Lederberg, J., 2000: Infectious History. *Science* **288**, 287–293, DOI: 10.1126/science.288.5464.287.
- Lenoir, J., T. Hattab, and G. Pierre, 2017: Climatic microrefugia under anthropogenic climate change: implications for species redistribution. *Ecography* **40**, 253–266, DOI: 10.1111/ecog.02788.
- Lindsay, S.W., and M.H. Birley, 1996: Climate change and malaria transmission. *Ann Trop Med Parasitol* **90**, 573–588, DOI: 10.1080/00034983.1996.11813087.
- Lippi, C.A., S.J. Ryan, A.L. White, H.D. Gaff, and C.J. Carlson, 2021: Trends and Opportunities in Tick-Borne Disease Geography. *Journal of Medical Entomology* **58**, 2021–2029, DOI: 10.1093/jme/tjab086.
- Mccoy, K., E. Léger, and M. Dietrich, 2013: Host specialization in ticks and transmission of tick-borne diseases: a review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* **3**.
- Meineri, E., and K. Hylander, 2017: Fine-grain, large-domain climate models based on climate station and comprehensive topographic information improve microrefugia detection. *Ecography* **40**, 1003–1013, DOI: 10.1111/ecog.02494.
- Miao, D., K. Dai, G.-P. Zhao, X.-L. Li, W.-Q. Shi, J.S. Zhang, Y. Yang, W. Liu, and L.-Q. Fang, 2020: Mapping the global potential transmission hotspots for severe fever with thrombocytopenia syndrome by machine learning methods. *Emerging Microbes & Infections* **9**, 817–826, DOI: 10.1080/22221751.2020.1748521.
- Moraga-Fernández, A., F. Ruiz-Fons, M.A. Habela, L. Royo-Hernández, R. Calero-Bernal, C. Gortazar, J. de la Fuente, and I.G. Fernández de Mera, 2021: Detection of new Crimean–Congo haemorrhagic fever virus genotypes in ticks feeding on deer and wild boar, Spain. *Transboundary and Emerging Diseases* **68**, 993–1000, DOI: 10.1111/tbed.13756.
- Morel, P.-C., 1959: Les *Hyalomma* (Acariens, Ixodidae) de France. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* **34**, 552–555, DOI: 10.1051/parasite/1959344552.
- Morel, Pierre-Claude, 2003: Les tiques d’Afrique et du Bassin Méditerranéen. .
- Morens, D.M., G.K. Folkers, and A.S. Fauci, 2004: The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature* **430**, 242–249, DOI: 10.1038/nature02759.
- Morin, X., C. Augspurger, and I. Chuine, 2007: Process-Based Modeling of Species’ Distributions: What Limits Temperate Tree Species’ Range Boundaries? *Ecology* **88**, 2280–2291, DOI: 10.1890/06-1591.1.
- Murray, C.J., A.D. Lopez, B. Chin, D. Feehan, and K.H. Hill, 2006: Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918–20 pandemic: a quantitative analysis. *The Lancet* **368**, 2211–2218, DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69895-4.
- Nash, D., F. Mostashari, A. Fine, J. Miller, D. O’Leary, K. Murray, A. Huang, A. Rosenberg, A. Greenberg, M. Sherman, S. Wong, G.L. Campbell, J.T. Roehrig, D.J. Gubler, W.-J. Shieh, S. Zaki, P. Smith, and M. Layton, 2001: The Outbreak of West Nile Virus Infection in the New York City Area in 1999. *New England Journal of Medicine* **344**, 1807–1814, DOI: 10.1056/NEJM200106143442401.
- Nava, S., and A.A. Guglielmo, 2013: A meta-analysis of host specificity in Neotropical hard ticks (Acari: Ixodidae). *Bulletin of Entomological Research* **103**, 216–224, DOI: 10.1017/S0007485312000557.
- Negredo, Ana, M.Á. Habela, E. Ramírez de Arellano, F. Diez, F. Lasala, P. López, A. Sarriá, N. Labiod, R. Calero-Bernal, M. Arenas, A. Tenorio, A. Estrada-Peña, and M.P. Sánchez-Seco, 2019: Survey of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever enzootic focus, Spain, 2011–2015. *Emerg Infect Dis* **25**, 1177–1184, DOI: 10.3201/eid2506.180877.
- Negredo, Anabel, F. de la Calle-Prieto, E. Palencia-Herrejón, M. Mora-Rillo, J. Astray-Mochales, M.P. Sánchez-Seco, E. Bermejo Lopez, J. Menárguez, A. Fernández-Cruz, B. Sánchez-Artola, E. Keough-Delgado, E. Ramírez de Arellano, F. Lasala, J. Milla, J.L. Fraile, M. Ordobás Gavín, A. Martínez de la Gándara, L. López Perez, D. Díaz-Díaz, M.A. López-García, P. Delgado-Jimenez, A. Martín-Quirós, E. Trigo, J.C. Figueira, J. Manzanares, E. Rodríguez-Baena, L. Garcia-Comas, O. Rodríguez-Fraga, N. García-Arenzana, M.V. Fernández-Díaz, V.M. Cornejo, P. Emmerich, J. Schmidt-Chanasit, and J.R. Arribas, 2017: Autochthonous Crimean–Congo Hemorrhagic Fever in Spain. *New England Journal of Medicine* **377**, 154–161, DOI: 10.1056/NEJMoa1615162.

- Newbold, T., 2010: Applications and limitations of museum data for conservation and ecology, with particular attention to species distribution models. *Progress in Physical Geography: Earth and Environment* **34**, 3–22, DOI: 10.1177/0309133309355630.
- Nguyen-Van-Tam, J.S., and A.W. Hampson, 2003: The epidemiology and clinical impact of pandemic influenza. *Vaccine* **21**, 1762–1768, DOI: 10.1016/S0264-410X(03)00069-0.
- Occhibove, F., K. Kenobi, M. Swain, and C. Risley, 2022: An eco-epidemiological modeling approach to investigate dilution effect in two different tick-borne pathosystems. *Ecological Applications* **32**, e2550, DOI: 10.1002/eap.2550.
- Ogden, N.H., L.R. Lindsay, G. Beauchamp, D. Charron, A. Maarouf, C.J. O’Callaghan, D. Waltner-Toews, and I.K. Barker, 2004: Investigation of Relationships Between Temperature and Developmental Rates of Tick *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in the Laboratory and Field. *Journal of Medical Entomology* **41**, 622–633, DOI: 10.1603/0022-2585-41.4.622.
- Oliver, J.H., 1989: Biology and Systematics of Ticks (Acari: Ixodida). *Annual Review of Ecology and Systematics* **20**, 397–430, DOI: 10.1146/annurev.es.20.110189.002145.
- Ostfeld, R.S., and F. Keesing, 2000: Biodiversity and Disease Risk: the Case of Lyme Disease. *Conservation Biology* **14**, 722–728, DOI: 10.1046/j.1523-1739.2000.99014.x.
- Ovaskainen, O., G. Tikhonov, A. Norberg, F. Guillaume Blanchet, L. Duan, D. Dunson, T. Roslin, and N. Abrego, 2017: How to make more out of community data? A conceptual framework and its implementation as models and software. *Ecology Letters* **20**, 561–576, DOI: 10.1111/ele.12757.
- Perret, J.-L., O. Rais, and 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, DOI: 10.1603/0022-2585-41.3.361.
- Peterson, A.T., J. Soberón, R.G. Pearson, R.P. Anderson, E. Martínez-Meyer, M. Nakamura, and M.B. Araújo, 2011: Ecological Niches and Geographic Distributions (MPB-49). *Ecological Niches and Geographic Distributions (MPB-49)*. Princeton University Press.
- Phillips, S., M. Dudík, and R. Schapire, 2004: A maximum entropy approach to species distribution modeling. In: Proceedings of the twenty-first international conference on machine learning. . ACM Press, New York, pp. 472–486.
- Piesman, J., T.N. Mather, R.J. Sinsky, and A. Spielman, 1987: Duration of tick attachment and *Borrelia burgdorferi* transmission. *Journal of Clinical Microbiology* **25**, 557–558, DOI: 10.1128/jcm.25.3.557-558.1987.
- Platonov, A.E., 2001: West Nile Encephalitis in Russia 1999–2001. *Annals of the New York Academy of Sciences* **951**, 102–116, DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb02689.x.
- Rageau, J., 1972: Répartition géographique et rôle pathogène des tiques (acariens: Argasidae et Ixodidae) en France. *Wiadomości Parazytologiczne* **18**.
- Randin, C.F., R. Engler, S. Normand, M. Zappa, N.E. Zimmermann, P.B. Pearman, P. Vittoz, W. Thuiller, and A. Guisan, 2009: Climate change and plant distribution: local models predict high-elevation persistence. *Global Change Biology* **15**, 1557–1569, DOI: 10.1111/j.1365-2486.2008.01766.x.
- Randolph, S. E., 2004: Tick ecology: processes and patterns behind the epidemiological risk posed by ixodid ticks as vectors. *Parasitology* **129**, S37–S65, DOI: 10.1017/S0031182004004925.
- Randolph, Sarah E., 1997: Abiotic and biotic determinants of the seasonal dynamics of the tick *Rhipicephalus appendiculatus* in South Africa. *Medical and Veterinary Entomology* **11**, 25–37, DOI: 10.1111/j.1365-2915.1997.tb00286.x.
- Retief, F.P., and L. Cilliers, 1998: The epidemic of Athens, 430 - 426 BC. *South African Medical Journal* **88**, 50–53.
- Ribeiro, J.M.C., and I.M.B. Francischetti, 2003: Role of Arthropod Saliva in Blood Feeding: Sialome and Post-Sialome Perspectives. *Annual Review of Entomology* **48**, 73–88, DOI: 10.1146/annurev.ento.48.060402.102812.
- Riccardo, F., A. Bella, F. Monaco, F. Ferraro, D. Petrone, A. Mateo-Urdiales, X.D. Andrianou, M.D. Manso, G. Venturi, C. Fortuna, M.D. Luca, F. Severini, M.G. Caporali, D. Morelli, F. Iapaolo, I.

- Pati, L. Lombardini, T. Bakonyi, O. Alexandra, P. Pezzotti, M.G. Perrotta, F. Maraglino, G. Rezza, A.T. Palamara, and I.A.S. Network, 2022: Rapid increase in neuroinvasive West Nile virus infections in humans, Italy, July 2022. *Eurosurveillance* **27**, 2200653, DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.36.2200653.
- Robinson, T.P., G.R.W. Wint, G. Conchedda, T.P.V. Boeckel, V. Ercoli, E. Palamara, G. Cinardi, L. D’Aietti, S.I. Hay, and M. Gilbert, 2014: Mapping the Global Distribution of Livestock. *PLOS ONE* **9**, e96084, DOI: 10.1371/journal.pone.0096084.
- Rohr, J.R., D.J. Civitello, F.W. Halliday, P.J. Hudson, K.D. Lafferty, C.L. Wood, and E.A. Mordecai, 2020: Towards common ground in the biodiversity–disease debate. *Nat Ecol Evol* **4**, 24–33, DOI: 10.1038/s41559-019-1060-6.
- Rome, S., and J.-P. Giorgetti, 2007: La montagne corse et ses caractéristiques climatiques. *La météorologie*.
- Salkeld, D.J., K.A. Padgett, and J.H. Jones, 2013: A meta-analysis suggesting that the relationship between biodiversity and risk of zoonotic pathogen transmission is idiosyncratic. *Ecology Letters* **16**, 679–686, DOI: 10.1111/ele.12101.
- Scharlemann, J.P.W., D. Benz, S.I. Hay, B.V. Purse, A.J. Tatem, G.R.W. Wint, and D.J. Rogers, 2008: Global Data for Ecology and Epidemiology: A Novel Algorithm for Temporal Fourier Processing MODIS Data. *PLOS ONE* **3**, e1408, DOI: 10.1371/journal.pone.0001408.
- Schmaljohn, C., 2001: Bunyaviridae: the viruses and their replication. *Fields of Virology*.
- Sedda, L., D.W. Morley, M.A.H. Braks, L. De Simone, D. Benz, and D.J. Rogers, 2014: Risk assessment of vector-borne diseases for public health governance. *Public Health* **128**, 1049–1058, DOI: 10.1016/j.puhe.2014.08.018.
- Shayan, S., M. Bokaeian, M.R. Shahrivar, and S. Chinikar, 2015: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Laboratory Medicine* **46**, 180–189, DOI: 10.1309/LMN1P2FRZ7BKZSCO.
- Shepherd, A.J., R. Swanepoel, S.P. Shepherd, P.A. Leman, and O. Mathee, 1991: Viraemic transmission of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus to ticks. *Epidemiology & Infection* **106**, 373–382, DOI: 10.1017/S0950268800048524.
- Simpson, D.I.H., E.M. Knight, G. Courtois, M.C. Williams, M.P. Weinbren, and J.W. Kibukamusoke, 1967: Congo virus: a hitherto undescribed virus occurring in Africa. Part 1. Human isolations-clinical notes. *East African Medical Journal* **44**, 87–92.
- Smirnova, S.E., 1979: A comparative study of the Crimean hemorrhagic fever-Congo group of viruses. *Arch Virol* **62**, 137–143, DOI: 10.1007/BF01318066.
- Soberón, J., and A.T. Peterson, 2005: Interpretation of Models of Fundamental Ecological Niches and Species’ Distributional Areas. DOI: 10.17161/bi.v2i0.4.
- Spengler, J.R., and A. Estrada-Peña, 2018: Host preferences support the prominent role of Hyalomma ticks in the ecology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **12**, e0006248, DOI: 10.1371/journal.pntd.0006248.
- Stephens, D.S., E.R. Moxon, J. Adams, S. Altizer, J. Antonovics, S. Aral, R. Berkelman, E. Bond, J. Bull, G. Cauthen, M.M. Farley, A. Glasgow, J.W. Glasser, H.P. Katner, S. Kelley, J. Mittler, A.J. Nahmias, S. Nichol, V. Perrot, R.W. Pinner, S. Schrag, P. Small, and P.H. Thrall, 1998: Emerging and Reemerging Infectious Diseases: A Multidisciplinary Perspective. *The American Journal of the Medical Sciences* **315**, 64–75, DOI: 10.1016/S0002-9629(15)40280-0.
- Taylor, R.M., and H.S. Hurlbut, 1953: Isolation of West Nile Virus from Culex Mosquitoes. *Journal of the Egyptian Medical Association* **36**, 199–208.
- Thierion, V., A. Vincent, and S. Valero, 2022 (31. March): Theia OSO Land Cover Map 2021. . Zenodo.
- Title, P.O., and J.B. Bemmels, 2018: ENVIREM: an expanded set of bioclimatic and topographic variables increases flexibility and improves performance of ecological niche modeling. *Ecography* **41**, 291–307, DOI: 10.1111/ecog.02880.
- Trivedi, M.R., P.M. Berry, M.D. Morecroft, and T.P. Dawson, 2008: Spatial scale affects bioclimate model projections of climate change impacts on mountain plants. *Global Change Biology* **14**, 1089–1103, DOI: 10.1111/j.1365-2486.2008.01553.x.

- Tuncer, P., K. Yesilbag, G. Alpay, E. Dincer, A.O. Girisgin, L. Aydin, U. Yavuz, and A. Ozkul, 2014: Crimean-Congo hemorrhagic fever infection in domestic animals in Marmara region, Western Turkey. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* **61**, 49–53.
- Uiterwijk, M., A. Ibáñez-Justicia, B. van de Vossenbergh, F. Jacobs, P. Overgaauw, R. Nijse, C. Dabekaussen, A. Stroo, and H. Sprong, 2021: Imported Hyalomma ticks in the Netherlands 2018–2020. *Parasites & Vectors* **14**, 244, DOI: 10.1186/s13071-021-04738-x.
- Vial, L., F. Stachurski, A. Leblond, K. Huber, G. Vourc'h, M. René-Martellet, I. Desjardins, G. Balança, V. Grosbois, S. Pradier, M. Gély, A. Appelgren, and A. Estrada-Peña, 2016: Strong evidence for the presence of the tick *Hyalomma marginatum* Koch, 1844 in southern continental France. *Ticks and Tick-borne Diseases* **7**, 1162–1167, DOI: 10.1016/j.ttbdis.2016.08.002.
- Vorou, R., I.N. Pierroutsakos, and H.C. Maltezou, 2007: Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Current Opinion in Infectious Diseases* **20**, 495–500, DOI: 10.1097/QCO.0b013e3282a56a0a.
- Warton, D.I., F.G. Blanchet, R.B. O'Hara, O. Ovaskainen, S. Taskinen, S.C. Walker, and F.K.C. Hui, 2015: So Many Variables: Joint Modeling in Community Ecology. *Trends in Ecology & Evolution* **30**, 766–779, DOI: 10.1016/j.tree.2015.09.007.
- Watts, S., 1997: Epidemics and History. *Epidemics and History*. Yale University Press.
- Wilson, M.L., J.-P. Gonzalez, J.-P. Cornet, and J.-L. Camicas, 1991: Transmission of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus from experimentally infected sheep to *Hyalomma truncatum* ticks. *Research in Virology* **142**, 395–404, DOI: 10.1016/0923-2516(91)90007-P.
- Wisz, M.S., J. Pottier, W.D. Kissling, L. Pellissier, J. Lenoir, C.F. Damgaard, C.F. Dormann, M.C. Forchhammer, J.-A. Grytnes, A. Guisan, R.K. Heikkinen, T.T. Høye, I. Kühn, M. Luoto, L. Maiorano, M.-C. Nilsson, S. Normand, E. Öckinger, N.M. Schmidt, M. Termansen, A. Timmermann, D.A. Wardle, P. Aastrup, and J.-C. Svenning, 2013: The role of biotic interactions in shaping distributions and realised assemblages of species: implications for species distribution modelling. *Biological Reviews* **88**, 15–30, DOI: 10.1111/j.1469-185X.2012.00235.x.
- Wood, S.N., 2006: Generalized Additive Models: An Introduction with R. New York: Chapman and Hall/CRC.
- N.d.: World malaria report 2021 [Online] Available at <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240040496> (accessed October 3, 2022).

Résumé

La tique *Hyalomma marginatum*, présente dans le bassin méditerranéen, les Balkans et le sud de l'Europe, est entre autre l'un des vecteurs principaux du virus de la fièvre hémorragique de Crimée Congo qui représente une menace sanitaire importante pour la santé humaine par sa létalité et son potentiel nosocomial. Le réchauffement climatique couplé aux modifications anthropiques ont contribué à l'extension de l'aire de répartition de *H. marginatum* vers des zones plus au nord, entre autre en France. Afin de surveiller cette expansion, il est important de déterminer les facteurs qui régissent sa distribution. L'objectif de ma thèse est la caractérisation de ces facteurs agissant sur la dynamique spatio-temporelle de *H. marginatum*, principalement dans le sud de la France. Pour cela, l'identification des conditions favorables à l'installation et à la croissance des populations s'est faite par la corrélation de données environnementales avec des données de présence/absence collectées de 2016 à 2021 sur deux territoires (sud de la France continentale et Corse) aux contextes d'installation différents. Par la suite, dans l'objectif de préciser et prédire la dynamique spatiale mais surtout temporelle de *H. marginatum*, un modèle mécaniste déterministe détaillant l'ensemble du cycle de vie de *H. marginatum* a été développé à partir de relations issues d'expériences réalisées en laboratoire, ainsi que de données de la littérature, et confronté à des données issues d'un suivi longitudinal d'infestation de chevaux par des stades adultes de *H. marginatum* pour sa validation. Enfin, afin de mieux comprendre le rôle des hôtes dans la dynamique de *H. marginatum* et de

pouvoir à termes l'intégrer dans nos modèles, les relations trophiques de *H. marginatum* ont été explorées à travers une revue systématique de la littérature et une méta-analyse. Les analyses conduites ont permis de confirmer le caractère globalement généraliste de *H. marginatum*, qui avant de développer des préférences locales, est tout d'abord contrainte par les conditions environnementales abiotiques qui ont pu être caractérisées par les modèles corrélatifs développés. . À l'issue de ce travail, sont discutés (i) les pistes d'améliorations pour le développement des modèles, (ii) les répercussions de nos résultats en termes de circulation d'un agent infectieux, et (iii) l'utilité des modèles développés pour le contrôle du risque infectieux associé à *H. marginatum*.

Mots clés : *Hyalomma marginatum*, modélisation, niche écologique

Abstract

The tick *Hyalomma marginatum*, which is present in the Mediterranean basin, the Balkans and southern Europe, is one of the main vectors of the Crimean Congo haemorrhagic fever virus, which represents a major threat to human health due to its lethality and nosocomial potential. Global warming coupled with anthropogenic changes have contributed to the expansion of the range of *H. marginatum* to more northern areas, including France. In order to monitor this expansion, it is important to determine the factors governing its distribution. The objective of my thesis is the characterisation of these factors acting on the spatio-temporal dynamics of *H. marginatum*, mainly in the south of France. To this end, the identification of favourable conditions for the installation and growth of populations was done by correlating environmental data with presence/absence data collected from 2016 to 2021 in two territories (southern continental France and Corsica) with different installation contexts. Subsequently, with the aim of specifying and predicting the spatial and, above all, the temporal dynamics of *H. marginatum*, a deterministic mechanistic model detailing the entire life cycle of *H. marginatum* was developed from relationships resulting from laboratory experiments, as well as from data from the literature, and was confronted with data from longitudinal monitoring of infestation of horses by adult stages of *H. marginatum* for validation. Finally, in order to better understand the role of hosts in the dynamics of *H. marginatum* and to be able to integrate it into our models, the trophic relationships of *H. marginatum* were explored through a systematic review of the literature and a meta-analysis. The analyses conducted confirmed the overall generalist character of *H. marginatum*, which, before developing local preferences, is first of all constrained by abiotic environmental conditions that were characterised by the correlative models developed. At the end of this work, we discuss (i) ways of improving the performance of the models, (ii) the repercussions of our results in terms of the circulation of an infectious agent, and (iii) the usefulness of the models developed for the control of the infectious risk associated with *H. marginatum*.

Keywords: *Hyalomma marginatum*, modelling, ecological niche