

III. Synthèse bibliographique de l'action pathogène des tiques chez les oiseaux

A. Introduction

Toutes les tiques, quelle que soit la famille à laquelle elles appartiennent, sont des ectoparasites hématophages. Elles ont la particularité de se lier à leur hôte pendant plusieurs jours voire plusieurs semaines afin de réaliser leur repas sanguin. Il est donc crucial pour ces parasites d'établir des stratégies qui permettront et maintiendront l'attachement à l'hôte sur une durée plus ou moins longue.

Parallèlement, l'hôte réagit à l'agression par le parasite en mettant en place de nombreux stratagèmes pour repousser la tique et contrer son pouvoir pathogène. Ce dernier inclut la morsure proprement dite, mais également les molécules contenues dans la salive du parasite ainsi que la possible transmission d'agents pathogènes divers au cours du repas.

La pauvreté des données existantes concernant les oiseaux nous conduit à étudier le pouvoir pathogène de la tique chez les animaux en général. Cependant, nous insisterons sur les particularités concernant les oiseaux lorsqu'elles sont disponibles.

Nous rappelons que cette étude bibliographique doit permettre le rapprochement éventuel du syndrome de mortalité des oiseaux lié aux morsures de tiques avec l'expression d'une maladie connue, en France ou en Europe.

Nous aborderons en premier lieu, le déroulement et les conséquences de la morsure, puis les propriétés biochimiques des composants salivaires. Suivront la présentation de l'activité toxique du parasite et enfin la transmission des agents pathogènes.

B. Morsure et réaction de l'hôte

La morsure de la tique ainsi que les mécanismes associés apparaissent comme les premières étapes de son pouvoir pathogène. En effet, l'attachement et les lésions tissulaires qui l'accompagnent, indispensables pour le bon déroulement du repas sanguin du parasite, constituent une première agression contre laquelle l'hôte doit réagir.

L'essentiel de la bibliographie concernant ce sujet porte sur les mammifères, en particulier l'Homme. Les cas les plus détaillés sont ceux associés aux tiques dures (Ixodidés).

1. La morsure de la tique

a) Aspects parasitaires

(1) La fixation

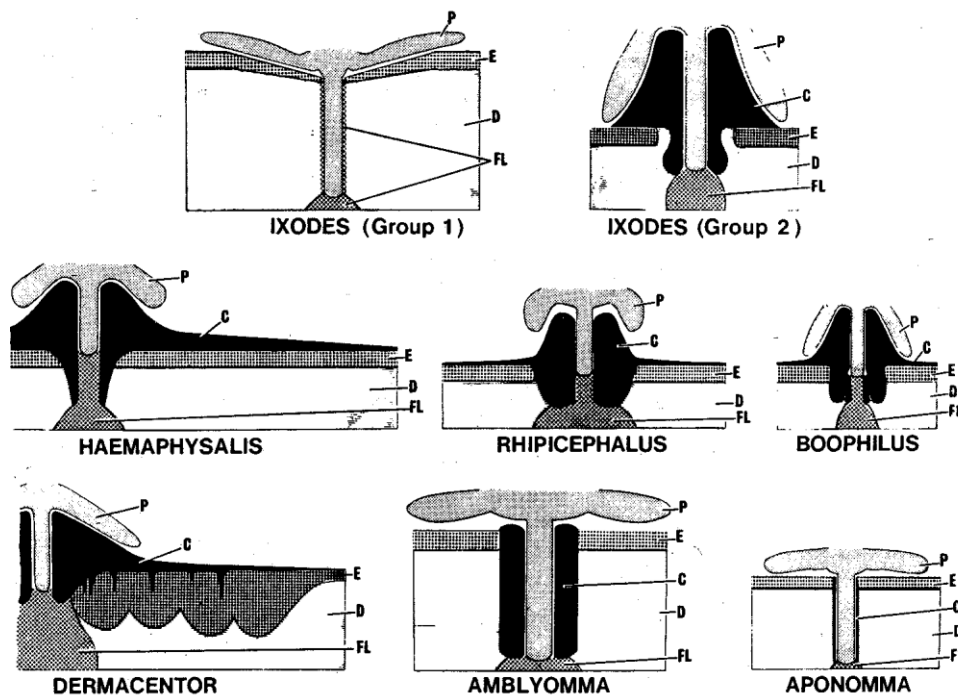
Chez les oiseaux, les sites d'attachement privilégiés du parasite sont le cou, les pourtours des yeux, du bec et des oreilles.

Après sélection du site d'attachement, la tique va découper la peau avec ses chélicères qu'elle insère ensuite avec l'hypostome dans la brèche formée. Au fur et à mesure que le rostre s'enfonce, les pédipalpes s'écartent à la surface de la peau [Bourdeau, 1982, Castelli *et al.*, 2008].

La plupart des tiques dures ainsi que certaines larves de tiques molles secrètent ensuite une substance qui va se solidifier rapidement, modelée autour des pièces buccales. En surface, cette substance appelée « ciment » prend la forme d'un cône sur lequel s'appliquent les pédipalpes, comme le montre la figure 11 ci dessous. Elle adhère fortement à la peau et sécurise l'ancrage du parasite [Bourdeau, 1982, Castelli *et al.*, 2008].

Le classement des différents types de fixation se fait en fonction de la position des pièces buccales et de l'aspect du ciment. On distingue deux groupes pour les tiques du genre *Ixodes*, qui sont des tiques dites longirostres. Le groupe 1 correspond à des tiques qui ne secrètent pratiquement pas de ciment et dont les pièces buccales sont enfoncées profondément dans le derme. Les tiques appartenant au groupe 2 secrètent du ciment et leurs pièces buccales ne sont pas ancrées en profondeur. Actuellement, on ne connaît pas le mode de fixation précis d'*Ixodes frontalis*.

Figure 11. Différents modes de fixation chez les femelles de tiques dures en fin de gorgement
P : pédipalpes, C : ciment, E : épiderme, D : derme, FL : site d'alimentation (feeding lesion)
[Moorhous, 1969]



Le ciment contribue à l'ancrage du parasite dans la peau et intervient en protégeant les tissus de l'action de la salive, laquelle pourrait fragiliser l'attachement de la tique. Inversement, il soustrait le parasite à la réponse inflammatoire de l'hôte [Bourdeau, 1982, Castelli *et al.*, 2008].

(2) Le repas sanguin

Après fixation, le gorgement de la tique s'effectue en deux étapes successives : tout d'abord une phase de gorgement lent, pendant un à trois jours, puis un gorgement plus rapide. La transmission de germes se fait principalement lors de cette seconde étape.

L'action combinée des muscles dilatateurs du pharynx et des valves anti-reflux permet l'aspiration du sang. Un repas sanguin combine de courtes périodes d'alimentation entrecoupées de sécrétions salivaires. Une fois le repas achevé, de nouvelles sécrétions salivaires entraînent la dissolution du ciment et le détachement de la tique.

L'activité mécanique liée à la morsure est combinée à une activité biochimique grâce aux molécules contenues dans la salive de la tique.

b) Aspects lésionnels

(1) Modifications macroscopiques

Le plus souvent, on note un œdème plus ou moins important au niveau du site de fixation du parasite. Dans certains cas, on rapporte l'apparition d'un érythème qui peut être accompagné d'hématomes au point d'ancrage de la tique.

Chez l'Homme, différents types de lésions sont rencontrés (nodulaires, pustuleuses, érythémateuses), ainsi que des plaques semblables aux érythèmes chroniques migrants [Castelli *et al.*, 2008].

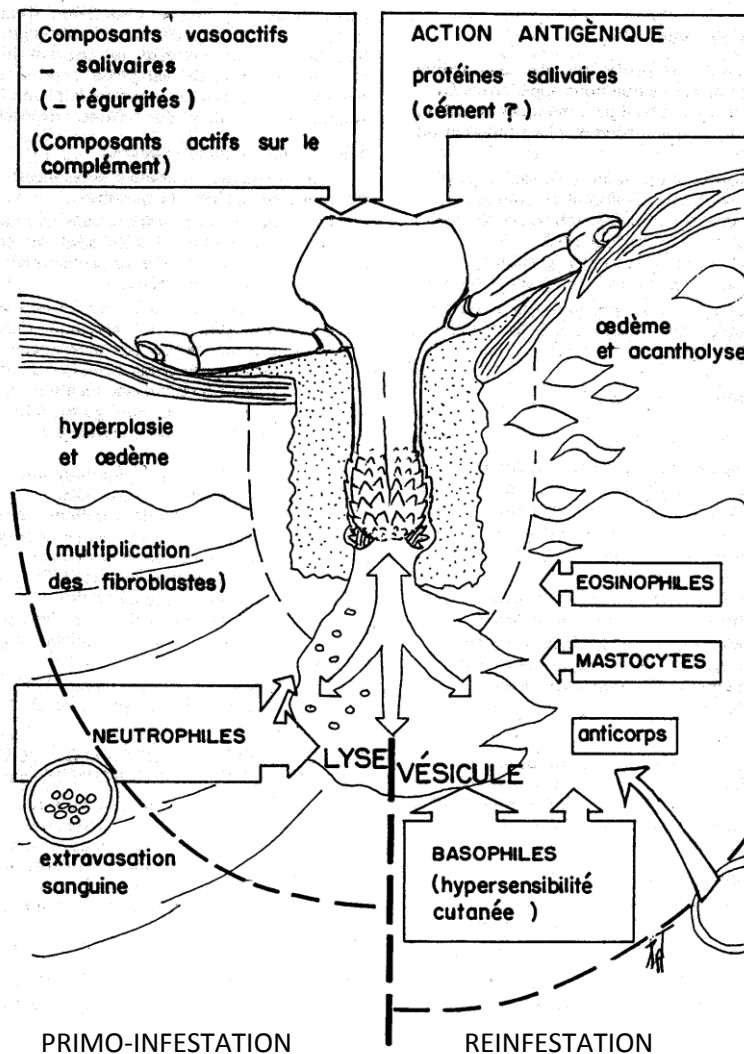
Une alopécie peut être rapportée.

(2) Modifications histologiques et cellulaires

On constate une dilatation des vaisseaux du derme et parfois une lyse de ceux-ci avec une extravasation sanguine [Bourdeau, 1982, Castelli *et al.*, 2008]. De nombreuses cellules inflammatoires sont visibles.

La figure 12 rappelle les mécanismes cellulaires immunologiques mis en jeu lors du parasitisme par une tique. On distinguera le cas d'une primo-infestation par le parasite et celui d'une réinfestation.

Figure 12. Comparaison des aspects lésionnels d'une morsure de tique chez un hôte lors d'une primo-infestation et d'une réinfestation
[Bourdeau, 1982]



On note principalement une infiltration diffuse de granulocytes neutrophiles entre le derme et le ciment ainsi qu'au niveau du canal du cône. Des éosinophiles, des basophiles ainsi que des mastocytes sont également libérés au niveau du site de fixation de la tique.

L'alopécie proviendrait d'une dégénérescence des follicules pileux induite par des molécules salivaires injectées par la tique.

Cependant, différents auteurs rapportent des modifications de la réponse lésionnelle dans le cas d'un animal qui aurait déjà été confronté au parasitisme [Bourdeau, 1982, Owen *et al.*, 2010]. L'œdème est alors plus important et plus rapide, avec une vasodilatation accrue par rapport à un individu naïf.

L'infiltration de cellules inflammatoires implique principalement des basophiles et des éosinophiles ainsi qu'une importante population lymphocytaire évoquant un contexte cellulaire d'hypersensibilité.

2. Cas particuliers des oiseaux

Chez les oiseaux, les modifications au niveau de la peau comportent des différences.

Une étude réalisée chez les passériformes parasités par *Ixodes persulcatus* et *Ixodes lividus* montre que ces deux espèces font partie du groupe des *Ixodes* qui ne secrètent pas de ciment [Grigor'eva, 2001]. En revanche, les pièces buccales sont entourées d'un cône de fibrine et de collagène, formé grâce à la réaction inflammatoire de l'hôte.

Cependant, l'infiltrat inflammatoire est similaire à celui décrit précédemment avec une prédominance de granulocytes hétérophiles et éosinophiles.

3. Conclusion

La morsure de la tique provoque de profondes modifications cutanées chez l'hôte. Il s'agit surtout de remaniements locaux sans répercussion sur l'état général de l'animal. Elle entraîne cependant l'extravasation de cellules inflammatoires sanguines diverses. Cette réponse inflammatoire peut devenir inadaptée par rapport à la lésion initiale. C'est le cas lors de réaction d'hypersensibilité où les défenses de l'hôte sont démesurées suite à l'exposition à un antigène particulier. Ce type de manifestation pourrait expliquer en partie les symptômes observés chez un oiseau atteint d'ATRS.

C. Pouvoir pathogène de la salive des tiques

1. Généralités

Les molécules présentes dans la salive de la tique commencent à peine à être connues et leurs fonctions caractérisées.

Trois grandes fonctions de la salive de la tique sont actuellement identifiées. Ainsi, nous détaillerons son rôle dans la lutte contre les réponses hémostatique, inflammatoire et immunitaire mise en place par l'hôte [Hovius *et al.*, 2008, Valenzuela, 2004, Brossard et Wikel, 2004] mais également son rôle facilitateur dans la transmission d'agents pathogènes [Nuttall et Labuda, 2004].

Il convient de rappeler que la plupart des études exploitées ici ont été réalisées sur des mammifères. Les composants salivaires cités ci-après sont donc à considérer avec précaution avant d'envisager toute extrapolation aux acariens parasitant les oiseaux. Néanmoins, les propriétés générales de certaines molécules suggèrent que des effets similaires pourraient être observés quel que soit l'hôte impliqué. Nous rappellerons cependant que les tiques dures se sont essentiellement développées au contact des mammifères alors que les tiques molles se sont davantage adaptées aux oiseaux.

L'adaptation des tiques au repas sanguin diffère donc entre les Ixodidés et les Argasidés [Mans et Neitz, 2004].

Les tiques dures, qui opèrent des repas sanguins de longue durée, entraînent la formation d'un léger hématome chez l'hôte. Comme décrit plus haut, les réactions inflammatoires consécutives mettent en jeu essentiellement un afflux chimiotactique des neutrophiles et une dégranulation des mastocytes. Exposés de manière prolongée au système immunitaire de l'hôte, ces acariens ont développé des stratégies afin d'échapper à la réponse induite par la morsure. Les tiques dures élaborent notamment de nombreuses molécules immunosuppressives, les lipocalines, pour lutter contre leur rejet par l'hôte.

Au contraire, les Argasidés font un repas sanguin rapide. La pénétration est profonde au niveau de la peau et les dommages tissulaires associés importants. Les défenses de l'hôte mettent en jeu principalement des phénomènes hémostatiques (agrégation plaquettaire, coagulation) afin de lutter contre la perte sanguine. Les tiques molles vont donc s'adapter en développant de nombreuses molécules anti-hémostatiques.

Cette dichotomie n'est cependant pas aussi stricte puisque nous verrons que la salive des Ixodidés possède également des propriétés anti-hémostatiques, et celle des Argasidés des propriétés immunosuppressives.

2. Salive et propriétés anti-hémostatiques

Afin de réaliser un repas sanguin dans de bonnes conditions, la tique doit interférer avec le système hémostatique de l'hôte, qui réagit en empêchant la perte de sang liée à la brèche tissulaire induite par la morsure. La tique produit des molécules salivaires qui agissent au niveau des trois composantes de l'hémostase à savoir, la vasoconstriction pour diminuer le flux sanguin, l'agrégation plaquettaire et la cascade de coagulation.

On notera également que les inhibiteurs de l'hémostase des tiques molles se rapprochent plus sur le plan biochimique de ceux identifiés chez les insectes que de ceux des tiques dures.

a) Propriétés vasodilatatrices

Les tiques vont lutter contre les systèmes vasocronstricteurs de l'hôte grâce à la présence de molécules aux propriétés vasodilatatrices dans leur salive [Valenzuela, 2004]. Ces molécules vont permettre, par action directe ou indirecte, la relaxation des fibres élastiques contenues dans les parois des vaisseaux et donc augmenter le flux sanguin. Toutes les molécules salivaires vasodilatatrices mises en évidence chez les tiques sont des dérivés lipidiques. Actuellement, aucune protéine possédant cette fonction n'est connue. Ces molécules ont une durée d'action courte.

Les différentes molécules vasodilatatrices repertoriées chez les tiques sont rapportées dans le tableau 1.

Tableau 1. Molécules salivaires à propriétés vasodilatatrices et tiques associées
[Valenzuela, 2004]

Molécule	Rôle	Tique
Prostaglandine E ₂ (PGE ₂)	Vasodilatation Inhibition de l'agrégation plaquettaire	<i>Ixodes scapularis</i> <i>Boophilus microplus</i> <i>Ixodes holocyclus</i> <i>Haemaphysalis longicornis</i> <i>Amblyomma americanum</i>
Prostaglandine F ₂ α (PGF ₂ α)	Vasodilatation	<i>Amblyomma americanum</i>
Prostacycline PG ₁ ₂	Vasodilatation	<i>Ixodes scapularis</i>

b) Facteurs anti-plaquettaires

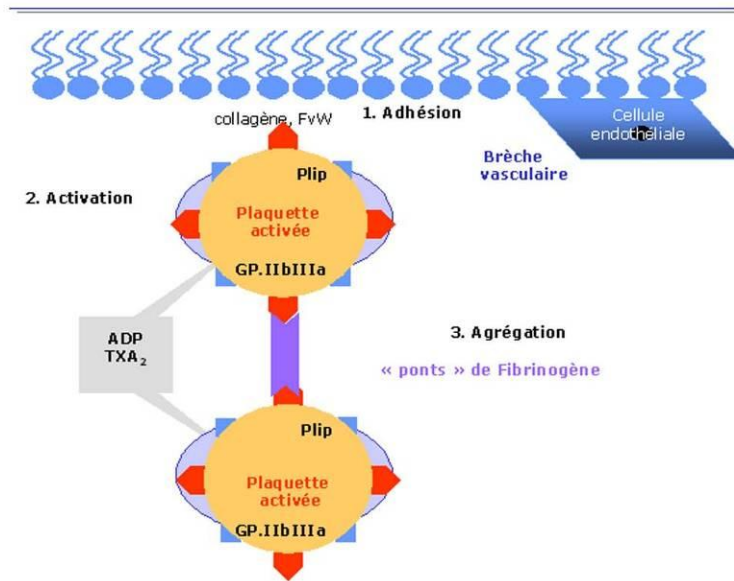
Le système de l'hémostase primaire fait intervenir les plaquettes sanguines et se décompose en trois étapes (figure 13) [Funck-Brentano *et al.*, 2007].

En premier lieu, l'adhésion plaquettaire aux structures sous-endothéliales se fait grâce au collagène ou au facteur de Von Willebrand (facteur VIII F).

Ensuite, les plaquettes s'activent et expriment à leur surface un récepteur plaquettaire au fibrinogène, le GP IIb/IIIa. Elles libèrent alors le contenu de leurs granules avec notamment de l'ADP et du thromboxane A₂ (TXA₂) capable d'activer à leur tour d'autres plaquettes.

Enfin, il y a création de ponts entre plaquettes activées par la fixation du fibrinogène sur les GP IIb/IIIa.

Figure 13. Mécanismes mis en jeu lors de l'agrégation plaquettaire
 [Funck-Brentano *et al.*, 2007]



Une des stratégies employée par les tiques pour contrecarrer l'agrégation plaquettaire consiste à bloquer les récepteurs GPIIb-IIIa pour inhiber la formation des ponts plaquettaire [Valenzuela, 2004].

Il est également possible d'inhiber l'agrégation plaquettaire en agissant sur le collagène mais le mécanisme de cette voie est encore inconnu. La voie d'activation par l'ADP est aussi visée par les molécules salivaires.

Le tableau 2 recense les différentes molécules salivaires à activité antiplaquettaire connues chez les tiques.

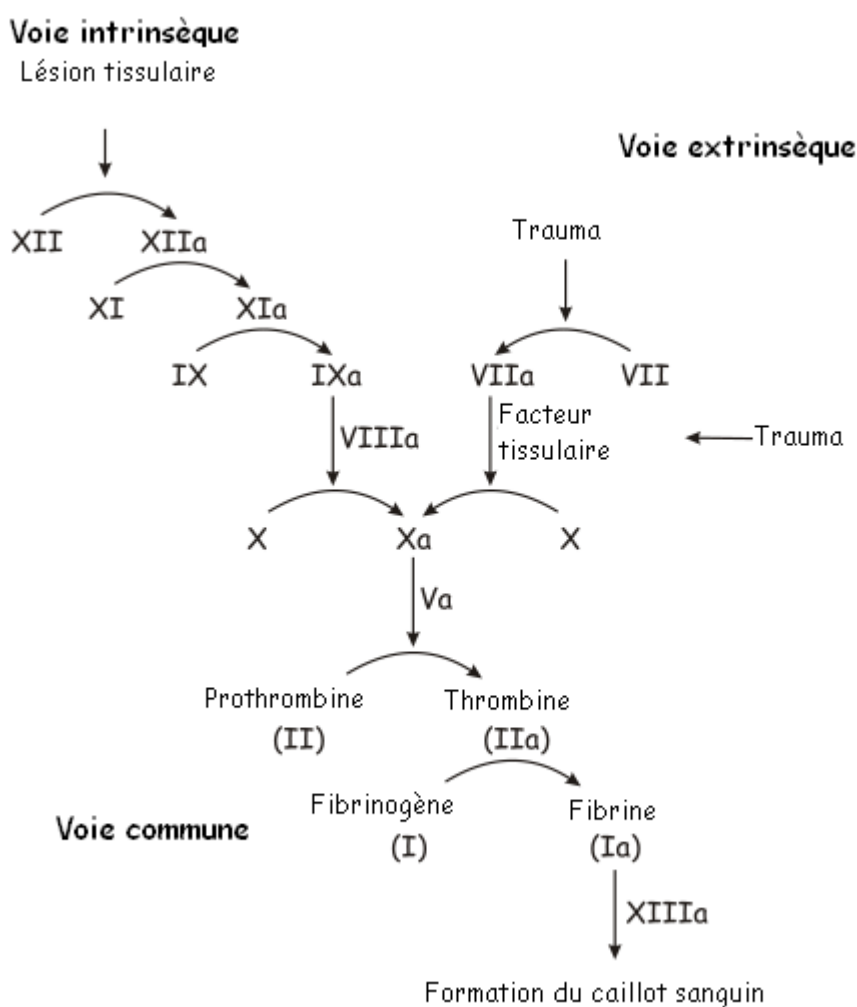
Tableau 2. Molécules salivaires à activité anti-plaquettaire et tiques associées
 [Valenzuela, 2004]

Molécule	Rôle	Tique
Désagrégine	Blocage des récepteurs GPIIb-IIIa	<i>Ornithodoros moubata</i>
Savignigrine		<i>Ornithodoros savigny</i>
Variabiline		<i>Dermacentor variabilis</i>
Moubatine (famille des lipocalines)	Inhibition de l'agrégation plaquettaire induite par le collagène	<i>Ornithodoros moubata</i> <i>Rhipicephalus appendiculatus</i>
Apyrase	Destruction de l'ADP par hydrolyse des ponts phosphodiester	<i>Ixodes scapularis</i> <i>Ornithodoros moubata</i> <i>Ornithodoros savigny</i>

c) Anticoagulants

Il existe plusieurs étapes au cours desquelles la coagulation sanguine peut être altérée. La figure 14 rappelle les 2 voies de la coagulation : intrinsèque et extrinsèque. Ces 2 voies fusionnent en une voie commune après la synthèse du facteur Xa et aboutissent ainsi à la formation d'un caillot sanguin.

Figure 14. Les voies de la coagulation chez les Mammifères
[Joe, 2007]



Chez les tiques, on recense de nombreuses protéines salivaires à activité anticoagulante. On signalera plus particulièrement des inhibiteurs du facteur Xa, des inhibiteurs de la voie du facteur tissulaire, des inhibiteurs de la thrombine et des molécules qui auront une activité inhibitrice globale sur la voie extrinsèque de la coagulation (tableau 3).

Tableau 3. Molécules salivaires à activité anticoagulante et tiques associées
[Hovius *et al.*, 2008, Valenzuela, 2004]

Molécule	Rôle	Tique
Peptide anticoagulant de la tique	Inhibition du facteur Xa	<i>Ornithodoros moubata</i> <i>Ornithodoros savigny</i> <i>Rhipicephalus appendiculatus</i> <i>Amblyomma americanum</i> <i>Hyaloma truncatum</i>
Protéine similaire à Slap 9 et Slap 14 (molécules immunosuppressives)		<i>Ixodes scapularis</i>
Ixolaris et Penthalaris	Inhibition de la voie du facteur tissulaire	<i>Ixodes scapularis</i>
Variégine	Inhibition de l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine	<i>Amblyomma variegatum</i>
Savignine		<i>Ornithodoros savigny</i>
Ornithodorine		<i>Ornithodoros moubata</i>
Microphiline		<i>Boophilus microplus</i>
Mandanine 1 et 2		<i>Haemaphysalis longicornis</i>
Américanine		<i>Amblyomma americanum</i>
Protéines non nommées	Inhibition de la voie extrinsèque de la coagulation	<i>Haemaphysalis inermis</i> <i>Rhipicephalus appendiculatus</i> <i>Dermacentor reticulatus</i>
BSAP1 et BSAP2	Rôle précis indéterminé	<i>Ornithodoros savigny</i>

On notera que le mécanisme d'action des anti-thrombines semble être différent selon que les acariens sont des tiques molles ou dures. En effet, chez ces dernières, les inhibiteurs de la thrombine visent aussi bien le site actif de la molécule que celui liant le fibrinogène. Au contraire, les inhibiteurs des premières agissent uniquement sur cette dernière cible.

Les inhibiteurs de la voie extrinsèque de la coagulation semblent représentés de façon plus importante chez les tiques dures.

d) Autres activités anti-hémostase

D'autres activités biologiques liées à l'hémostase ont été décrites dans la salive de la tique. La phospholipase A2 détectée chez *Amblyomma americanum* interviendrait dans la production de PGE2, qui comme nous l'avons décrit plus haut, possède des activités vasodilatatrices [Valenzuela, 2004].

Une autre molécule a également été identifiée chez *Ixodes scapularis*. Elle posséderait des activités fibrinolytiques et gélatinase qui préviendraient la formation du clou plaquettaire ou dissoudraient le clou déjà formé [Valenzuela, 2004].

3. Salive et propriétés anti-inflammatoire et immunosuppressive

a) Activité anti-histaminique

L'histamine, sécrétée par les mastocytes et les basophiles, permet la régulation de la réponse des lymphocytes T. Elle augmente également la perméabilité des capillaires sanguins.

Des protéines salivaires liant l'histamine (histamine-binding proteins), de la famille des lipocalines, entrent en compétition avec les récepteurs des lymphocytes T pour l'histamine [Valenzuela, 2004]. L'affinité de ces protéines pour l'histamine est plus élevée que celle de leurs récepteurs physiologiques localisés sur la membrane des lymphocytes. Ces protéines liant l'histamine, nommées histacalines, ont été mise en évidence chez *Rhipicephalus appendiculatus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes hexagonus*, et *Amblyomma americanum*.

b) Activité anti-sérotonine

La sérotonine sécrétée par les mastocytes possède des activités similaires à celles de l'histamine. Une protéine liant la sérotonine (serotonin-binding protein) a été isolée dans les glandes salivaires de *Dermacentor reticulatus* [Valenzuela, 2004].

c) Activité kinase

La bradykinine est un important médiateur de la réponse inflammatoire activée lors de lyse tissulaire. Elle augmente la perméabilité capillaire et entraîne la formation d'un œdème localement. La salive d'*Ixodes scapularis* contient une molécule à l'activité protéolytique qui va cliver la bradykinine et ainsi inhiber son action [Valenzuela, 2004].

d) Inhibiteurs du complément

La salive de la tique contient de nombreuses molécules qui vont inhiber l'activation du complément, à différents niveaux de la cascade.

La figure 15 reprend l'enchaînement moléculaire décrit chez les mammifères et qui aboutit à la lyse de la cellule infectée.

Le tableau 4 recense les différentes molécules mises en évidence chez les tiques et qui vont interférer avec les enzymes de la cascade du complément et donc inhiber le bon déroulement de cette dernière.

Figure 15. Rappel de l'intervention des différentes enzymes au sein de la cascade du complément
[Wikipedia, 2003]

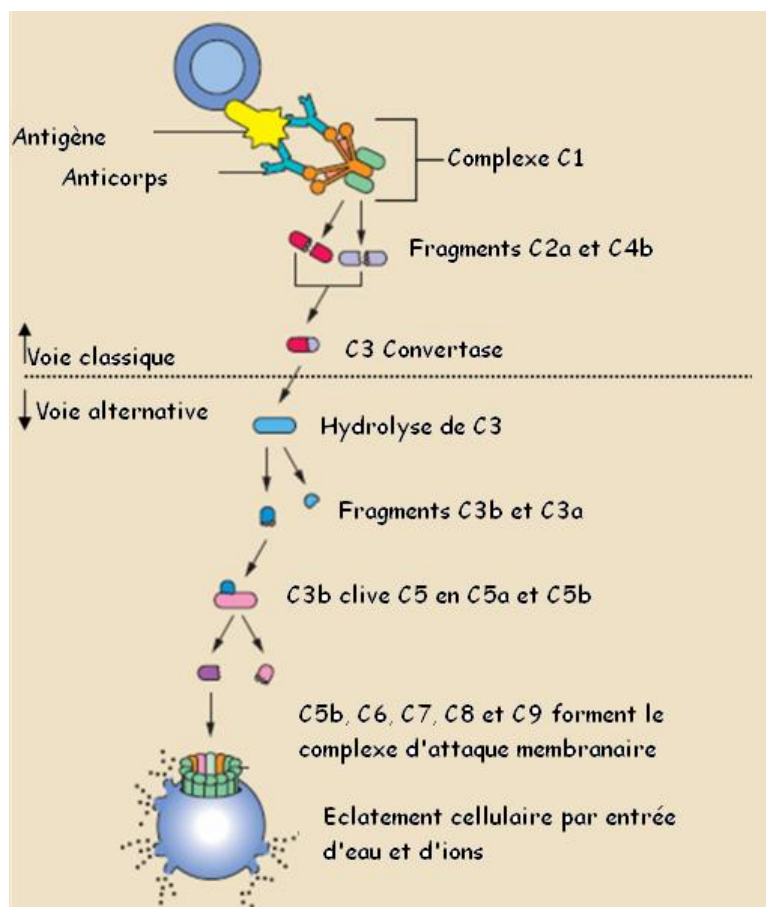


Tableau 4. Molécules salivaires à activité anti-complément et tiques associées
[Brossard et Wikel, 2004, Hovius *et al.*, 2008, Valenzuela, 2004]

Molécule	Rôle	Tique
OMCI (<i>Ornithodoros moubata</i> C5 Inhibitor)	Inhibition de l'activation de C5	<i>Ornithodoros moubata</i>
ISAC (<i>Ixodes scapularis</i> anti-complément)	Inhibition de la formation de la C3 convertase	<i>Ixodes scapularis</i>
IRAC 1 et 2 (<i>Ixodes ricinus</i> anti-complément)		<i>Ixodes ricinus</i>
Slap 20		<i>Ixodes scapularis</i>

Les activités inhibitrices d'IRAC 1 et d'IRAC2 de la voie alternative de la cascade du complément semblent varier selon l'hôte concerné [Schroeder *et al.*, 2007]. Par exemple, en ce qui concerne les oiseaux, aucune de ces 2 protéines n'aurait d'effet chez le pigeon alors que seule IRAC1 aurait une activité chez le faisan. On notera que les espèces d'oiseaux utilisées dans cette étude n'ont pas été précisées. Cette divergence serait intervenue au cours de l'évolution et met en lumière l'existence d'une coévolution entre l'hôte et la tique [Schroeder *et al.*, 2007].

Les calréticulines, secrétées pas *Amblyomma americanum*, *Dermacentor variabilis* et *Boophilus microplus* sont des protéines fixant le calcium (calcium-binding proteins). Elles possèderaient de nombreuses activités biologiques notamment au niveau du système immunitaire et plus particulièrement dans la cascade d'activation du complément. Elles présenteraient également des propriétés anti-hémostatiques. Leur rôle précis reste cependant à déterminer [Brossard et Wikel, 2004].

e) Inhibiteurs des lymphocytes B

La protéine inhibitrice des cellules B (PIB) mise en évidence chez *Ixodes ricinus*, supprime, *in vitro* la prolifération de ces cellules. Cette action est particulièrement bénéfique pour la tique qui profite ainsi de la suppression de la réponse humorale spécifique anti-tique [Hovius *et al.*, 2008].

Un autre facteur inhibiteur des cellules B a été isolé chez *Hyalomma asiaticum asiaticum*.

f) Inhibiteurs des lymphocytes T (LT)

Les lymphocytes T jouent un rôle central dans la réponse immunitaire à médiation cellulaire et permettent l'activation des cellules B. La salive des tiques contient de nombreuses molécules qui vont intervenir plus particulièrement sur la disponibilité des LT et leur activation (tableau 5).

Tableau 5. Molécules salivaires à activité immunosuppressive et tiques associées
[Hovius *et al.*, 2008, Valenzuela, 2004, Brossard et Wikel, 2004]

Molécule	Rôle	Tique
Slap 15	Liaison spécifique aux récepteurs des CD4+ Inhibition de l'activation des LT en inhibant la production d'interleukine2 (IL2)	<i>Ixodes scapularis</i>
IRIS	Inhibition de l'interféron gamma, de l'interleukine 6 et du facteur de nécrose tumorale (Tumor Necrosis Factor) Effets anti hémostatiques par inhibition des protéases de la cascade de coagulation	<i>Ixodes ricinus</i>
Interleukine 2-binding protein	Liaison à IL2 et diminution de la disponibilité d'IL2 provoquant l'inhibition de l'activité des cellules T activées, cellules B, cellules Natural Killer, LT cytotoxiques, monocytes et macrophages	<i>Ixodes scapularis</i>
Sialostatine L	Inhibition de l'activité de la cathepsine L	<i>Ixodes scapularis</i>
Protéine non nommée	Inhibition de la prolifération des LT	<i>Dermacentor andersoni</i>

g) Autres activités immunosuppressives

Des protéines liant les immunoglobulines (immunoglobulin-binding proteins) ont été mises en évidence dans les glandes salivaires d'*Amblyomma variegatum*, *Ixodes hexagonus* et *Rhipicephalus appendiculatus*. Ces protéines ont un rôle très important puisqu'elles permettent l'élimination des anticorps de l'hôte qui seraient parvenus à traverser les parois intestinales du parasite [Nuttall et Labuda, 2004].

Le facteur inhibiteur de la migration des macrophages exprimé dans les glandes salivaires d'*Amblyomma americanum* possède de nombreuses activités biologiques dont une activité oxydo-réductase, un rôle de médiateur neurohormonal et une action inhibitrice sur la lyse cellulaire provoquée par les cellules Natural Killer [Brossard et Wikel, 2004].

Slap 16 et Slap 25D sont des protéines salivaires sécrétées par *Ixodes scapularis* au cours du repas sanguin. Le rôle de Slap 16 reste encore à déterminer alors que Slap 25, un homologue de la glutathion peroxidase, semble être un anti-oxydant présentant des similitudes avec la protéine liant l'histamine de *Rhipicephalus appendiculatus* [Brossard et Wikel, 2004].

4. Salive et cas particulier des nymphes

Le stade nymphal serait épidémiologiquement plus important dans la transmission d'agents pathogènes que le stade adulte [Peterkova *et al.*, 2008]. Cependant, il induit, comme chez la tique adulte, des modifications dans les réponses hémostatique et immunitaire de l'hôte.

Une comparaison de l'action d'extraits de glandes salivaires sur les cytokines de mammifères chez la nymphe et chez l'adulte de *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus appendiculatus* et *Amblyomma variegatum* a été réalisée [Peterkova *et al.*, 2008].

Pour *Ixodes ricinus* et *Amblyomma variegatum*, les profils anti-cytokines des nymphes sont très similaires à ceux des adultes, alors que pour *Dermacentor reticulatus*, le répertoire moléculaire de l'adulte semble plus efficace que chez la nymphe. Cette différence entre les stades pourrait être la conséquence d'une différence de préférence d'hôte.

Comme décrit plus haut, la morsure de la tique provoque en premier lieu une infiltration de cellules inflammatoires au niveau du site. Cette migration semble être dirigée par la chémokine CXCL8, molécule présente chez tous les vertébrés. On constate, quels que soient l'espèce de la tique ou le stade, une activité anti-CXCL8 qui permet ainsi au parasite de lutter contre une des premières lignes de défense de l'hôte.