

Université de Montréal

**Estimer le risque associé aux maladies vectorielles  
dans un contexte d'émergence**  
**Cas de la maladie de Lyme et du virus du Nil occidental au Québec**

par Marion Ripoche

Département de pathologie et microbiologie  
Faculté de médecine vétérinaire

Thèse présentée à la Faculté de médecine vétérinaire  
en vue de l'obtention du grade de *Philosophiae doctor* (Ph. D.)  
en sciences vétérinaires option épidémiologie

Décembre 2017

© Marion Ripoche, 2017

Depuis quelques décennies, les maladies vectorielles, maladies transmises par des arthropodes hématophages, sont en émergence ou en réémergence à travers le monde. La gestion des maladies vectorielles repose principalement sur la réduction des contacts entre l'homme et le vecteur, ce qui nécessite de connaître la distribution spatio-temporelle des populations de vecteurs infectés. Dans un contexte d'émergence, l'estimation du risque entomologique<sup>1</sup>, représenté par la distribution des populations de vecteurs en quête d'un hôte, est souvent la seule manière d'estimer le risque pour l'homme dans la mesure où la circulation de l'agent pathogène et la détection des cas humains sont encore faibles. En s'appuyant sur l'émergence de la maladie de Lyme et du virus du Nil occidental (VNO) au Québec, ce travail de recherche avait pour objectif de comprendre la représentativité du risque entomologique, estimé par la surveillance ou la modélisation, par rapport à la distribution réelle des vecteurs et par rapport au risque pour l'homme, en fonction de l'écologie des vecteurs d'intérêt dans un contexte d'émergence.

Dans un premier temps, nous avons étudié la distribution spatio-temporelle du risque entomologique estimé par la surveillance entomologique de la maladie de Lyme. La première étude a montré une importante progression des populations de tiques, en termes de présence et d'abondance, entre 2007 et 2014 dans le sud du Québec. Ces résultats sont en faveur d'une surveillance à long terme pour réévaluer régulièrement le risque entomologique et identifier les nouvelles zones à risque. La deuxième étude s'est intéressée à la distribution locale des populations de tiques à différentes échelles spatiales. L'hétérogénéité de la distribution mise en évidence à chaque échelle, en lien avec l'écologie des tiques, implique une variation locale du risque. Ce résultat incite à la réflexion sur l'utilisation et l'interprétation du risque entomologique, notamment dans les zones où la présence de tiques n'a pas pu être confirmée par la surveillance, et sur le choix de l'échelle géographique utilisée pour présenter ce risque. La compréhension de la variation spatiale du risque à une fine échelle peut être un atout pour les communautés locales, les gestionnaires de parcs ou les citoyens, pour interpréter correctement

---

<sup>1</sup> Par souci de simplicité, on utilisera le terme « entomologique », quel que soit le type de vecteur concerné

les informations véhiculées à une plus large échelle par les autorités de santé publique et adapter leur comportement à la situation locale.

La troisième étude s'est intéressée à la relation entre le risque entomologique et le risque pour l'homme estimé par le nombre de cas humains. Nos résultats suggèrent que le risque entomologique peut être un bon estimateur du risque pour l'homme en fonction de l'indicateur choisi. Dans notre étude, la surveillance entomologique passive est un meilleur prédicteur du nombre de cas humains dans une municipalité que la surveillance entomologique active. Nous avons ainsi pu développer un indicateur, le nombre de personnes ayant soumis une tique en surveillance passive, pour discriminer les municipalités ayant déclaré au moins trois cas humains. Cet indicateur a été inclus dans la définition des niveaux de risque au Québec en 2017. Mais la relation entre le risque entomologique et le risque pour l'homme comporte des biais, notamment en raison de l'hétérogénéité spatio-temporelle des populations de vecteurs, de la mobilité des vecteurs, de la distribution de la population humaine et du comportement humain.

Dans un deuxième temps, nous avons exploré la représentativité du risque entomologique estimé à partir de la modélisation des populations de vecteurs, en s'appuyant sur l'exemple du VNO. Nos modèles donnent une estimation de l'abondance quotidienne de *Culex pipiens-restuans* et *Aedes vexans* au cours de l'été en fonction des conditions météorologiques, ce qui permet de prévoir les périodes les plus à risque de transmission, lorsque la densité de vecteurs est élevée. Cependant, des facteurs environnementaux, tels que le type d'habitat ou l'utilisation de traitements larvicides, apportent des variations locales de l'abondance des populations de vecteurs. Ces facteurs peuvent néanmoins être pris en compte dans les modèles pour ajuster la valeur moyenne estimée à partir de la température et des précipitations. Cette étude a également souligné l'importance de l'écologie des vecteurs qui nécessite d'adapter les modèles à chaque espèce de vecteur étudiée.

Ce travail de thèse a permis de s'interroger sur l'effet de l'écologie des vecteurs et du contexte d'émergence sur l'interprétation et l'utilisation du risque entomologique. Ceci apportera aux différents acteurs en santé publique des connaissances pour optimiser l'utilisation des outils à leur disposition pour la gestion des maladies vectorielles émergentes.

**Mots-clés** : maladie vectorielle, maladie de Lyme, virus du Nil occidental, Québec, émergence, écologie, vecteur, risque entomologique, représentativité, santé publique

In recent decades, vector-borne diseases, diseases transmitted by bloodsucking arthropods, have been emerging or re-emerging around the world. The management of vector-borne diseases is mainly based on the reduction of contacts between the human and the vector, which requires knowledge of the spatiotemporal distribution of vector populations, i.e. the entomological risk. For emerging vector-borne diseases, the estimation of the entomological risk may be the only way to estimate the risk to humans since the circulation of the pathogen and the detection of human cases may be weak. Based on the emergence of Lyme disease and West Nile Virus (WNV) in Québec, the aim of this research was to understand the representativeness of the entomological risk, estimated by surveillance or modeling, in relation to the vector distribution and the risk to humans, according to the ecology of the vectors of interest and in a context of emergence.

In the first part of the thesis, I explored the spatial and temporal distribution of entomological risk of Lyme disease as measured by entomological surveillance of its tick vector. The first study showed a significant increase in tick populations in terms of presence and abundance between 2007 and 2014 in southern Québec. These results support long-term monitoring to regularly reassess entomological risk and identify new risk areas. The second study looked at the spatial distribution of tick populations at different spatial scales. The spatial heterogeneity highlighted at each scale implies a local spatial variation of the risk associated with the ecology of ticks. This result asks question about the use and interpretation of information on entomological risk, particularly in areas where the presence of ticks could not be confirmed by surveillance; and about the representation of the risk and the choice of the geographic scale used. Understanding spatial variation in risk can be an asset for local communities, park managers or citizens by allowing interpretation of the information provided on a wider scale by public health authorities and adaptation to the local situation. The third study looked at the relationship between the measured entomological risk and the risk to humans estimated by the number of human cases. Our results suggest that the quality of the estimate of the risk to humans based on the entomological risk depends on the chosen entomological indicator. In our study, passive entomological surveillance was a better predictor of the number of human cases in a municipality

than active entomological surveillance. We were thus able to develop an indicator, the number of people who submitted a tick in passive surveillance, to discriminate municipalities with at least three reported human cases. This indicator was included in the official definition of risk levels in Québec in 2017. Despite the success of this indicator, the relationship between entomological risk and risk to humans remains biased because of the spatial and temporal heterogeneity of vector populations, the mobility of vectors, the distribution of the human population and human behavior.

In the second part of the thesis, I examined the representativeness of the entomological risk estimated from the modeling of vector populations, using the example of WNV. The resulting models provide a daily estimate of the abundance of *Culex pipiens-restuans* and *Aedes vexans* during the summer depending on weather conditions, which made it possible to predict the periods of highest WNV transmission risk due to higher vector density. However, environmental factors, such as the habitat, as well as the use of larvicide treatments, drive local variation in vector population abundance. These factors may nevertheless be taken into account in models to adjust the estimated mean value. This study also highlighted the importance of vector ecology which requires adaptation of the models to each vector species of interest.

This thesis has questioned the effect of vector ecology and emergent context on the interpretation and the use of entomological risk. This will provide knowledge to the various actors in public health to optimize the use of the tools at their disposal for the management of emerging vector-borne diseases.

**Keywords:** vector disease, Lyme disease, West Nile virus, Québec, emergence, ecology, vector, entomological risk, representativeness, public health

# Table des matières

---

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	viii
Liste des figures.....	x
Liste des sigles et abréviations.....	xii
Remerciements.....	xvi
Avant-Propos.....	xviii
Contributions personnelles et des coauteurs.....	xviii
Contributions originales de la thèse.....	xix
Introduction.....	1
Importance des maladies vectorielles.....	1
Gestion des maladies vectorielles et risque entomologique.....	3
Problématique en contexte d'émergence.....	5
Questions de recherche.....	7
Cadre d'étude.....	7
Objectifs.....	9
Recension des écrits.....	11
Présentation de la maladie de Lyme et du virus du Nil occidental.....	11
Écologie des vecteurs.....	19
Émergence des maladies vectorielles.....	29
Gestion des maladies vectorielles.....	39
Bilan de la recension des écrits.....	58
Présentation des chapitres.....	62

Chapitre 1. Tracking the emergence of Lyme disease in Canada: ecological drivers of rapid <i>Ixodes scapularis</i> population growth and <i>Borrelia burgdorferi</i> invasion over seven years (2007-2014) in southern Québec. ....	63
Abstract .....	64
Introduction.....	65
Materials and methods .....	68
Results.....	73
Discussion.....	81
Conclusion .....	85
Supplementary data.....	87
References.....	88
Chapitre 2. Multi-scale clustering of Lyme disease risk at the leading edge of <i>Ixodes scapularis</i> ' expanding range in Canada.....	95
Abstract .....	96
Introduction.....	97
Materials and methods .....	100
Results.....	108
Discussion.....	113
Conclusion .....	121
References.....	121
Chapitre 3. Passive tick surveillance provides an accurate early signal of emerging Lyme disease risk and human cases in southern Canada.....	132
Abstract .....	133
Introduction.....	134
Materials and methods .....	136
Results.....	142
Discussion.....	152
Conclusion .....	158
Acknowledgments.....	158
References.....	159

Chapitre 4. Short-term forecasting of daily abundance of West Nile virus vectors <i>Culex pipiens-restuans</i> and <i>Aedes vexans</i> based on weather conditions and larvicide use in southern Québec (Canada).....	164
Abstract.....	165
Introduction.....	166
Materials and Methods.....	169
Results.....	175
Discussion.....	188
Conclusion.....	193
Supplementary data.....	193
References.....	194
 Discussion générale.....	 202
Rappel de la problématique et bilan des chapitres.....	202
Estimation du risque par la surveillance et la modélisation.....	204
Effet de l'écologie des vecteurs sur le risque entomologique estimé.....	208
Effet de l'émergence sur le risque entomologique estimé.....	218
Risque entomologique et estimation du risque pour l'homme.....	221
Contribution générale de la thèse à l'estimation du risque associé aux maladies vectorielles.....	231
Principales forces de la thèse.....	234
Principales limites de la thèse.....	236
Perspectives de recherche.....	238
 Conclusion.....	 240
 Bibliographie.....	 241
Annexe 1 : Limites administratives du Québec.....	xx
Annexe 2 : Définitions des niveaux de risque de maladie de Lyme au Québec.....	xxi
Annexe 3 : Limites méthodologiques de la surveillance et de la modélisation.....	xxii



## Liste des tableaux

---

<b>Tableau I.</b> Questions de recherche et objectifs de la thèse .....	10
<b>Tableau II.</b> Outils de gestion des maladies vectorielles .....	41
<b>Tableau III.</b> Différences entre la maladie de Lyme et le VNO au Québec .....	60
<b>Tableau IV.</b> Summary of results from tick surveys conducted in 2007-2008 and 2014 in 68 sites in Montérégie, Estrie and Montréal .....	74
<b>Tableau V.</b> Tick-negative sites and tick-positive sites in 2007-2008 and 2014 .....	74
<b>Tableau VI.</b> Logistic regression model of <i>I. scapularis</i> invasion in southern Québec.....	79
<b>Tableau VII.</b> Linear regression models of the change in (log-transformed) nymph density between 2014 and 2007-2008 .....	80
<b>Tableau VIII.</b> Details of tick collection in sampled sites in 2007-2008, for all the visits and the selected visits for the study, and in sites sampled in 2014.....	87
<b>Tableau IX.</b> Candidate models at site, plot and transect scale. ....	107
<b>Tableau X.</b> Description of environmental variables used in regression models at each geographic scale.....	103
<b>Tableau XI.</b> Tick collection at the site, plot and transect scale. ....	108
<b>Tableau XII.</b> Regression model for the number of nymphs per site in 2014 .....	112
<b>Tableau XIII.</b> Regression model for the number of nymphs per transect in 2013.....	113
<b>Tableau XIV.</b> Results of Lyme disease surveillance in Québec municipalities, 2009-2014.....	144
<b>Tableau XV.</b> Count regression models comparing results of three Lyme disease surveillance methods in Québec.....	148
<b>Tableau XVI.</b> Optimal cut-off value and performance of the indicators.....	151
<b>Tableau XVII.</b> Result of mosquito collection in validation data and calibration data for a) <i>Cx. pipiens-restuans</i> and b) <i>Ae. vexans</i> .....	176
<b>Tableau XVIII.</b> Regression model results for (a) <i>Cx. pipiens-restuans</i> and (b) <i>Ae. vexans</i> .....	179
<b>Tableau XIX.</b> Comparison between observation and weather-based model predictions for (a) <i>Cx. pipiens-restuans</i> and (b) <i>Ae. vexans</i> .....	182

**Tableau XX.** Regression model results for *Cx. pipiens-restuans* with variables used in York model..... 193

**Tableau XXI.** Définitions des niveaux de risque de la maladie de Lyme au Québec en 2015 .. xxi

**Tableau XXII.** Limites méthodologiques de la surveillance et de la modélisation..... xxii

## Liste des figures

---

<b>Figure 1.</b> Composantes de l'estimation du risque associé aux maladies vectorielles .....	5
<b>Figure 2.</b> Cycle de transmission de la maladie de Lyme par <i>I. scapularis</i> au Québec .....	13
<b>Figure 3.</b> Cycle de transmission du VNO par <i>Cx. pipiens-restuans</i> et <i>Ae. vexans</i> au Québec. ...	16
<b>Figure 4.</b> Nombre de cas humains de maladie de Lyme acquis au Québec (2006-2017).....	38
<b>Figure 5.</b> Nombre de cas humains de VNO au Québec (2002-2017) .....	38
<b>Figure 6.</b> <i>I. scapularis</i> and <i>B. burgdorferi</i> occurrence in the 68 sites visited at the same date in 2007–2008 and 2014 in southwestern Québec .....	76
<b>Figure 7.</b> Increase in nymph density between 2007-2008 and 2014 in early and late invasion sites in southern Québec .....	77
<b>Figure 8.</b> Sampling protocol at the site, plot and transect scales .....	101
<b>Figure 9.</b> Density of host-seeking <i>I. scapularis</i> nymphs (1a-4a) and hot-spot analysis (1b-4b) to detect local clusters on nymph density at the site and plot scale .....	109
<b>Figure 10.</b> Spatial correlogram plotting the Global Moran's Index against the corresponding distance lag between sites, to determine the distance with the maximal spatial effect .....	110
<b>Figure 11.</b> GEE Poisson regression model of the relationship between the number of human Lyme disease cases and the number of passive tick submissions, in Québec municipalities (CSD) over 2 years .....	146
<b>Figure 12.</b> Predicted number of human cases over 2 years as a function of the density of nymphs (number of nymphs/1000 m <sup>2</sup> ) collected in active surveillance in CSDs with a high human population (>10 000 inhabitants) and CSDs with a low human population (<10 000 inhabitants). .....	146
<b>Figure 13.</b> Sensitivity and specificity over a range of number of passive tick submissions per CSD over 5 years when discriminating among CSDs with $\geq 3$ (above threshold) or $< 3$ human cases over the past 5 years .....	150
<b>Figure 14.</b> Spatial distribution of total passive tick submissions and total number of human cases per municipality (CSDs) of southwestern Québec cumulated from 2010 to 2014.....	152
<b>Figure 15.</b> Location of mosquito traps, weather station and treated area. ....	170

<b>Figure 16.</b> Weekly counts of <i>Cx. pipiens-restuans</i> and <i>Ae. vexans</i> captured by the INSPQ in 2015 and used as the calibration dataset .....	177
<b>Figure 17.</b> The likelihood ratio test statistic according to temperature and precipitation for <i>Culex pipiens-restuans</i> and <i>Aedes vexans</i> .....	177
<b>Figure 18.</b> Weekly mean number of mosquitoes in calibration data and predicted by the models for the study area and by treatment area .....	181
<b>Figure 19.</b> Weekly mean number of mosquitoes in validation data and predicted by the models for the study area and by habitat .....	181
<b>Figure 20.</b> Difference of mosquito abundance between model estimation and observation per trap in 2014 for calibration and validation data, for <i>Cx. pipiens-restuans</i> . .....	184
<b>Figure 21.</b> Difference of mosquito abundance between model estimation and observation per trap in 2014 for calibration and validation data, for <i>Ae. vexans</i> .....	185
<b>Figure 22.</b> Comparisons of the estimates of <i>Cx. pipiens-restuans</i> abundance by our weather-based model and the York model in calibration data and validation data in 2014 .....	194
<b>Figure 23.</b> Effet de la température et des précipitations au cours du développement de <i>Culex pipiens</i> et <i>Aedes vexans</i> .....	207
<b>Figure 24.</b> Nombre de cas humains de maladie de Lyme en fonction du nombre de soumissions en surveillance passive au Québec (2009-2014).....	224
<b>Figure 25.</b> Nombre de cas humains de VNO en fonction du taux d'infection des vecteurs au Québec (2003-2006 et 2013-2014). .....	224
<b>Figure 26.</b> Limites administratives du Québec .....	xx

## Liste des sigles et abréviations

---

95%CI : Intervalle de confiance à 95% (*95% confidence interval*)

*Ae.* : *Aedes*

AIC : Akaike's information criterion

ARN : Acide ribonucléique

ASPC : Agence de la santé publique du Canada

AUC : Area under the curve

*B. burgdorferi* : *Borrelia burgdorferi*

*Bti* : *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

CI : Confidence intervals

CSD : Census subdivision

*Cx.* : *Culex*

DD : Degree-day ou degrés-jour

ddm : moyenne des degrés-jour

DDT : dichloro-diphényl-trichloroéthane

DEET : *N, N*-diéthyl-3-méthylbenzamide

ECDC : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies

ELISA : enzyme-link immunosorbent essay

Ex. : Exemple

Fig. : Figure

GLM: Generalized linear model

GPS : Global positioning system

*I. pacificus* : *Ixodes pacificus*

*I. ricinus* : *Ixodes ricinus*

*I. scapularis* : *Ixodes scapularis*

IC : Intervalle de confiance

IC95% : Intervalle de confiance à 95%

IDW : Inverse distance weighting

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M  
INSPQ: Institut national de santé publique du Québec  
LNM : Laboratoire national de microbiologie  
LSPQ : Laboratoire de santé publique du Québec  
MADO : Maladie à déclaration obligatoire  
MRNF : Ministère des Ressources naturelles et de la Faune  
MSSS : Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec  
n : Taille de l'échantillon  
nb : Nombre ou number  
NDVI : Normalised difference vegetation index  
nm : nanomètre  
NML : National microbiology laboratory  
OIE : Organisation mondiale de la Santé animale  
OMS : Organisation mondiale de la Santé  
OR : Odd ratio  
p.-a. : personne-année  
PHAC : Public Health Agency of Canada  
PCR : Polymerase chain reaction  
ppm : moyenne des précipitations  
QIC : Quasi-likelihood under the independence model criterion  
R ou r : Coefficient de corrélation de Pearson  
 $R^2$  : Coefficient de détermination  
ROC : Receiver operating characteristic curve  
Sd : Standard deviation ou écart-type  
SDR : Subdivision de recensement  
Se : Sensibilité  
SE : Standard error ou erreur-type  
SIEF : Système d'information écoforestière  
SIG-GIS : Système d'information géographique – Geographic information system  
Sp : Spécificité  
USA : United states of America  
VNO : Virus du Nil occidental

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

WNV : West Nile virus

*« En avançant dans la découverte de l'inconnu,  
le savant ressemble au voyageur qui atteint des sommets de plus en plus élevés,  
d'où sa vue aperçoit sans cesse des étendues nouvelles à explorer »*

Patrick Deville, *Peste & Choléra* (2012)



## Remerciements

---

Faire une thèse semble être un long travail scientifique et solitaire, mais cela a aussi été pour moi une formidable occasion de découvrir de nouvelles personnes et un nouveau pays. Cette thèse n'aurait pas vu le jour sans toutes ces personnes qui m'ont soutenue depuis le début et toutes celles dont j'ai croisé le chemin et qui m'ont donné l'énergie d'aller jusqu'au bout.

Je remercie mon directeur de recherche, Patrick Leighton, qui m'a offert l'opportunité de traverser l'Atlantique pour réaliser mon projet de thèse et m'a soutenue tout au long de ces années par sa vision scientifique des différents projets et son enthousiasme à tout épreuve, de la collecte de tiques dans les boisés du Québec à la rédaction d'articles scientifiques.

Je remercie ma co-directrice Antoinette Ludwig, pour m'avoir donné l'occasion de diversifier mon sujet de thèse en l'ouvrant à une autre maladie vectorielle et pour avoir eu un regard critique et constructif, que j'ai beaucoup apprécié tout au long ce travail. Je remercie également mon co-directeur Nick Ogden pour son intérêt pour mon projet et les idées qui en sont ressorties.

Merci à André Ravel et Céline Campagna pour leur précieuse contribution lors des comités conseil.

Je souhaite aussi remercier Ariane Adam-Poupart, François Milord, Salima Gasmi et les autres personnes qui ont participé au projet sur les indicateurs en surveillance passive. Ce projet riche en discussions a été une occasion unique de comprendre comment concilier la recherche et la gestion en santé publique, et de voir l'application directe des résultats obtenus dans la gestion du risque de la maladie de Lyme au Québec.

Un grand merci à tous ceux qui m'ont aidée sur le terrain, et ont affronté bravement la chaleur et les maringouins...

Merci à tous ceux qui m'ont accompagnée de près ou de loin pendant ces années : Audrey, Valérie, Cécile, Vanessa, Jean-Philippe, Catherine, Denis, Sam, Ludivine, Ariane, Mayra... ainsi que les collègues du GREZOSP et du pavillon de santé publique. Mais aussi les

amis à Longueuil et à Montréal. Il n'y a eu rien de mieux pour me ressourcer que de discuter et faire des activités avec vous tous.

Merci à ma famille, mes parents, Céline, Marc et Chloé, qui malgré la distance ont su m'encourager et m'apporter le réconfort nécessaire.

Merci à Camille, qui m'a accompagnée sans hésitation dans cette folle aventure québécoise, qui m'a soutenue avec une énergie sans faille et m'a permis de mener une vie « normale » tout au long de ce doctorat. C'est une chance incroyable de t'avoir à mes côtés.

À Éloïse, qui m'ouvre de nouveaux horizons...

### Contributions personnelles et des coauteurs

Ce travail de thèse est le résultat d'un travail personnel supervisé par mon directeur Patrick Leighton et mes codirecteurs Antoinette Ludwig et Nick Ogden. J'ai rédigé l'ensemble de ce manuscrit, et les différents chapitres ont été soumis aux coauteurs pour révision en vue de leur publication dans des revues scientifiques. J'ai présenté les résultats des différentes études lors de présentations orales ou sessions de poster dans différents congrès nationaux et internationaux.

Pour les chapitres 1 et 2, j'ai utilisé mes propres données de tiques collectées en 2013 et en 2014 avec l'aide d'assistants de terrain. La collecte de tiques de 2014, dans les parcs échantillonnés en 2007-2008 par Catherine Bouchard et ses collaborateurs, a été faite en parallèle des sites échantillonnés dans le cadre de la surveillance active effectuée pour l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). L'identification des espèces et la détection des agents pathogènes ont été réalisées par le Laboratoire de santé publique du Québec et le Laboratoire National de Microbiologie.

Le chapitre 3 est issu d'une collaboration avec l'INSPQ et m'a permis d'utiliser les données de la surveillance entomologique et humaine compilées par l'INSPQ. La partie appliquée de l'étude (détermination des indicateurs de surveillance passive appliqués et des seuils correspondants aux niveaux de risque utilisés au Québec) a été effectuée avec Salima Gasmi. J'ai réalisé le reste des analyses et la rédaction du chapitre.

Dans le chapitre 4, j'ai utilisé les données collectées par l'INSPQ en 2014 pour la calibration du modèle, suite à ma participation à un projet d'évaluation d'efficacité des larvicides supervisé par Céline Campagna. La validation du modèle a utilisé mes propres collectes de moustiques réalisées en 2013 et en 2014 avec l'aide d'assistants de terrain. Le modèle s'est inspiré d'un modèle développé en Ontario, mais j'ai entièrement codé et implémenté le modèle dans le logiciel R.

# Contributions originales de la thèse

## Chapitre 1

- Première comparaison des populations d'*I. scapularis* échantillonnées dans les mêmes sites et à la même période, à sept ans d'intervalle, couvrant ainsi le début du processus d'émergence de la maladie de Lyme au Québec.
- Identification de facteurs d'invasion et de croissance des populations d'*I. scapularis* en zone d'émergence.

## Chapitre 2

- Première étude au Canada sur la distribution d'*I. scapularis* à trois échelles spatiales différentes.
- Mise en évidence de l'hétérogénéité spatiale locale d'*I. scapularis* et de la variation d'abondance en fonction du type et de la distance au sentier ; conséquences pour l'interprétation des résultats de la surveillance active et l'identification des zones à risque.

## Chapitre 3

- Première étude de la relation entre les trois systèmes de surveillance de la maladie de Lyme au Québec.
- Mise en évidence de l'utilisation de la surveillance passive pour définir les zones à risque, notamment les municipalités avec au moins trois cas humains déclarés.
- Développement d'un indicateur performant et facile à utiliser avec un seuil ajustable aux objectifs des gestionnaires en santé publique pour la détection des zones à risque.

## Chapitre 4

- Premier modèle de prévision de l'abondance quotidienne de *Cx. pipiens-restuans* et *Aedes vexans* au Québec en fonction des conditions météorologiques.
- Utilisation d'une approche testée en Ontario sur *Cx. pipiens-restuans*, ce qui montre l'adaptabilité de ce type de modèle à différentes régions et à des espèces de vecteurs écologiquement différentes.
- Mise en évidence de l'effet des traitements larvicides et de l'habitat sur l'abondance de *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans*.

# Introduction

---

Les maladies vectorielles, telles que le paludisme, la peste ou la dengue, sont des maladies dont l'agent pathogène est transmis d'un individu à un autre par l'intermédiaire d'un vecteur. Un vecteur, au sens strict du terme, est un arthropode hématophage, tel qu'un moustique, une tique ou une puce, qui va transmettre l'agent pathogène à un animal ou à un humain au cours de l'un des repas de sang nécessaires à son cycle de vie (Toma et al. 1991).

## Importance des maladies vectorielles

Les maladies vectorielles ont depuis longtemps un impact en santé publique et en santé animale à travers le monde. Au Moyen-Âge, la peste noire a décimé 25% à 50% de la population européenne (Braly and Yazdanpanah 2016). En Afrique et en Amérique du Sud, la fièvre jaune a été à l'origine de nombreuses épidémies et est devenue un obstacle majeur à la construction du canal de Panama débutée en 1881 (Gubler et al. 2001, Monath 2001). Ce n'est qu'à la fin du 19<sup>e</sup> siècle que le mécanisme de transmission de ces maladies a été compris, avec notamment la mise en évidence par Ronald Ross en 1897 de la transmission du paludisme par les moustiques *Anopheles* (Balenghien 2006, Moiroux 2012, IVCC 2017). Cette découverte et celles qui ont suivi ont permis d'assurer un certain contrôle du paludisme, de la fièvre jaune ou de la dengue en réduisant la prolifération des populations de vecteurs par un aménagement adapté du territoire, puis par l'utilisation de pesticides, principalement le DDT (dichloro-diphényl-tichloroethane) à partir de 1943 (Balenghien 2006, IVCC 2017).

Néanmoins, on assiste depuis quelques décennies à l'émergence ou la réémergence de maladies vectorielles à travers le monde. En effet, plusieurs éléments ont affaibli le contrôle de ces maladies : la toxicité des pesticides pour l'environnement et l'apparition de résistances dans les populations de vecteurs, ce qui a restreint l'utilisation des pesticides dans la lutte contre les vecteurs ; le déclin des programmes de contrôle de maladies qui n'étaient plus perçues comme une menace pour la santé publique, ce qui a permis aux populations de vecteurs de se reconstituer ou à de nouvelles populations de vecteurs de s'installer ; l'intensification des

échanges internationaux qui ont favorisé la propagation des maladies vectorielles par le déplacement des vecteurs, d'homme ou d'animaux infectés ; ainsi que les changements climatiques et environnementaux, qui ont modifié les aires de répartition des populations de vecteurs (Gubler 1998). La peste est réapparue en Inde en 1994 et la dengue en Asie du Sud-Est en 2007 (Institute of Medicine 2008), avec l'émergence d'une forme hémorragique plus sévère que les précédentes (Bock and Goode 2006). La fièvre catarrhale ovine a été détectée dans le nord de l'Europe en 2006 et a persisté grâce à des vecteurs locaux de type *Culicoides* sp. (Purse et al. 2005, Wilson and Mellor 2009), de même que le virus Chikungunya en Italie en 2007 avec *Aedes albopictus* (Angelini et al. 2008). Le virus de Schmallenberg, inconnu jusque-là et transmis par le même vecteur que la fièvre catarrhale ovine, a été découvert en Europe du Nord en 2011 (Gibbens 2012). Suite à son introduction à New York en 1999, le virus du Nil occidental s'est rapidement répandu à travers l'Amérique du Nord (Glaser 2004, Reisen 2013). Plus récemment, le virus Zika en 2015 et la fièvre jaune en 2017 ont été à l'origine d'importantes flambées épidémiques chez l'homme au Brésil (WHO 2016b, 2017).

Aujourd'hui, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) considère de nouveau les maladies vectorielles comme une menace importante pour la santé publique (WHO 2004c). En 2002, l'OMS a estimé que les maladies vectorielles représentaient 17% du fardeau mondial associé aux maladies infectieuses (WHO 2004c, Townson et al. 2005). Le paludisme serait la cause de la majorité des décès liés aux maladies vectorielles, avec 429 000 décès estimés en 2015 (WHO 2016a). Les populations animales sont également largement touchées par les maladies vectorielles, telles que la trypanosomiase, la fièvre de la vallée du Rift, ou la fièvre catarrhale ovine (Tran et al. 2005). Les maladies vectorielles ont un impact sanitaire important, aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Mais, elles ont également un impact socio-économique, par leur effet direct sur l'homme et les productions animales (morbidité, mortalité, perte de production), par les coûts engendrés (traitement, vaccination) et les entraves au commerce et au déplacement des hommes et des animaux qu'elles peuvent entraîner (Tran et al. 2005).

Bien que l'impact des maladies vectorielles soit davantage associé aux régions tropicales et subtropicales (WHO 2004b, CIESIN 2007, Institute of Medicine 2008), l'émergence et la recrudescence des maladies vectorielles concernent désormais également les pays situés dans des zones tempérées, particulièrement dans l'hémisphère Nord. La gestion des maladies vectorielles représente un nouveau défi pour ces pays pour lesquels les espèces vectrices pouvaient être une

source de nuisance, mais n'étaient pas ou plus perçues comme un problème de santé publique depuis plusieurs années.

## **Gestion des maladies vectorielles et risque entomologique**

La gestion des maladies vectorielles pose un certain nombre de défis, car d'une part les maladies vectorielles chez l'homme sont généralement difficiles à distinguer des autres maladies infectieuses (Kuleš et al. 2017), et d'autre part le traitement et la vaccination sont rarement disponibles, notamment pour les maladies virales (Institute of Medicine 2008, National Academies of Sciences Engineering and Medicine 2016). L'objectif principal de la gestion des maladies vectorielles consiste alors à agir en amont, en limitant les contacts entre l'homme et le vecteur pour éviter la transmission de l'agent infectieux à l'homme.

Deux approches sont envisageables. La première consiste à réduire les populations de vecteurs en utilisant des méthodes biologiques ou chimiques. En pratique, cette approche peut être utilisée localement, en éliminant les sites potentiels de pontes des moustiques autour d'une maison par exemple. Mais cette méthode est plus difficile à mettre en place à plus large échelle, en raison des conséquences sur l'environnement, l'apparition de résistances aux insecticides dans les populations de vecteurs et l'acceptation sociale par les populations humaines des mesures de contrôles utilisées (WHO 2004a). La deuxième approche consiste à éviter que l'homme ne rentre en contact avec le vecteur. Pour cela, des mesures de protection personnelle peuvent être utilisées, telles que le port de vêtements longs, l'utilisation de répulsifs ou de moustiquaires (Labbé et al. 2006b). L'homme peut également s'abstenir de fréquenter les zones où sont présentes les populations de vecteurs infectés.

Dans les deux cas, la détection des zones et des périodes à risque de présence des populations de vecteurs infectés permet aux autorités de santé publique de mettre en place des mesures de contrôle des vecteurs ou des méthodes de prévention auprès des populations humaines. Le système de détection doit pouvoir informer de la présence du vecteur et si celui-ci

représente effectivement un risque pour l'homme, en fonction de l'abondance de vecteurs et de la prévalence de l'agent pathogène. On parle alors de risque entomologique<sup>2</sup>.

Le risque entomologique est défini comme la densité de vecteurs infectés, soit le produit de la densité de vecteurs par la prévalence de l'agent pathogène (Mather et al. 1996, Daniels et al. 1998, Brownstein et al. 2005). Deux méthodes peuvent être utilisées pour estimer le risque entomologique : la surveillance des populations de vecteurs infectés dans l'environnement, ce qui permet de connaître et d'évaluer le risque entomologique ; et la modélisation de la présence ou de l'abondance des populations de vecteurs infectés, ce qui permet d'estimer le risque entomologique possible, en identifiant par exemple les zones potentiellement à risque en fonction des facteurs environnementaux compatibles avec l'écologie des vecteurs.

Néanmoins, le risque entomologique est une composante nécessaire, mais non suffisante de la transmission de l'agent pathogène à l'homme (Desenclos et al. 2009). Un risque est une « probabilité de survenue d'un danger, combinée à l'importance de ses conséquences indésirables » (Toma et al. 2008). Pour avoir une estimation complète du risque pour l'homme, il faut prendre en compte : (i) le risque entomologique, c'est-à-dire la présence et l'abondance des populations de vecteurs infectés ; (ii) le risque d'exposition, c'est-à-dire le risque de contact entre un vecteur infecté et l'homme, qui dépend notamment des hôtes préférentiels des vecteurs et des mesures de protections utilisées par l'homme ; (iii) le risque d'infection, dépendant principalement de l'efficacité de la transmission de l'agent pathogène par le vecteur infecté et de la réponse immunitaire de l'homme, et pouvant mener ou non à l'expression de signes cliniques (Figure 1). Le risque pour l'homme ainsi estimé sera ensuite comparé au risque acceptable pour mettre en place des mesures de gestion afin de réduire ce risque si nécessaire (OIE 2010).

---

<sup>2</sup> Pour simplifier le texte et en accord avec ce qui est utilisé couramment dans la littérature, le terme « entomologique » a été utilisé pour les tiques et les moustiques. Pour être rigoureux et respecter la taxonomie, l'adjectif « entomologique » devrait être appliqué aux moustiques, et l'adjectif « acarologique » aux tiques.





détection des cas humains peut être trop tardive pour servir de système de détection précoce et mettre en place des interventions efficaces pour enrayer la transmission de l'infection (Desenclos et al. 2009). L'estimation du risque entomologique va permettre l'identification des zones et des périodes à risque, mais aussi la détection précoce de la circulation d'un nouvel agent pathogène sur le territoire et le suivi de son évolution spatio-temporelle. L'estimation du risque entomologique a alors pour objectif d'aider les gestionnaires en santé publique en précisant le risque actuel connu et l'évolution possible de ce risque en fonction des changements climatiques et environnementaux, mais aussi des interventions mises en place. En début d'émergence, l'estimation du risque entomologique peut se faire par la surveillance entomologique, pour détecter la présence des nouveaux vecteurs et/ou agents pathogènes sur le territoire. Cette surveillance entomologique est généralement maintenue par la suite comme outil de gestion, notamment pour établir et mettre à jour les cartes de risque. L'utilisation de modèles prédictifs peut permettre d'estimer la présence du vecteur et de l'agent pathogène dans de nouvelles zones, d'estimer le risque entomologique possible et de prédire l'évolution des populations de vecteurs dans le temps et l'espace.

Cependant, dans le cas d'une maladie émergente ou réémergente, si les caractéristiques écologiques du vecteur et de l'agent pathogène peuvent avoir été identifiées dans d'autres régions, ces caractéristiques ne sont pas nécessairement extrapolables au nouveau territoire concerné. La distribution spatio-temporelle des populations de vecteurs est alors peu connue, d'autant plus que ces nouvelles populations de vecteurs n'ont probablement pas encore atteint leur équilibre écologique dans le nouveau territoire. Cette variabilité spatio-temporelle doit être prise en compte dans la surveillance et la modélisation (devis d'étude, choix des paramètres et facteurs de risque) pour donner une estimation et une interprétation correcte du risque entomologique.

Par ailleurs, le contexte d'émergence va également avoir un effet sur le contact homme-vecteur. Le risque de contact sera probablement plus élevé si la zone d'émergence est fortement fréquentée par l'homme, et si peu de mesures de protections personnelles sont mises en place, ce qui dépend de la connaissance et de la perception du risque par les populations humaines (Aenishaenslin et al. 2016). Dans ce cas, il semble nécessaire de vérifier la pertinence de l'utilisation du risque entomologique pour estimer le risque pour l'homme.

## Questions de recherche

Le risque entomologique est utilisé dans la gestion des maladies vectorielles dans un contexte d'émergence comme approximation du risque pour l'homme. Cependant, quelle que soit la méthode utilisée pour mesurer ce risque, deux questions se posent sur l'estimation et l'utilisation du risque entomologique :

- le risque entomologique est variable dans le temps et l'espace, en raison de l'écologie des vecteurs et du contexte d'émergence qui amènent une variabilité spatio-temporelle de la distribution des populations de vecteurs et de l'agent pathogène sur le territoire.

**Question 1 : L'estimation du risque entomologique, par la surveillance ou la modélisation, représente-t-elle adéquatement les populations de vecteurs dans un contexte d'émergence ?**

- l'écologie des vecteurs et le contexte d'émergence ont un effet sur le risque entomologique, mais peuvent également avoir un effet sur le contact entre l'homme et le vecteur.

**Question 2 : L'estimation du risque pour l'homme à partir du risque entomologique mesuré par la surveillance ou la modélisation est-elle adéquate dans le contexte d'une maladie vectorielle émergente ?**

## Cadre d'étude

Pour étudier la problématique de l'estimation du risque associé aux maladies vectorielles dans un contexte d'émergence, nous avons choisi comme cadre d'étude l'exemple de l'émergence de la maladie de Lyme et du virus du Nil occidental dans le sud du Québec au Canada.

Situé au nord-est du continent américain et au-dessus du 45° parallèle Nord (Annexe 1), le Québec bénéficie d'un hiver rigoureux qui peut jouer le rôle de barrière climatique dans la diffusion de certaines maladies vectorielles (Giguère and Gosselin 2006). Cependant, depuis quelques années, le Québec est confronté à l'émergence de la maladie de Lyme et du virus du Nil occidental qui posent actuellement des défis pour la santé publique. Le sud du Québec représente

la limite actuelle de l'aire de répartition de ces deux maladies, entre la zone endémique constituée des états américains du nord-est et la zone encore indemne plus au nord du territoire québécois.

La maladie de Lyme, transmise par la tique à pattes noires, *Ixodes scapularis*, a été détectée pour la première fois en 2005 dans le sud de la province. Ce vecteur est actuellement en expansion vers le nord du territoire, avec en parallèle une augmentation des cas humains rapportés (Irace-Cima et al. 2016). *I. scapularis* étant relativement peu mobile et l'expansion des populations se faisant sur le long terme, la gestion du risque pour l'homme nécessite l'identification des zones à risque. Ceci peut être fait à l'aide de la surveillance des tiques et des cas humains de maladie de Lyme.

Le virus du Nil occidental, détecté pour la première fois aux États-Unis en 1999, est transmis par des espèces de moustiques, notamment du genre *Culex*. Ces vecteurs, endémiques au Québec, ont permis la circulation du virus du Nil occidental au Québec à partir de 2002, mais la prévision des éclosions chez l'homme reste aléatoire (Ouhoumane et al. 2014). Les moustiques étant très mobiles et présentant de fortes variations de densités au cours de l'été, la gestion du risque pour l'homme porte sur l'identification des périodes à risque au cours de la saison chaude. La modélisation des populations de vecteurs peut aider à prévoir ces périodes à risque, en s'appuyant sur les résultats de la surveillance entomologique et de la surveillance des cas humains et animaux.

Ce cadre d'étude nous a permis d'étudier la représentativité du risque entomologique dans un contexte d'émergence, en étudiant différentes situations : (i) des maladies transmises par des vecteurs écologiquement différents, tiques pour la maladie de Lyme et moustiques pour le VNO ; (ii) différentes méthodes d'estimation du risque entomologique, la surveillance des vecteurs de la maladie de Lyme et la modélisation des populations de vecteurs du VNO. De plus, les systèmes de surveillance des vecteurs et des cas humains mis en place au Québec pour ces deux maladies ont permis d'appuyer notre travail sur des jeux de données suffisamment importants pour développer des analyses et des modèles statistiquement robustes et fiables.

## Objectifs

---

Basé sur une recension des écrits et des études menées dans le sud du Québec, ce travail de thèse propose un cadre de réflexion concret pour optimiser la gestion des maladies vectorielles en zone d'émergence, en s'interrogeant sur l'influence de l'écologie des vecteurs et du contexte d'émergence sur l'estimation du risque entomologique et du risque pour l'homme.

L'objectif de cette thèse est de mettre en évidence les particularités de l'estimation du risque entomologique dans un contexte d'émergence, en se basant sur les exemples de la maladie de Lyme et du VNO au Québec, dont les vecteurs sont totalement différents en termes d'écologie, de cycle biologique, de processus d'émergence et d'interactions avec l'homme. Plus précisément, quatre objectifs ont été définis pour répondre aux deux questions de recherche soulevées par la problématique générale de l'utilisation du risque entomologique dans un contexte d'émergence. Ils sont présentés dans le Tableau I ci-dessous.

Dans la mesure où la circulation de l'agent pathogène est encore faiblement détectée à travers la surveillance entomologique au Québec, aussi bien pour la maladie de Lyme (environ 15% des tiques testées en 2016 (Ouhoumane et al. 2017b)) que pour le VNO (3% des pools de moustiques testés en 2016 (Ouhoumane et al. 2017a)), nous avons considéré dans la suite de ce travail que le risque entomologique correspondait à l'abondance de vecteurs et non l'abondance de vecteurs infectés. Cette approximation est justifiée par la corrélation entre le vecteur et l'agent pathogène dans le cas particulier des maladies vectorielles et par le contexte d'émergence qui nécessite d'estimer le risque alors que l'agent pathogène est encore peu présent sur le territoire.

**Tableau I.** Questions de recherche et objectifs de la thèse

Questions de recherche	Objectifs
<p><b>Question 1 :</b> L'estimation du risque entomologique, par la surveillance ou par la modélisation, représente-t-elle adéquatement la distribution spatiale et temporelle des populations de vecteurs dans un contexte d'émergence ?</p>	<p>Estimer l'effet de l'écologie et de la distribution spatio-temporelle des populations de vecteurs sur la mesure du risque entomologique en contexte d'émergence :</p> <p><b>Objectif 1 :</b> Evaluer si la surveillance estime correctement la variation temporelle (sur plusieurs années) de la distribution des populations d'<i>I. scapularis</i> au Québec (<b>Chapitre 1</b>).</p> <p><b>Objectif 2 :</b> Evaluer si la surveillance estime correctement la variation spatiale (régionales et locales) de la distribution des populations d'<i>I. scapularis</i> au Québec (<b>Chapitre 2</b>).</p> <p><b>Objectif 3 :</b> Evaluer si la modélisation estime correctement la variation temporelle (au cours de l'été) de la distribution des populations de <i>Cx. pipiens-restuans</i> et <i>Ae. vexans</i> au Québec (<b>Chapitre 4</b>).</p>
<p><b>Question 2 :</b> L'estimation du risque pour l'homme à partir du risque entomologique est-elle adéquate dans le contexte d'une maladie vectorielle émergente ?</p>	<p><b>Objectif 4 :</b> Évaluer la relation entre différents indicateurs entomologiques et le nombre de cas humains de maladie de Lyme et identifier les effets sur l'utilisation du risque entomologique comme estimateur du risque pour l'homme (<b>Chapitre 3</b>).</p>

## Recension des écrits

---

Cette recension non exhaustive des écrits a pour objectif de faire une synthèse de l'état des connaissances de la maladie de Lyme et du VNO au Québec, en mettant en lumière les similitudes et différences entre les deux maladies vectorielles à l'étude. La première partie présente les connaissances actuelles et nécessaires à la compréhension de ce travail de thèse sur quatre thèmes principaux : 1) étiologie, transmission et signes cliniques ; 2) écologie des vecteurs ; 3) contexte d'émergence ; 4) outils de gestion. La dernière partie présente un bilan des éléments apportés par la littérature pour répondre aux objectifs énoncés ci-dessus, ainsi que les points critiques ou lacunes qui ont été soulevés et qui ont orienté le choix des études présentées dans les chapitres suivants.

### Présentation de la maladie de Lyme et du virus du Nil occidental

#### Étiologie, transmission et signes cliniques de la maladie de Lyme

##### *Agent pathogène : Borrelia burgdorferi*

L'agent pathogène responsable de la maladie de Lyme est la bactérie *Borrelia burgdorferi*, appartenant au genre *Borrelia*, à la famille des *Spirochaetaceae*, à l'ordre des *Spirochaetales*, à la classe des *Spirochaetes* et à l'embranchement des *Spirochaetae* (Tilly et al. 2008). Les spirochètes sont des bactéries Gram négatif, de forme hélicoïdale, mesurant de 10 à 30 µm de long pour un diamètre d'environ 0,25 µm (Barbour and Hayes 1986, Johnson et al. 2004). La présence de longs filaments axiaux internes associés à la forme spiralée de la bactérie confère à *B. burgdorferi* une mobilité qui lui permet de progresser entre les cellules endothéliales et d'envahir progressivement le tissu conjonctif de l'hôte avant de rejoindre les différents organes du corps (Kimsey and Spielman 1990, Margos et al. 2011, Rudenko et al. 2011). Cette dispersion centrifuge à partir du point d'entrée explique le signe clinique pathognomonique, mais non obligatoire de la maladie de Lyme chez l'homme, l'érythème migrant, dont la forme

circulaire peut varier selon la réponse immunitaire de l'hôte et l'espèce de *Borrelia* (Wu et al. 1993).

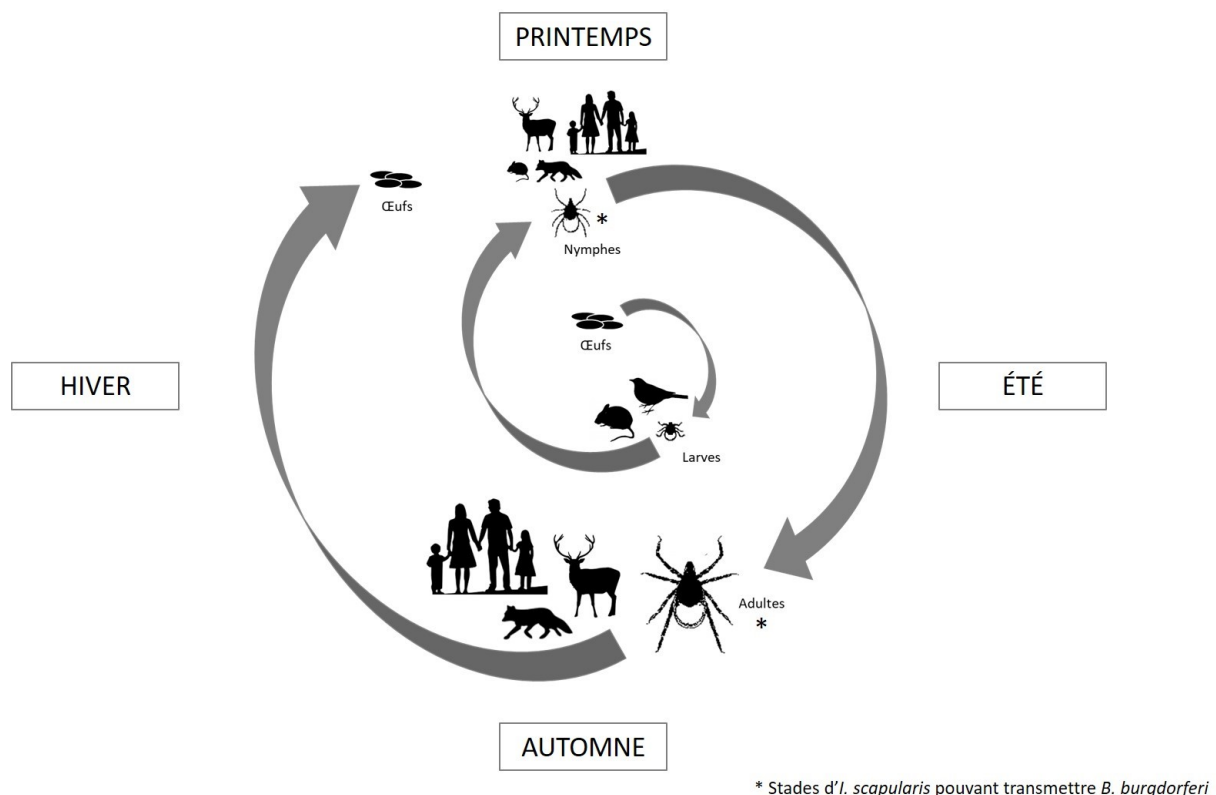
Le complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato* regroupe actuellement dix-huit espèces de *Borrelia*, que l'on retrouve en Europe, en Asie, en Amérique du Nord et en Afrique du Nord (Margos et al. 2011, Rudenko et al. 2011). Cinq d'entre elles sont reconnues comme étant pathogènes pour l'homme : *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. spielmanii* et *B. bavariensis* (Margos et al. 2008, Stanek et al. 2012). *B. burgdorferi sensu stricto* est la seule espèce responsable de la maladie de Lyme en Amérique du Nord (Margos et al. 2011).

### **Transmission de *Borrelia burgdorferi***

La transmission de *B. burgdorferi* d'un hôte à un autre se fait nécessairement par l'intermédiaire d'une tique vectrice, du genre *Ixodes* (Figure 2). En Europe, c'est principalement *Ixodes ricinus* qui joue le rôle de vecteur, et dans une moindre mesure *I. hexagonus* et *I. uriae* (Piesman and Gern 2004). En Amérique du Nord, les tiques vectrices sont *I. scapularis* dans le nord-est et le Midwest, et *I. pacificus* sur la côte ouest des États-Unis et en Colombie-Britannique (Ogden et al. 2009). Lors du repas de sang de la tique sur un hôte infecté par *B. burgdorferi*, la bactérie est aspirée par la tique en même temps que le sang dans l'intestin de la tique. Au repas de sang suivant, *B. burgdorferi* est transmise à l'hôte si les conditions sont réunies. Une fois fixée sur l'hôte, la tique aspire le sang et réinjecte sa salive. L'afflux de sang dans l'intestin de la tique provoque la migration de *B. burgdorferi* vers les glandes salivaires (Schwan and Piesman 2002). La transmission de *B. burgdorferi* à l'hôte est directe, et d'autant plus facile que la morsure de tique n'est pas douloureuse pour l'hôte et que la salive des tiques contient des éléments détournant le système de défense de l'hôte (Wikel 2013). La probabilité de transmission de *B. burgdorferi* à l'hôte est plus élevée 24 h après l'attachement initial de la tique sur l'hôte (Piesman et al. 1987, Piesman 1993), mais le temps minimum d'attachement de la tique pour permettre la transmission n'a pas été établi, et semble varier selon l'espèce de tique et de *Borrelia* (Cook 2015). Une tique infectée peut également transmettre *B. burgdorferi* à une autre tique se nourrissant en même temps et à proximité (quelques cm) sur le même hôte, on parle alors de co-repas ou co-feeding (Piesman and Gern 2004, Ogden et al. 2007, Pérez-Eid 2008). On considère qu'il n'y a pas de transmission verticale de *B. burgdorferi* des tiques adultes aux œufs (Piesman et al. 1986, Magnarelli et al. 1987, Rollend et al. 2013) ; les larves ne peuvent



donc pas infecter un nouvel hôte. Par contre une fois la larve ou la nymphe infectée, les stades suivants de la tique le seront aussi. Le passage de l'hiver de *B. burgdorferi* serait assuré d'une part par les rongeurs infectés, si leur durée de vie et la bactériémie sont suffisantes pour permettre la transmission à des tiques au printemps suivant (Anderson et al. 1987, Lindsay et al. 1999); et d'autre part par les nymphes infectées, en diapause hivernale, qui vont transmettre *B. burgdorferi* à de nouvelles populations de rongeurs au printemps suivant. Ces derniers serviront de réservoir pour infecter les larves au cours de l'été (Lindsay et al. 1999).



**Figure 2.** Cycle de transmission de la maladie de Lyme par *I. scapularis* au Québec

*Borrelia burgdorferi* peut infecter un grand nombre d'espèces de vertébrés. Cependant, seules certaines espèces sont des hôtes compétents, c'est-à-dire des hôtes capables d'être infectés par une tique et de transmettre l'infection à une autre tique (Komar et al. 1999), ce qui varie en fonction de la réponse immunitaire de l'hôte (Kurtenbach et al. 1998, Gern 2008). Ainsi, en Amérique du Nord, les rongeurs tels que la souris à pattes blanches (*Peromyscus leucopus*), le

tamias rayé (*Tamias striatus*), le campagnol à dos roux (*Myodes gapperi*), la grande musaraigne (*Blarina brevicauda*), la musaraigne cendrée (*Sorex cinereus*), et la musaraigne fuligineuse (*Sorex fumeus*) sont des hôtes réservoirs<sup>4</sup> pour *B. burgdorferi* (Piesman and Gern 2004, Bouchard et al. 2011). D'autres mammifères comme le raton laveur (*Procyon lotor*), l'opossum (*Didelphis virginiana*), et le lièvre (*Lepus europaeus* et *Lepus timidus*) seraient également compétents (LoGiudice et al. 2003). Quant aux oiseaux, notamment les oiseaux migrateurs, ils jouent un rôle dans la dispersion des tiques et de *B. burgdorferi*, mais servent aussi d'hôtes réservoirs (Spielman et al. 1985, Ogden et al. 2008b). Là encore, le rôle de réservoir dépend de l'espèce en question. Par exemple, le merle d'Amérique (*Turdus migratorius*), le bruant chanteur (*Melospiza melodia*) et le cardinal rouge (*Cardinalis cardinalis*) sont de bons réservoirs pour *B. burgdorferi*, ce qui n'est pas le cas du moqueur chat (*Dumetella carolinensis*) (Mather et al. 1989, Richter et al. 2000, Tsao 2009). Enfin, le cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*), très important dans le maintien des populations de tiques au Québec et le nord-est des États-Unis (Wilton and Smith 1985) n'est pas un hôte compétent pour *B. burgdorferi* (Spielman et al. 1985, Telford et al. 1988, Piesman and Gern 2004). On retrouve une situation similaire pour les lézards dans le sud des États-Unis (Randolph and Dobson 2012). L'homme est un hôte accidentel, sensible à la bactérie, mais qui ne joue aucun rôle dans son cycle de transmission.

### ***Signes cliniques de la maladie de Lyme chez l'homme***

La maladie de Lyme présente un tableau clinique très varié chez l'homme, avec une importante diversité de symptômes plus ou moins sévères. Ce tableau varie selon les patients et évolue au cours de l'infection. Les symptômes rencontrés peuvent également varier en fonction de l'espèce de *Borrelia* en cause, car chaque bactérie cible préférentiellement certains organes : *B. burgdorferi s.s.* provoque principalement des arthrites, *B. garinii* et *B. bavariensis* des effets neurologiques, et *B. afzelii* une acrodermatite chronique atrophiante (Gray et al. 2002, Piesman and Gern 2004). Il est à noter que l'infection peut être asymptomatique (Steere et al. 2003).

Classiquement, la progression de l'infection se déroule en trois phases (Piesman and Gern 2004). La première phase correspond à une infection précoce localisée. Une fois les spirochètes

---

<sup>4</sup> Les hôtes réservoirs permettent le maintien de l'agent pathogène pendant de longues périodes et sa transmission à d'autres hôtes. Les hôtes réservoirs sont généralement asymptomatiques et ne s'immunise pas contre la maladie, ce qui reflète la coévolution avec l'agent pathogène.

introduits dans l'organisme, ceux-ci se dispersent de façon centrifuge depuis le point d'entrée. L'inflammation engendrée, appelée érythème migrant, apparaît 3 à 30 jours après la morsure par la tique. Il s'agit d'une lésion cutanée rougeâtre de forme circulaire, souvent indolore et non prurigineuse, qui s'agrandit au fil du temps autour du point de morsure de la tique (de 1 cm jusqu'à plus de 10 cm de diamètre). Cette lésion caractéristique de la maladie de Lyme n'est cependant visible que chez 80% des personnes infectées (Steere 2001). La dissémination des spirochètes dans l'organisme entraîne l'apparition d'autres signes cliniques quelques semaines après la morsure : fatigue, maux de tête, myalgies et douleurs articulaires (Stanek et al. 2012, Bockenstedt and Wormser 2014). La deuxième phase correspond à une infection précoce disséminée et résulte de l'invasion de différents organes par la bactérie. Des signes neurologiques, cardiaques, articulaires et cutanés peuvent apparaître à ce stade, tels que des méningites, des paralysies faciales, des blocs atrio-ventriculaires, des myopéricardites ou des cardiomégalies (Steere 2001, Bockenstedt and Wormser 2014). En l'absence de traitement, le patient atteint la troisième phase, ou infection tardive, dans les mois ou années qui suivent la morsure de la tique ; cette phase est caractérisée par des atteintes articulaires chroniques dans 60% des cas (Bockenstedt and Wormser 2014). Dans certains cas, malgré le recours au traitement antibiotique, le patient peut continuer à présenter des signes cliniques compatibles avec la maladie de Lyme et associés à des troubles cognitifs (par ex. perte d'équilibre, difficulté à marcher).

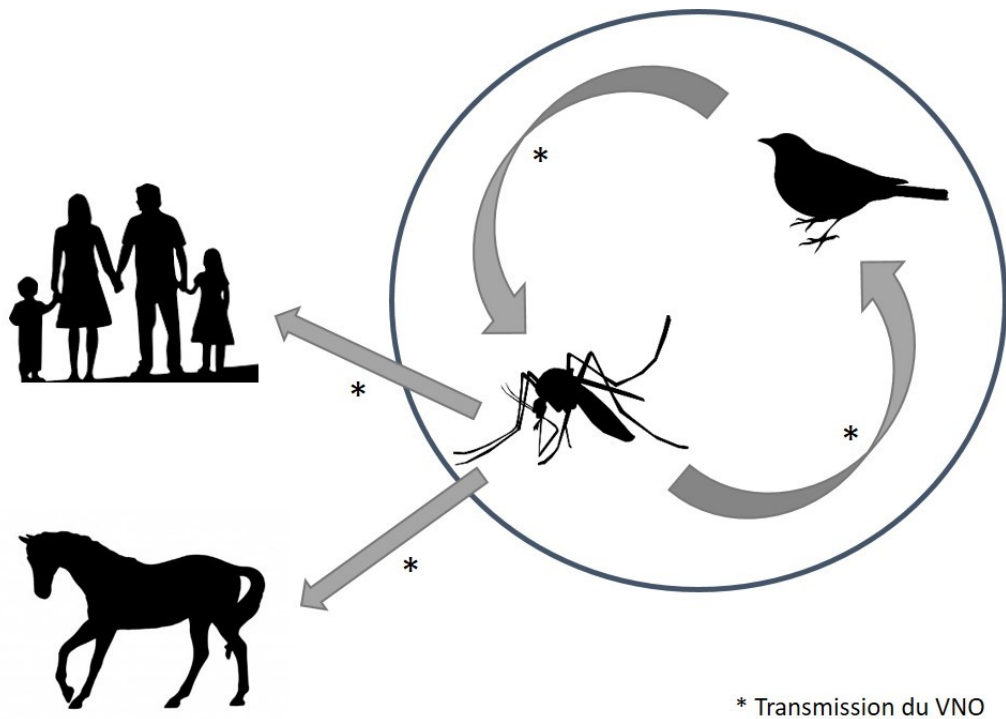
## **Étiologie, transmission et signes cliniques du virus du Nil occidental**

### ***Agent pathogène : le virus du Nil occidental***

Le virus du Nil occidental (VNO), en anglais *West-Nile Virus*, est un virus à ARN simple brin d'environ 50 nm, appartenant à la famille des *Flaviviridae* et au genre *Flavivirus* (Hayes and Gubler 2006). Cette famille comprend également le virus de la fièvre jaune, le virus de la dengue, le virus Zika, le virus de l'encéphalite de Saint Louis et le virus de l'encéphalite japonaise. On compte actuellement cinq lignées phylogéniques du VNO. En Amérique du Nord, on retrouve la lignée I, qui se retrouve également en Europe, Afrique, Moyen-Orient, et qui serait associée à une forme neurologique plus sévère de la maladie (Murray et al. 2010a).

### Cycle de transmission du VNO

La transmission du VNO d'un hôte à un autre se fait par l'intermédiaire d'un moustique (Figure 3). Les moustiques peuvent s'infecter en piquant un hôte infecté par le VNO et dont la virémie est suffisamment élevée. Le VNO a été détecté chez de nombreuses espèces de moustiques à travers le monde (65 espèces aux États-Unis (Petersen et al. 2013)), notamment celles du genre *Culex* (Balenghien 2006) ; mais seulement quelques-unes de ces espèces sont compétentes pour la transmission du VNO. Après avoir été ingéré par le moustique, le virus franchit la barrière digestive, migre dans les glandes salivaires et s'y réplique (Colpitts et al. 2012). En piquant un nouvel hôte, le moustique infecté va aspirer du sang de l'hôte et injecter de la salive, ainsi que le virus, sans provoquer de réaction immunitaire immédiate grâce aux substances anti-inflammatoires contenues dans la salive (Styer et al. 2011).



**Figure 3.** Cycle de transmission du VNO par *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans* au Québec.

Le délai nécessaire entre le moment où le vecteur s'infecte et le moment où le vecteur devient infectieux est appelé « période d'incubation extrinsèque ». Ce délai varie selon les espèces de moustiques et la température dans l'environnement. La période d'incubation extrinsèque du virus est de 10 à 21 jours et est plus courte pour des températures élevées (ex. 28°C), tandis que des températures plus basses vont ralentir ou arrêter le processus. Pour *Cx. tarsalis*, une température minimum de 14,3°C est nécessaire à la transmission du VNO (Reisen et al. 2006). Pour *Cx. pipiens*, des études en laboratoire ont montré une transmission efficace du VNO à des températures supérieures à 18°C (Dohm et al. 2002, Vogel et al. 2017).

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer le maintien du VNO d'une année à l'autre. Selon l'espèce de moustique vecteur, le passage de l'hiver peut être différent : chez *Cx. pipiens*, les femelles sont en diapause pendant l'hiver et vont pondre au printemps suivant (Nelms et al. 2013) ; tandis que chez *Ae. vexans*, les œufs sont pondus avant l'hiver et vont éclore au printemps (Gjullin et al. 1950). Dans les deux cas, le VNO est maintenu dans les populations de moustiques par la transmission verticale, avec transmission du virus par les femelles infectées à leur descendance (Turell et al. 2001, Reisen and Brault 2007). Les oiseaux migrateurs qui passent l'hiver dans des latitudes plus au sud et reviennent au nord au printemps permettent également de réintroduire le virus chaque année après la saison froide (Reisen and Brault 2007). Les mécanismes exacts et l'importance relative des différentes voies de maintien du virus sont encore peu connus (Balenghien 2006).

Les oiseaux sont les principaux hôtes amplificateurs<sup>5</sup> du virus du Nil occidental. Les oiseaux infectés développent une virémie suffisante pour transmettre le virus à d'autres moustiques qui infecteront à leur tour d'autres animaux. Une haute virémie est d'autant plus nécessaire que la transmission de l'infection au principal vecteur *Cx. pipiens* est peu efficace et nécessite un titre élevé de virus dans le sang de l'hôte (Goddard et al. 2002, Reisen and Brault 2007). Aux États-Unis, le virus du Nil occidental a été détecté chez plus de 300 espèces d'oiseaux (Reed et al. 2003, Petersen et al. 2013). Les corvidés (corbeau, corneille, pie, geai) et les petits passereaux (merle d'Amérique, moineau domestique, pinson, quiscal) semblent être

---

<sup>5</sup> Les hôtes amplificateurs permettent la multiplication de l'agent infectieux et favorisent ainsi la circulation virale. Cependant, les hôtes amplificateurs ne sont pas des hôtes réservoirs s'ils n'assurent pas le maintien de l'agent pathogène, en raison d'une trop forte sensibilité au virus ou du développement d'une immunité protectrice.

les espèces les plus compétentes (Hayes and Gubler 2006). Les principaux hôtes amplificateurs seraient le merle d'Amérique (Kilpatrick et al. 2006a, Hamer et al. 2009a) et les corvidés (Abdelrazec et al. 2014). Cependant, la sensibilité au virus et le rôle d'hôte amplificateur varient selon les espèces aviaires et la souche virale en circulation (Brault et al. 2004, Brault et al. 2007). Ainsi, au début de l'épidémie associée à l'introduction de la souche NY99, la corneille d'Amérique (*Corvus brachyrhynchos*) développait une forte virémie dans les deux jours post-infection, et succombait généralement rapidement dans les 6 jours post-infection (Brault et al. 2004). Cette sensibilité s'est atténuée dans les années suivantes, avec l'immunisation des populations de corneilles (Brault et al. 2004, Brault et al. 2007, Reisen 2013). Outre l'amplification du virus, les oiseaux assurent la dissémination du virus par leurs migrations locales ou sur de longues distances, par exemple depuis l'Afrique vers des zones tempérées d'Europe et d'Asie (Jourdain 2006), ou le long de la façade atlantique, de la Floride au Canada, en Amérique du Nord (Reed et al. 2003)

Le VNO a été détecté chez d'autres espèces, dont de nombreux mammifères (homme, chevaux, chiens, chats, chauve-souris, tamias, moufettes, écureuils). Cependant, il est admis que la plupart des mammifères ne développent pas une virémie suffisante pour infecter de nouveaux vecteurs (Hayes and Gubler 2006). Le chat et les lémurins semblent développer une virémie d'environ 5 jours, suffisante pour infecter de nouveaux vecteurs (Rodhain et al. 1985, Austgen et al. 2004). Cependant, cette source de virus serait marginale dans l'épidémiologie du VNO par rapport à celles des oiseaux (Balenghien 2006). D'autres études suggèrent que les alligators pourraient jouer le rôle d'hôte amplificateur (Klenk et al. 2004, Jacobson et al. 2005).

D'autres voies de transmissions sont également possibles, mais de moindre importance : contamination directe par aérosol, voie conjonctivale ou contamination oro-fécale (Balenghien 2006) ; transmission orale par l'ingestion de vecteurs ou de proies infectées (Komar et al. 2003, Joyner et al. 2006, Nemeth et al. 2006) ; transmission par d'autres arthropodes tels que certaines tiques molles (Hutcheson et al. 2005) ; transmission lors de la transplantation d'organes, de transfusions sanguines ; transmission par le lait maternel et transfert placentaire (Hayes et al. 2005).

### ***Signes cliniques du VNO chez l'homme***

Une revue de littérature de la pathogénie et du tableau clinique est présentée par Petersen et al. (2013). Les points principaux, résumés dans le rapport de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (Bolduc et al. 2006), sont repris brièvement ici. Dans 80% des cas, l'infection est asymptomatique chez l'homme. Après une incubation de 2 à 14 jours, des syndromes grippaux apparaissent (par ex. maux de tête, douleurs musculaires, hypertrophie ganglionnaire). Des symptômes cutanés et gastro-intestinaux peuvent également être associés à ce tableau clinique. Ces signes cliniques disparaissent en une semaine environ, mais la fatigue peut persister plusieurs semaines. Enfin, dans moins de 1% des cas, le virus du Nil occidental peut prendre une forme neurologique plus sévère, avec des encéphalites, des méningites aseptiques et des syndromes semblables à la poliomyélite. Des atteintes rénales, hépatiques, cardiaques, du pancréas ou de la rate ont également pu être observées. Dans la majorité des cas, les patients récupèrent bien ou avec des séquelles (par ex. faiblesse musculaire, paralysie persistante). Il semble qu'une infection rénale puisse persister chez certains patients présentant des symptômes chroniques post-infection (Murray et al. 2010b). Le taux de létalité est de 4 à 14% pour les cas d'infection sévère et serait plus élevé chez les personnes de plus de 50 ans.

### **Écologie des vecteurs**

L'écologie est l'étude de l'ensemble des interactions entre les organismes et entre les organismes et leur environnement (Poulin 2007). Les maladies vectorielles impliquent dans leur cycle de transmission différentes espèces de vertébrés et invertébrés, qui interagissent les uns avec les autres dans un même environnement. L'écologie des vecteurs prend ici toute son importance, car cela va conditionner l'abondance et la distribution des populations de vecteurs ainsi que la possibilité de transmission de l'agent pathogène.

La compréhension de l'écologie des vecteurs est indispensable pour améliorer la gestion des maladies vectorielles, notamment pour cibler les zones et périodes de surveillance, adapter les mesures de contrôle en fonction de l'espèce vectrice, anticiper l'expansion de l'aire de répartition d'une maladie, et concevoir des stratégies de gestion (Institute of Medicine 2008). La

maladie de Lyme et le VNO sont des maladies vectorielles transmises par des vecteurs bien différents. L'étude de leur cycle biologique, des espèces hôtes et des facteurs environnementaux permettent de mettre en évidence les différences majeures entre les deux maladies qui vont conduire à des méthodes différentes d'estimation du risque entomologique.

## **Type de vecteurs**

### ***Maladie de Lyme***

La maladie de Lyme est transmise par des tiques du genre *Ixodes*, appartenant à la classe des *Arachnidae*, à l'ordre des *Ixodida* et à la famille des *Ixodidae* (Anderson and Magnarelli 2008), qui regroupe les tiques dures qui présentent des zones de tégument chitinisé. Au Québec et dans l'est de l'Amérique du Nord, la maladie de Lyme est transmise par *Ixodes scapularis*, également appelée tique à patte noire ou tique du cerf. Dans l'ouest de l'Amérique du Nord, le vecteur est *I. pacificus*; en Europe, on retrouve principalement *I. ricinus* et *I. hexagonus* (Piesman and Gern 2004).

### ***Virus du Nil occidental***

Contrairement à la maladie de Lyme, plusieurs espèces de moustiques peuvent assurer le rôle de vecteur du VNO, principalement celles du genre *Culex* et *Aedes* (embranchement des *Arthropoda*, classe des *Insecta*, ordre des *Diptera*, famille des *Culicidae*). Sur les 74 espèces de moustiques présentes au Canada, dix d'entre elles sont susceptibles de transmettre le virus du Nil occidental dont *Cx. pipiens*, *Cx. restuans*, *Cx. salinarius*, *Cx. quinquefasciatus* et *Cx. tarsalis*. Au Québec, le VNO a été détecté chez 5 espèces de moustiques, principalement *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans* biologique (Ouhoummane et al. 2014).

Cependant, l'identification de ces espèces et la compréhension de leur rôle dans le cycle de transmission du VNO sont délicates. En effet, la détection du virus au sein des moustiques n'est pas suffisante pour déterminer si l'espèce en question est un vecteur efficace. Il faut également prendre en compte les préférences trophiques, la compétence vectorielle et la capacité



vectorielle<sup>6</sup>, l'habitat et plusieurs autres facteurs écologiques. En fonction de leurs caractéristiques écologiques, certaines espèces de moustiques, se nourrissant sur des oiseaux, vont permettre le maintien de la circulation du virus dans le réservoir aviaire. D'autres espèces, appelées vecteurs « passerelles » (en anglais *bridge vector*), vont assurer la transmission du virus à l'homme, en se nourrissant sur des oiseaux mais également sur l'homme.

Les moustiques du complexe *Cx. pipiens* sont les vecteurs principaux en Amérique du Nord (*Cx. pipiens pipiens* et *restuans* à l'Est, *Cx. tarsalis* à l'Ouest), en Europe (*Cx. pipiens*, forme *molestus*, et *Cx. modestus*), et en Asie (*Cx. quinquefasciatus*), mais pas en Afrique (Reisen 2012). Du fait de la difficulté à les distinguer morphologiquement au stade adulte et de la similitude de leur cycle biologique, *Cx. pipiens* et *Cx. restuans* sont généralement étudiés et analysés ensemble sous la dénomination *Cx. pipiens-restuans* (DeGaetano 2005, Kilpatrick et al. 2005). Cependant, historiquement, *Cx. restuans* est une espèce native d'Amérique du Nord, tandis que *Cx. pipiens* aurait été importé d'Europe au 16<sup>e</sup> siècle (Helbing et al. 2015).

Au Québec, l'attention est principalement portée sur *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans* (Morgan et al. 2016). *Cx. pipiens-restuans* est impliqué dans l'amplification et le maintien du VNO dans le réservoir aviaire, mais pourrait également transmettre l'infection à des hôtes accidentels, tels que l'homme ou le cheval, notamment en fin d'été lorsque certaines espèces aviaires repartent vers le sud comme le suggèrent des études menées dans le nord-est des États-Unis (Kilpatrick et al. 2006b, Trawinski and Mackay 2008) et dans le sud de l'Ontario (Russell and Hunter 2012). La différence de compétence vectorielle entre *Cx. pipiens* et *Cx. restuans* n'a pas été clairement démontrée (Ebel et al. 2005, Kilpatrick et al. 2010, Mutebi et al. 2012, Johnson et al. 2015). La compétence vectorielle d'*Ae. vexans* serait plus faible que celle de *Cx. pipiens-restuans* (Turell et al. 2001, Goddard et al. 2002, Tiawsirisup et al. 2008), mais *Ae. vexans* serait néanmoins un vecteur « passerelle » important par son abondance et sa préférence trophique pour les mammifères (Bolduc et al. 2006, Trawinski and Mackay 2008, Pritchard 2009).

---

<sup>6</sup> La compétence vectorielle correspond à l'aptitude d'un insecte à s'infecter, amplifier et transmettre le virus en conditions de laboratoire. La capacité vectorielle mesure le niveau d'efficacité de la transmission de l'agent pathogène dans les conditions naturelles, en fonction de la compétence vectorielle et des facteurs écologiques (Toma et al. 1991).

## **Cycle biologique du vecteur**

### ***Maladie de Lyme***

Le cycle biologique d'*Ixodes scapularis* passe par trois stades de développement : larve, nymphe, adulte (Figure 2). Un repas de sang sur un hôte est nécessaire à l'individu pour muer au stade suivant et pour que la femelle puisse pondre. Au Québec, ce cycle s'étale classiquement sur 2 ans. On notera que dans d'autres zones géographiques, la durée du cycle biologique d'*I. scapularis* peut être plus court ou plus long (jusqu'à 4 ans) en fonction du climat (Piesman and Gern 2004). La femelle pond des milliers d'œufs au printemps (mai-juin de l'année n) (Kiszewski et al. 2001). Les œufs vont éclore au cours de l'été et les larves seront principalement actives et en quête d'un hôte de fin juillet à septembre. Après s'être nourrie pendant 3 à 5 jours sur son hôte, la larve engorgée tombe au sol. La majorité des larves muent ensuite en nymphes qui passent l'hiver à l'abri dans la litière du sol. Au printemps suivant (mai-juillet de l'année n+1), les nymphes sont à leur tour en quête d'un hôte sur lequel elles vont rester 3 à 4 jours. Les nymphes engorgées muent ensuite en adultes à l'automne de la même année (Lindsay et al. 1995). Les femelles vont se gorger pendant 7 à 10 jours sur un hôte. Les mâles se nourrissent peu ou pas du tout (Krinsky 1979). L'accouplement avec le mâle aura lieu généralement sur l'hôte. Quel que soit le stade, la tique en quête d'un hôte se place en hauteur dans la végétation basse, et tend ses pattes antérieures pour détecter le passage d'un hôte et s'y accrocher. La faible résistance de la tique à la dessiccation l'oblige à rejoindre régulièrement la litière humide du sol.

Sur une même année, on a donc un décalage saisonnier de l'activité des différents stades et des générations de populations de tiques, avec schématiquement la présence de nymphes au printemps, de larves en fin d'été et d'adultes à l'automne (Figure 2). Chaque stade de développement passe l'hiver à l'état quiescent avant de reprendre son activité et son développement au printemps suivant. Si les températures restent supérieures à 4°C, les adultes peuvent rester actifs pendant la saison froide (Yuval and Spielman 1990, Goddard 1992). Les températures extérieures négatives affectent peu la tique, protégée par la neige et la litière de feuilles qui maintiennent la température locale proche de 0°C.

### ***Virus du Nil occidental***

Le cycle de vie des moustiques est inféodé au milieu aquatique. L'éclosion des œufs a lieu 1 à 10 jours après la ponte, en fonction de la température et de l'espèce (Horsfall et al. 1973, Buth et al. 1990, Becker et al. 2010). Le développement des stades immatures se déroule en milieu aquatique, sur une dizaine de jours environ pour *Cx. pipiens* et *Ae. vexans*. Les larves subissent trois mues avant de se métamorphoser en nymphes puis en adultes qui émergent à la surface de l'eau et rejoignent le milieu aérien. L'accouplement a lieu quelque temps après : la femelle est fécondée une seule fois et le sperme stocké fécondera les œufs au fur et à mesure de la ponte (Cachereul 1997). Les moustiques adultes se nourrissent de nectar ou d'autres sources de sucre, et seules les femelles doivent prendre un repas sanguin, pour obtenir la source de protéines nécessaire à la maturation des œufs (Bolduc et al. 2006). La femelle repère son hôte par le mouvement, les formes, les couleurs, les radiations infrarouges et les substances chimiques, comme le gaz carbonique, émis par l'animal. Une fois sur l'animal, la femelle introduit son appareil piqueur directement dans un vaisseau sanguin de type capillaire, injecte sa salive contenant des inhibiteurs de l'hémostase et des substances immunogènes et aspire le sang nécessaire. En quelques secondes, elle peut ingérer jusqu'à quatre fois son poids (Kettle 1995). La durée de vie des adultes est de 2-3 semaines pour les mâles et jusqu'à 3 mois pour les femelles *Cx. pipiens*, 3 à 6 semaines pour *Ae. vexans* (Bourassa 2000). Ces espèces sont multivoltines, c'est-à-dire que plusieurs cycles sont complétés au cours d'une même année, ce qui entraîne une amplification du nombre de moustiques, avec un pic au cours de l'été, à une période propre à chaque espèce, puis une diminution des populations en lien avec la baisse des températures et de la photopériode en fin de saison.

Les femelles *Cx. pipiens-restuans* pondent leurs œufs par groupe de 200 environ dans des points d'eau stagnante. Les pontes ont lieu de mai à septembre (Bolduc et al. 2006). Les femelles qui émergent en fin de saison (après le mois d'août) et qui sont fécondées passent l'hiver en diapause. Au printemps, à la suite d'un repas de sang, ces femelles vont pondre des œufs, qui constitueront la nouvelle génération de moustiques, et vont mourir rapidement. Aux États-Unis, *Cx. restuans* est l'espèce dominante au printemps et au début de l'été, tandis que *Cx. pipiens* devient à son tour prédominant au cours de l'été (Kunkel et al. 2006, Helbing et al. 2015). Ce changement de prédominance entre les deux espèces est appelé « crossover » (Kunkel et al. 2006). Les femelles *Ae. vexans* déposent les œufs individuellement sur le sol dans des zones qui

seront immergées au cours de l'été par les pluies estivales. Les œufs peuvent résister à la sécheresse pendant plusieurs semaines, voire même passer l'hiver à ce stade, et ne vont éclore qu'une fois immergés au printemps ou au cours de l'été (Hayes et al. 1985, Trawinski and Mackay 2008).

## **Dispersion des vecteurs et interactions hôtes-vecteurs**

### ***Maladie de Lyme***

*Ixodes scapularis* doit se nourrir sur un hôte à chaque stade de son développement. Le choix de l'hôte est très large : mammifères, oiseaux, reptiles. En Amérique du Nord, on note une variation de la préférence trophique chez *I. scapularis* selon le stade de la tique : les larves et les nymphes se nourrissent principalement sur de petits rongeurs tels que la souris à patte blanche (*Peromyscus leucopus*) ou le Tamia rayé (*Tamias striatus*), ainsi que sur des oiseaux qui se nourrissent ou nichent au sol, tels que le bruant chanteur (*Melospiza melodia*) ou la grive des bois (*Hylocichla mustelina*) ; alors que les adultes semblent se nourrir davantage sur les gros mammifères comme le cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*) (Piesman and Spielman 1979, Wilson 1998). Les populations d'hôtes influencent l'abondance de tiques dans l'environnement (Wood and Lafferty 2013), ce qui expliquerait en partie la variabilité de l'abondance de tiques d'une année sur l'autre (Wilson 1998, Ostfeld et al. 2006) : plus les tiques trouveront rapidement un hôte, moins il y aura de tiques en quête d'un hôte dans l'environnement l'année n, plus il y aura de tiques au stade suivant et en quête d'un hôte l'année suivante (année n+1).

Du fait de leur faible mobilité, la dispersion des tiques dépend en grande partie de celles des hôtes principaux. Des milliers de tiques seraient ainsi apportées chaque printemps par les oiseaux migrateurs (Ogden et al. 2008b, Ostfeld 2010). Une cinquantaine d'espèces d'oiseaux seraient des hôtes potentiels d'*I. scapularis*, pour les nymphes et dans une moindre mesure pour les larves (Ogden et al. 2008b, Tsao 2009). Au Canada, on estime que les oiseaux migrateurs assurent la dispersion sur de longues distances (Ogden et al. 2008b), et favorisent l'introduction de tiques dans de nouvelles régions (Wilson 1998). Ce phénomène a également été observé en Europe (Lipsker and Jaulhac 2009), avec par exemple le rôle des passereaux migrateurs comme hôte réservoir et disséminateur d'*I. ricinus* et de *B. burgdorferi* en Suède (Comstedt et al. 2006).

Les cerfs de Virginie seraient également capables de transporter un grand nombre de tiques adultes, jouant un rôle important dans la dispersion de proximité (Madhav et al. 2004). Les petits mammifères permettent la dispersion locale (<1 km), mais tout aussi importante (Ostfeld and Brunner 2015), de femelles gorgées prêtes à pondre dans de nouvelles zones et la dispersion des larves qui sont initialement regroupées dans la zone d'oviposition de la femelle (Wilson 1998). Des modèles récemment développés suggèrent une forte corrélation entre l'aire de répartition de *B. burgdorferi* et celle de *Peromyscus leucopus* (Roy-Dufresne et al. 2013, Simon et al. 2014).

### ***Virus du Nil occidental***

Les femelles *Cx. pipiens* et *Ae. vexans* peuvent se nourrir sur de nombreux hôtes, mais certaines préférences trophiques se dégagent. *Cx. pipiens* est ornithophile, et se nourrit principalement sur des passereaux tels que le merle d'Amérique (Kilpatrick et al. 2006b, Hamer et al. 2008, Hamer et al. 2009a, Pritchard 2009). Cependant, à la fin de l'été, lors de la migration vers le sud de certaines espèces aviaires, il peut alors se nourrir sur d'autres espèces aviaires (Levine et al. 2016) ou des mammifères, incluant l'homme (Kilpatrick et al. 2006b, Hamer et al. 2008). La recherche d'hôte a lieu du début de soirée au lendemain matin, avec un pic d'activité une à deux heures après le coucher du soleil (Aubé-Maurice et al. 2006). *Ae. vexans* est mammophile et pique facilement l'homme, mais il peut également se nourrir sur des oiseaux (Trawinski and Mackay 2008, Pritchard 2009). Cette espèce est plus active de la fin de l'après-midi au lendemain matin, avec un pic d'activité au coucher du soleil (Gingrich and Casillas 2004, Aubé-Maurice et al. 2006).

Contrairement aux tiques, les moustiques ne dépendent pas de leur hôte pour se déplacer. *Cx. pipiens* parcourt de faibles distances depuis le lieu de ponte, environ 500 m (Reisen et al. 1992, Turell et al. 2005, Jones et al. 2011, Ciota et al. 2012), tandis qu'*Ae. vexans* peut se déplacer sur plus de 15 km (Gjullin et al. 1950, Turell et al. 2005). Le vent peut largement accroître la distance de déplacement pour les deux espèces et favorise leur dispersion.

## **Facteurs climatiques et environnementaux**

### ***Maladie de Lyme***

*Ixodes scapularis* est présente dans des habitats très variés, mais reste inféodée aux milieux forestiers, avec une préférence marquée pour les forêts de feuillus (Guerra et al. 2002). Au Canada, on trouve davantage de tiques dans les forêts d'érables ou de chênes que dans les forêts de pins ou de peupliers (Lindsay et al. 1999). Cette préférence pour les forêts de feuillus reflète l'importance de la litière de feuilles pour *I. scapularis* comme protection contre la dessiccation et le froid (Schulze and Jordan 1995, Piesman and Gern 2004, Gassner et al. 2011). Plusieurs études ont montré qu'une réduction de la litière de feuille, de manière naturelle ou volontaire, réduisait l'abondance de nymphe, même dans des habitats favorables (Schulze and Jordan 1995, Lindsay et al. 1999, Guerra et al. 2002). Le type de forêt et la taille de la forêt influencent également la présence d'espèces d'hôtes favorables ou non au cycle biologique d'*I. scapularis*. Par exemple, la fragmentation des forêts en boisés de petite taille favoriserait les populations de souris à pattes blanches et augmenterait ainsi la densité d'*I. scapularis* et la prévalence de *B. burgdorferi* (Ostfeld and Keesing 2000, Allan et al. 2003, Brownstein et al. 2005).

L'environnement doit avoir une température et une humidité adéquates pour permettre l'activité et le développement de la tique. *I. scapularis* peut survivre à des températures comprises entre -20°C et +41°C, mais elle est active et donc potentiellement en quête d'un hôte à des températures supérieures à 4-5°C et une humidité ambiante de 80-85% (Lindsay et al. 1999, Diuk-Wasser et al. 2010, Ogden et al. 2010). Ces conditions dépendent globalement des conditions climatiques de la zone (Ogden et al. 2005, Ogden et al. 2006b), de son élévation (Estrada-Peña et al. 2015), mais également localement de la végétation et de la composition du sol (Kitron et al. 1991, Wilson 1998, Guerra et al. 2002, Piesman and Gern 2004, Gassner et al. 2011). L'augmentation du couvert végétal au niveau de la canopée apporte de l'ombre, et régule l'humidité du sol et ambiante, favorisant la survie des tiques (Werden et al. 2014). De même le drainage du sol est important pour conserver un sol humide, mais non inondé (Ogden et al. 2006b, Bouchard et al. 2013a). On estime qu'actuellement le facteur limitant de l'expansion des tiques au Québec est la température (Ogden et al. 2004, Ogden et al. 2005, Leighton et al. 2012). Des températures trop basses allongent la durée du cycle de développement de la tique et

diminuent la probabilité de survie de chaque stade pendant l'hiver (Ogden et al. 2004). En considérant que le développement d'*I. scapularis* est arrêté pour des températures inférieures à 0°C, il a été calculé qu'un minimum annuel de 2800 degrés-jours<sup>7</sup> (cumul annuel des températures moyennes journalières >0°C) serait nécessaire pour permettre l'installation de populations de tiques au Québec (Ogden et al. 2005). Le réchauffement climatique pourrait favoriser le processus d'invasion des tiques vers le nord (Ogden et al. 2004, Ogden et al. 2005, Ogden et al. 2006a). On notera que la température et les précipitations peuvent avoir un effet à plusieurs niveaux sur *I. scapularis*, mais aussi sur *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans* : les conditions météorologiques quotidiennes ont un effet à court-terme, sur l'activité et la recherche d'un hôte par la tique ou du moustique ; tandis que les conditions climatiques vont avoir un effet à plus long-terme, sur le cycle de développement du vecteur (durée du cycle et passage d'un stade à l'autre).

### ***Virus du Nil occidental***

L'habitat des moustiques est variable selon l'espèce. *Cx. pipiens-restuans* est plus abondant dans les zones urbaines et périurbaines, mais est également présent dans les zones rurales (Pritchard 2009). La présence de nombreux gîtes de ponte artificiels (pots de fleurs et autres contenants, puisards) favorise le développement de cette espèce, notamment dans les zones où se concentre la chaleur en journée (îlots de chaleur urbains) (Bourassa and Boisvert 2004). Les milieux riches en matières organiques et bactéries attirent les femelles à la recherche d'un site de ponte (Beehler et al. 1994, Reiskind and Wilson 2004, Aubé-Maurice et al. 2006). *Cx. pipiens* et *Cx. restuans* peuvent pondre leurs œufs dans différents types de gîtes larvaires, mais *Cx. pipiens* est plus souvent associé à des points d'eau avec une forte densité de matière organique (Helbing et al. 2015). *Cx. restuans* colonise régulièrement les points d'eau temporaires qui ont servi de gîtes à différentes espèces d'*Aedes* (Crans 2014). Les études portant sur les caractéristiques environnementales associées à l'abondance de *Cx. pipiens* ont mis en évidence un effet positif des zones urbaines (Trawinski and Mackay 2008) ou suburbaines (Diuk-Wasser et al. 2006a), de la densité de population humaine (Diuk-Wasser et al. 2006a, Trawinski and

---

<sup>7</sup> Les degrés-jours correspondent à la différence entre la température moyenne de la journée et la température de référence (ici 0°C, température minimum pour le développement d'*I. scapularis*), de façon à compter l'accumulation de chaleur qui est nécessaire au développement du vecteur.

Mackay 2008), des milieux agricoles et de la distance avec un milieu humide, et un effet négatif de la présence d'un couvert forestier (Diuk-Wasser et al. 2006a, Brown et al. 2008, Trawinski and Mackay 2008), du réseau hydrographique et de l'indice de végétation (Trawinski and Mackay 2008). *Cx. restuans* est présent dans les mêmes sites que *Cx. pipiens*, mais atteint une abondance plus élevée dans les zones humides urbaines perturbées par l'homme (Johnson et al. 2015). *Ae. vexans* est plus présent en zone rurale qu'en zone urbaine ou suburbaine (Pritchard 2009). *Ae. vexans* dépose ses œufs dans des gîtes naturels, tels que des plans d'eau temporaires et autres milieux susceptibles d'être inondés pendant l'été (Bourassa and Boisvert 2004). L'abondance d'*Ae. vexans* est associée positivement à la présence de milieux humides, au réseau hydrographique, et aux milieux agricoles (Diuk-Wasser et al. 2006a, Trawinski and Mackay 2008).

Le cycle de *Cx. pipiens* et *Ae. vexans* dépend fortement de la température qui conditionne la durée du développement larvaire, l'activité des adultes, et la diapause hivernale. La photopériode entre également en jeu pour débiter et clore la saison d'activité des moustiques. Après la ponte, les œufs de *Cx. pipiens* éclosent en 1 jour à 30 °C, en 3 jours à 25 °C et en 10 jours à 20 °C (Becker et al. 2010). Pour *Ae. vexans*, l'éclosion se fait en 4 jours à 25 °C et 8 jours à 20 °C (Horsfall et al. 1973). Pour *Ae. vexans* et *Cx. pipiens*, le développement larvaire, de l'éclosion des œufs à l'émergence des adultes, nécessite de 6 à 7 jours dans une eau à 30 °C, 10 jours à 25 °C et 21 à 23 jours dans une eau à 15 °C (Buth et al. 1990, Becker et al. 2010). Le développement larvaire ne peut être complété en dessous de 9 °C pour *Cx. pipiens* (Madder et al. 1983, Tachiiri et al. 2006) et 12 °C pour *Ae. vexans* (Fouque and Baumgartner 1996). L'effet des précipitations sur les populations de moustiques est plus controversé (Ruiz et al. 2010, Chen et al. 2013). Les précipitations permettent la formation et le maintien de milieux aquatiques naturels ou artificiels, indispensable au développement des larves de moustiques. Cependant, des précipitations trop importantes peuvent lessiver le sol où ont été déposés les œufs d'*Ae. vexans*, ou bien éliminer les larves de différentes espèces par un afflux d'eau dans les puisards et autres points d'eau (Epstein 2001). Le cycle de développement des moustiques étant sensible aux conditions météorologiques, des anomalies de températures ou de précipitations peuvent avoir un effet significatif, positif ou négatif, sur l'abondance de vecteurs dans une zone géographique (El Adlouni et al. 2007, Paz and Albersheim 2008, Semenza et al. 2016). Comme pour *I. scapularis*, on utilise la notion de degré-jour pour modéliser l'impact de la température sur le développement



des moustiques. On utilisera donc respectivement les degrés-jour  $>9^{\circ}\text{C}$  pour *Cx. pipiens-restuans* (Madder et al. 1983, Tachiiri et al. 2006) et les degrés-jour  $>12^{\circ}\text{C}$  pour *Ae. vexans* (Fouque and Baumgartner 1996), pour prendre en compte les températures permettant le développement de l'œuf à l'adulte

À la fin de l'été, la diminution de la température et de la photopériode est le signal de l'entrée en diapause des femelles pour passer l'hiver dans des abris naturels (par ex. grotte, tronc d'arbre) ou artificiels (par ex. étable, cave) (Balenghien 2006). L'activité des moustiques reprendra au printemps avec l'augmentation des températures et de la photopériode.

## **Émergence des maladies vectorielles**

La maladie de Lyme et le VNO ont émergé à la même période au Québec, au début des années 2000. Cependant les causes et le processus de l'émergence sont très différents entre ces deux maladies vectorielles.

### **Notion d'émergence**

Même si l'émergence d'infections nouvelles ou disparues depuis longtemps a toujours eu lieu au cours de l'histoire de l'humanité, le concept d'émergence a été établi seulement dans les années 90 par Stephen Morse aux États-Unis, parallèlement à l'apparition de la maladie de Lyme et de la légionellose (Chastel 2000, Toma and Thiry 2003). Morse fait référence à des « infections qui sont apparues récemment dans une population, ou existaient déjà, mais dont l'incidence ou la zone géographique a rapidement augmenté » (Morse 1993). Chastel (2000) propose de distinguer les infections émergentes, qui correspondent à une « apparition spontanée, soudaine ou progressive, de nombreux cas d'infections dues à un « nouveau » pathogène (sur le plan antigénique, génomique, voire générique) et doué d'une forte invasivité et/ou mortalité », des infections réémergentes, qui correspondent à la « réapparition d'une maladie virale dûment identifiée et ayant précédemment émergé il y a plus ou moins longtemps ». Il ajoute également le concept de « réussite émergentielle » qui caractérise le potentiel d'expansion d'une maladie émergente. La réflexion de Toma et al. (2003) sur la notion d'émergence les a amenés à proposer

la définition suivante : une maladie émergente est une « maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative dans une population donnée, d'une région donnée et durant une période donnée, par rapport à la situation épidémiologique habituelle de cette maladie ». Ils soulignent par ailleurs l'importance de distinguer une émergence vraie d'une émergence apparente ; dans ce dernier cas la maladie est déjà présente mais le nombre de cas détectés augmente grâce à de meilleurs outils diagnostiques ou un effort de recherche plus important qu'auparavant. L'Organisation mondiale de la Santé animale (OIE) a inscrit dans son glossaire du Code sanitaire pour les animaux terrestres la définition suivante : « Maladie émergente : désigne une nouvelle apparition d'une maladie, d'une infection ou d'une infestation ayant des répercussions significatives sur la santé animale ou humaine et résultant de la modification d'un agent pathogène connu ou de sa propagation à une nouvelle aire géographique ou à une nouvelle espèce, ou d'un agent pathogène non identifié antérieurement ou d'une maladie diagnostiquée pour la première fois » (OIE 2017). Moutou et al. (2015) soulignent la diversité des situations qui sont englobées dans le terme d'émergence, et notent que l'anticipation de ce phénomène reste délicate et source de préoccupation pour les gestionnaires concernés (Moutou and Pastoret 2015).

### ***Maladie de Lyme***

L'émergence de la maladie de Lyme en Amérique du Nord correspond davantage à un phénomène de réémergence. La maladie de Lyme a été identifiée pour la première fois en 1977 dans la ville de Lyme (Connecticut, États-Unis) où sévissait une épidémie d'arthrite rhumatoïde juvénile. Si l'isolement de *B. burgdorferi* chez *I. scapularis* date des années 80 (Burgdorfer et al. 1982), on estime que la maladie était présente sur le territoire américain avant la colonisation par les Européens au 16<sup>ème</sup>-17<sup>ème</sup> siècle (Steere et al. 2004, Wood and Lafferty 2013). Wood et al. (2013) expliquent que *I. scapularis* aurait été abondante au 18<sup>e</sup> siècle dans le nord-est des États-Unis, avant de quasiment disparaître au 19<sup>e</sup> siècle au fur et à mesure que la conversion du territoire forestier en plaines agricoles réduisait l'espace vital de la souris à patte blanche et que la pression de chasse diminuait les populations de cerfs de Virginie. *I. scapularis*, *B. burgdorferi*, souris et cerfs se seraient ainsi maintenus dans des zones refuges. Au début du 20<sup>e</sup> siècle, la pression de chasse a diminué et des zones agricoles se sont développées ailleurs sur le continent. Le nord-est des États-Unis s'est reboisé et les populations de cerfs ont de nouveau augmenté. *I.*

*scapularis* et *B. burgdorferi* ont agrandi à leur tour leur aire de répartition et le nombre de cas humain de maladie de Lyme a augmenté rapidement dans ces régions dans les années 90 (Spielman 1994).

### ***Virus du Nil occidental***

Au contraire, l'émergence du VNO en Amérique du Nord correspond à une émergence vraie. Le virus du Nil occidental a été identifié pour la première fois en 1937 dans la région de West Nile en Ouganda, lors d'une étude épidémiologique sur la fièvre jaune (Sejvar 2003). Dans les décennies suivantes, des études sérologiques ont permis de mettre en évidence la large répartition du virus du Nil occidental en Afrique, en Asie, et en Europe (Balenghien 2006). D'importantes épidémies ont ensuite été détectées dans les années 50 et 60 dans le bassin méditerranéen, notamment en Israël et en Égypte (Sejvar 2003). Entre 1994 et 2003, de nouvelles épidémies d'encéphalites se sont déclarées dans le bassin méditerranéen et en Europe, chez l'homme et le cheval (Balenghien 2006). En Amérique du Nord, on observe en 1999 une forte mortalité chez les oiseaux sauvages, principalement chez les corneilles d'Amérique, et chez les oiseaux exotiques du zoo du Bronx à New York, puis des cas d'encéphalites chez l'homme et le cheval (Garmendia et al. 2001, Reisen 2013). Le virus de l'encéphalite de St Louis est d'abord suspecté (Sejvar 2003), avant qu'une souche de VNO ne soit identifiée et isolée chez des corneilles et des moustiques (Anderson et al. 1999). C'est la première fois que le VNO est détecté sur le continent américain, avec l'identification d'une souche virale très proche de celle isolée en Israël en 1998 (Lanciotti et al. 1999, Giladi et al. 2001) lors d'un épisode de mortalités chez des cigognes en cours de migration et dans des élevages d'oies (Malkinson et al. 2002). Dans les années suivantes, le VNO s'est répandu à travers le continent nord-américain, jusqu'à la côte ouest, ainsi qu'en Amérique du Sud et au Canada (Reisen and Brault 2007).

### **Causes de l'émergence**

Si la définition d'émergence peut recouvrir de multiples situations, les causes d'émergences sont également très diverses. Morse et al. (1995) mentionnent six facteurs principaux : 1) les changements écologiques, comme le développement de l'agriculture, le développement économique, ou les anomalies climatiques ; 2) les changements démographiques

et de comportements humains ; 3) le commerce et les déplacements internationaux ; 4) la technologie et l'industrie ; 5) l'adaptation et la modification des agents pathogènes ; et 6) la détérioration des mesures de santé publique réémergences. Kilpatrick et al. (2012) distinguent des facteurs d'émergence, principalement l'augmentation des voyages et des échanges commerciaux qui vont favoriser l'introduction de vecteurs ou d'hôtes infectés, et les facteurs de réémergence, notamment les changements de l'utilisation du territoire (déforestation, reforestation...) ou des conditions socio-économiques (conflits armés, revenus de la population...) qui vont favoriser l'expansion des vecteurs et des hôtes. Quant à l'effet des changements climatiques sur l'émergence des maladies vectorielles, celui-ci est controversé et dépend de la maladie en question (Ogden and Lindsay 2016). Cet effet serait cependant plus important dans les zones les plus en altitude ou situées dans les plus hautes latitudes de l'aire de distribution du pathogène et du vecteur, car les changements climatiques auront plus d'effet sur l'environnement dans ces zones, contribuant à les rendre plus favorables pour les vecteurs (Kilpatrick and Randolph 2012). Les causes de l'émergence vont également avoir un effet sur la variation de l'incidence au cours du temps. Une émergence locale liée à un changement du paysage sera associée à une augmentation graduelle de l'incidence (ex. Lyme aux États-Unis), tandis qu'une émergence locale liée à un conflit armé peut aboutir à des éclosions rapides (ex. peste au Viêt Nam) (Kilpatrick and Randolph 2012).

### ***Maladie de Lyme***

La réémergence récente de la maladie de Lyme dans l'est des États-Unis serait liée d'une part à la modification de l'utilisation du paysage, comme le reboisement des zones agricoles, qui a favorisé l'augmentation des populations de cerfs, et par suite des populations de tiques (Wood and Lafferty 2013) ; et d'autre part à l'essor des activités humaines de plein air (par ex. randonnée, camping) et le développement urbain dans des habitats à risque, ce qui augmente la probabilité de contact avec l'homme (Wood and Lafferty 2013). Une fois ces zones redevenues endémiques, les oiseaux migrateurs passant l'hiver dans des régions plus au sud et traversant ces zones lors des migrations printanières ont favorisé l'introduction d'*I. scapularis* et de *B. burgdorferi* plus au nord, comme dans le sud-est du Canada où des populations de tiques infectées sont parvenues à s'établir lorsque les conditions rencontrées étaient favorables (Reed et al. 2003). On estime que les conditions climatiques sont actuellement une des barrières naturelles

qui limite l'expansion des tiques plus au nord, mais cela pourrait changer en fonction de l'évolution de ces conditions climatiques (Ogden et al. 2008a).

### ***Virus du Nil occidental***

Le succès de l'invasion du VNO est à mettre en relation avec la présence au préalable en milieu urbain de vecteurs compétents de la famille de *Culex*, endémiques ou préalablement importés en Amérique par bateau au cours du 17<sup>e</sup> siècle ; et de la présence d'espèces aviaires compétentes pour la transmission du virus (Reisen 2013). La circulation du virus aurait d'abord été assurée par les populations de moustiques (passage de l'hiver et transmission verticale), puis la rapide dispersion du VNO à travers le continent américain aurait été assurée par les oiseaux migrateurs (Berthet et al. 1997, Reed et al. 2003, Gubler 2007, Murray et al. 2010a). Les changements génétiques du virus ont également favorisé sa dispersion : dans le nord-est des États-Unis, la souche NY99, initialement introduite, avait une forte capacité de répllication chez les oiseaux (Brault et al. 2007), puis cette souche a été remplacée en 2002 par le WN02 (Murray et al. 2010a), capable de rejoindre les glandes salivaires de *Culex* d'autant plus rapidement que la température est élevée (Kilpatrick et al. 2008) et assurant ainsi une transmission plus efficace.

### **Phases de l'émergence**

L'émergence d'une maladie vectorielle peut être décrite schématiquement en plusieurs phases (de la Roque et al. 2001, Jourdain 2006, Desenclos et al. 2009, Pépin and Artois 2011) : (1) introduction de vecteurs infectés et/ou d'hôtes infectés dans le nouveau territoire ; (2) établissement et circulation de l'agent pathogène grâce à une population de vecteurs et d'hôtes réservoirs compétents déjà présents ou récemment introduits; (3) amplification du cycle primaire entre le réservoir et les vecteurs, si les conditions environnementales (vecteur, hôte, habitat, climat) sont adéquates, et si la pression de sélection peut favoriser l'adaptation du pathogène à son nouvel environnement ; (4) débordement du cycle primaire et détection de cas cliniques chez des hôtes accidentels , tels que l'homme et les animaux domestiques.

Les facteurs environnementaux, la relation entre hôte et vecteur, et l'immunité acquise des espèces présentes vont avoir une influence sur le taux de transmission du nouvel agent

pathogène dans le nouveau territoire (Desenclos et al. 2009). L'introduction du nouvel agent pathogène peut se traduire par une épidémie localisée qui va s'éteindre rapidement, perdurer par vagues épidémiques ou se stabiliser et devenir endémique (de la Roque 2011). L'arrivée d'un nouvel agent pathogène dans une population naïve peut entraîner une explosion épidémique qui va diminuer et se stabiliser par la suite, comme ce fut le cas pour le VNO aux Etats-Unis ou le Chikungunya à la Réunion (Kilpatrick and Randolph 2012). Les conditions climatiques peuvent avoir un rôle important dans le succès ou l'échec de l'émergence. En effet, dans les régions au climat tempéré, les températures hivernales ne permettent pas l'activité des vecteurs et ceux-ci doivent trouver des zones refuges pour survivre à la saison froide. Le passage de l'hiver et le maintien du cycle d'une année sur l'autre sont une difficulté supplémentaire pour un pathogène à transmission vectorielle. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées en fonction de la zone géographique pour expliquer le maintien d'une maladie vectorielle d'une année à l'autre (Jourdain 2006) : (i) le pathogène est réintroduit chaque année, par des oiseaux migrateurs par exemple ; (ii) le vecteur et le pathogène survivent dans un site climatiquement favorable et le cycle se poursuit pendant l'hiver ; (iii) il existe un réservoir, vertébré ou non, et le pathogène est remis en circulation au printemps.

### ***Maladie de Lyme***

L'émergence de la maladie de Lyme au Québec s'est faite par l'introduction de tiques *I. scapularis* infectées par *B. burgdorferi* et apportées par les oiseaux migrateurs (Reed et al. 2003, Ogden et al. 2008a, Ogden et al. 2008b, Ogden et al. 2015), et dans une moindre mesure les hôtes terrestres, en provenance d'états américains endémiques (Ogden et al. 2014b). Ogden et al. (2008b) estiment que les oiseaux migrateurs peuvent disperser 50 à 175 millions de tiques à travers le Canada lors de leur migration printanière. Dans cette étude réalisée en 2005-2006 les auteurs estiment que 0,35% à 2,2% des oiseaux migrateurs sont porteurs de tiques, principalement des nymphes, et 8% à 15% de ces tiques sont positives pour *B. burgdorferi*. Cependant, le succès de l'invasion dépend de nombreux facteurs, et de nombreuses tiques seront probablement introduites sans parvenir à établir une population de tiques (Wilson 1998). Si les conditions sont favorables, l'introduction répétée de tiques sur un nouveau territoire va conduire à une population de tiques établie localement et durablement, qui va s'accroître et qui sera capable de maintenir le cycle de *B. burgdorferi*. Au Québec, on a observé une diminution de la

prévalence de *B. burgdorferi* dans les tiques collectées par la surveillance passive lors de l'établissement de la population de tiques, suivi d'une augmentation de cette prévalence, avec un délai estimé à 5 ans entre l'invasion des tiques et l'émergence d'un cycle de *B. burgdorferi* (Ogden et al. 2013). Les auteurs de l'étude expliquent ce décalage par le fait qu'au Québec, les tiques infectées importées par les oiseaux migrateurs sont principalement des nymphes qui vont muer en adultes au cours de l'été. Les populations de tiques vont pouvoir se développer mais la propagation de *B. burgdorferi* sera plus limitée car les adultes se nourrissent principalement sur des cerfs de Virginie, incompetents pour *B. burgdorferi*, et il n'y a pas de transmission verticale de *B. burgdorferi* chez *I. scapularis*. L'implantation *B. burgdorferi* requiert l'introduction de larves infectées qui vont muer en nymphes qui pourront transmettre la bactérie à des hôtes compétents (par exemple de petits rongeurs). Ceci illustre le décalage possible entre l'arrivée de vecteurs infectés et la circulation de l'agent pathogène dans un nouveau territoire.

Au début des années 90, une seule population de tiques *I. scapularis* établies était connue au Canada (Ogden et al. 2013), à Long Point, sur la rive nord du lac Érié en Ontario (Barker et al. 1992). Depuis 2002, on observe une expansion vers le nord d'*I. scapularis*, et en parallèle de *B. burgdorferi*. Au Québec, *I. scapularis* a été détectée pour la première fois en 2005 dans six boisés de la Montérégie dans le sud du Québec (Fournier 2007). Depuis, la surveillance entomologique active a permis d'identifier, 16 sites endémiques<sup>8</sup> (Ferrouillet et al. 2014, Irace-Cima et al. 2016), situés principalement en Montérégie, mais également en Estrie, Mauricie et Centre-du-Québec. La proportion d'*I. scapularis* infectées par *B. burgdorferi* était en moyenne de 14,3% chez les tiques reçues dans le cadre de la surveillance passive entre 2008 et 2014 au Québec (Gasmi et al. 2016). Les collectes de tiques dans l'environnement réalisées en 2007-2008 dans le sud du Québec ont montré un taux d'infection chez les tiques collectées de 3,3% chez les larves engorgées, 0,7% chez les nymphes en quête d'un hôte, 9,9% chez les nymphes engorgées et 5,6% chez les adultes en quête d'un hôte en 2007 (Bouchard et al. 2013a).

En parallèle de l'expansion des populations de tiques, on observe une augmentation graduelle de l'incidence des cas de maladie de Lyme chez l'homme (Figure 4). Le premier cas

---

<sup>8</sup> En 2015, l'INSPQ a défini un secteur comme étant endémique pour la maladie de Lyme lorsque les trois stades de la tique (larve, nymphe et adulte) ont été collectés en une année par des activités de surveillance active et lorsqu'au moins une nymphe a été testée positive à *B. burgdorferi* (Ferrouillet et al. 2014).

humain de maladie de Lyme acquis au Québec a été déclaré en 2006 en Estrie. Le nombre de cas acquis chaque année au Québec était faible jusqu'en 2011 (1 cas en 2006 ; 2 en 2008 ; 4 en 2009 ; 2 en 2010 ; 5 en 2011), puis a augmenté rapidement (16 en 2012, 72 en 2013, 66 en 2014, 111 en 2015) (Adam-Poupart et al. 2016). Depuis 2006, des cas humains ont été détectés dans les régions suivantes : Montérégie, Estrie, Lanaudière, Laurentides, Montréal, Outaouais, et Mauricie-centre-du-Québec (Irace-Cima et al. 2016). Entre 2006 et 2013, la majorité des cas ont été acquis en Montérégie. Cette répartition géographique s'est élargie à partir de 2013 avec des cas provenant d'autres régions. En 2014, 81% des cas provenaient encore de la Montérégie, soit une incidence de 3,98/100 000 habitants. Pour comparaison, 30 000 cas humains sont actuellement déclarés en moyenne par années aux États-Unis, mais le CDC estime que l'incidence réelle serait de 300 000 cas (Kuehn 2013). Plus de 95% des cas sont déclarés dans les états du Nord-Est du pays (Bockenstedt and Wormser 2014), avec une incidence en 2014 de 47,8 (Connecticut), 70,5 (Vermont) et 87,6/100 000 habitants (Maine) (CDC 2016).

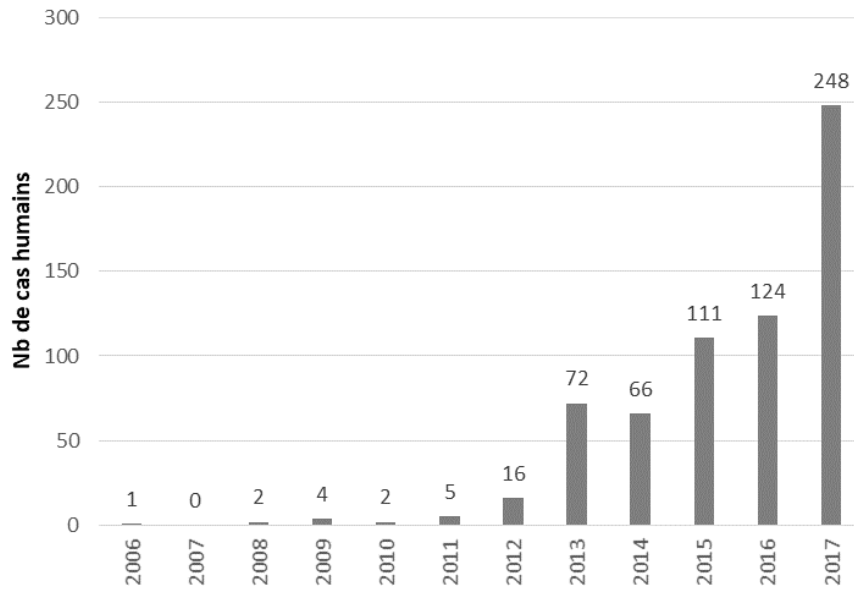
### ***Virus du Nil occidental***

Dans le cas du VNO, des populations de vecteurs compétents, comme par exemple *Cx. pipiens*, étaient déjà présentes au Québec, et le virus a probablement été apporté par les oiseaux migrateurs en provenance des États-Unis (Reed et al. 2003). Le VNO a été détecté pour la première fois en 2001 au Canada en Ontario chez des oiseaux et les premiers cas humains ont été rapportés en 2002 en Ontario et au Québec. En 2003, le virus a été détecté dans les autres provinces du Canada. En 2014, 0,8% des pools de moustiques, composés de 50 individus maximum d'une même espèce et testés au Canada, étaient positifs pour le VNO (Gouvernement du Canada 2015). Au Québec, la surveillance entomologique a permis de détecter le VNO dans 0,2% à 2,4% des pools de moustiques testés entre 2002 et 2014, chez les espèces de moustiques suivantes : *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans*. La surveillance passive animale a mis en évidence des cas chez les chevaux (3 à 20 cas par an) et les oiseaux sauvages (2 à 46 cas), entre 2002 et 2014 (Morgan et al. 2016). Une étude menée récemment au Québec entre 2011 et 2014 a montré une séropositivité élevée chez les chevaux (16%), modérée chez le chien (3%) et faible chez l'homme (0,6%) (Rocheleau 2016).

Bien que le VNO soit présent et circule au Québec, le nombre de cas humains de VNO détectés est variable dans le temps (Figure 5). En 2002 et 2003, il y a eu 20 et 17 cas détectés,

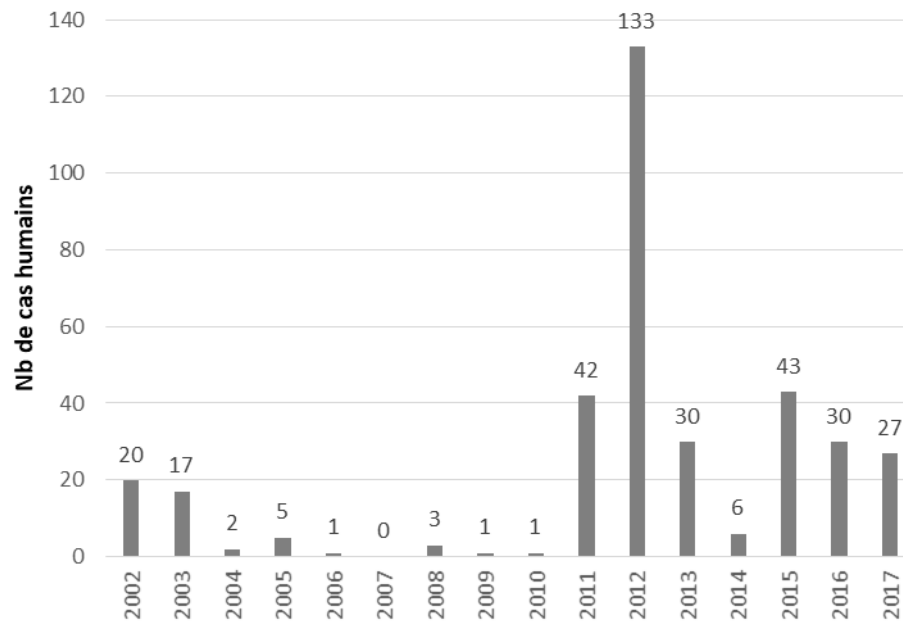


puis ce nombre a chuté à 1 à 6 cas par an de 2004 à 2010 avant d'augmenter à 43 cas en 2011 et 134 cas en 2012, puis 32 cas en 2013 et 6 en 2014. Le taux maximum d'incidence a été de 1,60/100 000 personne-année en 2012 (Ouhoumane et al. 2014). Les principales régions touchées entre 2002 et 2014 sont les régions de sud du Québec : Montréal (75 cas), Montérégie (87 cas), Laval (41 cas) et Laurentides (34 cas). La proportion de cas avec atteinte neurologique est variable selon les années, de 58% à 80% pour les années avec plus de 10 cas déclarés (Morgan et al. 2016), soit un taux d'incidence des cas avec atteinte neurologique estimé à 0,32/100 000 p.-a en 2011, 1,08/100 000 p.-a en 2012 et 0,28/100 000 p.-a en 2013 pour l'ensemble du Québec (Ouhoumane et al. 2014). Pour comparaison, 2 374 cas humains ont été déclarés en 2013 aux États-Unis, dont 51% avec atteinte neurologique et 5% sont décédés. Le taux d'incidence des cas avec atteinte neurologique dépasse le 1/100 000 p.-a dans 8 États du centre et varie entre 0,01 et 0,24/100 000 p.-a dans les États limitrophes du Québec, comme New York, le Vermont et le New Hampshire (Ouhoumane et al. 2014, CDC 2017b). La forte variation de cas humains détectés d'une année à l'autre est encore mal comprise. Des conditions climatiques ou météorologiques particulières pourraient favoriser les populations de moustiques et la circulation virale (Ladeau et al. 2008). Cependant, même en présence d'un fort cycle enzootique, la transmission à l'homme n'est pas obligatoire et dépend en partie des espèces hôtes aviaires en présence et de la préférence alimentaire des vecteurs (Levine et al. 2016).



**Figure 4.** Nombre de cas humains de maladie de Lyme acquis au Québec (2006-2017)

Source : (Ouhoummane et al. 2017b) et <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/zoonoses/maladie-lyme/tableau-des-cas-humains-lyme-archives/>



**Figure 5.** Nomb

Source : (Ouhoummane et al. 2017a) et <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/zoonoses/virus-du-nil-occidental-vno/tableau-des-cas-humains-bilan/>

## Gestion des maladies vectorielles

### Zones et périodes à risque pour l'homme au Québec

L'écologie des vecteurs permet de définir des zones et périodes à risque pour l'homme pour la maladie de Lyme et le VNO au Québec.

#### *Maladie de Lyme*

Dans le cas de la maladie de Lyme, *I. scapularis* est inféodée aux milieux forestiers et se trouve dans la litière et la végétation basse. Seuls les nymphes et les adultes en quête d'un hôte représentent un risque en termes de transmission de *B. burgdorferi*. Ceci permet de définir deux périodes plus à risque pour l'homme : le printemps-début d'été lorsque les nymphes sont actives, et l'automne lorsque les adultes sont actifs. Cependant, le printemps semble plus à risque, car les nymphes sont plus difficiles à voir que les adultes. D'autre part, les hommes font plus d'activités de plein air et portent des vêtements moins couvrants à la belle saison qu'à l'automne, et sont donc plus susceptibles d'être mordus par une tique. L'abondance de tiques peut varier d'une année à l'autre, notamment en fonction de l'abondance des hôtes. Par exemple, une forte baisse de la densité de rongeurs va entraîner une augmentation de l'abondance de nymphes en quête d'un hôte dans l'environnement, ce qui va accroître le risque de contact avec l'homme (Ostfeld 2010).

Les zones à risque évoluent dans le temps et sont modulées par le processus d'émergence. Toutes les niches écologiques n'ont pas encore été colonisées. Le risque d'introduction d'*I. scapularis* dans une nouvelle zone dépend de la couverture forestière de la zone, de la dispersion des hôtes terrestres et des couloirs de migration de la faune aviaire. En 2015, l'INSPQ a établi une carte de risque pour la maladie de Lyme basée principalement sur la surveillance humaine et la surveillance active des tiques dans l'environnement des années précédentes, et disponible au grand public sur le site internet (Adam-Poupart et al. 2017). Cinq niveaux de risque ont été définis en fonction des résultats de la surveillance humaine et de la surveillance entomologique passive et active (Annexe 2). La Direction de santé publique de la Montérégie a également établi sa propre carte de risque en se basant sur les données de surveillance des cas humains de maladie

de Lyme, de surveillance des tiques et du couvert forestier (Direction de santé publique de la Montérégie 2017).

### ***Virus du Nil occidental***

Dans le cas du VNO, les vecteurs sont adaptés au milieu urbain et partagent le même habitat que l'homme. Les zones propices à la constitution de gîtes larvaires (points d'eau naturels ou artificiels) et à l'activité des vecteurs (îlots de chaleur en ville) sont des zones a priori plus favorables à la transmission du VNO. La transmission du VNO peut arriver pendant toute la période d'activité des vecteurs, mais on enregistre un plus fort taux d'infection chez les moustiques en juillet et août, et un plus grand nombre de cas humains à l'automne (Aubé-Maurice et al. 2006). Le risque pour l'homme est donc variable au cours de la saison, avec une probabilité de transmission plus importante en fin de saison. Ce constat supporte l'hypothèse de la présence de vecteurs amplificateurs du VNO dans le réservoir aviaire en début de saison, puis de la transmission possible du VNO à l'homme par des vecteurs passerelles, lorsque les hôtes aviaires préférentiels de ces vecteurs migrent plus au sud en fin de saison. Une variation d'une année sur l'autre des populations de moustiques et de la circulation du VNO est également suggérée par certaines études (El Adlouni et al. 2007, Wang et al. 2011, Chen et al. 2013).

L'analyse des données de la surveillance entomologique et des cas humains a mis en évidence des zones à risque dans le sud du Québec, autour des régions les plus peuplées, principalement dans les régions suivantes : Montérégie, Montréal, Laval et Laurentides (Morgan et al. 2016). Contrairement à la maladie de Lyme, ces zones à risque ne sont pas réévaluées chaque année.

## **Outils disponibles pour la gestion des maladies vectorielles**

La gestion des maladies vectorielles se découpe en plusieurs volets dont l'importance varie selon la maladie en question et la situation épidémiologique (Schaffner 2008). Les outils disponibles sont présentés dans le tableau II, classés en fonction de l'objectif visé. Par la suite, nous nous sommes intéressés plus précisément aux outils disponibles au Québec pour la gestion de la maladie de Lyme et du VNO.

**Tableau II.** Outils de gestion des maladies vectorielles

<b>Catégorie</b>	<b>Objectif</b>	<b>Outils</b>
Identification des zones et périodes à risque	Détecter les zones/périodes à risque	. <b>Surveillance des vecteurs et des agents pathogènes</b> : animaux sentinelles, surveillance passive ou active des hommes, des animaux ou des vecteurs
	Prédire les zones/périodes à risque	. <b>Analyse du risque d'introduction</b> . <b>Modélisation</b> : populations de vecteurs, cas humains, facteurs environnementaux
Interventions pour limiter la transmission de l'agent pathogène	Limiter la circulation de l'agent pathogène	. <b>Isolement des cas</b> : quarantaine, abattage d'animaux . <b>Vaccination et prophylaxie</b> . <b>Modification génétique des vecteurs</b> . <b>Contrôle des espèces réservoirs</b> : régulation, vaccination, traitement
	Réduire le nombre de vecteurs	. <b>Lutte anti-vectorielle</b> : modification habitat et environnement, élimination des gîtes larvaires, insecticides, prédateurs, zooprophylaxie, piégeage intensif, modification génétique des vecteurs
	Réduire les contacts homme-vecteur	. <b>Mesures de protection personnelles</b> : utilisation de répulsifs, vêtements adaptés, choix des activités... . <b>Communication</b> : formation, information, carte de risque
Gestion des cas	Soigner les cas	. <b>Traitement</b>

### ***Surveillance épidémiologique***

La surveillance épidémiologique peut être définie comme une « méthode fondée sur des enregistrements de données permettant de suivre de manière régulière et prolongée l'état de santé ou les facteurs de risque d'une population définie, en particulier de déceler l'apparition de processus pathologiques et d'en étudier le développement dans le temps et dans l'espace, en vue de l'adoption de mesures appropriées de lutte » (Toma et al. 1991). La surveillance fait partie de l'épidémiologie descriptive et a pour objectif de fournir une représentation de la situation épidémiologique d'une maladie à travers différents indicateurs collectés de façon continue dans le temps et de manière à mettre en place les moyens de gestion nécessaires (Dufour and Hendrikx 2007). Les définitions du CDC (Langmuir 1963) et de l'OIE (OIE 2017), mettent également en avant les trois critères suivants dans leur définition de la surveillance : (1) recueil

systematique et continu des données ; (2) retour de l'information aux membres du réseau ; (3) analyse des données pour orienter les interventions en santé publique et/ou animale. On distingue plusieurs types de surveillance en fonction du type d'information collectée (humaine, animale, entomologique) et de la méthode employée pour la collecte (active, passive). Les données issues de ces différents types de surveillance peuvent ensuite être compilées pour dresser un tableau général de la situation épidémiologique. C'est le cas du système de surveillance ArboNET, mis en place par le CDC pour la surveillance du VNO aux États-Unis (CDC 2013). Au Québec, l'INSPQ compile les données de surveillance de la maladie de Lyme et du VNO dans des rapports annuels. Pour la maladie de Lyme, une carte de risque est mise à jour chaque année depuis 2015 et est disponible pour le grand public (Adam-Poupart et al. 2017). Pour le VNO, le système intégré des données de vigie sanitaire (SIDVS-VNO) a été mis en place en 2003 et centralise les données de surveillance humaines, animales, entomologiques. L'accès à ces données est réservé à certains usagers (Labbé et al. 2006a).

### *Surveillance humaine*

La surveillance humaine consiste à répertorier les cas humains d'une maladie pour décrire la maladie et en suivre son évolution spatio-temporelle (Ferrouillet et al. 2014) : nombre de cas par zone géographique, par sexe et par âge ; estimation de la morbidité et de la mortalité ; identification de facteurs de risque et des populations à risque. Au Québec, la surveillance humaine de la maladie de Lyme et du VNO est basée sur les cas rapportés dans le registre des maladies à déclaration obligatoire (MADO) du MSSS depuis 2003 (Lowe et al. 2014, Adam-Poupart et al. 2015). Les cas humains doivent correspondre à la définition de cas établie au préalable pour y être enregistrés.

Pour la maladie de Lyme, un cas confirmé présente des manifestations cliniques compatibles avec l'infection ainsi qu'un résultat positif à l'un des trois tests diagnostiques (isolement de *B. burgdorferi*, détection de l'ADN ou des anticorps IgG ou IgM). Un cas probable présente un érythème migrant après un séjour en zone endémique ou bien des signes cliniques compatibles et un résultat positif à la détection des IgG ou IgM sans avoir séjourné en zone endémique. Une zone endémique est définie comme « un secteur géographique où la présence d'une population reproductrice de tiques vectrices (*I. scapularis*, *I. pacificus* et *I. ricinus*, par

exemple) a été confirmée alors que des méthodes d'analyse moléculaire ont prouvé que ces tiques étaient infectées par *B. burgdorferi* » (Chartrand et al. 2016).

Pour le VNO, les cas humains sont classés en trois catégories — syndrome neurologique lié au VNO, syndrome non neurologique lié au VNO et infection asymptomatique liée au VNO — toutes trois subdivisées en cas confirmés ou cas probables (Lowe et al. 2014). Pour les cas neurologiques, un cas confirmé présente de la fièvre, une des manifestations cliniques listées (par ex. encéphalites, méningites virales, paralysie flasque aigüe) et au moins un résultat positif à l'un des sept tests diagnostiques possibles. Un cas probable présente de la fièvre, une des manifestations cliniques listées, et au moins un résultat positif à l'un des cinq tests listés (Chartrand et al. 2016). Un dépistage systématique est également mené depuis 2003 chez les donneurs de sang par Héma-Québec pour réduire le risque lié à la transfusion (Lowe et al. 2014).

#### *Surveillance animale et animaux sentinelles*

Pour la maladie de Lyme, la surveillance des espèces animales portent sur les petits rongeurs, les cerfs de Virginie et les animaux domestiques.

La capture et l'examen des petits rongeurs permet d'identifier les espèces hôtes, identifier les espèces de tiques et leur stade, estimer le nombre de tiques, ainsi que la prévalence de *B. burgdorferi* par recherche d'anticorps (test ELISA) dans le plasma des rongeurs et recherche d'ADN de *B. burgdorferi* (par PCR) chez les tiques (Nguon et al. 2010). Cette méthode est laborieuse, car elle nécessite de poser un grand nombre de pièges avec appât et de les relever le lendemain matin pour faire un examen minutieux et une prise de sang sous anesthésie des rongeurs capturés avant de les relâcher. La capture de rongeurs associée à la technique de la flanelle pour collecter les tiques dans l'environnement est la méthode de référence pour détecter les populations de tiques établies au Québec à l'échelle de la municipalité ou subdivision de recensement (SDR) (Ginsberg and Ewing 1989, Nguon et al. 2010).

Les cerfs de Virginie abattus à la chasse peuvent également être examinés pour connaître leur niveau d'infestation par les tiques, par contre l'information concernant *B. burgdorferi* est limitée puisque le cerf n'est pas compétent pour *B. burgdorferi*. L'efficacité de cette méthode par rapport à la méthode de référence (flanelle et capture de rongeurs) a été testée en 2007-2008 par

l'INSPQ (Nguon et al. 2010) : la proportion de cerfs parasités montre une faible corrélation (38%) avec la technique de référence. L'étude de Bouchard et al. (2013b) réalisée en 2007-2008 indique que le cerf ne serait pas une sentinelle efficace au Québec pour détecter les zones d'établissement d'*I. scapularis* et *B. burgdorferi*, contrairement aux États-Unis où les cerfs ont été utilisés comme indicateurs de la présence d'*I. scapularis* et de *B. burgdorferi* (Cortinas and Kitron 2006, Keefe et al. 2009). Les cerfs récolteraient les tiques dispersées par les oiseaux migrateurs, ce qui donne à cette méthode une grande sensibilité pour détecter la présence de tiques, mais une faible spécificité pour identifier les populations de tiques établies (Bouchard 2013). On retrouve ce phénomène avec les tiques collectées par les chiens en surveillance passive.

Le dépistage sérologique des chiens a également été testé en 2008 au Québec, mais n'a pas pu apporter de réponse concluante du fait du faible nombre de chiens positifs et de leur répartition spatiale (Milord et al. 2010). D'autres études menées aux États-Unis montrent une bonne corrélation entre les résultats sérologiques chez les chiens et les zones à risque (Rand et al. 1991, Daniels et al. 1993, Guerra et al. 2001) ou l'incidence chez l'homme (Guerra et al. 2001, Johnson et al. 2004). Une étude suggère cependant que le chien ne serait pas une bonne sentinelle lorsque la densité de tique est faible (Hamer et al. 2009b).

Pour le VNO, plusieurs espèces sentinelles ou indicateurs précoces ont été testés depuis l'introduction du virus sur le continent américain. Au Québec, les chevaux et autres espèces animales font l'objet d'une surveillance passive pour détecter la présence du VNO dans une zone et la possibilité de transmission à l'homme (Labbé et al. 2006a).

La mortalité aviaire qui a suivi l'introduction du virus, notamment chez les corvidés, a incité l'utilisation du signalement des oiseaux morts comme système d'alerte précoce. Cette méthode a été particulièrement efficace dans les premières années, puis son efficacité a diminué les années suivantes pour différentes raisons : immunisation des populations aviaires, baisse d'intérêt de la population humaine pour faire les signalements d'oiseaux (Labbé et al. 2006a). Au Québec, deux indicateurs sont utilisés : le signalement par le grand public des corvidés trouvés morts ou malades, et la détection du virus chez les oiseaux. Des espèces aviaires domestiques ont également été envisagées comme espèces sentinelles. L'absence de séroconversion chez ces espèces déployées en sentinelles dans plusieurs états américains et dans le sud du Québec en



2000 a conduit à l'abandon de cette méthode (Koné et al. 2003, Aubé-Maurice et al. 2006, Labbé et al. 2006a).

Par leur sensibilité au VNO et la durée de la virémie, les chevaux peuvent jouer le rôle de sentinelles pour le VNO, mais la forte couverture vaccinale des populations équinnes et leur distribution géographique n'en fait pas l'espèce de choix pour la surveillance du risque pour l'homme (Rocheleau 2016). D'autre part, il semble que la détection des cas de VNO chez les chevaux ne soit pas toujours suffisamment antérieure à la détection des cas humains pour servir d'alerte précoce aux États-Unis (Ostlund et al. 2001). L'étude de Rocheleau et al. (2016) sur les chiens domestiques présente la sérologie chez les animaux de compagnie comme un outil complémentaire des données déjà utilisées actuellement. Cependant, une séroprévalence positive n'informe pas du moment où l'animal a été infecté.

### *Surveillance entomologique*

La surveillance entomologique apporte des informations essentielles sur la présence du vecteur dans une zone ainsi que sur celle de l'agent pathogène, si celui-ci peut être facilement détecté dans les populations vectorielles, en fonction du test de laboratoire, de la densité de vecteur, et du taux d'infection. La surveillance entomologique peut être active (information recueillie sur le terrain en fonction d'un plan d'échantillonnage), ou bien passive (information recueillie en fonction du signalement volontaire par différents organismes de santé).

Pour la maladie de Lyme, on utilise la technique standardisée de la flanelle pour collecter les tiques présentes dans l'environnement (Falco and Fish 1989, Ginsberg and Ewing 1989). La technique de la flanelle cible les tiques en quête d'un hôte, c'est-à-dire les tiques les plus susceptibles de transmettre *B. burgdorferi* à un humain (Ginsberg and Ewing 1989). Cette méthode consiste à trainer un morceau de flanelle de 1 m x 1 m sur le sol et la végétation basse en marchant dans un boisé (Milord et al. 2010). Les tiques présentes dans la litière et la végétation basse en attente d'un hôte vont s'accrocher à la flanelle à son passage. Régulièrement, tous les 25 m par exemple selon la densité de tiques, l'opérateur s'arrête et récolte les tiques (larves, nymphes, adultes) qui se sont accrochées au tissu. Ces tiques pourront ensuite être identifiées pour l'espèce et le stade puis testées pour la présence de *B. burgdorferi*. Cette technique présente l'avantage de collecter les tiques à la recherche d'un hôte, qui sont également

les tiques susceptibles de piquer un humain (Ginsberg and Ewing 1989). Par contre, l'efficacité de la méthode décroît avec la croissance de la végétation (Dobson et al. 2011) et dépend également des conditions météorologiques qui vont favoriser ou non l'activité des tiques pour rechercher un hôte. Une étude de capture-recapture estime à environ 10% la proportion de la population captée par cette méthode (Daniels et al. 2000). Ogden et al. (2014a) évaluent à 50% la sensibilité et à 86% la spécificité de la méthode de la flanelle, par rapport à la capture de rongeurs, pour identifier les populations de tiques récemment établies. La sensibilité de cette méthode devrait augmenter dans les zones où les populations de tiques sont établies depuis plus longtemps.

Au Québec, la maladie de Lyme fait l'objet d'une surveillance entomologique passive depuis 1990. Les tiques trouvées sur les humains ou les animaux de compagnies peuvent être volontairement soumises par les laboratoires de microbiologie médicale et les cliniques vétérinaires au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) pour identification de l'espèce, puis les tiques *I. scapularis* sont envoyées au Laboratoire national de microbiologie (LNM) pour analyser la présence de différents pathogènes dont *B. burgdorferi* (Adam-Poupart et al. 2015). Un formulaire accompagne le spécimen et précise notamment le lieu de résidence de la personne, la date de prélèvement de la tique et l'historique des déplacements dans les deux semaines avant la piqûre de la tique. En 2009, la surveillance passive chez l'animale a été arrêtée en Montérégie en raison du trop grand nombre de tiques envoyées.

Pour le VNO, la surveillance entomologique active utilise des pièges pour capturer les moustiques d'un secteur. Le lieu, la période et le type de piège dépendent des espèces de moustiques ciblés. Deux types de pièges sont classiquement utilisés : les pièges de type CDC-light trap qui attirent les moustiques femelles adultes à la recherche d'un repas de sang par le dioxyde de carbone dégagé par de la glace sèche ; ainsi que les pièges attractifs pour femelles gravides qui recherchent un endroit propice à la ponte et qui sont attirées par une mixture d'eau stagnante odorante similaire à celle de gîtes artificiels (CDC 2013). On peut également procéder à l'échantillonnage larvaire pour confirmer la présence d'une espèce dans un lieu précis ou vérifier l'absence de larve suite à un traitement du site (CDC 2013). Actuellement, les pièges CDC light-trap sont utilisés dans les plans de surveillance du VNO au Québec (Bolduc et al. 2006). Une fois capturés, les moustiques sont identifiés et comptés par espèces. La détection du VNO se fait par PCR (Polymerase Chain Reaction) par pool de moustiques (50 individus

maximum d'une même espèce). Cependant, la détection du VNO dans les populations de moustiques est difficile et nécessite une densité de pièges assez élevée pour capturer un nombre suffisant de moustiques des espèces d'intérêt (Perra et al. 2002, Desenclos et al. 2009). Il n'y a pas de surveillance entomologique passive pour le VNO au Québec.

### ***Modélisation des populations de vecteurs***

Desenclos et al. (2009) énoncent deux principales applications de la modélisation dans le contexte des maladies vectorielles : l'évaluation de la diffusion spatiale et temporelle d'un vecteur ; et l'évaluation de la transmission de l'infection. Dans le cadre de ce projet de thèse, nous ne présenterons ici que les modèles portant sur les populations de vecteurs et qui permettent d'identifier les zones et périodes à risque et d'estimer le risque entomologique potentiel. Les modèles relatifs à la transmission de la maladie de Lyme et du VNO ont été abordés par ailleurs dans d'autres travaux de thèse (Brownstein 2004, Balenghien 2006, Jourdain 2006, Ludwig 2008).

Nous avons classé les modèles s'intéressant aux populations de vecteurs en deux catégories selon leur objectif final : les « modèles géographiques » recherchent les corrélations entre la distribution des vecteurs et les facteurs environnementaux afin d'identifier et cartographier les zones potentielles de présence des vecteurs (Tran et al. 2005) ; et les « modèles d'abondance de vecteurs », dont l'objectif est d'estimer la densité des populations de vecteurs à partir des facteurs environnementaux. De nombreuses études ont exploré la corrélation entre la présence ou l'abondance des vecteurs en fonction des facteurs environnementaux. Ces études ont permis d'identifier les facteurs de risque environnementaux et sont citées dans la section sur l'écologie des vecteurs. Nous présentons ici quelques-uns des modèles développés en Amérique du Nord qui pourraient être utilisés pour la gestion de la maladie de Lyme ou du VNO pour identifier les zones à risque, à l'échelle globale d'un pays ou à une échelle plus locale.

### ***Maladie de Lyme***

À l'échelle du Canada, un modèle dynamique des populations d'*I. scapularis* développé par Ogden et al. (2005) prenant en compte l'effet de la température sur la survie des tiques et la saisonnalité a permis de montrer que la mortalité des tiques augmente avec la diminution de la

température, quel que soit le stade de la tique. Une carte de la limite théorique de la distribution des tiques sur le territoire canadien en lien avec la température a été établie sous les conditions climatiques actuelles. Un seuil de 2800 degrés-jour ( $DD > 0^{\circ}\text{C}$ ) a été mis en évidence pour permettre l'installation des populations de tiques (Ogden et al. 2005, Gabriele-Rivet et al. 2015). Ce modèle a par la suite été utilisé pour simuler cette limite théorique de l'établissement des tiques en 2020, 2050 et 2080, selon les scénarios de changements climatiques (Ogden et al. 2006a).

La probabilité de présence d'*I. scapularis* par municipalité au Canada a été estimée en fonction de la température et un index de tiques importées par les oiseaux migrateurs calculé en fonction de la distance avec les états où la maladie de Lyme est endémiques aux États-Unis (Ogden et al. 2008c). En 2012, cet index de tiques importées a été repris dans deux modèles. Koffi et al. (2012) présentent un modèle de régression logistique estimant la présence de populations de tiques établies en fonction des données de surveillance passive et de l'index de tiques importées, et permettant d'élaborer une carte de risque des populations de tiques établies au Québec à l'échelle des municipalités. À partir des données de surveillance passive, Leighton et al. (2012) ont développé un modèle statistique prédictif basé sur la température, les précipitations, l'altitude et l'index de tiques importées pour estimer l'expansion des populations de tiques dans les prochaines années dans l'est du Canada. Ces modèles ne sont pas actuellement utilisés par les gestionnaires de santé publique du Québec pour estimer le risque entomologique. On peut par contre citer certaines initiatives européennes pour illustrer l'utilisation possible de ces modèles. FleaTickRisk propose une carte d'activité et de densité pour différents vecteurs, dont *I. ricinus* à l'échelle de l'Europe en fonction des conditions météorologiques dans les 6 semaines précédentes (Merial 2015).

À une échelle plus locale, peu de modèles ont été développés jusqu'à présent au Canada. Au Québec, Bouchard et al. (2013b) a utilisé des modèles de régression et a mis en évidence des associations significatives entre l'abondance de tiques et la densité de cerfs, la profondeur de la litière, et la diversité d'espèces de rongeurs ou d'espèces d'arbres. Des résultats similaires ont été mis en évidence en Ontario (Werden et al. 2014). Cependant, ces relations n'ont pas été utilisées pour cartographier localement la distribution des populations de tiques. Pour illustrer l'utilisation de ce type de modèle, on peut citer deux études réalisées dans deux parcs forestiers en Europe, l'un en Allemagne (Schwarz et al. 2009) et l'autre en France (Vourc'h et al. 2016). Les modèles

développés permettent d'estimer la densité d'*I. ricinus* et de cartographier le risque pour les visiteurs de ces parcs et mettent en évidence la variabilité du risque à l'échelle d'un parc en fonction des facteurs environnementaux.

### *Virus du Nil occidental*

À une large échelle, Hongoh et al. (2012) ont élaboré une carte de risque représentant les zones d'habitats potentiels de *Cx. pipiens* à travers le Canada, dans les conditions climatiques actuelles et futures, en utilisant des modèles de régression logistique incluant différentes variables dont la température et les précipitations annuelles et mensuelles, l'amplitude thermique annuelle, l'occupation du sol. Aux États-Unis, Harrigan et al. (2014) ont développé un modèle prédictif de la présence du VNO dans les populations de vecteurs à l'échelle de l'Amérique du Nord en fonction notamment de la température maximum du mois le plus chaud et des précipitations annuelles. Ce modèle prédit avec précision l'incidence des cas humains et met en évidence l'expansion du VNO à travers l'Amérique du Nord dans les prochaines années. Ces types de modèles peuvent aider les gestionnaires en santé publique à évaluer l'importance actuelle et future d'une maladie vectorielle donnée pour mettre en place les mesures de surveillance et de contrôle adaptées à la situation. En Europe, des modèles basés sur les conditions climatiques favorables aux populations de vecteurs ont permis au Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) d'établir une carte de risque d'introduction et d'établissement d'*Ae. albopictus* (ECDC 2009) afin d'orienter la surveillance du vecteur. Au Québec, El Adlouni et al. (2007) ont mis en évidence les caractéristiques climatiques associées à l'éclosion de VNO en 2002 dans cinq grandes villes de l'Amérique du Nord : le nombre de degrés jours au-dessous de -5°C l'hiver précédent et le nombre de degrés-jour au-dessus de 25°C pendant l'été. La probabilité de survenue de ces conditions climatiques a été calculée et estimée à 1 fois tous les 40 ans pour Montréal. Ce résultat a encouragé les gestionnaires en santé publique à suspendre l'épandage de larvicide au Québec en 2006.

D'autres modèles se sont focalisés sur la modélisation de l'abondance de vecteurs à une échelle plus locale, mais jusqu'à présent aucun n'a été développé au Québec. Wang et al. (2011) ont construit un modèle statistique pour prédire l'abondance journalière de *Cx. pipiens-restuans*, au cours de l'été dans la région de Peel (Ontario, Canada), en fonction de la température et des précipitations dans les jours précédents. Ce modèle est basé sur des conditions similaires à celles

que l'on peut trouver au Québec, en termes d'espèces de vecteurs, d'environnement et de conditions météorologiques. Dans le comté d'Érié (New York, États-Unis), Trawinski et al. (2008) ont développé un modèle basé sur l'étude des séries temporelles. Ce modèle permet d'estimer l'abondance hebdomadaire des populations *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans*, en fonction de la température, les précipitations, l'humidité relative et l'évapotranspiration, dans les semaines précédentes. L'abondance de *Cx. tarsalis* et le taux d'infection au VNO ont été modélisés dans les Prairies canadiennes (Alberta, Saskatchewan et Manitoba, Canada), en utilisant des modèles linéaires mixtes, à deux échelles temporelles : hebdomadaire et mensuelle (Chen et al. 2012, Chen et al. 2013). Les variables intégrées dans les modèles prédictifs sont principalement des variables climatiques. Par la suite, les scénarios de projections climatiques ont été utilisés pour visualiser la progression de l'infection vers le nord. En Colombie-Britannique, Tachiiri et al. (2006) utilisent un modèle dynamique pour estimer l'abondance des populations de *Cx. tarsalis* et *Cx. pipiens* en fonction de variables géographiques (par ex. température, précipitations, nombre d'oiseaux, zones humides) pour évaluer le risque spatial d'établissement du VNO. En Europe, l'abondance journalière et saisonnière de *Cx. modestus* a été modélisée en fonction de la température et de l'angle solaire (Chalvet-Monfray et al. 2007). Ces modèles peuvent devenir des outils de gestion en permettant la prévision à court terme de l'abondance de vecteurs, et en donnant un signal précoce d'une situation particulièrement favorable à la transmission du VNO. Les prévisions peuvent également permettre d'informer en temps réel le grand public du risque actuel.

### ***Autres mesures de gestion***

#### *Lutte anti-vectorielle*

Dans le cas de la maladie de Lyme, les outils à disposition pour limiter les populations de tiques sont très limités et globalement peu efficaces à large échelle ou à long terme. L'aménagement des boisés et des alentours des propriétés peut rendre une zone localement défavorable à la présence des tiques, en procédant par exemple au retrait régulier des feuilles mortes, à la tonte de la pelouse, à la coupe des herbes hautes aux abords de sentiers, ou à la délimitation par une bande de graviers ou de copeaux de bois d'une zone à protéger (Poland

2001). L'utilisation de feux contrôlés a également été testée. Les études ont montré une réduction de 49% à 97% des populations de nymphes (Mather et al. 1993, Stafford et al. 1998), mais avec un taux d'infection plus élevé que dans les zones non brûlées (Mather et al. 1993).

L'épandage d'acaricides dans l'environnement pourrait apporter des pistes de solutions, mais pose d'importants enjeux environnementaux et d'acceptabilité sociale. Une étude cas-témoin menée sur 2 ans dans plus de 2500 propriétés a montré une baisse significative de l'abondance de tiques dans les propriétés traitées avec l'acaricide, mais aucune différence en termes d'exposition de l'homme aux tiques (Hinckley et al. 2016). Par contre, des techniques ont été développées pour traiter directement les rongeurs et les cervidés à l'aide d'antiparasitaires. Pour les rongeurs, l'efficacité de tubes en cartons contenant de la perméthrine (« Damminix ») a été testée avec succès (Deblinger and Rimmer 1991), ainsi que l'efficacité des boules de cotons traités avec du fipronil (Dolan et al. 2004) avec une réduction de 77% du nombre de tiques en quête d'un hôte et une réduction du taux d'infection à *B. burgdorferi*. Pour les cervidés, les stations « 4 — poster » permettant l'application d'amtiaz ou de perméthrine sur l'encolure des cervidés venant se nourrir à la station (Carroll et al. 2002, Solberg et al. 2003) ont montré une réduction de 71% de la densité de tiques, dans une étude menée sur plusieurs années et à large échelle aux États-Unis (Brei et al. 2009). Des études de biocontrôle ont également testé le rôle des pintades (*Numida meleagris*) comme prédateur naturel des tiques, mais l'effet mesuré était modéré (30% de réduction) et seulement sur les stades adultes (Ostfeld 2010).

Dans le cas du VNO, l'homme est mieux armé contre les moustiques, comme l'a montré l'utilisation massive du DDT dans la lutte contre le paludisme. Mais cette méthode chimique a été par la suite fortement rejetée en raison de son impact sur l'environnement et l'apparition de résistance aux insecticides chez les moustiques ciblés (Institute of Medicine 2008). On se tourne dorénavant vers des moyens de lutte plus soucieux de l'environnement. La modification de l'habitat est une mesure importante pour gérer les populations de moustiques, par l'élimination ou l'assèchement des gîtes larvaires artificiels (par ex. pneu usagé, eau stagnante dans des pots ou des jouets laissés dehors, piscine non entretenue) ou naturels (Laliberté et al. 2005). Néanmoins, l'utilisation de méthodes chimiques est encore largement répandue dans la gestion des maladies transmises par les moustiques. Il s'agit d'adulticides (malathion, perméthrine, resmethrine, dichlorvos, propoxur) ou de larvicides (*Bti*, methoprène). L'utilisation d'adulticides dans certaines villes des États-Unis semble efficace pour réduire la transmission du VNO à

l'homme (Reisen 2013). Au Québec, l'épandage aérien des adulticides étant mal perçu et mal accepté par le grand public, les gestionnaires en santé publique ont seulement recours aux larvicides (Fortin et al. 2013).

Deux types de larvicides sont actuellement utilisés au Québec. Le premier larvicide est la bactérie *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* (*Bti*), larvicide biologique utilisé au Québec depuis 1984 pour le traitement des gîtes larvaires. Le *Bti* est ingéré par la larve qui est tuée par la toxine de la bactérie. L'effet est visible en 24 h. Le *Bti* est efficace pendant 1 à 2 semaines après son application, mais la sédimentation du *Bti* au fond de l'eau réduit ce temps d'action (Darriet et al. 2007). Son temps d'action est variable selon le type de gîte (ensoleillement, matières organiques...). C'est le produit de référence pour la lutte contre *Aedes*. Des études ont montré son efficacité pour réduire l'émergence des adultes (Micucci 2004, Raval-Nelson et al. 2005, Labbé et al. 2006b, Stockwell et al. 2006, Baker and Yan 2010) et ont également montré un effet délétère sur les moustiques adultes qui viennent pondre à la surface de l'eau, entrant ainsi en contact avec le larvicide (Zahiri and Mulla 2005). Par ailleurs, le *Bti* ne présenterait aucune toxicité pour la faune et la flore, autre que les diptères (Darriet et al. 2007). Cependant, une étude récente menée en France a mis en évidence un impact négatif du *Bti* sur les populations de libellules (Jakob and Poulin 2016). Le deuxième larvicide est le méthoprène, principalement utilisé dans le traitement des puisards. Le méthoprène est un inhibiteur de croissance des insectes, empêchant le développement des nymphes. Son action n'est donc visible qu'à la fin du développement larvaire, contrairement au *Bti* dont l'effet est direct sur les larves. Sa durée d'action est de 3 à 5 semaines selon les conditions environnementales. Il n'a qu'une faible toxicité pour les mammifères (Darriet et al. 2007).

Certaines études ont prouvé l'efficacité locale des larvicides pour réduire les populations de larves et l'émergence d'adultes, en comptant les larves tuées ou en capturant les adultes émergents à l'aide de dômes flottants (Micucci 2004, Raval-Nelson et al. 2005, Labbé et al. 2006b, Stockwell et al. 2006, Baker and Yan 2010). Cependant, très peu d'études se sont intéressées à l'effet sur l'abondance globale de moustiques femelles adultes en quête d'un hôte et par suite sur le nombre de cas humains de VNO. En effet, même si le traitement d'un gîte est efficace à 100%, un gîte larvaire non identifié et non traité situé à proximité peut contrebalancer cet effet (Boisvert 2005, Balenghien 2006). En 2003 et 2004, une étude exploratoire a comparé l'abondance de *Cx. pipiens-restuans* adultes entre une zone traitée et non traitée au Québec, mais



sans pouvoir conclure à un effet des larvicides (Boisvert 2005). Une autre étude a observé une diminution de l'abondance d'*Ae. vexans* mais pas de *Cx. pipiens-restuans* (Pinsonneault et al. 2006). Plusieurs études réalisées aux États-Unis ont montré une efficacité des larvicides à réduire les populations de moustiques adultes, mais en association avec l'utilisation d'adulticides (Carney et al. 2008, Macedo et al. 2010, Ruktanonchai et al. 2014).

Au Québec, l'utilisation de larvicides a été suspendue en 2006 en raison du faible nombre de cas humains de VNO par rapport au coût de l'intervention (Bonneau 2006). De plus, l'étude d'El Adlouni et al. (2007) estimait que le nombre de cas humains en 2002 était corrélé à des conditions climatiques particulières qui ne surviendraient pas de nouveau avant 35 ans. Mais en 2012, l'éclosion de cas de VNO au Québec a incité le gouvernement à reprendre l'épandage de larvicides pour contrôler les populations de moustiques dans les zones jugées à risque, c'est à dire les zones avec une incidence de 5 cas humains ou plus entre 2002 à 2013 dans un rayon de 2 km et une densité de population humaine de plus de 400 personnes par km<sup>2</sup> (Morgan et al. 2016).

D'autres techniques utilisées dans le contrôle des populations de moustiques, comme la zooprophyxie (utilisation d'animaux pour attirer les moustiques à un endroit précis et les éloigner des zones habitées) ou l'utilisation de prédateurs naturels (oiseau, chauve-souris, poisson), sont peu pertinentes au Québec pour le contrôle des moustiques vecteur du VNO (Labbé et al. 2006a).

### *Lutte contre les espèces réservoirs*

Le contrôle des espèces réservoirs, en limitant leur population ou en limitant la circulation de l'infection dans ces populations, peut apporter d'autres pistes de gestion. Dans le cas des maladies vectorielles, les mesures mises en place peuvent viser les espèces hôtes du vecteur ou bien l'espèce réservoir de l'agent pathogène.

Dans le cas du VNO, aucune mesure ciblant les hôtes des moustiques vecteurs ou du virus en lui-même n'a été identifiée.

Dans le cas de la maladie de Lyme, les mesures de gestion concernant les espèces réservoirs se sont principalement intéressées à la souris à patte blanche, hôte compétent pour *I.*

*scapularis* et *B. burgdorferi*, et le cerf de Virginie, compétent pour *I. scapularis*, mais pas pour *B. burgdorferi*.

Le cerf de Virginie étant une espèce clé dans le maintien des populations de tiques, la diminution de ces populations devrait théoriquement diminuer les populations de tiques. Dans le nord-est des États-Unis, des essais de réduction des populations de cerfs (Wilson et al. 1985, Wilson et al. 1990, Deblinger and Rimmer 1991), voire l'élimination complète dans certaines îles (Rand et al. 2003) ou l'exclusion par des barrières (Perkins et al. 2003), n'ont pas toujours montré les résultats escomptés, et présentent des résultats variables d'une étude à l'autre, et d'un endroit à un autre (Ostfeld 2010). Si on peut observer dans certaines études une diminution des populations de tiques suite à la réduction des populations de cerfs, cette diminution semble temporaire (Deblinger and Rimmer 1991, Stafford et al. 2003). De plus, une étude menée par (Duffy et al. 1994) a montré l'existence de population de tiques en l'absence de cerfs de Virginie. Enfin, quelle que soit la méthode employée, la diminution des populations de cerfs est suivie dans les années suivantes par une augmentation du taux d'infection des stades immatures (Perkins et al. 2003, Rand et al. 2003). Supprimer le cerf, non compétent pour *B. burgdorferi*, élimine en contrepartie un hôte ayant un rôle naturel dans la réduction du taux d'infection et de la circulation de *B. burgdorferi* (LoGiudice et al. 2003).

Il a également été envisagé de vacciner les souris pour limiter la prévalence de *B. burgdorferi* dans les populations de rongeurs et ainsi diminuer le taux d'infection des tiques. Les études menées en laboratoire et sur le terrain ont montré des résultats encourageants (Fikrig et al. 1991, Tsao et al. 2001, Tsao et al. 2004) : en laboratoire, 99% des souris infectées ne transmettaient plus *B. burgdorferi* après le protocole de vaccination (Tsao et al. 2001) et on a observé une baisse du taux d'infection chez les nymphes d'environ 40% (Tsao et al. 2004, Richer et al. 2014). Mais cette technique pose le problème de sa mise en place à large échelle et à long terme, en demandant un effort important pour un résultat modéré, lié à la présence de nombreux autres hôtes compétents (Ostfeld 2010).

### *Communication*

L'INSPQ produit annuellement des bulletins de surveillance et des avis scientifiques sur la maladie de Lyme et le VNO pour informer et orienter les pratiques de la population et du personnel de santé (Adam-Poupart et al. 2017). Des campagnes de sensibilisation sont régulièrement mises en place par des messages radio et des affiches afin d'encourager la population à prendre les mesures de protection nécessaires, comme ce fût le cas en 2013-2014 suite à la recrudescence du nombre de cas humains de VNO en 2012 (MSSS 2013b).

### *Protection personnelle*

La lutte anti-vectorielle étant difficile à mener de manière efficace à grande échelle, les mesures de protection personnelle prennent alors toute leur importance pour limiter les contacts entre l'homme et le vecteur. Plusieurs mesures de protection personnelle sont efficaces contre les moustiques et les tiques (Laliberté et al. 2005, Labbé et al. 2006b, Ferrouillet et al. 2014), comme le port de vêtements couvrants (pantalon « dans les bas » et manches longues) et de couleur claire (qui attirent moins les moustiques, et sur lesquels sont plus visibles les tiques), ainsi que des chaussures fermées. L'utilisation de répulsifs à base de *N*, *N*-diéthyl-3-méthylbenzamide (DEET) ou d'icaridine sur les vêtements est également conseillée et efficace (Laliberté et al. 2005). Après avoir marché dans une zone à risque pour les tiques, il est recommandé de s'inspecter (soi-même, les enfants et les animaux de compagnie) et de prendre une douche pour retirer les tiques qui ne se sont pas encore ancrées dans la peau. Si une tique est trouvée, elle doit être retirée délicatement à l'aide d'une pince ou d'un tire-tique. Les moustiquaires, posées aux fenêtres ou autour du lit, sont également une barrière efficace contre les moustiques.

### **Mesures thérapeutiques chez l'homme**

La vaccination et le traitement des cas humains peuvent assurer une bonne gestion d'une maladie vectorielle. La détection précoce des cas est alors un facteur important pour mettre en place un traitement efficace ou une campagne de vaccination. Cependant, vaccins et traitements

ne sont pas toujours disponibles. Ainsi pour plusieurs arboviroses, comme la dengue ou le VNO, il n'existe actuellement ni vaccin, ni traitement efficace pour l'homme. Dans d'autres cas, des questions économiques peuvent limiter la disponibilité de ces mesures, comme c'est le cas pour le traitement antipaludique dans certaines régions du globe (Institute of Medicine 2008). Le recours aux autres mesures est alors d'autant plus important pour réduire les possibilités de circulation de l'agent pathogène, réduire le nombre de vecteurs et leur durée de vie, et réduire les contacts hôte-vecteur (Schaffner 2008).

### ***Maladie de Lyme***

Pour la maladie de Lyme, il n'y a actuellement pas de vaccin pour l'homme sur le marché. Un vaccin a été commercialisé aux États-Unis de 1998 à 2002, mais a été retiré du marché suite à une mauvaise médiatisation (Shen et al. 2011). Les patients atteints de la maladie de Lyme répondent généralement bien au traitement antibiotique (doxycycline, amoxicilline ou céfuroxime axétil), notamment dans les stades précoces de la maladie et lors d'arthrite en phase tardive (Wormser et al. 2006). Dans 90% des cas, une antibiothérapie réalisée en phase précoce de la maladie est suffisante pour guérir le patient (Wormser et al. 2006). Cependant, le diagnostic précoce de la maladie étant difficile, les patients ne seront pas toujours traités pendant la période optimale. La posologie, la durée et l'efficacité du traitement varient selon le stade d'avancement de la maladie et les manifestations cliniques.

Le diagnostic de la maladie de Lyme chez l'homme est basé sur les signes cliniques et les commémoratifs (tique observée, délai avant de la retirer, séjour en zone endémique) ainsi que sur des tests biologiques tels que l'isolement de la bactérie, la détection d'acides nucléiques par une technique d'amplification génique ou la détection d'anticorps chez une personne ayant séjourné dans une région où la maladie est endémique (Lambert et al. 2013). Au Québec, le diagnostic de laboratoire repose essentiellement sur les tests sérologiques, avec une première analyse par une épreuve immuno-enzymatique ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), suivie d'une confirmation pour les tests positifs par un test ELISA et deux tests Western blot (IgM et IgG spécifiques de l'espèce). Un test est positif si l'un des Western Blot est positif (Lindsay et al. 2014). Les anticorps sont généralement peu détectables par les tests sérologiques dans les quatre premières semaines de la maladie (Lambert et al. 2013), avec une sensibilité inférieure à 50% en phase aiguë et avec un érythème migrant de moins d'une semaine (Aguero-Rosenfeld et al.

2005). La sensibilité du test augmente avec l'avancée de l'infection et devient proche de 100% en phase tardive de la maladie avec présence d'arthrite (Aguero-Rosenfeld et al. 2005, Branda et al. 2011). La diversité des signes cliniques et l'absence de tests suffisamment fiables en début d'infection rendent le diagnostic précoce de la maladie de Lyme difficile. Celle-ci peut alors être confondue avec d'autres pathologies comme la sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, une fatigue chronique, la dépression, ou la maladie de Parkinson. Le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a mis en place un algorithme décisionnel pour aider au diagnostic, au choix et à l'interprétation des tests sérologiques (Lambert et al. 2013).

### ***Virus du Nil occidental***

Pour le VNO, il n'existe actuellement aucun traitement ni vaccin pour l'homme. Le traitement est symptomatique et la plupart des patients guérissent spontanément (MSSS 2013a). En cas de suspicion de VNO, un premier test par ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) ou PRNT (*plaque reduction neutralisation test*) est réalisé pour détecter les IgM (Koné et al. 2003). Le test ELISA a une sensibilité de 100% et une spécificité de 80% par rapport au PRNT (De Filette et al. 2012). Les IgM peuvent être détectés 4 à 7 jours après l'exposition et perdurent habituellement un an ou plus (Reznicek et al. 2010, De Filette et al. 2012, Barzon et al. 2015). Selon la situation épidémiologique, un test de confirmation peut être nécessaire. Des réactions croisées sont possibles avec le virus de l'encéphalite de Saint-Louis (Komar 2003, De Filette et al. 2012). Un prélèvement du liquide céphalo-rachidien pour analyse par PCR peut également être effectué, mais la virémie n'est détectable que dans les premiers jours de l'infection (Reznicek et al. 2010, De Filette et al. 2012). Les IgM seraient détectables dans le sérum ou le liquide céphalo-rachidien chez 70% à 80% des patients une semaine après l'infection (Campbell et al. 2002).

Aux États-Unis, le coût de la maladie de Lyme est estimé à environ US\$ 3000 par patient pour le coût médical direct (diagnostic et traitement) (Adrion et al. 2015) et à environ US\$ 5000 pour couvrir les coûts directs et indirects (Maes et al. 1998). Pour le VNO, le fardeau de la maladie est estimé à 377 537 \$ le coût pour la société des cas humains de VNO au Québec, pour un total de 25 cas, dont 15 personnes hospitalisées et 1 personne décédée, soit 15 410 \$ par cas de VNO (Bonneau 2006). Une étude américaine estime à US\$ 778 millions le coût associé aux 1529 décès et aux 18 256 cas de VNO hospitalisés entre 1999 et 2012 (Staples et al. 2014).

## **Bilan de la recension des écrits**

La recension des écrits sur l'épidémiologie, l'écologie des vecteurs, l'émergence et les outils de gestion de la maladie de Lyme et du VNO au Québec a permis d'apporter de premiers éléments pour répondre à nos objectifs et a orienté le choix des études réalisées au cours de cette thèse et qui sont présentées dans les prochains chapitres.

### **Identification et estimation du risque entomologique**

Le terme de maladie vectorielle regroupe un grand nombre de maladies dont la transmission se fait par l'intermédiaire d'un vecteur. Cependant, chaque vecteur a ses propres particularités écologiques, ce qui va entraîner différents choix de stratégies et d'outils d'estimation du risque entomologique associé à ces maladies (Tableau III).

Dans le cas de la maladie de Lyme, les populations de tiques vont être stables au cours de l'été, les périodes à risque sont bien identifiées et la variation de l'abondance et de l'aire de répartition des tiques va être progressive dans le temps. L'objectif de santé publique est d'identifier les zones à risque pour informer les populations et mettre en place les mesures de gestion nécessaires. La surveillance entomologique est actuellement bien développée au Québec et répond bien à cet objectif, avec l'élaboration et la mise à jour d'une carte du risque actuel estimé pour chaque municipalité. Bien que l'écologie générale d'*I. scapularis* soit relativement bien connue, les facteurs environnementaux qui favorisent l'installation et l'amplification des populations de tiques dans une nouvelle zone sont encore mal connus. La détermination de ces facteurs permettrait d'anticiper la variation du risque entomologique dans le temps et l'espace et de l'estimer à une échelle plus locale. Nous avons étudié ces facteurs dans les chapitres 1 et 2.

Dans le cas du VNO, plusieurs vecteurs entrent en jeu dans le cycle de transmission du virus et ces populations de vecteurs présentent une forte variation d'abondance au cours de la saison chaude. Les vecteurs principaux, *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans*, étant endémiques et adaptés au milieu urbain, les zones à risque identifiées correspondent aux zones de forte densité humaine. L'objectif de santé publique est de détecter et d'anticiper les périodes à risque au cours de l'été, c'est-à-dire les moments où les populations de chaque vecteur sont les plus susceptibles de transmettre le VNO à l'homme. La surveillance n'apparaît pas ici comme la méthode la plus adaptée, car le délai nécessaire à l'identification et au comptage des moustiques pourrait être trop

long pour pouvoir mettre en place les mesures de prévention nécessaires. La modélisation de l'abondance de ces vecteurs en fonction de facteurs environnementaux et en s'appuyant sur les données de surveillance semble être alors un outil plus adapté que la surveillance pour estimer le risque entomologique et développer des indicateurs permettant d'appréhender la dynamique des populations de moustiques et de la circulation du VNO au fur et à mesure de la saison. Ce type de modèle n'ayant pas encore été disponible au Québec, nous avons développé un modèle d'abondance des populations de *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans* dans le chapitre 4, pour estimer le risque entomologique au cours de l'été dans la région de Montréal.

### **Variations spatio-temporelles et représentativité du risque entomologique**

L'écologie des vecteurs et le contexte d'émergence mettent en avant la variation spatiale et temporelle des populations de vecteurs, à une échelle globale, mais aussi locale.

Dans le cas de la maladie de Lyme, l'émergence de *B. burgdorferi* est associée à l'invasion du territoire par *I. scapularis*. Ce vecteur est encore en expansion et n'a pas encore colonisé toutes les niches écologiques favorables, ce qui entraîne a priori une hétérogénéité spatio-temporelle du risque entomologique qu'il convient d'analyser et de prendre en compte dans le processus de propagation de *B. burgdorferi* et dans les méthodes de gestion de la maladie de Lyme (Walter et al. 2016). Or, l'estimation du risque entomologique est principalement basée sur la surveillance active des tiques dans l'environnement, qui repose sur une seule collecte de tique au cours de l'année réalisée à un endroit précis du boisé et parfois plusieurs années auparavant. La problématique de la représentativité et de l'interprétation du risque entomologique estimé a été abordée dans les chapitres 1 et 2.

Dans le cas du VNO, les vecteurs potentiels étaient déjà présents sur le territoire avant l'introduction du virus par les oiseaux. Ces populations de vecteurs ne sont pas des espèces invasives en expansion sur un nouveau territoire, et sont a priori à l'équilibre dans leur environnement. La modélisation doit pouvoir capter les variations d'abondance de vecteurs au cours du temps pour une zone donnée. Cela nécessite de choisir une échelle spatiale et temporelle adaptée à notre objectif et soulève ici aussi la question de la variation spatio-temporelle des populations de vecteurs. Nous avons abordé ce point dans le chapitre 4.

**Tableau III.** Différences entre la maladie de Lyme et le VNO au Québec

	<b>MALADIE DE LYME</b>	<b>VNO</b>
<b>1. AGENT PATHOGÈNE</b>		
<i>Agent pathogène</i>	Bactérie : <i>B. burgdorferi</i>	Virus du Nil occidental
<i>Réservoir animal</i>	Petits rongeurs : <i>Peromyscus sp.</i> +++	Oiseaux : Merle d'Amérique +++
<b>2. VECTEUR</b>		
<i>Espèces vectrices</i>	1 espèce de tique : <i>I. scapularis</i>	Plusieurs espèces de moustiques : <i>Cx. pipiens</i> +++, <i>Ae. vexans</i> ...
<i>Cycle biologique</i>	2 ans	1 à 3 semaines
<i>Repas sur un hôte</i>	1 repas par stade (larve, nymphe, adulte) Sur des hôtes différents	Plusieurs repas au stade adulte Sur différents hôtes
<i>Mobilité</i>	Tique peu mobile	Moustique très mobile
<i>Mode de dispersion</i>	Hôtes terrestres et oiseaux migrateurs	Vol et vent
<i>Habitat</i>	Forêts déciduales ou mixtes	Varié, urbain++ Développement larvaire aquatique
<i>Distribution spatiale</i>	En expansion du sud vers le nord	Stable
<i>Distribution temporelle</i>	Différents stades présents à différentes périodes au cours de l'été	Variation abondance au cours de l'été
<b>3. RELATION VECTEUR-AGENT PATHOGÈNE</b>		
<i>Taux d'infection</i>	~ 14% des <i>I. scapularis</i>	~ 1% des pools de moustiques
<i>Type d'émergence</i>	Arrivée d' <i>I. scapularis</i> et <i>B. burgdorferi</i> par les oiseaux migrateurs	Arrivées du VNO par les oiseaux migrateurs et vecteurs endémiques
<b>4. RELATION HOMME-VECTEUR</b>		
<i>Contact homme-vecteur</i>	Fréquentation des forêts par l'homme	Homme et vecteur partagent les mêmes habitats (urbains +++) Préférence trophique du vecteur
<i>Zone à risque</i>	Forêt	Milieu urbain
<i>Période à risque</i>	Printemps, automne	Fin de l'été
<i>Cas humains</i>	En augmentation continue Sous-détection +++)	Sporadique, Écllosion Asymptomatique +++)
<i>Lieu d'exposition</i>	Connu, si tique trouvée sur la personne	Rarement connu
<b>5. GESTION</b>		
<i>Surveillance entomologique</i>	Surveillance active annuelle Surveillance passive (depuis 1990)	Surveillance active variable selon les années
<i>Surveillance humaine</i>	MADO (depuis 2003)	MADO (depuis 2002)
<i>Prévention</i>	Communication Protection personnelle	Communication Protection personnelle Réduction des habitats larvaires
<i>Interventions</i>	Aménagement habitat, gestion des hôtes	Traitement larvicide dans les gîtes larvaires naturels et artificiels



## **Risque entomologique et risque pour l'homme**

Si le risque entomologique peut être estimé et évalué de différentes manières, la question principale pour la gestion des maladies vectorielles émergentes reste de savoir si ce risque entomologique est un bon indicateur du risque pour l'homme.

Dans le cas de la maladie de Lyme, la présence d'*I. scapularis* et de *B. burgdorferi* étant très liées, on suppose que la distribution des tiques est un bon indicateur du risque pour l'homme. Or, les tiques étant peu mobiles et ne partageant pas le même habitat que l'homme, il est important de valider le lien entre la présence de populations de tiques et la présence de cas humains, notamment en zone d'émergence et dans un territoire comme le Québec où la population humaine n'est pas répartie de façon homogène. Ce point est développé dans le chapitre 3.

Dans le cas du VNO, les populations de moustiques partagent le même habitat que l'homme. Cependant, la présence des vecteurs ne reflète pas forcément la circulation du VNO. L'estimation du risque entomologique par la distribution des populations de vecteurs a sans doute une portée plus limitée que dans le cas de la maladie de Lyme et la prise en compte des populations de vecteurs infectés serait probablement plus adaptée. Cependant, le faible nombre de pools de moustiques positifs pour le VNO ainsi que le faible nombre de cas humains déclarés en 2013 et 2014, ne nous a pas permis d'aborder ce point. La modélisation de l'abondance des populations de moustiques développée dans le chapitre 4 constitue une première étape qui devrait être complétée par une étude de la circulation du VNO et des cas humains.

## Présentation des chapitres

---

Le bilan de la revue de littérature a souligné les différences entre la maladie de Lyme et le VNO concernant l'écologie de leurs vecteurs principaux, et a mis en avant un manque de connaissance sur certains points pour optimiser la gestion des maladies vectorielles dans un contexte d'émergence.

Les trois premiers chapitres sont consacrés à la maladie de Lyme et à l'utilisation de la surveillance entomologique pour estimer l'abondance de vecteurs et le risque entomologique associé dans un contexte d'émergence. Dans le premier chapitre, nous avons testé la représentativité spatio-temporelle du risque entomologique dans un contexte d'émergence. Nous avons analysé la progression des populations de tiques dans le sud du Québec et déterminé les facteurs associés au succès d'invasion et à l'amplification des populations de tiques dans le sud du Québec entre 2007 et 2014. Dans le deuxième chapitre, nous avons testé la représentativité spatiale locale du risque entomologique, en lien avec l'écologie du vecteur, en étudiant la distribution spatiale des tiques à différentes échelles spatiales dans la région du sud du Québec où la maladie de Lyme est détectée depuis plusieurs années. Dans le troisième chapitre, nous avons évalué la relation entre le risque entomologique estimé par la surveillance entomologique active ou passive et le risque pour l'homme estimé par le nombre de cas humains détectés. Pour répondre à une problématique spécifique du Québec, nous avons développé des indicateurs basés sur la surveillance passive pour compléter les définitions de risque déjà utilisées par l'Institut de santé publique du Québec.

Le quatrième chapitre est consacré au VNO et donne un exemple d'une maladie vectorielle transmise par les moustiques dans un contexte d'émergence et pour laquelle la modélisation semble plus appropriée pour estimer le risque entomologique. Nous avons développé un modèle de prédiction de l'abondance vectorielle au cours de l'été en fonction des données météorologiques. L'importance de l'écologie des vecteurs ainsi que les variations spatiales locales liées aux types d'habitats et à l'utilisation de larvicide sont également abordées.

# **Tracking the emergence of Lyme disease in Canada: ecological drivers of rapid *Ixodes scapularis* population growth and *Borrelia burgdorferi* invasion over seven years (2007-2014) in southern Québec.**

Marion Ripoche<sup>1,2</sup>, Catherine Bouchard<sup>2,3</sup>, L. Robbin Lindsay<sup>4</sup>, Antoinette Ludwig<sup>2,3</sup>,  
Nicholas H. Ogden<sup>2,3</sup>, Patrick A. Leighton<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pathology and Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>2</sup> Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique (GREZOSP), Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>3</sup> Public Health Risk Sciences Division, National Microbiology, Public Health Agency of Canada, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>4</sup> Zoonoses and Special Pathogens Division, National Microbiology Laboratory, Public Health Agency of Canada, Winnipeg, Manitoba, Canada

## Abstract

Invasive species may import or promote the circulation of zoonotic pathogens in a new area, as shown by the northward expansion of *Ixodes scapularis* ticks in northeastern North America, which is associated with an increase of human Lyme disease cases in new regions, including the Canadian province of Québec. In this study, we documented the invasion process of *I. scapularis* and the agent of Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*, in an emerging area, and identified factors driving this dynamic process. We compared the distribution of ticks collected in Québec by active surveillance in the same sites at the same period of the year in 2014 and 2007–2008. We used logistic regression to investigate environmental factors in sites with or without detected tick invasion. Linear regressions was used to analyze and contrast the increase of the nymph population in sites with recent invasion, and those with an earlier invasion.

The number of tick-positive sites, and tick density at positive sites, was significantly higher in 2014 than in 2007–2008 ( $p=0.001$ ). On average, it took 280 m of drag sampling to encounter one nymph in 2014 versus 1538 m in 2007–2008. Invasion success was explained by temperature, rain, or elevation (all  $p<0.001$ ), and adventitious tick index which represents the dispersal by migratory birds ( $p<0.001$ ). This invasion was earlier in sites with a thicker leaf litter ( $p=0.03$ ), and those spatially autocorrelated with neighbouring sites. The increase of the nymph population in sites with a recent tick invasion was greater in sites with a lower richness of trees species ( $p=0.04$ ) and lower number of rodent species ( $p=0.04$ ); in sites already invaded for some time, the nymph population increase was more rapid in sites with a lower percentage of forest within a radius of 5 km ( $p<0.001$ ) and a lower number of rodents trapped per night ( $p=0.005$ ).

In less than ten years, the epidemiologic situation has changed markedly in southern Québec. We were able to determine environmental factors associated with the invasion process, which could be helpful to consider the evolution in the next ten years, anticipate the northward invasion and target the most sensitive areas with prevention and communication to the public and the health community.

**Keywords:** *Ixodes scapularis*, Lyme disease, Québec, emergence, invasion, population increase

## Introduction

The introduction and expansion of species into new areas have been favored for several years by climate and environmental changes, as well as the globalization of travel and trade (Harrus and Baneth 2005, Kilpatrick 2011). Invasive species can affect native ecosystems through the importation or promotion of pathogens, as seen with *Aedes albopictus* and dengue in south Europe (Roche et al. 2015), *Anopheles* and airport malaria in France (Gallien et al. 2013), and *Ixodes scapularis* and Lyme disease in southeastern Canada (Ogden et al. 2009).

Lyme disease is a zoonosis caused by the bacteria *Borrelia burgdorferi*. This pathogen is transmitted by the blacklegged tick *I. scapularis* in the eastern part of North America (Burgdorfer et al. 1982). Since its first detection in 1980s, *I. scapularis* and *B. burgdorferi* have expanded their range in the United States, with a significant recent expansion northward to southern Canada (Ogden et al. 2009). The first *I. scapularis* ticks in the Canadian province of Québec were detected in 2005, and there are currently several established populations in southern Québec (Adam-Poupart et al. 2016, Irace-Cima et al. 2016). The emergence of *I. scapularis* in this part of North America may be related to the change in land use, reforestation of agricultural areas, the increase of the white-tailed deer population, and dispersal of ticks by migratory birds, and climate warming (Wood and Lafferty 2013). Indeed, the dispersal of *I. scapularis* and their invasion of new sites depends on the movement of their hosts, over long distances by migratory birds (Ogden et al. 2008b, Khatchikian et al. 2015, Ogden et al. 2015) or over short distances by large mammals (Madhav et al. 2004). Once dropped in a new site, dispersed ticks need suitable biotic and abiotic factors to survive and complete their life cycle. Under favorable conditions, the repeated introduction of ticks will lead to a locally established tick population. However, the success of the invasion depends on many factors, and many ticks are likely to be introduced without success (Wilson 1998). Once established, the tick

population may increase, with inter-annual variations depending on the variation in host populations (Ostfeld 2010, Wood and Lafferty 2013), and become sufficiently abundant to allow the invasion and maintenance of endemic transmission cycles of *B. burgdorferi* (Ogden et al. 2013).

The ecology of Lyme disease has been the subject of numerous studies (Kilpatrick et al. 2017), and many biotic and abiotic factors have been highlighted to explain the presence/absence or the density of ticks in the environment. Climate conditions are expected to drive Lyme disease expansion by providing more climatically favorable areas for *I. scapularis* (Ogden et al. 2008b, Simon et al. 2014, McPherson et al. 2017), especially in terms of temperature and humidity (Lindsay et al. 1999). Local ecological factors may also contribute to the suitability of the environment for ticks, such as deciduous forest (Guerra et al. 2002), litter depth and vegetation which protect ticks from desiccation, winter cold, and other weather variations (Piesman and Gern 2004, Gassner et al. 2011) and bring necessary moisture (Schulze et al. 1984, Li et al. 2000, Werden 2012). Forest fragmentation are also supposed to have an effect on tick population by clustering hosts and tick population in a small space, promoting the life cycle of *I. scapularis* (Frank et al. 1998, Ostfeld and Keesing 2000b, Allan et al. 2003, Brownstein et al. 2005b). *Peromyscus* species, main host of larvae and nymph *I. scapularis* and white-tail deer, main host of adult *I. scapularis*, are expected to be important for the introduction, the establishment, the growth and the dispersion of tick populations (Wilson 1998, Rand et al. 2003, Bouchard et al. 2013b, Ostfeld and Brunner 2015). Northward migrating passerines in spring are thought to be a significant host for introduction of *I. scapularis* and *B. burgdorferi* into southern Canada (Ogden et al. 2008b, Bouchard et al. 2013a). Beyond the specific role of certain species, the composition of the host community seems to also have an influence on tick populations (LoGiudice et al. 2003).

While broad factors determining *I. scapularis* establishment such as climate, host density and habitat have been explored, conditions favor the failure or success of the tick invasion and what factors determine rates of local increase of tick density in newly invaded areas remain to be elucidated. Most of studies gave a static picture of tick distribution and abundance, even if the data were collected over several years. In Canada, Ogden et al. (2008b) mapped the possible northern range expansion of *I. scapularis* under current and future

projected climate, using temperature and an estimation of the tick dispersion by migratory birds from known endemic areas. But, the local aspect of the invasion, growth and dispersal of the tick population is missing and there are still gaps in understanding key drivers of the spatio-temporal variation of tick population establishment and Lyme disease incidence (Ostfeld 2010, Eisen et al. 2012, Kilpatrick et al. 2017).

Moreover, in an emerging area, as in southern of Québec Province, one of the parts of Canada most affected by *I. scapularis* and *B. burgdorferi* invasion (Ogden et al. 2009), not all potential ecological niches have been invaded by ticks. Consequently, the ecological factors are indicators of potential *I. scapularis* distribution but are not sufficient to estimate the current distribution of tick population in an emerging area. Two models have been used to study the invasion process in the emerging zones for Lyme disease in Canada. The first one was a dynamic population model, developed by Ogden et al. (2005) before the first detection of ticks in the environment in Québec. This model highlighted an important effect of climate conditions on tick survival, especially the number of degree-days  $>0^{\circ}\text{C}$ . The authors also suggested some local variations of tick mortality related to the litter layer and relative humidity, which protect ticks from freezing and desiccation, and the small mammal hosts, which kill ticks by grooming. In a second empirical model, calibrated with passive tick surveillance data (Leighton et al. 2012), tick populations established more quickly in areas with a higher temperature and annual rainfall, at lower elevations, and a higher local and long-distance dispersal index. These previous modelling studies were conducted at the beginning of the tick emerging process in Québec. Further empirical studies based on tick collection in the environment are now required to confirm the local environmental conditions that allowed the establishment and growth of tick populations in a new ecologically favorable area over the past decade.

Here, we build on the first major investigation of the distribution of Lyme disease risk in Canada (Bouchard et al. 2013), which documented the presence of *I. scapularis* and *B. burgdorferi* in 68 field sites across southern Québec in 2007-2008, by returning to each site 7 years later to directly evaluate the progress of invasion and identify factors underlying the process of Lyme disease emergence. We sampled the sites in 2014 at the same week or month and place as in 2007-2008, collecting host-seeking ticks in the environment through by drag

sampling. We then investigated the biotic and abiotic factors associated with the success or the failure of the tick population establishment and with the variations in subsequent tick population growth by using logistic and linear regression models.

## **Materials and methods**

### **Study area and sites selection.**

The study was conducted in three administrative regions (Montréal, Estrie and Montérégie) covering 5 325 km<sup>2</sup> in southern Québec, a large province in eastern Canada (Figure 6). A total of 68 sites were sampled between June and September 2014 in this area, accordingly to the sampling protocol established in 2007 and 2008 by Ogden et al. (2008b) as described by Bouchard et al. (2011) and Ogden et al. (2010). Sampling was carried out at the same sites and the same weeks or months as in 2007-2008. Sites were initially randomly selected from within a woodland with suitable habitat based on the following criteria: zone of high or moderate risk for *I. scapularis* occurrence (Ogden et al. 2008b), deciduous (maple or mixed deciduous) woodland of minimal dimensions of 200 m x 200 m, ease of access and owner's authorization. Most sites were private woodlots. In 2007-2008, the sites were visited 1 to 3 times per year (Bouchard et al. 2011), but to limit the effect of variability of tick development's stage due to the season, we subsampled the 121 visits made in 2007-2008 to select one visit per site carried out in the same week or month as the sampling visit in 2014.

### **Tick collection.**

The same standardized protocol was applied in 2014 as used in 2007-2008. Host-seeking ticks were collected by dragging a 1 m<sup>2</sup> flag of white flannel over the forest floor, during a standard effort of 3-person-hours (Bouchard et al. 2013a), that is to say approximately 2000 m<sup>2</sup> by site. Every 25 m, the flag was inspected and ticks removed and transferred to labelled vials containing 70% ethanol for transport to the Québec Public Health



Laboratory (LSPQ) for species identification, then to the National Microbiology Laboratory (NML) for testing for *B. burgdorferi* infection by PCR as previously described (Ogden et al. 2008a).

### **Environmental factors.**

***Abiotic environmental factors.*** Temperature and precipitation data were obtained from all Québec meteorological stations from 2008 to 2014 (Government of Canada 2017). For each meteorological station, we calculated by year the annual cumulative degrees-day  $>0^{\circ}\text{C}$  as the sum of daily mean temperature above  $0^{\circ}\text{C}$ , and the mean of the annual precipitations as the sum of the monthly precipitations. Degree-days (DD) and total precipitation (RAIN) were calculated for each meteorological station as the annual average from 2008 to 2014. Given the high density of weather stations in our study area, we interpolated a raster surface from points using the inverse distance weighting method (resolution=5 km, power=2, number of surrounding points=12, using a variable search radius) (Pfeiffer et al. 2008) in ArcGIS version 10.3.1 (ESRI 2015). Then, we extracted a value of DD and RAIN for each site from the interpolated surface. Elevation was recorded in the field by hand-held Global Positioning System (GPS) at the time of the sampling.

***Biological factors.*** Litter depth (in cm) was measured in 2007-2008 and 2014 during field sampling. Tree density, number of mature tree species, and soil drainage level (mainly based on soil permeability, soil slope and soil characteristics) were obtained from the 3rd or 4th inventory of Système d'information écoforestière (SIEF) of Ministère de la Forêt, de la Faune et des Parcs (MFFP) made between 2008 and 2016 at a scale of 1:20,000 (Gouvernement du Québec 2016). The percentage of forested area in a radius of 5 km around each site was extracted in ArcGIS from the MFFP dataset (Gouvernement du Québec 2016). Then we used the *Patch Analyst tool* of ArcGIS to count the number, the average size and the average perimeter of forest patches in a 5 km radius around each site, as a proxy for the fragmentation of the land cover which could have an effect of tick population (Frank et al. 1998, Brownstein et al. 2005b). We used a buffer of 5 km to take into account the local dispersal of ticks by resident hosts, especially white-tailed deer (Madhav et al. 2004) and small mammals (Ostfeld et al. 2015).

**Rodents, deer and avian hosts.** In 2007-2008, rodents trapping was carried out at each site and provided baseline information about the number of rodents species, the average number of captured rodents per night, the average number of captured *Peromyscus* mice per night (*P. leucopus* and *P. maniculatus* combined) and the relative proportion of captured rodents that were *Peromyscus* species, main host of larvae and nymph *I. scapularis* (Piesman et al. 1979, Wilson et al. 1998). For logistical reasons, we were not able to repeat rodent capture in 2014 (Bouchard et al. 2013a), but we assumed that values obtained in 2007-2008 were an index of inter-site differences in rodent populations that would be maintained to 2014. The density of white-tailed deer was estimated from harvested male deer census data obtained from the MRNF database for 2007 and 2008 (Bouchard et al. 2013b). There was no recent inventory to use for 2014, but we did not expect an important variation of the deer population because of the objective of the Québec management plan to limit the deer population (Huot and Lebel 2012).

**Birds hosts.** We used the adventitious tick index previously developed in Ogden et al. (2008b) to estimate the probability for ticks to be introduced in a region by migratory birds. The adventitious tick index represents the total number of U.S. counties endemic for *I. scapularis* within a radius of 425 km (the maximum estimated transport distance of nymphs by migratory birds) of each site (Ogden et al. 2008b). We assumed that the relative contribution of endemic counties and pattern of geographic dispersal by bird were relatively stable over 7 years, because most of American counties in this radius had already reported *I. scapularis* before 2008 (Eisen et al. 2016).

## **Statistical analysis**

### ***Tick population increase***

**Regional expansion of *I. scapularis* and *B. burgdorferi*.** First, to test the increase of the number of infested sites, we compared the total number of sites with larvae, nymphs, adults and presence of *B. burgdorferi* in 2007-2008 and 2014 by a McNemar's test, a chi-

square test for paired data. Then, we assessed the spatial expansion by plotting and comparing the smallest rectangular area enclosing all tick-positive sites between 2007-2008 and 2014, using the Minimum Bounding Geometry tool in ArcGIS. We also tested the smallest convex polygone enclosing all tick-positive sites in arcGIS and cluster analysis in SatScan, but the rectangular area was more explicit to display the evolution of tick distribution in 7 years.

Finally, to test the increase of tick population per site, we investigated the abundance of nymph, the most at risk stage for *B. burgdorferi* (Mather et al. 1996). We compared the nymph density between 2007 and 2014 by a Wilcoxon signed-rank test, a non-parametric test for paired data. To quantify the average increase in tick density per site, we performed a mixed-effect Poisson regression model of the number of nymphs by year with the site identifier as a random effect to control for repeated sampling from the same site and sampling distance as an offset, because sampling distance was different between sites. We used the *glmer* function of the *lme4* package in R version 3.2.4 (R Development Core Team 2016).

**Nymph density threshold for *B. burgdorferi* detection.** To analyze the relationship between *B. burgdorferi* occurrence and nymph density, we used the sensitivity-specificity curves of the Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis. We determined the optimal cut-off value of the nymph density to discriminate sites where *B. burgdorferi* was detected in collected nymphs. We used data from 2007-2008 and 2014, from sites with nymph density > 0. Sensitivity (Se), specificity (Sp) and accuracy (the proportion of correctly classified sites) were calculated to assess the performance and relevance of this cut-off.

### ***Regression models for environmental factors***

**Logistic regression models of the success or failure of tick invasion.** For each site, we attributed a category reflecting invasion status: “No invasion” = absence of ticks in 2007-2008 and 2014; “Late invasion” = absence of ticks in 2007-2008 but presence of at least one *I. scapularis*, irrespective of the stage, in 2014; and “Early invasion” = presence of at least one *I. scapularis*, irrespective of the stage, in 2007-2008 and 2014. Logistic regression models were built to explore the relationship between environmental factors and invasion status. In Model

1, the outcome was the success of invasion (invaded vs. not invaded). In Model 2, the outcome was the timing of invasion (late invasion vs. early invasion).

**Linear regression of the increase in nymph density.** Linear regression models were built to explore the relationship between the nymph density variation and the environmental factors in “early invasion” sites on the one hand (Model 3), and in the “late invasion” sites on the other hand (Model 4). The nymph density variation was calculated as the difference between the nymph density (number of collected nymphs/1000 m<sup>2</sup>) in 2014 and the nymph density in 2007-2008. We only kept the sites with a difference >0 in order to explore variation in the rate of increase, excluding 6 sites where nymphs were collected in both 2007-2008 and 2014. We used a natural log transformation of the change in nymph density to satisfy distributional assumptions of parametric models.

**Regression model selection and validation.** For all regression models, we first selected all explanatory variables with  $p < 0.20$  in the univariate analysis, then built the final model by a backward-stepwise selection procedure with  $p < 0.05$  as the rejection criterion. Pairwise Pearson correlations among explanatory variables selected from univariate analyses were calculated and in the case of a strong correlation ( $r > |0.7|$ ), only one variable was included in the full model based on the strongest biological plausibility. Correlations between factors were also controlled in the final model with the variance inflated factor ( $VIF < 3$ ; Zuur et al. 2009) to avoid collinearity. Internal validity of the final model was verified by assessing the linearity of continuous predictors with the log odds of the outcome, the pattern of residuals, and the leverage of individual data point via estimates of Cook’s distance. The lack of spatial autocorrelation among the residuals was verified in the final model using the Moran’s Index. For logistic regression, the goodness-of-fit of the model was assessed by applying the Hosmer-Lemeshow statistic test and the area under the curve (AUC) was used as a measure of the predictive ability of the model. For linear regression, we used the adjusted R-squared ( $R^2$ ) statistic, the percentage of the response variable variation explained by the linear model, as a measure of goodness-of-fit of the model. To investigate the effect of spatial proximity, we ran the final linear models with an autocovariate term calculated as an inverse distance-weighted function of the nymph density in 2007-2008 in neighboring sites (Guisan and Zimmermann 2000, Dormann et al. 2007, Diuk-Wasser et al. 2010), using the *autocov\_dis*

function of the *spdep* package in R. This additional variable did not improve models with the exception of Model 2 where it was retained.

## Results

### Tick collection

***Ixodes scapularis* collection.** In 2007-2008, from the 68 site-visits selected retrospectively, 322 *I. scapularis* were collected in 20 sites, whereas in 2014, 1904 *I. scapularis* were collected in 48 sites (Tableau IV). *B. burgdorferi* was not detected in 2007, but 50 *B. burgdorferi*-infected ticks (13% of collected ticks) were collected in 2014: 33 nymphs (10%) and 17 adults (35%) in 9 sites (13% of sites). The results of the other visits in 2007-2008 are detailed in (Bouchard et al. 2013) and presented in supplementary materials (Tableau VIII).

***Site and Invasion process.*** There were 19 “No invasion” sites, with no ticks collected in 2007-2008 and 2014; 29 “Late-invasion” sites, with no ticks collected in 2007-2008 but ticks in 2014; and 19 “Early invasion” sites, with ticks collected in 2007-2008 and 2014 (Tableau V). Only one site had ticks in 2007-2008 but not in 2014. This last site sampled in September had 6 larvae in 2007-2008 and 0 in 2014. Because the collection of larvae is not consistent by dragging method, we were not able to define this situation as a decrease of tick population and we chose to exclude this site in the statistical analysis.

**Tableau IV.** Summary of results from tick surveys conducted in 2007-2008 and 2014 in 68 sites in Montérégie, Estrie and Montréal

	<b>2007-2008</b>	<b>2014</b>
<b><i>Number of tick-positive sites (%)</i></b>		
Presence of at least one tick	<b>20 (29%)</b>	<b>48 (70%)</b>
Presence of at least one larvae	10 (15%)	34 (50%)
Presence of at least one nymph	16 (23%)	37 (54%)
Presence of at least one adult	7 (10%)	15 (22%)
<b><i>Total number of ticks</i></b>		
All stages	<b>322</b>	<b>1904</b>
Larvae	219	1512
Nymphs	89	343
Adults	14	49
<b><i>Mean number of ticks in all site (mean ± SD)</i></b>		
All stages	<b>4.73 ± 19.84</b>	<b>28.00 ± 60.71</b>
Larvae	3.22 ± 17.04	22.24 ± 53.04
Nymphs	1.31 ± 3.49	5.05 ± 10.46
Adults	0.20 ± 0.68	0.72 ± 2.46
<b><i>Mean number of ticks in tick-positive sites (mean ± SD)</i></b>		
All stages	<b>16.10 ± 34.28</b>	<b>39.67 ± 68.70</b>
Larvae	10.95 ± 30.58	31.50 ± 60.93
Nymphs	4.45 ± 5.31	7.14 ± 11.86
Adults	0.70 ± 1.12	1.02 ± 2.89
<b><i>Nymph density ( nymphs /1000m<sup>2</sup>)</i></b>		
All sites (mean ± SD)	<b>0.65 ± 1.75</b>	<b>3.56 ± 8.01</b>
Early invasion sites (mean ± SD)	2.34 ± 2.67	10.60 ± 12.57
Late invasion sites (mean ± SD)	0	1.41 ± 1.75
<b><i>Walking distance to encounter 1 nymph</i></b>		
	<b>1538 m</b>	<b>280 m</b>

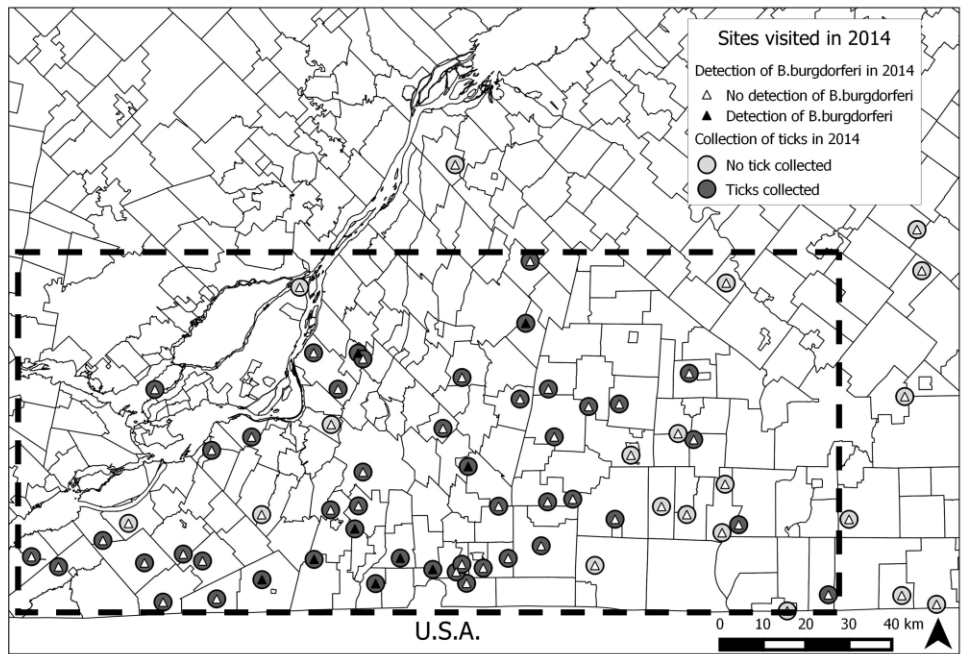
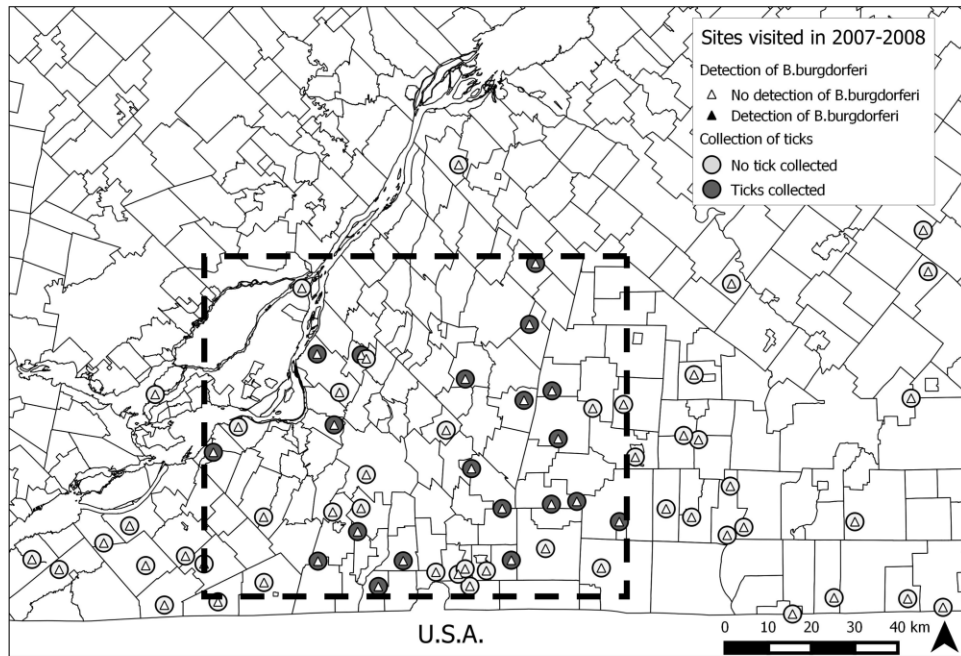
**Tableau V.** Tick-negative sites and tick-positive sites in 2007-2008 and 2014. (a) sites with no ticks collected in 2007-2008 and 2014 were called “No invasion” sites ; (b) sites with no ticks in 2007-2008 but ticks in 2014 were called “Late-invasion” sites; (d) sites with ticks in 2007-2008 and in 2014 were called “Early invasion” sites.

<b>2007-2008</b>	<b>2014</b>		<b>Total 2007-2008</b>
	<b>Tick-negative sites</b>	<b>Tick-positive sites</b>	
<b>Tick-negative sites</b>	(a) 19 (28%)	(b) 29 (43%)	48 (70%)
<b>Tick-positive sites</b>	(c) 1 (1%)	(d) 19 (28%)	20 (30%)
<b>Total 2014</b>	20 (30%)	48 (70%)	68 (100%)

## **Regional expansion of *I. scapularis* and *B. burgdorferi***

***Increase in the number of sites.*** The number of sites with ticks was significantly higher in 2014 than in 2007-2008 (48 vs 20; McNemar's test,  $p < 0.001$ ). The number of sites with larvae or nymphs was significantly higher in 2014 than in 2007-2008 (34 vs 10 and 37 vs 16, respectively;  $p < 0.001$ ). There were twice as many sites with adults in 2014 as in 2007-2008, but the difference was only marginally significant (15 vs 7;  $p = 0.051$ ). This latter result is probably due to the lack of sampling during the fall, the most favorable season for adult tick activity.

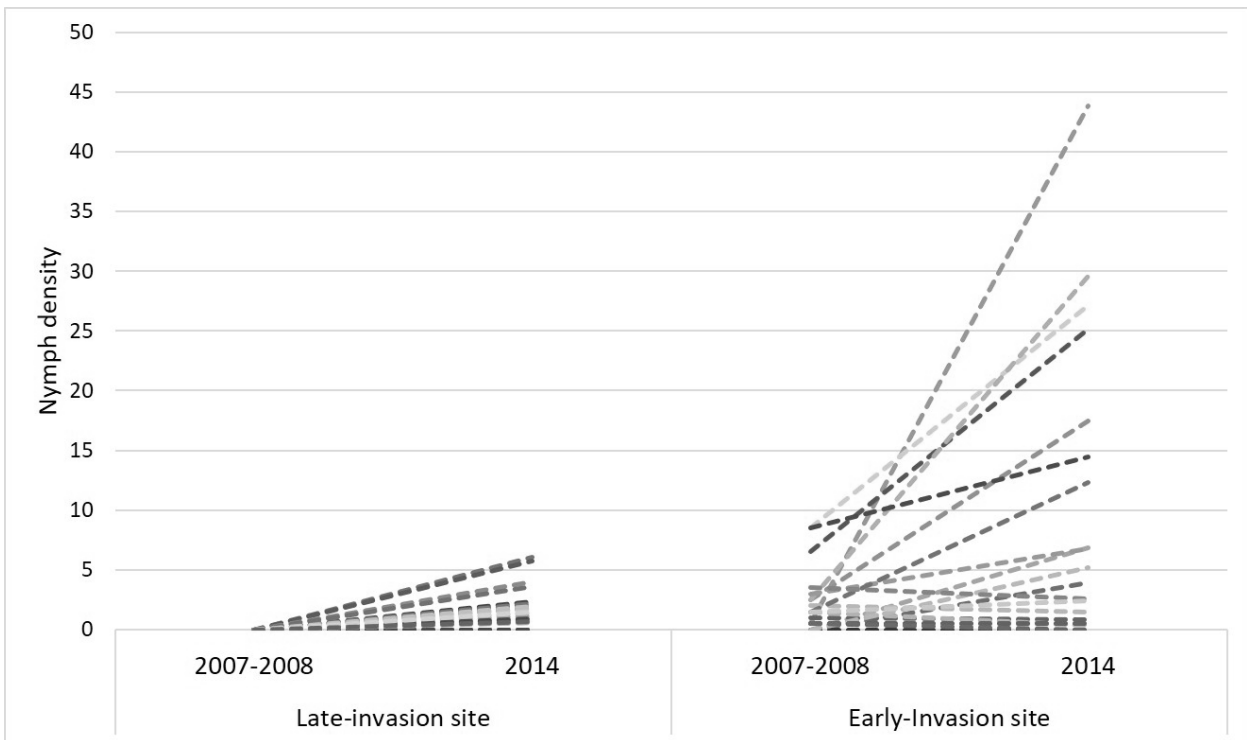
***Spatial expansion.*** Figure 6 illustrates the increase in infested sites in 2014, particularly in the region containing sites already infested in 2007-2008. The rectangular area containing all sites with presence of *I. scapularis* was twice as large in 2014 than in 2007-2008 (6 644 km<sup>2</sup> in 2007-2008 vs 14 950 km<sup>2</sup> in 2014). There was a clear expansion on the east and west of the area delimited in 2007-2008 (48 km east and 42 km west). The distribution of sites along an east-west axis made any south-north progression difficult to observe; however there was notable emergence of newly infested sites along the U.S border and near sites already infested in 2007-2008.



**Figure 6.** *I. scapularis* and *B. burgdorferi* occurrence in the 68 sites visited at the same date in 2007–2008 and 2014 in southwestern Québec. The dotted lines delimit the smallest rectangular area including all sites with collected ticks.



**Increase in nymph density.** The density of nymphs increased nearly six fold from 0.65 nymphs/1000m<sup>2</sup> in 2007-2008 to 3.56 nymphs/1000m<sup>2</sup> in 2014 (Wilcoxon test, p<0.001). On average, it took 1538 m of walking in the woods during drag sampling before encountering the first nymph in 2007-2008, but only 280 m in 2014. In the mixed-effect Poisson regression, the number of nymphs per site was significantly higher in 2014 than in 2007-2008 (Intercept:  $\beta$ =-11.19; standard error=0.45; p<0.001; Nb of nymph:  $\beta$ =3.53; std. error=0.27; p<0.001). The change in nymph density between 2007-2008 and 2014 varied greatly among sites (Figure 7), with on average 5 more nymphs per 1000 m<sup>2</sup> in sites with nymphs in 2014 (mean=5.36; standard deviation (sd)=8.91; min=-1.12; max=43.31). The increase in nymph density was significantly higher (F test, p=0.02) in early invasion sites (mean=8.74 nymphs/1000 m<sup>2</sup>; sd=11.91; min=-1.12; max=43.31) than in late invasion sites (mean=2.16 nymphs/1000 m<sup>2</sup>; sd=1.59; min=0.58; max=6.06).



**Figure 7.** Increase in nymph density between 2007-2008 and 2014 in early and late invasion sites in southern Québec

***Nymph density threshold to detect *B. burgdorferi*.*** Using sensitivity-specificity curves with data from 2007-2008 and 2014, we identified a threshold of 5.71 nymphs per 1000 m<sup>2</sup> above which sites with detected nymphs were more likely to be *B. burgdorferi*-positive (AUC=0.92; Accuracy=0.87; Se=0.88; Sp=0.86).

### **Environmental factors associated with invasion process**

***Invasion success or failure (n=67 sites).*** Degrees-days, number of forest patches and adventitious tick index were positively associated with invasion success and precipitation, elevation and percentage of forest were negatively associated with invasion success in the univariate analysis ( $p < 0.20$ ). The final logistic regression model included the adventitious tick index (OR=1.14 [IC95%: 1.00-1.31]) and one of the following factors: degrees-days (OR=1.01 [IC95%: 1.00-1.02]), precipitation (OR=0.98 [IC95%: 0.98-0.99]) or elevation (OR=0.98 [IC95%: 0.98-0.99]) (Model 1, Tableau VI). We did not include these three factors in the same models due to strong collinearity (Pearson correlation  $> 0.70$ ,  $p < 0.001$ ). The Hosmer-Lemeshow Goodness of Fit Test indicating a good fit of the model for all these models ( $p > 0.05$ ). The best model, with the smallest AIC (Dohoo et al. 2009), included the adventitious tick index and the degrees-days, with a good discrimination (AUC=0.88). A second model, including the adventitious tick index and the elevation, had a greater AIC of one unit and was equally as good at explaining the variation in the response variable (Burnham and Anderson 2002). There were no significant interactions.

***Early or late invasion (n=48 sites).*** Litter depth and precipitation were positively associated with early invasion sites and number of rodents captures per night, number of *Peromyscus* per night and the adventitious tick index were negatively associated with early invasion sites in univariate analysis ( $p < 0.20$ ). The final logistic regression model had a moderate discrimination (AUC=0.70), and included litter depth (OR=1.67 [IC95%: 1.07-2.88]) and the autocovariate term (OR=1.01 [IC95%:1.00-1.03]), calculated as an inverse distance-weighted function of the nymph density in neighboring site in 2007-2008 (Model 2, Tableau VI).

**Tableau VI.** Logistic regression model of *I. scapularis* invasion in southern Québec. Model 1 explored the environmental factors associated with invaded sites compared to uninvaded sites. Three final models are presented because of the collinearity between degrees-days, precipitation and elevation. Model 2 explored the environmental factors associated with early-invasion sites compared to late-invasion sites.

Variable	Estimate	Std. error	Z value	p-value	AIC	AUC	Hosmer-Lemeshow test
<b>Model 1 : Invasion (Y=1) vs No Invasion</b>							
<b>Model 1.1</b>							
Intercept	-43.201	11.201	-3.857	<0.001	56	0.88	0.73
Degree days 2008-2014	0.011	0.002	3.930	<0.001			
Adventitious tick index in 2007-2008	0.131	0.066	1.978	0.047			
<b>Model 1.2</b>							
Intercept	3.879	4.143	0.936	0.349	67	0.80	0.18
Precipitation 2008-2014	-0.011	0.003	-3.147	0.001			
Adventitious tick index in 2007-2008	0.151	0.058	2.616	0.008			
<b>Model 1.3</b>							
Intercept	-7.550	3.786	-1.994	0.046	57	0.88	0.53
Elevation	-0.012	0.003	-3.823	<0.001			
Adventitious tick index in 2007-2008	0.179	0.068	2.621	0.008			
<b>Model 2 : Early (Y=1) vs Late invasion</b>							
Intercept	-3.986	1.351	-2.950	0.003	60	0.70	0.38
Litter depth in 2014	0.515	0.248	2.074	0.038			
Autocovariate term*	0.014	0.006	2.119	0.034			

\* the autocovariate term was calculated as an inverse distance-weighted function of the nymph density in 2007-2008 in neighboring sites.

## **Environmental factors associated with the increase in nymph density**

***In early invasion sites (n=12).*** In univariate analysis, precipitation, percentage of forest, number of rodents per night and deer density were negatively associated with the increase of nymph density in early invasion sites ( $p < 0.20$ ). Despite the limited number of sites included in this analysis (because we only kept the sites with a strictly positive increase of nymph density) the final linear regression model included the percentage of forest and the number of rodents trapped per night (Model 3, Tableau VII). This model explained 78% of the variation. The increase in nymph density is higher in early-invasion sites with a low percentage of forest in a radius of 5 km and a low relative density of rodents. One outlier was

identified by computing Cook's distance. Removing this site, the number of rodents trapped per night was not significant anymore ( $p=0.82$ ). This outlier was a site with a high nymph density and a lot of rodents trapped in 2007-2008 but a moderate increase in nymph density during the seven years.

***In late invasion sites (n=19).*** In the univariate analysis, the number of rodent species and the number of tree species were negatively associated with the increase of nymph density ( $p<0.20$ ). Despite the limited number of sites included in this analysis (because we only kept the sites with a strictly positive increase of nymph density), we kept these two variables in the final linear regression model (Model 4, Tableau VII). This model explained around 34% of the variation. The increase in nymph density was higher in late-invasion sites with a low diversity of tree and rodent species. Removing one outlier identified by Cook's distance did not change the result of the model.

**Tableau VII.** Linear regression models of the change in (log-transformed) nymph density between 2014 and 2007-2008. Model 3 explored the environmental factors associated with the increase in nymph density in early invasion sites. Two final models are presented because of the collinearity between the number of rodents and the number of *Peromyscus* mice captured per night. Model 4 explored the environmental factors associated with the increase in nymph density in late invasion sites.

Variable	Estimate	Std. error	t value	p-value	Adjusted-R <sup>2</sup>
<b><i>Model 3 : Early-invasion sites</i></b>					
<b><i>Model 3.1</i></b>					
Intercept	4.223	0.357	11.830	<0.001	0.77
%Forest	-0.041	0.008	-4.782	<0.001	
Nb rodents per night in 2007-2008	-0.056	0.015	-3.624	0.005	
<b><i>Model 3.2</i></b>					
Intercept	4.083	0.355	11.487	<0.001	0.76
%Forest	-0.038	0.009	-4.142	0.002	
Nb <i>Peromyscus</i> per night in 2007-2008	-0.088	0.025	-3.437	0.007	
<b><i>Model 4 : Late-invasion sites</i></b>					
Intercept	1.991	0.452	4.400	<0.001	0.34
Richness of trees in 2007-2008	-0.094	0.041	-2.261	0.038	
Richness of rodents in 2007-2008	-0.149	0.067	-2.205	0.042	

## Discussion

In comparing 2014 and 2007-2008 tick survey data, we find evidence for a range expansion of *I. scapularis* and an increase in prevalence of *B. burgdorferi* in southern Québec. The proportion of sites with ticks increased from 20% to 70% of sampled sites, and the area including all infested sites doubled during this period. Sites with ticks in 2007-2008 also had ticks in 2014, but nymph density increased. We find that it is not the same environmental factors explaining the successful invasion process and the increase of the tick population.

The rapid growth of the tick populations in southern Québec has been already suggested by the recent increase of the number of people submitting ticks through passive surveillance (Gasmi et al. 2016), the increase in the number of human cases (Adam-Poupart et al. 2016) and modelling studies (Ogden et al 2008b, Leighton et al. 2012). With this study, we provided the first direct assessment of the increase of tick densities in the environment and explored the determinants underlying the invasion and the growth of local tick populations. All but one site where ticks were there in 2007-2008 also had ticks present in 2014. This result suggests that the establishment of tick populations is permanent in most cases; it is prudent to expect that tick population persist and that discovery of ticks should result in risk management for the public. The progression of *I. scapularis*' range was clear, and we documented an expansion in the east and the west part of the study area, around 45 km in 7 years. However, it is difficult to identify the source and the direction of the invasion: the new infested sites in 2014 may be due to the introduction of ticks by migratory birds from endemic areas in the United States and/or by hosts from infested sites in Québec in 2007-2008. Moreover, our study area and distribution of survey sites are probably smaller than the actual expansion area of *I. scapularis* in Québec, especially to the north. Consequently, we did not calculate a speed of invasion and were not able to contrast our result with the mean progression of 46 km per year suggested by Leighton et al. (2012), as has been done in Ontario (Clow et al. 2017), or the mean progression of 3.5-11km per year suggested by Simon et al. (2014). Active surveillance sites further north of our study area in 2014 and the following years (Adam-Poupart et al. 2016, Irace-Cima et al. 2016) could help to understand *I. scapularis* distribution. But there were no reference data before 2014 for comparison purposes.

In order to successfully invade a new area, ticks must be dispersed by hosts into a location with a climate and habitat suitable for tick survival and reproduction. In our study, invasion success was associated with higher tick immigration rates (the adventitious tick index) and climate suitability (higher accumulated annual degree-days  $>0^{\circ}\text{C}$ ). Temperature is commonly cited as one of the most important factors for tick population establishment (Ogden et al. 2006, Leighton et al. 2012, Gabriele-Rivet et al. 2015). Ogden *et al.* (2005) proposed a minimum of 2800-3100 cumulative annual degree day  $>0^{\circ}\text{C}$  as suitable conditions for tick population. Our results are consistent with this hypothesis, as 11 sites out of the 19 “no invasion” sites had annual cumulative degree day  $<3100$  (but  $>2800$ ), versus only 3 sites out of the 49 “invasion” sites. The infested sites under the climate threshold probably had a suitable local microclimate for tick survival. The 11 uninfested sites do not currently appear to be suitable for tick establishment, but this may change in the future with climate change. The invasion of the 8 other uninfested sites is probably a matter of time.

The adventitious tick index represents the probability of tick introduction by migratory birds from endemic areas in the United States (Ogden et al. 2008a). Our results are consistent with the other studies which suggested the role of migratory birds in the invasion of *I. scapularis* in Québec (Ogden et al. 2008a, Leighton et al. 2012, Wu et al. 2015). Local dispersal by terrestrial hosts or birds could also play a part in the success of invasion, as suggested in some studies (Ostfeld and Brunner 2015). In our regression model, there was an effect of the nymph density in the neighboring sites on the probability of being an early invasion site. This result suggests that tick dispersal from neighbouring areas may accelerate local invasion by ticks.

Concerning the type of habitat, no environmental factors were significant in our study to explain the success of invasion. This could be explained by the fact that our study design selected sites with a suitable habitat for ticks (i.e. deciduous forest). However, we noticed that early invasion sites had deeper leaf litter than late invasion sites. The thickness of the litter is a well-known local factor for the survival of ticks (Piesman and Gern 2004, Gassner et al. 2011), because the litter layer provides protection against desiccation during the summer and against cold during the winter, and this increased survival may play an important role in allowing immigrant ticks to survive long enough to establish a reproducing population.

Tick population growth following invasion, measured by the increase in nymph density, was associated with local factors related to the habitat (percentage of forest in the area, richness of tree species) and host population (number of captured rodents per night and number of rodent species). In a context of recent invasion, measured in late-invasion sites, the increase in nymph density was associated with a low diversity of trees and rodent species. A similar result was also found for the count of feeding nymphs on rodents in the sites sampled in 2007-2008 (Bouchard et al. 2013a). A wooded area with a high diversity of trees provides a suitable environment for different animal species, where *I. scapularis* is more susceptible to feed on a less suitable host than *Peromyscus* species. Rodents diversity may increase tick mortality, by species other than *Peromyscus* species being better at killing ticks by grooming or by anti-tick immunity, and more strongly contribute to tick population regulation (LoGiudice et al 2003). In contrast, a low richness of rodent species probably reflects a favourable site for *Peromyscus* mice, which are generalist species associated with a low biodiversity and a more disturbed habitat (Ostfeld and Keesing 2000a, Brownstein et al. 2005a, Ogden and Tsao 2009, Randolph and Dobson 2012). This environment may be beneficial for *I. scapularis* by promoting the main host for immature stages and by limiting the regulation by other rodent species (Burgdorfer et al. 1982, Ostfeld and Keesing 2000b, Ostfeld 2010).

In a context of more advanced invasion, measured in early-invasion sites, the amplification of nymph density seems to be more rapid in sites with a low percentage of forest in a radius of 5 km and a low relative density of rodents. But this latter factor was not constant in the model and was no longer significant when the outlier site was removed from the database. This site had a high nymph density and a lot of rodents trapped in 2007-2008, but a moderate increase of nymph density during the seven years. The site is also one of the earliest known locations in Québec with an established tick population, and it is possible that tick numbers have reached an ecological equilibrium not yet seen in other sites in the region. The positive effect of the decrease of the percentage of the forest seems counterintuitive for an invasive forest-dependent species, but some hypotheses can be advanced. A low percentage of forest cover occurs in fragmented forest areas, a type of landscape known to be highly suitable for tick populations (Ostfeld and Keesing 2000b, Allan et al. 2003, Brownstein et al. 2005b). It

also means that the forest area around our site is relatively small which has the consequence of concentrating in a restricted space the hosts of *I. scapularis* and of limiting their displacement through the forest, which increases the probability of contact between host and vector. Contrary to what could be expected, the richness of rodents and tree species were negatively associated with the increase of nymph density in late invasion site but were not significant in early invasion sites. It is possible that low-diversity host communities has an effect on tick establishment at the beginning of the invasion, but that the increase of well-established tick population is more dependent on the density of available hosts than the host diversity to support tick population growth (Dobson 2014). This hypothesis should be verified by further studies of tick population growth in standardized monitoring sites. In our study, the rodent and deer density was only estimated in 2007-2008. These data allowed us to evaluate the effect of host density on tick density growth over the years following this measurement. It would be interesting to assess the increase in the rodent population (assessed by rodent capture-recapture in the sites) and deer population (evaluated in Québec by inventories as part of the management of populations of deer) in parallel with that of *I. scapularis*.

In parallel with the expansion of *I. scapularis*, we noticed an increase of the detection of *B. burgdorferi* during the summer. This result is consistent with the delay of 5 years between tick and *B. burgdorferi* invasion suggested by Ogden et al. (2013). We determined that a threshold of 6 nymphs/1000 m<sup>2</sup> effectively discriminate between sites with and without detectable *B. burgdorferi*. This result reflects the minimum number of collected nymphs required to detect at least one positive tick, which is consistent with the prevalence of 15% estimated by passive tick surveillance (Gasmi et al. 2016). This result also suggests that a minimum nymph density is required for the maintenance of *B. burgdorferi* cycle in tick population. Indeed, nymphs infect small rodents which will infect larvae later in the summer. It is consistent with the result of a recent simulation model that suggested a minimum unfed nymph density of 8.7 to 34.4 per 1000 m<sup>2</sup> to maintain *B. burgdorferi* transmission by *I. scapularis* (Eisen et al. 2012).

Data from active surveillance provide important information about the presence of *I. scapularis* and *B. burgdorferi* in the environment, and active surveillance remains the gold standard method for measuring tick density and associated tick-borne disease risk.



Nevertheless, this method has some limitations, because the sampling is limited in space and time, and limited by tick activity at the time of field collection. In the context of recent invasion, the detection or lack of detection of ticks in the environment needs to be interpreted carefully. Finding no tick in an area by active surveillance may mean that there is effectively no tick because either no tick was introduced there; or the environment is not suitable and imported ticks failed to establish a reproducing population. However, another possibility is that the number of ticks is below the detection threshold for active surveillance; the tick population is present but small, because it is only recently established (Dobson 2014). Finally, tick activity is low during the field collection because of sub-optimal weather conditions and seasonality of each tick stage (Dobson et al. 2011). As far as possible, collection of ticks was carried out during the morning and during the optimal period according to the stage sought, but the logistical constraints did not always make it possible. This bias was limited by carrying out sampling during the same period in 2007-2008 and 2014. Detecting ticks for the first time in a new area by active surveillance may mean either that we have collected by chance adventitious ticks recently introduced by a host, or that we have detected the presence of a new established tick population that was below the detection threshold in the preceding years. In this latter situation, tick density may be low during the establishment phase then increase to a sufficient density to maintain an established population (Wilson 1998).

In our study, we do not know the real period on tick invasion, before 2007-2008 for early invasion site and between 2007-2008 and 2014 for late invasion sites. Our categorization is approximate and may not regroup sites at the same stage of the invasion. *I. scapularis* was detected for the first time in Québec in 2005 (Irace-Cima et al. 2016), which limits the potential invasion period for early invasion sites and group similar sites under the same category. Conversely, there could be some late invasion sites that have been established population well before 2014, in 2009 or 2010 for instance, but the similar increase of nymph density in these sites (Figure 7) is in favor of a similar period of invasion.

## **Conclusion**

This study provided new information about the process of tick invasion, in particular the mechanism contributing to heterogeneity in the spatial pattern and speed of tick

establishment at the leading edge of the expanding range of this species in North America. Climate conditions and dispersal by migratory birds seem to be the principal drivers of the success or failure of invasion, while the host community composition may influence tick population growth in different ways early in invasion. These results could help to anticipate the future northward invasion of ticks across southern Canada and to target the most invasion-sensitive areas with prevention and communication to the public and the health community. It also highlighted the importance of long-term surveillance in reference sites in order to track and better understand the regional trends in *I. scapularis* population growth, and consequently the Lyme disease risk in the environment.

## Supplementary data

**Tableau VIII.** Details of tick collection in sampled sites in 2007-2008, for all the visits and the selected visits for the study, and in sites sampled in 2014.

	<b>2007-2008</b>	<b>2007-2008</b>	<b>2014</b>
	<b>All visits</b>	<b>Selected visits</b>	
<b><i>Number of sites</i></b>	<b>68</b>	<b>68</b>	<b>68</b>
<b><i>Number of visits</i></b>	<b>121</b>	<b>68</b>	<b>68</b>
May	4	0	0
June	20	15	11
July	26	18	21
August	25	17	17
September	21	16	19
October	21	2	0
Novembre	4	0	0
<b><i>Number of sites with ticks</i></b>	<b>30</b>	<b>20</b>	<b>48</b>
Larvae	14	10	34
Nymphs	17	16	37
Adults	23	7	15
<b><i>Number of sites with <i>B. burgdorferi</i></i></b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>9</b>
<b><i>Total number of collected ticks</i></b>	<b>536</b>	<b>322</b>	<b>1904</b>
Larvae	255	219	1512
Nymphs	135	89	343
Adults	146	14	49
<b><i>Mean of collected ticks per site</i></b>	<b>4.42</b>	<b>4.73</b>	<b>28.00</b>
Larvae	2.10	3.22	22.24
Nymphs	1.11	1.31	5.05
Adults	1.20	0.20	0.72
<b><i>Number of <i>B. burgdorferi</i> positive ticks</i></b>	<b>20</b>	<b>0</b>	<b>50</b>
Nymphs	1	0	33
Adults	19	0	17

## References

- Adam-Poupart, A., K. Thivierge, and F. Milord. 2016.** Rapport de surveillance de la maladie de Lyme : année 2015, pp. 10. Institut national de santé publique du Québec.
- Allan, B. F., F. Keesing, and R. Ostfeld. 2003.** Effect of forest fragmentation on Lyme disease risk. *Conservation Biology* 17: 267-272.
- Bouchard, C. 2013.** Éco-épidémiologie de la maladie de Lyme dans le Sud-Ouest du Québec. Etude des facteurs environnementaux associés à son établissement. Ph.D. dissertation, Université de Montréal Saint Hyacinthe, Québec.
- Bouchard, C., G. Beauchamp, P. A. Leighton, R. Lindsay, D. Belanger, and N. H. Ogden. 2013a.** Does high biodiversity reduce the risk of Lyme disease invasion? *Parasites & Vectors* 6: 195.
- Bouchard, C., G. Beauchamp, S. Nguon, L. Trudel, F. Milord, L. R. Lindsay, D. Bélanger, and N. H. Ogden. 2011.** Associations between *Ixodes scapularis* ticks and small mammal hosts in a newly endemic zone in southeastern Canada: implications for *Borrelia burgdorferi* transmission. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2: 183-190.
- Bouchard, C., P. A. Leighton, G. Beauchamp, S. Nguon, L. Trudel, F. Milord, L. R. Lindsay, D. Bélanger, N. H. Ogden, and D. Belanger. 2013b.** Harvested white-tailed deer as sentinel hosts for early establishing *Ixodes scapularis* populations and risk from vector-borne zoonoses in southeastern Canada. *Journal of Medical Entomology* 50: 384-393.
- Brownstein, J., T. Holford, and D. Fish. 2005a.** Effect of climate change on Lyme Disease risk in North America. *Ecohealth* 2: 38-46.
- Brownstein, J. S., D. K. Skelly, T. R. Holford, and D. Fish. 2005b.** Forest fragmentation predicts local scale heterogeneity of Lyme disease risk. *Oecologia* 146: 469-475.
- Burgdorfer, W., A. Barbour, S. Hayes, J. Benach, E. Grunwaldt, and J. Davis. 1982.** Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? *Science* 216: 1317-1319.
- Burnham, K.P., and Anderson, D.R. 2002.** Model Selection and Multimodel Inference: A Practical Information-Theoretic Approach, Springer-Verlag, New York.
- Clow, K. M. , P. A. Leighton, N. H. Ogden, L. R. Lindsay, P. Michel, D. L. Pearl, C. M. Jardine. 2017.** Northward range expansion of *Ixodes scapularis* evident over a short timescale in Ontario, Canada. *PLoS ONE* 12(12): e0189393.

- Diuk-Wasser, M. A., G. Vourc'h, P. Cislo, A. G. Hoen, F. Melton, S. a. Hamer, M. Rowland, R. Cortinas, G. J. Hickling, J. I. Tsao, A. G. Barbour, U. Kitron, J. Piesman, and D. Fish. 2010.** Field and climate-based model for predicting the density of host-seeking nymphal *Ixodes scapularis*, an important vector of tick-borne disease agents in the eastern United States. *Global Ecology and Biogeography* 19: 504-514.
- Dobson, A. D. 2014.** History and complexity in tick-host dynamics: discrepancies between 'real' and 'visible' tick populations. *Parasites & Vectors* 7: 231.
- Dobson, A. D., J. L. Taylor, and S. E. Randolph. 2011.** Tick (*Ixodes ricinus*) abundance and seasonality at recreational sites in the UK: hazards in relation to fine-scale habitat types revealed by complementary sampling methods. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2: 67-74.
- Dohoo, I. R., W. Martin, and H. E. Stryhn. 2009.** *Veterinary epidemiologic research*, 2nd ed. VER Inc, Charlottetown, PEI, Canada.
- Dormann, C. F., J. M. McPherson, M. B. Araújo, R. Bivand, J. Bolliger, C. Gudrun, R. G. Davies, A. Hirzel, W. Jetz, W. D. Kissling, I. Kühn, R. Ohlemüller, P. R. Peres-Neto, B. Reineking, B. Schröder, F. M. Schurr, and R. Wilson. 2007.** Methods to account for spatial autocorrelation in the analysis of species distributional data: a review. *Ecography* 30: 609-628.
- Eisen, R., L. Eisen, C. Beard. 2016.** County-scale distribution of *Ixodes scapularis* and *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae) in the continental United States. *Journal of Medical Entomology*, 53: 349-386.
- Eisen, R. J., J. Piesman, E. Zielinski-Gutierrez, and L. Eisen. 2012.** What do we need to know about disease ecology to prevent Lyme disease in the northeastern United States? *Journal of Medical Entomology* 49: 11-22.
- ESRI. 2015.** ArcGIS. version 10.3.1 Environmental Systems Research Institute, Redlands, CA.
- Frank, D. H., D. Fish, and F. H. Moy. 1998.** Landscape features associated with lyme disease risk in a suburban residential environment. *Landscape Ecology* 13: 27-36.
- Gabriele-Rivet, V., J. Arsenaault, J. Badcock, A. Cheng, J. Edsall, J. Goltz, J. Kennedy, L. R. Lindsay, Y. Pelcat, and N. H. Ogden. 2015.** Different ecological niches for ticks of public health significance in Canada. *PloS one* 10: e0131282-e0131282.

- Gallien, S., F. Taieb, S. Hamane, N. De Castro, and J. M. Molina. 2013.** Autochthonous falciparum malaria possibly transmitted by luggage-carried vector in Paris. *Euro Surveillance* 18.
- Gasmi, S., N. H. Ogden, P. A. Leighton, L. R. Lindsay, and K. Thivierge. 2016.** Analysis of the human population bitten by *Ixodes scapularis* ticks in Québec, Canada: increasing risk of Lyme disease. *Ticks and Tick-borne Diseases* 7: 1075-1081.
- Gassner, F., A. J. H. van Vliet, S. L. Burgers, F. Jacobs, P. Verbaarschot, E. K. E. Hovius, S. Mulder, N. O. Verhulst, L. S. van Overbeek, and W. Takken. 2011.** Geographic and temporal variations in population dynamics of *Ixodes ricinus* and associated *Borrelia* infections in the Netherlands. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 11: 523-532.
- Gouvernement du Québec. 2016.** 3rd or 4th inventory of Système d'information écoforestière (SIEF). In Ministère des Forêts, de la Faune et des Parcs [ed.]. <https://www.donneesquebec.ca/recherche/fr/dataset/resultats-d-inventaire-et-carte-ecoforestiere>
- Government of Canada. 2017.** Conditions météorologiques et climatiques passées. Données historiques.
- Guerra, M., E. Walker, C. Jones, S. Paskewitz, M. R. Cortinas, A. Stancil, L. Beck, M. Bobo, and U. Kitron. 2002.** Predicting the risk of Lyme disease: habitat suitability for *Ixodes scapularis* in the north central United States. *Emerging Infectious Diseases* 8: 289-297.
- Guisan, A., and N. E. Zimmermann. 2000.** Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecological Modelling* 135: 147-186.
- Harrus, S., and G. Baneth. 2005.** Drivers for the emergence and re-emergence of vector-borne protozoal and bacterial diseases. *International Journal for Parasitology* 35: 1309-1318.
- Huot, M., and F. Lebel. 2012.** Plan de gestion du cerf de Virginie au Québec 2010-2017, pp. 578. Ministère des Ressources naturelles et de la Faune — Secteur Faune Québec, Direction générale de l'expertise sur la faune et ses habitats.
- Irace-Cima, A., A. Adam-Poupart, N. Ouhoumane, F. Milord, and K. Thivierge. 2016.** Rapport de surveillance de la maladie de Lyme et des autres maladies transmises par la tique *Ixodes scapularis* au Québec entre 2004 et 2013 pp. 8. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.

- Khatchikian, C. E., M. A. Prusinski, M. Stone, P. B. Backenson, I. N. Wang, E. Foley, S. N. Seifert, M. Z. Levy, and D. Brisson. 2015.** Recent and rapid population growth and range expansion of the Lyme disease tick vector, *Ixodes scapularis*, in North America. *Evolution* 69: 1678-1689.
- Kilpatrick, A. M. 2011.** Globalization, land use, and the invasion of West Nile virus. *Science* 334: 323-327.
- Kilpatrick, M. A., A. D. M. Dobson, T. Levi, D. J. Salkeld, A. Swei, H. S. Ginsberg, A. Kjemtrup, K. Padgett, P. Jensen, D. Fish, and M. Diuk-Wasser. 2017.** Lyme disease ecology: concensus, uncertainty, and critical gaps for improving control. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 372.
- Leighton, P. A., J. K. Koffi, Y. Pelcat, L. R. Lindsay, and N. H. Ogden. 2012.** Predicting the speed of tick invasion: an empirical model of range expansion for the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in Canada. *Journal of Applied Ecology* 49: 457-464.
- Li, X., C. A. Peavey, and R. S. Lane. 2000.** Density and spatial distribution of *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae) in two recreational areas in north coastal California. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 62: 415-422.
- Lindsay, L. R., S. W. Mathison, I. K. Barker, S. A. McEwen, T. J. Gillespie, and G. A. Surgeoner. 1999.** Microclimate and habitat in relation to *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) populations on Long Point, Ontario, Canada. *Journal of Medical Entomology* 36: 255-262.
- LoGiudice, K., R. S. Ostfeld, K. A. Schmidt, and F. Keesing. 2003.** The ecology of infectious disease: effects of host diversity and community composition on Lyme disease risk. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100: 567-571.
- Madhav, N. K., J. S. Brownstein, J. I. Tsao, and D. Fish. 2004.** A dispersal model for the range expansion of blacklegged tick (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 41: 842-852.
- Mather, T.N., M.C. Nicholson, E. F. Donnelly, B. T. Matyas. 1996.** Entomologic index for human risk of Lyme disease. *American Journal of Epidemiology* 144: 1066–1069.
- McPherson, M., A. García-García, F. Cuesta-Valero, H. Beltrami, P. Hansen-Ketchum, D. MacDougall, and N. Ogden. 2017.** Expansion of the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in Canada inferred from CMIP5 climate projections. *Environmental Health Perspectives* 125: 057008.

- Ogden, N. H., and J. I. Tsao. 2009.** Biodiversity and Lyme disease: dilution or amplification? *Epidemics* 1: 196-206.
- Ogden, N. H., L. R. Lindsay, and P. A. Leighton. 2013.** Predicting the rate of invasion of the agent of Lyme disease *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Applied Ecology* 50: 510-518.
- Ogden, N. H., J. K. Koffi, and L. R. Lindsay. 2014.** Assessment of a screening test to identify Lyme disease risk. *Canada Communicable Disease Report* 40: 1-5.
- Ogden, N. H., L. R. Lindsay, M. Morshed, and P. N. Sockett. 2009.** The emergence of Lyme disease in Canada. *Canadian Medical Association Journal* 180: 1221-1224.
- Ogden, N. H., I. K. Barker, C. M. Francis, A. Heagy, L. R. Lindsay, and K. A. Hobson. 2015.** How far north are migrant birds transporting the tick *Ixodes scapularis* in Canada? Insights from stable hydrogen isotope analyses of feathers. *Ticks and Tick-borne Diseases* 6: 715-720.
- 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.
- Ogden, N. H., C. Bouchard, K. Kurtenbach, G. Margos, L. R. Lindsay, L. Trudel, S. Nguon, and F. Milord. 2010.** Active and passive surveillance and phylogenetic analysis of *Borrelia burgdorferi* elucidate the process of Lyme disease risk emergence in Canada. *Environmental Health Perspectives* 118: 909-914.
- Ogden, N. H., M. Bigras-Poulin, C. J. O'Callaghan, I. K. Barker, L. R. Lindsay, A. Maarouf, K. E. Smoyer-Tomic, D. Waltner-Toews, and D. Charron. 2005.** A dynamic population model to investigate effects of climate on geographic range and seasonality of the tick *Ixodes scapularis*. *International Journal for Parasitology* 35: 375-389.
- Ogden, N. H., L. Trudel, H. Artsob, I. K. Barker, G. Beauchamp, D. F. Charron, M. A. Drebot, T. D. Galloway, R. O'Handley, R. A. Thompson, and L. R. Lindsay. 2006.** *Ixodes scapularis* ticks collected by passive surveillance in Canada: analysis of geographic distribution and infection with Lyme borreliosis agent *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Medical Entomology* 43: 600-609.
- Ogden, N. H., L. R. Lindsay, K. Hanincová, I. K. Barker, M. Bigras-Poulin, D. F. Charron, A. Heagy, C. M. Francis, C. J. O'Callaghan, I. Schwartz, and R. A.**



- Thompson. 2008a.** Role of migratory birds in introduction and range expansion of *Ixodes scapularis* ticks and of *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* in Canada. *Applied and environmental microbiology* 74: 1780-1790.
- Ogden, N. H., L. St-Onge, I. K. Barker, S. Brazeau, M. Bigras-Poulin, D. F. Charron, C. M. Francis, A. Heagy, L. R. Lindsay, a. Maarouf, P. Michel, F. Milord, C. J. O'Callaghan, L. Trudel, and R. A. Thompson. 2008b.** Risk maps for range expansion of the Lyme disease vector, *Ixodes scapularis*, in Canada now and with climate change. *International Journal of Health Geographics* 7: 24.
- Ostfeld, R. 2010.** Lyme Disease: the Ecology of a complex system, vol. 2010, Oxford University Press.
- Ostfeld, R., and F. Keesing. 2000a.** Biodiversity and disease risk: the case of Lyme disease. *Conservation biology* 14: 722-728.
- Ostfeld, R. S., and F. Keesing. 2000b.** Pulsed resources and community dynamics of consumers in terrestrial ecosystems. *Trends in Ecology & Evolution* 15: 232-237.
- Ostfeld, R. S., and J. L. Brunner. 2015.** Climate change and *Ixodes* tick-borne diseases of humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 370: 20140051.
- Pfeiffer, D. U., T. P. Robinson, M. Stevenson, K. B. Stevens, D. J. Rogers, and A. C. A. Clements. 2008.** *Spatial Analysis in Epidemiology*, Oxford University Press.
- Piesman, J., and L. Gern. 2004.** Lyme borreliosis in Europe and North America. *Parasitology* 129: S191-S220.
- Piesman J, Spielman A.** Host-associations and seasonal abundance of immature *Ixodes dammini* (Acarina, Ixodidae) in southeastern Massachusetts. *Annals of the Entomological Society of America*. 1979;72(6):829-32
- R Development Core Team. 2016.** R: A language and environment for statistical computing, version 3.2.4 ed. R Development Core Team, Vienna, Austria.
- Rand, P. W., C. Lubelczyk, G. R. Lavigne, S. Elias, M. S. Holman, E. H. Lacombe, and R. P. Smith Jr. 2003.** Deer density and the abundance of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 40: 179-184.
- Randolph, S. E., and A. D. M. Dobson. 2012.** Pangloss revisited: a critique of the dilution effect and the biodiversity-buffers-disease paradigm. *Parasitology* 139: 847-863.

- Roche, B., L. Léger, G. L'Ambert, G. Lacour, R. Foussadier, G. Besnard, H. Barré-Cardi, F. Simard, and D. Fontenille. 2015.** The spread of *Aedes albopictus* in metropolitan France: contribution of environmental drivers and human activities and predictions for a near future. *PLOS ONE* 10: e0125600-e0125600.
- Schulze, T. L., G. S. Bowen, M. F. Lakat, W. E. Parkin, and J. K. Shisler. 1984.** Geographical distribution and density of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) and relationship to Lyme disease transmission in New Jersey. *Yale Journal of Biology and Medicine* 57: 669-675.
- Simon, J. A., R. R. Marrotte, N. Desrosiers, J. Fiset, J. Gaitan, A. Gonzalez, J. K. Koffi, F.-J. Lapointe, P. A. Leighton, L. R. Lindsay, T. Logan, F. Milord, N. H. Ogden, A. Rogic, E. Roy-Dufresne, D. Suter, N. Tessier, and V. Millien. 2014.** Climate change and habitat fragmentation drive the occurrence of *Borrelia burgdorferi*, the agent of Lyme disease, at the northeastern limit of its distribution. *Evolutionary Applications* 7: 750-764.
- Werden, L. 2012.** Factors affecting the abundance of blacklegged ticks (*Ixodes scapularis*) and the prevalence of *Borrelia burgdorferi* in ticks and small mammals in the Thousand Islands region. M.S. Thesis, University of Guelph, Guelph, ON, Canada.
- Wilson, M. L. 1998.** Distribution and abundance of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in North America: ecological processes and spatial analysis. *Journal of Medical Entomology* 35: 446-457.
- Wood, C. L., and K. D. Lafferty. 2013.** Biodiversity and disease: a synthesis of ecological perspectives on Lyme disease transmission. *Trends in ecology & evolution* 28: 239-247.
- Wu, X., G. Röst, and X. Zou. 2015.** Impact of spring bird migration on the range expansion of *Ixodes scapularis* tick population. *Bulletin of Mathematical Biology* 78: 1-31.
- Zuur, A. F., E. N. Ieno, N. Walker, A. A. Saveliev, and G. M. Smith. 2009.** Mixed effects models and extensions in ecology with R, Springer, New York, NY, USA.

### **Multi-scale clustering of Lyme disease risk at the leading edge of *Ixodes scapularis*' expanding range in Canada\***

Marion Ripoche<sup>1,2</sup>, L. Robbin Lindsay<sup>3</sup>, Antoinette Ludwig<sup>2,4</sup>, Nicholas H. Ogden<sup>2,4</sup>, Karine Thivierge<sup>2,5</sup>, Patrick A. Leighton<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pathology and Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>2</sup> Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique (GREZOSP), Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>3</sup> Zoonoses and Special Pathogens Division, National Microbiology Laboratory, Public Health Agency of Canada, Winnipeg, Manitoba, Canada

<sup>4</sup> Public Health Risk Sciences Division, National Microbiology, Public Health Agency of Canada, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>5</sup> Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue, Québec, Canada

---

\* Cet article a été soumis pour publication dans le numéro spécial "Emergence of Tick-Borne Diseases Resulting from Human Landscape Change" de la revue *International Journal of Environmental Research and Public Health*.

## Abstract

Since its first detection in Canada in the early 1990s, *Ixodes scapularis*, the primary tick vector of Lyme disease in eastern North America, has continued to expand its range northward resulting in an emerging risk of Lyme disease in southern Canada. Estimates of the tick's broad-scale distribution are useful for tracking the extent of the zone of emerging Lyme disease risk; however, the pattern of tick and pathogen invasion may vary widely within this zone, with important consequences for the design and implementation of appropriate regional and local Lyme disease prevention strategies.

Here, we investigated the distribution of *I. scapularis* nymphs at three spatial scales across the primary Lyme disease emergence zone in the province of Québec, Canada. We collected ticks and compared nymph densities between different woodlands, between different plots within the same woodland, and between different transects within each plot. Hot-spot analyses revealed significant clustering of nymphs at each spatial scale. Mixed effect regression models identified several factors associated with hot-spots of tick abundance: environmental factors such as litter depth, humidity, and elevation that contribute to suitable habitat for ticks, but also human-related factors such as the distance from the trail and the type of trail that could be linked to host distribution and human disturbance.

These results highlight the significant multi-scale spatial clustering in vector-borne disease risk disease observed at the leading edge of *I. scapularis*' expanding range. Accounting for this heterogeneous distribution of nymphs at a fine spatial scale could help improve surveillance and prevention strategies for Lyme disease, but also help in understanding the variation of the risk around them and to adopt the appropriate behavior, such as staying on the trail in infested parks, to limit the exposure to the vector and associated pathogens.

**Keywords:** *Ixodidae*, tick distribution, nymph density, local scale, park, trail, heterogeneity

## Introduction

The emergence of vector-borne diseases in a new region creates an urgent need to understand the process of invasion for vectors and factors underlying their rapidly changing distribution. Vector distribution is a crucial information for vector-borne diseases management, often providing the main source of data used to assess the epidemiological situation and the risk of transmission to humans, especially when the detection of human disease cases is difficult. It also helps to target prevention, surveillance and control efforts (Eisen and Eisen 2008).

The choice of the geographic scale is important issue when measuring or mapping vector distribution (Wilson 1998). Estimating the vector distribution at a broad spatial scale is an important step to obtain an overall picture of the actual and potential vector distribution. For instance, several studies have examined vector distribution as a function of current climate and under different scenarios of climate change (Ogden et al. 2008b, Brown et al. 2015). This broad view is important for public health authorities to understand the epidemiological situation and to make decisions. But such information is often not sufficiently refined to implement efficient local prevention strategies, because fine-scale heterogeneity in habitat suitability or invasion history may result in local risk that differs substantially from risk measured at a broader scale (Eisen and Eisen 2008).

At a broad spatial scale, the risk of exposure to a vector may be erroneously perceived as uniform over large geographical areas (Eisen and Eisen 2008), and patterns on a finer scale may be hidden, especially where the area covers different ecological and climatic zones (Eisen and Eisen 2007). Microclimate and microhabitat can lead to important variation in vector distribution at a finer scale. In reality, high-risk areas commonly include pockets of low risk and, conversely, “islands” of high risk for vector exposure can occur within an “ocean” of low risk (Eisen et al. 2003, Eisen et al. 2006, Eisen and Eisen 2008). The issue of the spatial scale used to measure the risk and define control measures is particularly relevant in emerging areas where vector population are not yet established in all available suitable habitats. Consequently, there is a gap between the potential distribution based on suitable environmental conditions and the realized distribution, which is constantly evolving. This is the situation for Lyme

disease in southern Canada, where the presence of the blacklegged tick, *Ixodes scapularis*, is relatively recent and in active expansion (Gasmi et al. 2016, Irace-Cima et al. 2016).

*Ixodes scapularis* is the main vector of Lyme disease in the eastern part of North America. Lyme disease, caused by the bacteria *Borrelia burgdorferi* (Burgdorfer et al. 1982), is the most frequent vector-borne disease in North America, with around 30,000 cases reported in 2016 in the United States (CDC 2017). In the early 1990s, only one tick population was known in Canada at Long Point in Ontario (Watson and Anderson 1976, Barker et al. 1992). Since then, *I. scapularis* has expanded its geographic range northward, in eastern and central Canadian provinces (Ogden et al. 2009). Human risk exposure to *B. burgdorferi* depends on the geographic distribution and abundance of *I. scapularis* (Pardanani and Mather 2004, Diuk-Wasser et al. 2010). *B. burgdorferi* distribution is closely linked to *I. scapularis* population expansion and the prevalence of *B. burgdorferi* within the tick population is less variable than tick abundance (Daniels et al. 1998, Eisen et al. 2003, Eisen and Eisen 2008). The knowledge of current tick distribution is the primary source of information used to assess potential human exposure to Lyme disease, and management of associated Lyme disease risk is mainly based on public and personal prevention.

*Ixodes scapularis* spatial distribution has been studied at various geographic scales in North America (Pardanani and Mather 2004). Some studies reported *I. scapularis* tick distribution at a broad spatial scale, i.e. sampling sites in different counties or regions of one state (Estrada-Peña 1998, Brownstein et al. 2003, Estrada-Peña 2003, Diuk-Wasser et al. 2006, Eisen et al. 2016), or sampling sites in the same county (Nicholson and Mather 1996, Allan et al. 2003, Bunnell et al. 2003, Koffi et al. 2012, Cortinas and Spomer 2014). Some other studies were carried out at a local scale, i.e. sampling sites in the same city (Nicholson and Mather 1996, Ginsberg et al. 2004, Pardanani and Mather 2004, Brownstein et al. 2005), or in the same forest or park (Telford et al. 1992, Duffy et al. 1994, Ostfeld et al. 1996, Frank et al. 1998, Vourc'h et al. 2016). The environmental drivers associated with the presence or abundance of *I. scapularis* also vary with the scale of the study. At large spatial scales, tick distributions tend to reflect the presence of suitable habitat and climate conditions. Temperature and precipitation are the key factors delimiting the potential range of *I. scapularis* (Ogden et al. 2004, Ogden et al. 2008a, Ogden et al. 2008c, Leighton et al. 2012)

and have been used to predict the future range expansion under climate change (Ogden et al. 2008a). However, at a local scale, tick population establishment is also influenced by the local interactions between environmental conditions and host distribution. Under appropriate climate conditions, *I. scapularis* preferentially lives in deciduous woodlands (Guerra et al. 2002), such as mature oak or maple forests (Lindsay et al. 1999, Piesman and Gern 2004). This environment should provide adequate temperature and humidity (Lindsay et al. 1999, Diuk-Wasser et al. 2010, Ogden et al. 2010), depending in part on the vegetation type and the soil composition (Kitron and Kazmierczak 1997, Wilson 1998, Guerra et al. 2002, Piesman and Gern 2004, Gassner et al. 2011). Moreover, the environment must also provide suitable habitat for hosts species that are key players in the tick life cycle, such as white-footed mice (*Peromyscus leucopus*) or white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) (Piesman and Spielman 1979, Ostfeld and Keesing 2000, Ginsberg et al. 2004). However, previous studies at local scale have tended to focus on environmental risk factors associated with tick occurrence, and relatively few studies have explored the determinants of fine-scale patterns of tick distribution, for *I. scapularis* in North America (Pardanani and Mather 2004) and for *I. ricinus* in Europe (Schwarz et al. 2009, Vourc'h et al. 2016).

In the province of Québec, a key emergence zone for Lyme disease in eastern Canada, the detection of an established tick population in a municipality relied on active surveillance, which consists of dragging a flannel sheet over 2000 m<sup>2</sup> in a woodland within the municipality once during the summer to collect ticks in the environment (Bouchard et al. 2013a, Bouchard et al. 2013b, Ferrouillet et al. 2014). Public health agencies use the results of active surveillance to attribute a risk level to each municipality (Irace-Cima et al. 2016, Adam-Poupart et al. 2017). The selection of sampling location for the 2000m<sup>2</sup> transect is by convenience, and usually close to a trail (Bouchard et al. 2011). To date, studies on emerging tick distribution in Canada have focused on regional or provincial patterns, and determinants of tick distribution at finer spatial scales have yet to be examined. These fine scale processes are potentially important for the interpretation and use of active surveillance to build risk maps and improve the prevention strategies for Lyme disease: is a sampled site representative of the other parts of the woodland? Are all parts of a woodland equally infested? It is also important for people who live, work or visit these areas invaded by ticks to be aware of the risk variation

in these areas, making it possible for them to adopt appropriate behavior to limit the exposure to the vector and associated pathogens.

In this study, we explored for the first time multi-scale variation of Lyme disease risk at the leading edge of *I. scapularis*' expanding range in Canada. We investigated tick distribution at three spatial scales within the Montérégie region, the primary Lyme disease emergence zone in southern Québec (Irace-Cima et al. 2016). We used spatial analysis and regression models to study the variation in nymph abundance and its associated ecological factors: (i) between the different sampled woodland sites in the same region (site scale); (ii) between the different sampling locations within the same woodland (plot scale); and (iii) at different distances from recreational trails (transect scale).

## **Materials and methods**

### **Study area**

Montérégie is an agricultural region of 11,111 km<sup>2</sup> (Statistics Canada 2016) located in the southwestern of Québec, bounded by the Saint Lawrence River to the North, the regions of Estrie and Centre-du-Québec to the East, the Ontario province and the United States borders to the West and South.

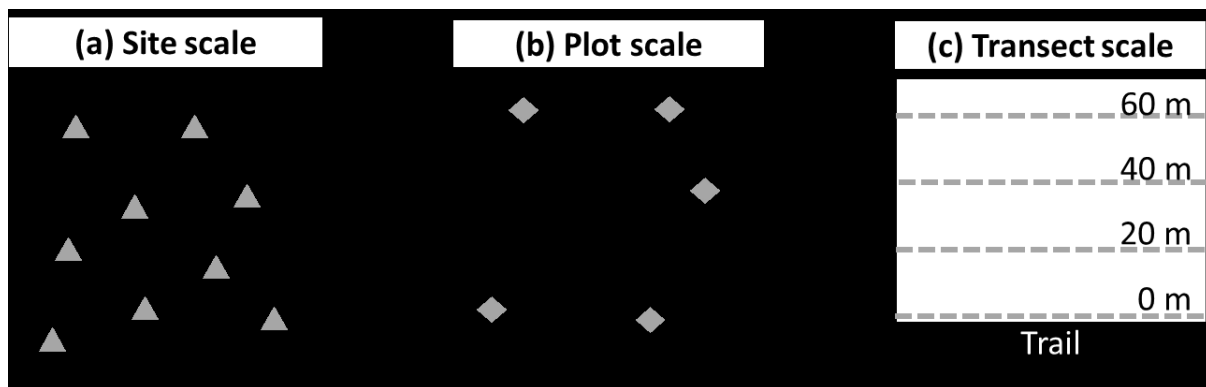
### **Sampling protocol**

At site level, fifty woodlands were sampled across the Montérégie region in 2014 (Figure 8a). These sites were visited in 2007–2008 (Bouchard et al. 2011) for active surveillance of ticks in the environment and selected according to the presence of suitable habitat based on the following criteria: zone of high or moderate risk for *I. scapularis* occurrence (Ogden et al. 2008b), deciduous (maple or mixed deciduous) woodland of minimal



dimensions of 200 m x 200 m, ease of access and owner’s authorization (Bouchard et al. 2011). Most sites were private woodlots. Each site was sampled once between May and September 2014, with a standardized effort of 3-person-hours of drag sampling (see below), equivalent to approximately 2000 m<sup>2</sup> sampled per site (Ogden et al. 2010).

For plot and transect scales, three public woodlands (Park 1, Park 2 and Park 3) were intensively sampled in 2013. These forest parks were chosen because they already had ticks in previous years (Park 1 and Park 2 since 2007, Park 3 since 2010), they were geographically close (about 10 km between parks), and they were popular public-access suburban nature parks. Each park was sampled weekly from May to August 2013. Ticks were collected in plots drawn from a random list of 100 potential plots located along the park’s trail network generated in ArcGIS version 10.3.1 (ESRI 2015). Plots consisted of four 100 m transects parallel to a park trail in a forested non-swampy area of the park (Figure 8b) placed at 0, 20, 40 and 60 m from the trail (Figure 8c).



**Figure 8.** Sampling protocol at the site, plot and transect scales. At the site scale (a), fifty sites (triangles) were sampled in 2014 by 2000 m<sup>2</sup> of drag sampling; at the plot scale (b), three parks were intensively sampled in 2013, with several plots (diamonds) sampled along the trails (dark lines); at the transect scale (c), four transects of 100 m (dotted lines) were sampled in each plot in 2013 at 0, 20, 40 and 60 m from the trail.

## **Tick collection**

Host-seeking ticks were collected by drag sampling, which consists of dragging a 1 m<sup>2</sup> flag of white flannel flag over the forest floor (Nguon et al. 2010). Every 25m, the flag was inspected and ticks removed and transferred to labeled vials containing 70% ethanol for transport to the Laboratoire de Santé Publique du Québec (LSPQ), Saint-Anne-de-Bellevue, Québec, for species identification, then to the National Microbiology Laboratory (NML), in Winnipeg, Manitoba for testing *B. burgdorferi* infection (Bouchard et al. 2011).

## **Environmental factors**

Environmental variables were measured during the field visits or extracted from public georeferenced databases. Each field observation was carried out by the same field worker (M.R.) to minimize measurement and recording biases. The sampling period was divided into seasons as follows: “spring” for May and June; “summer” for July and August; and “autumn” for September, to reflect the seasonality of tick stages (Bouchard et al. 2013a). Environmental factors were collected at the site, the plot and the transect scale (Tableau IX).

**Tableau IX.** Description of environmental variables used in regression models at each geographic scale.

<i>Scale</i>	<i>Explanatory variable</i>	<i>Value</i>	<i>Min</i>	<i>1<sup>st</sup>.Qu.</i>	<i>Median</i>	<i>Mean</i>	<i>3<sup>rd</sup> Qu.</i>	<i>Max</i>	<i>Source</i>
<i>Site</i> ( <i>n=50</i> )	Sampling distance	Continuous (m)	650	1612	1912	1794	2100	2600	Field
	Elevation	Continuous (m)	13.58	49.21	61.69	94.39	116.29	384.00	GPS
	Annual degree days > 0°C	Continuous (°C)	2132	3268	3331	3265	3370	3489	Climat Canada <sup>1</sup>
	Total annual precipitation	Continuous (mm)	506	848	933	940	1064	1258	Climat Canada <sup>1</sup>
	Litter depth	Continuous (cm)	1.00	3.00	4.00	3.76	5.00	8.00	Field
	Percentage of canopy cover	Category	0%: 0 ; 25%: 1 ; 75%: 24 ; 100%: 13						Field
	Percentage covered by ground vegetation	Category	0%: 10 ; 25%: 15 ; 75%: 12 ; 100%: 9						Field
	Percentage covered by shrubs	Category	0%: 18 ; 25%: 18 ; 75%: 9 ; 100%: 4						Field
	Percentage covered by trees	Category	0%: 2 ; 25%: 18 ; 75%: 29 ; 100%: 1						Field
	Wetlands	Yes/No	Yes : 16 ; No : 34						Field
	Woody debris on forest floor	Yes/No	Yes : 20 ; No : 30						Field
	Season	Category	Spring : 11 ; Summer : 32 ; Autumn : 7						Field
<i>Plot</i> ( <i>n=63</i> )	Elevation	Continuous (m)	11.18	34.73	84.72	107.20	184.00	300.50	GPS
	Local temperature	Continuous (°C)	15.17	19.32	22.79	22.79	25.91	32.49	Data logger <sup>2</sup>
	Local Relative humidity	Continuous (%)	42.65	55.22	63.16	65.74	77.65	88.55	Data logger <sup>2</sup>
	Width of trail	Continuous (m)	1.40	2.30	3.10	3.02	3.60	6.30	Field
	Type of trail	Category	Soil: 17 ; Wood chips: 2 ; Gravel/Asphalt: 44						Field
	Season	Category	Spring : 24 ; Summer : 39						Field
<i>Transect</i> ( <i>n=251</i> )	Litter depth	Continue (cm)	0.00	1.00	2.00	2.81	4.00	12.00	Field
	Litter of leaves	Yes/No	Yes : 11 ; No : 240						Field
	Litter of conifer needles	Yes/No	Yes : 42 ; No : 209						Field
	No Litter (bare soil)	Yes/No	Yes : 15 ; No : 236						Field
	Ground vegetation (e.g. grass)	Yes/No	Yes : 59 ; No : 192						Field
	Medium vegetation (e.g. ferns)	Yes/No	Yes : 69 ; No : 182						Field
	Tall vegetation (e.g. shrub)	Yes/No	Yes : 20 ; No : 231						Field
	Very tall vegetation (e.g. mature trees)	Yes/No	Yes : 246 ; No : 5						Field

<sup>1</sup> Government of Canada, 2017 ; <sup>2</sup> HOBO H8 Pro series loggers, Onset Computer Corporation, Pocasset, MA

**Site scale.** Sites were characterized during the visits by the following ecological factors, estimated visually: percentage of canopy cover; percentage of sites covered by ground vegetation, shrubs, and trees; presence of wetlands; and presence of woody debris on the forest floor. Litter depth was assessed by the average of measures taken at three points in the site. The average of the annual cumulative degrees days  $>0^{\circ}\text{C}$  and the total annual precipitation were calculated for each site (Leighton et al. 2012) using data from Québec meteorological stations from 2012 to 2014 (Government of Canada 2017). The monthly mean temperature above  $0^{\circ}\text{C}$  was multiplied by the number of days in a month and summed by years to obtain an estimate of the mean annual cumulative degree days  $>0^{\circ}\text{C}$  for each meteorological station. Monthly precipitations were summed per year and the mean total annual precipitations were calculated for each meteorological station. We then interpolated a raster surface from points using the inverse distance weighting (IDW) method with the *Spatial Analyst Tool* in ArcGIS (resolution=5 km, power=2, number of surrounding points=12, using a variable search radius). We extracted the value of annual degrees days  $>0^{\circ}\text{C}$  and total annual precipitation from the interpolated surfaces for each site location (Leighton et al. 2012).

**Plot scale.** Local temperature and relative humidity were monitored every 15 minutes during tick collection with an environmental data logger (HOBO H8 Pro series loggers (Onset Computer Corporation, Pocasset, MA) set up in the middle of the plot, 30 cm above the soil. We calculated the arithmetic average of temperature and percentage of relative humidity for each period of collection. The type of trail (soil, wood chips or gravel/asphalt) and its width (mean of three measures at different points in the trail) were assessed for each plot.

**Transect scale.** We characterized the vegetation height for each transect low (e.g. grass), medium (e.g. ferns), high (e.g. shrub) or very high (e.g. mature trees). Litter type (soil, leaves or conifer needles) and depth (mean of three measures in the middle of each transect) were assessed for each transect.

## **Statistical analysis**

The statistical analysis focused on the density of nymphs because this is the most important tick stage for transmission of *B. burgdorferi* to humans (Fish 1993, Piesman and Dolan 2002) and also the principal stage collected during drag sampling. 2013 and 2014 data were analyzed separately.

***Spatial analysis.*** Spatial analyses were performed at the site and plot scale using ArcGIS version 10.3.1 (ESRI 2015). Global Moran's Index (Moran's I) was used to assess the overall spatial clustering of *I. scapularis* distribution. Moran's I (Cliff and Ord 1973, 1981) measures the global spatial autocorrelation, calculated as the similarity between the value at a point and the value of neighboring points, based on their deviation from the global mean value (Dohoo et al. 2009). Moran's I was calculated for different distances with the *Incremental Spatial autocorrelation* in ArcGIS and presented in a spatial correlogram plotting the result values against the corresponding distance lag, to determine the distance with the maximal effect. A significant Moran's I ( $p < 0.05$ ) indicates the presence of significant spatial clustering of ticks in the environment, but the specific location of the clusters is not identified by this global index.

We therefore used hot-spot analysis to determine the locations of spatial clusters of high and low tick density. The  $G_i^*$  statistic (Getis and Ord 2010, Ord and Getis 2010), a local indicator for spatial autocorrelations (Anselin 1995), gives an estimate for each point of its similarity to its neighbors compared to the whole sample (Oliveau 2010).  $G_i^*$  indicates whether the observed spatial clustering of high or low values is more pronounced than one would expect based on a random distribution of those same values. Based on z-score ( $z > |2|$ ) and p-value ( $p < 0.05$ ), a significant hot-spot (or a cold spot) is a feature with a high (low) value and surrounded by other features with high (low) values as well. We used the *Hot Spot analysis with rendering* in ArcGIS with the inverse distance matrix for specifying the relationship between two sites. The threshold distance was the optimal distance previously determined by Moran's I correlogram (Diuk-Wasser et al. 2006) or the nearest neighbor distance for each point as determined by a proximity table calculated with the *Generate NearTable* in ArcGIS.

**Regression models.** Count regression models were built using R software version 3.2.4 (R Development Core Team 2016) to explore the relationship between nymph abundance and environmental factors at the site, plot and transect scales. In each case, the response variable was the number of nymphs per sampling unit (site, plot, transect). We first selected explanatory variables with  $p < 0.20$  from univariate analysis, then built the final model by a backward-stepwise selection procedure, conserving variables with  $p < 0.05$  in the final model. To assess the fit of the model and the percentage of the variation in deviance explained by the model, we calculated McFadden's pseudo R-squared with the following formula:  $1 - \text{residual deviance} / \text{null deviance}$  (Zuur et al. 2009). The season was constrained as a fixed term because nymph density and activity change over the summer, and there are more nymphs in spring than in summer and autumn (Wilson 1998). The square of elevation, degree-day, precipitation, temperature, relative humidity and litter depth were tested for potential non-linear relationship. Continuous factors were centered and scaled prior to analysis, and correlations between factors were controlled in the final model with the variance inflated factor (VIF) to avoid collinearity (Zuur et al. 2009). Spatial autocorrelation of residuals was assessed using the global Moran's I statistic. We tested both Poisson and Negative binomial regression and selected the most appropriate approach based on the smallest Akaike information criterion (AIC) and the presence of overdispersion (Dohoo et al. 2009). Final models were validated by outlier analysis and residuals distribution, such as the pattern of residuals, and the leverage of individual data points via estimates of Cook's distance.

**Site scale.** The number of nymphs per site in 2014 was modeled by Negative Binomial regression using the *glm.nb* function of the *MASS* package in R. As the tick collection at the site scale was not standardized on distance but rather on search effort (3 person hours), we added the log of sampling distance as an offset in the model (Tableau X). Because the global Moran's I test indicated significant spatial autocorrelations in residuals ( $p=0.02$ ), we added an autocovariate term to account for the spatial dependence of observations and improve the fit of the final model. This autocovariate term was calculated as an inverse distance-weighted function of the nymph abundance in neighboring sites (Guisan and Zimmermann 2000, Dormann et al. 2007, Diuk-Wasser et al. 2010), using the *autocov\_dis* function of the *spdep*

package in R. Based on the global Moran’s I correlogram, we used the distance that allowed at least one neighbor for all sites (15.140 km).

**Transect and plot scales.** The number of nymphs per transect in 2013 was modeled as a multilevel model using a mixed effect Poisson regression using the *glmer* function of the *lme4* package in R. Parks and plot identity were added as random effects to reflect the hierarchical structure of the data: 251 transects within 63 plots within 3 forest parks. We used a random intercept model (Tableau X), as we assume that slopes are fixed (the effect of the explanatory variables may be consistent across plots and parks) but intercept may change across groups (the reference level for the response variable may be different between plots and parks). The global Moran’s I test showed no significant spatial autocorrelation in the residuals ( $p=0.79$ ) and we therefore did not include an autocovariate term in this model.

**Tableau X.** Candidate models at site, plot and transect scale. The environmental factors in the final model were selected by univariate analyses ( $p<0.20$ ), then by a backward-stepwise selection procedure, conserving variables with  $p<0.05$ . Plot and transect scale were analysed in the same multilevel model. A Negative Binomial distribution were used for the site scale model, and a Poisson distribution for the multilevel model. An autocovariate term were added in the site scale model to account for the spatial dependence of observations.

<b>Response variable</b>	<b>Explanatory variables</b>
<i>Site scale model</i>	
Number of nymphs per site	season + environmental factors <sup>a</sup> + autocovariate term + offset [ln(sampled distance)]
<i>Plot and transect scale model</i>	
Number of nymphs per transect	season + environmental factors <sup>a, c</sup> + random effect (site/plot)

<sup>a</sup> Site scale: Elevation, Annual degree days > 0°C, Total annual precipitation, Litter depth, Percentage of canopy cover, Percentage covered by ground vegetation, Percentage covered by shrubs, Percentage covered by trees, Presence of wetlands, Presence of woody debris on forest floor

<sup>b</sup> Plot scale: Elevation, Local temperature, Local Relative humidity, Width of trail, Type of trail

<sup>c</sup> Transect scale: Litter depth, Litter of leaves, Litter of conifer needles, Bare soil, Ground vegetation, Medium vegetation, Tall vegetation, Very tall vegetation

## Results

### Tick collection

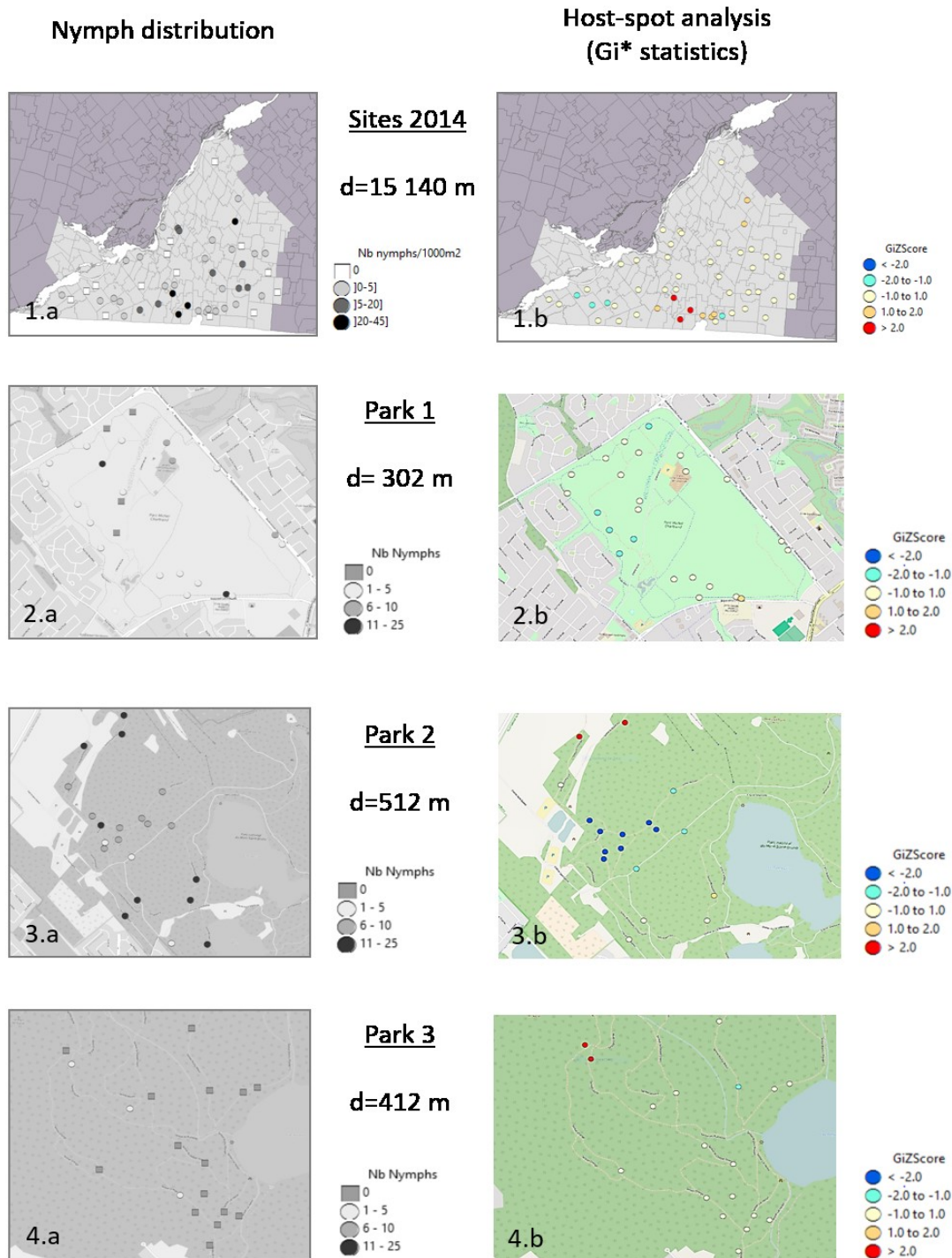
In 2014, *I. scapularis* was found in 86% of sampled sites with a total of 1494 larvae, 342 nymphs and 49 adults collected across all sites. 13% of nymphs and adults were infected by *B. burgdorferi*: 33 nymphs (10%) and 17 adults (35%), collected in 9 sites. We noted a heterogeneous distribution of tick density and high variability among sites, ranging from 0 to 44 nymph/1000 m<sup>2</sup> (Tableau XI and Figure 9).

In 2013, *I. scapularis* was found in 71% of sampled plots and 53% of sampled transects: 210 larvae, 314 nymphs, and 7 adults. Only 8 nymphs (2% of all collected nymphs and adults) were infected by *B. burgdorferi*, all collected in the same park (Park 2). We sampled 63 plots (24 in Park 1, 21 in Park 2 and 18 in Park 3), with 4 transects per plot, except for one plot in Park 1 where we couldn't sample the transect at 60 m from the trail because it was too close to another trail. There was an important variation in the number of nymphs collected per plot (nymphs per plot: range=0–25; mean=5; 1<sup>st</sup> Qu.=0; 3<sup>rd</sup> Qu.=8). Although the three parks were geographically close (around 10 km) and all had ticks detected within the park prior to the study, average tick densities differed greatly among parks with 3.39 nymphs per plot (range: 0–14) in Park 1, 11.00 in Park 2 (range: 2–25) and only 0.22 within Park 3 (range: 0–2) (Tableau XI and Figure 9).

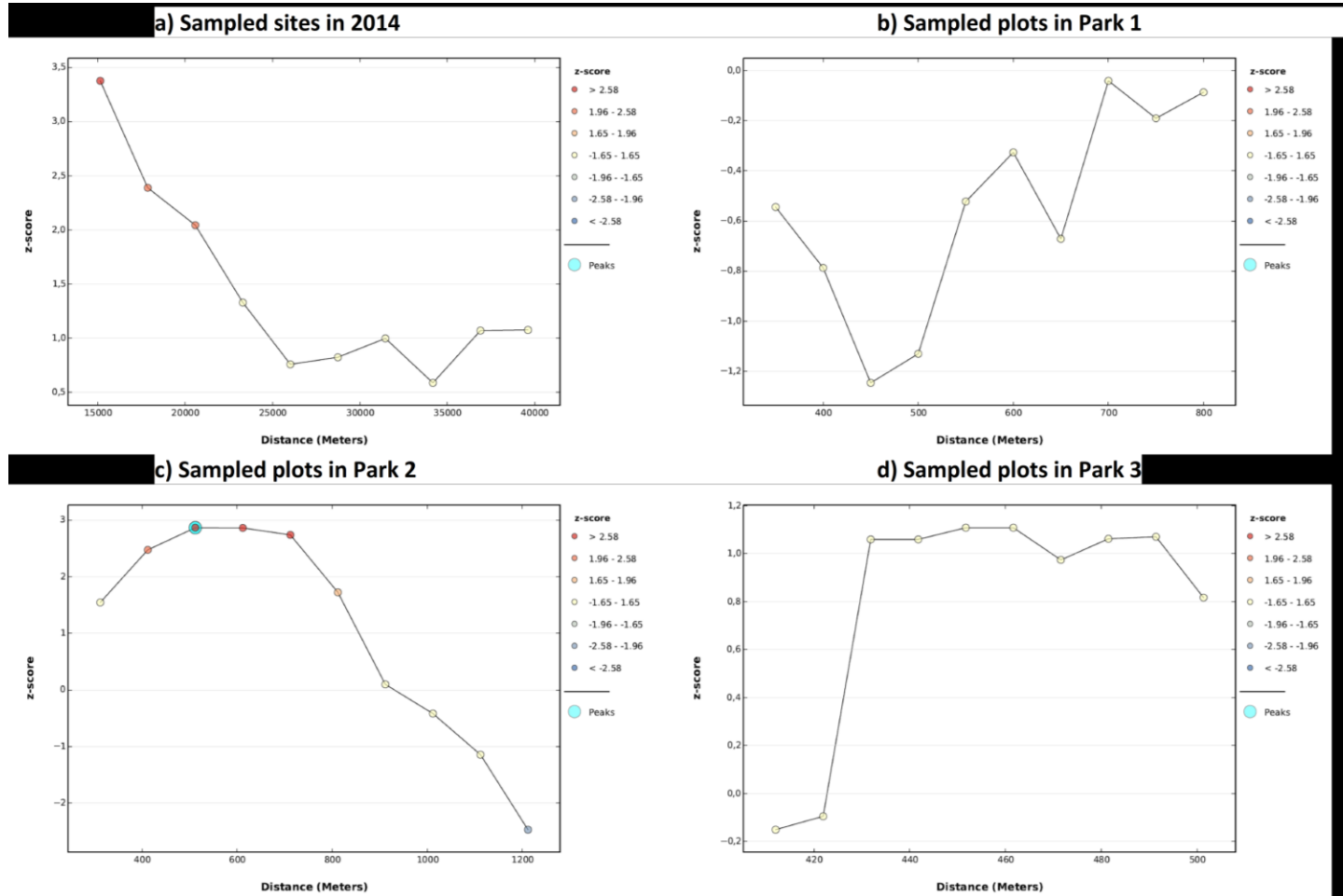
**Tableau XI.** Tick collection at the site, plot and transect scale.

Unit	Year	Number of units with ticks/total number of units	Sampling per unit	Nymphs collected /1000 m <sup>2</sup>				
				Mean	Sd	Median	Min	Max
Site	2014	43/50 (86%)	650 to 2600 m <sup>2</sup>	4.83	11.72	1.50	0	43.81
Plot	2013	45/63 (71%)	400 m <sup>2</sup>	12.45	15.10	5.00	0	62.50
Transect	2013	133/251 (53%)	100 m <sup>2</sup>	12.50	18.90	0.00	0	110.0





**Figure 9.** Density of host-seeking *I. scapularis* nymphs (1a-4a) and hot-spot analysis (1b-4b) to detect local clusters on nymph density at the site and plot scale. Moran's I correlograms were used to determine the distance (d) used in the Gi\* statistics. The significant hot-spots (z-score > 2) are shown in red, and the significant cold-spots (z-score < -2) in blue.



**Figure 10.** Spatial correlogram plotting the Global Moran's Index against the corresponding distance lag between sites, to determine the distance with the maximal spatial effect. The Global Moran's I is a spatial autocorrelation index to assess the overall pattern of *I. scapularis* distribution. A significant Moran's I ( $z\text{-score} > |1.96|$ , red and blue dots) indicates the presence of a clustered distribution of nymph density. Spatial correlograms were generated at the site scale (a) and for each park at the plot scale (b,c,d). For sampled sites in 2014, there was association between nymph density at sites located  $< 20$  km away; for sampled plots in Park 2, there was association between nymph density at plots located  $< 700$  m away; there was no association between nymph density at plots in Park 1 and Park 3.

## **Spatial distribution of nymphs at the site scale**

The distance between two sites ranged from 2 km to 150 km (mean=54 km; 1<sup>st</sup> Qu.=32 km; 3<sup>rd</sup> Qu.=72 km). The global Moran's Index values indicated significant clustering of nymph density for sites in the Montérégie region, with a significant peak at the smallest lag of 15.14 km (Moran's  $I=0.29$ ,  $p<0.001$ ) but no significant autocorrelation beyond 20 km (Figure 10a). The local  $G_i^*$  statistic highlighted significant hot-spots in south-central Montérégie close to the Richelieu River, and nonsignificant cold-spots in the south-west (Figure 9), for the smallest distance that allowed neighbors between sites and with the best Moran's Index ( $d=15.14$  km).

At the plot scale, the distance between two plots ranged from 40 m to 2000 m (mean=737 m; 1<sup>st</sup> Qu.=430 m; 3<sup>rd</sup> Qu.=995 m). There was a global clustering for plots in Park 2 with a significant global Moran's  $I$  for distances from 400 to 800 m, with a peak at 512 m (Moran's  $I=0.30$ ,  $p=0.004$ ). The local  $G_i^*$  statistics identified significant hot-spots and cold-spots in Park 2. The global Moran's Index was not significant for plots in Park 1 and Park 3 (Figure 10b-10d). The local  $G_i^*$  statistics identified significant hot-spots in Park 3 but only nonsignificant cold-spots in Park 1 (Figure 9).

## **Relationship between environmental factors and nymph density**

At the site scale, season, percentage of surfaces covered by ground vegetation and shrub, annual degree days, total annual precipitations, and litter depth were positively associated with nymph density; elevation was negatively associated with nymph density in the univariate analysis ( $p<0.20$ ). The final model explained 38% of the variation in deviance and included season, the square of elevation, litter depth, and a significant spatial autocovariate term (Tableau XII). Nymph density was higher in spring than in summer or in autumn, increased by a factor of 1.58 [CI 95%: 1.01-2.55] for each centimeter of litter depth and decreased by 62% [CI 95%: 22%-83%] with the square of site elevation. The negative binomial distribution was better than the Poisson distribution to reduce overdispersion. The autocovariate term effectively removed spatial autocorrelation of the residuals (Moran's  $I=-$

0.01,  $p=0.79$  for minimal distance of 15.14 km). It changed the model fit by one unit (AIC=281 with autocovariate term vs 282 without it), but this difference did not change the ability of the model to fit the variation in the response variable (Burnham and Anderson 2002). Internal validity of the model was acceptable, and removing the three outliers identified by Cook's distance did not change the results of the model.

**Tableau XII.** Regression model for the number of nymphs per site in 2014. We used a negative binomial regression model with the log-transformed sampling distance as an offset.

<b>Model 1</b>	<b>Estimate</b>	<b>Std. Error</b>	<b>z value</b>	<b>Pr (&gt; z )</b>
<b>Intercept</b>	-5.449	0.663	-8.209	<0.001
<b>Season</b>				
<i>Summer vs Spring</i>	-1.054	0.488	-2.157	0.031
<i>Autumn vs Spring</i>	-1.589	0.678	-2.343	0.019
<i>Autumn vs Summer</i>	-0.535	0.615	-0.870	0.384
<b>Elevation*</b>	0.711	0.397	1.789	0.073
<b>Elevation<sup>2</sup>*</b>	-0.966	0.332	-2.907	0.003
<b>Litter depth*</b>	0.460	0.196	2.341	0.019
<b>Autocovariate term</b>	0.001	0.0004	2.968	0.002

*\*scaled variable*

At the plot and transect scales, season, presence of conifer needles in the litter, presence of very high vegetation, distance from the trail (0m vs others), presence of soil trail (vs wood and asphalt trail) were positively associated with nymph abundance; presence of high vegetation, temperature, and relative humidity were negatively associated with nymph abundance in univariate analysis ( $p<0.20$ ). The final model was a mixed effect Poisson regression including season, distance from the trail, type of trail, and the square of the relative humidity (Tableau XIII). The model explained 19% of the variation in deviance. The park level explained 41% of the variation of the deviance and the plot level explained 10%. No autocorrelation was detected in the residuals of regression models for all distances tested (Moran's  $I=-0.01$ ,  $p=0.79$  for minimal distance). There were more nymphs in spring than in summer. Nymph density was 1.85 [CI 95% 1.17-2.36], 1.53 [CI 95% 1.11-2.23] and 1.66 [CI 95% 1.30-2.64] times higher at 60 m, 40 m and 20 m than directly along the trail. However, there was no significant difference in nymph density between the transects at 20, 40 and 60 m.

There was 42% [CI 95% 4%-64%] fewer nymphs in plots near gravel than near soil trails. The nymph density decreased by 23% [CI 95%: 7%-37%] with the increasing square relative humidity of the plot.

**Tableau XIII.** Regression model for the number of nymphs per transect in 2013. We used a mixed Poisson regression model using site and plot as random effects.

<b>Model 2</b>	<b>Estimate</b>	<b>Std. Error</b>	<b>z value</b>	<b>Pr (&gt; z )</b>
<b>Intercept</b>	0.806	0.554	1.455	0.145
<b>Distance from trail*</b>				
20 m vs 0 m	0.519	0.190	2.730	0.006
40 m vs 0 m	0.435	0.193	2.249	0.024
60 m vs 0 m	0.624	0.187	3.331	<0.001
<b>Type of trail</b>				
wood chips vs soil	-0.966	0.619	-1.562	0.118
gravel/asphalt vs soil	-0.537	0.258	-2.078	0.037
gravel/asphalt vs wood	0.429	0.573	0.749	0.454
<b>Relative Humidity**</b>	0.212	0.110	1.925	0.054
<b>Relative Humidity<sup>2</sup>**</b>	-0.267	0.109	-2.441	0.014
<b>Season</b>				
summer vs spring	-0.413	0.189	-2.182	0.029

\* no significant differences between transects at 20m, 40m, and 60m; \*\* scaled variable

## Discussion

In this study, we carried out the first multi-scale investigation of *I. scapularis* distribution and abundance in the environment in a recently invaded area in southern Canada. Our results provided evidence that tick distribution is not uniform and tends to be clustered at the site scale, the spatial scale used by active surveillance, but also at finer scales, within woodlands sampled during active surveillance. This study highlighted natural environmental factors associated with the nymph abundance, such as elevation, litter depth and relative humidity, but also human-related environmental factors, such as distance from the trail and trail type, which are less commonly investigated. This study provides a portrait of the local distribution of ticks at the beginning of the invasion, and the factors highlighted could help to

formulate recommendations for public health authorities for the interpretation and use of active surveillance results. This also could be useful for park managers and citizens to understand Lyme disease risk variation and improve local prevention strategies, such as identifying local risk areas or enhancing the recommendation to stay on the trail in infested areas.

## **Regional scale**

We found that tick density was highly variable among woodlands within the newly-invaded Montérégie region, with evidence of clustering of high-density sites. Host-seeking nymph distribution at the site scale was heterogeneous and aggregated, with a spatial autocorrelation up to a distance of 20 km. There were some hot-spots—clusters of sites with a high nymph density—in south-central Montérégie, along the Richelieu River. This area was previously identified as a high-risk area in 2007 (Ogden et al. 2008c, Bouchard 2013) with a significant cluster of established tick populations and emerging *B. burgdorferi* prevalence (Ogden et al. 2010, Ogden et al. 2013). Similar studies conducted in the United States also found spatial autocorrelations of tick density and identified high density clusters at county scale (Nicholson and Mather 1996, Kitron and Kazmierczak 1997, Dennis et al. 1998, Brownstein et al. 2003, Ostfeld et al. 2005, Diuk-Wasser et al. 2006, Eisen et al. 2006, Eisen et al. 2013). In an endemic area, high density clusters and spatial autocorrelation at small distances was suggested as signalling the presence of foci of early establishment and subsequent expansion from these focal areas (Diuk-Wasser et al. 2006). It seems that this pattern is already visible in an emerging area such as southern Québec. Hot-spot analysis and spatial autocorrelations metrics are useful tools to understand the geographic distribution of an emerging vector population. But the results of these tools depend on the distance between neighbor sites. They are more descriptive and exploratory tools than analytic tools but they give important information as first approach. According to the aim of our study, we were able to highlight the heterogeneity of tick distribution at the site scale and within site, but clustering may also exist at an intermediate scale and could have been detected had we sampled sites that were closer together. Beyond spatial clustering, variation of nymph activity during the day and

throughout the summer may have contributed to the heterogeneity in observed tick density (Wilson 1998); however, in our study the impact of this temporal variation in tick activity was limited by fact that sites and plots were randomly distributed in time and space, that tick collection was mostly in the morning and season was included as a fixed effect to take account this variation of nymph density during the summer.

At the site scale, the heterogeneity of tick distribution is consistent with the process of invasion of *I. scapularis* in Québec. The introduction of tick in a new area may depend on both long-distance dispersal by migratory birds (Ogden et al. 2008b) and short distance dispersal (<5 km) by resident hosts, especially deer transporting large numbers of adult ticks (Madhav et al. 2004). Following introduction, tick distribution depends on the suitability of the environment, such as climate and habitat conditions, but also the presence and abundance of hosts. The variability of these factors results in heterogeneity in tick distribution and consequently in the spatial pattern of Lyme disease risk (Kitron and Kazmierczak 1997, Wilson 1998, Ostfeld et al. 2005, Peterson 2006). It was not the focus of our study to measure the impact of host movements and abundance, but some environmental factors were highlighted. The count regression model showed that nymph abundance increased with increasing litter depth. Litter depth is regularly cited as an important environmental factor for tick survival (Bouchard 2013). Ticks are more abundant where a thick leaf litter layer covers the ground, protecting ticks from desiccation (Schulze et al. 1984, Li et al. 2000, Werden 2012) and from weather variation and winter cold (Piesman and Gern 2004, Gassner et al. 2011). The nymph abundance per site also decreased with the square of elevation, which suggests a non-linear relationship between nymph density and elevation. The sites with the highest nymph density had an elevation between 35 m and 120 m (Range of elevation of plots: Park 1: 11m – 77 m ; Park 2 : 35 m – 120 m ; Park 3 : 120 m – 300 m). Furthermore, the number of nymphs collected in the three intensively sampled parks in 2013 was very different, even though these parks were geographically close (about 10 km between parks). We did not find significant differences of environmental factors between the three parks (not presented here), and this point may need further investigation, but we noticed a significant difference of elevation. The average elevation of plots in the low-density park was higher than in the others (average of elevation: 214 m in Park 3 vs 96 m in Park 2 and 35 m in Park 1). But curiously,

nymphs were collected in the most high-elevation plots in this park (>200m). This apparently contradictory result emphasizes the complexity of the effect of elevation on tick abundance. Many studies reported the effect of elevation on tick abundance (Schulze et al. 1984, Rand et al. 2003, Diuk-Wasser et al. 2010, Ruiz-Fons and Gilbert 2010, Swei et al. 2011, Leighton et al. 2012, Zeman and Benes 2013, Brinkerhoff et al. 2014). Diuk-Wasser et al. (2010) noted a non-linear and negative association between altitude and the number of nymphs, and found no nymphs above 510 m altitude in sampled sites in the eastern United States. On the contrary, in a study in Virginia, United States (Brinkerhoff et al. 2014), infected tick density was higher at high-altitude sites (> 1000 m). Elevation effect reflects the complex interaction between climate, biotic and abiotic factors in a particular region (Schulze et al. 1984). Consequently, the apparent effect of elevation may change according to the region and the climate. Estrada-Peña et al. (2015) specified that elevation may be a good local predictor if we take into account the local weather conditions because elevation may influence locally the environment by varying temperature and humidity.

### **Local scale**

At a local scale within a single site (park), we also noticed important variation in the number of nymphs collected per plot (range: 0–25 nymphs per plot), with a clustered distribution within the different sampled parks. This result observed in an emerging area is consistent with other studies of fine scale nymphal *I. scapularis* distribution in endemic areas in northeastern part of the United States (Ostfeld et al. 1996, Wilson 1998, Pardanani and Mather 2004). Aggregation was also noticed for nymphal *I. pacificus* distribution in California (Telford et al. 1992, Talleklint-Eisen and Lane 2000, Eisen et al. 2004). The similar patterns in endemic and emerging areas may be explained by the fact that this emerging area is already endemic at this point in time or that this emerging area is a combination of infested and not yet infested woodlands. Within infested parks, the clustered distribution suggests that some parts of the woodland are more suitable for *I. scapularis* nymphs in terms of environmental conditions and host activity. Pardanani and Mather (2004) concluded that at a local scale, nymph distribution is driven by microhabitat variables, microclimatic factors, and host



dynamics. Talleklint-Eisen and Lane (2000) suggested that nymphal clustering is likely in microhabitats favored by the hosts of the larval stage, and where environmental conditions are suitable for tick development and survival. Ostfeld et al. (1996) proposed that clustering results from microsites preferences by hosts and a synchronous detachment of fed ticks from the host.

Nymph count per plot increased with the square of relative humidity. Relative humidity is regularly quoted as an important factor in other models of tick density (Hubálek et al. 2003, Schwarz et al. 2009, Diuk-Wasser et al. 2010, Boehnke et al. 2015). Ticks need humidity around 80–85% to be active and avoid desiccation (Lindsay et al. 1999, Ogden et al. 2005, Diuk-Wasser et al. 2010, Ogden et al. 2010). Relative humidity depends on the vegetation, soil, slope, altitude and is not homogeneous in a forest (Kitron and Kazmierczak 1997, Wilson 1998, Guerra et al. 2002, Piesman and Gern 2004, Gassner et al. 2011, Estrada-Peña et al. 2015). In our plots, relative humidity varied from 42% to 87%. In dry plot, ticks were not present or not detected because they were probably under cover to protect themselves from desiccation (Piesman and Gern 2004, Gassner et al. 2011). At the opposite extreme, very humid plots were likely regularly accumulating standing water during the summer and are too humid to provide optimal habitat for ticks (Ogden et al. 2006). Ticks are generally found in moist soils but not in poorly drained soils where standing water occurred (Piesman and Gern 2004). A previous study in Québec found that *I. scapularis* abundance was associated with a well-drained soils that effectively limited excess of humidity (Bouchard 2013). No effect of temperature or height of vegetation on the number of nymphs was observed between or within sites. Although the effects of these factors on tick abundance are well known (Spielman et al. 1985, Piesman and Gern 2004), the design of our study limited these effects because the vegetation and temperature were too similar between plots for statistical analysis. All sampled sites had favorable climate conditions for ticks, with annual degree days ( $DD > 0^{\circ}\text{C}$ ) above 2800, the estimated minimal temperature for the establishment of *I. scapularis* populations in the emergence zone of southern Canada (Ogden et al. 2005, Gabriele-Rivet et al. 2015). In 2014, all sites were in the same region, with degrees days above 2800, except for 2 sites (min=2132, median=3331, max=3489). For the three sampled parks in 2013, measurements of the local temperature were likely too similar between plots to have a significant effect on tick

abundance. Sites in 2014 and 2013 were selected in favored habitat for *I. scapularis* (mixed or maple forest), consequently vegetation type and height may not have varied sufficiently among sites and plots to have a measurable effect on tick density. Some studies have also reported an effect of vegetation height or density in relation to the difficulty of drag sampling at these sites (Dobson et al. 2011, Tack et al. 2011), but we did not observed this type of effect. Other studies have suggested investigating the vegetal community at fine scale (Ostfeld et al. 1996, Elias et al. 2006, Schwarz et al. 2009), and forest fragmentation at broad scales (Frank et al. 1998, Brownstein et al. 2005, Li et al. 2012), factors that could be interesting to be explore in future studies.

We found an effect of the distance from the trail (trail edge vs off-trail) on nymph abundance, with a lower tick density near the trail than in the adjacent forest. A similar effect was also observed with *I. ricinus* in one forest park in France (<50m vs >50m of the trail, Vourc'h et al. 2016), but our study was the first to observe the effect of trail proximity for *I. scapularis*. This result could have interesting application for public health. On the one hand, local conditions may be better for ticks in the undisturbed woods, with closed canopy, tall vegetation and leaf litter protecting them from the desiccation, than near the trail with more open canopy, little or no leaf litter and low vegetation. Werden et al. (2014) found a positive correlation between canopy cover and the number of *I. scapularis* nymphs in Ontario. On the other hand, the trail may be a limiting factor for the movement of hosts that prefer avoid areas disturbed by humans (Ward et al. 2004, Vourc'h et al. 2016). Moreover, we showed that there were more nymphs in a plot near a soil trail than in a plot near a gravel trail. To our knowledge, this is the first time that this relationship has been documented. Human activity and development may disturb the environment and host distribution, affecting tick distribution (Ward et al. 2004). There are probably more gravel trails in the parts of parks more frequented by humans or accessible by vehicles, for instance near the entrance of the park. In recreational sites in the northeastern United States, Falco and Fish (1989) found that for most parks, there were fewer *I. scapularis* nymphs in areas which are heavily used by the public. The authors suggested that the alteration of the habitat may have discouraged mammalian hosts or decreased tick survival. Location of hot-spots and cold spots in our study supports the hypotheses of human disturbance: in sampled parks in 2013, hot-spots were identified in a less

frequented part of the park, while cold spots were at the entrance of the park, the start of the different trails or next to residential neighborhoods.

### **Implications for the management of emerging Lyme disease risk**

The patchy distribution of *I. scapularis* raises a number of issues regarding the design, interpretation and presentation of results of active tick surveillance. Indeed, the site scale, with ticks collected in one site per municipality, corresponds to the scale and the protocol used by the active surveillance conducted by the Public Health Institute of Québec (Adam-Poupart et al. 2015). Drag sampling is the reference method used to collect ticks in the environment. Ogden et al. (2014) estimated a sensitivity of 50% and a specificity of 86% to identify early-established *I. scapularis* populations, and suggested that one site visit of drag sampling consisting of three person hours between May and October may be sufficient to identify a Lyme disease risk location, that is to say the established *I. scapularis* population defined as the detection of the three stages and at least one infected nymphs in the same year (Adam-Poupart et al. 2015). Another study estimated that only 10% of ticks present in the environment are collected during a site visit using this method (Daniels et al. 2000). Drag sampling remains the best method to approximate human exposure when walking in the woods. The standardization of this method makes it possible to compare the results between sampled locations. But one visit of three person hours only allows a limited portion of a woodland to be sampled. Our results and other studies showed that caution must be used when extrapolating tick occurrence and abundance to another scale (Pardanani and Mather 2004). For instance, it may be difficult to attribute an accurate risk level to a municipality, based sampling a small part of one woodland within this municipality, especially if no ticks were collected given the low sensitivity of drag sampling for detecting an emerging tick population. Because of variability in tick density among similar habitats within the same park, we suggest sampling different parts of a park, with different habitat or not, and different parks in a same municipality to limit the impact of fine-scale heterogeneity in tick distribution and activity on the interpretation of surveillance results.

The patchy distribution of ticks at regional and local scales also has implications for risk communication to the public. The goal of active surveillance is to provide a portrait of the epidemiological situation. Risk maps produced must be useful for public health authorities and easily updated. But scale and resolution of a risk map must be adapted to the message and intended audience (Eisen and Eisen 2011). Public health authorities generally choose to develop risk maps based on administrative units such as regions or municipalities limits. But our study confirmed that the level of risk may be highly variable within such units, raising the question of how best to represent limited surveillance data on risk maps without causing these to be misleading. Depending on the spatial resolution used, characterization of *I. scapularis* distribution, and by extension risk perception, will be different (Wilson 1998, Pardanani and Mather 2004, Eisen and Eisen 2007). Public health authorities should be aware of the risk variation within these administrative units limits and this should be taken into account when publishing and interpreting risk map. Furthermore, Lyme disease is emerging in Québec, and the epidemiological situation will change in the future. It will be interesting to monitor and understand the evolution of *I. scapularis* and *B. burgdorferi* distribution at the different geographic scales, and in the context of changing host distribution and environmental conditions.

The local heterogeneity in Lyme disease risk may also impact park managers and citizens. Fine-scale tick distribution maps could help park managers manage Lyme disease risk at the park scale. Our study provides additional evidence to support the recommendation for visitors to remain on the park trails to limit the exposure to ticks (Green and Costero 1993), and also suggested that use of soil trails and less-frequented areas may increase the risk of contact with questing ticks. Park managers maintain trails (remove leaves, and vegetation on soil trails), develop recommendations and give information for staff and visitors. They may identify the “at risk” areas in their park, by sampling different parts of their parks or by environmental assessment as in our study (type of trail, vegetation, human frequentation). Understanding local distribution of ticks and the potential variation of Lyme disease risk would allow citizens to better understand the diversity of conditions encountered in each woodlot, to better interpret the risk information provided at broader scales (e.g. municipality, county, or region) by public health authorities, and to better understand the potential time lag

or mismatch between the level of risk attributed to a municipality and finer scale risk (e.g. the presence of ticks in their own yard or woodlot).

## Conclusion

Our study provided evidence that the risk associated with tick distribution is not uniform and that the scale of measurement has important consequences for the accurate representation and communication of tick-borne disease risk. Taking into account the heterogeneous distribution of nymphs at a local spatial scale could help public health authorities improve surveillance and prevention strategies for Lyme disease, but also help the public to better understand the local risk to which they are exposed and to adopt appropriate behavior to limit the exposure to the vector and associated pathogens. This study was a unique opportunity to document the multi-scale geographic pattern of tick distribution and Lyme disease risk at the leading edge of *I. scapularis*' expanding range in North America. Many of the patterns and processes identified in this study are likely to be common to other areas newly established tick populations, and the results of this study may therefore provide insight for other regions and municipalities adapting to increasing vector-borne disease risk as *I. scapularis* continues to expand its range across southern Canada and in parts of the United States.

## References

- (CDC) Centers for Disease Control and Prevention. 2017.** Reported cases of Lyme disease by year, United States, 1995–2015. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA.
- Adam-Poupart, A., F. Milord, and A. Irace-Cima. 2017.** Maladie de Lyme: cartographie du risque d'acquisition de la maladie, pp. 6. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.

- Adam-Poupart, A., F. Milord, and K. Thivierge. 2015.** Proposition d'un programme de surveillance intégré pour la maladie de Lyme et les autres maladies transmises par la tique *Ixodes scapularis* au Québec, pp. 45. Institut national de santé publique du Québec, Canada.
- Allan, B. F., F. Keesing, and R. Ostfeld. 2003.** Effect of forest fragmentation on Lyme disease risk. *Conservation Biology* 17: 267-272.
- Anselin, L. 1995.** Local Indicators of Spatial Association-LISA. *Geographical analysis* 27: 93-115.
- Barker, I. K., G. A. Surgeoner, H. Artsob, S. A. McEwen, L. A. Elliott, G. D. Campbell, and J. T. Robinson. 1992.** Distribution of the Lyme disease vector, *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) and isolation of *Borrelia burgdorferi* in Ontario, Canada. *Journal of Medical Entomology* 29: 1011-1022.
- Boehnke, D., K. Brugger, M. Pfäffle, P. Sebastian, S. Norra, T. Petney, R. Oehme, N. Littwin, K. Lebl, J. Raith, M. Walter, R. Gebhardt, and F. Rubel. 2015.** Estimating *Ixodes ricinus* densities on the landscape scale. *International Journal of Health Geographics* 14: 23-34.
- Bouchard, C. 2013.** Éco-épidémiologie de la maladie de Lyme dans le Sud-Ouest du Québec. Etude des facteurs environnementaux associés à son établissement. Ph.D. dissertation, Université de Montréal, Saint Hyacinthe, QC, Canada.
- Bouchard, C., G. Beauchamp, P. A. Leighton, L. R. Lindsay, D. Bélanger, and N. H. Ogden. 2013a.** Does high biodiversity reduce the risk of Lyme disease invasion? *Parasites & Vectors* 6: 195-204.
- Bouchard, C., G. Beauchamp, S. Nguon, L. Trudel, F. Milord, L. R. Lindsay, D. Bélanger, and N. H. Ogden. 2011.** Associations between *Ixodes scapularis* ticks and small mammal hosts in a newly endemic zone in southeastern Canada: implications for *Borrelia burgdorferi* transmission. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2: 183-190.
- Bouchard, C., E. Leonard, J. K. Koffi, Y. Pelcat, A. Peregrine, N. Chilton, K. Rochon, T. Lysyk, L. R. Lindsay, and N. H. Ogden. 2013b.** The increasing risk of Lyme disease in Canada. *Canadian Veterinary Journal* 2015: 693-699.
- Brinkerhoff, R. J., W. F. Gilliam, and D. Gaines. 2014.** Lyme disease, Virginia, USA, 2000–2011. *Emerging Infectious diseases* 20: 1661-1668.

- Brown, H., A. S. Young, J. Lega, T. Andreadis, J. Schurich, and A. Comrie. 2015.** Projection of climate change influences on U.S. West Nile virus vectors. *Earth Interactions* 19: 1-18.
- Brownstein, J., T. R. Holford, and D. Fish. 2003.** A climate-based model predicts the spatial distribution of the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in the United States. *Environmental Health Perspectives* 111: 1152-1157.
- Brownstein, J. S., D. K. Skelly, T. R. Holford, and D. Fish. 2005.** Forest fragmentation predicts local scale heterogeneity of Lyme disease risk. *Oecologia* 146: 469-475.
- Bunnell, J. E., S. D. Price, A. Das, T. M. Shields, and G. E. Glass. 2003.** Geographic information system and spatial analysis of adult *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in the Middle Atlantic Region of the USA. *Journal of Medical Entomology* 40: 570-576.
- Burgdorfer, W., A. Barbour, S. Hayes, J. Benach, E. Grunwaldt, and J. Davis. 1982.** Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? *Science* 216: 1317-1319.
- Burnham, K.P., and Anderson, D.R. 2002.** *Model Selection and Multimodel Inference: A Practical Information-Theoretic Approach*, Springer-Verlag, New York.
- Cliff, A. D., and J. K. Ord. 1973.** *Spatial autocorrelation*, Pion Press, London, UK.
- Cliff, A. D., and J. K. Ord. 1981.** *Spatial processes : models and applications*, Pion Press, London, UK.
- Cortinas, R., and S. M. Spomer. 2014.** Occurrence and county-level distribution of ticks (Acari: Ixodoidea) in Nebraska using passive surveillance. *Journal of Medical Entomology* 51: 352-359.
- Daniels, T. J., R. C. Falco, and D. Fish. 2000.** Estimating population size and drag sampling efficiency for the blacklegged tick (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 37: 357-363.
- Daniels, T. J., T. M. Boccia, S. Varde, J. Marcus, J. Le, D. J. Bucher, R. C. Falco, and I. Schwartz. 1998.** Geographic risk for Lyme disease and human granulocytic ehrlichiosis in southern New York state. *Applied and Environmental Microbiology* 64: 4663-4669.
- Dennis, D. T., T. S. Nekomoto, J. C. Victor, W. S. Paul, and J. Piesman. 1998.** Reported distribution of *Ixodes scapularis* and *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae) in the United States. *Journal of Medical Entomology* 35: 629-638.

- Diuk-Wasser, M. A., A. G. Gatewood, M. R. Cortinas, S. Yaremych-Hamer, J. Tsao, U. Kitron, G. Hickling, J. S. Brownstein, E. Walker, J. Piesman, and D. Fish. 2006.** Spatiotemporal patterns of host-seeking *Ixodes scapularis* nymphs (Acari: Ixodidae) in the United States. *Journal of Medical Entomology* 43: 166-176.
- Diuk-Wasser, M. A., G. Vourc'h, P. Cislo, A. G. Hoen, F. Melton, S. a. Hamer, M. Rowland, R. Cortinas, G. J. Hickling, J. I. Tsao, A. G. Barbour, U. Kitron, J. Piesman, and D. Fish. 2010.** Field and climate-based model for predicting the density of host-seeking nymphal *Ixodes scapularis*, an important vector of tick-borne disease agents in the eastern United States. *Global Ecology and Biogeography* 19: 504-514.
- Dobson, A. D. M., J. L. Taylor, and S. E. Randolph. 2011.** Tick (*Ixodes ricinus*) abundance and seasonality at recreational sites in the UK: hazards in relation to fine-scale habitat types revealed by complementary sampling methods. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2: 67-74.
- Dohoo, I. R., W. Martin, and H. E. Stryhn. 2009.** *Veterinary epidemiologic research*, 2nd ed. VER Inc, Charlottetown, PEI, Canada.
- Dormann, C. F., J. M. McPherson, M. B. Araújo, R. Bivand, J. Bolliger, C. Gudrun, R. G. Davies, A. Hirzel, W. Jetz, W. D. Kissling, I. Kühn, R. Ohlemüller, P. R. Peres-Neto, B. Reineking, B. Schröder, F. M. Schurr, and R. Wilson. 2007.** Methods to account for spatial autocorrelation in the analysis of species distributional data: a review. *Ecography* 30: 609-628.
- Duffy, D. C., D. D. Clark, S. R. Campbell, S. Gurney, R. Perello, and N. Simon. 1994.** Landscape patterns of abundance of *Ixodes scapularis* (Acari : Ixodidae) on Shelter Island, New York. *Journal of Medical Entomology* 31: 875-879.
- Eisen, L., and R. J. Eisen. 2007.** Need for improved methods to collect and present spatial epidemiologic data for vectorborne diseases. *Emerging Infectious Diseases* 13: 1816-1820.
- Eisen, L., and R. J. Eisen. 2011.** Using geographic information systems and decision support systems for the prediction, prevention, and control of vector-borne diseases. *Annual Review of Entomology* 56: 41-61.
- Eisen, L., D. Wong, V. Shelus, and R. J. Eisen. 2013.** What is the risk for exposure to vector-borne pathogens in United States national parks ? *Journal of Medical Entomology* 50: 221-230.
- Eisen, L., R. J. Eisen, C. C. Chang, J. Mun, and R. S. Lane. 2004.** Acarologic risk of exposure to *Borrelia burgdorferi* spirochaetes: long-term evaluations in north-western



California, with implications for Lyme borreliosis risk-assessment models. *Medical and veterinary entomology* 18: 38-49.

**Eisen, R. J., and L. Eisen. 2008.** Spatial modeling of human risk of exposure to vector-borne pathogens based on epidemiological versus arthropod vector data. *Journal of Medical Entomology* 45: 181-192.

**Eisen, R. J., L. Eisen, and C. B. Beard. 2016.** County-scale distribution of *Ixodes scapularis* and *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae) in the continental United States. *Journal of Medical Entomology* 53: 349-386.

**Eisen, R. J., L. Eisen, M. B. Castro, and R. S. Lane. 2003.** Environmentally related variability in risk of exposure to Lyme disease spirochetes in northern California: effect of climatic conditions and habitat type. *Environmental Entomology* 32: 1010-1018.

**Eisen, R. J., R. S. Lane, C. L. Fritz, and L. Eisen. 2006.** Spatial patterns of Lyme disease risk in California based on disease incidence data and modeling of vector-tick exposure. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 75: 669-676.

**Elias, S. P., C. B. Lubelczyk, P. W. Rand, E. H. Lacombe, M. S. Holman, R. P. Smith, and H. Eleanor. 2006.** Deer browse resistant exotic-invasive understory: an indicator of elevated human risk of exposure to *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in southern coastal Maine woodlands. *Journal of Medical Entomology* 43: 1142-1152.

**ESRI. 2015.** ArcGIS. version 10.3.1 Environmental Systems Research Institute, Redlands, CA.

**Estrada-Peña, A. 1998.** Geostatistics and remote sensing as predictive tools of tick distribution: a cokriging system to estimate *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) habitat suitability in the United States and Canada from advanced very high resolution radiometer satellite image. *Journal of Medical Entomology* 35: 989-695.

**Estrada-Peña, A. 2003.** The relationships between habitat topology, critical scales of connectivity and tick abundance *Ixodes ricinus* in a heterogeneous landscape in northern Spain. *Ecography* 26: 661-671.

**Estrada-Peña, A., A. Estrada-Sánchez, and D. Estrada-Sánchez. 2015.** Methodological caveats in the environmental modelling and projections of climate niche for ticks, with examples for *Ixodes ricinus* (Ixodidae). *Veterinary Parasitology* 208: 14-25.

**Falco, R. C., and D. Fish. 1989.** Potential for exposure to tick bites in recreational parks in a Lyme disease endemic area. *American Journal of Public Health* 79: 12-15.

- Ferrouillet, C., A. Fortin, F. Milord, B. Serhir, K. Thivierge, A. Ravel, and C. Tremblay. 2014.** Proposition d'un programme de surveillance intégré pour la maladie de Lyme et les autres maladies transmises par la tique *Ixodes scapularis* au Québec, pp. 95. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Fish, D. 1993.** Population ecology of *Ixodes dammini*, pp. 25-42. In H. S. Ginsberg (ed.), Ecology and environmental management of Lyme disease. Rutgers University Press, New Brunswick.
- Frank, D. H., D. Fish, and F. H. Moy. 1998.** Landscape features associated with lyme disease risk in a suburban residential environment. *Landscape Ecology* 13: 27-36.
- Gabriele-Rivet, V., J. Arsenault, J. Badcock, A. Cheng, J. Edsall, J. Goltz, J. Kennedy, L. R. Lindsay, Y. Pelcat, and N. H. Ogden. 2015.** Different ecological niches for ticks of public health significance in Canada. *PLOS ONE* 10: e0131282-e0131282.
- Gasmi, S., N. H. Ogden, P. A. Leighton, L. R. Lindsay, and K. Thivierge. 2016.** Analysis of the human population bitten by *Ixodes scapularis* ticks in Québec, Canada: increasing risk of Lyme disease. *Ticks and Tick-borne Diseases* 7: 1075-1081.
- Gassner, F., A. J. H. van Vliet, S. L. Burgers, F. Jacobs, P. Verbaarschot, E. K. E. Hovius, S. Mulder, N. O. Verhulst, L. S. van Overbeek, and W. Takken. 2011.** Geographic and temporal variations in population dynamics of *Ixodes ricinus* and associated *Borrelia* infections in the Netherlands. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 11: 523-532.
- Getis, A., and J. K. Ord. 2010.** The analysis of spatial association by use of distance statistics. *Geographical Analysis* 24: 189-206.
- Ginsberg, H. S., E. Zhioua, S. Mitra, J. Fischer, P. A. Buckley, F. Verret, H. B. Underwood, and F. G. Buckley. 2004.** Woodland type and spatial distribution of nymphal *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *Environmental Entomology* 33: 1266-1273.
- Government of Canada. 2017.** Conditions météorologiques et climatiques passées. Données historiques. [http://climat.meteo.gc.ca/historical\\_data/search\\_historic\\_data\\_f.html](http://climat.meteo.gc.ca/historical_data/search_historic_data_f.html).
- Green, L., and A. Costero. 1993.** Lyme Disease. A Canadian perspective. *Canadian Family Physician* 39: 581-591.
- Guerra, M., E. Walker, C. Jones, S. Paskewitz, M. R. Cortinas, A. Stancil, L. Beck, M. Bobo, and U. Kitron. 2002.** Predicting the risk of Lyme disease: habitat suitability for

*Ixodes scapularis* in the north central United States. *Emerging Infectious Diseases* 8: 289-297.

**Guisan, A., and N. E. Zimmermann. 2000.** Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecological Modelling* 135: 147-186.

**Hubálek, Z., J. Halouzka, and Z. Juricová. 2003.** Host-seeking activity of *Ixodid* ticks in relation to weather variables. *Journal of Vector Ecology* 28: 159-165.

**Irace-Cima, A., A. Adam-Poupart, N. Ouhoumane, F. Milord, and K. Thivierge. 2016.** Rapport de surveillance de la maladie de Lyme et des autres maladies transmises par la tique *Ixodes scapularis* au Québec entre 2004 et 2013, pp. 8. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.

**Kitron, U., and J. J. Kazmierczak. 1997.** Spatial analysis of the distribution of Lyme disease in Wisconsin. *American Journal of Epidemiology* 145: 558-566.

**Koffi, J. K., P. A. Leighton, Y. Pelcat, L. Trudel, R. Lindsay, F. Milord, N. H. Ogden, and L. R. Lindsay. 2012.** Passive surveillance for *I. scapularis* ticks: enhanced analysis for early detection of emerging Lyme disease risk. *Journal of medical entomology* 49: 400-409.

**Leighton, P. A., J. K. Koffi, Y. Pelcat, L. R. Lindsay, and N. H. Ogden. 2012.** Predicting the speed of tick invasion: an empirical model of range expansion for the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in Canada. *Journal of Applied Ecology* 49: 457-464.

**Li, S., N. Hartemink, N. Speybroeck, and S. O. Vanwambeke. 2012.** Consequences of landscape fragmentation on Lyme disease risk: a cellular automata approach. *PloS one* 7: e39612-e39612.

**Li, X., C. A. Peavey, and R. S. Lane. 2000.** Density and spatial distribution of *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae) in two recreational areas in north coastal California. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 62: 415-422.

**Lindsay, L. R., S. W. Mathison, I. K. Barker, S. A. McEwen, T. J. Gillespie, and G. A. Surgeoner. 1999.** Microclimate and habitat in relation to *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) populations on Long Point, Ontario, Canada. *Journal of Medical Entomology* 36: 255-262.

**Madhav, N. K., J. S. Brownstein, J. I. Tsao, and D. Fish. 2004.** A dispersal model for the range expansion of blacklegged tick (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 41: 842-852.

- Nguon, S., F. Milord, N. H. Ogden, L. Trudel, R. Lindsay, and C. Bouchard. 2010.** Étude épidémiologique sur les zoonoses transmises par les tiques dans le sud-ouest du Québec - 2008. Institut de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Nicholson, M. C., and T. N. Mather. 1996.** Methods for evaluating Lyme disease risks using geographic information systems and geospatial analysis. *Journal of Medical Entomology* 33: 711-720.
- Ogden, N. H., S. Mechai, and G. Margos. 2013.** Changing geographic ranges of ticks and tick-borne pathogens: drivers, mechanisms and consequences for pathogen diversity. *Frontiers in cellular and infection microbiology* 3: 1-11.
- Ogden, N. H., J. K. Koffi, and L. R. Lindsay. 2014.** Assessment of a screening test to identify Lyme disease risk. *Canada Communicable Disease Report* 40: 1-5.
- Ogden, N. H., L. R. Lindsay, M. Morshed, and P. N. Sockett. 2009.** The emergence of Lyme disease in Canada. *CMAJ* 180: 1221-1224.
- Ogden, N. H., M. Bigras-Poulin, K. Hanincová, A. Maarouf, C. J. O'Callaghan, and K. Kurtenbach. 2008a.** Projected effects of climate change on tick phenology and fitness of pathogens transmitted by the North American tick *Ixodes scapularis*. *Journal of Theoretical Biology* 254: 621-632.
- 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.
- Ogden, N. H., C. Bouchard, K. Kurtenbach, G. Margos, L. R. Lindsay, L. Trudel, S. Nguon, and F. Milord. 2010.** Active and passive surveillance and phylogenetic analysis of *Borrelia burgdorferi* elucidate the process of lyme disease risk emergence in Canada. *Environmental Health Perspectives* 118: 909-914.
- Ogden, N. H., M. Bigras-Poulin, C. J. O'Callaghan, I. K. Barker, L. R. Lindsay, A. Maarouf, K. E. Smoyer-Tomic, D. Waltner-Toews, and D. Charron. 2005.** A dynamic population model to investigate effects of climate on geographic range and seasonality of the tick *Ixodes scapularis*. *International Journal for Parasitology* 35: 375-389.
- Ogden, N. H., L. R. Lindsay, K. Hanincová, I. K. Barker, M. Bigras-Poulin, D. F. Charron, A. Heagy, C. M. Francis, C. J. O'Callaghan, I. Schwartz, and R. a. Thompson. 2008b.** Role of migratory birds in introduction and range expansion of

*Ixodes scapularis* ticks and of *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* in Canada. Applied and environmental microbiology 74: 1780-1790.

**Ogden, N. H., I. K. Barker, G. Beauchamp, S. Brazeau, D. F. Charron, A. Maarouf, M. G. Morshed, C. J. O'Callaghan, R. A. Thompson, D. Waltner-Toews, M. Waltner-Toews, and L. R. Lindsay. 2006.** Investigation of ground level and remote-sensed data for habitat classification and prediction of survival of *Ixodes scapularis* in habitats of southeastern Canada. J Med Entomol 43: 403-414.

**Ogden, N. H., L. St-Onge, I. K. Barker, S. Brazeau, M. Bigras-Poulin, D. F. Charron, C. M. Francis, A. Heagy, L. R. Lindsay, A. Maarouf, P. Michel, F. Milord, C. J. O'Callaghan, L. Trudel, and R. A. Thompson. 2008c.** Risk maps for range expansion of the Lyme disease vector, *Ixodes scapularis*, in Canada now and with climate change. International Journal of Health Geographics 7: 24.

**Oliveau, S. 2010.** Autocorrélation spatiale : leçons du changement d'échelle. L'espace géographique 1: 51-64.

**Ord, J. K., and A. Getis. 2010.** Local spatial autocorrelation statistics: distributional issues and an application. Geographical Analysis 27: 286-306.

**Ostfeld, R., and F. Keesing. 2000.** Biodiversity and disease risk: the case of Lyme disease. Conservation biology 14: 722-728.

**Ostfeld, R., G. E. Glass, and F. Keesing. 2005.** Spatial epidemiology: an emerging (or re-emerging) discipline. Trends in ecology & evolution 20: 328-336.

**Ostfeld, R. S., K. R. Hazler, and O. M. Cepeda. 1996.** Temporal and spatial dynamics of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in a rural landscape. Journal of Medical Entomology 33: 90-95.

**Pardanani, N., and T. N. Mather. 2004.** Lack of spatial autocorrelation in fine-scale distributions of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). Journal of Medical Entomology 41: 861-864.

**Peterson, A. 2006.** Ecologic niche modeling and spatial patterns of disease transmission. Emerging Infectious Diseases 12: 1822-1826.

**Piesman, J., and A. Spielman. 1979.** Host-associations and seasonal abundance of immature *Ixodes dammini* (Acarina, Ixodidae) in southeastern Massachusetts. Annals of the Entomological Society of America 72: 829-832.

- Piesman, J., and M. C. Dolan. 2002.** Protection against lyme disease spirochete transmission provided by prompt removal of nymphal *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 39: 509-512.
- Piesman, J., and L. Gern. 2004.** Lyme borreliosis in Europe and North America. *Parasitology* 129: S191-S220.
- R Development Core Team. 2016.** R: A language and environment for statistical computing, version 3.2.4 ed. R Development Core Team, Vienna, Austria.
- Rand, P. W., C. Lubelczyk, G. R. Lavigne, S. Elias, M. S. Holman, E. H. Lacombe, and R. P. Smith Jr. 2003.** Deer density and the abundance of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 40: 179-184.
- Ruiz-Fons, F., and L. Gilbert. 2010.** The role of deer as vehicles to move ticks, *Ixodes ricinus*, between contrasting habitats. *International Journal for Parasitology* 40: 1013-1020.
- Schulze, T. L., G. S. Bowen, M. F. Lakat, W. E. Parkin, and J. K. Shisler. 1984.** Geographical distribution and density of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) and relationship to Lyme disease transmission in New Jersey. *Yale Journal of Biology and Medicine* 57: 669-675.
- Schwarz, A., W. A. Maier, T. Kistemann, and H. Kampen. 2009.** Analysis of the distribution of the tick *Ixodes ricinus* L. (Acari: Ixodidae) in a nature reserve of western Germany using Geographic Information Systems. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 212: 87-96.
- Spielman, A., M. L. Wilson, J. F. Levine, and J. Piesman. 1985.** Ecology of *Ixodes Dammini*-Borne Human Babesiosis and Lyme Disease. *Annual Review of Entomology* 30: 439-460.
- Statistics Canada. 2016.** Census Program. (<http://www12.statcan.gc.ca>).
- Swei, A., R. Meentemeyer, and C. J. Briggs. 2011.** Influence of abiotic and environmental factors on the density and infection prevalence of *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae) with *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Medical Entomology* 48: 20-28.
- Tack, W., M. Madder, P. de Frenne, M. Vanhellemont, R. Gruwez, and K. Verheyen. 2011.** The effects of sampling method and vegetation type on the estimated abundance of *Ixodes ricinus* ticks in forests. *Experimental and Applied Acarology* 54: 285-292.

- Talleklint-Eisen, L., and R. S. Lane. 2000.** Spatial and temporal variation in the density of *Ixodes pacificus* (Acari : Ixodidae) nymphs. *Environmental Entomology* 29: 272-280.
- Telford, S. R., S. S. Urioste, and A. Spielman. 1992.** Clustering of host-seeking nymphal deer ticks (*Ixodes dammini*) infected by Lyme disease spirochetes (*Borrelia burgdorferi*). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 47: 55-60.
- Vourc'h, G., D. Abrial, S. Bord, M. Jacquot, S. Masségli, V. Poux, B. Pisanu, X. Bailly, and J. L. Chapuis. 2016.** Mapping human risk of infection with *Borrelia burgdorferi* sensu lato, the agent of Lyme borreliosis, in a periurban forest in France. *Ticks and Tick-borne Diseases* 7: 644-652.
- Ward, A. I., P. C. L. White, and C. H. Critchley. 2004.** Roe deer *Capreolus capreolus* behaviour affects density estimates from distance sampling surveys. *Mammal Review* 34: 315-319.
- Watson, T. G., and R. C. Anderson. 1976.** *Ixodes scapularis* Say on white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) from Long Point, Ontario. *Journal of Wildlife Diseases* 12: 66-71.
- Werden, L. 2012.** Factors affecting the abundance of blacklegged ticks (*Ixodes scapularis*) and the prevalence of *Borrelia burgdorferi* in ticks and small mammals in the Thousand Islands region. M.S. Thesis, University of Guelph, Guelph, ON, Canada.
- Werden, L., I. K. Barker, J. Bowman, E. K. Gonzales, P. A. Leighton, L. R. Lindsay, and C. M. Jardine. 2014.** Geography, deer, and host biodiversity shape the pattern of Lyme disease emergence in the Thousand Islands Archipelago of Ontario, Canada. *PLoS one* 9: e85640-e85640.
- Wilson, M. L. 1998.** Distribution and abundance of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in North America: ecological processes and spatial analysis. *Journal of Medical Entomology* 35: 446-457.
- Zeman, P., and C. Benes. 2013.** Spatial distribution of a population at risk: an important factor for understanding the recent rise in tick-borne diseases (Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in the Czech Republic). *Ticks and Tick-borne Diseases* 4: 522-530.
- Zuur, A. F., E. N. Ieno, N. Walker, A. A. Saveliev, and G. M. Smith. 2009.** Mixed effects models and extensions in ecology with R, Springer, New York, NY.

# **Passive tick surveillance provides an accurate early signal of emerging Lyme disease risk and human cases in southern Canada\***

Marion Ripoche<sup>1,2</sup>, Salima Gasmi<sup>2,3</sup>, Ariane Adam-Poupart<sup>2,3</sup>, Jules K. Koffi<sup>2,4</sup>, L. Robbin Lindsay<sup>5</sup>, Antoinette Ludwig<sup>2,6</sup>, François Milord<sup>2,7</sup>, Nicholas H. Ogden<sup>2,6</sup>, Karine Thivierge<sup>2,8,9</sup>, Patrick A. Leighton<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pathology and Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>2</sup> Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique (GREZOSP), Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>3</sup> Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut National de Santé Publique du Québec, Montréal, Québec, Canada

<sup>4</sup> Policy Integration and Zoonoses Division, Centre for Foodborne, Environmental and Zoonotic Infectious Diseases, Public Health Agency of Canada, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>5</sup> Zoonoses and Special Pathogens Division, National Microbiology Laboratory, Public Health Agency of Canada, Winnipeg, Manitoba, Canada

<sup>6</sup> Public Health Risk Sciences Division, National Microbiology, Public Health Agency of Canada, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>7</sup> Direction de santé publique de la Montérégie, Centre intégré de santé et de services sociaux Montérégie-Centre, Longueuil, Québec, Canada

---

\* Cet article a été accepté pour publication dans la revue *Journal of Medical Entomology*



<sup>8</sup> Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue, Québec, Canada

<sup>9</sup> Institute of Parasitology, McGill University, Sainte-Anne-de-Bellevue, Québec, Canada,

## Abstract

Lyme disease is an emerging public health threat in Canada. Rapid detection of new risk areas is essential for timely application of prevention and control measures. In Canada, information on Lyme disease risk is collected through three surveillance activities: active tick surveillance, passive tick surveillance and reported human cases. However, each method has shortcomings affecting the ability to rapidly and reliably identify new risk areas.

We investigated the relationships between risk signals provided by human cases, passive and active tick surveillance to assess the performance of tick surveillance for early detection of emerging risk areas. We used regression models to investigate the relationships between the reported human cases, *Ixodes scapularis* ticks collected on humans through passive surveillance and the density of nymphs collected by active surveillance from 2009–2014 in the province of Québec. We then developed new risk indicators and validated their ability to discriminate risk levels used by provincial public health authorities.

While there was a significant positive relationship between the risk signals provided by all three surveillance methods, the strongest association was between passive tick surveillance and reported human cases. Passive tick submissions were a reasonable indicator of the abundance of ticks in the environment (Se and Sp <0.70), but were a much better indicator of municipalities with >3 human cases reported over 5 years (Se=0.88; Sp=0.90). These results suggest that passive tick surveillance provides a timely and reliable signal of emerging risk areas for Lyme disease in Canada.

**Key Words:** Lyme disease, *Ixodes scapularis*, surveillance, emerging disease, risk indicator

## Introduction

Lyme disease is currently emerging in Canada due to the northward range expansion of *Ixodes scapularis*, the main tick vector of the disease's causative agent *Borrelia burgdorferi*, with an increase in the number of human cases from 144 in 2009 to 987 in 2016 (Government of Canada 2017). One of the priorities for Public Health is the early detection of at-risk areas in order to target prevention and control, and to facilitate the diagnosis and early treatment of human cases (Gasmi et al. 2017). To monitor emerging risk, three independent surveillance methods are used in Canada. Active tick surveillance estimates tick density and prevalence of *B. burgdorferi* infection in the tick population by collection of ticks in the environment through drag sampling or by rodent capture (Diuk-Wasser et al. 2012, Ogden et al. 2010){Diuk-Wasser, 2012 #235;Ogden, 2010 #261}. Passive tick surveillance involves the voluntary submission of ticks found on humans or pets via participating medical and veterinary clinics, providing a signal of the presence of ticks in the environment (Koffi et al. 2012). Ticks found on humans and submitted through medical clinics also provide a direct measure of human exposure to ticks and to the pathogens they carry (Gasmi et al. 2016). Human case surveillance tracks the incidence and geographic spread of the disease based on reported human Lyme disease cases at both provincial and national levels in Canada (Government of Canada 2017).

All of these surveillance methods have their strengths and weaknesses. Active tick surveillance is the gold standard method for measuring risk in the environment. But this method is costly, particularly when conducted using the most specific and sensitive design that involving multiple site visits and both collection of ticks by drag sampling and capture of rodent hosts (Health Canada 1991). Passive tick surveillance is effective where there is a human population large enough to find and submit ticks and has added challenge of low specificity when the objectives are to detect locally established tick populations. This is because “adventitious ticks” dispersed over long distances by migratory birds from regions where Lyme disease is endemic, can lead to “false positive” risk areas, therefore passive surveillance data require additional analysis to identify reproducing tick populations (Koffi et al. 2012). Reported human Lyme disease cases, when location of infection acquisition is

documented, provide a specific signal of emerging disease risk, but are subject to underreporting (Nalewaya et al. 2002), lack of geographic and temporal precision because patients do not always see the tick on them and there may be an important delay between the tick bite and Lyme disease diagnostic(Ogden et al. 2015), limiting their ability to provide an “early warning” signal for emerging risk. Surveillance for emerging tick populations, by active or passive surveillance, would therefore be the methods of choice to provide public health authorities with a sufficiently early signal to respond ahead of the surge in human cases. However, the relative ability of tick surveillance (passive or active) to serve as an early indicator of Lyme disease risk for humans in regions where Lyme disease is actively emerging has not been rigorously evaluated.

The standard measure of Lyme disease risk in the environment is the density of infected ticks, which is the product of the density of ticks and the proportion of ticks infected by *B. burgdorferi*, obtained from active surveillance (Mather et al. 1996, Daniels et al. 1998, Diuk-Wasser et al. 2012). However, while some studies in the north-eastern United States report significant positive correlations between Lyme disease case incidence and the density of *I. scapularis* ticks (Kitron and Kazmierczak 1997, Stafford et al. 1998, Falco et al. 1999, Khatchikian et al. 2015) or infected ticks in the environment (Mather et al. 1996, Walk et al. 2009, Pepin et al. 2012), others showed no significant association between human cases and ticks density (Daniels et al. 1998, Connally et al. 2006). A positive correlation between ticks collected through passive surveillance and human Lyme disease cases has been shown in a few studies in the United States (Johnson et al. 2004, Rand et al. 2007, Shelton 2015). However, these studies were all conducted in endemic areas. Given that the strength and quality of information generated from passive tick surveillance depends on search effort by medical professionals and members of the public that are sensitized to Lyme disease, it is not clear how passive tick surveillance will relate to reported human cases in a zone of ongoing disease emergence. A previous study in Québec looked at the relationship between the abundance of passive surveillance tick submissions, primarily from pets, and the presence of established *I. scapularis* populations in the environment confirmed through active surveillance (Koffi et al. 2012). The results suggested that the volume of passive surveillance tick submissions provided a useful indicator of tick establishment, but no study has attempted to

link tick surveillance (passive or active) to reported human cases in the Lyme disease emergence zone of southern Canada.

Over the past decade, the number of locally acquired human cases increased rapidly in Québec from 2 in 2008 to 174 in 2016 (Ouhoumane et al. 2017). Active tick surveillance, passive tick surveillance and human cases surveillance were carried out simultaneously during this period, providing a unique opportunity to compare information generated by these three surveillance methods in the context of emerging Lyme disease risk. In this study, we investigated the relationships between active, passive and human surveillance data in the province of Québec from 2009–2014, the period of recent emergence of human cases in this region. We then used the combined information from these surveillance methods to develop new risk indicators based on passive tick surveillance and evaluated their ability to discriminate between the different Lyme disease risk levels used by the Québec government to map at-risk areas in the province (Adam-Poupart et al. 2017).

## **Materials and methods**

### **Surveillance datasets in Québec**

Data were obtained from Lyme disease surveillance activities carried out in Québec from 2009 to 2014. With an area of 1,356,625 km<sup>2</sup> and 8,164,361 inhabitants (Government of Canada 2016), Québec is the largest and the second most populated province in Canada. In our study, the spatial resolution was the census subdivision (CSD), with each CSD equivalent in most cases to a single municipality. There are 1,192 CSDs in Québec with a median area of 100 km<sup>2</sup> and an average population of 6,639 inhabitants (ranging from 5 to 1,650,000; median=1,142). In statistical analyses, we used human population data from the 2011 census (Government of Canada 2016). Two CSDs with no population recorded were excluded from the study.

***Active Tick Surveillance.*** Active tick surveillance activities were carried out jointly by the Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), the Public Health Agency of

Canada (PHAC), and the Université de Montréal, every year since 2007 except in 2009 and 2013 (Ferrouillet et al. 2014). A standard procedure was used to collect host-seeking ticks in the environment by dragging a 1 m<sup>2</sup> white flannel over the forest floor (Ogden et al. 2010). Distance traveled was recorded to calculate tick density for each site, with a target sampling area of 1000 m<sup>2</sup> per site. Drag sampling was carried out between June and September in deciduous woodlands or mixed deciduous-coniferous woodlands, suitable season and habitat for *I. scapularis* activity (Guerra et al. 2002, Piesman and Gern 2004). Tick species were identified at the Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) and nymphal and adult *I. scapularis* were tested for infection with *B. burgdorferi* at the National Microbiology Laboratory (NML) by polymerase chain reaction (PCR) as previously described in Ogden et al. (2006) and Bouchard et al. (2013). The density of nymphs (DON) was calculated per CSD and per year as the number of collected nymphs divided by the area sampled (nymphs/1000 m<sup>2</sup>). The density of infected nymphs (DIN) was calculated as the product of DON and the proportion of nymphs that tested positive for *B. burgdorferi* in that CSD. We focused on nymphs because infected nymphs represent the greatest risk for humans (Fish 1993, Piesman and Dolan 2002) and summer tick collection was carried out during the main activity period for nymphs (Kurtenbach et al. 2006). Most CSDs sampled had only one visit per year between May and August, which is considered to be sufficient to detect an established population of ticks in the environment (Ogden et al. 2014). As drag sampling underestimates tick abundance (Daniels et al. 2000, Eisen and Eisen 2016), in cases where there were several sites per CSD or the same site visited several times during the summer, we retained for analysis the maximum nymph density observed during a single visit. DON and DIN were calculated per CSD and per year, but were not cumulated over several years because there was rarely active surveillance for two consecutive years in the same CSD.

***Passive Tick Surveillance.*** Passive tick surveillance, initiated in Canada in the 1990s, is coordinated jointly in Québec by provincial and federal public health laboratories. Given its long history, the program is well established and well known among the medical clinicians and veterinarians. The program is publicised from time to time through direct communications with the current or potential participants in the program, mainly veterinary and medical clinics and microbiology laboratories. Information on the program including the instructions on the

submission procedure are available at: <https://www.inspq.qc.ca/lspq/repertoire-des-analyses/maladie-de-lyme-analyse-des-tiques>. The LSPQ receives ticks collected on human or pets through voluntary submissions by medical clinics, hospitals and veterinary clinics. As with active tick surveillance, tick species are identified at the LSPQ and *I. scapularis* specimens are sent to the NML to test for the presence of *B. burgdorferi*. Data are compiled annually for each CSD, forming a database of submitted ticks containing information on tick instar, stage of engorgement, host species, and the result of testing for *B. burgdorferi* (Koffi et al. 2012). We only used data from human sources, because passive surveillance from animal sources was stopped in 2009 in the Montérégie region, the main endemic region in Québec (Irace-Cima et al. 2016). Data from dog sources were tested in exploratory analyses, but there were no significant results (not presented here). The number of passive tick submissions was the number of single-tick submissions associated with each CSD in a given year. We only retained data from people who did not travel outside their CSD of residence within the two weeks prior to the tick bite to maximize our chance that the CSD corresponds to the biting location. To take into account the potential annual fluctuation of submissions, we used the cumulative submissions over a 2-year period (the current and previous year) in each CSD in analyses.

***Human case surveillance.*** Human case surveillance data consisted of human cases of Lyme disease reported by physicians and laboratories to public health authorities. Lyme disease is a notifiable disease in Québec since 2003 (Irace-Cima et al. 2016) and the case definition uses the clinical manifestations and diagnostic test methods described by the Infectious Diseases Society of America guidelines (Wormser et al. 2006), and whether the patient was in an endemic area (Chartrand et al. 2016). In our analysis, we included probable and confirmed cases, as defined by the MSSS (Chartrand et al. 2016): a confirmed case requires compatible symptoms and a positive two-tier serology in a person exposed to an endemic area; a probable case requires erythema migrans in a person exposed to an endemic area or compatible symptoms and positive two-tier serology without exposure to an endemic area. But we only used cases that were acquired in the CSD of residence of the patient, according to the location provided by the patient to the public health nurse and reported in the questionnaire. Thus, the number of ticks submitted in passive surveillance and the number of

human cases both refer to the same human population in the CSD and are directly comparable. Given the low number of human cases per year, as with passive tick surveillance, we used the cumulative number of cases over a 2-years period.

## **Comparison of surveillance methods**

Four models were developed to explore the correlation between active, passive and human surveillance data:

**Model 1— The number of passive tick submissions as a predictor of the number of human cases.** We used data from CSDs with at least one passive tick submission or one human case from 2009 to 2014 (n=870), because CSDs with no passive tick submissions and no human cases were considered outside the current distribution area of *I. scapularis* (Koffi et al. 2012). We compared the cumulative passive ticks submissions in the 2-year window ending in the year of collection ( $t$  and  $t-1$ ) to the cumulative human cases in the 2-year window ending in the year of collection ( $t$  and  $t-1$ ).

**Models 2 and 3—The density of nymphs (model 2) or infected nymphs (model 3) from active surveillance as a predictor of the number of human cases.** We used data from CSDs and years where active surveillance tick collection had been carried out 2009 to 2014 (n=217), and compared the density of ticks in the year of collection  $t$  to the cumulative human cases in the 2-year window ending in the year of collection ( $t$  and  $t-1$ ).

**Model 4— The density of nymphs from active surveillance as a predictor of the number of passive tick submissions.** As in the previous models, data were from CSDs and years where active surveillance was carried out during the study period (n=217), and we compared tick density in the year of collection  $t$  to cumulative passive ticks submissions in the 2-year window ending in the year of collection ( $t$  and  $t-1$ )

We used count regression models to explore the four relationships presented above. A Poisson distribution was used, except when overdispersion of the data was observed, in which case a negative binomial distribution was used (Dohoo et al. 2009). We used generalized estimating equation (GEE) in all models to account for potential clustering due to repeated

measures for some CSDs over the years (approximately 50% of CSDs were sampled in active surveillance more than once over the study period) (Zuur et al. 2009). GEEs are used to include the dependence of data in the model with a population-average interpretation of results (Dohoo et al. 2009) and an adjustment for overdispersion by robust standard errors (Stokes et al. 2012). We also included the natural log of human population size of the CSD as an independent variable in each model, because the number of passive tick submissions and reported human cases would be expected to increase with human population size (Ogden et al. 2006, Koffi et al. 2012). Potential interactions between predictors and the human population size were explored. Standard regression diagnostic methods (pattern of residuals and Cook's distance) were used to assess internal validity of each model and multicollinearity amongst explanatory variables were estimated by the variance inflation factor (Dohoo et al. 2009). Finally, we assessed the fit of the model by Pearson correlation between the data and predicted values from the fitted model. Analyses were carried out using the *geepack* package in R version 3.2.4 (R Development Core Team 2016) and *proc genmod* in SAS version 9.4. (SAS Institute 2016).

### **Development and evaluation of risk indicators**

To illustrate the relationship between the different surveillance methods for Lyme disease in an applied context, we developed and evaluated new risk indicators based on the number of passive tick submissions designed to classify CSDs according to the existing Lyme disease risk level definitions used in Québec in 2015 (Adam-Poupart et al. 2015). Lyme disease risk in each CSD is classified according to a 5-level scale (unknown, potential, low, moderate and high), forming the basis for the official Lyme disease risk map published annually by the Québec government (Gouvernement du Québec 2017). The risk levels were defined following consultation with experts and public health authorities and on the basis of current knowledge (Adam-Poupart et al. 2015). Passive tick surveillance data are currently only used in the potential risk level definition, even though this surveillance provides more complete geographic coverage of the Lyme disease emergence zone than do active tick surveillance or human case surveillance. Low, moderate and high risk level definitions are



based on active tick surveillance and human case surveillance, following 4 criteria: criterion 1 is the detection through active tick surveillance of at least one tick (larva, nymph or adult) in one year in the environment (equivalent to low risk); criterion 2 is the detection through active tick surveillance of the three stages of the tick and at least one *B. burgdorferi*-positive nymph in a single year in the environment (equivalent to moderate risk); criterion 3 is the detection of at least three locally acquired human cases in the 5 past years (equivalent to moderate risk); criteria 4 is the detection through active surveillance of the three stages of the tick and the detection of *B. burgdorferi* in more than 20% of nymph or adult ticks (in a sample including at least one nymph and a minimum of 90 tested ticks) (equivalent to high risk). For the criterion 3, the official definition is “the number of human cases since 2003” (Adam-Poupart et al. 2015) but there was only one case acquired in Québec before 2009 and the exposure CSD was unknown. Therefore, we adjusted the reference period to 5 years in our analysis. We did not investigate criterion 4 because there was only one CSD that met this criterion during our study period.

To compare passive tick surveillance with active tick surveillance criteria (criteria 1 and 2), the indicator was the number of passive submissions cumulated for 1, 2 or 5 years and adjusting for the human population size:  $\ln(1+\text{number of passive tick submissions for } N \text{ years})/\ln(\text{CSDpop} * N)$ , where  $N = 1, 2$  or 5 years. We used data from CSDs where active surveillance was carried out at least once between 2009 and 2014 ( $n=217$  CSDs). To compare passive tick surveillance with the human case surveillance criterion (criterion 3), the indicator was the number of passive submissions cumulated for 5 years. In this case, the indicator was not adjusted for the human population size because we assumed that both passive tick submissions and the number of declared human cases increased equivalently with increasing human population (i.e. they have a common denominator). As the definition was restricted to the previous 5 years, we aggregated the number of passive tick submissions for the same time period. To maintain statistical power by ensuring there were sufficient CSDs per class (Hanley and McNeil 1982), we restricted our analysis to include only CSDs with at least one tick submission or one human case in the last 5 years ( $n=577$  CSDs).

The performance of each indicator in the classification of CSDs according to each of the three criteria was evaluated using the area under the curve (AUC) of receiver operating

characteristic (ROC) plots (Greiner et al. 2000) using the *ROCR* package in R. Sensitivity-specificity plots (Fielding and Bel 1997) were used to identify the optimal threshold/cut-off value of each indicator that jointly maximized sensitivity and specificity (Koffi et al. 2012). The sensitivity (Se) represents the proportion of CSDs detected by the indicator (classified above the cut-off value) that meet the criterion in question. The specificity (Sp) represents the proportion of CSDs not detected by the indicator (classified below the cut-off) that do not meet the criterion. The positive and negative predictive values for each indicator using the selected cut-off values were also calculated. The positive predictive value (PPV) represents the proportion of CSDs that meet the criterion in question out of all the CSDs detected by the indicator (classified above the cut-off value). The negative predictive value (NPV) represents the proportion of CSDs that do not meet the criterion among the CSDs not detected by the indicator (below the cut-off value).

Finally, the best indicator was used to create a map of Lyme disease risk areas for 2014 using QGIS version 2.12.2, allowing a visual comparison of the Public Health risk map based on existing criteria and the risk map based on the new indicator.

## Results

### Lyme disease surveillance

*Active tick surveillance.* From 2009 to 2014, 4,261 *I. scapularis* (3,110 larvae, 998 nymphs and 153 adults) were collected by active surveillance during 219 site visits within 161 CSDs (Tableau XIV). Of the ticks collected, 154 (13.37% of nymphs and adults) were positive for *B. burgdorferi*. The average nymph density per year and per CSD was 1.96 nymphs/1000 m<sup>2</sup> (range: 0 to 43.81). Among the 219 site visits, 115 visits yielded at least one tick (criterion 1) and 12 visits yielded all three stages and one *B. burgdorferi*-infected nymph (criterion 2).

**Passive tick surveillance.** From 2009 to 2014, 1,702 people residing in 331 CSDs, and who had not traveled outside their CSD of residence in the two weeks preceding the tick bite, submitted one tick (Tableau XIV). The majority of submitted ticks were adults (1,646 adults vs 56 nymphs), and 220 ticks (13%) were positive for *B. burgdorferi*. The average number of submissions per year in CSDs with at least 1 submission was 2.41 (range: 1 to 38). Total annual numbers of tick submissions in Québec increased from 104 to 539, and the number of CSDs with tick submissions increased from 72 to 191 during the study period.

**Human case surveillance.** From 2009 to 2014, 145 human cases of Lyme disease acquired in Québec were reported, of which 92 were “locally-acquired” (the disease was acquired within the CSD of residence; Tableau XIV). At least one human case was reported from 43 different CSDs, with the average number of human cases per year for CSDs with at least one human case being 1.64 (range: 1 to 19). The total number of locally-acquired human cases increased from 0 to 37, and the number of CSDs with locally-acquired human cases increased from 0 to 23 during the study period.

**Tableau XIV.** Results of Lyme disease surveillance in Québec municipalities, 2009-2014.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>(i) Active tick surveillance*</b>						
Number of CSDs						
with active surveillance	-	76	41	19	-	83
with $\geq 1$ tick collected <sup>1</sup>	-	27	32	7	-	49
with three stages of the tick and $\geq 1$ infected nymph <sup>2</sup>	-	1	3	1	-	7
Total number of collected nymphs	-	84	257	314	-	343
Density of nymphs (nymphs/ 1000m <sup>2</sup> ) (SD)	-	0.50 (2.38)	2.76 (5.91)	2.32 (6.72)	-	2.81 (7.37)
<b>(ii) Passive tick surveillance**</b>						
Number of CSDs						
with $\geq 1$ one tick submission	72	75	116	134	132	191
Total number of						
single-tick submissions	104	120	222	297	420	539
submitted nymphs	4	2	3	5	26	16
submitted infected ticks	4	13	18	38	63	84
<b>(iii) Human case surveillance</b>						
Number of CSDs						
with $\geq 1$ human case	0	0	2	10	21	23
with $\geq 3$ human cases over 5 years <sup>3</sup>	0	0	0	0	2	7
Total number of human cases	0	0	2	10	43	37

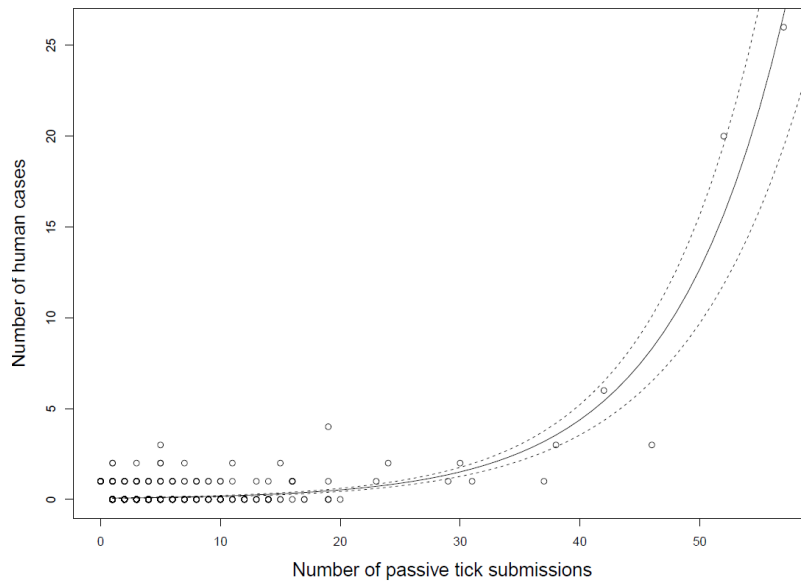
\* There was no active surveillance in 2009 and 2013; \*\* Ticks submitted from human patients only; SD=standard deviation, CSD=census subdivision ;<sup>1</sup> a CSD with the detection through active tick surveillance of at least one tick (larva, nymph or adult) in one year in the environment is considered to be at low risk (criterion 1) ; <sup>2</sup>a CSD with the detection through active tick surveillance of the three stages of the tick and at least one B. burgdorferi-positive nymph in a single year is considered to be at moderate risk (criterion 2) ; <sup>3</sup> a CSD with the detection of at least three locally acquired human cases in the 5 past years is considered to be at moderate risk (criterion 3)

## **Comparison of Lyme disease surveillance methods**

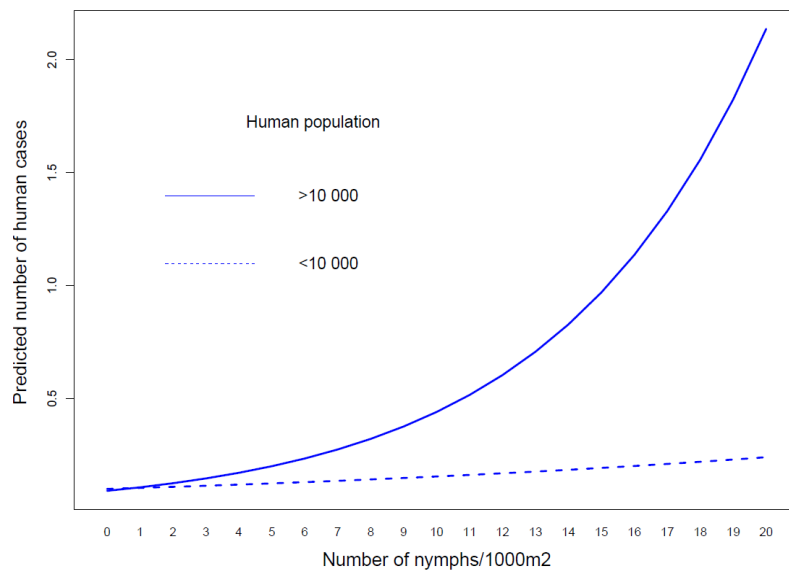
Regression models comparing the results of active tick surveillance, passive tick surveillance and human case surveillance are presented in Table 3. For each model, the analysis of Cook's distance identified three CSDs with significant influence but recomputing the model without these observations did not change the interpretation of the results. There was no significant collinearity among predictors in any of the models.

***Model 1: Passive tick surveillance as a predictor of human cases.*** In GEE Poisson regression, the number of human cases increased with the number of passive tick submissions and decreased with the log of the human population size but the interaction between the two explanatory variables was not significant (Tableau XV). Model predictions were highly correlated with the reported number of human cases per CSD (Pearson correlation:  $r=0.94$ ;  $p < 0.001$ ) (Figure 11). There was no change to the model when the two extremes data (at the top right of the Figure 11) were removed.

***Model 2: Density of nymphs collected by active surveillance as a predictor of human cases.*** In GEE Poisson regression, the density of nymphs and the interaction between nymph density and human population size both were significant predictors of human cases (Tableau XV). When the human population was high, a higher density of nymphs in the environment resulted in a significantly higher number of reported human cases; the relationship between the number of human cases and nymph density was weaker in CSDs with a low human population (Figure 12). Model predictions were only weakly correlated with the reported number of human cases ( $r=0.21$ ;  $p=0.003$ ).



**Figure 11.** GEE Poisson regression model of the relationship between the number of human Lyme disease cases and the number of passive tick submissions, in Québec municipalities (CSD) over 2 years. The number of reported human cases per CSD are represented by the circles and the model prediction by the solid line. The dashed lines show the 95% confidence limits for the fitted model.



**Figure 12.** Predicted number of human cases over 2 years as a function of the density of nymphs (number of nymphs/1000 m<sup>2</sup>) collected in active surveillance in CSDs with a high human population (>10 000 inhabitants) and CSDs with a low human population (<10 000 inhabitants).

***Model 3: Density of infected nymphs collected by active surveillance as a predictor of human cases.*** In GEE Poisson regression, the increase of the density of infected nymphs was significantly associated with a greater number of human cases with no significant effects of human population (Tableau XV). However, the correlation between model predictions and observed reported human cases was not significant ( $r=0.08$ ;  $p=0.21$ ).

***Model 4: Density of nymphs collected by active surveillance as a predictor of passive tick submissions.*** In GEE negative binomial regression, passive tick submissions increased significantly with increasing density of nymphs in the environment and increasing human population but the interaction between the two explanatory variables was not significant (Tableau XV). The correlation between model predictions and observed number of passive tick submissions was weak but significant ( $r=0.33$ ;  $p < 0.001$ ).

**Tableau XV.** Count regression models comparing results of three Lyme disease surveillance methods in Québec. We used surveillance data from 2009 to 2014: the cumulative passive ticks submissions in the 2-year window ending in the year of collection (t and t-1), the cumulative human cases in the 2-year window ending in the year of collection (t and t-1) and the density of nymphs or infected nymphs in the year of collection t.

Outcome	Parameter	Estimate	Standard Error	95% Confidence Limits		p-value	QIC	Pearson Correlation* (p-value)
<i>Model 1: Passive tick submissions as a predictor of human cases (GEE Poisson regression, n=570)</i>								
Nb of human cases	Intercept	-1.25	0.74	-2.71	0.20	0.092	280.54	0.93 (p<0.001)
	Nb of tick submissions	0.11	0.00	0.10	0.11	<.0001		
	ln(CSDpop)	-0.19	0.08	-0.36	-0.02	0.021		
<i>Model 2: Density of nymphs as a predictor of human cases (GEE Poisson regression, n=217)</i>								
Nb of human cases	Intercept	-3.00	1.21	-5.37	-0.63	0.013	127.48	0.21 (p=0.003)
	DON	-0.31	0.15	-0.61	-0.01	0.038		
	ln(CSDpop)	0.05	0.12	-0.18	0.30	0.636		
	DON*ln(CSDpop)	0.05	0.01	0.016	-0.08	0.004		
<i>Model 3: Density of infected nymphs as a predictor of human cases (GEE Poisson regression, n=217)</i>								
Nb of human cases	Intercept	-3.45	1.09	-5.60	-1.31	0.001	74.76	0.08 (p=0.210)
	DIN	0.13	0.06	0.00	0.26	0.043		
	ln(CSDpop)	0.15	0.10	-0.05	0.36	0.156		
<i>Model 4: Density of nymphs as a predictor of passive tick submissions (GEE Negative binomial regression, n=217)</i>								
Nb of passive tick submissions	Intercept	-2.43	0.54	-3.50	-1.36	<.0001	-918.70	0.33 (p <0.001)
	DON	0.08	0.01	0.05	0.11	<.0001		
	ln(CSDpop)	0.34	0.05	0.23	0.46	<.0001		

\*Pearson's correlation between raw data and model predictions; Nb = number; DON = density of nymphs; DIN = density of infected nymphs; ln(CSDpop) = natural log-transformed human population size per CSD; GEE = generalized estimating equation; QIC = quasi-likelihood under the independence model criterion equivalent to Akaike information criteria (AIC) for GEE regressions; n = number of CSDs



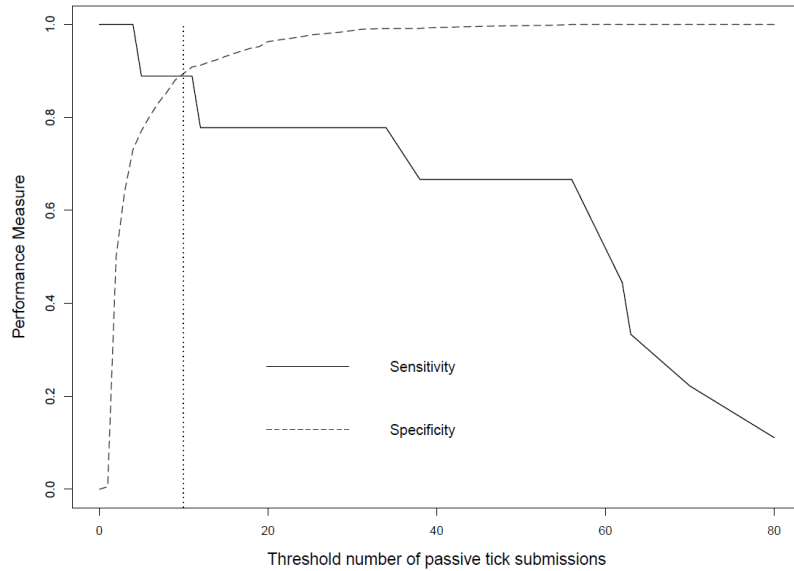
## **Performance of risk indicators based on passive tick surveillance**

***Criterion 1: at least one tick in the environment.*** The best indicator for classifying CSDs with at least one tick in active surveillance was the number of passive tick submissions over the past 2 years, corrected for human population size (Tableau XVI). Sensitivity-specificity plots identified an optimal cut-off value of 0.051, yielding a classification with moderate sensitivity and specificity ( $50\% < (Se, Sp) < 70\%$ ). With an apparent prevalence of 52% (114 CSDs met criterion 1), 62% of the CSDs were correctly classified: 67% of the CSDs above the cut-off value had at least one tick collected (PPV), whereas 61% of the CSDs under the cut-off value had no tick (NPV).

***Criterion 2: three tick stages and one *B. burgdorferi*-positive nymph in the environment.*** As with Criterion 1, the best indicator for classifying CSDs with all the three stages and a *B. burgdorferi*-positive nymph detected through active surveillance was the number of passive tick submissions over the past 2 years, corrected for human population size (Tableau XVI). Sensitivity-specificity plots identified an optimal cut-off value of 0.101, yielding a classification with moderate sensitivity and specificity ( $50\% < (Se, Sp) < 70\%$ ). With an apparent prevalence of 5.52% (12 CSDs met Criterion 2), 65% of the CSD were correctly classified, but the NPV (97%) was much better than the PPV (10%).

***Criterion 3: at least three human cases in the past five years.*** The best indicator for classifying CSDs with at least three human cases over five years was the number of passive tick submissions over the same period (Tableau XVI). The optimal cut-off value for classifying CSDs with at least three human cases (Criterion 3) was 11 tick submissions over five years, yielding a classification with high sensitivity and specificity ( $Se, Sp > 85\%$ , Figure 13). With an apparent prevalence of 1.55% (9 CSDs met criterion 3), 91% of the CSDs were correctly classified, but with a high NPV (99%) and a low PPV (13%). The 8 “true positives” had from 3 to 27 human cases in the past 5 years and more than 30 tick submissions over that time period, with the exception of one CSD with only 11 submissions. The 52 “false positives” had from 0 to 2 human cases and from 11 to 54 submissions. The only one “false-negative” was a CSD with 3 human cases but only 4 submissions; this CSD was located near

the United States border in a known Lyme disease endemic area characterized by a low human population density.



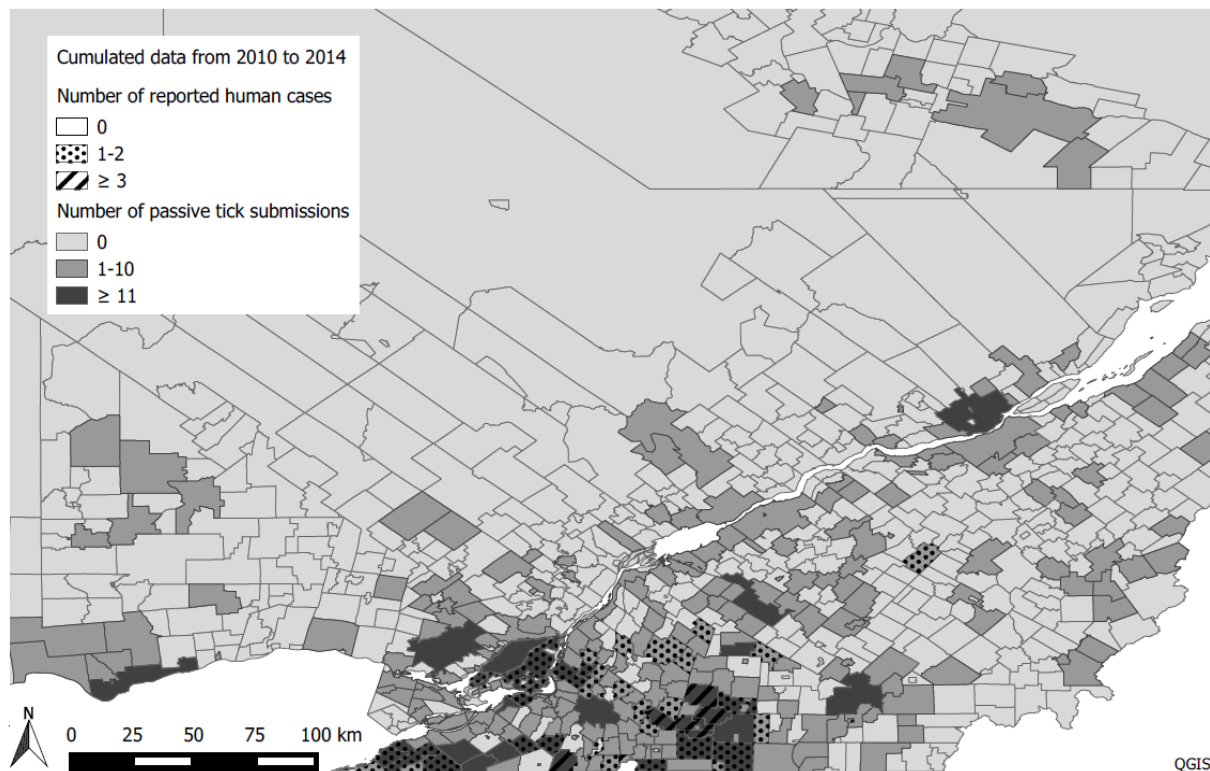
**Figure 13.** Sensitivity and specificity over a range of number of passive tick submissions per CSD over 5 years when discriminating among CSDs with  $\geq 3$  (above threshold) or  $< 3$  human cases over the past 5 years. The intersection of sensitivity and specificity curves was used to identify the optimal threshold number of passive tick submissions that jointly maximized sensitivity (solid line) and specificity (dashed line). Here, the cut-off value of 11 passive ticks submission over 5 years (vertical dotted line) was selected to discriminate CSDs with at least 3 human cases over the past 5 years.

**Tableau XVI.** Optimal cut-off value and performance of the indicators according to criteria 1, 2 and 3. For each cut-off value, sensitivity and specificity were calculated, as well as the percentage of CSDs correctly classified by the cut-off and the positive and negative predictive values for the apparent prevalence (percentage of CSDs which met the criterion 1, 2 or 3).

Criteria	Indicator	n	Apparent prevalence	AUC	Optimal cut-off value	Se	Sp	% CSDs correctly classified	PPV	NPV
Criterion 1	ln(1+number of passive submissions for 2 years)/ln(CSDpop.*2)	217	52.5%	0.678	0.051	0.614	0.680	62%	67%	61%
Criterion 2		217	5.5%	0.664	0.101	0.667	0.668	65%	10%	97%
Criterion 3	number of passive submissions over 5 years	577	1.5%	0.961	11	0.889	0.908	91%	13%	99%

Criterion 1 = detection of at least one tick (larvae, nymph or adult) in one year in a CSD by active surveillance; Criterion 2 = detection of the three stages of ticks and at least one *B. burgdorferi*-positive nymph in a single year in a CSD by active surveillance; Criterion 3 = detection of at least three locally acquired human cases in a CSD in the 5 past years by human surveillance; n= sample size (number of CSDs); apparent prevalence = number of CSDs which met the criterion/n ; AUC = area under the curve; Se = sensitivity; Sp = specificity; PPV=Positive predictive value; NPV= Negative predictive value; CSDpop = human population size per CSD; ln=natural logarithm

We generated a risk map based on this final indicator by applying the cut-off value of 11 passive tick submissions over 5 years to all Québec CSDs in 2014 to display the distribution of predicted zones of “moderate risk” and the CSDs with at least three human cases reported over the 5-year period from 2010 to 2014 (Figure 14).



**Figure 14.** Spatial distribution of total passive tick submissions and total number of human cases per municipality (CSDs) of southwestern Québec cumulated from 2010 to 2014. Dark-shaded polygons show municipalities with greater than 11 tick submissions over 5 years, and polygons with hatched lines show the presence of greater than 3 human cases over the same period. Dotted polygons are municipalities with emerging risk (1-2 human cases).

## Discussion

In the context of emerging vector-borne diseases, public health authorities need an early signal for the timely detection of new at-risk areas. As Lyme disease continues to emerge in Canada, early detection of areas with established tick populations and a possibility of Lyme

disease transmission to humans are important to guide prevention and control and support early diagnosis and treatment. Our study found significant positive relationships between the signal of risk generated by three commonly used methods of Lyme disease surveillance in a region and time period where Lyme disease has been rapidly emerging. The strongest relationship was between the number of people bitten by a tick (passive tick surveillance) and the number of reported human cases in a municipality. This finding is significant in that it shows that the volume of passive tick submissions received from a municipality, which is the most geographically continuous signal of risk currently available, is able to successfully predict the emergence of human cases in that municipality.

Acquisition of Lyme disease requires human exposure to a tick bite, and the volume of tick submissions is therefore expected to reflect the frequency of such exposure within a municipality. Our study confirmed that, in a region where Lyme disease is emerging rapidly, the number of people bitten by a tick provides a strong predictor of the occurrence of human cases. This result is consistent with previous studies in the United States which found a strong correlation (Pearson or Spearman correlation coefficient;  $r > 0.70$ ) between the number of submitted ticks and human cases at the county level (Johnson et al. 2004, Rand et al. 2007), and a strong ( $r > 0.70$ ) or moderate ( $0.50 < r < 0.70$ ) correlation at the level of the municipality (Johnson et al. 2004, Rand et al. 2007, Shelton 2015). However, these studies were conducted in regions where Lyme disease was already highly endemic and the observation of a strong relationship in an emerging area like southern Québec was unexpected. The probability of transmission of *B. burgdorferi* is very low if a tick is removed within 36 hours after the bite (Piesman et al. 1987, Piesman 1993), and in Québec, two third of the tick submitted though passive surveillance were not engorged, so attached for less than 36 hours (Gasmi et al. 2016). Moreover, infection prevalence in ticks in this emerging region is relatively low in most places: overall only 14.3% of submitted ticks in Québec between 2008 and 2014 were *B. burgdorferi*-positive (Gasmi et al. 2016). Consequently, among those who reported being bitten by a tick, only a few would be expected to acquire Lyme disease, although two thirds of human cases in Québec do not recall having been bitten by a tick (F. Milord, 2016, personal communication), as already observed in the United States (Eisen and Eisen 2016). The number of nymphs collected in passive surveillance in Québec was too low for any meaningful separate analysis, so the analysis only used adult tick data. Nymphs are commonly considered to present the greatest risk for Lyme

disease transmission to humans because they are smaller than adults and therefore more difficult to detect. They are also much more numerous than adults, and are active in spring and summer, while adults are mainly active in the fall and early spring (Fish 1993, Piesman and Dolan 2002, Bouchard et al. 2013). Moreover, in an emerging area, the inherent limits of surveillance are expected to be greater, potentially obscuring the relationship between tick exposures and human cases even if present. Passive tick surveillance, diagnosis and reporting of human cases both rely on awareness of the disease and active involvement of medical professionals and the general public. In an emerging area, the low awareness of Lyme disease likely decreases tick submission rates and human cases detection and reporting (Ogden et al. 2015). Finally, the exclusion of people who travel outside their CSD of residence in the previous two weeks potentially eliminated relevant information about local tick submissions and Lyme disease cases from people who acquired ticks in nearby municipalities. The fact that we detected a strong relationship between passive tick submissions and human cases despite these potential limiting factors suggests that passive surveillance provides a robust signal of human disease risk, even in a context of rapid disease emergence.

In contrast, we found that nymph density estimates obtained from active field surveillance were only weakly correlated with human exposure or human cases. This result contrasts with previous studies that found relatively strong associations ( $r > 0.70$ ) between ticks density or infected tick density and Lyme disease case incidence (Mather et al. 1996, Kitron and Kazmierczak 1997, Stafford et al. 1998, Falco et al. 1999, Walk et al. 2009, Pepin et al. 2012, Khatchikian et al. 2015), with the exception of two studies in which no significant associations were found (Daniels et al. 1998, Connally et al. 2006). *I. scapularis* and *B. burgdorferi* invasion is recent and still in progress in Québec (Gasmi et al. 2016) and the conditions of low tick density, low *B. burgdorferi* prevalence and low number of human cases may help explain the weak association between active surveillance data and passive and human surveillance data. There is evidence that the relationship between ticks in the environment and the occurrence of human cases may vary according to the epidemiologic situation. Pepin et al. (2012) found that the relationship between tick density and human cases was strongest in high-prevalence areas but was not significant in areas with fewer than 0.5 human cases per 1,000 inhabitants. In addition, Khatchikian et al. (2015) reported a significant correlation only in areas with a density of nymphs above a threshold of 1.13 nymph/ha. In the Lyme disease emergence zone of southern

Québec, most municipalities have no reported human cases (90% of CSDs have <0.5 human cases per 1,000 inhabitants), a low density of ticks (58% of the CSDs had <1.13 nymphs/hectare) and low *B. burgdorferi* prevalence in ticks (0–13% of adults and nymphs collected in the environment (Ogden et al. 2010)). Finally, we found that the relationship between density of nymphs and human cases was significantly weaker in municipalities with a small human population, and given that much of the current Lyme disease emergence zone consists of small rural municipalities this may have contributed to obscuring the expected relationship. The weak relationship between active surveillance and passive or human surveillance also suggests that, in a Lyme disease emergence zone such as Québec, the presence of ticks in the environment may not be sufficient, on its own, to explain the increase in human exposure or incidence of Lyme disease. An area with a high density of ticks but that is not frequented by people represents a high risk in terms of tick presence in the environment but a low risk in terms of the frequency of transmission of *B. burgdorferi* to humans. This potential disconnect is important to consider in the surveillance and management of emerging Lyme disease risk, and underlines one of the difficulties of setting up efficient preventive measures based on active surveillance alone.

The weak relationship between density of ticks in the environment and human exposure to ticks may also explain the moderate performance of indicators based on passive tick surveillance in classifying CSDs according to the presence of ticks (Criterion 1) or the three stages and one *B. burgdorferi*-positive nymph (Criterion 2) as measured by active surveillance. This result is consistent with a previous study carried out in Québec using the number of ticks submitted in passive surveillance to predict the presence of an established *I. scapularis* populations in the environment as measured by active surveillance carried out from 2007–2008 (Koffi et al. 2012). Their model included passive surveillance data (primarily ticks collected on domestic animals since there were few human submissions at that time), an index of environmental suitability based on cumulative annual degree days (>0°C) and an index of the number of ticks arriving on migratory birds. Their threshold predicted the presence of ticks in the environment with 74.19% sensitivity, 73.36% specificity and a positive predictive value of 60%. We focused our study exclusively on ticks collected on humans rather than pets as the most direct approximation of the frequency of human exposures, and chose not to include environmental factors in our model to keep indicators simple and easily usable by public health authorities. This approach may have reduced the predictive ability of our indicator relative to that

of Koffi et al. (2012), and although differences in the criteria used to define an established tick population preclude direct comparison, sensitivity and specificity of the resulting indicators were broadly similar between these studies and did not exceed 75%. This lends further support to the idea that estimates of tick population density in the environment (observed by active tick surveillance) do not necessarily represent the frequency of human exposure to ticks in a municipality and that passive and active tick surveillance provide complementary information about emerging Lyme disease risk.

The strong association between passive tick submissions and the number of reported human Lyme disease cases made it possible to use tick submissions to map risk according to existing criteria of interest to public health. We found that a simple threshold of 11 submissions in the previous 5 years was able to discriminate CSDs with greater or fewer than three human cases over that same time period with high sensitivity and specificity. Only 9% of CSDs were misclassified, and most of these were false positives suggesting that the indicator has a tendency to over-predict rather than under-predict the risk of human cases. In addition to potential model-fitting issues resulting from the limited number of municipalities with >3 human cases available for estimating a cut-off value, such over-prediction of risk in a municipality may occur for a number of reasons: i) underreporting of human cases in a municipality—in the United States only about 1 of 3 diagnosed human cases were reported in an emerging area of risk (Nalewaya et al. 2002) and in a small city with only one or few physicians the number of disease cases reported to public health authority may be influenced by the tendency of these physicians to report; ii) low rates of transmission due to people taking appropriate measures to prevent infection following a tick bite (e.g. detection and rapid removal of the tick, thus limiting the probability of transmission); and iii) low prevalence of *B. burgdorferi* infection in tick population due to the expected delay between tick population establishment and the establishment of efficient transmission of *B. burgdorferi* within the local host population (an estimated 5-year delay in Québec(Ogden et al. 2013)).

In selecting a threshold value of tick submissions to discriminate between municipalities with greater or fewer than 3 human cases, we chose an approach to select a non-arbitrary cut-off value that jointly maximized the sensitivity and specificity of our indicator. However, it is also possible to define different cut-off values for the same indicator to achieve specific public health objectives. An exploratory analysis showed that the selected cut-off value of 11 submissions



detected the CSDs in average 2 years before the detection of the three human cases (results not presented here). Thus, applying a threshold of 11 submissions allows the passive surveillance indicator to operate as an early warning system that could be used to target active surveillance or preventive communication in advance of an imminent increase in human cases in the municipality. However, in order to achieve an indicator that more accurately reflects the current level of risk, a more conservative threshold could be used. For instance, with a cut-off value of 30 submissions, the indicator is less sensitive ( $Se=0.77$  and  $Sp=0.98$ ) resulting in fewer false-positives and only 8 (1%) CSDs misclassified, with the PPV increased to 53% and the NPV maintained at 99%. Such a threshold could be applied to improve the annual risk map for Québec by providing complementary information on potential risk for municipalities where active tick surveillance data are unavailable and no human case is reported.

Overall, the results of our study strongly support the use of passive surveillance for providing a geographically continuous and robust early signal of emerging Lyme disease risk. Passive surveillance has the advantages of providing annual information on risk at relatively low cost across all areas inhabited by humans, and therefore can be used to detect possible new emerging Lyme disease risk areas that can be subsequently confirmed by active surveillance. But passive surveillance alone may lack of specificity because human-tick contacts do not necessarily indicate the presence of an established tick population, and could be due to “adventitious” ticks carried into the region by migratory birds (Ogden et al. 2006). The relationship between tick submissions and human cases should be reassessed periodically as the epidemiologic context evolves, in particular with the expected increase of nymph submissions over time. In addition, as Lyme disease becomes endemic, passive surveillance systems are often challenged by the increasing volume of submitted ticks that have to be identified, sometimes resulting in necessary changes to the system that need to be accounted for in the application and interpretation of submission volume as an indicator of risk. A recent pilot study invited the public to submit tick photo for identification by a professional entomologist (Koffi et al. 2017) as an alternative tick surveillance method, and in the future such data could provide the basis for new passive surveillance indicators of Lyme disease risk similar to those developed here.

## Conclusion

Our study underlined the differences in the information on Lyme disease risk provided by measuring tick density in the environment, human tick exposures and human case incidence. The results provide relevant information for public health authorities to guide Lyme disease prevention strategies by identifying at-risk municipalities ahead of the increase in human cases and thus targeting awareness messaging for both the public and frontline clinicians. We highlight the ability of passive surveillance to detect areas with at least three human cases, which could be used by public health authorities as an early-detection system for flagging municipalities that are likely to emerge as new areas of concern for human cases. But passive surveillance is not likely to replace active tick surveillance or human case surveillance, which are essential to measure tick density and *B. burgdorferi* prevalence in the environment (as well as the introduction of other tick-borne pathogens in a new area) and human case incidence and socio-ecological risk factors. Québec has the advantage of employing all three methods of surveillance simultaneously making it possible to combine these complementary sources of information on Lyme disease risk in an integrated surveillance system, a useful surveillance model for other regions facing emerging vector-borne disease risk.

## Acknowledgments

We thank all the people involved in tick collection in the field as part of the active tick surveillance and the community of health professionals and members of the public who contribute to passive tick surveillance. We thank the Directions de santé publique du Québec for permission to use denormalized municipal human case data in this study. This research was supported by the Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), the Public Health Agency of Canada (PHAC), and the Epidemiology of Zoonoses and Public Health Research Unit (GREZOSP), Université de Montréal.

## References

- Adam-Poupart, A., F. Milord, and K. Thivierge. 2015.** Proposition d'un programme de surveillance intégré pour la maladie de Lyme et les autres maladies transmises par la tique *Ixodes scapularis* au Québec, pp. 45. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Adam-Poupart, A., F. Milord, and A. Irace-Cima. 2017.** Maladie de Lyme: cartographie du risque d'acquisition de la maladie, pp. 6. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Bouchard, C., G. Beauchamp, P. A. Leighton, R. Lindsay, D. Belanger, and N. H. Ogden. 2013.** Does high biodiversity reduce the risk of Lyme disease invasion? *Parasites & Vectors* 6: 195.
- Chartrand, A., R. Dion, D. Joncas, M. Fiset, and E. Levac. 2016.** Définitions nosologiques, pp. 120. Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, Canada.
- Connally, N. P., H. S. Ginsberg, and T. N. Mather. 2006.** Assessing peridomestic entomological factors as predictors for Lyme disease. *Journal of Vector Ecology* 31: 364-370.
- Daniels, T. J., R. C. Falco, and D. Fish. 2000.** Estimating population size and drag sampling efficiency for the blacklegged tick (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 37: 357-363.
- Daniels, T. J., T. M. Boccia, S. Varde, J. Marcus, J. Le, D. J. Bucher, R. C. Falco, and I. Schwartz. 1998.** Geographic risk for lyme disease and human granulocytic ehrlichiosis in southern New York state. *Applied and Environmental Microbiology* 64: 4663-4669.
- Diuk-Wasser, M. A., A. G. Hoen, P. Cislo, R. Brinkerhoff, S. A. Hamer, M. Rowland, R. Cortinas, G. Vourc'h, F. Melton, G. J. Hickling, J. I. Tsao, J. Bunikis, A. G. Barbour, U. Kitron, J. Piesman, and D. Fish. 2012.** Human risk of infection with *Borrelia burgdorferi*, the Lyme disease agent, in eastern United States. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 86: 320-327.
- Dohoo, I. R., W. Martin, and H. E. Stryhn. 2009.** *Veterinary epidemiologic research*, 2nd ed. VER Inc, Charlottetown, PEI, Canada.
- Eisen, L., and R. J. Eisen. 2016.** Critical evaluation of the linkage between tick-based risk measures and the occurrence of Lyme disease cases. *Journal of Medical Entomology* 53: 1050-1062.
- Falco, R. C., D. F. McKenna, T. J. Daniels, R. B. Nadelman, J. Nowakowski, D. Fish, and G. P. Wormser. 1999.** Temporal relation between *Ixodes scapularis* abundance and risk for Lyme disease associated with erythema migrans. *American Journal of Epidemiology* 149: 771-776.

- Ferrouillet, C., A. Fortin, F. Milord, B. Serhir, K. Thivierge, A. Ravel, and C. Tremblay. 2014.** Proposition d'un programme de surveillance intégré pour la maladie de Lyme et les autres maladies transmises par la tique *Ixodes scapularis* au Québec, pp. 95. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Fielding, A. H., and J. F. Bel. 1997.** A review of methods for the assessment of prediction in conservation presence/absence models. *Environmental Conservation* 24: 38-49.
- Fish, D. 1993.** Population ecology of *Ixodes dammini*, pp. 25-42. In H. S. Ginsberg (ed.), *Ecology and environmental management of Lyme disease*. Rutgers University Press, New Brunswick.
- Gasmi, S., N. H. Ogden, P. A. Leighton, L. R. Lindsay, and K. Thivierge. 2016.** Analysis of the human population bitten by *Ixodes scapularis* ticks in Québec, Canada: increasing risk of Lyme disease. *Ticks and Tick-borne Diseases* 7: 1075-1081.
- Gasmi, S., N. H. Ogden, P. A. Leighton, A. Adam-Poupart, F. Milord, L. R. Lindsay, S. Barkati, and K. Thivierge. 2017.** Practices of Lyme disease diagnosis and treatment by general practitioners in Québec, 2008–2015. *BMC Family Practice* 18: 65.
- Gouvernement du Québec. 2017.** La maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques. (<https://www.inspq.qc.ca/zoonoses/maladie-de-lyme>). Institut national de santé publique du Québec, Canada.
- Government of Canada. 2016.** Census Program. (<http://www12.statcan.gc.ca>). Statistics Canada, Canada.
- Government of Canada. 2017.** Surveillance of Lyme disease. (<https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/lyme-disease/surveillance-lyme-disease.html>). Public Health Agency of Canada, Canada.
- Greiner, M., D. Pfeiffer, and R. Smith. 2000.** Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Preventive Veterinary Medicine* 45: 23-41.
- Guerra, M., E. Walker, C. Jones, S. Paskewitz, M. R. Cortinas, A. Stancil, L. Beck, M. Bobo, and U. Kitron. 2002.** Predicting the risk of Lyme disease: habitat suitability for *Ixodes scapularis* in the north central United States. *Emerging Infectious Diseases* 8: 289-297.
- Hanley, J. A., and B. J. McNeil. 1982.** The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 143: 29-36.
- Health Canada. 1991.** Consensus conference on Lyme disease. *Canadian Medical Association Journal* 144: 1627-1632.
- Irace-Cima, A., A. Adam-Poupart, N. Ouhoumane, F. Milord, and K. Thivierge. 2016.** Rapport de surveillance de la maladie de Lyme et des autres maladies transmises par la

tique *Ixodes scapularis* au Québec entre 2004 et 2013 pp. 8. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.

- Johnson, J. L., H. S. Ginsberg, E. Zhioua, U. G. Whitworth, D. Markowski, K. E. Hyland, and R. Hu. 2004.** Passive tick surveillance, dog seropositivity, and incidence of human lyme disease. *Vector borne and zoonotic diseases* 4: 137-142.
- Khatchikian, C. E., M. A. Prusinski, M. Stone, P. B. Backenson, I. N. Wang, E. Foley, S. N. Seifert, M. Z. Levy, and D. Brisson. 2015.** Recent and rapid population growth and range expansion of the Lyme disease tick vector, *Ixodes scapularis*, in North America. *Evolution* 69: 1678-1689.
- Kitron, U., and J. J. Kazmierczak. 1997.** Spatial analysis of the distribution of Lyme disease in Wisconsin. *American Journal of Epidemiology* 145: 558-566.
- Koffi, J. K., P. A. Leighton, Y. Pelcat, L. Trudel, L. R. Lindsay, F. Milord, and N. H. Ogden. 2012.** Passive surveillance for *I. scapularis* ticks: enhanced analysis for early detection of emerging Lyme disease risk. *Journal of Medical Entomology* 49: 400-409.
- Koffi, J. K., J. Savage, K. Thivierge, L. R. Lindsay, C. Bouchard, Y. Pelcat, and N. H. Ogden. 2017.** Evaluating the submission of digital images as a method of surveillance for *Ixodes scapularis* ticks. *Parasitology* 144: 877-883.
- Kurtenbach, K., K. Hanincová, J. I. Tsao, G. Margos, D. Fish, and N. H. Ogden. 2006.** Fundamental processes in the evolutionary ecology of Lyme borreliosis. *Nature Reviews Microbiology* 4: 660-669.
- Mather, T. N., M. C. Nicholson, E. F. Donnelly, and B. T. Matyas. 1996.** Entomologic index for human risk of Lyme disease. *American Journal of Epidemiology* 144: 1066-1069.
- Naleway, A. L., E. A. Belongia, J. J. Kazmierczak, R. T. Greenlee, and J. P. Davis. 2002.** Lyme disease incidence in Wisconsin: a comparison of state reported rates with rates from a population-based cohort. *American Journal of Epidemiology* 155: 1120-1127.
- Ogden, N. H., L. R. Lindsay, and P. A. Leighton. 2013.** Predicting the rate of invasion of the agent of Lyme disease *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Applied Ecology* 50: 510-518.
- Ogden, N. H., J. K. Koffi, and L. R. Lindsay. 2014.** Assessment of a screening test to identify Lyme disease risk. *Canada Communicable Disease Report* 40: 1-5.
- Ogden, N. H., C. Bouchard, K. Kurtenbach, G. Margos, L. Lindsay, L. Trudel, S. Nguon, and F. Milord. 2010.** Active and passive surveillance and phylogenetic analysis of *Borrelia burgdorferi* elucidate the process of lyme disease risk emergence in Canada. *Environmental Health Perspectives* 118: 909-914.
- Ogden, N. H., L. Trudel, H. Artsob, I. K. Barker, G. Beauchamp, D. F. Charron, M. A. Drebot, T. D. Galloway, R. O'Handley, R. A. Thompson, and L. R. Lindsay. 2006.** *Ixodes scapularis* ticks collected by passive surveillance in Canada: analysis of

- geographic distribution and infection with Lyme borreliosis agent *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Medical Entomology* 43: 600-609.
- Ogden, N. H., J. K. Koffi, L. R. Lindsay, S. Fleming, D. C. Mombourquette, C. Sanford, J. Badcock, R. R. Gad, N. Jain-Sheehan, S. Moore, C. Russell, L. Hobbs, R. Baydack, S. Graham-Derham, L. Lachance, K. Simmonds, and A. N. Scott. 2015.** Surveillance for Lyme disease in Canada, 2009 to 2012. *Canada Communicable Disease Report* 41: 132-145.
- Ouhoumane, N., A. Adam-Poupart, M. Milord, A. Irace-Cima, K. Thivierge, and C. Therrien. 2017.** Rapport de surveillance de la maladie de Lyme : année 2016, pp. 11. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Pepin, K. M., R. J. Eisen, P. S. Mead, J. Piesman, D. Fish, A. G. Hoen, A. G. Barbour, S. Hamer, and M. A. Diuk-Wasser. 2012.** Geographic variation in the relationship between human Lyme disease incidence and density of infected host-seeking *Ixodes scapularis* nymphs in the eastern United States. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 86: 1062-1071.
- Piesman, J. 1993.** Dynamics of *Borrelia burgdorferi* transmission by nymphal *Ixodes dammini* ticks. *Journal of Infectious Diseases* 167: 1082-1085.
- Piesman, J., and M. C. Dolan. 2002.** Protection against Lyme disease spirochete transmission provided by prompt removal of nymphal *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 39: 509-512.
- Piesman, J., and L. Gern. 2004.** Lyme borreliosis in Europe and North America. *Parasitology* 129: S191-S220.
- 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.
- R Development Core Team. 2016.** R: A language and environment for statistical computing, version 3.2.4 ed. R Development Core Team, Vienna, Austria.
- Rand, P. W., E. H. Lacombe, R. Dearborn, B. Cahill, S. Elias, C. B. Lubelczyk, G. A. Beckett, and R. P. Smith, Jr. 2007.** Passive surveillance in Maine, an area emergent for tick-borne diseases. *Journal of Medical Entomology* 44: 1118-1129.
- SAS Institute. 2016.** version 9.4 ed. SAS Institute Inc., Cary, NC.
- Shelton, T. J. 2015.** Passive tick surveillance for *Ixodes scapularis* and the incidence of Lyme disease in Connecticut. M.S thesis, University of Connecticut, Storrs.
- Stafford, K. C., M. L. Cartter, L. A. Magnarelli, S. H. Ertel, and P. A. Mshar. 1998.** Temporal correlations between tick abundance and prevalence of ticks infected with *Borrelia burgdorferi* and increasing incidence of Lyme disease. *Journal of Clinical Microbiology* 36: 1240-1244.

- Stokes, M. E., C. S. Davis, and G. G. Koch. 2012.** Categorical data analysis using the SAS System, Third ed. SAS Institute Inc., Cary, NC.
- Walk, S. T., G. Xu, J. W. Stull, and S. M. Rich. 2009.** Correlation between tick density and pathogen endemicity, New Hampshire. *Emerging Infectious Diseases* 15: 585-587.
- Wormser, G. P., R. J. Dattwyler, E. D. Shapiro, J. J. Halperin, A. C. Steere, M. S. Klemperer, P. J. Krause, J. S. Bakken, F. Strle, G. Stanek, L. Bockenstedt, D. Fish, J. S. Dumler, and R. B. Nadelman. 2006.** The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 43: 1089-1134.
- Zuur, A. F., E. N. Ieno, N. Walker, A. A. Saveliev, and G. M. Smith. 2009.** Mixed effects models and extensions in ecology with R, Springer, New York, NY.

# **Short-term forecasting of daily abundance of West Nile virus vectors *Culex pipiens-restuans* and *Aedes vexans* based on weather conditions and larvicide use in southern Québec (Canada)**

Marion Ripoche<sup>1,2</sup>, Céline Campagna<sup>3</sup>, Antoinette Ludwig<sup>2,4</sup>, Nicholas H. Ogden<sup>2,4</sup>, Patrick A. Leighton<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pathology and Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>2</sup> Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique (GREZOSP), Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

<sup>3</sup> Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec, Québec, Québec, Canada

<sup>4</sup> Public Health Risk Sciences Division, National Microbiology, Public Health Agency of Canada, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada



## Abstract

West Nile virus (WNV) was introduced to New York (USA) in 1999, and spread into southern Canada in 2002, where human cases now occur every year but remain challenging to predict. WNV risk varies considerably from year to year and typically mosquito surveillance is used to guide preventive public health response in a given year. However, surveillance provides information about increasing risk that arrives relatively late in the season, leaving little time to adjust and implement appropriate local public health actions. Here, we explored the ability of weather-based forecasting models to provide within-season predictions of the abundance of two WNV vector species (*Culex pipiens-restuans* and *Aedes vexans*) in Québec, Canada, and explored the importance of accounting for larvicide use and local habitat characteristics.

A gamma-generalized linear model predicting mosquito abundance was developed based on an approach previously used in Ontario combining information on temperature (degree days  $>9^{\circ}\text{C}$  for *Cx. pipiens-restuans* and  $>12^{\circ}\text{C}$  for *Ae. vexans*) and precipitation during the days preceding WNV surveillance mosquito captures. The weather-based model was calibrated and validated for each species with independent sets of entomological data from the Montréal region collected in 2013 and 2014. The effects of larvicide use and habitat (forest park vs residential garden) on local mosquito abundance were also explored in regression models. *Cx. pipiens-restuans* abundance was associated with temperature conditions (mean degree days) over the 22 days before mosquito capture and with mean precipitation over the 71 days before capture. For *Ae. vexans*, the final model included mean degree days in the 24 days preceding capture and mean precipitation during the 30 days before capture. These results are consistent with temperature effects on immature development rates and adult activity, and effects of precipitation on the abundance and suitability of breeding sites. Variation in the model fit was attributable to interannual variation in mosquito abundance, larvicide use and habitat differences. Including these last two variables as predictors significantly improved the models.

This study provides evidence that weather conditions can yield robust short-term predictions of the regional daily abundance of different mosquito vector species, particularly when accounting for local variation in habitat or mosquito control efforts, and may provide real time indicators of WNV or other mosquito-borne disease risk during the summer.

**Keywords:** mosquito abundance, temperature, precipitation, larvicide, habitat

## **Introduction**

In a context of globalization and climate change, North America is seeing the introduction and expansion of new vector-borne diseases such as West-Nile virus (WNV). This flavivirus was first detected in North America in 1999 and spread across the continent in the following years, west from New York to California and north to Canada. WNV is transmitted amongst reservoir host bird species by mosquitoes, which can bite and transmit WNV to humans. WNV encephalitis is potentially fatal in humans, although 80% of infections are asymptomatic (Murray et al. 2010, Wang et al. 2011). As in other areas in North America, despite ongoing monitoring and control efforts, outbreaks of WNV in Canada continue to occur sporadically and remain challenging to predict (Ruiz et al. 2010). In the Canadian province of Québec, WNV was detected for the first time in 2002, and with early outbreaks in 2002 and 2003 resulting in 37 human reported cases and 3 deaths (Bolduc et al. 2006). In 2012, following a decade of low WNV activity, the number of human cases increased suddenly, with 132 reported cases including 84 neurological cases and 3 associated deaths, before decreasing to low levels again in the subsequent years (30 cases in 2013, 6 in 2014, 43 in 2015, 30 in 2016 and 27 in 2017) ((MSSS 2018)).

The risk of human WNV infection is strongly associated with the abundance of human-biting infected vectors to which humans are exposed in the environment (Bolling et al. 2009, (CDC 2013). This exposure depends on a range of factors, such as human behavior, vector activity, mosquito control programs. The local abundance of mosquitoes and the proportion of those mosquitoes infected with WNV are well-documented and probably the most relevant determinants of WNV risk for humans (Bolling et al. 2009, Ruiz et al. 2010). Early summer abundance can provide a useful indicator of human exposure risk in advance of the increase in human cases that tends to occur in late summer (Kilpatrick et al. 2005, Bolling et al. 2009, Kwan et al. 2012, Kilpatrick and Pape 2013). Predicting seasonal trends in mosquito abundance therefore has the potential to provide timely and relevant information for public health, making it

possible to proactively reduce risk by implementing control methods and by alerting the public to impending WNV risk ahead of seasonal outbreaks.

Factors associated with the abundance of mosquito and their infection prevalence in an area include environmental factors such as land cover – such as forest or water point (Tachiiri et al. 2006, Hongoh et al. 2012, Chen et al. 2013b, Yoo 2014)-, climatic factors – such as temperature and precipitation (Hongoh et al. 2012, Chen et al. 2013a)- and mosquito control efforts such as larvicide and adulticide spread (Baker and Yan 2010, CDC 2013, Reisen 2013). The density of the mosquito population fluctuates considerably over time during the mosquito breeding season according to weather conditions (Wang et al. 2011, Chuang et al. 2012, Lebl et al. 2013), due in particular to the temperature dependence of mosquito development and the precipitation that may determine the availability of mosquito breeding sites and activity of adult mosquitoes (Lebl et al. 2013). In Canada, there have been a few attempts to associate the local weather conditions with the abundance of mosquito vectors for WNV over the course of the summer. Chen et al. (2013b) used linear mixed model to predict monthly *Cx. tarsalis* abundance in the Canadian Prairie provinces. They found that the abundance of *Cx. tarsalis* increased with the increase of mean monthly temperature, total precipitation, and weather conditions with a temporal lag of 1 month, but decreased on forest land cover. However, this model was built for *Cx. tarsalis*, a mosquito species with a low distribution and abundance in Québec, and that does not seem to play an important role in the transmission of WNV in Québec (Bolduc et al. 2006). In Québec, as in most of eastern North America, *Cx. pipiens* and *Cx. restuans* are the main WNV vectors (Bolduc et al. 2006, Reisen 2013). *Cx. pipiens* and *Cx. restuans* are often considered together in a *Cx. pipiens-restuans* complex because of the difficulty in distinguishing them visually (Degaetano 2005, Kilpatrick et al. 2005). Wang et al. (2011) used a gamma-generalized linear model to predict daily *Cx. pipiens-restuans* abundance in the Toronto area in Ontario, a region with a similar epidemiological and ecological situation to southern Québec in terms of weather, landscape and WNV control strategies. They showed that there was an association between mosquito abundance and the weather conditions: the daily abundance of *Cx. pipiens-restuans* could be predicted in function of the temperature over the 11 preceding days and the precipitation over the 35 preceding days. But the applicability of this model has not yet been demonstrated in other regions or for other mosquito species.

*Culex pipiens-restuans* occurs in both rural and urban areas, and feeds principally on passerine birds, such as American robins (Kilpatrick et al. 2006, Hamer et al. 2008, Hamer et al. 2009, Pritchard 2009). However, their feeding behavior vary through summer: it has been observed in eastern United States that, in late summer as some passerines migrate south, there may be a feeding shift to other passerine species (Levine et al. 2016), or to mammalian hosts, including humans (Kilpatrick et al. 2006, Hamer et al. 2008). *Cx. pipiens-restuans* mosquitoes may therefore be involved in amplification and maintenance of infection in natural bird reservoirs, and act as bridge vectors from WNV-infected birds to accidental hosts such as horses or humans, in eastern United States (Kilpatrick et al. 2006, Trawinski and Mackay 2008) and southern Ontario (Russell and Hunter 2012). In Québec, we suspect that *Cx. pipiens-restuans* plays also an important role in WNV transmission because of its highest infection rates in mosquito pools collected in Surveillance program (Bolduc et al. 2006). However, other mosquito species present in Québec may also play a role in WNV transmission (Morgan et al. 2016). In particular, *Aedes vexans*, although a less efficient WNV vector than *Cx. pipiens-restuans* (Turell et al. 2002, Goddard et al. 2003, Tiawsirisup et al. 2008), may also play an important role as a bridge vector in WNV transmission to humans, because of its high abundance and its affinity for feeding on humans (Turell et al. 2001, Turell et al. 2005, Bolduc et al. 2006, Trawinski and Mackay 2008, Pritchard 2009). While the role of *Ae. vexans* is well established in the literature (Diuk-Wasser et al. 2006, Trawinski and Mackay 2008, Bolling et al. 2009, Chuang et al. 2011b), few studies have investigated the potential role in this species in WNV transmission in Québec (Pritchard 2009, Moreau 2011)..

To develop a prediction tool for decision-making in Québec, the forecasting approach developed in Ontario (Wang et al. 2011) provided a useful starting point, because it forecasted daily *Cx. pipiens-restuans* abundance during the summer with temperature and precipitation in the preceding days as the only predictors. This model provides a quasi real-time forecast of mosquito abundance based on easy-to-obtain and easy-to-use weather predictors. However, Wang et al. (2011) questioned the accuracy of the predicted mosquito abundance when larvicide was not used and other models pointed out the significant association of mosquito abundance with specific habitats, such as wetland (Chen et al. 2013b), cropland (Hongoh et al. 2012) or urbanized areas (Pritchard 2009). In contrast to Ontario where larvicides are used every year since 2003 in the same areas (Wang at al. 2011), Québec uses larvicide for WNV management in

restricted areas within the greater Montréal region, which is considered the main WNV risk area in southern Québec, but larvicides are not applied every year (Morgan et al. 2016). Moreover, this urban area encompasses different types of landcover types (e.g. urban, suburban, and natural such as forest park, wetland or agricultural area). A model that can capture the effects of habitats and larvicide use on mosquito abundance should therefore improve the accuracy of mosquito density forecasts based on weather conditions alone.

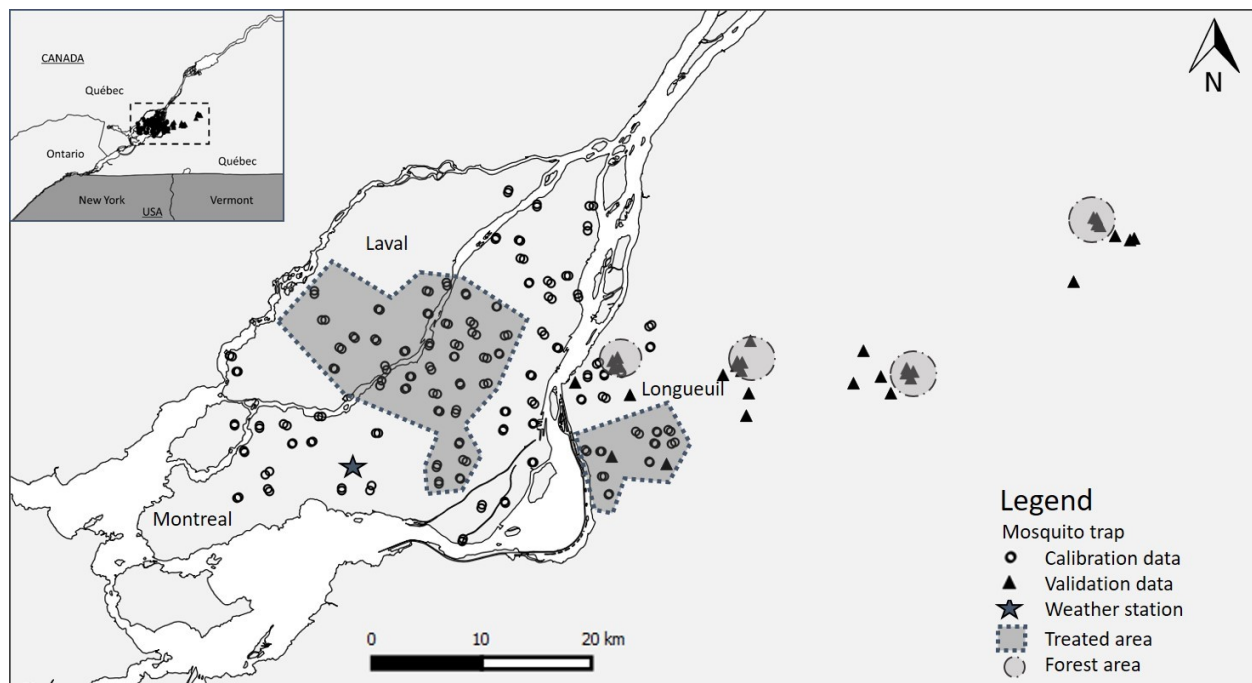
In this study we used entomological and environmental data from Québec to develop a model to predict the abundance of mosquitoes using short-term weather conditions (temperature and precipitation) for the main WNV vector species in eastern Canada, the *Cx. pipiens-restuans* complex and *Ae. vexans*. We used a similar approach to Wang et al. (2011) selecting the best weather predictors during the 100 days before the collection for forecasting regional daily mosquito count. We then investigated the importance of larvicide treatment (area treated vs untreated) and habitat (forest vs residential gardens), on the accuracy of the forecasting by the weather-based model.

## **Materials and Methods**

### **Study area**

The study area is an urban/suburban area in south-western part of the province of Québec, Canada, encompassing the municipalities of Laval, Montréal, Longueuil, as well as suburban areas in the Montérégie region (Figure 15). Laval, Montréal and Longueuil are densely populated municipalities ( $>1500$  inh/km<sup>2</sup>); the rest of the study area is mainly composed of agricultural areas, with small fragmented forest areas and less populated cities ( $<700$  inh/km<sup>2</sup>) (Government of Canada 2016). There are four seasons in our study area: a rainy spring (mean 12.8°C and 80 mm of total precipitation per month between April and June); a hot and humid summer (up to 35°C, 94 mm of rain and 75% of relative humidity in August); a mild autumn (mean 8°C, up to 27°C in October) and a cold and snowy winter (mean -9.7°C and 51 cm of snowfall in January) (Government of Canada 2017). The study area included a WNV intervention area defined by local public health (Figure 15) on the basis of the number of past WNV human cases and the

human population density (MSSS 2013). Interventions within this area consist in larvicide treatments using methoprene three times during the summer in storm drains and *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* (*Bti*) in identified natural breeding sites with a weekly application regime (Morgan et al. 2016). The methoprene is a chemical insect growth regulator (IGR) that prevents the mosquito larvae from developing into adults, whereas the *Bti* is a bio-larvicide that induces larvae mortality (Labbé et al. 2006).



**Figure 15.** Location of mosquito traps, weather station and treated area. Collected mosquitoes by the Institut national de santé publique du Québec in 2014 (black circle) were used as calibration data, and collected mosquitoes by the Université de Montréal and Public Health Agency of Canada in 2013 and 2014 (black triangles) were used as validation data. Treated area by larvicide in 2014 is represented by the grey area, forest area by circle grey area and the weather station of Montréal airport by the grey star.

## Entomological data

**Sampling.** Mosquito data came from two sets of surveillance data. The first dataset was used for the model calibration and was obtained from the provincial entomological surveillance program of the Québec public health institute (Institut national de santé publique du Québec, INSPQ) in 2014 (details in Morgan et al. (2016)). The study area located in Montréal, Laval and

Longueuil was divided into 2 km x 2 km plots, and the sump densities ( $\leq$  or  $>$  409 sumps/km<sup>2</sup>) and the percentage of heat islands ( $\leq$  or  $>$  28%) were measured for each plot. The traps were distributed on these plots in a homogeneous way for these two criteria (Campagna 2016, unpublished data). Among these 186 capture sites, 94 were in larvicide treatment areas (Figure 15), which were selected by INSPQ according to the following criteria: (i) the presence of five human cases of WNV infection or more, occurring between 2002 and 2013, and located within a circle of a radius of 2 km around the human cases; and (ii) a human population density of more than 400 inhabitants per km<sup>2</sup> (per dissemination area) (MSSS 2013). Two traps were set at each site, 100 to 300 m apart, to maximize mosquito captures at each plot while avoiding competition between traps (Service 1993, Brown 2007, Ganser and Wisely 2013, Morgan et al. 2016). Mosquitoes were collected one night per week, for 19 weeks from the 1<sup>st</sup> of June (CDC week 23) to the 8<sup>th</sup> of October (CDC week 41).

The second independent dataset was used for model validation and came from a field study undertaken by Université de Montréal (UDEM) and the Public Health Agency of Canada (PHAC) in 2013 and 2014. The design of validation dataset and the study area was different from calibration dataset. The study area were in the suburban area of Montréal in the Montérégie region. Traps were especially set in two types of habitats (forest parks and residential gardens) to explore the difference in mosquito abundance within the same suburban area. Mosquitoes were collected in 17 traps in 2013 (12 in forest areas and 5 in residential gardens) and 16 traps in 2014 (8 in forest areas and 8 in residential gardens). Mosquitoes were collected one night per week, for 15 weeks from the 6<sup>th</sup> of June (CDC week 23) to the 11<sup>th</sup> of September (CDC week 37) in 2013 and for 18 weeks from the 26<sup>th</sup> of May (CDC week 22) to the 26<sup>th</sup> of September (CDC week 39) in 2014.

***Mosquito collection, identification and WNV detection.*** CDC miniature light traps were used (CDC 2013), attracting host-seeking adult female mosquitoes by light and CO<sub>2</sub>, for the calibration dataset. For the validation dataset, the lights of the traps were switched off to avoid sample contamination by other insects and facilitate mosquito species identification. For the calibration dataset, trapped mosquitoes were identified and counted by species by a contracted company (Morgan et al. 2016). For the validation dataset, mosquitoes were identified and counted by the National Microbiology Laboratory, PHAC, and a contracted company.

## **Weather data**

The data for daily mean temperature ( $T_{\text{mean}}$ ) and total precipitation ( $P_{\text{total}}$ ) were obtained from Canada's National Climate Archive (Government of Canada 2017) in 2013 and 2014. There are three weather stations in our study area (McTavish, Saint-Hubert, and Montréal International Airport). Given the high correlation of the data of these weather stations (Pearson correlation  $>0.95$  for temperature and precipitation between these three weather stations), we used Montréal International Airport weather station to represent the weather conditions of our study area because there were no missing data from this station (Figure 15).

## **Statistical analyses**

*Cx. pipiens-restuans* and *Ae. vexans* were analyzed separately, but both analyses used a statistical approach similar to the one developed in Ontario by Wang et al. (2011). The analyses were performed with the *lmtree* and *lattice* packages in R version 3.2.4 (R Development Core Team 2016).

***Weather-based model.*** The response variable was the daily arithmetic mean of mosquitoes collected per trap night at the 186 trap locations sampled through provincial surveillance in 2014. For each trap, the original count was smoothed over the preceding and succeeding weeks using a three weeks window (Wang et al. 2011). This process aims to reduce variations in the data due to other environmental factors like moonlight or wind speed (Bidlingmayer 1985, Service 1993). We then calculated the daily arithmetic mean of all collected mosquitoes by species and by trap night.

Explanatory variables were mean degree days ( $ddm_i$ ) and mean precipitation ( $ppm_i$ ) during a specified number  $i$  of days before mosquito capture ( $i=1$  to 100 days). Degree days are the number of degrees above this threshold ( $T_{\text{base}}$ ) so if  $T_{\text{mean}}$  (mean daily temperature)  $> T_{\text{base}}$ , then  $dd=T_{\text{mean}}-T_{\text{base}}$ ; and if  $T_{\text{mean}}<T_{\text{base}}$   $dd=0^{\circ}\text{C}$ . We used degree days ( $dd$ ) above a species-specific threshold to represent the effect of temperature on the mosquito populations, because  $dd$  above a threshold takes account of temperatures within the range where mosquito development and activity are occurring and are temperature dependent; immature development and adult activity are null below the species-specific temperature thresholds. The threshold ( $T_{\text{base}}$ ) for egg-



adult development of *Cx. pipiens-restuans* is approximately 9°C (Madder et al. 1983, Tachiiri et al. 2006, Wang et al. 2011), and is 12°C for *Ae. vexans* (Fouque and Baumgartner 1996). First, we calculated daily degree days (dd) for each of the 100 days before mosquito collection. Then the arithmetic means of daily degrees days (ddm) from 1 to 100 days before each collection was calculated. The arithmetic means of total daily precipitation (ppm) from 1 to 100 days before each collection were also calculated. Quadratic terms were explored in the model to account for possible non-linear relation between mosquito development and weather conditions (Madder et al. 1983).

Because of the skewed distribution of the data violating assumptions of normality, we used a gamma distribution (Zuur et al. 2009, Wang et al. 2011, Roche et al. 2013). We validated this choice of distribution by using a Kolmogorov-Smirnov test, a non-parametric test which compares the sample to a reference probability distribution. The model was a generalized linear model using a gamma distribution with a logarithmic link, using the *glm* function of the package *stats* of R version 3.2.4 (R Development Core Team 2016). The general formula of the model was:  $y_k \sim a.ddm_i + b.ddm_i^2 + c.ppm_j + d.ppm_j^2 + e$ , where the response variable  $y$  is the predicted abundance of mosquitoes on day  $k$  and  $a$ ,  $b$ ,  $c$  and  $d$  the coefficients associated with the parameters of mean degrees days (ddm) and the associated quadratic terms ( $ddm^2$ ) during  $i$  days before collection and mean precipitation (ppm) and the associated quadratic terms ( $ppm^2$ ) during  $j$  days before collection and their associated quadratic terms and  $e$  is the model error. For the selection environmental predictors of mosquito abundance, every combination of ddm and ppm was tested (100x100 combinations) and model selection was carried out using the likelihood ratio test (LRT) to compare models (Dohoo et al. 2009). To assess the fit of the model and the percentage of the variation in deviance explained by the model, we calculated McFadden's pseudo R-squared using the following formula:  $1 - \text{residual deviance} / \text{null deviance}$  (Zuur et al. 2009).

Internal validity of the final model was verified by assessing the linearity of predictors with the response variable, the pattern of residuals, and the leverage of individual data points via estimates of Cook's distance. We performed a leave-one-out cross-validation (Dohoo et al. 2009), i.e. we calibrated the model with all data except data from one trap night, calculated the model estimate for the excluded trap night, and repeated this for all trap nights. We then compared estimated and observed values using Pearson correlation. We also checked for

collinearity amongst the explanatory variables (ddm and ppm) using the variance inflation factor (VIF); collinearity was detected when  $VIF > 3$  (Zuur et al. 2009). For external validation, we used our final model to predict mosquito abundance of *Cx. pipiens-restuans* and *Ae. vexans* species in 2013 and 2014 in the validation dataset.

For internal and external validation, we assessed the fit of model predictions to observed data (calibration dataset and validation dataset), visually by graph and statistically by Spearman rank order correlations. Because of some missing data in datasets and to simplify graphic representation, we used weekly mean (three weeks smoothed) of predicted and observed mosquito counts. We also calculated the cumulative sum of the weekly absolute difference between raw prediction and observation. The best predictions were those with a high correlation coefficient ( $r > 0.80$ ) and a low cumulative difference (Ludwig et al. 2016). The model predict an average mosquito abundance for the overall study area. To display the fit of the model per trap, the difference between model estimation and observation were map for each trap at the beginning of June (CDC week 23), July (CDC week 27), August (CDC week 32) and September (CDC week 36).

***Effects of larvicide treatment and habitat.*** Since larvicide treatment and habitat are likely contributing factors to the variation in mosquito abundance among trap sites, we investigated whether model predictions could be improved by accounting for these factors. Information about treatment (treated vs untreated area) was only available in calibration dataset (INSPQ 2014), and information about habitat (forest park vs residential garden) only in validation dataset (UDEM 2013 and 2014). First, we visually and statistically (Spearman rank order correlation) assessed the difference between the weekly estimations by the weather-based model and the observations in each type of treatment or habitat. We also calculated the cumulative sum of weekly absolute differences between predictions and observations (as defined above). Then, to assess if treatment and habitat are significant factors, we performed generalized linear models (using a gamma distribution with a logarithmic link) of observations on predictions from the weather-based model and treatment or habitat as a categorical variable. Finally, we ran again our weather-based model including treatment as an explanatory variable, to test whether this improved the accuracy of model predictions. It was not possible to investigate habitat factors in this way because this information was not available for the calibration dataset.

## Results

### Mosquito collection

*Culex pipiens-restuans*. In the calibration dataset, 35290 *Cx. pipiens-restuans* were collected at 184 sites (Tableau XVII). Two sites were excluded from the study because of extremes in the number of mosquitoes: at one site, only one *Cx. pipiens-restuans* was collected, a capture rate that previous data of mosquito captures at this site suggested was likely erroneous; and at the other one, an enormous number (>480 during the summer) were captured, likely because of unique conditions for mosquito breeding at an adjacent private industrial park (Campagna 2016, unpublished data). In all other traps mosquito counts varied widely over the trapping season (Figure 16a). There was a mean 10.09 mosquitoes per trap night (SD=19.05; min=0; max=295; median=4). The number of trapped mosquitoes increased from CDC week 23 to 31 (1<sup>st</sup> week of August), then decreased until week 39 (end of September) and approached zero in CDC weeks 40 and 41 (Figure 16a). *Cx. pipiens-restuans* frequency distribution was skewed and compatible with a gamma distribution (Kolmogorov-Smirnov test: p=0.54). Of the *Cx. pipiens-restuans* mosquito pools tested for WNV, 3.5% were positive. Details of validation data are presented in Tableau XVII.

*Aedes vexans*. During the study, 87450 *Ae. vexans* were collected at 185 sites (Tableau XVII). Data from one site were not used in analyses due to extreme abundance (>3200 during the summer) although the reason for this is unknown. At the other sites there was in average 24.88 mosquitoes per trap night (SD=70.67; min=0; max=1760; median=6). The distribution was bimodal with peaks on CDC week 27 and 36 (Figure 16b). The maximum abundance was on CDC week 27. The frequency distribution for *Ae. vexans* was skewed and compatible with a gamma distribution (Kolmogorov-Smirnov test: p=0.99). Of the *Ae. vexans* mosquito pools tested for WNV, 0.19% were WNV-positive. Details of validation data are presented in Tableau XVII.

**Tableau XVII.** Result of mosquito collection in validation data and calibration data for a) *Cx. pipiens-restuans* and b) *Ae. vexans*. Calibration data (INSPQ 2014) were collected by INSPQ: 186 traps for 19 weeks, from the 1st of June to the 8th of October in 2014, of which 94 were in treated area. Validation data (UDEM 2013 and UDEM 2014) were collected by Université de Montréal and the Public Health Agency of Canada: 17 traps for 15 weeks, from the 6th to the 11th of September in 2013 (12 in forest areas and 5 in residential gardens) and 16 traps for 18 weeks, from the 26th of May to the 26th of September in 2014 (8 in forest areas and 8 in residential gardens).

a) *Cx. pipiens-restuans*

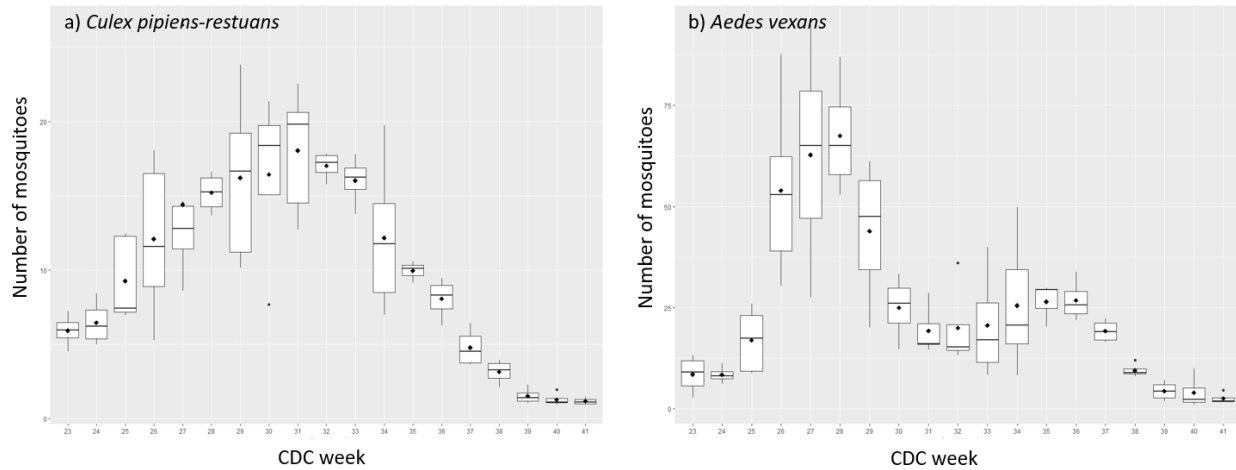
Data	Category	Sum	Mean	Sd	Min.	Median	Max.
<b>Calibration data</b>							
INSPQ 2014	Total	39184	10.31	22.88	0	4	488
	Untreated	21780	11.46	22.58	0	4	295
	Treated	17404	9.16	23.12	0	3	488
<b>Validation data</b>							
UDEM 2014	Total	2652	9.37	17.44	0	2	144
	Forest	689	4.96	17.25	0	1	144
	Garden	1963	13.63	16.61	0	8	104
UDEM 2013	Total	3955	17.50	41.90	0	3	274
	Forest	770	4.47	6.76	0	2	39
	Garden	3185	58.98	70.74	0	24	274

Sd=standard deviation ; Min.=minimum; Max.=maximum

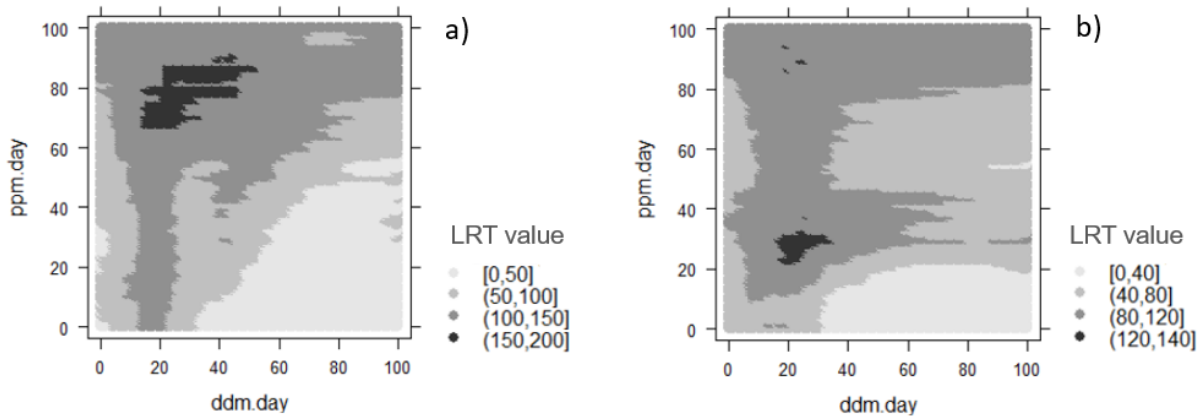
b) *Ae. vexans*

Data	Category	Sum	Mean	Sd	Min.	Median	Max.
<b>Calibration data</b>							
INSPQ 2014	Total	101130	26.61	88.70	0	6	3264
	Untreated	62997	33.15	83.21	0	8	1760
	Treated	38133	20.07	93.44	0	5	3264
<b>Validation data</b>							
UDEM 2014	Total	2652	9.37	27.47	0	1	352
	Forest	2075	14.92	37.65	0	3	352
	Garden	577	4.01	7.79	0	1	60
UDEM 2013	Total	5164	23.26	72.02	0	2	656
	Forest	4654	27.70	81.00	0	2	656
	Garden	510	9.44	26.36	0	2	185

Sd=standard deviation ; Min.=minimum; Max.=maximum



**Figure 16.** Weekly counts of *Cx. pipiens-restuans* and *Ae. vexans* captured by the INSPQ in 2015 and used as the calibration dataset. The boxplots show median, 50th and 95th percentiles of count of (a) *Cx. pipiens-restuans* and (b) *Ae. vexans* collected per week in the calibration data set in 2014. The black diamonds represent the weekly mean. Mosquitoes were collected from the 1st of June (CDC week 23) to the 8th of October (CDC week 41).



**Figure 17.** The likelihood ratio test statistic according to temperature and precipitation for *Culex pipiens-restuans* and *Aedes vexans*. The likelihood ratio test (LRT) statistic value for each model built with different combinations of period of temperature (ddm) and period of precipitation (ppm) for (a) *Culex pipiens* and (b) *Aedes vexans*. The horizontal axis represents the number of days preceding mosquito collection for ddm and the vertical axis the number of preceding days for ppm. The best models have the highest LRT, in the darkest area: ddm=22 days and ppm=71 days for *Cx. pipiens restuans*; ddm=30 days and ppm=24 days for *Ae. vexans*.

## **Weather-based model calibration**

### *Selection of weather predictors*

*Culex pipiens-restuans*. According to the LRT (Figure 17a), the best models were the combination of ddm around 20 to 40 days and ppm 65 to 85 days before mosquito collection. The 10 best models had LRT values that were very similar (163.32 to 165.29). Temperature and precipitation were significantly and positively associated with mosquito abundance in each model. The weather predictors selected as the best performing in terms of fit (LRT=165.29,  $p<0.001$ ) were ddm in the 22 days preceding capture (ddm22) and precipitation in the 71 days (ppm71) preceding capture (Figure 17a). In the final model we retained ddm22, ppm71 and ppm71<sup>2</sup> (Model 1a; Tableau XVIII). Inclusion of ddm<sup>2</sup> or interactions did not improve the model fit. The model explained 84% of the variation in deviance.

*Aedes vexans*. According to the LRT (Figure 17b), the best models were those with combinations of ddm around 10 to 40 days and ppm 20-40 or 60-100 days before mosquito collection. The 10 best models had very similar LRT values (134.04 to 139.46). In each model ddm and ppm were significantly and positively associated with mosquito abundance. The weather predictors retained in the final model (LRT=139.46,  $p<0.001$ ), were ddm for 24 days preceding capture (ddm24) and ppm for 30 days (ppm30) preceding capture (Model 1b; Figure 17b, Tableau XVIII). Polynomial terms and interactions did not improve the model fit. This model explained 78% of the variation of deviance.

**Tableau XVIII.** Regression model results for (a) *Cx. pipiens-restuans* and (b) *Ae. vexans*. The Model 1 only included weather conditions, temperature (ddm) and precipitation (ppm) before mosquito capture, as predictors of mosquito abundance; Model 2 included weather conditions and treatment, as categorical variable, as predictors of mosquito abundance.

a) *Cx. pipiens-restuans*

***Model 1a. Weather-based model for Culex pipiens-restuans***

<b>Variables</b>	<b>Estimate</b>	<b>Std. Error</b>	<b>p-value</b>
Intercept	-7.011	1.023	<0.001
ddm22	0.229	0.017	<0.001
ppm71	3.368	0.630	<0.001
ppm71 <sup>2</sup>	-0.397	0.088	<0.001

***Model 2a. Weather-based model including treatment for Culex pipiens-restuans***

<b>Variables</b>	<b>Reference</b>	<b>Estimate</b>	<b>Std. Error</b>	<b>p-value</b>
Intercept		-7.844	1.033	<0.001
ddm22		0.229	0.016	<0.001
ppm71		3.975	0.637	<0.001
ppm71 <sup>2</sup>		-0.485	0.089	<0.001
Treatment	Untreated	-0.346	0.067	<0.001

b) *Ae. vexans*

***Model 1b. Weather-based model for Aedes vexans***

<b>Variables</b>	<b>Estimate</b>	<b>Std. Error</b>	<b>p-value</b>
Intercept	-0.585	0.188	0.002
ddm24	0.278	0.022	<0.001
ppm30	0.455	0.040	<0.001

***Model 2b. Weather-based model including treatment for Aedes vexans***

<b>Variables</b>	<b>Reference</b>	<b>Estimate</b>	<b>Std. Error</b>	<b>p-value</b>
Intercept		-0.502	0.216	0.021
ddm24		0.307	0.025	<0.001
ppm30		0.472	0.045	<0.001
Treatment	Untreated	-0.671	0.107	<0.001

### ***Internal validation***

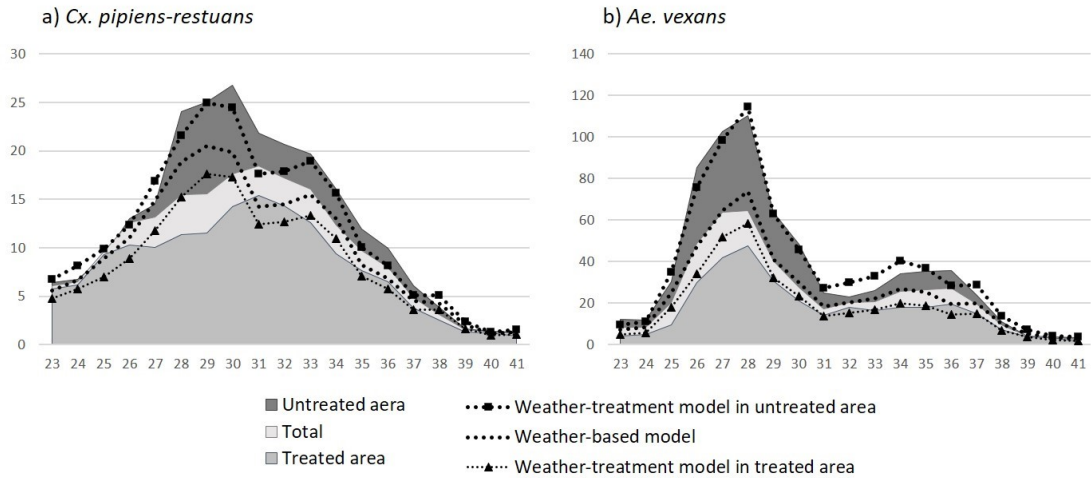
***Culex pipiens-restuans.*** Assessment of internal validity of the final model revealed no violations of assumptions including no patterns in residuals, no change to the model when three outliers (detected by Cook's distance) were removed, and no collinearity between ddm22 and ppm71 (Pearson correlation=0.42). In cross-validation, the Spearman correlation between each observation and estimation by the model was 92% ([CI :0.73-0.98] ;  $p<0.001$ ).

The change in mosquito activity over the summer in calibration data was well predicted by the model (Spearman correlation:  $r=0.92$ ,  $p<0.001$ , Kolmogorov-Smirnov test:  $p=0.85$ ), although the model predicted peak of abundance two weeks prior the observed peak (Figure 18a). The sum of the absolute differences between estimated and observed number of mosquitoes over the dataset was 28.35 mosquitoes, which is equivalent on average to a low difference of 1.5 mosquitoes per week between observation and estimation (observation mean: 10.31, Tableau XIX). Figure 20 shows the difference between model estimation for the study area and raw observations per trap.

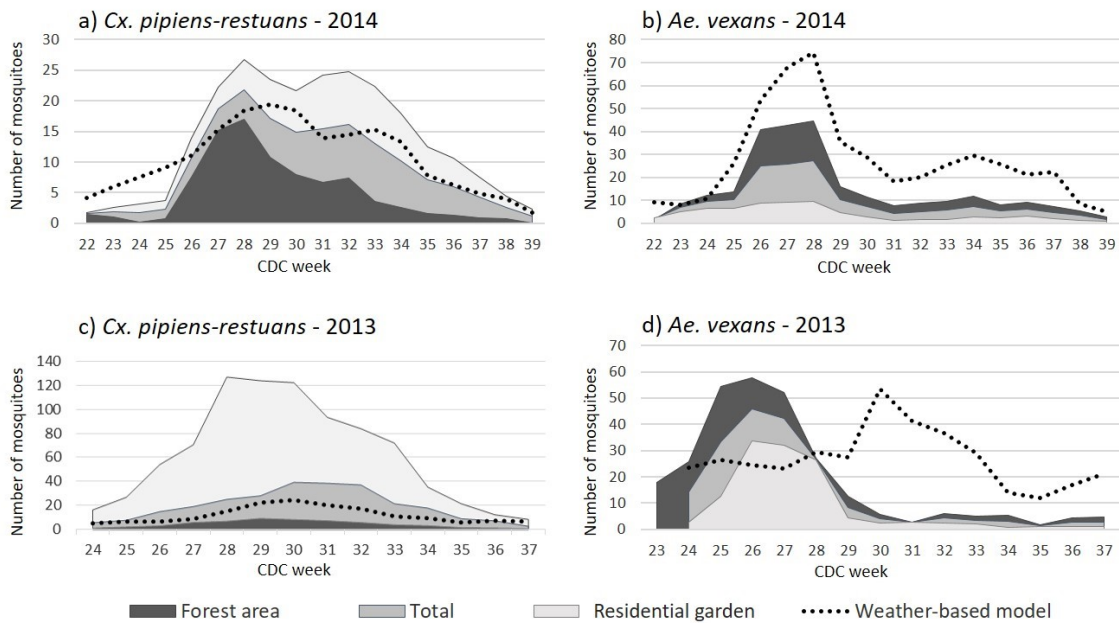
***Aedes vexans.*** As for *Cx. pipiens-restuans*, assessment of internal validity of the final model revealed no violations of assumptions including no patterns in residuals, no change to the model when three outliers (detected by Cook's distance) were removed, and there was no collinearity between ddm24 and ppm30 (Pearson correlation=0.25). In cross-validation, the Spearman correlation between each observation and estimation by the model calibrated with the other observations was 96% ([CI :0.80-1.00] ;  $p<0.001$ ).

The model-estimated change in mosquito numbers over the summer matched the observed calibration data (Spearman correlation:  $r=0.96$ ,  $p<0.001$ ; Kolmogorov-Smirnov test:  $p=0.14$ ). The model estimates showed a peak of abundance the same weeks as the observed data and with the same amplitude (Figure 18b). The sum of the differences between estimated and observed number of mosquitoes over the dataset was 37.10 mosquitoes, or an average low difference of 1.9 mosquitoes per week between observation and estimation (observation mean: 26.61, Tableau XIX). Figure 21 shows the difference between model estimation for the study area and raw observations per trap.





**Figure 18.** Weekly mean number of mosquitoes in calibration data and predicted by the models for the study area and by treatment area. We used calibration data and the best weather models, with and without the treatment variable, for (a) *Cx. pipiens-restuans* and (b) *Ae. vexans*. The dotted line is the daily estimation by the weather-model, the dotted lines with symbol are the daily estimation by weather-treatment-model of mosquito count for calibration data, aggregated per week by arithmetic mean. The grey areas are the daily arithmetic mean of mosquito count of calibration data (total and per treatment), aggregated per week and smoothed with the preceding and following weeks.



**Figure 19.** Weekly mean number of mosquitoes in validation data and predicted by the models for the study area and by habitat. We used validation data in 2013 and 2014 and the best weather models for *Cx. pipiens-restuans* (a,c) and *Ae. vexans* (b,d). The dotted line is the daily estimation by weather-model of mosquitoes count in validation data, aggregated per week by arithmetic mean. The grey areas are the daily arithmetic mean of mosquitoes count of validation data (total and per habitat), aggregated per week and smoothed with the preceding and following weeks.

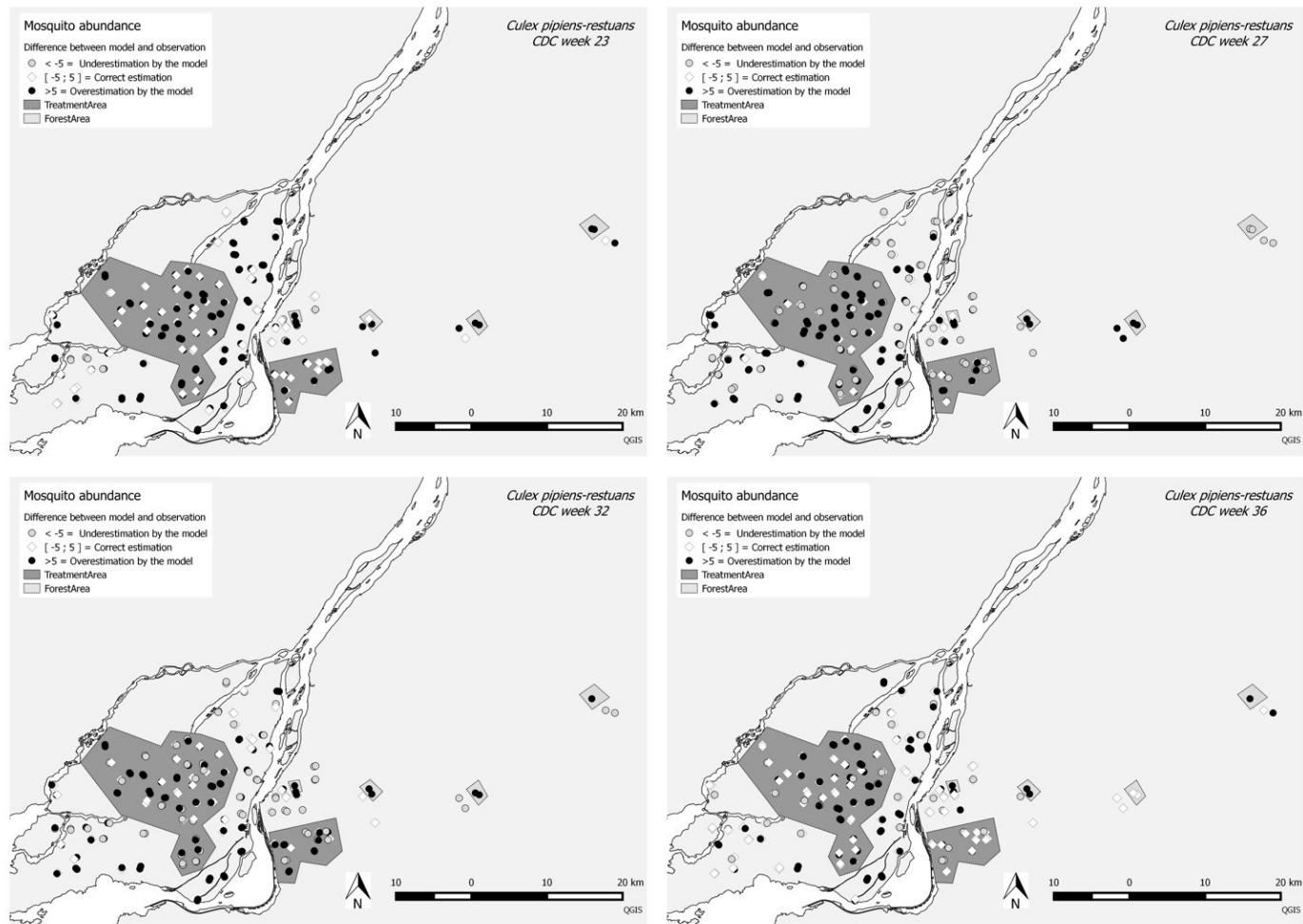
**Tableau XIX.** Comparison between observation and weather-based model predictions for (a) *Cx. pipiens-restuans* and (b) *Ae. vexans*. We calculated the Spearman correlation coefficient between weekly predictions by the weather-based model and observations, for all data and according to the type of treatment or habitat. We also calculated the weekly absolute differences between the absolute value of predictions and observations, per week and cumulated for all the season. The average observation per week is presented as reference to assess the magnitude of the variation between observed and predicted values.

a) *Culex pipiens-restuans*

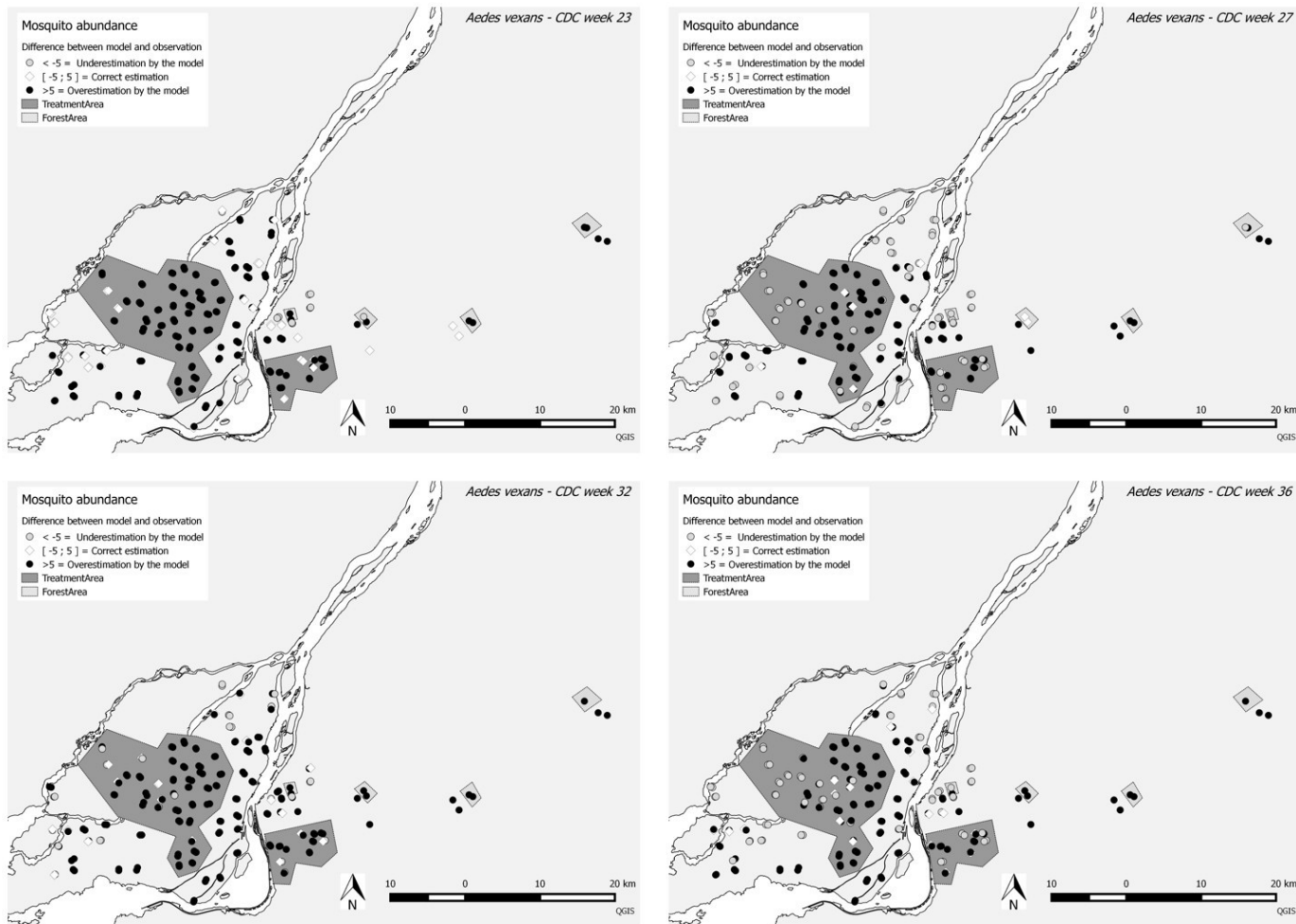
Dataset	Average per week		Spearman correlation	Sum of differences	
	Observation	Prediction		Total	Per week
<b>Calibration data</b>					
<i>Total</i>	10.31	10.37	0.92 [CI :0.73-0.98] (p<0.001)	28.35	1.49
Untreated area	11.46		0.97 [CI :0.84-0.99] (p<0.001)	50.73	2.67
Treated area	9.16		0.92 [CI :0.67-0.98] (p<0.001)	41.16	2.16
<b>Validation data</b>					
<i>Total 2013</i>	17.50	12.58	0.88 [CI :0.56-0.98] (p<0.001)	115.95	7.80
Forest 2013	4.47		0.79 [CI :0.48-0.92] (p=0.001)	103.00	6.58
Garden 2013	58.98		0.81 [CI :0.50-0.95] (p<0.001)	698.00	46.53
<i>Total 2014</i>	9.37	10.56	0.89 [CI :0.69-0.96] (p<0.001)	43.61	2.40
Forest 2014	4.96		0.86 [CI :0.61-0.95] (p<0.001)	105.00	5.83
Garden 2014	13.63		0.85 [CI :0.62-0.94] (p<0.001)	83.00	4.61

b) *Aedes vexans*

Dataset	Average per week		Spearman correlation	Sum of differences	
	Observation	Prediction		Total	Per week
<b>Calibration data</b>					
<i>Total</i>	26.61	26.22	0.96 [CI :0.80-1.00] (p<0.001)	37.10	1.95
Untreated area	33.15		0.94 [CI :0.77-0.99] (p<0.001)	221.21	11.64
Treated area	20.07		0.94 [CI :0.72-0.99] (p<0.001)	146.24	7.69
<b>Validation data</b>					
<i>Total 2013</i>	23.26	29.06	0.32 [CI :-0.40-0.74] (p=0.25)	405	27.00
Forest	27.70		0.20 [CI :-0.49-0.71] (p=0.47)	469	31.26
Garden	9.44		0.41 [CI :-0.27-0.81] (p=0.14)	295	19.66
<i>Total 2014</i>	9.37	25.57	0.77 [CI :0.42-0.97] (p<0.001)	333.33	18.51
Forest	14.92		0.81 [CI :0.44-0.96] (p<0.001)	244.25	13.55
Garden	4.01		0.61 [CI :0.10-0.92] (p=0.008)	427.57	23.72



**Figure 20.** Difference of mosquito abundance between model estimation and observation per trap in 2014 at the beginning of June (CDC week 23), July (CDC week 27), August (CDC week 32) and September (CDC week 36) for calibration and validation data, for *Cx. pipiens-restuans*. A positive difference (black circle) means an overestimation of mosquito abundance by the model, a negative difference (grey circle) means an overestimation of mosquito abundance by the model. A difference between -5 and 5 (white diamond) means a correct estimation by the model considering the confidence interval of the model estimation.



**Figure 21.** Difference of mosquito abundance between model estimation and observation per trap in 2014 at the beginning of June (CDC week 23), July (CDC week 27), August (CDC week 32) and September (CDC week 36) for calibration and validation data, for *Ae. vexans*. A positive difference (black circle) means an overestimation of mosquito abundance by the model, a negative difference (grey circle) means an overestimation of mosquito abundance by the model. A difference between -5 and 5 (white diamond) means a correct estimation by the model considering, considering the confidence interval of the model estimation.

## **Model prediction of validation data**

*Culex pipiens-restuans*. The model predicted the weekly mosquito abundance well in the validation data of 2013 and 2014. The model-estimated change in mosquito numbers over the summer matched the observed calibration data (Spearman correlation:  $r=0.88$  [CI:0.56-0.98] in 2013 and  $r=0.89$  [CI:0.69-0.96] in 2014,  $p<0.001$ ). The model predicted a peak of abundance the same week in 2013 and 2 weeks later than the observed data in 2014 and with the same amplitude in 2014 but underestimated the peak in 2013 (Figure 19a and 19c). The sum of the differences between estimated and observed number of mosquitoes over the dataset was more important in 2013 than in 2014 (respectively 115.95 and 43.61 mosquitoes), or an average difference of 7.8 and 2.4 mosquitoes per week between observation and estimation (observation mean: 17.50 in 2013 and 9.37 in 2014, Tableau XIX).

*Aedes vexans*. The model predicted weekly mosquito abundance well in 2014 but less so in 2013. In 2014, the model-estimated change in mosquito numbers over the summer matched the observed calibration data (Spearman correlation:  $r=0.77$  [CI:0.42-0.97]) with a similar global pattern: the model estimates showed a peak of abundance the same week but overestimated the size of the peak (Figure 19b). The sum of the differences between estimated and observed number of mosquitoes over the dataset was 333.33 mosquitoes, or an average high difference of 18.5 mosquitoes per week between observation and estimation (observation mean: 9.37 in 2014). In 2013, the model-estimated change in mosquito numbers over the summer did not match the observed calibration data (Spearman correlation:  $r=0.32$  [CI:-0.40-0.74]). The model estimates showed a peak of abundance 4 weeks later the observation data (Figure 19d). The sum of the differences between estimated and observed number of mosquitoes over the dataset was 405 mosquitoes, or an average low difference of 22.5 mosquitoes per week between observation and estimation (observation mean: 23.36 in 2013, Tableau XIX).

## **Effect of treatment**

*Culex pipiens-restuans*. In calibration data (INSPQ 2014), we noticed that the model underestimated mosquito abundance in untreated areas (sum of differences=50.73) and overestimated them in treated areas (sum of differences=41.16), although the seasonal pattern

of abundance was similar in treated and untreated plots (Spearman correlation:  $r=0.92$  [CI:0.67-0.98] in treated area,  $r=0.97$  [CI:0.84-0.99] in untreated area) (Figure 18a, Tableau XIX). In the regression model of observations on predictions from the weather based model (Model 1a) and treatment as a categorical variable, treatment was significant ( $p=0.005$ ). In Model 2a, adding treatment as a dichotomous variable to the weather based model improved estimation of the calibration data (Treatment: ref=untreated;  $\beta=-0.34$ ;  $p<0.001$ , Tableau XVIII) although there was still a small lag between the model-predicted peak and the observed peak in treated areas (Figure 18a). We were not able to test model prediction against the validation data because most of those traps were outside the treated area.

*Aedes vexans*. The model underestimated mosquito abundance in untreated areas (sum of difference=221) and overestimated it in treated areas (sum of difference=146), but again the seasonal pattern of abundance was the same for treated and untreated plots (Spearman correlation:  $r=0.94$  [CI:0.72-0.99] in treated area,  $r=0.94$  [CI:0.77-0.99] in untreated area) (Figure 18b, Tableau XIX). In the regression model of observations on predictions and treatment, treatment was significant ( $p<0.001$ ). In the Model 2b, adding treatment as a dichotomous variable (Treatment: ref=untreated;  $\beta=-0.67$ ;  $p<0.001$ , Tableau XVIII) improved estimation of calibration data (Figure 18b).

## **Effect of habitat**

*Culex pipiens-restuans*. In forest and residential garden area, the correlation between estimation and observation (UDEM dataset) of mosquito abundance were high in all study areas (Spearman correlation: forest area  $r=0.79$  [CI:0.48-0.92] in 2013 and  $0.86$  [CI:0.61-0.95] in 2014; garden area:  $0.81$  [CI:0.50-0.95] in 2013 and  $0.85$  [CI:0.62-0.94] in 2014, Tableau XIX), with a similar global pattern but with different levels of abundance (Figure 19a et 19c). In 2013 and 2014, the model underestimated observations in residential areas (sum of difference=698 and 83) with an average difference of 46.53 mosquitoes per week in 2013 and 4.61 in 2014 between observation and estimation. It overestimated them in forest areas (sum of difference=103 and 105), with an average difference of 6.86 mosquitoes per week in 2013

and 5.83 in 2014 between observation and estimation. In the regression model of observation by prediction and habitat, habitat was a significant factor in 2013 and 2014 ( $p < 0.001$ ).

*Aedes vexans*. In forest and residential garden area, the correlation between estimation and observation (UDEM dataset) were similar in all study areas in 2014 (Spearman correlation:  $r = 0.81$  [CI: 0.44-0.96] in forest areas and 0.61 [CI: 0.10-0.92] in garden area, Figure 19b), but not in 2013 (Spearman correlation:  $r = -0.20$  [CI: -0.49-0.71] in forest areas and 0.41 [CI: -0.27-0.81] in garden area, Figure 19d, Tableau XIX). In 2014, the seasonal pattern was similar in both, with a peak of abundance the same week, but the model overestimated all the observations (sum of difference = 244 in forest and 427 in garden), with an average difference of 23.72 mosquitoes in 2014 between observation and estimation. In the regression model of observation by prediction and habitat, habitat was a significant factor in 2014 ( $p < 0.001$ ), but not in 2013 ( $p = 0.123$ )

## Discussion

Our study confirmed the feasibility of using temperature and precipitation to forecast *Cx. pipiens-restuans* and *Ae. vexans* mosquito abundance during the summer, as a possible means of anticipating risk periods for WNV transmission to humans in Québec. This approach could be used for other mosquito-borne diseases and in different provinces of Canada, but our results highlight the importance to take into account the ecology of vector species.

The observed *Cx. pipiens-restuans* and *Ae. vexans* distributions in Québec highlight differences between the two species, which are consistent with previous studies. The seasonal pattern of mosquito activity was constant in 2013 and 2014, in each data set, regardless of the habitat or location in treated or untreated areas: *Cx. pipiens-restuans* was more abundant at the end of July (CDC weeks 28-30), whereas *Ae. vexans* abundance peaked at the beginning of July (CDC weeks 26-27); seasonal patterns consistent with previous studies (Chuang et al. 2012, Ganser and Wisely 2013). As expected there were fewer mosquitoes (all species) in treated compared to untreated areas. In calibration data, *Ae. vexans* was around three times



more abundant than *Cx. pipiens-restuans*, as already observed by Pritchard (2009). However, curiously we did not observe such a difference in validation data in 2014 and 2013, probably because of the design of the sampling. *Cx. pipiens-restuans* was more abundant in residential gardens than in forest areas, but the opposite was true for *Ae. vexans*, which probably balanced the abundance of the two species in the validation dataset. *Cx. pipiens-restuans* is well adapted to urban areas, with breeding sites in human infrastructure whereas *Ae. vexans* requires natural breeding sites, which are likely more available in the forest areas (Bourassa and Boisvert 2004, Brown 2007). These observations suggest that even in geographically close areas, there are considerable variations in mosquito abundance and highlight the ecological difference between these two species, which may be reflected in the different roles they may play in the WNV transmission cycle (Kilpatrick et al. 2005, Trawinski and Mackay 2008).

Temperature and precipitation were variables significantly associated with mosquito abundance, but the time windows prior to mosquito capture were different for the two factors and between the mosquito species. For *Cx. pipiens-restuans*, our best model was built with mean degree days ( $>9^{\circ}\text{C}$ ) over the 22 preceding days, and precipitation 71 days previously. Our results are consistent with Lebl et al. (2013) who found significant temperature 18 days before collection and precipitations 76 days before. However, Trawinski and Mackay (2008) found significant associations with temperature 1 week before mosquito capture. Although the ecological conditions and intervention system seemed similar to those in Ontario (Wang et al. 2011), our results differed from the Ontario model, for which temperature and precipitation were significant 11 days and 35 days before, respectively. Calibration of the model with  $\text{ddm11}$  and  $\text{ppm 35}$  was not significant for our calibration data, and correlation between observation and estimation were better with our model (results presented in Figure 22 and Tableau XX in supplementary data). Further studies are needed to understand the difference in lag periods for temperature and precipitation obtained for southern Ontario (Wang et al. 2011) and for southern Québec (in this study). Possible explanations include different proportions of *Cx. pipiens* and *Cx. restuans* in the different areas, or perhaps slight genetic differences in these populations (Muturi et al. 2016). For *Ae. vexans*, our best model was built with mean degree days ( $>12^{\circ}\text{C}$ ) over the 24 preceding days, and precipitation 30 days previously. This result is consistent with Chuang et al. (2012) and Buckner et al. (2011), who found effects of

the temperature 1 and 2 weeks before mosquito capture, and precipitations 2 and 6 weeks before. Trawinski and Mackay (2008) found effects of temperature 7 weeks before mosquito capture and an effect of interaction of temperature and precipitation 2 weeks before.

We assume here that time-lagged temperature affects mosquito development rates and activity while precipitation determines the availability of freshwater breeding habitat, and that these effects would be different amongst different species. According to the time period before the collection, weather conditions may have effects on adult mosquitoes, aquatic stages or adults of the generation before. The weather conditions in the week before the mosquito collection may impact adult mosquito activity (Reisen et al. 1992), whereas the weather conditions in two or three weeks before may mostly impact the development of immature stage (Madder et al. 1983). Prior three weeks, the effect of weather conditions may be on the adult of the precedent generation (Lebl et al. 2013). Other studies also showed a strong correlation between temperature and mosquito abundance (Wang et al. 2011, Chuang et al. 2012, Lebl et al. 2013). As suggested by (Lebl et al. 2013), temperature seemed to be important throughout the mosquito's life, inclusive of all aquatic stages. Mosquito development is temperature dependent (Madder et al. 1983) taking about 14 days from egg to adult at 20°C and 10 days at 26°C (Ruiz et al. 2010) for *Cx. pipiens*. In summer *Ae. vexans* can take 1 to 3 weeks from hatching to adults according to the temperature (Slater and Pritchard 1979, Becker et al. 2010). Inactivity and delayed development in winter is controlled by effects of temperature and day length-induced diapause (Spielman and Wong 1973, Wilton and Smith 1985).

The effect of precipitation on mosquitoes varies amongst species and studies (Epstein 2001, Degaetano 2005, Chaves et al. 2011, Chuang et al. 2011a, Wang et al. 2011, Chuang et al. 2012, Lebl et al. 2013), but all immature mosquitoes needs water. *Cx. pipiens* lays eggs directly in water (Horsfall et al. 1973), whereas *Aedes vexans* lays eggs on soil, and eggs will hatch when they become inundated after rain (Hayes et al. 1985, Pratt and Moore 1986). These biological characteristics likely explain the differences between the *Culex* and *Aedes* models (respectively ppm71 and ppm30). For the *Culex* species, precipitation likely determines the number of suitable breeding sites, that in turn have effects on mosquito abundance weeks later (Lebl et al. 2013). For *Aedes*, precipitation may operate more by triggering the hatch of eggs

already laid, and the shorter time lag in effects of precipitation in the *Ae. vexans* model would be consistent with this.

The accuracy of the prediction of the weather-based model was robust for *Cx. pipiens-restuans* but variable for *Ae. vexans*. For *Cx. pipiens-restuans*, the prediction of mosquito abundance with the weather-based model was relatively good with a high correlation and respect of global distribution, for each set of data. In 2013, our model underestimated the data, but this was related to extreme abundance of mosquitoes in one of the traps located in a residential garden. Why that occurred is not known. For *Ae. vexans*, the accuracy of prediction was low with the validation data. For the 2014 data, the model accurately predicted the seasonal pattern but overestimated peak abundance. There was, however, a marked difference in *Ae. vexans* abundance between calibration and validation data, which was not present for the *Cx. pipiens-restuans* data. For the 2013 data, the *Ae. vexans* model predicted peak abundance four weeks later than the observed peak and the size of the peak was underestimated by the model. Observing the weather data, we noted that during the four weeks before the peak observed, degree days and precipitation were lower in 2013 than in 2014. This could explain the low performance of our model and suggest that other factors such as a stronger influence of rainfall on accumulated eggs affect *Ae. vexans* abundance more than temperature at the beginning of the season. Further studies are needed to explain why the modeling approach was less consistently accurate in predicting *Ae. vexans* abundance, although the more short-term sensitivity of populations of this species is likely to have an effect.

The low accuracy of some predictions suggested that weather conditions are not the only drivers of mosquito abundance. The model estimated the average abundance over the study region, but at a finer scale, mosquito abundance may vary according to factors including climate-independent environmental factors, presence of hosts and impacts of control measures (Yoo et al. 2016). Other studies have taken into account environmental factors in their models, such as the type and density of vegetation, elevation, human population density, land use, host communities, day length (Brownstein et al. 2002, Diuk-Wasser et al. 2006, Gu et al. 2006, Tachiiri et al. 2006, Brown 2007, DeGroot et al. 2007, Ozdenerol et al. 2008, Allan et al. 2009, Yoo et al. 2016). In our study, we explored the performance of our model to estimate

mosquito abundance, according to the presence or not of larvicide interventions and according to habitat (forest vs residential garden). These two factors were significant and should improve the accuracy of the model, by adjusting level of mosquito abundance for a specific area. As expected (Micucci 2004, Raval-Nelson et al. 2005, Labbé et al. 2006, Stockwell et al. 2006, Baker and Yan 2010), mosquito abundance was significantly lower in treated than in not treated areas. Wang et al. (2011) also found their model estimated values, calibrated in treated areas, underestimated observations taken in the year without larviciding. *Cx. pipiens-restuans* abundance was higher in residential gardens whereas *Aedes vexans* abundance were higher in forest. This result highlights the ecological differences between *Culex* and *Aedes*, which is consistent with previous studies in the habitat preferences of these species (Bourassa and Boisvert 2004, Diuk-Wasser et al. 2006, Trawinski and Mackay 2008, Pritchard 2009, Morgan et al. 2016).

Our study confirmed the utility of temperature and precipitation data to forecast mosquito abundance during the summer, at least for *Cx. pipiens-restuans*. In our study, we used the mean degree-days in a GLM model, but it would be possible to explore the role of temperature by other factors, such as the sum of degree-days (Reisen et al. 2006), or by realizing time series analyzes that take into account the seasonal yield of data (Yoo et al. 2016), or by using teledetection data to have a spatial estimation of temperature instead of only one weather station for the study area. The latter method would better account for spatial variation and differences in mosquito abundance between each trap. But we wanted to a model using simple factors which are openly available and easely usable by public health authorities. Furthermore, the method allows testing of different time lags for different mosquito species and geographic regions. Environment and control measures appeared to have a significant effect on local mosquito abundance, and improve the model estimations. However, these variables are relatively constant over time and will mainly explain spatial variations. On the contrary, the meteorological variables will make it possible to understand and predict the temporal variations of the abundance of mosquitoes. Temporal indicators are the most sought after for WNV management because modeling the vector abundance over time allows anticipation of heightened risk of WNV transmission (Kilpatrick et al. 2005, Bolling et al. 2009, Kwan et al. 2012, Kilpatrick and Pape 2013). Abundance could then be adjusted locally

if necessary based on meteorological or environmental features. The use of modeling approaches to forecasting also has the strength that they can be applied to wider areas where surveillance is not practical.

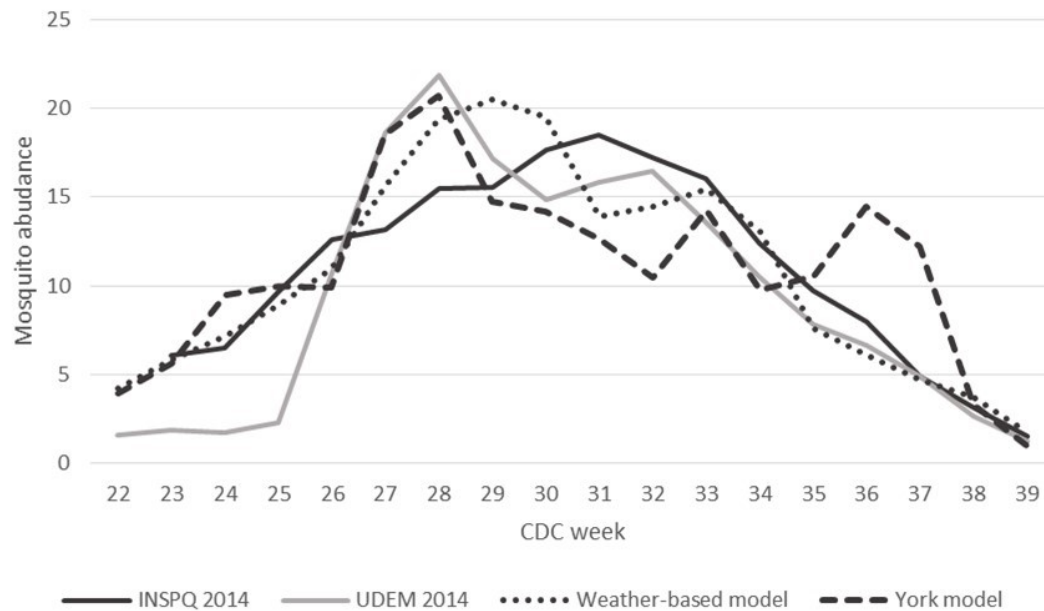
## Conclusion

In conclusion, short-term weather conditions can be used to give an idea of the average abundance in an urbanized region, and may be used as an early signal of peak mosquito population and so on WNV human transmission or other vector-borne disease transmitted by mosquitoes. More broadly, the approach could be used for other diseases transmitted by other weather dependent vectors. Local environment and larvicide treatment need to be taking account to understand local variation and improve model accuracy at a finer scale.

## Supplementary data

**Tableau XX.** Regression model results for *Cx. pipiens-restuans* with variables used in York model (ddm11 and ppm35). The York model included weather the temperature (ddm) and the precipitation (ppm) respectivey 11 days and 35 days before mosquito capture, as predictors of mosquito abundance. We tested this factors on our calibration data (INSPQ 2014).

Variables	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
Intercept	-1.676	0.591	-2.836	0.005
ddm11	0.417	0.129	3.236	0.001
ddm11 <sup>2</sup>	-0.009	0.006	-1.397	0.166
ppm35	0.339	0.410	0.826	0.411
ppm35 <sup>2</sup>	-0.039	0.056	-0.694	0.489



**Figure 22.** Comparisons of the estimates of *Cx. pipiens-restuans* abundance by our weather-based model and the York model in calibration data and validation data in 2014. Our weather-based model used the temperature 22 days before capture and the precipitations 71 days before mosquito capture. York model used respectively 11 days and 35 days before the capture for the temperature and the precipitation. Data were aggregated per weeks. Calibration data were provided by INSPQ and validation data by UdeM-PHAC.

## References

- (CDC) Centers for Disease Control and Prevention. 2013. West Nile Virus in the United States: guidelines for surveillance, prevention, and control, pp. 69. Centers for Disease Control and Prevention, Fort Collins, Colorado, USA.
- (MSSS) Ministère de la Santé et des Services sociaux. 2013. Plan d'intervention gouvernemental 2013-2015 pour la protection de la population contre le virus du Nil occidental, pp. 29. Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, Canada.
- (MSSS) Ministère de la Santé et des Services sociaux. 2018. Virus du Nil occidental (VNO). Surveillance des cas humains de VNO. Tableau des cas humains – Archives 2002 à 2016 et bilan 2017. (<http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/zoonoses/virus-du-nil-occidental-vno/surveillance-de-cas-humains-de-vno/>)

- Allan, B. F., R. B. Langerhans, W. A. Ryberg, W. J. Landesman, N. W. Griffin, R. S. Katz, B. J. Oberle, M. R. Schutzenhofer, K. N. Smyth, A. de St Maurice, L. Clark, K. R. Crooks, D. E. Hernandez, R. G. McLean, R. S. Ostfeld, and J. M. Chase. 2009.** Ecological correlates of risk and incidence of West Nile virus in the United States. *Oecologia* 158: 699-708.
- Baker, S. L., and N. D. Yan. 2010.** Accumulated organic debris in catch basins improves the efficacy of S-methoprene against mosquitoes in Toronto, Ontario, Canada. *Journal of the American Mosquito Control Association* 26: 172-182.
- Becker, N., D. Petrić, C. Boase, J. Lane, M. Zgomba, C. Dahl, and A. Kaiser. 2010.** Mosquitoes and their control, Springer US, Boston, MA, USA.
- Bidlingmayer, W. L. 1985.** The measurement of adult mosquito population changes-some considerations. *Journal of the American Mosquito Control Association* 1: 328-348.
- Bolduc, D., R. Côté, M. Douville-Fradet, L. Lambert, and L. Pinsonneault. 2006.** Le risque relié au virus du Nil occidental et les interventions à privilégier, pp. 34. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Bolling, B. G., C. M. Barker, C. G. Moore, W. J. Pape, and L. Eisen. 2009.** Seasonal patterns for entomological measures of risk for exposure to *Culex* vectors and West Nile virus in relation to human disease cases in northeastern Colorado. *Journal of Medical Entomology* 46: 1519-1531.
- Bouden, M., B. Moulin, and P. Gosselin. 2008.** The geosimulation of West Nile virus propagation: a multi-agent and climate sensitive tool for risk management in public health. *International Journal of Health Geographics* 7: 35-53.
- Bourassa, J.-P., and J. Boisvert. 2004.** Le virus du Nil occidental : le connaître, réagir et se protéger, Éditions MultiMondes, Québec, Canada.
- Brown, H. E. 2007.** Into the environment of mosquito-borne disease: a spatial analysis of vector distribution using traditional and remotely sensed methods. Ph.D dissertation, Yale University, New Haven, USA.
- Brownstein, J. S., H. Rosen, D. Purdy, J. R. Miller, M. Merlino, F. Mostashari, and D. Fish. 2002.** Spatial analysis of West Nile Virus: rapid risk assessment of an introduced vector-borne zoonosis. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2: 157-164.
- Buckner, E. A., M. S. Blackmore, S. W. Golladay, and A. P. Covich. 2011.** Weather and landscape factors associated with adult mosquito abundance in southwestern Georgia, USA *Journal of Vector Ecology* 36: 269-278.
- Chaves, L. F., G. L. Hamer, E. D. Walker, W. M. Brown, M. O. Ruiz, and U. D. Kitron. 2011.** Climatic variability and landscape heterogeneity impact urban mosquito diversity and vector abundance and infection. *Ecosphere* 2: art70.

- Chen, C. C., E. Jenkins, T. Epp, C. Waldner, P. S. Curry, and C. Soos. 2013a.** Climate change and West Nile virus in a highly endemic region of North America. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 10: 3052-3071.
- Chen, C. C., T. Epp, E. Jenkins, C. Waldner, P. S. Curry, and C. Soos. 2013b.** Modeling monthly variation of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae) abundance and West Nile Virus infection rate in the Canadian Prairies. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 10: 3033-3051.
- Chuang, T. W., M. B. Hildreth, D. L. Vanroekel, and M. C. Wimberly. 2011a.** Weather and land cover influences on mosquito populations in Sioux Falls, South Dakota. *Journal of Medical Entomology* 48: 669-679.
- Chuang, T. W., R. G. Knepper, W. W. Stanuszek, E. D. Walker, and M. L. Wilson. 2011b.** Temporal and spatial patterns of West Nile virus transmission in Saginaw County, Michigan, 2003-2006. *Journal of Medical Entomology* 48: 1047-1056.
- Chuang, T. W., E. L. Ionides, R. G. Knepper, W. W. Stanuszek, E. D. Walker, and M. L. Wilson. 2012.** Cross-correlation map analyses show weather variation influences on mosquito abundance patterns in Saginaw county, Michigan, 1989-2005. *Journal of Medical Entomology* 49: 851-858.
- Degaetano, A. T. 2005.** Meteorological effects on adult mosquito (*Culex*) populations in metropolitan New Jersey. *International Journal of Biometeorology* 49: 345-353.
- DeGroot, J., D. R. Mercer, J. Fisher, and R. Sugumaran. 2007.** Spatiotemporal investigation of adult mosquito (Diptera: Culicidae) populations in an eastern Iowa County, USA. *Journal of Medical Entomology* 44: 1139-1150.
- Diuk-Wasser, M. A., H. E. Brown, T. G. Andreadis, and D. Fish. 2006.** Modeling the spatial distribution of mosquito vectors for West Nile virus in Connecticut, USA. *Vector borne and zoonotic diseases* 6: 283-295.
- Dohoo, I. R., W. Martin, and H. E. Stryhn. 2009.** *Veterinary epidemiologic research*, 2nd ed. VER Inc, Charlottetown, PEI, Canada.
- Epstein, P. R. 2001.** Climate change and emerging infectious diseases. *Microbes and Infection* 3: 747-754.
- Fouque, F., and J. Baumgartner. 1996.** Simulating development and survival of *Aedes vexans* (Diptera: Culicidae) preimaginal stages under field conditions. *Journal of Medical Entomology* 33: 32-38.
- Ganser, C., and S. M. Wisely. 2013.** Patterns of spatio-temporal distribution, abundance, and diversity in a mosquito community from the eastern Smoky Hills of Kansas. *Journal of Vector Ecology* 38: 229-236.



- Goddard, L. B., A. E. Roth, W. K. Reisen, and T. W. Scott. 2003.** Vertical transmission of West Nile virus by three California *Culex* (Diptera: Culicidae) species. *Journal of Medical Entomology* 40: 743-746.
- Government of Canada. 2016.** Census Program. (<http://www12.statcan.gc.ca>). Statistics Canada, Canada.
- Government of Canada. 2017.** Conditions météorologiques et climatiques passées. Données historiques. ([http://climat.meteo.gc.ca/historical\\_data/search\\_historic\\_data\\_f.html](http://climat.meteo.gc.ca/historical_data/search_historic_data_f.html)).
- Gu, W., R. Lampman, N. Krasavin, and R. Berry. 2006.** Spatio-temporal analyses of WNV transmission in *Culex* mosquitoes in northern Illinois, USA, 2004. *Vector borne and zoonotic diseases* 2002: 91-98.
- Hamer, G. L., U. D. Kitron, J. D. Brawn, S. R. Loss, M. O. Ruiz, T. L. Goldberg, and E. D. Walker. 2008.** *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae): a bridge vector of West Nile virus to humans. *Journal of Medical Entomology* 45: 125-128.
- Hamer, G. L., U. D. Kitron, T. L. Goldberg, J. D. Brawn, S. R. Loss, M. O. Ruiz, D. B. Hayes, and E. D. Walker. 2009.** Host selection by *Culex pipiens* mosquitoes and West Nile virus amplification. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 80: 268-278.
- Hayes, R. O., E. L. Maxwell, C. J. Mitchell, and T. L. Woodzick. 1985.** Detection, identification, and classification of mosquito larval habitats using remote sensing scanners in earth-orbiting satellites. *Bulletin of the World Health Organization* 63: 361-374.
- Hongoh, V., L. Berrang-Ford, M. E. Scott, and L. R. Lindsay. 2012.** Expanding geographical distribution of the mosquito, *Culex pipiens*, in Canada under climate change. *Applied Geography* 33: 53-62.
- Horsfall, W. R., J. H. Fowler, L. Moretti, and J. Larsen. 1973.** Bionomics and embryology of the inland flood water mosquito *Aedes vexans*, University of Illinois Press, Chicago, IL, USA.
- Kilpatrick, A. M., and W. J. Pape. 2013.** Predicting human West Nile virus infections with mosquito surveillance data. *American Journal of Epidemiology* 178: 829-835.
- Kilpatrick, A. M., L. D. Kramer, M. J. Jones, P. P. Marra, and P. Daszak. 2006.** West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. *PLoS biology* 4: e82.
- Kilpatrick, A. M., L. D. Kramer, S. R. Campbell, E. O. Alleyne, A. P. Dobson, and P. Daszak. 2005.** West Nile virus risk assessment and the bridge vector paradigm. *Emerging infectious Diseases* 11: 425-429.

- Kwan, J. L., B. K. Park, T. E. Carpenter, V. Ngo, R. Civen, and W. K. Reisen. 2012.** Comparison of enzootic risk measures for predicting West Nile disease, Los Angeles, California, USA, 2004-2010. *Emerging Infectious Diseases* 18: 1298-1306.
- Labbé, Y., B. Aubé-Maurice, A. Vézina, J. Boisvert, and D. Gingras. 2006.** Revue des mesures de prévention et de protection contr le virus du Nil occidental, pp. 152. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Lebl, K., K. Brugger, and F. Rubel. 2013.** Predicting *Culex pipiens/restuans* population dynamics by interval lagged weather data. *Parasites & Vectors* 6: 129-139.
- Levine, R. S., D. G. Mead, G. L. Hamer, B. J. Brosi, D. L. Hedeem, M. W. Hedeem, J. R. McMillan, D. Bisanzio, and U. D. Kitron. 2016.** Supersuppression: reservoir competency and timing of mosquito host shifts combine to reduce spillover of West Nile virus. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 95: 1174-1184.
- Ludwig, A., H. S. Ginsberg, G. J. Hickling, and N. H. Ogden. 2016.** A dynamic population model to investigate effects of climate and climate-independent factors on the lifecycle of *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 53: 99-115.
- Madder, D. J., G. A. Surgeoner, and B. V. Helson. 1983.** Number of generations, egg production, and developmental time of *Culex pipiens* and *Culex restuans* (Diptera: Culicidae) in southern Ontario. *Journal of Medical Entomology* 20: 275-287.
- Micucci, S. 2004.** The effectiveness of methoprene for controlling mosquito populations in Ontario that can carry West Nile Virus, pp. 114. Public Health Research, Education and Development Program, Hamilton, Ontario, Canada.
- Moreau, S. 2011.** Importance des milieux ruraux dans la transmission de maladies émergentes transmises par les moustiques, plus particulièrement le cas du virus du Nil occidental. M.S. thesis, Université du Québec, Trois-Rivière, Québec, Canada
- Morgan, C., C. Back, P. A. Leighton, A. Ludwig, N. Ouhoumane, M. Ripoche, O. Samuel, and C. Therrien. 2016.** Proposition d'un programme de surveillance entomologique du virus du Nil occidental au Québec, pp. 51. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Murray, K. O., E. Mertens, and P. Desprès. 2010.** West Nile virus and its emergence in the United States of America. *Veterinary Research* 41: 67-80.
- Muturi, E., C. Kim, J. Bara, E. Bach, and M. Siddappaji. 2016.** *Culex pipiens* and *Culex restuans* mosquitoes harbor distinct microbiota dominated by few bacterial taxa. *Parasites & Vectors* 9: 18.
- Ozdenerol, E., E. Bialkowska-Jelinska, and G. N. Taff. 2008.** Locating suitable habitats for West Nile Virus-infected mosquitoes through association of environmental

characteristics with infected mosquito locations: a case study in Shelby County, Tennessee. *International Journal of Health Geographics* 7: 12.

- Pratt, H. D., and C. G. Moore. 1986.** Mites of public health importance and their control, vol. 931, 1993. ed. U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, Public Health Practice Program Office, Atlanta, GA, USA.
- Pritchard, E. J. 2009.** Seasonal abundance and distribution of mosquito species (Culicidae) in southwestern Québec and their potential role as vectors of West Nile virus. M.S. thesis, McGill University, Montréal, Canada.
- R Development Core Team. 2016.** R: A language and environment for statistical computing, version 3.2.4 ed. R Development Core Team, Vienna, Austria.
- Raval-Nelson, P., K. Soin, and S. Tolerud. 2005.** Analysis of *Bacillus sphaericus* in controlling mosquito populations in urban catch basins. *Journal of Environmental Health* 67: 28-31.
- Reisen, W. K. 2013.** Ecology of West Nile virus in North America. *Viruses* 5: 2079-2105.
- Reisen, W. K., Y. Fang, and V. M. Martinez. 2006.** Effects of temperature on the transmission of West Nile virus by *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae). *Journal of medical Entomology* 43: 309-317,
- Reisen, W. K., M. M. Milby, S. B. Presser, and J. L. Hardy. 1992.** Ecology of mosquitoes and St. Louis encephalitis virus in the Los Angeles basin of California, 1987-1990. *Journal of Medical Entomology* 29: 582-598.
- Roche, B., P. Rohani, A. P. Dobson, and J.-F. Guégan. 2013.** The impact of community organization on vector-borne pathogens. *The American Naturalist* 181: 1-11.
- Ruiz, M. O., L. F. Chaves, G. L. Hamer, T. Sun, W. M. Brown, E. D. Walker, L. Haramis, T. L. Goldberg, and U. D. Kitron. 2010.** Local impact of temperature and precipitation on West Nile virus infection in *Culex* species mosquitoes in northeast Illinois, USA. *Parasites & vectors* 3: 19.
- Russell, C., and F. F. Hunter. 2012.** *Culex pipiens* (Culicidae) is attracted to humans in southern Ontario, but will it serve as a bridge vector of West Nile virus? *The Canadian Entomologist* 144: 667-671.
- Service, M. W. 1993.** Mosquito Ecology. Field sampling methods, 2nd ed. Springer Netherlands, Liverpool, UK.
- Slater, J. D., and G. Pritchard. 1979.** A stepwise computer program for estimating development time and survival of *Aedes vexans* (Diptera: Culicidae) larvae and pupae in field populations in southern Alberta. *The Canadian Entomologist* 111: 1241-1253.

- Spielman, A., and J. Wong. 1973.** Environmental control of ovarian diapause in *Culex pipiens*. *Annals of the Entomological Society of America* 66: 905-907.
- Stockwell, P. J., N. Wessell, and D. R. Reed. 2006.** A field evaluation of four larval mosquito control methods in urban catch basins. *Journal of the American Mosquito Control Association* 22: 666-671.
- Tachiiri, K., B. Klinkenberg, S. Mak, and J. Kazmi. 2006.** Predicting outbreaks: a spatial risk assessment of West Nile virus in British Columbia. *International Journal of Health Geographics* 5: 21.
- Tiawsirisup, S., J. R. Kinley, B. J. Tucker, R. B. Evans, W. A. Rowley, and K. B. Platt. 2008.** Vector competence of *Aedes vexans* (Diptera: Culicidae) for West Nile virus and potential as an enzootic vector. *Journal of Medical Entomology* 45: 452-457.
- Trawinski, P. R., and D. S. Mackay. 2008.** Meteorologically conditioned time-series predictions of West Nile virus vector mosquitoes. *Vector borne and zoonotic diseases* 8: 505-521.
- Turell, M. J., M. L. O'Guinn, D. J. Dohm, and J. W. Jones. 2001.** Vector competence of North American mosquitoes (Diptera : Culicidae ) for West Nile virus. *Journal of Medical Entomology* 38: 130-134.
- Turell, M. J., M. R. Sardelis, M. L. O'Guinn, and D. J. Dohm. 2002.** Potential vectors of West Nile virus in North America. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 267: 241-252.
- Turell, M. J., D. J. Dohm, M. R. Sardelis, L. Monica, T. G. Andreadis, and J. A. Blow. 2005.** An update on the potential of North American mosquitoes (Diptera : Culicidae ) to transmit West Nile virus. *Journal of Medical Entomology* 42: 57-62.
- Wang, J., N. H. Ogden, and H. Zhu. 2011.** The impact of weather conditions on *Culex pipiens* and *Culex restuans* (Diptera: Culicidae) abundance: a case study in Peel region. *Journal of Medical Entomology* 48: 468-475.
- Wilton, D. P., and G. C. Smith. 1985.** Ovarian diapause in three geographic strains of *Culex pipiens* (Diptera:Culicidae). *Journal of Medical Entomology* 22: 524-528.
- Yoo, E.-H. 2014.** Site-specific prediction of West Nile virus mosquito abundance in Greater Toronto area using generalized linear mixed models. *International Journal of Geographical Information Science* 28: 296-313.
- Yoo, E. H., D. Chen, C. Diao, and C. Russell. 2016.** The effects of weather and environmental factors on West Nile virus mosquito abundance in Greater Toronto area. *Earth Interactions* 20: 1-22.

**Zuur, A. F., E. N. Ieno, N. Walker, A. A. Saveliev, and G. M. Smith. 2009.** Mixed effects models and extensions in ecology with R, Springer, New York, NY.

# Discussion générale

---

## Rappel de la problématique et bilan des chapitres

Cette thèse avait pour objectif général d'étudier l'utilisation du risque entomologique pour estimer le risque pour l'homme associé aux maladies vectorielles émergentes. Pour de nombreuses maladies vectorielles, l'analyse directe des cas humains n'est pas suffisante pour estimer le risque pour l'homme, en raison du faible nombre de cas humains, du sous-diagnostic et de la sous-déclaration des cas, ou encore de la détection trop tardive des cas par rapport à l'éclosion. La gestion des maladies vectorielles nécessite la plupart du temps de connaître le risque entomologique, c'est-à-dire la distribution des populations de vecteurs infectés, pour mettre en place des mesures de prévention et d'intervention adaptées. Dans ce travail de thèse, le risque entomologique est défini comme la présence et l'abondance de vecteurs dans les différentes parties du territoire, en raison de la faible proportion de vecteurs infectés.

Face à une maladie vectorielle émergente, l'estimation du risque entomologique est une méthode souvent utilisée pour estimer le risque pour l'homme, mais cette estimation comporte de nombreuses incertitudes liées à l'écologie des vecteurs, à leur distribution et à leur potentiel de propagation sur un nouveau territoire. Pour répondre à cette problématique, nous nous sommes appuyés sur l'exemple de l'émergence de la maladie de Lyme et du VNO au Québec, et nous avons défini deux objectifs. Le premier objectif était de comprendre en quoi l'écologie des vecteurs et le contexte d'émergence peuvent avoir un effet sur la représentativité spatio-temporelle du risque entomologique estimé. Le deuxième objectif était d'évaluer si le risque entomologique est un bon estimateur du risque pour l'homme, et si son utilisation est justifiée dans le cadre des maladies vectorielles émergentes.

La revue de littérature a mis en évidence les points communs et les différences entre les deux maladies vectorielles à l'étude. Il en ressort que dans le cas de la maladie de Lyme, la surveillance des populations de tiques permet d'estimer le risque entomologique et d'identifier directement les zones à risque, la modélisation peut apporter des informations sur les

caractéristiques environnementales et climatiques associées à ces zones à risque ; tandis que dans le cas du VNO, la surveillance entomologique est également un élément de base dans la gestion du VNO et l'estimation du risque entomologique, mais la modélisation des populations de vecteurs permettrait de prévoir quelques semaines à l'avance les périodes à risque au cours de l'été. Les études présentées dans les différents chapitres ont abordé la problématique de l'estimation du risque entomologique en fonction de l'écologie du vecteur, mais aussi du contexte d'émergence.

Le chapitre 1 a mis en évidence l'hétérogénéité spatio-temporelle de l'expansion d'*I. scapularis* et de *B. burgdorferi* en analysant la présence et l'abondance des populations de tiques en 2007-2008 et en 2014. Ce travail a également permis de mettre en évidence des facteurs environnementaux associés au succès d'invasion des populations de tiques et de leur croissance.

Le chapitre 2 a mis en évidence la forte hétérogénéité spatiale de la distribution d'*I. scapularis* à différentes échelles spatiales locales dans le sud du Québec, et l'impact de cette hétérogénéité sur la gestion locale de la maladie de Lyme. Des facteurs environnementaux associés à cette distribution ont également été mis en évidence.

Le chapitre 3 a montré que le risque entomologique est associé au contact homme-vecteur et au nombre de cas humains, mais à des degrés divers selon le type d'indicateur entomologique utilisé. Cette étude a été réalisée en analysant les relations entre les différents systèmes de surveillance de la maladie de Lyme au Québec entre 2009 et 2014. Dans le contexte particulier du Québec, nous avons montré comment la surveillance entomologique passive peut être utilisée comme indicateur précoce des zones à risque pour l'homme, zones actuellement définies par la détection de trois cas humains ou plus.

Le chapitre 4 a abordé la problématique de l'estimation du risque entomologique par la modélisation dans le cadre de l'émergence du VNO au Québec. Nous avons développé un modèle de prédiction de l'abondance quotidienne moyenne des populations de *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans* dans la région de Montréal en fonction des conditions météorologiques (température, précipitations) au cours de l'été. Ce modèle a également permis de mettre en évidence les variations locales de l'abondance, liées au type d'habitat ou aux interventions de

santé publique (épandage de larvicides dans les gîtes larvaires). Ces facteurs peuvent être intégrés au modèle pour en améliorer la performance.

La discussion qui suit reprend les principaux résultats des chapitres pour les mettre en relation avec notre problématique et nos objectifs initiaux, et préciser la contribution de ces travaux dans l'avancée de la gestion des maladies vectorielle en santé publique. La première partie s'intéresse à l'estimation du risque entomologique et aux particularités écologiques qui peuvent être mises en évidence par la surveillance ou la modélisation. Les deux parties suivantes abordent la question de l'interprétation et de la validité du risque entomologique estimé, en fonction de l'écologie du vecteur et du contexte d'émergence. La quatrième partie s'intéresse à la relation entre le risque entomologique et le risque pour l'homme. La cinquième partie résume la contribution générale de ce travail de thèse dans la problématique de l'estimation du risque associée aux maladies vectorielles émergentes.

## **Estimation du risque par la surveillance et la modélisation**

La surveillance et la modélisation nous donnent une estimation du risque entomologique et mettent en évidence certaines particularités écologiques des vecteurs qui doivent être prises en compte dans la gestion du risque.

### **Identification des périodes et des zones à risque**

La surveillance et la modélisation capturent une certaine partie de la variation du risque entomologique et permettent d'identifier les périodes ou les zones à risque utilisées dans la gestion des maladies vectorielles.

La méthode de surveillance active utilisée actuellement au Québec a mis en évidence la présence de populations de tiques dans la majorité des boisés échantillonnés dans le sud du Québec en 2014 (Chapitre 1). Nous avons mis en évidence des hot-spots, c'est-à-dire des boisés avec une forte densité de nymphes par rapport au reste de la zone d'étude, dans la zone



située autour de la rivière du Richelieu et proche de la frontière américaine. C'est également dans cette zone que *B. burgdorferi* a été principalement identifiée en 2014 (Chapitre 1) et depuis plusieurs années (Bouchard et al. 2013a, Gasmi et al. 2016). Cette hétérogénéité peut s'expliquer par le processus de dispersion d'*I. scapularis* qui dépend des hôtes sur lesquels les tiques s'accrochent. On peut supposer que cette zone est favorable aux voies migratoires d'espèces aviaires traversant des zones endémiques aux États-Unis et apportant tiques plus au nord. Les tiques importées dans cette zone ont par la suite trouvé un environnement favorable à leur développement. Les modèles de régression du chapitre 2 ont mis en évidence des facteurs écologiques pour expliquer la différence de densité de nymphes entre les boisés : la densité de nymphes augmente avec la profondeur de la litière et diminue avec l'élévation du site. Ces facteurs sont un reflet de l'humidité et de la protection contre la dessiccation que les tiques recherchent aux différents stades de leur développement. Dans le chapitre 3, les résultats de la surveillance passive et active, associés au nombre de cas humains déclarés, permettent d'identifier les zones à risque et d'établir les cartes de niveaux de risque à l'échelle de la municipalité. Ces cartes sont utilisées par l'INSPQ pour informer le grand public et le personnel médical (Becker et al. 2010, Adam-Poupart et al. 2017).

Dans le chapitre 4, la modélisation du risque entomologique pour la région du grand Montréal, nous a permis d'estimer correctement l'abondance moyenne quotidienne de *Cx. pipiens-restuans* et d'*Ae. vexans* et la variation de cette abondance au cours de l'été dans notre zone d'étude. Comme le développement larvaire et l'activité des moustiques adultes sont dépendants de la température et des précipitations (Becker et al. 2010), nous avons utilisé les conditions météorologiques des semaines précédentes comme facteurs prédictifs. En utilisant les prévisions météorologiques, on peut prévoir l'évolution de l'abondance de chaque espèce, avec un pas de temps de deux semaines par exemple, selon la précision des prévisions météorologiques. Le modèle pourrait ainsi prévoir l'abondance de moustiques pour chaque zone couverte par une station météorologique. Ce type de résultat est recherché par les gestionnaires en santé publique pour prévoir les périodes les plus à risque de transmission du VNO à l'homme au cours de l'été.

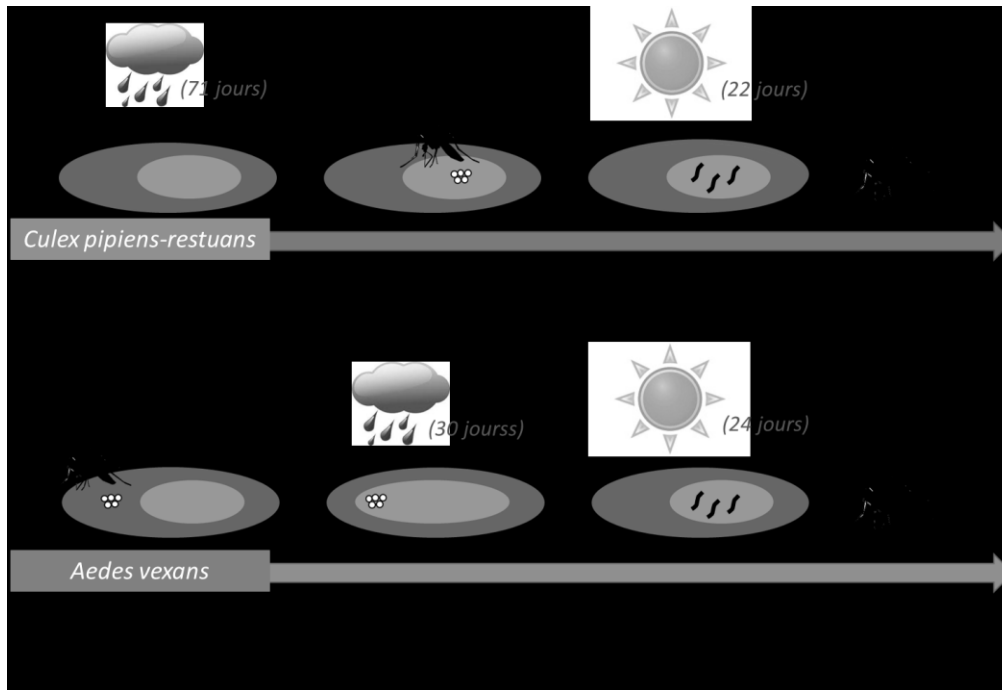
Ces études montrent que l'utilisation de la surveillance et de la modélisation sont complémentaires, mettant en évidence la variabilité du risque entomologique et apportant des

informations sur les facteurs environnementaux à l'origine de cette variabilité. Ces facteurs pourront être utilisés par la suite pour prédire le risque entomologique dans le temps et l'espace.

### **Spécificité du risque entomologique estimé**

Si la surveillance et la modélisation sont largement utilisées dans la gestion des maladies vectorielles, l'écologie des vecteurs implique d'adapter la mesure du risque entomologique en fonction de l'espèce de vecteur et de la zone géographique. Chaque vecteur a ses propres caractéristiques écologiques, et les méthodes de surveillance ou les modèles utilisés ne peuvent pas toujours être transposés directement d'une espèce à une autre.

Dans le chapitre 4, la modélisation des populations de *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans* a mené à l'élaboration de deux modèles distincts. La méthode de construction du modèle serait valable quelle que soit l'espèce de moustiques, mais il faut adapter les paramètres en fonction de l'écologie du vecteur, pour obtenir un modèle propre à l'espèce d'intérêt. On ne peut pas estimer l'abondance de *Cx. pipiens-restuans* à partir de l'abondance d'*Ae. vexans*, et inversement, car les mécanismes écologiques sont différents. Tout d'abord, le calcul des degrés-jour a été adapté aux conditions de développement larvaires de chaque espèce : utilisation d'un seuil minimum de 9°C pour *Cx. pipiens* (Madder et al. 1983, Tachiiri et al. 2006, Wang et al. 2011), et de 12°C pour *Ae. vexans* (Fouque and Baumgartner 1996). Ensuite, nous avons vu que les paramètres du modèle final étaient différents pour chaque espèce en raison de leurs particularités écologiques. Pour les deux espèces, la période significative pour la température se situe dans les 20 jours avant la capture, ce qui correspond à la période d'activité des adultes et de développement larvaire qui est de 10 jours environ (Labbé et al. 2006a). Par contre, pour les précipitations, la période significative est de 70 jours avant la capture pour *Cx. pipiens-restuans* et 30 jours pour *Ae. vexans*. En effet, *Cx. pipiens-restuans* pond ses œufs dans des eaux stagnantes et les précipitations vont créer des milieux humides favorables à la ponte et au développement larvaire de cette espèce. Au contraire, *Ae. vexans* pond ses œufs sur le sol dans des zones qui seront inondées suite aux précipitations estivales, ce qui déclenchera le développement larvaire (Figure 23).



**Figure 23.** Effet de la température et des précipitations au cours du développement de *Culex pipiens* et *Aedes vexans*

Ces résultats sont en accord avec ceux de Lebl et al. (2013) qui ont mis en évidence un effet de la température et des précipitations sur l'abondance de *Cx. pipiens-restuans*, respectivement 18 jours et 76 jours avant la capture de moustiques dans l'Illinois (USA) (Lebl et al. 2013). Pour *Ae. vexans*, Chuang et al. (2012) dans le Michigan (USA) et Buckner et al. (2011) en Georgie (USA) ont mis en évidence un effet de la température sur l'abondance d'*Ae. vexans* 1 et 2 semaines avant la capture des moustiques, et des précipitations 2 et 6 semaines avant (Buckner et al. 2011, Chuang et al. 2012). Enfin, même si le vecteur principal *Cx. pipiens-restuans* est présent en Ontario et au Québec, les paramètres utilisés pour notre modèle sont différents de ceux utilisés par Wang et al. (2011) dans la région de Peel, Ontario (11 jours pour la température, et 35 jours pour les précipitations) (Wang et al. 2011). Cela signifie qu'il existe des différences régionales, possiblement liées à l'environnement et aux proportions de *Cx. pipiens* et *Cx. restuans* dans chaque région, qui ne permettent pas d'appliquer directement ce qui est connu d'une région à une autre. De même, on peut souligner ici que l'écologie des vecteurs peut nécessiter des techniques et des protocoles de captures différentes selon les espèces recherchées (Duvall et al. 2008).

Ce travail de modélisation des populations de *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans* souligne l'importance d'estimer le risque entomologique pour chaque espèce de vecteur d'intérêt. Dans notre cadre d'étude, la question ne s'est pas posée pour la maladie de Lyme au Québec dont le seul vecteur pour l'homme est *I. scapularis*. Mais une réflexion similaire devrait être menée si l'on souhaitait transposer des résultats obtenus dans d'autres régions du monde, par exemple en Europe avec *I. ricinus* ou sur la côte ouest de l'Amérique du Nord avec *I. pacificus*, ou si d'autres espèces de tiques devaient être prises en considération. A titre d'exemple, la dynamique de population d'*Amblyomma americanum* (Ludwig et al. 2016) a pu être étudiée en se basant sur un modèle développé pour *I. scapularis* (Ogden et al. 2005) mais en l'adaptant aux particularités écologiques d'*A. americanum*.

**Bilan 1 : La surveillance et la modélisation nous donnent une première image du risque entomologique et des facteurs environnementaux associés. Cette estimation est propre à chaque espèce de vecteur et doit tenir compte des particularités écologiques et géographiques des vecteurs.**

## **Effet de l'écologie des vecteurs sur le risque entomologique estimé**

L'estimation du risque entomologique repose sur la mesure des populations de vecteurs et suppose une distribution homogène du risque dans la zone où est mesuré le risque pour pouvoir interpréter et utiliser cette estimation du risque. Or, l'écologie des vecteurs entraîne une hétérogénéité locale de leur distribution. Il est nécessaire de bien connaître ces variations spatiales afin que la surveillance et la modélisation soit effectuées à des échelles spatiales appropriées, et que le risque entomologique estimé soit interprété correctement en fonction de sa représentativité spatiale et temporelle.

## **Hétérogénéité spatiale locale des populations de vecteurs**

L'estimation du risque entomologique est réalisée à une certaine échelle spatiale, en fonction des contraintes logistiques de la surveillance ou des variables impliquées dans la modélisation. Or, en raison de l'écologie des vecteurs, il existe à l'intérieur d'une même zone à risque une forte variation de la distribution des populations de vecteurs. Des régions considérées à faible risque peuvent contenir des îlots à haut risque, et inversement (Eisen et al. 2006a, Eisen et al. 2006b, Eisen and Eisen 2008), notamment si la zone couvre différents types écologiques et climatiques (Eisen and Eisen 2007). Dans ce travail de thèse, nous avons analysé les variations de la distribution de vecteurs à une échelle plus fine que celle utilisée dans la gestion de la maladie de Lyme et du VNO au Québec. Les résultats soulignent l'importance des variations spatiales locales liées à l'écologie des vecteurs. Ces variations peuvent être masquées par une mesure et une interprétation du risque entomologique à une échelle plus large.

Dans le chapitre 2, nous nous sommes intéressés à la distribution d'*I. scapularis* à l'intérieur de trois parcs régulièrement échantillonnés en surveillance active et dans lesquels *I. scapularis* avait déjà été détectée. La présence de clusters a été mise en évidence à l'intérieur de chaque boisé et associée à l'humidité relative et au type de sentier. Cette distribution en patch est concordante avec d'autres études réalisées dans des zones endémiques d'*I. scapularis* aux États-Unis (Ostfeld et al. 1996, Wilson 1998, Pardanani and Mather 2004), *I. pacificus* en Californie (Telford et al. 1992, Talleklint-Eisen and Lane 2000, Eisen et al. 2004) ou *I. ricinus* en Europe (Schwarz et al. 2009, Vourc'h et al. 2016). Mais notre étude est la première au Canada et plus largement dans une zone d'émergence de la maladie de Lyme (sud du Québec).

Dans le chapitre 4, la modélisation du risque entomologique pour la région du grand Montréal a également permis d'étudier les variations spatiales locales observées chez les populations de vecteurs du VNO, *Cx. pipiens-restuans* et *Ae. vexans*. Nous avons mis en évidence des variations de l'abondance de vecteur à l'intérieur d'une même zone urbaine : il y a moins de vecteurs dans la zone traitée que dans la zone non traitée ; *Cx. pipiens-restuans* est plus abondant dans les jardins résidentiels que dans les zones forestières périurbaines, et inversement pour *Ae. vexans*. Le manque de précision du modèle pour prédire l'abondance

d'*Ae. vexans* dans une autre zone est également en faveur de l'hypothèse de facteurs locaux à l'origine de variations d'abondance de vecteurs à une plus fine échelle que celles des stations météorologiques officielles. A Chicago, l'étude de Ruiz et al. (2010) a montré l'effet de la température et des précipitations sur la variation du taux d'infection des moustiques entre des zones d'environ 5 km<sup>2</sup> (Ruiz et al. 2010). Dans notre étude, nous avons utilisé deux variables environnementales pour explorer cette variation spatiale locale des vecteurs et de la transmission du VNO, mais d'autres variables, suggérées dans la littérature, pourraient être utilisées : îlots de chaleur<sup>9</sup> (Paz and Albersheim 2008, Townroe and Callaghan 2014), index de végétation (Brownstein et al. 2002, Brown et al. 2008), présence de milieux humides (Ezenwa et al. 2007), présence de gîtes artificiels potentiels tels que des contenants ou des piscines mal entretenues (Reisen et al. 2008, Harrigan et al. 2010, Townroe and Callaghan 2014).

Ces deux études montrent clairement l'existence de variation spatiale locale des populations de vecteurs, tiques et moustiques, à une échelle plus fine que celle utilisée pour estimer le risque par la surveillance ou la modélisation. Il est alors nécessaire de comprendre l'impact de cette hétérogénéité spatiale des vecteurs sur l'utilisation du risque entomologique estimé.

## **Effet de l'hétérogénéité spatiale sur le risque entomologique estimé**

### ***Biais et interprétation du risque entomologique estimé***

L'hétérogénéité spatiale des populations de vecteurs peut limiter l'interprétation du risque entomologique estimé par la surveillance ou la modélisation. L'effet sur l'estimation du risque entomologique peut être variable, du biais d'estimation de la densité de vecteurs (erreur de mesure) à la non-détection des populations de vecteurs (biais de classification). Si la probabilité de ne pas détecter les populations de vecteurs devient trop élevée par notre méthode de mesure du risque ou si l'estimation de la densité est trop éloignée de la réalité, il est nécessaire de se questionner sur la représentativité des méthodes utilisées.

---

<sup>9</sup> Un îlot de chaleur se définit par des températures estivales plus élevées dans les milieux urbains que dans les zones rurales avoisinantes (Townroe et al. 2014).

Dans le cas de la maladie de Lyme, si aucune tique n'est collectée lors de la surveillance active dans un boisé d'une région où des tiques sont présentes, comme ce serait probablement le cas pour notre parc 3 (Chapitre 2), plusieurs interprétations sont possibles : soit il n'y a vraiment aucune tique dans le boisé ; soit des tiques sont effectivement présentes, mais n'ont pas pu être détectées, car leur nombre est trop faible (tiques importées par les oiseaux ou début de l'installation d'une population), ou bien encore parce que le site a été échantillonné à une mauvaise période ou dans une zone peu colonisée par les tiques par rapport au reste du boisé. Au contraire, la détection de tiques dans une partie du boisé ne signifie pas que l'ensemble du boisé est infesté de façon homogène, comme on peut le constater dans les parcs 1 et 2 (Chapitre 2).

Si les interventions mises en place dépendent du niveau de risque entomologique estimé, le problème de représentativité peut avoir des conséquences importantes. Par exemple, au Québec, la prophylaxie post-exposition pour la maladie de Lyme est envisageable sous certaines conditions, notamment en fonction de la zone géographique où la personne a été piquée (Adam-Poupart et al. 2017). Une erreur de classification des zones peut donc avoir des répercussions sur le traitement des personnes. Pour le VNO, si on souhaite mettre en place un protocole d'épandage de larvicides en fonction de la densité de moustiques attendue, il est nécessaire que notre modèle estime correctement dans le temps et l'espace la distribution des vecteurs. En effet, si l'épandage se fait trop tard ou néglige une zone avec de nombreux gîtes larvaires, des populations de moustiques pourront se former pour la saison et entraîner un risque pour l'homme (Boisvert 2005, Balenghien 2006).

Pour améliorer l'estimation de la distribution des populations de vecteurs, il serait nécessaire d'augmenter la densité de sites de surveillance dans le temps et l'espace, pour améliorer la représentativité de notre échantillonnage.

Actuellement, la surveillance active des tiques au Québec consiste en une collecte de tiques dans une seule zone par municipalité pendant 3 personnes-heures, soit 2000 m échantillonnés par la méthode de la flanelle (Milord et al. 2010). Les résultats de la surveillance sont utilisés comme valeur de référence pour définir le risque entomologique pour

la municipalité en question et établir les cartes de risque annuelles du Québec (Adam-Poupart et al. 2017). Une solution serait d'échantillonner plusieurs zones d'un boisé, plusieurs boisés par municipalité et à plusieurs reprises si aucune tique n'est trouvée. Par exemple, Diuk-Wasser et al. (2006) ont mesuré la densité de nymphes dans 95 sites dans le nord-est des  tats-Unis. Pour chaque site, la densité de nymphes a été calculée à partir de 5 transects de 2 x 100 m, échantillonnés 3 à 6 fois au cours de l'été 2004 (Diuk-Wasser et al. 2006b). Pour chaque transect, la distance depuis le chemin et l'orientation du transect par rapport au chemin ont été sélectionnées aléatoirement. Cependant, ce type d'échantillonnage est plus exigeant et pourrait être difficile à réaliser du point de vue logistique dans le cadre de la surveillance active actuellement en place au Québec. En Europe et dans le reste de l'Amérique du Nord, la surveillance active des tiques dépend des activités de recherche menées sur le territoire, et il n'y a pas de recommandations spécifiques sur le protocole de surveillance. Le CDC avec le projet TickNET (Mead et al. 2015) et l'ECDC avec le projet VectorNET (ECDC 2017b) rassemblent ensuite les données qui leur sont fournies par un réseau d'experts volontaires.

Pour le VNO, les pièges sont placés au Québec dans les zones avec une forte densité humaine et où des cas humains ont été déclarés dans les années précédentes. Le nombre de pièges et leur emplacement varient d'une année à l'autre. En 2013, 15 pièges ont été posés sur une superficie de 500 km<sup>2</sup>, soit 3 pièges par 100 km<sup>2</sup> (Morgan et al. 2016). La calibration de notre modèle a utilisé les données de 2014, où un nombre plus important de pièges avait été posé pour effectuer une étude d'évaluation de l'efficacité des larvicides, avec 2 pièges posés par parcelles de 4 km<sup>2</sup>, pour un total de 100 parcelles. En Ontario, la ville de Toronto a débuté la surveillance entomologique en 2001 et déploie chaque année 43 pièges dans des sites de références fixes sur une base hebdomadaire entre les mois de juin et septembre (Wang et al. 2011, Morgan et al. 2016). Le CDC recommande également une collecte standardisée et à long terme des moustiques dans les communautés avec un historique de cas de VNO, mais les pratiques de surveillance varient d'une région à une autre (CDC 2013). La ville de New York a déployé 122 pièges en 2013 dans 62 sites fixes et 364 pièges additionnels dans des sites mobiles dans des zones plus à risque (Morgan et al. 2016). En Europe, l'ECDC propose différentes stratégies de surveillance en fonction du niveau de risque du pays. Selon les critères retenus (i.e. existence de cas autochtones récurrents), le Québec serait au plus haut



niveau de risque. L'ECDC suggère dans ce cas l'utilisation de pièges couvrant chacun 100 km<sup>2</sup>, soit environ 25 pièges espacés de 15 km pour une surface de 2500 km<sup>2</sup>, et posés deux fois par mois (ECDC 2014). Dans les zones concernées actuellement par la surveillance entomologique au Québec, l'intensité du piégeage serait suffisante pour la surveillance du VNO. Cependant, en raison de la variation locale de l'abondance des vecteurs, il serait intéressant de couvrir d'autres zones (par ex. zones urbaines moins peuplées, zones rurales à proximité des villes), afin de mieux identifier le risque entomologique.

### ***Utilisation du risque entomologique estimé dans les cartes de risque***

L'hétérogénéité spatiale a également un impact sur le message de prévention diffusé par les gestionnaires en santé publique. Si on choisit une échelle large, par exemple l'échelle de la municipalité, on masque l'information à l'échelle inférieure, alors que tous les boisés et toutes les parties d'un boisé ne sont pas au même niveau de risque. Eisen et al. (2008) ont illustré cette problématique avec l'exemple de la maladie de Lyme (*I. pacificus* en Californie) et du VNO (*Cx. tarsalis* dans le Colorado), mais aussi de la dengue, de la peste et de la tularémie aux États-Unis. Cette étude montre qu'à l'échelle du comté, la quasi-totalité de la Californie semble à risque pour la maladie de Lyme, alors qu'une petite portion seulement de chaque comté est réellement à risque (Eisen and Eisen 2008). Les autres maladies étudiées par les auteurs présentent des conclusions similaires. Selon l'échelle choisie, l'information véhiculée par la carte de risque sera différente et par conséquent la perception du risque également.

Toutefois, un certain compromis est nécessaire pour rendre compte de cette hétérogénéité, car on ne peut pas échantillonner chaque mètre carré d'un boisé, ni stigmatiser le boisé qui sert de référence. Les autorités de santé publique utilisent généralement une échelle géographique large pour représenter le risque sur l'ensemble du territoire et assurer une certaine confidentialité des données. Au Québec, la municipalité sert de référence pour la maladie de Lyme, avec un boisé échantillonné pour optimiser l'allocation des ressources dans un maximum de localités. À l'échelle du Canada, des zones à risque ont été définies dans chaque province, correspondant à des régions, des villes ou des zones géographiques particulières comme des parcs ou des îles (Government of Canada 2017b); en Europe, la

présence d'*I. ricinus* est présentée par régions de chaque pays (ECDC 2017a). Pour le VNO, les cartes de risque sont à l'échelle des régions pour le Canada (Government of Canada 2017a) et à l'échelle du comté aux États-Unis (CDC 2017a). Cependant, des initiatives locales seraient envisageables pour affiner la connaissance du risque dans les principaux boisés fréquentés par l'homme. En France, Vourc'h et al. (2016) ont établi une carte de risque détaillée de la densité de nymphes dans la forêt de Sénart de 3200 ha, en réalisant une interpolation des données issues de 220 sites échantillonnés en 3 semaines (Vourc'h et al. 2016). Ce type de carte à une échelle plus fine apporte une meilleure connaissance du risque local. Au Québec, on pourrait envisager une carte générale du risque de la maladie de Lyme à l'échelle de la municipalité, comme cela est fait actuellement, à laquelle on ajouterait des cartes plus détaillées, par exemple pour les municipalités à risque élevé ou pour des parcs fortement fréquentés par le grand public.

### **Apport de l'écologie des vecteurs dans la gestion locale du risque**

L'écologie des vecteurs et l'hétérogénéité spatiale qui en résulte peuvent être perçues comme des obstacles à l'estimation du risque et à l'utilisation de la surveillance ou de la modélisation. Or la compréhension et la prise en compte de ces variations peuvent au contraire être un atout pour améliorer la gestion locale du risque.

#### ***Améliorer l'estimation du risque entomologique***

Connaître les facteurs associés à cette hétérogénéité aiderait à mieux interpréter le risque entomologique et à mieux l'estimer dans des zones où il n'est pas mesuré. La prise en compte de l'hétérogénéité locale permettrait d'atténuer le degré d'incertitude dans notre estimation du risque et d'affiner cette estimation en fonction de l'environnement.

Dans le cas des maladies vectorielles, il est fréquent d'utiliser l'interpolation entre des sites d'échantillonnage pour estimer la distribution des vecteurs et le risque entomologique dans une zone (Pfeiffer et al. 2008). Or, de même que l'interpolation de données météorologiques nécessite de prendre en compte l'élévation, les facteurs environnementaux pourraient être pris en compte dans l'interpolation des données vectorielles pour être plus

représentatifs du milieu. Dans le chapitre 2, l'écologie des tiques explique la concentration des tiques dans des zones favorables à leur survie, en fonction de l'humidité et de la distance des sentiers (c'est-à-dire dans les zones protégées du soleil et de la dessiccation par une canopée plus importante qu'en bordure de chemin). On suppose également que la distance au sentier et le type de chemin reflètent la perturbation de la zone par l'homme, ce qui aurait en retour un impact sur le déplacement des hôtes d'*I. scapularis*, tels que les cerfs de Virginie ou les petits rongeurs. Ces facteurs environnementaux pourraient être utilisés pour interpoler de façon plus précise la distribution d'*I. scapularis* dans un parc. Ce type de carte serait utile aux gestionnaires des parcs pour les aider à identifier les zones les plus à risque dans leur parc afin d'informer leur personnel et les visiteurs. En Allemagne, Schwarz et al. (2009) ont utilisé les résultats d'un modèle de régression pour estimer la densité de nymphes dans l'ensemble d'une réserve naturelle de 4800 ha en fonction des communautés de plantes (Schwarz et al. 2009). À une échelle plus large, le modèle développé par Merial et Climpact (Merial 2015) permet de visualiser le risque de présence d'*I. ricinus* en Europe en fonction de la météorologie et du paysage, avec une résolution de 12,5 km environ. Le risque est représenté selon une surface continue, et non en fonction des limites administratives, ce qui apporte plus de souplesse à l'interprétation du risque entomologique.

Dans le cas de la modélisation temporelle de l'abondance de vecteur, la prise en compte de variables environnementales peut améliorer la précision spatiale du modèle, en affinant l'estimation du risque entomologique pour des sous-zones définies par les variables environnementales. Ainsi, l'ajout de la variable « traitement » dans notre modèle développé pour le VNO dans le [chapitre 4](#) permet d'estimer l'abondance moyenne de moustiques dans la zone traitée ou non traitée par l'épandage de larvicide. D'autres études montrent également l'importance des facteurs environnementaux pour préciser le risque entomologique. Au Burkina Faso, l'identification du type de paysage favorable aux glossines a permis d'estimer la distribution et la densité de glossines vectrices de la trypanosomiase animale le long du réseau hydrographique. Couplées à l'utilisation de l'espace par les troupeaux, des cartes du risque de trypanosomiase ont pu être développées et mettre en évidence la variation du risque sur quelques kilomètres (de la Roque et al. 2001). Dans le cas de la fièvre de la vallée du Rift au Sénégal, l'estimation du risque entomologique se fait par le biais de la modélisation des

variables pluviométriques et de l'évolution de la couverture végétale par l'analyse d'images satellites, pour évaluer la dynamique des mares temporaires qui est un facteur déterminant de l'abondance des vecteurs dans cette région (*Ae. vexans* et *Cx. poicilipes*) (Davies et al. 1985, Vignolles et al. 2009). Les résultats de ce type de modèle peuvent orienter les interventions à mettre en place pour la gestion locale du VNO ou d'autres maladies vectorielles. Cependant, l'ajout de variables dans un modèle nécessite des informations supplémentaires et peut rendre son utilisation plus complexe, ce qui peut nuire à l'utilisation finale du modèle comme outil de gestion.

### ***Cibler les zones de surveillance***

Dans un contexte d'émergence, cibler les zones les plus à risque permettrait d'optimiser la surveillance et les interventions en se focalisant sur les zones les plus susceptibles d'être colonisées par les vecteurs ou l'agent pathogène recherchés. Une option peut être de cibler les zones d'échantillonnage en fonction de leurs caractéristiques écologiques, afin d'améliorer la détection des vecteurs ou de collecter un maximum d'individus pour augmenter la probabilité de détection de l'agent pathogène.

Les modèles statistiques permettent de cibler les zones où l'environnement est favorable à la présence des vecteurs, et ainsi cibler les sites de surveillance pour optimiser l'allocation des ressources. Actuellement, pour la maladie de Lyme, on cible les zones boisées en favorisant les forêts de feuillus ou mixtes. On pourrait aller plus loin en recherchant dans ces boisés les zones les plus susceptibles d'héberger des tiques en se basant sur les facteurs écologiques identifiés. Dans notre étude, l'établissement des populations d'*I. scapularis* est associé à la température et à l'index de tiques importées par les oiseaux migrateurs (Chapitre 1), l'abondance de nymphes est plus élevée dans les sites avec une faible élévation et une profondeur de litière plus importante, mais l'abondance de nymphes est également plus élevée à distance des sentiers et dans les zones avec des sentiers de terre (Chapitre 2). Ces facteurs environnementaux pourraient être utilisés pour cibler plus précisément les zones à échantillonner si on souhaite optimiser la détection des populations de tiques dans une région. Pour le VNO, il serait également possible d'optimiser la sélection des sites de piégeage, en ciblant les gîtes larvaires connus, car *Cx. pipiens-restuans* reste à proximité de

son gîte larvaire dans un rayon de 3 km maximum (Hamer et al. 2014), ou les zones avec une abondance de moustiques plus élevée qu'ailleurs.

La modélisation donne un estimé de la valeur moyenne de l'abondance de vecteurs pour une zone. La surveillance entomologique active peut permettre de détecter des zones ou des périodes où l'abondance de vecteurs est anormalement élevée par rapport cette valeur de référence fournie par le modèle. Dans notre étude sur le VNO ([chapitre 4](#)), certains pièges ont collecté un nombre extrêmement élevé de moustiques au cours de la saison. L'identification de la cause (ex. proximité d'un site industriel favorable à la présence de gîtes larvaires) peut aider à la gestion de ces points chauds.

### ***Améliorer la communication et la perception du risque***

Pour les citoyens, comprendre que la distribution vectorielle n'est pas homogène à l'intérieur d'une zone présentée comme étant à risque est un point important pour interpréter les messages de prévention et maintenir la relation de confiance avec les autorités de santé publique. Dans le cas de la maladie de Lyme, savoir qu'il existe des variations de densité de tiques à l'intérieur d'une même zone géographique peut améliorer la compréhension des cartes de risques élaborées par l'INSPQ. En étant informés de ces variations et des facteurs associés, les citoyens pourront évaluer par eux-mêmes la situation épidémiologique des zones qu'ils fréquentent, comprendre les éventuelles différences entre le risque estimé pour une municipalité par l'INSPQ et la présence réelle de vecteur dans le boisé près de chez eux. À partir de là, ils pourront adopter un comportement et des mesures de protection personnelle appropriées à leur situation, ce qui contribuera à la diminution locale du risque de transmission de la maladie de Lyme. Le même raisonnement peut être appliqué à d'autres maladies vectorielles comme le VNO. Dans notre étude, l'estimé du risque donne une valeur moyenne pour la zone, mais il peut exister localement de fortes différences d'abondance qui vont diminuer ou accroître le risque entomologique, comme la présence de gîtes naturels ou artificiels favorables au développement des populations de vecteurs. La connaissance des facteurs locaux favorisant les populations de moustiques permettrait d'ajuster l'estimation du risque et d'adapter la gestion locale par les autorités de santé publique comme par les citoyens.

**Bilan 2** : L'écologie des vecteurs est à l'origine d'une hétérogénéité spatiale à une échelle plus fine, qui n'est pas assez prise en compte dans l'estimation du risque. Ceci peut entraîner un problème de représentativité spatiale du risque entomologique estimé et limiter l'utilisation de cette mesure. Comprendre et prendre en compte l'hétérogénéité spatiale et les facteurs environnementaux associés est un point important pour améliorer la gestion des maladies vectorielles (protocole de surveillance, représentation du risque, perception du risque par le grand public).

## **Effet de l'émergence sur le risque entomologique estimé**

L'écologie des vecteurs n'est pas le seul facteur ayant un impact sur la représentativité du risque entomologique estimé. Le processus d'émergence apporte un degré d'incertitude supplémentaire concernant la distribution réelle des populations de vecteurs. Cette incertitude peut être liée à l'expansion des populations de vecteurs, comme dans le cas de la maladie de Lyme, ou à la variabilité des populations de vecteurs et de la circulation virale d'une année à l'autre, comme dans le cas du VNO au Québec.

## **Effet de l'expansion spatiale des populations de vecteurs**

L'expansion spatiale d'un vecteur sur un nouveau territoire lors de l'émergence d'une maladie vectorielle limite la représentativité temporelle du risque estimé et nécessite une surveillance à long terme pour suivre l'évolution des zones à risque et réévaluer régulièrement le risque entomologique.

Le chapitre 1 a mis en évidence la forte évolution du risque entomologique en sept ans, avec une expansion nette d'*I. scapularis* et de *B. burgdorferi*. La comparaison de la distribution d'*I. scapularis* à partir de relevés standardisés réalisés dans les mêmes sites en 2007-2008 et en 2014 a mis en évidence une aire de répartition plus importante, une augmentation du nombre de sites infestés (20 vs 48 sites), une augmentation significative de la

densité de tiques dans les sites déjà envahis en 2007-2008 (280 m vs 1538 m échantillonnés pour collecter une nymphe), ainsi qu'une détection plus importante de *B. burgdorferi* en 2014. Une fois détectée par la surveillance active, il semble que l'installation des populations de tiques soit à long terme, voire définitive, comme le montre la persistance des tiques en 2014 dans tous les sites où des tiques avaient été collectées en 2007-2008.

En Europe, on observe un phénomène similaire avec l'expansion d'*I. ricinus* dans plusieurs pays (Medlock et al. 2013). En Suède, l'expansion des populations d'*I. ricinus* a été mise en évidence à partir d'un sondage effectué en 1994 et en 2009 (Jaenson et al. 2012), avec une augmentation d'environ 10% de l'aire de répartition d'*I. ricinus*, principalement dans le nord du pays. Au Royaume-Uni, on observe également une augmentation de l'aire de répartition d'*I. ricinus* (Medlock and Leach 2015). *I. ricinus* augmente son aire de répartition en latitude, mais également en altitude, comme cela a été observé dans les Alpes et en Écosse (Medlock et al. 2013). Les hypothèses avancées pour expliquer cette expansion concernent notamment les changements climatiques, les changements de la distribution des hôtes, les changements écologiques tels que la connectivité des habitats et l'utilisation du paysage par l'homme (Medlock et al. 2013).

Nos résultats montrent l'importance de surveiller les zones où aucune tique n'a été détectée pour l'instant, car il pourrait y en avoir dans les prochaines années, au fur et à mesure de la progression des tiques dans les niches écologiques qui n'ont pas encore été exploitées. Les sites avec déjà des tiques détectées sont également importants à suivre pour estimer l'augmentation de la densité et de la prévalence de *B. burgdorferi*. Ceci nécessite la mise en place de sites sentinelles suivis à long terme pour avoir une valeur de référence de façon à évaluer et comprendre l'évolution des populations de vecteurs. Ces sites doivent être fixes et échantillonnés toujours à la même période pour éviter les biais dus à l'hétérogénéité spatiale des populations de vecteurs dans l'espace et au cours de la saison.

En mesurant les populations de tiques à sept ans d'intervalle, nous avons mis en évidence des facteurs environnementaux favorables à la colonisation par des populations de tiques, dans une zone où l'habitat et le climat sont a priori compatibles avec l'écologie des tiques (Ogden et al. 2008c). La température et l'index de tiques importées par les oiseaux migrateurs sont des facteurs significatifs dans le succès de l'invasion. Cette invasion a été plus

ou moins rapide dans le temps : les sites colonisés en premier avaient une profondeur de litière plus importante que les autres. Dans les sites colonisés plus récemment (entre 2008 et 2014), la densité de nymphes semble augmenter plus rapidement dans les sites avec une plus faible diversité d'espèces d'arbres et de rongeurs ; dans les sites colonisés depuis plus longtemps (en 2008 ou avant), l'amplification des populations de nymphes est très variable, mais semble plus importante dans les sites avec un faible pourcentage de forêts dans un rayon de 5 km et un faible nombre de rongeurs. Ces variables environnementales pourraient être utilisées pour anticiper l'évolution des populations de tiques dans les prochaines années.

L'estimation du risque entomologique sur le long terme pourrait également servir de validation aux modèles de prédiction de l'expansion d'*I. scapularis* qui estiment une progression vers le nord dans les prochaines années en fonction du climat, avec une progression de 45 km par an (Leighton et al. 2012), et un écart de 5 ans entre l'installation des tiques et la circulation de *B. burgdorferi* (Ogden et al. 2013). Un autre modèle, prenant en compte des facteurs climatiques et environnementaux couplés à la distribution potentielle d'*I. scapularis* et de la souris à pattes blanche suggère une progression de *B. burgdorferi* vers le nord de 3,5-11 km par année (Simon et al. 2014).

### **Effet de la variabilité interannuelle des populations de vecteurs**

La variabilité interannuelle des populations de vecteurs et de la circulation de l'agent pathogène, liée au contexte d'émergence, complexifie la prévision des éclosions chez l'homme et nécessite une estimation régulière du risque entomologique.

Dans le chapitre 4, si notre modèle donne une bonne estimation des populations de vecteurs sur l'année de référence, la prédiction pour une autre année, notamment pour *Ae. vexans*, est délicate. Ceci peut être lié à l'utilisation d'une seule année pour la calibration du modèle, mais met néanmoins en avant la forte variation des populations de vecteurs d'une année sur l'autre. Wang et al. (2011) ont calibré leur modèle sur sept années grâce à la surveillance entomologique mise en place sur le long terme en Ontario (Wang et al. 2011). Les collectes de moustiques montrent une forte variation de l'abondance de *Cx. pipiens-restuans* d'une année à l'autre ; variation qui est correctement capturée par leur modèle. Les modèles



développés dans les Prairies canadiennes (Chen et al. 2012, Chen et al. 2013) et dans le comté d'Érié, New York (Trawinski and Mackay 2008) sont également basés sur des séries de données de surveillance de plusieurs années (respectivement 2005-2008 et 2002-2005) pour prendre en compte la variabilité interannuelle.

La modélisation nécessite un jeu de données suffisamment important, mais la nature imprévisible des éclosions de VNO chez l'homme est aussi une raison pour mettre en place un suivi à long terme de sites de références, comme le recommande le CDC (CDC 2013), pour détecter la circulation du virus.

**Bilan 3 : En contexte d'émergence, le risque entomologique doit être réévalué régulièrement pour prendre en compte la variabilité temporelle des populations de vecteurs, en utilisant un intervalle de temps adapté au vecteur. Ce constat est en faveur de la mise en place d'un système de surveillance à long terme, avec des sites revisités régulièrement dans le temps pour pouvoir évaluer directement l'évolution du risque ou calibrer de manière plus précise des modèles d'abondance des populations de vecteurs.**

## **Risque entomologique et estimation du risque pour l'homme**

Dans le cadre des maladies vectorielles, la transmission de l'agent pathogène à l'homme nécessite un contact étroit entre l'homme et le vecteur infecté. La question du contact homme-vecteur est donc un élément clé de la transmission de la maladie vectorielle en question et de l'estimation du risque pour l'homme à partir du risque entomologique. Plus précisément, nous nous sommes intéressés à la relation entre les indicateurs entomologiques et les cas humains rapportés, et nous avons cherché à comprendre à quel point le risque entomologique peut être utilisé pour estimer le risque pour l'homme.

## **Pertinence des indicateurs entomologiques utilisés**

Le risque entomologique peut être estimé à partir de différents indicateurs entomologiques. Selon l'indicateur choisi, le risque entomologique estimé sera plus ou moins un bon estimateur du risque pour l'homme. En contexte d'émergence, le risque entomologique est souvent le seul indicateur disponible et celui-ci peut être estimé avant l'apparition de cas humains. Cependant, pour qu'ils soient utilisables et utilisés, il faut définir des indicateurs simples, faciles à estimer et compréhensibles par les gestionnaires en santé publique, mais également par le personnel de santé et le grand public qui seront amenés à consulter et interpréter les cartes de risque par eux-mêmes. Dans le travail présenté ici, le risque entomologique a été estimé à travers différents indicateurs entomologiques : présence ou abondance de vecteurs, populations de vecteurs ou de vecteurs infectés ; vecteurs présent dans l'environnement ou ayant piqué un homme ou un animal.

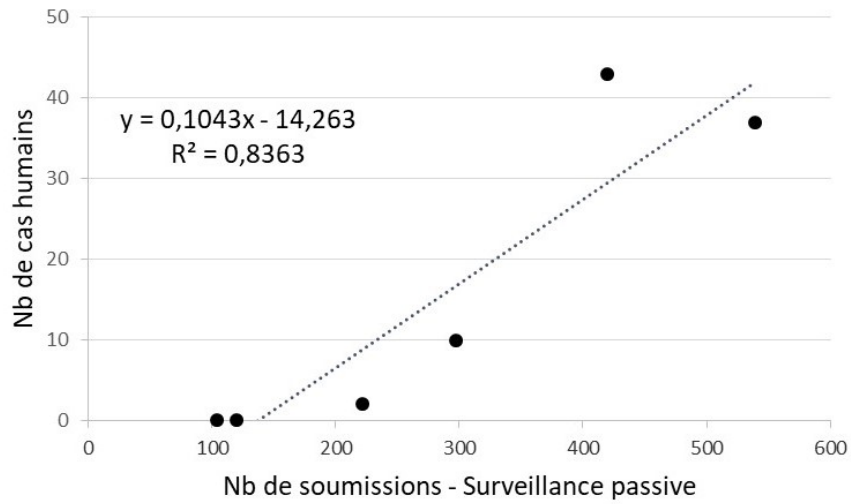
Dans le chapitre 3, nous avons montré que la surveillance entomologique passive, et plus précisément le nombre de personnes ayant trouvé une tique sur elle, est un très bon indicateur du nombre de cas humains de maladie de Lyme. Nous avons pu développer un indicateur de surveillance passive pouvant discriminer les municipalités avec au moins trois cas humains de maladie de Lyme dans les cinq dernières années. En utilisant le seuil de 11 soumissions, les municipalités à risque sont détectées en moyenne 2 ans avant que le cumul de trois cas humains déclarés ne soit atteint. Ce résultat est encourageant pour utiliser la surveillance passive comme indicateur précoce du risque pour l'homme. De plus, le seuil peut être adapté pour optimiser la sensibilité ou la spécificité de l'indicateur, en fonction des objectifs visés. Dans le cas de l'INSPQ, le seuil finalement retenu par les gestionnaires en santé publique est de 23 personnes ayant soumis une tique pour que la détection par la surveillance passive corresponde à la détection actuelle des cas humains. Ce seuil a été ajouté en 2017 aux définitions des niveaux de risque utilisées pour l'élaboration des cartes de risque de la maladie de Lyme au Québec (Gouvernement du Québec 2017).

Les tiques trouvées sur des chiens en surveillance passive ont également été analysées comme indicateur (résultats non présentés ici). En raison de l'arrêt de la surveillance passive des animaux en Montérégie, région où il y a le plus de cas humains déclarés, les données collectées n'ont pas permis d'atteindre la puissance statistique nécessaire à l'analyse. La

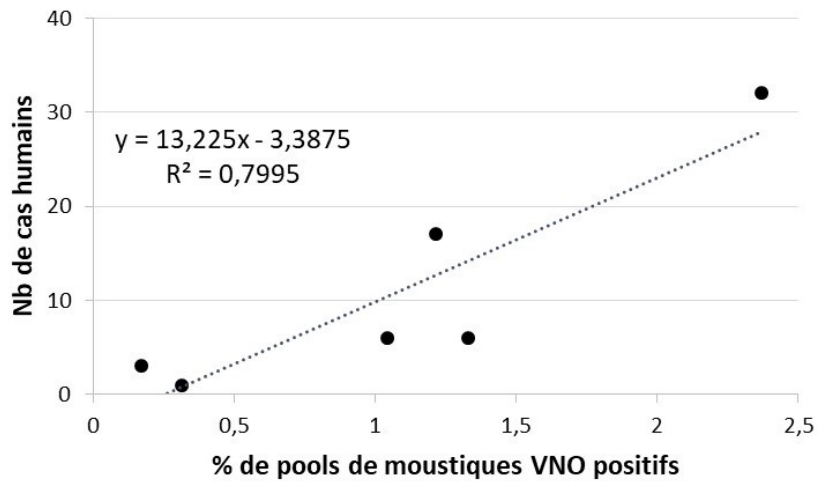
surveillance des animaux de compagnie reste cependant un bon indicateur de la présence de tiques dans l'environnement par le nombre de tiques collectées sur les chiens ou par la séroprévalence comme le suggèrent les études de Johnson et al. (2004) et Guerra et al. (2001), notamment dans les zones encore peu touchées par la maladie et encore peu explorées par la surveillance active.

Dans notre étude, la densité de nymphes et celle de nymphes infectées, collectées dans l'environnement par la surveillance active, sont des prédicteurs significatifs du nombre de cas humains, mais la corrélation est moins forte que si on utilise le nombre de tiques soumises en surveillance passive (Figure 24). Ces résultats peuvent paraître contre-intuitifs, car il est généralement admis que le risque pour l'homme est fortement dépendant de l'abondance de vecteurs. Des études réalisées aux États-Unis ont montré une bonne corrélation entre la densité de tiques et l'incidence de cas humains (Falco and Fish 1989, Kitron et al. 1991, Mather et al. 1996, Stafford et al. 1998), excepté dans une étude, mais cette absence de corrélation pourrait être liée à une sous-estimation des cas humains (Daniels et al. 1998). Ces études ont toutes été réalisées dans des zones endémiques, où la densité de tiques est sans doute suffisante pour être détectée et servir de signal de risque pour l'homme. Dans les études citées ci-dessus, les densités de tique sont de l'ordre de 10 à 100 nymphes/1000m<sup>2</sup>, alors que dans notre étude la densité est en moyenne de 3 nymphes/1000 m<sup>2</sup> avec un maximum de 45 nymphes/1000m<sup>2</sup>. En fonction de l'évolution de la situation au Québec, l'utilisation de la densité de nymphes comme indicateur de risque pourra être réévaluée.

Pour le VNO, nous n'avons pas pu analyser la corrélation entre l'abondance de moustiques et le nombre de cas humains, car seulement 6 cas humains ont été rapportés en 2014 (Morgan et al. 2016). Cependant, on observe une bonne corrélation entre le nombre de cas humains et le taux d'infection des vecteurs en 2003-2006 et 2013-2014 (Figure 25). Aux États-Unis, le CDC précise que de fortes densités de moustiques et des taux d'infection élevés ont été associés à des éclosions de VNO chez l'homme. La densité de vecteurs infectés est présentée comme étant le meilleur indicateur pour prédire le risque pour l'homme (CDC 2013). Ces constats sont en faveur de l'utilisation de notre modèle pour estimer le risque pour l'homme en combinant l'abondance de vecteurs et le taux d'infection.



**Figure 24.** Nombre de cas humains de maladie de Lyme en fonction du nombre de soumissions en surveillance passive au Québec (2009-2014).



**Figure 25.** Nombre de cas humains de VNO en fonction du taux d'infection des vecteurs au Québec (2003-2006 et 2013-2014).

Les exemples de la maladie de Lyme et du VNO illustrent la variabilité des situations liées aux maladies vectorielles et l'importance de prendre en compte l'écologie des vecteurs. Il pourrait être tentant de vouloir généraliser ces exemples aux maladies transmises par les tiques d'une part et par les moustiques d'autre part, ou d'associer une méthode à une maladie. Mais les problématiques liées aux maladies vectorielles sont toujours plus complexes qu'il n'y paraît. Par exemple, dans le cas de la fièvre de la vallée du Rift au Sénégal, l'estimation du risque entomologique va se faire par le biais de la modélisation des variables pluviométriques et de l'évolution de la couverture végétale par l'analyse d'images satellites, pour déterminer l'abondance des vecteurs (*Ae. vexans* et *Cx. poicilipes*) dans cette région (Davies et al. 1985, Vignolles et al. 2009). Par contre à Madagascar, on utilise la surveillance entomologique pour anticiper les éclosions de fièvre de la vallée du Rift chez les animaux et par suite chez l'homme qui se contamine principalement par contact avec des produits animaux (Desenclos et al. 2009). Aux États-Unis, la gestion du VNO par le système ArboNET utilise le taux d'infection des vecteurs mesuré par la surveillance et l'incidence de cas chez les hôtes vertébrés autres que les humains. En comparant ces deux indicateurs aux données historiques de surveillance, les conditions favorables à l'augmentation du risque pour l'homme peuvent être détectées 2 à 4 semaines avant le début de l'éclosion chez l'homme (CDC 2013).

Il est donc important de procéder au cas par cas pour utiliser la méthode la plus adaptée à l'estimation du risque entomologique, en fonction de la maladie vectorielle, de la zone géographique et de la situation épidémiologique. Cependant, d'autres facteurs sont à l'origine du décalage observé entre la surveillance entomologique et la surveillance humaine.

### **Limites des indicateurs entomologiques**

Certains indicateurs entomologiques semblent plus adaptés que d'autres pour estimer le nombre de cas humains. Des facteurs méthodologiques et biologiques vont en effet interférer dans la relation entre le risque entomologique et le risque pour l'homme, entraînant un décalage entre la distribution des vecteurs et celle des cas humains.

Les limites méthodologiques sont relativement bien connues, et n'ont pas fait l'objet d'une analyse dans ce travail de thèse, mais ont été évoquées dans la revue de littérature et la

discussion des chapitres 2 et 4. Les principaux points pour aider à la compréhension de la problématique de l'estimation du risque entomologique sont présentés dans l'annexe 3. Au-delà des considérations méthodologiques, l'écologie, le contexte d'émergence et les facteurs humains peuvent être à l'origine d'un décalage entre la distribution des vecteurs et celle des cas humains, affaiblissant le potentiel prédictif du risque entomologique. L'hypothèse que le nombre de cas humains dépend de l'abondance de vecteurs n'est alors pas toujours vérifiée.

### ***Hétérogénéité spatio-temporelle des populations des vecteurs***

Comme nous l'avons vu précédemment, l'écologie des vecteurs et le contexte d'émergence sont à l'origine de l'hétérogénéité spatio-temporelle des populations de vecteurs, qui n'est pas totalement captée par les données de surveillance. Le risque pour l'homme estimé uniquement à partir des données entomologiques comporte donc les mêmes limites d'utilisation et d'interprétation que le risque entomologique estimé, avec une variation du risque difficile à appréhender à fine échelle.

### ***Circulation de l'agent pathogène***

En fonction du type de vecteur et de la maladie en question, la prise en compte du taux d'infection apporterait une précision supplémentaire et limiterait le biais dans l'estimation du risque pour l'homme basé uniquement sur les populations de vecteurs.

Dans le cas de la maladie de Lyme, la distribution de *B. burgdorferi* est fortement associée à celle d'*I. scapularis* (Eisen and Eisen 2008). On estime qu'en moyenne 15% des *I. scapularis* sont porteuses de *B. burgdorferi* au Québec (Gasmi et al. 2016). Dans notre étude, 13% des tiques collectées étaient porteuses de *B. burgdorferi* en 2014 (Chapitre 1). D'autre part, on suppose qu'un délai de quelques années est nécessaire entre l'établissement d'une population de tiques dans une nouvelle zone et la circulation de *B. burgdorferi* dans ce nouveau système (Ogden et al. 2013). Les tiques infectées détectées dans notre étude ont été collectées dans la zone où les tiques étaient déjà présentes en 2007-2008 (Bouchard et al. 2013a), et nous avons déterminé un seuil de 6 nymphes/1000 m<sup>2</sup> pour détecter *B. burgdorferi*. Le risque entomologique estimé à partir de la surveillance des populations de tiques est donc représentatif de la présence de *B. burgdorferi* sur le territoire. Ce risque peut être affiné en

mesurant le taux d'infection des tiques collectées et en estimant la densité de tiques infectées (densité de tiques x taux d'infection) (Diuk-Wasser et al. 2012).

Dans le cas du VNO, les populations de vecteurs sont endémiques et la circulation du VNO dépend des espèces d'oiseaux migrateurs, ce qui entraîne un certain découplage entre la présence des populations de moustiques et la probabilité de transmission du VNO par les moustiques infectés. L'étude des populations de moustiques infectés serait plus adaptée pour estimer le risque entomologique lié au VNO. Cependant, cette approche est souvent peu envisageable car la circulation du VNO est difficile à détecter chez les moustiques (Institute of Medicine 2008) et irrégulière d'une année à l'autre comme c'est le cas au Québec (Normandin et al. 2017): 6 cas humains seulement au Québec en 2014, 3,5% de pools infectés pour *Cx. pipiens-restuans* et 0,19% pour *Ae. vexans* détectés en 2014 (Chapitre 4). L'abondance de moustiques est alors un premier indicateur biologique, qui pourrait être intégré à des analyses de risque ou des modèles de simulation de la circulation virale pour affiner ce risque et donner un signal davantage lié à la présence du VNO.

On peut préciser ici que la maladie de Lyme et le VNO sont deux maladies dont l'homme est un hôte accidentel à partir duquel un vecteur ne peut pas s'infecter. La transmission se fait obligatoirement d'un animal réservoir à l'homme via le vecteur. Mais pour certaines maladies vectorielles, comme le paludisme ou la fièvre jaune urbaine, le vecteur transmet l'agent pathogène d'homme à homme sans l'intervention d'un animal réservoir. Dans ce cas, la relation entre le risque entomologique et le risque pour l'homme sera probablement plus forte que dans le cas du VNO et de la maladie de Lyme au Québec (Institute of Medicine 2008, Desenclos et al. 2009).

### ***Contact homme-vecteur***

Le risque entomologique n'est qu'une des composantes du risque pour l'homme. D'autres facteurs, tels que la mobilité et l'habitat des vecteurs, mais aussi le facteur humain, conditionnent le contact homme-vecteur. Il y aura un décalage entre le risque entomologique et le risque pour l'homme si le contact ne se fait pas, même si hommes et vecteurs se retrouvent dans la même zone.

L'étude réalisée au chapitre 2 a montré que la densité de nymphes est plus élevée dans les zones avec des chemins de terre et à distance des sentiers, donc des zones a priori moins fréquentées par les visiteurs. Or, pour la maladie de Lyme, et plus globalement pour les maladies transmises par les tiques, l'homme doit se déplacer dans l'habitat de la tique, car celle-ci est relativement immobile lorsqu'elle est en quête d'un hôte. Il n'y aura un risque qu'à partir du moment où l'homme va s'aventurer dans la végétation où sont présentes les tiques. D'autre part, plusieurs des sites échantillonnés dans les chapitres 1 et 2 sont des boisés privés, ce qui limite la fréquentation de ces zones par l'homme et donc les contacts homme-vecteur, même en présence d'une forte densité de tiques. Dans le cas des parcs publics, le fait de rester sur les chemins et les zones aménagées par l'homme fait diminuer le risque.

La situation est différente pour une maladie transmise par les moustiques, telle que le VNO, car le vecteur est mobile et partage le même habitat que l'homme. Cependant, les préférences trophiques du vecteur entrent en jeu et peuvent favoriser ou non le contact avec l'homme. Des études ont montré que *Cx. pipiens* se nourrit principalement sur le merle d'Amérique, mais que, suite à la migration vers le sud de ces espèces, il peut alors se nourrir sur d'autres hôtes. Il peut s'agir de mammifères, dont l'homme, ce qui accroît alors le risque de transmission de l'agent pathogène en fin de saison (Kilpatrick et al. 2006a, Hamer et al. 2008); ou bien d'autres espèces aviaires, ce qui maintient un risque stable pour l'homme (Levine et al. 2016).

Pour le VNO comme pour la maladie de Lyme, le facteur humain est un élément à ne pas négliger pour comprendre l'écart entre la distribution des populations de vecteurs et le nombre de cas humains détectés. Les comportements humains et la perception du risque vont avoir un effet sur la fréquentation des zones à risque et les mesures de protection personnelle mises en place (Aenishaenslin et al. 2015, Aenishaenslin et al. 2016). D'autre part, certains groupes de la population humaine sont plus à risque que d'autres en raison de l'âge, du statut immunitaire ou de la profession exercée, les rendant plus vulnérables ou plus exposés à l'agent infectieux (Gasmi et al. 2016).



### ***Expansion vectorielle et distribution de la population humaine***

L'introduction et l'expansion d'une population de vecteurs apportent également une particularité à la relation entre le risque entomologique et le risque pour l'homme. En effet, initialement le territoire est indemne et le risque entomologique ainsi que le risque pour l'homme sont nuls. Suite à l'introduction et la progression du vecteur et de l'agent pathogène sur le territoire, le risque entomologique va augmenter, mais n'est pas forcément superposé au risque pour l'homme : le vecteur peut être présent, mais l'agent pathogène peut ne pas être présent ou bien être présent seulement dans les années futures, ou bien la population de vecteurs peut ne pas encore être présente dans les zones fréquentées par l'homme.

Dans le contexte d'émergence de la maladie de Lyme au Québec, le chapitre 1 a souligné la progression des populations de tiques sur le territoire québécois, en lien avec l'introduction des tiques par les oiseaux migrateurs depuis les zones endémiques aux États-Unis. Dans le chapitre 3, on a observé que certaines petites municipalités du sud du Québec avaient un risque entomologique estimé élevé pour un nombre de cas humains relativement faible (ex. Henryville : 43,8 nymphes/1000m<sup>2</sup>; 3 soumissions ; 0 cas humain ; 1464 habitants), tandis que d'autres zones plus peuplées avaient un plus grand nombre de cas humains pour un risque entomologique estimé plus faible (ex. Granby ; 5,3 nymphes/1000 m<sup>2</sup>; 70 soumissions ; 3 cas humains ; 63 433 habitants). Cette relation avec la population humaine a également été mise en évidence dans les modèles de régression du chapitre 3, avec la taille de la population humaine comme facteur significatif ainsi que l'interaction entre la population humaine et la densité de nymphes. Ceci s'explique par la distribution des populations de tiques, encore largement concentrées au sud du fleuve Saint-Laurent, et la répartition humaine au Québec, concentrée autour du fleuve Saint-Laurent avec des villes fortement peuplées près du fleuve tandis que le reste du territoire est peu peuplé avec des villes avec une faible taille de population. Les populations de tiques ne sont donc pas encore présentes dans les zones les plus peuplées du Québec, ce qui explique en partie le décalage actuel entre le risque entomologique et le risque pour l'homme. Ce phénomène devrait s'estomper au fur et à mesure de la progression et de l'amplification des populations de tiques sur le territoire. Par ailleurs, les zones les plus peuplées et les plus urbanisées présentent sans doute moins de zones boisées favorables à l'établissement des populations de tiques.

Pour le VNO, il est plus difficile d'évaluer ce phénomène, car actuellement au Québec, les données entomologiques sont issues de la surveillance entomologique active qui est concentrée sur les zones avec une forte densité humaine (MSSS 2013a). Il serait intéressant d'étudier la variation du risque entomologique et du risque pour l'homme dans les milieux ruraux et agricoles comme suggérés par les travaux de Rocheleau et al. (2016).

**Bilan 4 : Le risque entomologique peut donner une bonne estimation du risque pour l'homme en fonction de l'indicateur entomologique choisi. Outre les limites méthodologiques de la surveillance et de la modélisation, plusieurs facteurs en lien avec l'écologie des vecteurs, le contexte d'émergence, mais aussi la population humaine entraînent un biais dans l'estimation du risque pour l'homme à partir du risque entomologique. Ce constat est en faveur de faire une estimation du risque en s'appuyant sur plusieurs sources de données.**

## **Contribution générale de la thèse à l'estimation du risque associé aux maladies vectorielles**

L'ensemble de ce travail a montré que l'estimation du risque associé aux maladies vectorielles est multidimensionnelle et doit notamment prendre en compte l'écologie des vecteurs, le contexte d'émergence et le facteur humain.

- L'écologie des vecteurs est à l'origine d'une variabilité spatio-temporelle des populations de vecteurs. La surveillance et la modélisation permettent d'estimer le risque entomologique et de mettre en évidence une partie de cette variabilité pour identifier les périodes ou les zones à risque. Cependant, l'estimation du risque se fait à une certaine échelle géographique, qui peut masquer la variation du risque à une échelle plus fine. L'interprétation et l'utilisation du risque entomologique estimé par la surveillance ou la modélisation doivent alors se faire avec précaution pour ne pas surestimer ou sous-estimer le risque réel. Ce phénomène peut être limité en adaptant le protocole de surveillance et le choix des variables utilisées dans les modèles pour améliorer la résolution finale, si les contraintes logistiques restent acceptables.
- Le contexte d'émergence ajoute une deuxième dimension à la variabilité du risque entomologique, par l'expansion et les variations interannuelles de la distribution des populations de vecteurs. Dans les deux cas, le risque entomologique mesuré à un instant donné n'a qu'une validité limitée dans le temps. La mise en place de sites sentinelles, suivis régulièrement et sur le long terme, permet de suivre l'évolution réelle du risque. La mise en évidence de facteurs associés aux variations temporelles peut également aider à anticiper l'évolution du risque.
- La compréhension et la prise en compte des facteurs associés à l'hétérogénéité spatio-temporelle des populations de vecteurs permettraient de réduire l'incertitude autour du risque estimé, d'élaborer des cartes de risque plus précises pour des zones particulières, comme des parcs récréatifs ou des zones urbaines. Cela permettrait également d'améliorer la gestion locale du risque, en informant les populations humaines du décalage possible entre le risque présenté par les autorités de santé publique et le risque perçu dans leur

environnement : d'une part pour que les personnes adoptent un comportement adapté à leur situation, et d'autre part pour qu'elles ne perdent pas confiance dans les messages communiqués par les autorités de santé publique.

- L'estimation du risque entomologique a pour objectif final d'estimer le risque pour l'homme. Certains indicateurs entomologiques peuvent être de bons estimateurs du risque entomologique, mais ne sont pas forcément les plus appropriés pour estimer le risque pour l'homme. Le choix des indicateurs entomologiques utilisés pour estimer le risque pour l'homme doit être adapté à la maladie vectorielle et au contexte épidémiologique.
- Outre les limites méthodologiques, plusieurs facteurs entrent en jeu pour expliquer le décalage entre le risque entomologique et la détection des cas humains. Tout d'abord, la présence du vecteur n'est pas nécessairement corrélée à la circulation de l'agent pathogène. Ensuite, le facteur humain est à prendre en considération pour comprendre les contacts entre l'homme et les vecteurs infectés. D'une part, l'homme doit fréquenter l'habitat du vecteur, ce qui est plus ou moins probable selon le type de vecteur. D'autre part, la population humaine peut également avoir une distribution spatiale hétérogène qui limite le contact avec le vecteur, d'autant plus dans un contexte d'émergence où l'expansion des populations de vecteurs n'est pas toujours suffisamment avancée pour avoir atteint les grands bassins de populations humaines.
- Ces résultats encouragent l'utilisation de différentes sources de données et à différentes échelles, chacune apportant un élément important dans l'estimation du risque pour l'homme. Par exemple, la surveillance entomologique active est nécessaire à l'estimation du risque entomologique, l'abondance de vecteurs et la circulation de l'agent pathogène dans l'environnement; tandis que la surveillance entomologique passive apporte davantage d'information sur la présence de vecteur dans l'environnement partagé avec l'homme et la surveillance humaine confirme la transmission de l'agent pathogène à l'homme. À cela pourrait s'ajouter des données issues de la surveillance animale, ainsi que des facteurs environnementaux ou socio-économiques. La complémentarité de ces méthodes est actuellement utilisée par l'INSPQ pour les cartes de risque de maladie de Lyme (Adam-Poupart et al. 2017) ou par le CDC pour la surveillance du VNO via le

réseau ArboNET (CDC 2013), pour mettre en évidence les zones ou périodes à risque en exploitant les données disponibles. L'intégration des communautés locales dans la gestion des maladies vectorielles serait également bénéfique pour améliorer la gestion des maladies vectorielles (WHO 2004a).

## Principales forces de la thèse

- **Ce travail de thèse a pour force et originalité d'avoir étudié deux maladies vectorielles en émergence sur un même territoire, mais transmises par deux types de vecteurs différents.** S'appuyer sur les exemples d'une zoonose transmise par les tiques et une zoonose transmise par les moustiques permet de couvrir une large part de la variété des maladies vectorielles et de faire ressortir les problématiques qui sont propres à leur vecteur. Cela a notamment fait ressortir les conditions d'utilisation et la complémentarité de la surveillance entomologique et de la modélisation. Les études ont également souligné les particularités des maladies transmises par les tiques, par rapport à celles transmises par les moustiques, ces dernières étant généralement prises comme référence pour parler des maladies vectorielles.
- **Étudier ces maladies dans leur zone d'émergence en Amérique du Nord apporte également un point de vue original à la problématique de la gestion des maladies vectorielles.** Les changements climatiques et environnementaux sont en faveur d'une progression des maladies vectorielles en général, notamment dans l'hémisphère nord. Les thèmes abordés dans cette thèse sont les questions auxquelles sont ou seront confrontés les gestionnaires en santé publique et le grand public suite à l'introduction de nouveaux vecteurs ou agents pathogènes sur leur territoire. Il est alors nécessaire de réfléchir suffisamment en amont à la problématique pour mettre en place les mesures de gestions adaptées et les ajuster en fonction de l'évolution de la maladie : quelles sont les caractéristiques de la maladie associée au vecteur ? faut-il estimer le risque entomologique ? comment estimer le risque entomologique ? représente-t-il bien la distribution des vecteurs ? représente-t-il bien le risque pour l'homme ?
- **Les variables, indicateurs et modèles étudiés sont restés volontairement relativement simples, mais statistiquement valides, pour être compréhensibles et utilisables par les gestionnaires en santé publique.** Ainsi pour la maladie de Lyme, nous avons utilisé les données de surveillance disponibles et nous avons testé des indicateurs simples. Il aurait été statistiquement possible de complexifier les modèles, par exemple en utilisant comme indicateur les résiduels d'une régression du nombre de soumissions en fonction de la

population humaine, mais il est fort probable que ce type de résultat n'aurait pas été utilisé par la suite. En gardant un indicateur aussi simple que le nombre de soumissions sur 5 ans, celui-ci a pu être intégré aux définitions des niveaux de risque et utilisé dès 2017 dans les cartes de risque. Pour le VNO, nous avons volontairement gardé un nombre restreint de variables dans notre modèle (seulement les conditions météorologiques) pour avoir un modèle facile à utiliser en tout temps, basé sur des données en libre accès et mesurées en temps réel. Par la suite, il est possible d'adapter localement le modèle aux espèces de vecteurs ainsi qu'aux particularités environnementales de la zone concernée ou aux interventions mises en place. Ce type de modèle pourrait ainsi être calibré pour différentes zones d'intérêt au Canada.

- **Nous avons travaillé à différentes échelles spatiales et temporelles pour comprendre la variation du risque à plusieurs niveaux**, qui peuvent aussi représenter des points de vue de différents acteurs (gestionnaire en santé publique, gestionnaire de parc, citoyens). Cette approche donne une image plus dynamique du risque classiquement présentée sur les cartes de risque. Les variations temporelles à court terme (variation au cours de la saison d'activité des vecteurs) sont bien connues chez *I. scapularis* et n'ont pas été étudiées dans ce travail de thèse. Cette variation a été prise en compte dans nos modèles de régression en ajoutant la variable « mois » ou « saison » en effet fixe pour corriger l'effet des facteurs environnementaux associés à la présence ou l'abondance de tiques.
- **Les différentes études réalisées ont utilisé des bases de données de taille suffisante pour obtenir des résultats robustes**, excepté pour la modélisation des populations de moustiques qui aurait nécessité des données sur plusieurs années. Mais les méthodes développées sont statistiquement valides et peuvent être facilement réutilisées sur les prochaines collectes de données entomologiques.

## Principales limites de la thèse

- **Plusieurs limites ont été soulignées dans les différents chapitres et la discussion de la thèse, notamment en ce qui concerne l'utilisation des données entomologiques** et les biais résultant de la méthode d'échantillonnage, de la période et au lieu échantillonné ou du diagnostic des cas humains. Ces limites ont pour principale conséquence de créer un biais de classification (présence ou non de tiques, présence ou non de cas humains...) qui peut difficilement être corrigé, mais devrait s'améliorer avec le temps et l'accumulation de données. Cette problématique est classiquement citée dans les études portant sur des zoonoses impliquant un vecteur ou la faune sauvage.
- **Les méthodes statistiques utilisées présentent également des limites qui ont été discutées au cours des chapitres.** L'analyse de hot-spot est un outil important pour localiser les clusters de haut-risque, mais cette technique est très dépendante de la distance entre les points échantillonnés. Il peut exister d'autres clusters non identifiés par cette méthode si les points ne sont pas assez rapprochés. Ce type d'analyse doit être interprété comme une analyse descriptive de la distribution d'un phénomène et permet de fournir des hypothèses sur cette distribution spatiale. Les modèles de régressions sont fortement dépendants de la distribution de la variable dépendante. Or dans le cas des populations de vecteur, la distribution normale est peu fréquente et la normalisation des données n'est pas toujours possible. Le recours aux régressions de compte est alors un bon compromis. La dépendance spatiale et temporelle des données est également un point critique dans les modèles de régressions. Nous avons utilisé des modèles multiniveaux dans le chapitre 2, mais cela n'était pas possible dans le chapitre 3 (pas assez de répétitions pour chaque mesure). Nous avons alors utilisé les GEE, qui sont fréquemment utilisées dans les études longitudinales, bien que cette méthode soit limitée en termes d'outils disponibles pour évaluer la performance du modèle.
- **Comme dans toute analyse de facteurs environnementaux, les relevés de terrain comportent certains biais de mesure** et certains facteurs environnementaux qui auraient pu être significatifs n'ont peut-être pas été mesurés. Cependant, nous n'avons pas pour objectif de trouver tous les facteurs environnementaux significatifs, donc nos résultats



restent valides, mais pourraient être affinés si cela était nécessaire. Les facteurs relatifs aux hôtes mériteraient d'être davantage explorés. Aussi bien pour la maladie de Lyme que pour le VNO, il serait bénéfique d'ajouter des informations concernant les populations de cerfs, de rongeurs et d'oiseaux pour mieux comprendre leur rôle. Plusieurs travaux sont en cours sur le rôle des hôtes et apporteront des résultats complémentaires à nos études. De même il serait intéressant de pouvoir mesurer et intégrer des variables relatives à l'homme (fréquentation des zones, mesures de protection personnelles, facteurs socio-économiques) comme ce qui été commencé dans les travaux de Aenishaenslin et al. (2015).

## Perspectives de recherche

- **Circulation de l'agent pathogène dans les populations de vecteurs.** Ce travail nous a permis de faire une première évaluation de l'utilisation du risque entomologique dans un contexte d'émergence. Cependant, nous n'avons pu étudier que la distribution des populations de vecteurs et non des vecteurs infectés. Dans les prochaines années, la progression d'*I. scapularis* et de *B. burgdorferi* sur le territoire québécois permettra d'analyser le risque entomologique en prenant en compte l'abondance des populations de vecteur et leur taux d'infection. Pour le VNO, le taux d'infection des moustiques étant très faibles et difficiles à détecter, des connaissances supplémentaires sont nécessaires pour comprendre la circulation virale dans le réservoir aviaire et les modalités du passage à l'homme.
- **Rôles des hôtes dans la distribution vectorielle.** À travers les différentes études réalisées ici, nous avons pu mettre en évidence des facteurs environnementaux expliquant une partie de la distribution spatio-temporelle des populations de vecteurs, ainsi que le processus d'expansion d'*I. scapularis* sur le territoire. Nous avons également suggéré le rôle des hôtes, mais cet aspect était limité par les données utilisées et l'absence de mise à jour de ces données en 2014. Une étude plus précise du rôle des populations d'hôtes (oiseaux, rongeurs et cervidés) à différentes échelles spatiales apporterait une compréhension plus complète et dynamique de la distribution et l'expansion d'*I. scapularis*. Cela permettrait également d'élargir les possibilités de gestion de la maladie de Lyme au Québec. Pour le VNO, les modèles de distribution des vecteurs pourraient inclus dans des modèles de simulation de la circulation virale incluant le réservoir aviaire.
- **Rôle du facteur humain dans le contact homme-vecteur.** Le risque entomologique ne se superpose pas parfaitement au risque pour l'homme. La perception du risque, les mesures de protection personnelles et d'autres facteurs socio-économiques entrent en jeu dans la transmission des maladies vectorielles. La prise en compte du facteur humain permettrait de dresser le tableau complet du risque pour l'homme.
- **Utilisation du risque entomologique.** L'objectif de l'estimation du risque est de permettre d'évaluer le niveau de risque pour mettre en place des mesures pour diminuer ce

risque. L'estimation du risque entomologique peut ainsi permettre d'évaluer l'effet d'interventions, telles que l'utilisation de larvicide pour réduire les populations de moustiques ou l'aménagement de boisés pour réduire l'abondance des populations de tiques. Des cartes de risque pourraient également être développées localement en utilisant les facteurs d'hétérogénéité mis en évidence pour estimer le risque local actuel ou le risque potentiel de colonisation d'un nouveau site. Dans le cas de la maladie de Lyme, l'indicateur entomologique défini dans le chapitre 3 a été intégré dans les définitions des niveaux de risque de l'INSPQ. Des travaux sont actuellement en cours pour adapter cet indicateur à d'autres provinces du Canada. Avec l'évolution de la maladie de Lyme sur le territoire québécois, il serait intéressant de poursuivre ce type de recherches pour comprendre la relation entre la surveillance passive, active et humaine afin de mettre en évidence d'autres indicateurs entomologiques pour affiner la connaissance du risque pour l'homme.

## Conclusion

---

Les maladies vectorielles prennent actuellement de plus en plus d'importance en santé publique, notamment dans les pays de l'hémisphère nord. La gestion de ces maladies requiert d'estimer le risque entomologique pour estimer le risque pour l'homme, afin de mettre en place les mesures de lutte adaptées à la situation épidémiologique.

Ce travail de thèse a montré que l'estimation du risque entomologique nécessite de prendre en compte les caractéristiques écologiques des vecteurs pour déterminer l'échelle spatiale et les méthodes d'estimation les plus adaptées pour assurer une bonne représentativité de la distribution spatio-temporelle des vecteurs. La représentativité du risque entomologique devrait être prise en compte dans son utilisation et son interprétation, notamment dans les protocoles de surveillance et l'élaboration des cartes de risque qui seront présentées au grand public. Le contexte d'émergence apporte également une forte variabilité des populations de vecteurs et de la circulation de l'agent pathogène. La représentativité du risque entomologique est limitée dans le temps et l'espace, et le contexte d'émergence accentue la nécessité de remesurer régulièrement le risque entomologique.

La représentativité spatio-temporelle est un point critique pour utiliser le risque entomologique estimé comme indicateur du risque pour l'homme. La distribution des vecteurs et le contexte d'émergence expliquent en partie le décalage qui peut être observé entre le risque entomologique et le nombre de cas humains rapportés. D'autres facteurs, tels que les préférences trophiques des vecteurs, le comportement humain, la fréquentation des zones à risque par l'homme ou la connaissance et perception du risque, sont probablement également impliqués et devraient être davantage explorés.

Cette dissociation entre le risque entomologique et le risque pour l'homme encourage l'utilisation conjointe de diverses sources de données (surveillance entomologique, surveillance humaine, modélisation, facteurs environnementaux et socio-économiques...) pour affiner la connaissance du risque pour l'homme et intégrer ces différents types de données dans la gestion et la détection précoce des maladies vectorielles émergentes.

## Bibliographie

---

- Abdelrazec, A., S. Lenhart, and H. Zhu. 2014.** Transmission dynamics of West Nile virus in mosquitoes and corvids and non-corvids. *Journal of mathematical biology* 68: 1553-15582.
- Adam-Poupart, A., F. Milord, and K. Thivierge. 2015.** Proposition d'un programme de surveillance intégré pour la maladie de Lyme et les autres maladies transmises par la tique *Ixodes scapularis* au Québec, pp. 45. Institut national de santé publique du Québec.
- Adam-Poupart, A., K. Thivierge, and F. Milord. 2016.** Rapport de surveillance de la maladie de Lyme : année 2015, pp. 10. Institut national de santé publique du Québec.
- Adam-Poupart, A., F. Milord, and A. Irace-Cima. 2017.** Maladie de Lyme: cartographie du risque d'acquisition de la maladie, pp. 6. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Adrion, E. R., J. Aucott, K. W. Lemke, and J. P. Weiner. 2015.** Health care costs, utilization and patterns of care following Lyme disease. *PLOS ONE* 10: e0116767.
- Aenishaenslin, C. 2015.** Prévention de la maladie de Lyme: facteurs sociaux et priorisation des interventions. Ph.D. dissertation, Université de Montréal Saint-Hyacinthe, QC, Canada.
- Aenishaenslin, C., C. Bouchard, J. K. Koffi, Y. Pelcat, and N. H. Ogden. 2016.** Evidence of rapid changes in Lyme disease awareness in Canada. *Ticks and Tick-borne Diseases* 7: 1067-1074.
- Aenishaenslin, C., P. Michel, A. Ravel, L. Gern, F. Milord, J. P. Waaub, and D. Belanger. 2015.** Factors associated with preventive behaviors regarding Lyme disease in Canada and Switzerland: a comparative study. *BMC Public Health* 15: 185.
- Aguero-Rosenfeld, M. E., G. Wang, I. Schwartz, and G. P. Wormser. 2005.** Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clinical Microbiology Reviews* 18: 484-509.
- Allan, B. F., F. Keesing, and R. Ostfeld. 2003.** Effect of forest fragmentation on Lyme disease risk. *Conservation Biology* 17: 267-272.
- Anderson, J. F., and L. A. Magnarelli. 2008.** Biology of ticks. *Infectious Disease Clinics of North America* 22: 195-215.

- Anderson, J. F., R. C. Johnson, and L. A. Magnarelli. 1987.** Seasonal prevalence of *Borrelia burgdorferi* in natural populations of white-footed mice, *Peromyscus leucopus*. *Journal of clinical microbiology* 25: 1564-1566.
- Anderson, J. F., T. G. Andreadis, C. R. Vossbrinck, S. Tirrell, E. M. Wakem, R. A. French, A. E. Garmendia, and H. J. Van Kruiningen. 1999.** Isolation of West Nile virus from mosquitoes, crows, and a Cooper's hawk in Connecticut. *Science* 286: 2331-2333.
- Angelini, P., A. C. Finarelli, G. Silvi, B. M. Borrini, G. Frasca, A. Mattivi, E. Massimiliani, C. Po, R. Angelini, C. Venturelli, and P. Macini. 2008.** Chikungunya emergency in Emilia-Romagna: learning through experience. *Epidemiologia e prevenzione* 32: 258-263.
- Aubé-Maurice, B., D. Gingras, and Y. Labbé. 2006.** Etude d'impact stratégique du plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental. Rapport sectoriel 1. Problématique du virus du Nil occidental, pp. 109. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Austgen, L. E., R. A. Bowen, M. L. Bunning, B. S. Davis, C. J. Mitchell, and G.-J. J. Chang. 2004.** Experimental infection of cats and dogs with West Nile virus. *Emerging Infectious Diseases* 10: 82-88.
- Baker, S. L., and N. D. Yan. 2010.** Accumulated organic debris in catch basins improves the efficacy of S-methoprene against mosquitoes in Toronto, Ontario, Canada. *Journal of the American Mosquito Control Association* 26: 172-182.
- Balenghien, T. 2006.** De l'identification des vecteurs du virus West Nile à la modélisation du risque d'infection dans le sud de la France. Ph.D. dissertation Ph.D. dissertation, Université des Sciences des Technologies et de la Santé de Grenoble Grenoble, France.
- Barbour, A. G., and S. F. Hayes. 1986.** Biology of *Borrelia* species. *Microbiological reviews* 50: 381-400.
- Barker, I. K., G. A. Surgeoner, H. Artsob, S. A. McEwen, L. A. Elliott, G. D. Campbell, and J. T. Robinson. 1992.** Distribution of the Lyme disease vector, *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) and isolation of *Borrelia burgdorferi* in Ontario, Canada. *Journal of Medical Entomology* 29: 1011-1022.
- Barzon, L., M. Pacenti, S. Ulbert, and G. Palù. 2015.** Latest developments and challenges in the diagnosis of human West Nile virus infection. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 13: 327-342.

- Becker, N., D. Petrić, C. Boase, J. Lane, M. Zgomba, C. Dahl, and A. Kaiser. 2010.** Mosquitoes and their control, Springer US, Boston, MA, USA.
- Beehler, J. W., J. G. Millar, and M. S. Mulla. 1994.** Field evaluation of synthetic compounds mediating oviposition in *Culex* mosquitoes (Diptera: Culicidae). *Journal of Chemical Ecology* 20: 281-291.
- Berthet, F. X., J. P. Digoutte, H. G. Zeller, V. Deubel, J. Rauzier, and M. T. Drouet. 1997.** Extensive nucleotide changes and deletions within the envelope glycoprotein gene of Euro-African West Nile viruses. *Journal of General Virology* 78: 2293-2297.
- Bock, G. R., and J. A. Goode. Year.** Published. New treatment strategies for dengue and other flaviviral diseases. *In*, Norvatis foundations Symposium 277 on New Treatment Strategies for Dengue and other Flaviviral Diseases, 2006, Singapore. John Wiley & Sons. Chichester, UK.
- Bockenstedt, L. K., and G. P. Wormser. 2014.** Unraveling Lyme disease. *Arthritis & rheumatology* 66: 2313-2323.
- Boisvert, M. 2005.** Suivi des populations de moustiques adultes dans des zones traitées et non traitées de la région métropolitaine de Montréal. Été 2004, pp. 50. Société de protection des forêts contre les insectes et maladies, Québec, Canada.
- Bolduc, D., R. Côté, M. Douville-Fradet, L. Lambert, and L. Pinsonneault. 2006.** Le risque relié au virus du Nil occidental au Québec et les interventions à privilégier, pp. 34. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Bonneau, V. 2006.** Etude d'impact stratégique du Plan d'Intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental. Rapport sectoriel 10 , Analyse coût-bénéfice, pp. 83. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Bouchard, C. 2013.** Éco-épidémiologie de la maladie de Lyme dans le Sud-Ouest du Québec. Etude des facteurs environnementaux associés à son établissement. Ph.D. dissertation, Université de Montréal Saint-Hyacinthe, QC, Canada.
- Bouchard, C., G. Beauchamp, P. A. Leighton, L. R. Lindsay, D. Bélanger, and N. H. Ogden. 2013a.** Does high biodiversity reduce the risk of Lyme disease invasion? *Parasites & Vectors* 6: 195-204.
- Bouchard, C., G. Beauchamp, S. Nguon, L. Trudel, F. Milord, L. R. Lindsay, D. Bélanger, and N. H. Ogden. 2011.** Associations between *Ixodes scapularis* ticks and

small mammal hosts in a newly endemic zone in southeastern Canada: implications for *Borrelia burgdorferi* transmission. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2: 183-190.

**Bouchard, C., P. A. Leighton, G. Beauchamp, S. Nguon, L. Trudel, F. Milord, L. R. Lindsay, D. Bélanger, N. H. Ogden, and D. Belanger. 2013b.** Harvested white-tailed deer as sentinel hosts for early establishing *Ixodes scapularis* populations and risk from vector-borne zoonoses in southeastern Canada. *Journal of Medical Entomology* 50: 384-393.

**Bourassa, J.-P. 2000.** Le moustique : par solidarité écologique, Boréal, Canada.

**Bourassa, J.-P., and J. Boisvert. 2004.** Le virus du Nil occidental : le connaître, réagir et se protéger, Éditions MultiMondes, Canada.

**Braly, J.-P., and Y. Yazdanpanah. 2016.** Zika, Ébola, chikungunya... Comprendre ces infections et les prévenir au quotidien, Quae, France.

**Branda, J. A., K. Linskey, Y. A. Kim, A. C. Steere, and M. J. Ferraro. 2011.** Two-tiered antibody testing for Lyme disease with use of 2 enzyme immunoassays, a whole-cell sonicate enzyme immunoassay followed by a VlsE C6 peptide enzyme immunoassay. *Clinical Infectious Diseases* 53: 541-547.

**Brault, A., S. Langevin, R. Bowen, N. Panella, B. Biggerstaff, B. Miller, and N. Komar. 2004.** Differential virulence of West Nile strains for American crows. *Emerging Infectious Diseases* 10: 2161-2168.

**Brault, A. C., C. Y. H. Huang, S. A. Langevin, R. M. Kinney, R. A. Bowen, W. N. Ramey, N. A. Panella, E. C. Holmes, A. M. Powers, and B. R. Miller. 2007.** A single positively selected West Nile viral mutation confers increased virogenesis in American crows. *Nature Genetics* 39: 1162-1166.

**Brei, B., J. S. Brownstein, J. E. George, J. M. Pound, J. A. Miller, T. J. Daniels, R. C. Falco, K. C. Stafford, T. L. Schulze, T. N. Mather, J. F. Carroll, and D. Fish. 2009.** Evaluation of the United States department of Agriculture northeast area-wide tick control project by meta-analysis. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 9: 423-430.

**Brown, H., M. Diuk-Wasser, T. Andreadis, and D. Fish. 2008.** Remotely-Sensed Vegetation Indices Identify Mosquito Clusters of West Nile Virus Vectors in an Urban Landscape in the Northeastern United States. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 8: 197-206.

**Brownstein, J. 2004.** Spatial models for public health surveillance of vector-borne diseases. Ph. D. dissertation Ph.D. dissertation, Yale University USA.



- Brownstein, J., T. Holford, and D. Fish. 2005.** Effect of climate change on Lyme Disease risk in North America. *Ecohealth* 2: 38-46.
- Brownstein, J. S., H. Rosen, D. Purdy, J. R. Miller, M. Merlino, F. Mostashari, and D. Fish. 2002.** Spatial analysis of West Nile virus: rapid risk assessment of an introduced vector-borne zoonosis. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2: 157-164.
- Buckner, E. A., M. S. Blackmore, S. W. Golladay, and A. P. Covich. 2011.** Weather and landscape factors associated with adult mosquito abundance in southwestern Georgia, USA *Journal of Vector Ecology* 36: 269-278.
- Burgdorfer, W., A. Barbour, S. Hayes, J. Benach, E. Grunwaldt, and J. Davis. 1982.** Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? *Science* 216: 1317-1319.
- Buth, J. L., R. A. Brust, and R. A. Ellis. 1990.** Development time, oviposition activity and onset of diapause in *Culex tarsalis*, *Culex restuans* and *Culiseta inornata* in southern Manitoba. *Journal of the American Mosquito Control Association* 6: 55-63.
- Cachereul, A.-I. 1997.** Les moustiques : cycle de développement; aspect anatomo-physiologiques et regulation du cycle ovarien. Thèse d'exercice vétérinaire Thèse d'exercice vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes Nantes, France.
- Campbell, G. L., A. Marfin, R. S. Lanciotti, and D. J. Gubler. 2002.** West Nile virus. *The Lancet. Infectious diseases* 9: 519-529.
- Carney, R. M., S. Husted, C. Jean, C. Glaser, and V. Kramer. 2008.** Efficacy of aerial spraying of mosquito adulticide in reducing incidence of West Nile virus, California, 2005. *Emerging Infectious Diseases* 14: 747-754.
- Carroll, J. F., P. C. Allen, D. E. Hill, J. M. Pound, J. A. Miller, and J. E. George. 2002.** Control of *Ixodes scapularis* and *Amblyomma americanum* through use of the '4-poster' treatment device on deer in Maryland. *Experimental and Applied Acarology* 28: 289-296.
- CDC. 2013.** West Nile Virus in the United States: guidelines for surveillance, prevention, and control, pp. 69. Centers for Disease Control and Prevention, Fort Collins, Colorado, USA.
- CDC. 2016.** Reported cases of Lyme disease by state or locality, 2005-2015. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
- CDC. 2017a.** West Nile Virus. Human provisional 2016 data.

- CDC. 2017b.** West Nile Virus Neuroinvasive Disease Incidence by State – United States, 2016 Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
- Chalvet-Monfray, K., P. Sabatier, and D. J. Bicout. 2007.** Downscaling modeling of the aggressiveness of mosquitoes vectors of diseases Ecological Modelling 204: 540-546.
- Chartrand, A., R. Dion, D. Joncas, M. Fiset, and E. Levac. 2016.** Définitions nosologiques, pp. 120. Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, Canada.
- Chastel, C. 2000.** Emergences virales chez l’homme et réussite émergentielle. Virologie 4: 273-279.
- Chen, C. C., T. Epp, E. Jenkins, C. Waldner, P. S. Curry, and C. Soos. 2012.** Predicting weekly variation of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae) West Nile virus infection in a newly endemic region, the Canadian prairies. Journal of Medical Entomology 49: 1144-1153.
- Chen, C. C., T. Epp, E. Jenkins, C. Waldner, P. S. Curry, and C. Soos. 2013.** Modeling monthly variation of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae) abundance and West Nile Virus infection rate in the Canadian Prairies. International journal of environmental research and public health 10: 3033-3051.
- Chuang, T.-W., E. L. Ionides, R. G. Knepper, W. W. Stanuszek, E. D. Walker, and M. L. Wilson. 2012.** Cross-correlation map analyses show weather variation influences on mosquito abundance patterns in Saginaw County, Michigan, 1989-2005. Journal of Medical Entomology 49: 851-858.
- CIESIN. 2007.** Changes in the incidence of vector-borne diseases attributable to climate change, CIESIN Thematic Guide on Human Health. Center for International Earth Science Information Network.
- Ciota, A. T., C. L. Drummond, M. A. Ruby, J. Drobnack, G. D. Ebel, and L. D. Kramer. 2012.** Dispersal of *Culex* mosquitoes (Diptera: Culicidae) from a wastewater treatment facility. Journal of medical entomology 49: 35-42.
- Colpitts, T. M., M. J. Conway, R. R. Montgomery, and E. Fikrig. 2012.** West Nile virus: biology, transmission, and human infection. Clinical microbiology reviews 25: 635-648.
- Comstedt, P., S. Bergström, B. Olsen, U. Garpmo, L. Marjavaara, H. Mejlom, A. Barbour, and J. Bunikis. 2006.** Migratory passerine birds as reservoirs of Lyme borreliosis in Europe. Emerging Infectious Diseases 12: 1087-1095.

- Cook, M. J. 2015.** Lyme borreliosis: a review of data on transmission time after tick attachment. *International Journal of General Medicine* 8: 1-8.
- Cortinas, M. R., and U. Kitron. 2006.** County-level surveillance of white-tailed deer infestation by *Ixodes scapularis* and *Dermacentor albipictus* (Acari: Ixodidae) along the Illinois river. *Journal of Medical Entomology* 43: 810-819.
- Crans, W. 2014.** *Culex restuans* Theobald. Rutgers University, Center for vector biology, New Jersey, USA.
- Daniels, T. J., R. C. Falco, and D. Fish. 2000.** Estimating population size and drag sampling efficiency for the blacklegged tick (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 37: 357-363.
- Daniels, T. J., D. Fish, J. F. Levine, M. A. Greco, A. T. Eaton, P. J. Padgett, and D. A. Lapointe. 1993.** Canine exposure to *Borrelia burgdorferi* and prevalence of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) on deer as a measure of Lyme disease risk in the northeastern United States. *Journal of Medical Entomology* 30: 171-178.
- Daniels, T. J., T. M. Boccia, S. Varde, J. Marcus, J. Le, D. J. Bucher, R. C. Falco, and I. Schwartz. 1998.** Geographic risk for lyme disease and human granulocytic ehrlichiosis in southern New York state. *Applied and Environmental Microbiology* 64: 4663-4669.
- Darriet, F., S. Marcombe, and V. Corbel. 2007.** Insecticides larvicides et adulticides alternatifs pour les opérations de démoustication en France, pp. 46. Institut de recherche pour le développement.
- Davies, F. G., K. J. Linthicum, and A. D. James. 1985.** Rainfall and epizootic Rift Valley fever. *Bulletin of the World Health Organization* 63: 941-943.
- De Filette, M., S. Ulbert, M. Diamond, and N. N. Sanders. 2012.** Recent progress in West Nile virus diagnosis and vaccination. *Veterinary Research* 43: 16.
- de la Roque, S., J. F. Mihel, G. De Wispelaere, and D. Cuissane. 2001.** De nouveaux outils pour l'étude des trypanosomes animales en zone soudanienne : modélisation de paysages épidémiologiquement dangereux par télédétection et Systèmes d'Information Géographique. *Parasite* 8: 171-195.
- Deblinger, R. D., and D. W. Rimmer. 1991.** Efficacy of a permethrin-based acaricide to reduce the abundance of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 28: 708-711.

- DeGaetano, A. T. 2005.** Meteorological effects on adult mosquito (*Culex*) populations in metropolitan New Jersey. *International Journal of Biometeorology* 49: 345-353.
- Desenclos, J. C., D. Fontenille, and T. Balenghien. 2009.** Quelle est la contribution de l'évaluation des risques vectoriels à l'évaluation du risque épidémique ?, pp. 501-664, In: La lutte antivectorielle en France. IRD, Marseille, France.
- Direction de santé publique de la Montérégie. 2017.** Maladie de Lyme - Risque d'exposition aux tiques en Montérégie.
- Diuk-Wasser, M. A., H. E. Brown, T. G. Andreadis, and D. Fish. 2006a.** Modeling the Spatial Distribution of Mosquito Vectors for West Nile Virus in Connecticut, USA. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 6: 283-295.
- Diuk-Wasser, M. A., A. G. Gatewood, M. R. Cortinas, S. Yaremych-Hamer, J. Tsao, U. Kitron, G. Hickling, J. S. Brownstein, E. Walker, J. Piesman, and D. Fish. 2006b.** Spatiotemporal patterns of host-seeking *Ixodes scapularis* nymphs (Acari: Ixodidae) in the United States. *Journal of Medical Entomology* 43: 166-176.
- Diuk-Wasser, M. A., G. Vourc'h, P. Cislo, A. Gatewood Hoen, F. Melton, S. A. Hamer, M. Rowland, R. Cortinas, G. J. Hickling, J. I. Tsao, A. G. Barbour, U. Kitron, J. Piesman, and D. Fish. 2010.** Field and climate-based model for predicting the density of host-seeking nymphal *Ixodes scapularis*, an important vector of tick-borne disease agents in the eastern United States. *Global Ecology and Biogeography* 19: 504-514.
- Diuk-Wasser, M. A., A. G. Hoen, P. Cislo, R. Brinkerhoff, S. A. Hamer, M. Rowland, R. Cortinas, G. Vourc'h, F. Melton, G. J. Hickling, J. I. Tsao, J. Bunikis, A. G. Barbour, U. Kitron, J. Piesman, and D. Fish. 2012.** Human risk of infection with *Borrelia burgdorferi*, the Lyme disease agent, in eastern United States. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 86: 320-327.
- Dobson, A. D. M., J. L. Taylor, and S. E. Randolph. 2011.** Tick (*Ixodes ricinus*) abundance and seasonality at recreational sites in the UK: hazards in relation to fine-scale habitat types revealed by complementary sampling methods. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2: 67-74.
- Dohm, D. J., M. L. O'Guinn, and M. J. Turell. 2002.** Effect of environmental temperature on the ability of *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) to transmit West Nile virus. *Journal of Medical Entomology* 39: 221-225.
- Dolan, M. C., G. O. Maupin, B. S. Schneider, C. Denatale, N. Hamon, C. Cole, N. S. Zeidner, and K. C. Stafford. 2004.** Control of immature *Ixodes scapularis* (Acari:

Ixodidae) on rodent reservoirs of *Borrelia burgdorferi* in a residential community of southeastern Connecticut. *Journal of Medical Entomology* 41: 1043-1054.

**Duffy, D. C., D. D. Clark, S. R. Campbell, S. Gurney, R. Perello, and N. Simon. 1994.** Landscape Patterns of Abundance of *Ixodes scapularis* (Acari : Ixodidae) on Shelter Island, New York. *Journal of Medical Entomology* 31: 875-879.

**Dufour, B., and P. R. Hendriks. 2007.** Surveillance épidémiologique en santé animale, 2nd ed. Quae, France.

**Duvallet, G., B. Mathieu, C. Jeannin, and A. Carron. 2008.** La surveillance entomologique : cas des maladies à transmission vectorielle. *Epidemiologie et santé animales* 54: 19-27.

**Ebel, G., I. Rochlin, J. Longacker, and L. Kramer. 2005.** *Culex restuans* (Diptera: Culicidae) relative abundance and vector competence for West Nile virus. *Journal of Medical Entomology* 42: 838-843.

**ECDC. 2009.** Development of *Aedes albopictus* risk maps, pp. 52. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Suède.

**ECDC. 2014.** Guidelines for the surveillance of native mosquitoes in Europe, pp. 119. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Suède.

**ECDC. 2017a.** *Ixodes ricinus* - current known distribution in Europe, April 2017. European Centre for Disease Prevention and Control.

**ECDC. 2017b.** European network for sharing data on the geographic distribution of arthropod vectors, transmitting human and animal disease agents (VectorNet). European Centre for Disease Prevention and Control, Solna, Sweden.

**Eisen, L., and R. J. Eisen. 2007.** Need for improved methods to collect and present spatial epidemiologic data for vectorborne diseases. *Emerging Infectious Diseases* 13: 1816-1820.

**Eisen, L., R. J. Eisen, C. C. Chang, J. Mun, and R. S. Lane. 2004.** Acarologic risk of exposure to *Borrelia burgdorferi* spirochaetes: long-term evaluations in north-western California, with implications for Lyme borreliosis risk-assessment models. *Medical and veterinary entomology* 18: 38-49.

- Eisen, R. J., and L. Eisen. 2008.** Spatial modeling of human risk of exposure to vector-borne pathogens based on epidemiological versus arthropod vector data. *Journal of Medical Entomology* 45: 181-192.
- Eisen, R. J., L. Eisen, and R. S. Lane. 2006a.** Predicting density of *Ixodes pacificus* nymphs in dense woodlands in Mendocino County, California, based on geographic information systems and remote sensing versus field-derived data. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 74: 632-640.
- Eisen, R. J., R. S. Lane, C. L. Fritz, and L. Eisen. 2006b.** Spatial patterns of Lyme disease risk in California based on disease incidence data and modeling of vector-tick exposure. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 75: 669-676.
- El Adlouni, S., C. Beaulieu, T. B. M. J. Ouarda, P. L. Gosselin, and A. Saint-Hilaire. 2007.** Effects of climate on West Nile virus transmission risk used for public health decision-making in Québec. *International journal of health geographics* 6: 40.
- Epstein, P. R. 2001.** Climate change and emerging infectious diseases. *Microbes and Infection* 3: 747-754.
- Estrada-Peña, A., A. Estrada-Sánchez, and D. Estrada-Sánchez. 2015.** Methodological caveats in the environmental modelling and projections of climate niche for ticks, with examples for *Ixodes ricinus* (Ixodidae). *Veterinary Parasitology* 208: 14-25.
- Ezenwa, V. O., L. E. Milheim, M. F. Coffey, M. S. Godsey, R. J. King, and S. C. Guptill. 2007.** Land cover variation and West Nile virus prevalence: patterns, processes, and implications for disease control. *Vector Borne Zoonotic Dis* 7: 173-180.
- Falco, R. C., and D. Fish. 1989.** Potential for exposure to tick bites in recreational parks in a Lyme disease endemic area. *American Journal of Public Health* 79: 12-15.
- Ferrouillet, C., A. Fortin, F. Milord, B. Serhir, K. Thivierge, A. Ravel, and C. Tremblay. 2014.** Proposition d'un programme de surveillance intégré pour la maladie de Lyme et les autres maladies transmises par la tique *Ixodes scapularis* au Québec, pp. 95. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Fikrig, E., S. W. Barthold, F. S. Kantor, and R. A. Flavell. 1991.** Protection of mice from Lyme borreliosis by oral vaccination with *Escherichia coli* expressing OspA. *The Journal of infectious diseases* 164: 1224-1227.
- Fortin, A., A. Vibien, C. Therrien, D. Bolduc, F. Milord, G. Lebel, M. Troesch, and O. Samuel. 2013.** Le risque relié au VNO au Québec et les interventions à privilégier en 2013, pp. 101. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.

- Fouque, F., and J. Baumgartner. 1996.** Simulating development and survival of *Aedes vexans* (Diptera: Culicidae) preimaginal stages under field conditions. *Journal of Medical Entomology* 33: 32-38.
- Fournier, S. 2007.** Etude épidémiologique sur les zoonoses transmises par les tiques et sur la séroprévalence de l'Hantavirus chez les souris du genre *Peromyscus* au Québec. M.S. Thesis, Université de Sherbrooke Sherbrooke, QC, Canada.
- Gabriele-Rivet, V., J. Arsenault, J. Badcock, A. Cheng, J. Edsall, J. Goltz, J. Kennedy, L. R. Lindsay, Y. Pelcat, and N. H. Ogden. 2015.** Different ecological niches for ticks of public health significance in Canada. *PLOS ONE* 10: e0131282.
- Garmendia, A. E., H. J. Van Kruiningen, and R. A. French. 2001.** The West Nile virus: its recent emergence in North America. *Microbes and infection* 3: 223-229.
- Gasmi, S., N. H. Ogden, P. A. Leighton, L. R. Lindsay, and K. Thivierge. 2016.** Analysis of the human population bitten by *Ixodes scapularis* ticks in Québec, Canada: increasing risk of Lyme disease. *Ticks and Tick-borne Diseases* 7: 1075-1081.
- Gassner, F., A. J. H. van Vliet, S. L. Burgers, F. Jacobs, P. Verbaarschot, E. K. E. Hovius, S. Mulder, N. O. Verhulst, L. S. van Overbeek, and W. Takken. 2011.** Geographic and temporal variations in population dynamics of *Ixodes ricinus* and associated *Borrelia* infections in the Netherlands. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 11: 523-532.
- Gern, L. 2008.** *Borrelia burgdorferi* sensu lato, the agent of Lyme borreliosis: life in the wilds. *Parasite* 15: 244-247.
- Gibbens, N. 2012.** Schmallenberg virus: a novel viral disease in northern Europe. *Veterinary Record* 170: 58.
- Giguère, M., and P. Gosselin. 2006.** Maladies zoonotiques et à transmission vectorielle. Examen des initiatives actuelles d'adaptation aux changements climatiques au Québec, pp. 24. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Giladi, M., E. Metzkor-Cotter, D. A. Martin, Y. Siegman-Igra, A. D. Korczyn, R. Rosso, S. A. Berger, G. L. Campbell, and R. S. Lanciotti. 2001.** West Nile encephalitis in Israel, 1999: The New York connection. *Emerging Infectious Diseases* 7: 659-661.
- Gingrich, J. B., and L. Casillas. 2004.** Selected mosquito vectors of West Nile virus: comparison of their ecological dynamics in four woodland and marsh habitats in Delaware. *Journal of the American Mosquito Control Association* 20: 138-145.

- Ginsberg, H. S., and C. P. Ewing. 1989.** Comparison of flagging, walking, trapping, and collecting from hosts as sampling methods for northern deer ticks, *Ixodes dammini*, and lone-star ticks, *Amblyomma americanum* (Acari:Ixodidae). *Experimental & applied acarology* 7: 313-322.
- Gjullin, C. M., W. W. Yates, and H. H. Stage. 1950.** Studies on *Aedes vexans* (Meig. ) and *Aedes sticticus* (Meig.), flood-water mosquitoes, in the lower Columbia River Valley. *Ann Ent Soc America* 43: 262-275.
- Glaser, A. 2004.** West Nile virus and North America: an unfolding story. *Rev Sci Tech* 23: 557-568.
- Goddard, J. 1992.** Ecological studies of adult *Ixodes scapularis* in Central Mississippi: questing activity in relation to time of year, vegetation type, and meteorologic conditions. *Journal of Medical Entomology* 29: 501-506.
- Goddard, L. B., A. E. Roth, W. K. Reisen, and T. W. Scott. 2002.** Vector competence of California mosquitoes for West Nile virus. *Emerging Infectious Diseases* 8: 1385-1391.
- Gouvernement du Canada. 2015.** West Nile virus and other mosquito-borne disease national surveillance report 2014. Government of Canada, Canada.
- Gouvernement du Québec. 2017.** La maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques. . Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Government of Canada. 2017a.** West Nile virus and other mosquito-borne diseases national surveillance report - September 3 to September 9, 2017 (Week 36). Government of Canada, Canada.
- Government of Canada. 2017b.** Risk of Lyme disease to Canadians. Public Health Agency of Canada. Government of Canada, Canada.
- Gray, J., O. Kahl, R. S. Lane, and G. Stanek. 2002.** Lyme borreliosis biology, epidemiology and control, CAB International, Oxon, UK.
- Gubler, D. J. 1998.** Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. *Emerging Infectious Diseases* 4: 442-450.
- Gubler, D. J. 2007.** The continuing spread of West Nile virus in the Western Hemisphere. *Clinical Infectious Diseases* 45: 1039-1046.



- Gubler, D. J., P. Reiter, K. L. Ebi, W. Yap, R. Nasci, and J. A. Patz. 2001.** Climate variability and change in the United States : potential impacts on vector and rodent-borne diseases. *Environmental Health Perspectives* 109: 223-233.
- Guerra, M., E. Walker, C. Jones, S. Paskewitz, M. R. Cortinas, A. Stancil, L. Beck, M. Bobo, and U. Kitron. 2002.** Predicting the risk of Lyme disease: habitat suitability for *Ixodes scapularis* in the north central United States. *Emerging Infectious Diseases* 8: 289-297.
- Guerra, M. A., E. D. Walker, and U. Kitron. 2001.** Canine surveillance system for Lyme borreliosis in Wisconsin and northern Illinois: geographic distribution and risk factor analysis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 65: 546-552.
- Hamer, G. L., U. D. Kitron, J. D. Brawn, S. R. Loss, M. O. Ruiz, T. L. Goldberg, and E. D. Walker. 2008.** *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae): a bridge vector of West Nile virus to humans. *Journal of medical entomology* 45: 125-128.
- Hamer, G. L., U. D. Kitron, T. L. Goldberg, J. D. Brawn, S. R. Loss, M. O. Ruiz, D. B. Hayes, and E. D. Walker. 2009a.** Host selection by *Culex pipiens* mosquitoes and West Nile virus amplification. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 80: 268-278.
- Hamer, G. L., T. K. Anderson, D. J. Donovan, J. D. Brawn, B. L. Krebs, A. M. Gardner, M. O. Ruiz, W. M. Brown, U. D. Kitron, C. M. Newman, T. L. Goldberg, and E. D. Walker. 2014.** Dispersal of adult *Culex* mosquitoes in an urban West Nile virus hot-spot: a mark-capture study incorporating stable isotope enrichment of natural larval habitats. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 8: e2768.
- Hamer, S. A., J. I. Tsao, E. D. Walker, L. S. Mansfield, E. S. Foster, and G. J. Hickling. 2009b.** Use of tick surveys and serosurveys to evaluate pet dogs as a sentinel species for emerging Lyme disease. *American Journal of Veterinary Research* 70: 49-56.
- Harrigan, R. J., H. A. Thomassen, W. Buermann, and T. B. Smith. 2014.** A continental risk assessment of West Nile virus under climate change. *Glob Chang Biol* 20: 2417-2425.
- Harrigan, R. J., H. A. Thomassen, W. Buermann, R. F. Cummings, M. E. Kahn, and T. B. Smith. 2010.** Economic conditions predict prevalence of West Nile virus. *PLOS ONE* 5: e15437.
- Hayes, E., N. Komar, R. Nasci, S. Montgomery, D. O'Leary, and G. Campbell. 2005.** Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. *Emerging Infectious Diseases* 11: 1167-1173.

- Hayes, E. B., and D. J. Gubler. 2006.** West Nile virus: epidemiology and clinical features of an emerging epidemic in the United States. *Annual Review of Medicine* 57: 181-194.
- Hayes, R. O., E. L. Maxwell, C. J. Mitchell, and T. L. Woodzick. 1985.** Detection, identification, and classification of mosquito larval habitats using remote sensing scanners in earth-orbiting satellites. *Bulletin of the World Health Organization* 63: 361-374.
- Helbing, C. M., D. L. Moorhead, and L. Mitchell. 2015.** Population dynamics of *Culex restuans* and *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) related to climatic factors in northwest Ohio. *Environmental Entomology* 44: 1022-1028.
- Hinckley, A. F., J. I. Meek, J. A. E. Ray, S. A. Niesobecki, N. P. Connally, K. A. Feldman, E. H. Jones, P. B. Backenson, J. L. White, G. Lukacik, A. B. Kay, W. P. Miranda, and P. S. Mead. 2016.** Effectiveness of residential acaricides to prevent Lyme and other tick-borne diseases in humans. *Journal of Infectious Diseases* 214: 182-188.
- Hongoh, V., L. Berrang-Ford, M. E. Scott, and L. R. Lindsay. 2012.** Expanding geographical distribution of the mosquito, *Culex pipiens*, in Canada under climate change. *Applied Geography* 33: 53-62.
- Horsfall, W. R., J. H. Fowler, L. Moretti, and J. Larsen. 1973.** Bionomics and embryology of the inland flood water mosquito *Aedes vexans*, University of Illinois Press, Chicago, IL, USA.
- Hutcheson, H. J., C. H. Gorham, C. Machain-Williams, M. A. Loroño-Pino, A. M. James, N. L. Marlenee, B. Winn, B. J. Beaty, and C. D. Blair. 2005.** Experimental transmission of West Nile virus (Flaviviridae: Flavivirus) by *Carios capensis* ticks from North America. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 5: 293-295.
- Institute of Medicine. 2008.** Vector-borne diseases: understanding the environmental, human health, and ecological connections: workshop summary, The National Academies Press, Washington, DC, USA.
- Irace-Cima, A., A. Adam-Poupart, N. Ouhoumane, F. Milord, and K. Thivierge. 2016.** Rapport de surveillance de la maladie de Lyme et des autres maladies transmises par la tique *Ixodes scapularis* au Québec entre 2004 et 2013 pp. 8. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- IVCC. 2017.** Highlights of vector-borne disease history. Innovative Vector Control Consortium, Liverpool, UK.

- Jacobson, E. R., P. E. Ginn, J. M. Troutman, L. Farina, and L. Stark. 2005.** West Nile virus infection in farmed american alligators (*Alligator mississippiensis*) in Florida. *Journal of Wildlife diseases* 41: 96-106.
- Jaenson, T. G. T., D. G. E. Jaenson, L. Eisen, E. Petersson, and E. Lindgren. 2012.** Changes in the geographical distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden. *Parasites & Vectors* 5.
- Jakob, C., and B. Poulin. 2016.** Indirect effects of mosquito control using *Bti* on dragonflies and damselflies (Odonata) in the Camargue. *Insect Conservation and Diversity* 9: 161-169.
- Johnson, B. J., M. G. Robson, and D. M. Fonseca. 2015.** Unexpected spatiotemporal abundance of infected *Culex restuans* suggest a greater role as a West Nile virus vector for this native species. *Infect Genet Evol* 31: 40-47.
- Johnson, J. L., H. S. Ginsberg, E. Zhioua, U. G. Whitworth, D. Markowski, K. E. Hyland, and R. Hu. 2004.** Passive tick surveillance, dog seropositivity, and incidence of human lyme disease. *Vector borne and zoonotic diseases* 4: 137-142.
- Jones, R. C., K. N. Weaver, S. Smith, C. Blanco, C. Flores, K. Gibbs, D. Markowski, and J.-P. Mutebi. 2011.** Use of the vector index and geographic information system to prospectively inform West Nile virus interventions. *Journal of the American Mosquito Control Association* 27: 315-319.
- Jourdain, E. 2006.** Oiseaux sauvages et virus West Nile : étude éco-épidémiologique en Camargue. Ph.D dissertation Ph.D. dissertation, Université Joseph Fourier Grenoble, France.
- Joyner, P. H., S. Kelly, A. A. Shreve, S. E. Snead, J. M. Sleeman, and D. A. Pettit. 2006.** West Nile virus in raptors from Virginia during 2003: clinical, diagnostic, and epidemiologic findings. *Journal of Wildlife Diseases* 42: 335-344.
- Keefe, L. M., M. H. Moro, J. Vinasco, C. Hill, C. C. Wu, and E. A. Raizman. 2009.** The use of harvested white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) and Geographic Information System (GIS) methods to characterize distribution and locate spatial clusters of *Borrelia burgdorferi* and its vector *Ixodes scapularis* in Indiana. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 9: 671-680.
- Kettle, D. S. 1995.** Medical and veterinary entomology, 2nd ed. CAB International, Wallingford, Oxon, UK.

- Kilpatrick, A. M., and S. E. Randolph. 2012.** Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases. *Lancet* 380: 1946-1955.
- Kilpatrick, A. M., L. D. Kramer, M. J. Jones, P. P. Marra, and P. Daszak. 2006a.** West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. *PLoS biology* 4: e82.
- Kilpatrick, A. M., M. A. Meola, R. M. Moudy, L. D. Kramer, and P. Daszak. 2008.** Temperature, viral genetics, and the transmission of West Nile virus by *Culex pipiens* mosquitoes. *PLoS Pathogens* 4: e1000092.
- Kilpatrick, A. M., D. M. Fonseca, G. D. Ebel, M. R. Reddy, and L. D. Kramer. 2010.** Spatial and temporal variation in vector competence of *Culex pipiens* and *Cx. restuans* mosquitoes for West Nile virus. *Am J Trop Med Hyg* 83: 607-613.
- Kilpatrick, A. M., L. D. Kramer, S. R. Campbell, E. O. Alleyne, A. P. Dobson, and P. Daszak. 2005.** West Nile virus risk assessment and the bridge vector paradigm. *Emerging infectious Diseases* 11: 425-429.
- Kilpatrick, M., L. D. Kramer, M. J. Jones, P. P. Marra, P. Daszak, and A. M. Kilpatrick. 2006b.** West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. *PLoS biology* 4: e82-e82.
- Kimsey, R. B., and A. Spielman. 1990.** Motility of lyme disease spirochetes in fluids as viscous as the extracellular matrix. *Journal of Infectious Diseases* 162: 1205-1208.
- Kiszewski, A. E., F.-R. Matuschka, and A. Spielman. 2001.** Mating strategies and spermiogenesis in Ixodid ticks. *Annual Review of Entomology* 46: 167-182.
- Kitron, U., J. K. Bouseman, and C. J. Jones. 1991.** Use of the ARC/INFO GIS to study the distribution of Lyme disease ticks in an Illinois county. *Preventive Veterinary Medicine* 11: 243-248.
- Klenk, K., J. Snow, K. Morgan, R. Bowen, M. Stephens, F. Foster, P. Gordy, S. Beckett, N. Komar, D. Gubler, and M. Bunning. 2004.** Alligators as West Nile virus amplifiers. *Emerging Infectious Diseases* 10: 2150-2155.
- Koffi, J. K., P. A. Leighton, Y. Pelcat, L. Trudel, L. R. Lindsay, F. Milord, and N. H. Ogden. 2012.** Passive surveillance for *I. scapularis* ticks: enhanced analysis for early detection of emerging Lyme disease risk. *Journal of Medical Entomology* 49: 400-409.

- Komar, N. 2003.** West Nile virus: epidemiology and ecology in North America. *Advances in virus research* 61: 185-234.
- Komar, N., D. J. Dohm, M. J. Turell, and A. Spielman. 1999.** Eastern equine encephalitis virus in birds: relative competence of European starlings (*Sturnus vulgaris*). *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 60: 387-391.
- Komar, O., M. B. Robbins, K. Klenk, B. J. Blitvich, N. L. Marlenee, K. L. Burkhalter, D. J. Gubler, G. González, C. J. Peña, A. T. Peterson, and N. Komar. 2003.** West Nile virus transmission in resident birds, Dominican Republic. *Emerging infectious diseases* 9: 1299-1302.
- Koné, P., L. Lambert, F. Milord, and C. Gariépy. 2003.** Épidémiologie et effets de l'infection par le virus du Nil occidental sur la santé humaine, pp. 71. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Krinsky, W. L. 1979.** Development of the Tick *Ixodes Dammini* (Acarina: Ixodidae) in the Laboratory. *Journal of Medical Entomology* 16: 354-355.
- Kuehn, B. M. 2013.** CDC estimates 300 000 US cases of Lyme disease annually. *JAMA* 310: 1110.
- Kuleš, J., L. Potocnakova, K. Bhide, L. Tomassone, H.-P. Fuehrer, A. Horvati, A. Galan, N. Guillemin, P. Niži, V. Mrljak, and M. Bhide. 2017.** The challenges and advances in diagnosis of vector-borne diseases: where do we stand? *Vector borne and zoonotic diseases* 17: 285-296.
- Kunkel, K., R. Novak, R. Lampman, and W. Gu. 2006.** Modeling the impact of variable climatic factors on the crossover of *Culex restuans* and *Culex pipiens* (Diptera: culicidae), vectors of West Nile virus in Illinois. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 74: 168-173.
- Kurtenbach, K., H. S. Sewell, N. H. Ogden, S. E. Randolph, and P. A. Nuttall. 1998.** Serum complement sensitivity as a key factor in Lyme disease ecology. *Infection and Immunity* 66: 1248-1251.
- Labbé, Y., D. Bolduc, and K. Chaussé. 2006a.** Étude d'impact stratégique du plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental. Rapport principal, pp. 148. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.

- Labbé, Y., B. Aubé-Maurice, A. Vézina, J. Boisvert, and D. Gingras. 2006b.** Revue des mesures de prévention et de protection contre le virus du Nil occidental, pp. 152. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Ladeau, S. L., P. P. Marra, a. M. Kilpatrick, and C. a. Calder. 2008.** West Nile virus revisited: consequences for North American ecology. *BioScience* 58: 937.
- Laliberté, C., B. Hubert, R. Corriveau, C. Farley, D. Bolduc, J. Lavigne, P. A. Pilon, and L. Lambert. 2005.** Mesures individuelles et collectives pour prévenir la transmission du virus du Nil occidental, pp. 84. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Lambert, L., M. Drapeau, F. Milord, B. Serhir, L. Trudel, and A. Doucet. 2013.** Guide d'intervention de la maladie de Lyme, pp. 60. Ministère de la Santé et des Services sociaux.
- Lanciotti, R. S., J. T. Roehrig, V. Deubel, J. Smith, M. Parker, K. Steele, B. Crise, K. E. Volpe, M. B. Crabtree, J. H. Scherret, R. A. Hall, J. S. MacKenzie, C. B. Cropp, B. Panigrahy, E. Ostlund, B. Schmitt, M. Malkinson, C. Banet, J. Weissman, N. Komar, H. M. Savage, W. Stone, T. McNamara, and D. J. Gubler. 1999.** Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. *Science* 286: 2333-2337.
- Langmuir, A. D. 1963.** The surveillance of communicable diseases of national importance. *New England Journal of Medicine* 268: 182-192.
- Lebl, K., K. Brugger, and F. Rubel. 2013.** Predicting *Culex pipiens/restuans* population dynamics by interval lagged weather data. *Parasites & Vectors* 6: 129-139.
- Leighton, P. A., J. K. Koffi, Y. Pelcat, L. R. Lindsay, and N. H. Ogden. 2012.** Predicting the speed of tick invasion: an empirical model of range expansion for the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in Canada. *Journal of Applied Ecology* 49: 457-464.
- Levine, R. S., D. G. Mead, G. L. Hamer, B. J. Brosi, D. L. Hedeem, M. W. Hedeem, J. R. McMillan, D. Bisanzio, and U. D. Kitron. 2016.** Supersuppression: reservoir competency and timing of mosquito host shifts combine to reduce spillover of West Nile virus. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 95: 1174-1184.
- Lindsay, L. R., K. Bernat, and A. Dibernardo. 2014.** Laboratory diagnostics for Lyme disease. *Canada Communicable Disease Report* 40.
- Lindsay, L. R., I. K. Barker, G. A. Surgeoner, S. A. McEwen, T. J. Gillespie, and J. T. Robinson. 1995.** Survival and development of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae)

under various climatic conditions in Ontario, Canada. *Journal of medical entomology* 32: 143-152.

**Lindsay, L. R., S. W. Mathison, I. K. Barker, S. A. McEwen, T. J. Gillespie, and G. A. Surgeoner. 1999.** Microclimate and habitat in relation to *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) populations on Long Point, Ontario, Canada. *Journal of Medical Entomology* 36: 255-262.

**Lipsker, D., and B. Jaulhac. 2009.** Lyme borreliosis. Biological and clinical aspects, 1st ed. S. Karger, Strasbourg, France.

**LoGiudice, K., R. S. Ostfeld, K. A. Schmidt, and F. Keesing. 2003.** The ecology of infectious disease: effects of host diversity and community composition on Lyme disease risk. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100: 567-571.

**Lowe, A.-M., N. Ouhoumane, C. Back, G. Lebel, F. Milord, C. Therrien, S. Lair, and I. Picard. 2014.** Surveillance intégrée du virus du Nil occidental, pp. 49. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.

**Ludwig, A. 2008.** Impact du virus du Nil occidental sur les caractéristiques de la population de corneilles au Québec. Ph. D. dissertation Ph.D. dissertation, Université de Montréal Saint-Hyacinthe, QC, Canada.

**Ludwig, A., H. S. Ginsberg, G. J. Hickling, and N. H. Ogden. 2016.** A dynamic population model to investigate effects of climate and climate-independent factors on the lifecycle of *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 53: 99-115.

**Macedo, P. A., J. J. Schleier, M. Reed, K. Kelley, G. W. Goodman, D. A. Brown, and R. K. D. Peterson. 2010.** Evaluation of efficacy and human health risk of aerial ultra-low volume applications of pyrethrins and piperonyl butoxide for adult mosquito management in response to West Nile virus activity in Sacramento county, California. *Journal of the American Mosquito Control Association* 26: 57-66.

**Madder, D. J., G. A. Surgeoner, and B. V. Helson. 1983.** Number of generations, egg production, and developmental time of *Culex pipiens* and *Culex restuans* (Diptera: Culicidae) in southern Ontario. *Journal of Medical Entomology* 20: 275-287.

**Madhav, N. K., J. S. Brownstein, J. I. Tsao, and D. Fish. 2004.** A dispersal model for the range expansion of blacklegged tick (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 41: 842-852.

- Maes, E., P. Lecomte, and N. Ray. 1998.** A cost-of-illness study of lyme disease in the United States. *Clinical Therapeutics* 20: 993-1008.
- Magnarelli, L. A., J. F. Anderson, and D. Fish. 1987.** Transovarial transmission of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes dammini* (Acari:Ixodidae). *The Journal of Infectious Diseases* 156: 234-236.
- Malkinson, M., C. Banet, Y. Weisman, S. Pokamunski, R. King, M.-T. Drouet, and V. Deubel. 2002.** Introduction of West Nile virus in the Middle East by migrating white storks. *Emerging Infectious Diseases* 8: 392-397.
- Margos, G., S. A. Vollmer, N. H. Ogden, and D. Fish. 2011.** Population genetics, taxonomy, phylogeny and evolution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Infection, genetics and evolution* 11: 1545-1563.
- Margos, G., A. G. Gatewood, D. M. Aanensen, K. Hanincová, D. Terekhova, S. A. Vollmer, M. Cornet, J. Piesman, M. Donaghy, A. Bormane, M. A. Hurn, E. J. Feil, D. Fish, S. Casjens, G. P. Wormser, I. Schwartz, and K. Kurtenbach. 2008.** MLST of housekeeping genes captures geographic population structure and suggests a European origin of *Borrelia burgdorferi*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105: 8730-8735.
- Mather, T. N., D. C. Duffy, and S. R. Campbell. 1993.** An unexpected result from burning vegetation to reduce Lyme disease transmission risks. *Journal of medical entomology* 30: 642-645.
- Mather, T. N., S. R. r. Telford, A. B. MacLachlan, and A. Spielman. 1989.** Incompetence of catbirds as reservoirs for the Lyme disease spirochete (*Borrelia burgdorferi*). *J Parasitol* 75: 66-69.
- Mather, T. N., M. C. Nicholson, E. F. Donnelly, and B. T. Matyas. 1996.** Entomologic index for human risk of Lyme disease. *American Journal of Epidemiology* 144: 1066-1069.
- Mead, P. S., A. Hinckley, S. Hook, and C. Beard. 2015.** TickNET—A collaborative public health approach to tickborne disease surveillance and research. *Emerging Infectious Diseases* 21: 1574-1577.
- Medlock, J. M., and S. A. Leach. 2015.** Effect of climate change on vector-borne disease risk in the UK. *The Lancet Infectious Diseases* 15: 721-730.
- Medlock, J. M., K. Hansford, A. Bormane, M. Derdakova, A. Estrada-Pena, J.-C. George, I. Golovljova, T. G. T. Jaenson, J.-K. Jensen, P. M. Jensen, M.**



- Kazimirova, J. A. Oteo, A. Papa, K. Pfister, O. Plantard, S. E. Randolph, A. Rizzoli, M. M. Santos-Silva, H. Sprong, L. Vial, G. Hendrickx, H. Zeller, and W. Van Bortel. 2013.** Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasites & Vectors* 6.
- Mérial. 2015.** Quel risque parasitaire dans votre région ? MERIAL company, Lyon, France.
- Micucci, S. 2004.** The effectiveness of methoprene for controlling mosquito populations in Ontario that can carry West Nile Virus, pp. 114. Public Health Research, Education and Development Program, Hamilton, Ontario, Canada.
- Milord, F., N. Soulyvane, and N. H. Ogden. 2010.** Le risque de maladie de Lyme au Canada en relation avec les changements climatiques. Evaluation des systèmes de surveillance, pp. 73. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Moiroux, N. 2012.** Modélisation du risque d'exposition aux moustiques vecteurs de *Plasmodium spp.* dans un contexte de lutte anti-vectorielle. Ph.D. dissertation Ph.D. dissertation, Université de Montpellier 2 Montpellier, France.
- Monath, T. P. 2001.** Yellow fever: an update. *The Lancet Infectious Diseases* 1: 11-20.
- Morgan, C., C. Back, P. A. Leighton, A. Ludwig, N. Ouhoumane, M. Ripoche, O. Samuel, and C. Therrien. 2016.** Proposition d'un programme de surveillance entomologique du virus du Nil occidental au Québec, pp. 51. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Morse, S. S. 1993.** Examining the origins of emerging viruses, pp. 10-28, In: *Emerging Viruses*. Oxford University Press, New York, USA.
- Morse, S. S. 1995.** Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerging Infectious Diseases* 1: 7-15.
- Moutou, F., and P. Pastoret. 2015.** Définition d'une maladie émergente. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz* 34: 45-48.
- MSSS. 2013a.** Plan d'intervention gouvernemental 2013-2015 pour la protection de la population contre le virus du Nil occidental, pp. 29. Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, Canada.
- MSSS. 2013b.** Campagne de prévention 2013-2014 - Le virus du Nil est en ville!, Communiqué du ministère de la Santé et des Services sociaux. Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, Canada.

- Murray, K. O., E. Mertens, and P. Desprès. 2010a.** West Nile virus and its emergence in the United States of America. *Veterinary Research* 41: 67.
- Murray, K. O., C. Walker, E. Herrington, J. A. Lewis, J. McCormick, D. W. C. Beasley, R. B. Tesh, and S. Fisher-Hoch. 2010b.** Persistent infection with West Nile virus years after initial infection. *Journal of Infectious Diseases* 201: 2-4.
- Mutebi, J.-P., B. N. Swope, M. S. Doyle, and B. J. Biggerstaff. 2012.** Vector competence of *Culex restuans* (Diptera: Culicidae) from two regions of Chicago with low and high prevalence of West Nile virus human infections. *Journal of Medical Entomology* 49: 678-686.
- National Academies of Sciences Engineering and Medicine. 2016.** Global health impacts of vector-borne diseases: workshop summary, pp. 396. The National Academies Press, Washington, DC, USA.
- Nelms, B. M., P. A. Macedo, L. Kothera, H. M. Savage, and W. K. Reisen. 2013.** Overwintering biology of *Culex* (Diptera: Culicidae) mosquitoes in the Sacramento Valley of California. *Journal of medical entomology* 50: 773-790.
- Nemeth, N., D. Gould, R. Bowen, and N. Komar. 2006.** Natural and experimental West Nile virus infection in five raptor species. *Journal of Wildlife Diseases* 42: 1-13.
- Nguon, S., F. Milord, N. H. Ogden, L. Trudel, R. Lindsay, and C. Bouchard. 2010.** Étude épidémiologique sur les zoonoses transmises par les tiques dans le sud-ouest du Québec - 2008. Institut de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Normandin, L., A. Irace-Cima, N. Ouhoumane, and C. Therrien. 2017.** Surveillance de l'infection par le virus du Nil occidental au Québec : saison 2015, pp. 45. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Ogden, N. H., and L. R. Lindsay. 2016.** Effects of climate and climate change on vectors and vector-borne diseases: ticks are different. *Trends in Parasitology* 32: 646-656.
- Ogden, N. H., L. R. Lindsay, and P. A. Leighton. 2013.** Predicting the rate of invasion of the agent of Lyme disease *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Applied Ecology* 50: 510-518.
- Ogden, N. H., J. K. Koffi, and L. R. Lindsay. 2014a.** Assessment of a screening test to identify Lyme disease risk. *Canada Communicable Disease Report* 40: 1-5.

- Ogden, N. H., L. R. Lindsay, M. Morshed, and P. N. Sockett. 2009.** The emergence of Lyme disease in Canada. *Canadian Medical Association Journal* 180: 1221-1224.
- Ogden, N. H., J. K. Koffi, Y. Pelcat, and L. R. Lindsay. 2014b.** Lyme disease surveillance environmental risk from Lyme disease in central and eastern Canada : a summary of recent surveillance information. *Canada Communicable Disease Report* 40: 74-94.
- Ogden, N. H., M. Bigras-Poulin, K. Hanincová, A. Maarouf, C. J. O'Callaghan, and K. Kurtenbach. 2008a.** Projected effects of climate change on tick phenology and fitness of pathogens transmitted by the North American tick *Ixodes scapularis*. *Journal of Theoretical Biology* 254: 621-632.
- Ogden, N. H., M. Bigras-Poulin, C. J. O'Callaghan, I. K. Barker, K. Kurtenbach, L. R. Lindsa, and D. F. Charron. 2007.** Vector seasonality, host infection dynamics and fitness of pathogens transmitted by the tick *Ixodes scapularis*. *Parasitology* 134: 209-227.
- 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.
- Ogden, N. H., C. Bouchard, K. Kurtenbach, G. Margos, L. R. Lindsay, L. Trudel, S. Nguon, and F. Milord. 2010.** Active and passive surveillance and phylogenetic analysis of *Borrelia burgdorferi* elucidate the process of lyme disease risk emergence in Canada. *Environmental Health Perspectives* 118: 909-914.
- Ogden, N. H., M. Bigras-Poulin, C. J. O'Callaghan, I. K. Barker, L. R. Lindsay, A. Maarouf, K. E. Smoyer-Tomic, D. Waltner-Toews, and D. Charron. 2005.** A dynamic population model to investigate effects of climate on geographic range and seasonality of the tick *Ixodes scapularis*. *International Journal for Parasitology* 35: 375-389.
- Ogden, N. H., A. Maarouf, I. K. Barker, M. Bigras-Poulin, L. R. Lindsay, M. G. Morshed, C. J. O'Callaghan, F. Ramay, D. Waltner-Toews, and D. F. Charron. 2006a.** Climate change and the potential for range expansion of the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in Canada. *International Journal for Parasitology* 36: 63-70.
- Ogden, N. H., L. R. Lindsay, K. Hanincová, I. K. Barker, M. Bigras-Poulin, D. F. Charron, A. Heagy, C. M. Francis, C. J. O'Callaghan, I. Schwartz, and R. a. Thompson. 2008b.** Role of migratory birds in introduction and range expansion of

*Ixodes scapularis* ticks and of *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* in Canada. Applied and environmental microbiology 74: 1780-1790.

**Ogden, N. H., I. K. Barker, G. Beauchamp, S. Brazeau, D. F. Charron, A. Maarouf, M. G. Morshed, C. J. O'Callaghan, R. A. Thompson, D. Waltner-Toews, M. Waltner-Toews, and L. R. Lindsay. 2006b.** Investigation of ground level and remote-sensed data for habitat classification and prediction of survival of *Ixodes scapularis* in habitats of southeastern Canada. J Med Entomol 43: 403-414.

**Ogden, N. H., L. St-Onge, I. K. Barker, S. Brazeau, M. Bigras-Poulin, D. F. Charron, C. M. Francis, A. Heagy, L. R. Lindsay, A. Maarouf, P. Michel, F. Milord, C. J. O'Callaghan, L. Trudel, and R. A. Thompson. 2008c.** Risk maps for range expansion of the Lyme disease vector, *Ixodes scapularis*, in Canada now and with climate change. International Journal of Health Geographics 7: 24.

**Ogden, N. H., J. K. Koffi, L. R. Lindsay, S. Fleming, D. C. Mombourquette, C. Sanford, J. Badcock, R. R. Gad, N. Jain-Sheehan, S. Moore, C. Russell, L. Hobbs, R. Baydack, S. Graham-Derham, L. Lachance, K. Simmonds, and A. N. Scott. 2015.** Surveillance for Lyme disease in Canada, 2009-2012. Canada Communicable Disease Report 41: 132-145.

**OIE. 2010.** Code sanitaire pour les animaux terrestres, pp. 509. Organisation mondiale de la santé animale, Paris, France.

**OIE. 2017.** Code sanitaire pour les animaux terrestres. Organisation mondiale de la santé animale, Paris, France.

**Ostfeld, R. 2010.** Lyme Disease: the Ecology of a complex system, Oxford University Press.

**Ostfeld, R., and F. Keesing. 2000.** Biodiversity and disease risk: the case of Lyme disease. Conservation biology 14: 722-728.

**Ostfeld, R. S., and J. L. Brunner. 2015.** Climate change and *Ixodes* tick-borne diseases of humans. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences 370: 20140051.

**Ostfeld, R. S., K. R. Hazler, and O. M. Cepeda. 1996.** Temporal and spatial dynamics of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in a rural landscape. Journal of Medical Entomology 33: 90-95.

**Ostfeld, R. S., C. D. Canham, K. Oggenfuss, R. J. Winchcombe, and F. Keesing. 2006.** Climate, deer, rodents, and acorns as determinants of variation in lyme-disease risk. PLoS Biol 4: e145.

- Ostlund, E. N., R. L. Crom, D. D. Pedersen, D. J. Johnson, W. O. Williams, and B. J. Schmitt. 2001.** Equine West Nile encephalitis, United States. *Emerging infectious diseases* 7: 665-669.
- Ouhoumane, N., M.-E. Turcotte, A. Irace-Cima, and C. Therrien. 2017a.** Rapport de surveillance du virus du Nil occidentale et autres arbovirus : saison 2016 Institut national de santé publique du Québec, Québec.
- Ouhoumane, N., A. Adam-Poupart, F. Milord, A. Irace-Cima, K. Thivierge, and C. Therrien. 2017b.** Rapport de surveillance de la maladie de Lyme : année 2016. Institut national de santé publique du Québec, Québec.
- Ouhoumane, N., A.-M. Lowe, C. Back, G. Lebel, F. Milord, C. Therrien, S. Lair, and I. Picard. 2014.** Surveillance de l'infection par le virus du Nil occidental au Québec. Saison 2013, pp. 51. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada.
- Pardanani, N., and T. N. Mather. 2004.** Lack of spatial autocorrelation in fine-scale distributions of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 41: 861-864.
- Paz, S., and I. Albersheim. 2008.** Influence of warming tendency on *Culex pipiens* population abundance and on the probability of West Nile fever outbreaks (Israeli Case Study: 2001-2005). *Ecohealth* 5: 40-48.
- Pépin, M., and M. Artois. 2011.** Émergence des zoonoses à transmission vectorielle. *Bulletin des GTV Hors-série*.
- Pérez-Eid, C. 2008.** La singularité vectrice des tiques. *Épidémiologie et Santé Animale*: 55-58.
- Perkins, S. E., I. M. Cattadori, V. Tagliapietra, A. P. Rizzoli, and P. J. Hudson. 2003.** Empirical evidence for key hosts in persistence of a tick-borne disease. *International Journal for Parasitology* 33: 909-917.
- Perra, A., S. Zientara, B. Murgue, H. Zeller, J. Hars, B. Mathieu, C. Lagneau, C. Gloaguen, E. Thill, J. Durand, X. de Lamballerie, R. Charrel, A. Armengaud, V. Pradel, I. Capek, and B. Dufour. 2002.** La surveillance du virus West Nile en France en 2001. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 33: 161-163.
- Petersen, L. R., A. C. Brault, and R. S. Nasci. 2013.** West Nile Virus: review of the literature. *JAMA* 310: 308.

- Pfeiffer, D. U., T. P. Robinson, M. Stevenson, K. B. Stevens, D. J. Rogers, and A. C. A. Clements. 2008.** Spatial analysis in epidemiology, Oxford University Press, New York, USA.
- Piesman, J. 1993.** Dynamics of *Borrelia burgdorferi* transmission by nymphal *Ixodes dammini* ticks. *Journal of Infectious Diseases* 167: 1082-1085.
- Piesman, J., and A. Spielman. 1979.** Host-associations and seasonal abundance of immature *Ixodes dammini* (Acarina, Ixodidae) in southeastern Massachusetts. *Annals of the Entomological Society of America* 72: 829-832.
- Piesman, J., and L. Gern. 2004.** Lyme borreliosis in Europe and North America. *Parasitology* 129: S191-S220.
- Piesman, J., J. G. Donahue, T. N. Mather, and A. Spielman. 1986.** Transovarially acquired Lyme disease spirochetes (*Borrelia burgdorferi*) in field-collected larval *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology* 23: 219.
- 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.
- Pinsonneault, L., T. Niyonsenga, and G. Lebel. 2006.** Mosquito control and corvidea surveillance: exploring spatial variations in mosquito abundance and corvidea counts in the province of Québec 2002-2003, National conference on West Nile Virus in the United States. American society for microbiology, USA.
- Poland, G. A. 2001.** Prevention of lyme disease: a review of the evidence. *Mayo Clinic Proceedings* 76: 713-724.
- Poulin, R. 2007.** Evolutionary ecology of parasites, 2nd ed. Princeton University Press, Princeton, NJ, USA.
- Pritchard, E. J. 2009.** Seasonal abundance and distribution of mosquito species (Culicidae) in southwestern Québec and their potential role as vectors of West Nile virus. M.S. Thesis, McGill University Montréal, QC, Canada.
- Purse, B. V., P. S. Mellor, D. J. Rogers, A. R. Samuel, P. P. C. Mertens, and M. Baylis. 2005.** Climate change and the recent emergence of bluetongue in Europe. *Nature Reviews Microbiology* 3: 171-181.

- Rand, P. W., R. P. Smith, and E. H. Lacombe. 1991.** Canine seroprevalence and the distribution of *Ixodes dammini* in an area of emerging Lyme disease. *American Journal of Public Health* 81: 1331-1334.
- Rand, P. W., C. Lubelczyk, G. R. Lavigne, S. Elias, M. S. Holman, E. H. Lacombe, and R. P. Smith Jr. 2003.** Deer density and the abundance of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology* 40: 179-184.
- Randolph, S. E., and A. D. M. Dobson. 2012.** Pangloss revisited: a critique of the dilution effect and the biodiversity-buffers-disease paradigm. *Parasitology* 139: 847-863.
- Raval-Nelson, P., K. Soin, and S. Tolerud. 2005.** Analysis of *Bacillus sphaericus* in controlling mosquito populations in urban catch basins. *Journal of Environmental Health* 67: 28-31.
- Reed, K. D., J. K. Meece, J. S. Henkel, and S. K. Shukla. 2003.** Birds, migration and emerging zoonoses: West Nile virus, lyme disease, influenza A and enteropathogens. *Clinical Medicine & Research* 1: 5-12.
- Reisen, W., and A. C. Brault. 2007.** West Nile virus in North America : perspectives on epidemiology and intervention. *Pest Management Science* 646: 641-646.
- Reisen, W. K. 2012.** The contrasting bionomics of *Culex* mosquitoes in western North America. *Journal of the American Mosquito Control Association* 28: 82-91.
- Reisen, W. K. 2013.** Ecology of West Nile virus in North America. *Viruses* 5: 2079-2105.
- Reisen, W. K., M. M. Milby, and R. P. Meyer. 1992.** Population dynamics of adult *Culex* mosquitoes (Diptera: Culicidae) along the Kern River, Kern County, California, in 1990. *Journal of medical entomology* 29: 531-543.
- Reisen, W. K., Y. Fang, and V. M. Martinez. 2006.** Effects of temperature on the transmission of west nile virus by *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 43: 309-317.
- Reisen, W. K., R. M. Takahashi, B. D. Carroll, and R. Quiring. 2008.** Delinquent mortgages, neglected swimming pools, and West Nile virus, California. *Emerging Infectious Diseases* 14: 1747-1749.
- Reiskind, M. H., and M. L. Wilson. 2004.** *Culex restuans* (Diptera: Culicidae) oviposition behavior determined by larval habitat quality and quantity in southeastern Michigan. *Journal of medical entomology* 41: 179-186.

- Reznicek, J. E., K. C. Bloch, and K. L. Tyler. 2010.** Diagnostic testing for encephalitis, Part II. *Clinical Microbiology Newsletter* 32: 25-31.
- Richer, L. M., D. Brisson, R. Melo, R. S. Ostfeld, N. Zeidner, and M. Gomes-Solecki. 2014.** Reservoir targeted vaccine against *Borrelia burgdorferi*: a new strategy to prevent Lyme disease transmission. *Journal of Infectious Diseases* 209: 1972-1980.
- Richter, D., A. Spielman, N. Komar, and F. R. Matuschka. 2000.** Competence of american robins as reservoir hosts for Lyme disease spirochetes. *Emerging Infectious Diseases* 6: 133-138.
- Rocheleau, J.-P. 2016.** Les caractéristiques environnementales du risque d'exposition aux arbovirus au Québec. Ph.D. dissertation Ph.D. dissertation, Université de Montréal Saint-Hyacinthe, QC, Canada.
- Rodhain, F., J. J. Petter, R. Albignac, P. Coulanges, and C. Hannoun. 1985.** Arboviruses and lemurs in Madagascar: experimental infection of *Lemur fulvus* with yellow fever and West Nile viruses. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 34: 816-822.
- Rollend, L., D. Fish, and J. E. Childs. 2013.** Transovarial transmission of *Borrelia* spirochetes by *Ixodes scapularis*: a summary of the literature and recent observations. *Ticks and Tick-borne Diseases* 4: 46-51.
- Roy-Dufresne, E., T. Logan, J. A. Simon, G. L. Chmura, and V. Millien. 2013.** Poleward expansion of the white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*) under climate change: implications for the spread of Lyme disease. *PLoS ONE* 8: e80724.
- Rudenko, N., M. Golovchenko, L. Grubhoffer, and J. H. Oliver. 2011.** Updates on *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex with respect to public health. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2: 123-128.
- Ruiz, M. O., L. F. Chaves, G. L. Hamer, T. Sun, W. M. Brown, E. D. Walker, L. Haramis, T. L. Goldberg, and U. D. Kitron. 2010.** Local impact of temperature and precipitation on West Nile virus infection in *Culex* species mosquitoes in northeast Illinois, USA. *Parasites & Vectors* 3: 19.
- Ruktanonchai, D. J., S. Stonecipher, N. Lindsey, J. McAllister, S. K. Pillai, K. Horiuchi, M. Delorey, B. J. Biggerstaff, T. Sidwa, J. Zoretic, R. Nasci, M. Fischer, and S. L. Hills. 2014.** Effect of aerial insecticide spraying on West Nile virus disease--north-central Texas, 2012. *American journal of tropical medicine and hygiene* 91: 240-245.



- Russell, C., and F. F. Hunter. 2012.** *Culex pipiens* (Culicidae) is attracted to humans in southern Ontario, but will it serve as a bridge vector of West Nile virus? *The Canadian Entomologist* 144: 667-671.
- Schaffner, F. 2008.** Les méthodes sanitaires de contrôle des vecteurs pour la prévention de la transmission d'arbovirus par les moustiques en France métropolitaine. *Epidémiologie et santé animale* 54: 29-40.
- Schulze, T. L., and R. A. Jordan. 1995.** Potential influence of leaf litter depth on effectiveness of granular carbaryl against subadult *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology* 32: 205-208.
- Schwan, T. G., and J. Piesman. 2002.** Vector interactions and molecular adaptations of Lyme disease and relapsing fever spirochetes associated with transmission by ticks. *Emerg Infect Dis* 8: 115-121.
- Schwarz, A., W. A. Maier, T. Kistemann, and H. Kampen. 2009.** Analysis of the distribution of the tick *Ixodes ricinus* L. (Acari: Ixodidae) in a nature reserve of western Germany using Geographic Information Systems. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 212: 87-96.
- Sejvar, J. J. 2003.** West Nile virus: an historical overview. *The Ochsner journal* 5: 6-10.
- Semenza, J. C., A. Tran, L. Espinosa, B. Sudre, D. Domanovic, and S. Paz. 2016.** Climate change projections of West Nile virus infections in Europe: implications for blood safety practices. *Environ Health* 15 Suppl 1: 28.
- Shen, A. K., P. S. Mead, and C. B. Beard. 2011.** The Lyme disease vaccine--a public health perspective. *Clinical Infectious Diseases* 52: s247-s252.
- Simon, J. A., R. R. Marrotte, N. Desrosiers, J. Fiset, J. Gaitan, A. Gonzalez, J. K. Koffi, F.-J. Lapointe, P. A. Leighton, L. R. Lindsay, T. Logan, F. Milord, N. H. Ogden, A. Rogic, E. Roy-Dufresne, D. Suter, N. Tessier, and V. Millien. 2014.** Climate change and habitat fragmentation drive the occurrence of *Borrelia burgdorferi*, the agent of Lyme disease, at the northeastern limit of its distribution. *Evolutionary Applications* 7: 750-764.
- Solberg, V. B., J. A. Miller, T. Hadfield, R. Burge, J. M. Schech, and J. M. Pound. 2003.** Control of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) with topical self-application of permethrin by white-tailed deer inhabiting NASA, Beltsville, Maryland. *Journal of vector ecology* : journal of the Society for Vector Ecology 28: 117-134.

- Spielman, A. 1994.** The emergence of Lyme disease and human babesiosis in a changing environment. *Annals of the New York Academy of Sciences* 740: 146-156.
- Spielman, A., M. L. Wilson, J. F. Levine, and J. Piesman. 1985.** Ecology of *Ixodes Dammini*-Borne Human Babesiosis and Lyme Disease. *Annual Review of Entomology* 30: 439-460.
- Stafford, K. C., A. J. Denicola, and H. J. Kilpatrick. 2003.** Reduced abundance of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) and the tick parasitoid *Ixodiphagus hookeri* (Hymenoptera: Encyrtidae) with reduction of white-tailed deer. *Journal of medical entomology* 40: 642-652.
- Stafford, K. C., M. L. Cartter, L. A. Magnarelli, S. H. Ertel, and P. A. Mshar. 1998.** Temporal correlations between tick abundance and prevalence of ticks infected with *Borrelia burgdorferi* and increasing incidence of Lyme disease. *Journal of Clinical Microbiology* 36: 1240-1244.
- Stanek, G., G. P. Wormser, J. Gray, and F. Strle. 2012.** Lyme borreliosis. *The Lancet* 379: 461-473.
- Staples, J. E., M. B. Shankar, J. J. Sejvar, M. I. Meltzer, and M. Fischer. 2014.** Initial and long-term costs of patients hospitalized with West Nile virus disease. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 90: 402-409.
- Steere, A. C. 2001.** Lyme Disease. *New England Journal of Medicine* 345: 115-125.
- Steere, A. C., J. Coburn, and L. Glickstein. 2004.** The emergence of Lyme disease. *Journal of Clinical Investigation* 113: 1093-1101.
- Steere, A. C., V. K. Sikand, R. T. Schoen, and J. Nowakowski. 2003.** Asymptomatic Infection with *Borrelia burgdorferi*. *Clinical Infectious Diseases* 37: 528-532.
- Stockwell, P. J., N. Wessell, and D. R. Reed. 2006.** A field evaluation of four larval mosquito control methods in urban catch basins. *Journal of the American Mosquito Control Association* 22: 666-671.
- Styer, L. M., P. Y. Lim, K. L. Louie, R. G. Albright, L. D. Kramer, and K. A. Bernard. 2011.** Mosquito saliva causes enhancement of West Nile virus infection in mice. *Journal of Virology* 85: 1517-1527.

- Tachiiri, K., B. Klinkenberg, S. Mak, and J. Kazmi. 2006.** Predicting outbreaks: a spatial risk assessment of West Nile virus in British Columbia. *International Journal of Health Geographics* 5: 1-21.
- Talleklint-Eisen, L., and R. S. Lane. 2000.** Spatial and temporal variation in the density of *Ixodes pacificus* (Acari : Ixodidae) nymphs. *Environmental Entomology* 29: 272-280.
- Telford, S. R., S. S. Urioste, and A. Spielman. 1992.** Clustering of host-seeking nymphal deer ticks (*Ixodes dammini*) infected by Lyme disease spirochetes (*Borrelia burgdorferi*). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 47: 55-60.
- Telford, S. R., T. N. Mather, S. I. Moore, M. L. Wilson, and A. Spielman. 1988.** Incompetence of deer as reservoirs of the Lyme disease spirochete. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 39: 105-109.
- Tiawsirisup, S., J. R. Kinley, B. J. Tucker, R. B. Evans, W. A. Rowley, and K. B. Platt. 2008.** Vector competence of *Aedes vexans* (Diptera: Culicidae) for West Nile virus and potential as an enzootic vector. *Journal of Medical Entomology* 45: 452-457.
- Tilly, K., P. A. Rosa, and P. E. Stewart. 2008.** Biology of Infection with *Borrelia burgdorferi*. *Infectious Disease Clinics of North America* 22: 217-234.
- Toma, B., and E. Thiry. 2003.** Qu'est ce qu'une maladie émergente ? *Epidémiologie et santé animale* 44: 1-11.
- Toma, B., J. J. Bénét, B. P. Dufour, M. Eloit, F. Moutou, and M. Sanaa. 1991.** Glossaire d'épidémiologie animale, Editions du point Vétérinaire, Maisons-Alfort, France.
- Toma, B., B. P. Dufour, M. Sanaa, J. J. Benet, A. Shaw, F. Moutou, and A. Louza. 2008.** Épidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures, 2nd ed. AEEMA, Paris, France.
- Townroe, S., and A. Callaghan. 2014.** British container breeding mosquitoes: the impact of urbanisation and climate change on community composition and phenology. *PLoS One* 9: e95325.
- Townson, H., M. Nathan, M. Zaim, P. Guillet, L. Manga, R. Bos, and M. Kindhauser. 2005.** Exploiting the potential of vector control for disease prevention. *Bulletin of the World Health Organization* 83.
- Tran, A., F. Biteau-Corolles, H. Guis, and F. Roger. 2005.** Modelisation des maladies vectorielles. *Epidémiol. et santé anim* 47: 35-51.

- Trawinski, P. R., and D. S. Mackay. 2008.** Meteorologically conditioned time-series predictions of West Nile virus vector mosquitoes. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 8: 505-521.
- Tsao, J., A. G. Barbour, C. J. Luke, E. Fikrig, and D. Fish. 2001.** OspA immunization decreases transmission of *Borrelia burgdorferi* spirochetes from infected *Peromyscus leucopus* mice to larval *Ixodes scapularis* ticks. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 1: 65-74.
- Tsao, J. I. 2009.** Reviewing molecular adaptations of Lyme borreliosis spirochetes in the context of reproductive fitness in natural transmission cycles. *Veterinary research* 40: 36.
- Tsao, J. I., J. T. Wootton, J. Bunikis, M. G. Luna, D. Fish, and A. G. Barbour. 2004.** An ecological approach to preventing human infection: vaccinating wild mouse reservoirs intervenes in the Lyme disease cycle. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 101: 18159-18164.
- Turell, M. J., M. L. O'Guinn, D. J. Dohm, and J. W. Jones. 2001.** Vector competence of North American mosquitoes (Diptera : Culicidae) for West Nile virus. *Journal of Medical Entomology* 38: 130-134.
- Turell, M. J., D. J. Dohm, M. R. Sardelis, L. Monica, T. G. Andreadis, and J. A. Blow. 2005.** An update on the potential of North American mosquitoes ( Diptera : Culicidae ) to transmit West Nile virus. *Journal of Medical Entomology* 42: 57-62.
- Vignolles, C., J. P. Lacaux, Y. M. Tourre, G. Bigeard, J.-A. Ndione, and M. Lafaye. 2009.** Rift Valley fever in a zone potentially occupied by *Aedes vexans* in Senegal: dynamics and risk mapping. *Geospatial Health* 3: 211-220.
- Vogel, C. B. F., G. P. Göertz, G. P. Pijlman, and C. J. M. Koenraadt. 2017.** Vector competence of northern and southern european *Culex pipiens pipiens* mosquitoes for West Nile virus across a gradient of temperatures. *Medical and Veterinary Entomology* 31: 358-364.
- Vourc'h, G., D. Abrial, S. Bord, M. Jacquot, S. Masségli, V. Poux, B. Pisanu, X. Bailly, and J. L. Chapuis. 2016.** Mapping human risk of infection with *Borrelia burgdorferi* sensu lato, the agent of Lyme borreliosis, in a periurban forest in France. *Ticks and Tick-borne Diseases* 7: 644-652.
- Walter, K. S., K. M. Pepin, C. T. Webb, H. D. Gaff, P. J. Krause, V. E. Pitzer, and M. A. Diuk-Wasser. 2016.** Invasion of two tick-borne diseases across New England:

harnessing human surveillance data to capture underlying ecological invasion processes. *Proceedings. Biological Sciences.* 283.

**Wang, J., N. H. Ogden, and H. Zhu. 2011.** The Impact of Weather Conditions on *Culex pipiens* and *Culex restuans* (Diptera: Culicidae) Abundance: A Case Study in Peel Region. *Journal of Medical Entomology* 48: 468-475.

**Werden, L., I. K. Barker, J. Bowman, E. K. Gonzales, P. A. Leighton, L. R. Lindsay, and C. M. Jardine. 2014.** Geography, deer, and host biodiversity shape the pattern of Lyme disease emergence in the Thousand Islands Archipelago of Ontario, Canada. *PloS one* 9: e85640-e85640.

**WHO. 2004a.** Global strategic framework for integrated vector management, pp. 15. World Health Organization, Geneva, Suisse.

**WHO. 2004b.** Deaths from vector-borne disease. World Health Organisation.

**WHO. 2004c.** The world health report 2004 - changing history, pp. 96. World Health Organization, Geneva, Suisse.

**WHO. 2016a.** Paludisme. Aide-mémoire N°94. Avril 2017. World Health Organisation.

**WHO. 2016b.** Maladie à virus Zika. Aide-mémoire. Mis à jour le 6 septembre 2016. World Health Organisation.

**WHO. 2017.** Fièvre jaune – Brésil. Bulletin d'information sur les flambées épidémiques. World Health Organisation.

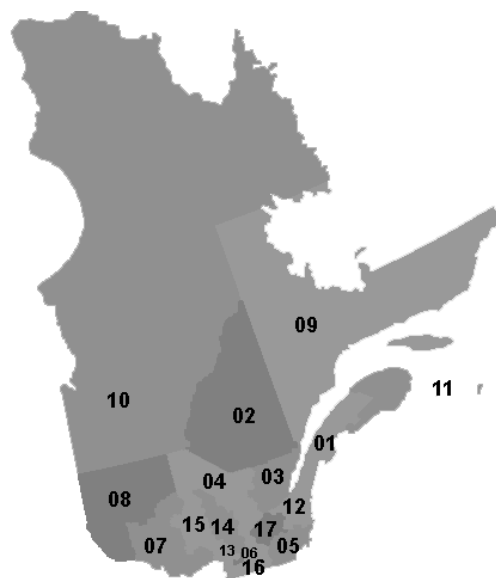
**Wikel, S. 2013.** Ticks and tick-borne pathogens at the cutaneous interface: host defenses, tick countermeasures, and a suitable environment for pathogen establishment. *Frontiers in Microbiology* 4: 337.

**Wilson, A. J., and P. S. Mellor. 2009.** Bluetongue in Europe: past, present and future. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 364: 2669-2681.

**Wilson, M. L. 1998.** Distribution and abundance of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in North America: ecological processes and spatial analysis. *Journal of Medical Entomology* 35: 446-457.

- Wilson, M. L., G. H. Adlera, and A. Spielman. 1985.** Correlation between abundance of deer and that of the deer tick, *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). *Annals of the Entomological Society of America* 78: 172-176.
- Wilson, M. L., A. M. Ducey, T. S. Litwin, T. A. Gavin, and A. Spielman. 1990.** Microgeographic distribution of immature *Ixodes dammini* ticks correlated with that of deer. *Medical and Veterinary Entomology* 4: 151-159.
- Wilton, D. P., and G. C. Smith. 1985.** Ovarian diapause in three geographic strains of *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.* 22: 524-528.
- Wood, C. L., and K. D. Lafferty. 2013.** Biodiversity and disease: a synthesis of ecological perspectives on Lyme disease transmission. *Trends in ecology & evolution* 28: 239-247.
- Wormser, G. P., R. J. Dattwyler, E. D. Shapiro, J. J. Halperin, A. C. Steere, M. S. Klemperer, P. J. Krause, J. S. Bakken, F. Strle, G. Stanek, L. Bockenstedt, D. Fish, J. S. Dumler, and R. B. Nadelman. 2006.** The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 43: 1089-1134.
- Wu, Y., W. Zhang, F. Feng, B. Wang, and Z. YJ. 1993.** Atypical cutaneous lesions of Lyme disease. *Clinical and experimental dermatology* 18: 434-436.
- Yuval, B., and A. Spielman. 1990.** Duration and regulation of the developmental cycle of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology* 27: 196-201.
- Zahiri, N. S., and M. S. Mulla. 2005.** Non-larvicidal effects of *Bacillus thuringiensis israelensis* and *Bacillus sphaericus* on oviposition and adult mortality of *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). *Journal of Vector Ecology* 30: 155-162.

## Annexe 1 : Limites administratives du Québec



### Régions administratives du Québec

01. Bas-Saint-Laurent
02. Saguenay-Lac-Saint-Jean
03. Capitale-Nationale
04. Mauricie
05. Estrie
06. Montréal
07. Outaouais
08. Abitibi-Témiscamingue
09. Côte-Nord
10. Nord-du-Québec
11. Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine
12. Chaudières-Appalaches
13. Laval
14. Lanaudière
15. Laurentides
16. Montérégie
17. Centre-du-Québec

Figure 26. Limites administratives du Québec

## Annexe 2 : Définitions des niveaux de risque de maladie de Lyme au Québec

Tableau XXI. Définitions des niveaux de risque de la maladie de Lyme au Québec en 2015

Niveau de risque	Définitions
<b>Risque élevé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Municipalités où les trois stades de la tique ont été identifiés par des activités de surveillance active ET où la bactérie a été détectée chez plus de 20% des tiques, dont au moins une nymphe</li> </ul>
<b>Risque modéré</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Municipalités où les trois stades de la tique (larve, nymphe, adulte) ont été identifiés par des activités de surveillance active ET au moins une nymphe était infectée par la bactérie</li> </ul> <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Municipalités où au moins trois cas de maladie de Lyme acquis localement ont été confirmés depuis 2004</li> </ul>
<b>Risque faible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Municipalités où au moins une tique a été identifiée par des activités de surveillance active</li> </ul>
<b>Risque possible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Municipalités où une nymphe ou plusieurs tiques ont été retrouvées sur un même individu en surveillance passive</li> </ul> <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Municipalités où les caractéristiques environnementales sont favorables à l'établissement des tiques, mais où les activités de surveillance active n'ont pas permis de mettre en évidence leur présence</li> </ul>
<b>Inconnu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Municipalités où la présence de tiques est inconnue, étant donné l'absence d'information provenant de la surveillance passive et active.</li> </ul>

Source : Institut de santé publique du Québec, 2015



## Annexe 3 : Limites méthodologiques de la surveillance et de la modélisation

Tableau XXII. Limites méthodologiques de la surveillance et de la modélisation

Méthodes	Limites méthodologiques
<b>Surveillance entomologique active</b>	Biais de détection des populations de tiques avec la méthode de la flanelle, cela peut être limité par la standardisation de la méthode dans les sites échantillonnés. Échantillonnage limité dans le temps et l'espace
<b>Surveillance entomologique passive</b>	Participation volontaire des établissements de santé humaine et vétérinaire Identification difficile du lieu d'exposition Aucune information sur la densité de tiques dans l'environnement Pas de différenciation entre des tiques adventices et les populations de tiques établies.
<b>Surveillance humaine</b>	Diagnostic difficile, notamment en zone d'émergence où les médecins sont encore peu formés à reconnaître cette maladie et les tests diagnostiques sont peu performants dans les stades précoces de la maladie. Cas humains sous rapportés. Identification difficile du lieu d'exposition compte tenu du délai entre la morsure de tique et le diagnostic et le fait qu'un grand nombre de patients n'ont pas vu de tiques sur eux.
<b>Modélisation</b>	Nécessite un jeu de donnée suffisamment conséquent pour calibrer et valider le modèle, ce qui n'est pas toujours le cas en zone d'émergence Donne une estimation moyenne pour une zone d'étude à partir d'un certain nombre de prédicteurs, qui ne met pas en évidence les variations spatiales locales qui peuvent exister à une autre échelle spatiale ou en fonction d'autres facteurs environnementaux.