



HAL
open science

Rôle des effets maternels dans l'écologie des interactions hôte-parasite: Etude de la mise en place des défenses immunitaires chez un oiseau de mer colonial, la mouette tridactyle, *Rissa tridactyla*.

Julien Gasparini

► **To cite this version:**

Julien Gasparini. Rôle des effets maternels dans l'écologie des interactions hôte-parasite: Etude de la mise en place des défenses immunitaires chez un oiseau de mer colonial, la mouette tridactyle, *Rissa tridactyla*.. Biodiversité et Ecologie. Université Pierre et Marie Curie, 2004. Français. NNT : . tel-01112987

HAL Id: tel-01112987

<https://hal.sorbonne-universite.fr/tel-01112987>

Submitted on 4 Feb 2015

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

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

ACADEMIE DE PARIS

Université Pierre et Marie Curie - Paris 6

THESE DE DOCTORAT

Spécialité: **Ecologie**

Présenté par

Julien GASPARINI

Pour obtenir le grade de **Docteur de l'Université Paris 6**

Rôle des effets maternels dans l'écologie des interactions hôte-
parasite: Etude de la mise en place des défenses immunitaires chez un oiseau de mer
colonial, la mouette tridactyle, *Rissa tridactyla*.

Soutenue le **4 Février 2004** devant le jury composé de:

Victor APANIUS (Rapporteur)

Robert BARBAULT (Président du jury)

Thierry BOULINIER (Directeur de thèse)

Bruno FAIVRE (Examineur)

Ruedi NAGER (Rapporteur)

Torkild TVERAA (Examineur)



Photo: Thierry Boulmier



Photo: Scott A. Hatch



REMERCIEMENTS

Il est évident que l'accomplissement de cette thèse n'aurait pu être possible sans le soutien et l'aide de nombreuses personnes. Je tenais à les remercier chaleureusement mais il était plus simple pour moi de les énumérer dans cette partie comme il est coutume de le faire.

Tout d'abord, je remercie Robert Barbault et Jean Clobert de m'avoir permis d'intégrer l'école doctorale "Diversité du Vivant" et le laboratoire d'Ecologie où j'ai pu côtoyer un environnement scientifique de qualité.

Je remercie également Victor Apanius et Ruedi Nager d'avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse, ainsi que Robert Barbault, Bruno Faivre et Torkild Tveraa d'en avoir été réciproquement le président du jury et les examinateurs.

Je tiens à remercier mon directeur de thèse Thierry Boulinier pour les discussions soutenues, les débats endiablés, les encouragements, le soutien moral, les remises en cause, son dynamisme, son enthousiasme, le temps passé à lire et relire mes manuscrits (jusqu'à la dernière seconde) et son expérience dans différents domaines dont j'ai pleinement profité. Bien au-delà de ça, je suis reconnaissant à l'homme de valeur que tu t'attaches à être dans tous les domaines de la vie et à l'ami que tu es devenu. Tu as toujours été disponible pour moi quand j'en avais besoin et tu as su me faire aborder les différents problèmes de manière cool et détendue.

Je tiens à exprimer ma gratitude à Karen McCoy. Si elle n'a pas officiellement co-dirigé cette thèse, pour moi, c'est tout comme. Tes nombreux conseils amicaux, tes prises de partie, ta rigueur scientifique et rédactionnelle (en anglais et en français) ainsi que ta disponibilité m'ont permis de me remettre en question et d'évoluer dans mes recherches. Karen, je te remercie aussi de m'avoir appris à aimer les parasites et en particulier les tiques. Maintenant, à chaque fois que je manipule un animal je regarde s'il n'en n'a pas. Parfois, je me surprends même à les compter: 3A, 5N, 17L.

Claudy Haussy a été indispensable à la mise au point des tests immunologiques. Je lui suis pleinement reconnaissant de m'avoir appris les techniques de laboratoire. Je te remercie aussi pour la personne que tu es, à aller toujours de l'avant et ne pas s'arrêter à un échec. Sans ce dynamisme et cette volonté de bien faire, je ne crois pas que j'en serais arrivé là.

Il y a aussi toutes les personnes avec qui j'ai collaboré durant ma thèse: je tiens à remercier Torkild Tveraa, Patrick Fitze, Verena Gill, Scott Hatch et Vincent Staszewski pour leur collaborations fructueuses, amicales et enrichissantes. J'espère pouvoir continuer à travailler avec vous dans le futur.

Je remercie également Torkild Tveraa, Nigel Gilles Yoccoz, et Rob Barrett de m'avoir permis et facilité la conduite de mes travaux de terrains sur Hornøya (Norvège). Rob je te remercie particulièrement pour le ris et le rømmre grøt du samedi soir. Je remercie également toutes les personnes qui m'ont aidé sur le terrain en Norvège: Vincent Staszewski, Léa Riffaut, Mylène Mortier, Mylène Mariette, Sophie Neuville, Marie-Pierre Chapuis, Armelle Renaud, Yvan Richard, Stéphanie Jennouvrier, Claire Tirard, John Henden, Monica Jansson, Christiana Hübner, Robert, Mme Chambot, Mme Grandjean et sans oublier Mme Muscain. Je

remercie également les services portuaires de Vardø pour m'avoir appris à devenir un marin que ce soit en mer ou au pub.

Je remercie aussi Verena Gill et Scott Hatch de m'avoir permis de travailler sur l'île de Middleton en Alaska. Thank you to the Middleton crew: Naomi Bargmann, Marie-Line Gentes, Christie Hand, Brooke Krolik (broccoli), Rick Milligan and Marcia Tierney for their friendly help at various stages of the field work in Alaska.

Je suis reconnaissant aussi à toutes les personnes du laboratoire qui m'ont corrigé l'anglais ou donné des commentaires sur les manuscrits, la thèse et les projets de recherches: Gabriele Sorci, Bruno Faivre, John Ewen, Sandrine Meylan, Léa Riffaut, Patrick Fitze, Camille Bonneaud, Clothilde Biard, Joël White, Sophie Bertrand et Jérémy Mazuc. Je remercie aussi le soutien logistique et administratif de Marie Bernadette Tesson, Françoise Saunier et Fatia. Je remercie également tout le reste du laboratoire.

Je suis reconnaissant au soutien financier de L'IPEV (Institut Paul Emile Victor) et de l'IFB (Institut Français pour la Biodiversité) qui ont permis de conduire les travaux de terrain et de laboratoire.

Il y a aussi toutes les personnes qui comptent pour moi et qui m'ont apporté un soutien à un moment ou à un autre ou ont su me divertir. Je remercie donc la salle 703 avec sa bonne humeur et le nombre incalculable de ragots, Carlos, Carmen, Claudy, Fabien, John, Karen, Laurence, Lea (Kim), Liliana, Lionel (tata yoyo), Louis (Loulou) et Sophie. Je remercie aussi Humberto, Stéphanie, les daltons (Joël, Amélie, Julien et Vincent), les footeux (Moïse, Phil, Nicolas....), les volleyeurs (Aurélia, Caro, Chewbacca, Isabelle, JP pour les passes en deux, Marie, Olivier, Renan, Romain, Seb, Victor, Virginie.....), Thomas pour tes mails anti-stress, Hugo et Juliette pour beaucoup, Vincent, les Gribouillards (les poches mais aussi les péquenots), Fabien, Raphy et toute ma famille.

Enfin, j'ai une pensée pour Pauline qui a supporté mes longues absences, mon stress, mes doutes et mes excès d'humeur (surtout vers la fin) mais qui malgré tout m'a toujours soutenu. Merci...

INTRODUCTION.....	7
Les effets maternels en écologie et en biologie évolutive.....	8
Les effets maternels et l'écologie des interactions hôte-parasite.....	11
Système d'étude.....	17
Questions abordées.....	18
SYSTEME BIOLOGIQUE ET ELEMENTS D'IMMUNOLOGIE.....	20
La mouette tridactyle.....	21
Le système mouette - tique -Borrelia	22
Le système immunitaire chez les oiseaux	25
<i>Généralités</i>	25
<i>Spécificité chez les oiseaux</i>	26
<i>Transfert de l'immunité maternelle chez les oiseaux</i>	29
<i>Méthodes immunologiques adaptées pour l'espèce considérée</i>	29
PARTIE I: TRANSFERT D'UNE IMMUNITE MATERNELLE CONTRE UN PARASITE SPECIFIQUE	32
1- Transfert d'anticorps maternels spécifiques à <i>Borrelia burgdorferi</i> s. l.	33
2- Effets immunomodulateurs des anticorps maternels chez le poussin	38
<i>L'effet éducateur</i>	40
<i>L'effet inhibiteur</i>	42
3- Comparaison du transfert maternel entre deux types d'antigènes.....	46
4- Conclusions.....	47
PARTIE II: FACTEURS INDIVIDUELS ET EFFETS MATERNELS	50
1- Qualité individuelle et transfert d'anticorps	52
<i>Estimation de la qualité individuelle</i>	53
<i>Effet de la qualité individuelle sur la concentration maternelle en anticorps</i>	54
<i>Effet de la qualité individuelle sur la capacité à transférer les anticorps</i>	56
2- Histoire immunologique	57
3- Conclusions.....	59

PARTIE III: ENVIRONNEMENT MATERNEL ET MISE EN PLACE DES DEFENSES IMMUNITAIRES	61
1- Prédation au nid, disponibilité en nourriture et développement du système immunitaire	63
<i>Effet sur la transmission d'anticorps totaux dans l'œuf.....</i>	<i>65</i>
<i>Effet sur le développement des fonctions immunitaires.....</i>	<i>67</i>
2- Effet qualitatif de la nourriture sur le développement du système immunitaire.....	68
3- Conclusions.....	69
CONCLUSIONS GENERALES.....	71
PERSPECTIVES DE RECHERCHES	77
REFERENCES BLIBLIOGRAPHIQUES	82
LISTE DES ANNEXES	106

INTRODUCTION

Introduction

Les effets maternels en écologie et en biologie évolutives

Un des principaux objectifs de la biologie évolutive est de comprendre les mécanismes responsables de la variation phénotypique sur laquelle la sélection naturelle peut agir (Endler 1986, Stearns 1992, Roff 1992). La variation phénotypique peut être partitionnée en différentes composantes attribuées à différentes causes. Il est de coutume de considérer ces causes comme étant la somme des effets directs de l'environnement et des effets génétiques ainsi que leurs interactions (Falconer & Mackay 1996). C'est seulement depuis peu que l'on a commencé à considérer une troisième source de variation que sont les effets maternels (Mousseau & Fox 1998, Lynch & Walsh 1998). On parle d'effets maternels quand le phénotype de la mère, et/ou l'environnement rencontré par celle-ci, affectent le phénotype de sa descendance. Des exemples classiques d'effets maternels sont les soins parentaux observés chez de nombreuses espèces d'animaux (Clutton-Brock 1991). Un autre exemple traditionnel est la transmission culturelle, telle que le chant chez les oiseaux ou bien le langage chez l'Homme. En effet, la transmission de ces effets sur les phénotypes n'est pas d'origine génétique mais résulte d'un apprentissage parental (Lynch & Baker 1993, Smith 2002). Dans ce cas précis, on assiste à des effets parentaux plutôt que maternels au sens strict. Cependant, le terme effet maternel au sens large peut être utilisé pour regrouper tous les types d'effets intergénérationnels du fait que dans une grande partie des cas, les mères exercent plus de contrôle sur le phénotype des jeunes que les pères (Price 1998). Ainsi, nous désignerons par effets maternels tous les effets intergénérationnels d'origine non génétique.

Les effets maternels ont, au même titre que les effets génétiques, d'importantes conséquences pour la compréhension des processus évolutifs (Schluter & Gustafsson 1993, Thiede 1998, McAdam *et al.* 2002) et sont retrouvés chez la plupart des taxa (Bernardo 1996, Mousseau &

Fox 1998). Par exemple, il a été suggéré que les soins maternels pouvaient être un comportement précurseur de l'évolution de l'eusocialité (Wilson 1971, 1975, Alexander 1974). L'eusocialité que l'on observe chez les abeilles, fourmis, guêpes et termites pourrait ainsi être considérée comme étant un phénotype maternel poussé à l'extrême (Wade 1998).

Les effets maternels peuvent se manifester à trois différents stades de la vie d'un individu (Wade 1998, Figure 1):

1- au stade prézygotique, c'est-à-dire avant la formation de l'embryon, où le phénotype maternel peut affecter la qualité des gamètes produits.

2- au stade postzygotique-prénatal, où le phénotype maternel peut affecter le développement de l'embryon.

3- au stade postzygotique-postnatal, où le phénotype maternel (les soins parentaux, par exemple, voir Clutton-Brock 1991) peut affecter le phénotype des juvéniles.

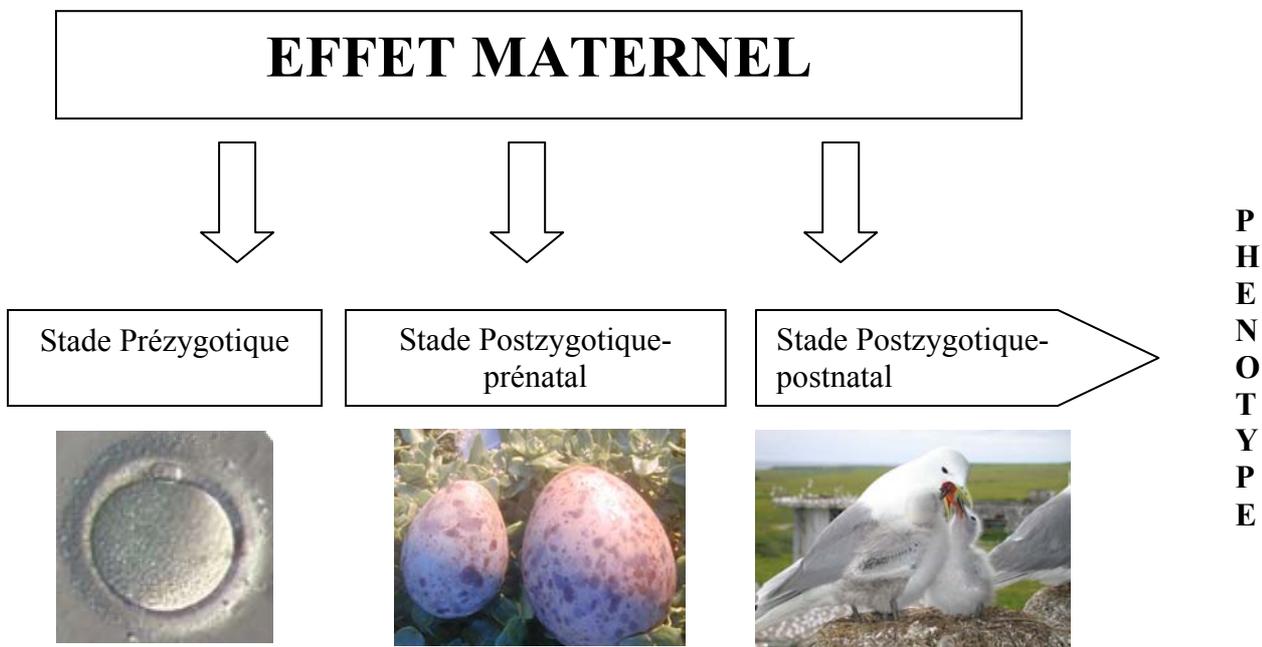


Figure 1: Les trois différents stades de la vie d'un individu durant lesquels les effets maternels peuvent se manifester. [*The three life stages of an individual during which maternal effects may play a role*].

Ces effets sont, en outre, susceptibles d'affecter différents paramètres écologiques. Par exemple, chez le lézard vivipare, il a été montré que la dispersion des juvéniles était sous contrôle maternel (Meylan 2002, Meylan *et al.* 2002). Or le mouvement des individus et des gènes dans l'espace et dans le temps a plusieurs conséquences sur les caractéristiques écologiques et évolutives des populations (Clobert *et al.* 2001). Les effets maternels sont, dans la plupart des cas, des phénomènes plastiques, c'est-à-dire qu'ils peuvent prendre différentes formes selon l'environnement et peuvent être adaptatifs quand ils augmentent la valeur reproductive (*fitness*) de la progéniture dans un environnement donné. Par exemple, chez les goélands bruns *Larus fuscus*, les mères sont capables d'ajuster le sexe de leur progéniture en fonction de leurs conditions nutritionnelles (Nager *et al.* 1999). Pour de mauvaises conditions environnementales, les jeunes mâles ont un taux de survie plus faible que les jeunes femelles et un tel ajustement a été montré dans le cadre d'une expérimentation. Cet ajustement maternel du sex-ratio (production plus importante de femelles) est adaptatif dans la mesure où il maximise la survie de la progéniture produite. Un autre exemple est le cas de la ravenelle (ou radis sauvage) *Raphanus raphanistrum*, où l'herbivorie entraîne une réponse défensive chez cette plante qui produit une substance au goût relevé (de type glucosinolate) qui limite la prédation. Cette substance induite est ensuite retrouvée chez les individus de la descendance et leur confère une protection contre l'herbivorie sans avoir été exposé préalablement (Agrawal *et al.* 1999, Agrawal 2001). Chez les daphnies, la réponse induite par la prédation est de type morphologique avec l'apparition d'un rostre (Tollrian & Dodson 1999) et celle-ci est susceptible d'être transmise à la descendance grâce à des agents chimiques secrétés par la mère (Agrawal 2001). Ces différents exemples nous montrent que les effets maternels peuvent avoir des conséquences importantes dans de nombreux domaines en écologie et en évolution tels que l'évolution du sex-ratio (Hardy 2002) et les interactions prédateur-proie (Nee *et al.* 1997).

Par ailleurs, l'effet de l'environnement auquel l'individu est confronté précocement au cours de sa vie est susceptible d'avoir des effets à long terme (Lindström 1999, Metcalfe & Monaghan 2002). L'environnement maternel est donc grandement susceptible d'affecter plusieurs composantes de la fitness d'un individu (Rossiter 1998). Cet environnement peut, en outre, être extrêmement variable dans le temps et l'espace à différents niveaux et la théorie prédit que plusieurs mécanismes ont évolué pour tolérer ces conditions variables localement (May & Southwood 1990). Ainsi, la variabilité environnementale est susceptible d'affecter les réponses maternelles des individus, et donc les réponses des populations. En présence de parasites dans l'environnement, plusieurs stratégies maternelles ont pu évoluer afin que leurs descendants puissent tolérer ceux-ci. Cependant, jusqu'à récemment, le rôle des effets maternels dans les interactions hôte-parasite a été très peu considéré (Grindstaff *et al.* 2003). Or, la plupart des animaux et des plantes est impliquée dans de telles interactions (Combes 1995). Dans ce contexte, il semble important d'étudier le rôle des effets maternels dans l'écologie et l'évolution des interactions hôte-parasite.

Les effets maternels et l'écologie des interactions hôte-parasite

Un parasite est, par définition, un organisme qui obtient tout ou une partie de ses ressources nutritives de son hôte en utilisant des structures adaptées et en ayant un effet négatif sur celui-ci (Price 1977). En réponse aux parasites, plusieurs mécanismes ont évolué chez l'hôte pour tolérer ces effets négatifs. Ces mécanismes peuvent prendre la forme de réponses comportementales (Barnard & Behnke 1990), de changements de traits démographiques (Hochberg *et al.* 1992, Møller 1997) ou de défenses immunitaires (Frost 1999, Frank 2002). Ces réponses peuvent être induites par la présence de parasites dans l'environnement et peuvent être plus ou moins coûteuses (Frost 1999, Norris & Evans 2000). Les réponses induites sont des formes de plasticité phénotypique qui ont évolué suite à des pressions

évolutives spécifiques. En particulier, quatre facteurs ont été énoncés comme étant des prérequis pour l'évolution des réponses induites (Harwell & Tollrian 1999): (1) la pression de sélection de l'agent inducteur doit être variable et imprédictible, mais parfois forte, (2) un signal est nécessaire pour indiquer la proximité de l'agent inducteur et activer la réponse, (3) la réponse induite doit être efficace et (4) l'hypothèse majeure de l'avantage d'une réponse induite est que celle-ci est coûteuse et donc, en l'absence de l'agent inducteur, l'individu économise les éventuels coûts associés. Le parasitisme est potentiellement un agent inducteur de réponses induites car il peut être une composante environnementale variable dans le temps et dans l'espace à différentes échelles (May & Southwood 1990, Combes 1995, Boulinier & Lemel 1996). Certaines réponses induites par l'individu sont susceptibles d'être coûteuses telles que, par exemple, monter une réponse immunitaire (Sheldon & Verhulst 1996) ou ajuster l'âge à la reproduction (Agnew *et al.* 1999). Ainsi, cette variable environnementale pourrait être une force sélective ayant entraîné l'apparition d'effets maternels induits qui permettraient aux juvéniles d'être préadaptés aux parasites auxquels ils pourraient potentiellement être exposés à la naissance (hypothèse d'adaptation locale, McGinley *et al.* 1987).

Les effets maternels dans l'écologie des interactions hôte-parasite interviendraient notamment dans le sens où les mères pourraient être capables de transmettre une protection, d'origine non génétique, à leur progéniture (McGinley *et al.* 1987, Sorci *et al.* 1994). Ces effets peuvent survenir essentiellement dans les stades postzygotiques (voir Figure 1). C'est par exemple l'épouillage que l'on observe chez de nombreux vertébrés qui permet de réduire l'impact du parasitisme (e.g. Mooring & Samuel 1998). Chez les mésanges bleues *Parus caeruleus ogliastrae*, les parents approvisionnent le nid en herbes fraîches procurant aux poussins un environnement aromatique ayant des propriétés "anti-parasitaires" et/ou immunostimulantes (Gwinner *et al.* 2000, Lambrechts & Dos Santos 2000, Petit *et al.* 2002). En cas d'infection,

chez les bourdons terrestres *Bombus terrestris* L., les ouvrières ont la possibilité d'augmenter l'immunité constitutive des individus sexués produits (Moret & Schmid-Hempel 2001). De même, chez les daphnies, il a été récemment suggéré l'existence d'un transfert d'une immunité spécifique contre une souche de bactérie (Little *et al.* 2003).

Chez les vertébrés, le système immunitaire est un système de défense très efficace permettant de répondre aux infections parasitaires (Goldsby *et al.* 2000). De manière générale, il peut se diviser en trois parties: (1) la composante non spécifique impliquant les macrophages, (2) la composante spécifique humorale impliquant les lymphocytes B produisant les anticorps spécifiques dirigés contre des molécules étrangères (antigènes) présentes dans les zones extracellulaires et (3) la composante spécifique cellulaire impliquant les lymphocytes T qui détectent et éliminent les cellules du soi infecté (un virus, par exemple). Récemment, il a été montré que le système immunitaire pouvait être un élément déterminant dans l'écologie et l'évolution des interactions hôte-parasite en populations naturelles, notamment en relation avec l'évolution des traits d'histoire de vie (Sheldon and Verhulst 1996, Deerenberg *et al.* 1997, Frost 1999, Nordling *et al.* 1998, Norris & Evans 2000, Martin *et al.* 2001, Bonneaud *et al.* 2003, Schmid-Hempel & Ebert 2003), la sélection sexuelle de l'hôte (Folstadt & Karter 1992, Møller 1994, Gonzalez *et al.* 1999, Faivre *et al.* 2003, Blount *et al.* 2003) mais aussi l'épidémiologie des maladies infectieuses (Combes 1995, Grenfell & Dobson 1995, Frank 2002, Hudson *et al.* 2002). Néanmoins, en dépit de son importance dans différents aspects en écologie, relativement peu d'études se sont intéressées aux rôles des effets maternels dans l'acquisition des défenses immunitaires par les individus en population naturelle ([Annexe 1 et 2], Buechler *et al.* 2002, Saino *et al.* 2002, 2003, Grindstaff *et al.* 2003). Chez la plupart des espèces de vertébrés, le système immunitaire est très peu efficace dans les premiers jours de la vie (Pastoret 1998). Il se met en place au cours du stade embryonnaire et s'achève lors de la première semaine de vie (Klasing 1998). Il n'est donc pas surprenant que les effets maternels

puissent jouer un rôle important dans la mise en place des défenses immunitaires et sur le déterminisme de l'immunité chez les adultes (Klasing 1998, Ohlsson *et al.* 2002). Cela pourrait en particulier expliquer une part des variations qualitatives des défenses immunitaires observées entre individus d'une même population (Christe *et al.* 1998, Brinkhof *et al.* 1999, Soler *et al.* 2003, Schmid-Hempel 2003).

Ces effets maternels peuvent prendre plusieurs formes selon l'environnement rencontré (Frost 1999). Ils peuvent agir sur l'acquisition des défenses immunitaires contre l'ensemble des parasites (**défenses immunitaires générales**, voir Figure 2, Schmid-Hempel & Ebert 2003). Par exemple, la quantité de nutriments que la mère donne à son juvénile pourrait affecter le développement des organes immunitaires de celui-ci (tel que le thymus, organe essentiel au bon fonctionnement de la réponse spécifique cellulaire) et ainsi avoir des conséquences sur ses défenses immunitaires contre l'ensemble des parasites (Klasing 1998, Ohlsson *et al.* 2002). En contraste, chez les vertébrés, les mères transmettent à leurs juvéniles une quantité significative d'anticorps spécifiques susceptible d'affecter leurs **défenses immunitaires spécifiques** (Figure 2, Pastoret *et al.* 1998, Goldsby *et al.* 2000, Schmid-Hempel & Ebert 2003, Grindstaff *et al.* 2003). Une des conséquences majeures est que les juvéniles reçoivent un échantillon du répertoire d'anticorps maternels susceptibles de le protéger contre d'éventuels pathogènes. Ce transfert d'anticorps, de la mère au juvénile, est une forme d'immunisation passive (Goldsby *et al.* 2000). Ainsi, la présence d'un parasite dans l'environnement maternel pourrait induire un transfert d'anticorps spécifiques et conférer une protection chez le juvénile contre ce parasite (Heeb *et al.* 1998, Brinkhof *et al.* 1999). Outre les effets protecteurs directs, ces anticorps d'origine maternelle peuvent aussi moduler la réponse immunitaire du juvénile, soit en l'inhibant (Mondal & Naqi 2001, Siegrist 2003) soit en la stimulant (hypothèse de l'empreinte moléculaire; Anderson 1995, Lemke & Lange 1999, Lemke *et al.* 2003). En effet, ces anticorps permettraient au juvénile de produire des copies

exactes d'anticorps maternels et ainsi offriraient à celui-ci la capacité d'être plus performant pour monter une réponse immunitaire contre le parasite (Hassan & Curtiss III 1996). En condition naturelle, ce transfert d'anticorps maternels est donc fortement susceptible d'avoir d'importantes conséquences dans l'écologie et l'évolution des interactions hôte-parasite (Grindstaff *et al.* 2003).

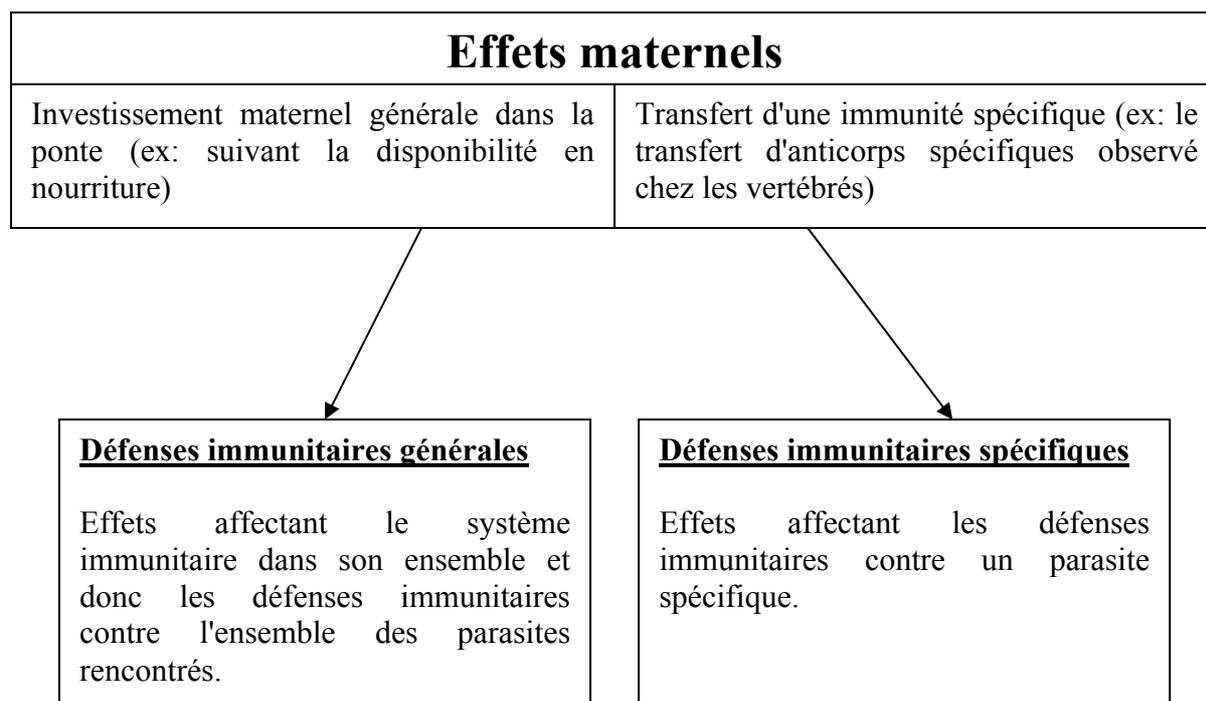


Figure 2: Actions potentielles des effets maternels sur les défenses immunitaires du juvénile. [*Potential influence of maternal effects on different aspects of the immune defense of offspring*].

Ces effets maternels précédemment décrits sont donc grandement susceptibles de façonner cette importante composante du phénotype juvénile: les défenses immunitaires. Dans un contexte médical et industriel, un grand nombre d'études a été réalisé chez les animaux domestiques (Apanius 1998a, Pastoret *et al.* 1998). Cependant, en dépit de l'importance qu'ils sont susceptibles d'avoir dans l'écologie et l'évolution des interactions hôte-parasite (Figure 3), très peu d'études se sont penchées sur le rôle des effets maternels dans la mise en place des défenses immunitaires dans des populations naturelles de vertébrés (Sorci *et al.* 1997a,

Apanius 1998a) et sur leurs conséquences pour l'écologie des populations. C'est ce sujet que nous avons abordé principalement dans le cadre de cette thèse.

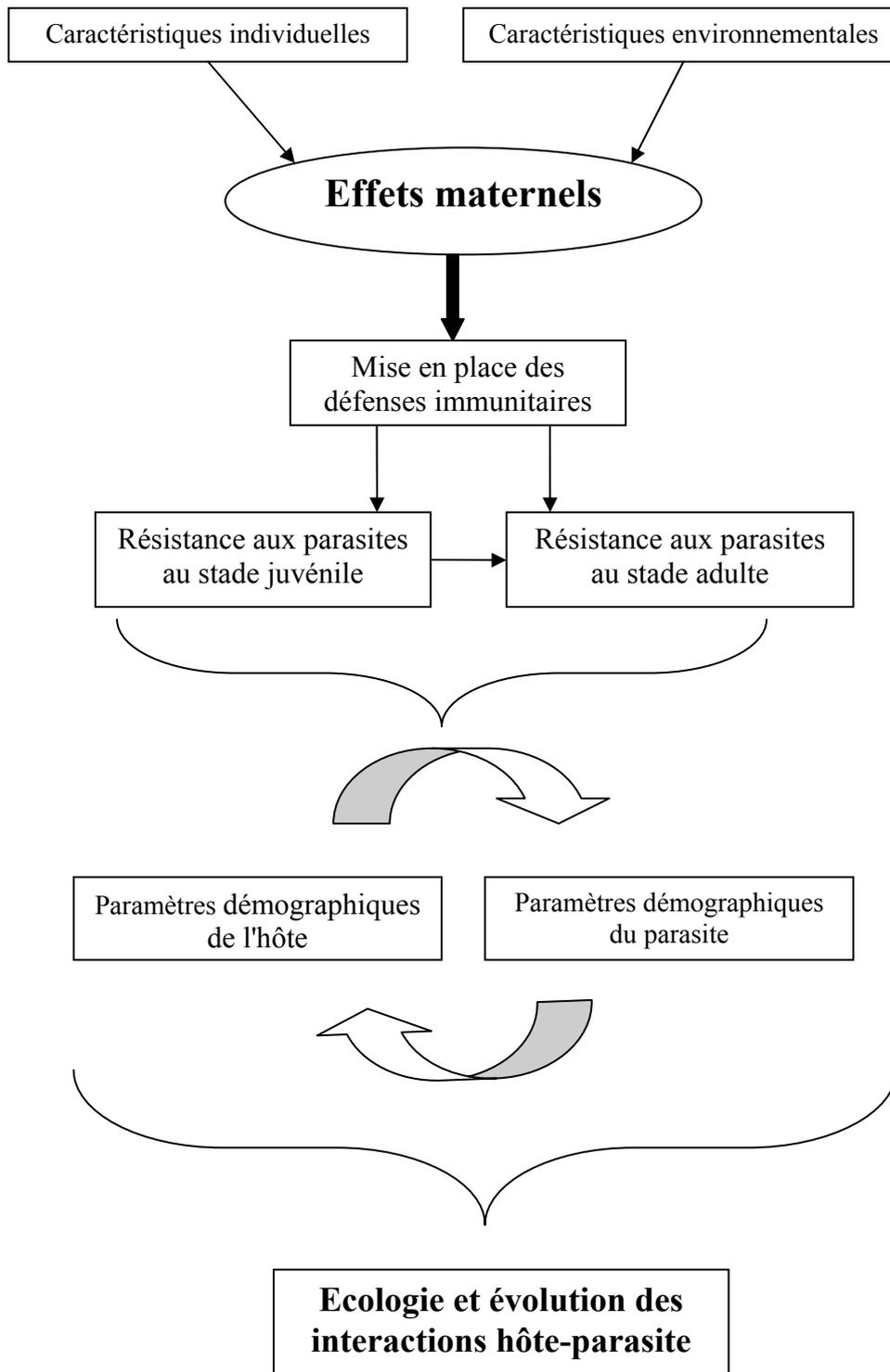


Figure 3: Conséquences des effets maternels en écologie et évolution des interactions hôte-parasite. [*Consequences of maternal effects for the ecology and evolution of host-parasite interactions*].

Système d'étude

Dans ce contexte général, nous avons utilisé la mouette tridactyle *Rissa tridactyla* comme modèle biologique afin d'aborder certaines questions concernant le rôle des effets maternels dans la mise en place des défenses immunitaires et sur les facteurs environnementaux et individuels affectant ces effets maternels. La mouette tridactyle est un bon modèle d'étude des effets maternels en relation avec le parasitisme car c'est un oiseau colonial qui pond des œufs puis élève des poussins, pendant une période durant laquelle ils acquièrent les compétences nécessaires à leur indépendance mais durant laquelle ils sont aussi exposés à différents parasites. Ainsi les potentialités des effets maternels sont importantes et peuvent se manifester au stade œuf (postzygotique-prénatal) ou poussin (postzygotique-postnatal) (voir Figure 1). De plus, chez les oiseaux, la transmission au poussin de substances maternelles s'effectue via les œufs, contrairement aux mammifères, chez lesquels cette transmission se fait par le lait maternel ou à par le placenta (sauf exception, voir dans Whittow 2000). Ainsi, en collectant les œufs chez les oiseaux, il est possible d'avoir accès à une grande partie des substances transférées de la mère au poussin et d'identifier certaines substances susceptibles d'affecter les défenses immunitaires des poussins (e.g. anticorps; Pastoret *et al.* 1998).

Le système immunitaire des oiseaux est bien connu grâce aux études menées chez les volailles (Davison *et al.* 1996, Pastoret *et al.* 1998). L'ensemble des connaissances et techniques utilisées chez les oiseaux domestiques permet d'aborder la problématique de cette thèse et de faire des prédictions sur la manière dont certains effets maternels pourraient agir sur le développement des défenses immunitaires chez les mouettes tridactyles en conditions naturelles.

Chez ce type d'espèce, un des coûts principaux de se reproduire en colonie est le parasitisme et la transmission de maladies (Brown & Brown 1986, Boulinier *et al.* 1996). Les travaux déjà

réalisés sur les interactions entre les oiseaux coloniaux et leurs parasites ont notamment souligné que les parasites peuvent parfois hautement infester les poussins (Christe *et al.* 1998, McCoy *et al.* 2002). Il est donc fortement possible que cette pression évolutive ait favorisé l'apparition de stratégies maternelles pour réduire l'impact potentiellement négatif des parasites (Boulinier *et al.* 1997, Heeb *et al.* 1998, Brinkhof *et al.* 1999). Dans le cas d'ectoparasites, le repas sanguin pris par ceux-ci sur leur hôte peut directement affecter la condition des oiseaux (Danchin 1992, Boulinier 1995). Cependant, ils peuvent également leur transmettre des microparasites pour lesquels ils sont les vecteurs. Dans le cas particulier de la tique des oiseaux de mer *Ixodes uriae* présente dans les colonies de mouettes tridactyles (Danchin 1992), la bactérie *Borrelia burgdorferi* sensu lato responsable de la maladie Lyme chez l'Homme peut être alors transmise (Burgdorfer *et al.* 1982, Barbour *et al.* 1988). Du fait de son effet pathogène sur l'Homme, il existe des tests immunologiques commerciaux permettant de détecter et de quantifier les anticorps spécifiques dirigés contre cette bactérie. Ainsi, dans le système naturel, oiseau-tique-*Borrelia*, il est possible d'étudier les interactions spécifiques entre la mise en place des défenses immunitaires du poussin et la présence de ce microparasite et de son vecteur.

Questions abordées

Ainsi, la question générale de cette thèse est de tenter de savoir comment les effets maternels peuvent affecter les interactions hôte-parasite en influençant les défenses immunitaires des juvéniles. Sont-ils bien induits par la présence du parasite dans l'environnement? Sont-ils adaptatifs? Dépendent-ils des caractéristiques environnementales et individuelles (Figure 3)? Je me suis, en particulier, attaché à considérer les causes et les conséquences écologiques et évolutives de tels effets. Dans un premier temps, j'ai décrit de manière détaillée le modèle biologique, les interactions qu'il peut avoir avec des parasites tels que la tique *Ixode uriae* et *Borrelia burgdorferi* s.l., et j'ai précisé quelques éléments sur le système immunitaire des

oiseaux. Ces informations apparaissent essentielles pour la compréhension des hypothèses testées, l'analyse et l'interprétation des résultats qui suivent. J'ai décomposé le reste de cette thèse en trois parties: une première partie où je traite **du transfert d'une immunité maternelle contre un parasite spécifique** dans un système naturel [Annexe 1, 2, et 3], une seconde partie où j'étudie **l'effet des caractéristiques individuelles sur le transfert de l'immunité maternelle spécifique** [Annexe 4] et enfin je considère, dans une troisième partie, **l'impact des caractéristiques de l'environnement maternel sur le développement des défenses immunitaires générales** [Annexe 5 et 6]. Le contenu de ces trois parties est inégal mais reflète l'effort de travail fourni dans chacune d'elles.

Systeme biologique et éléments d'immunologie

La mouette tridactyle

La mouette tridactyle, *Rissa tridactyla*, est un oiseau de mer colonial appartenant à la famille des Laridés. Présente essentiellement dans l'hémisphère nord, cette mouette a une aire de répartition quasi circumpolaire. Elle niche en colonies denses sur des falaises verticales (Figure 4) pendant la saison de reproduction (d'avril à août) et passe le reste de l'année en mer (Cramp & Simons 1983). Les individus sont très fidèles à leurs sites de reproduction et à leur partenaire (Cramp & Simons 1983). Les deux partenaires du couple partagent les activités d'incubation des œufs et de nourrissage et protection des poussins. La taille de ponte annuelle varie de 0 à 3 œufs selon les années et les individus. Le nombre de jeunes produits peut ainsi varier de 0 à 3 poussins par couple et par an. Suivant la zone géographique et les conditions



Figure 4: La mouette tridactyle. **(à gauche)** Mouettes sur leur nid pendant la période d'incubation des œufs (photo: K. McCoy). **(à droite)** Falaise de mouettes tridactyles nichant en colonies denses sur le site d'Ekkerøy au nord de la Norvège (Photo: T. Boulinier). [*The black-legged kittiwake* *Rissa tridactyla*. *Kittiwakes on their nest during incubation (left, photo by K. McCoy)*. *Kittiwakes breeding on vertical cliffs in the colony of Ekkeroy, north Norway (right, photo by T. Boulinier)*].

environnementales, les œufs sont pondus en mai-juin et la durée d'incubation est d'environ 27 jours (Coulson & White 1958). Après l'éclosion, la période d'élevage dure au minimum 35 jours, les jeunes commençant ensuite à s'envoler. Mais ce n'est seulement qu'à 42 jours (en moyenne) qu'ils quittent définitivement leur nid pour aller vivre en mer. Ces juvéniles restent en mer pendant les 2-3 premières années de leur vie. Certains font des visites de prospection dans les colonies avant de s'y reproduire (Cadiou *et al.* 1994, Porter 1990). C'est à partir de 3-4 ans qu'ils commencent à se reproduire avec un fort taux de retour à la colonie d'origine (Coulson & Nève 1992). Comme beaucoup d'oiseaux de mer, la mouette tridactyle est une espèce longévive ayant un fort taux de survie adulte annuelle, qui varie néanmoins suivant les zones géographiques (Danchin & Monnat 1992, Erikstad *et al.* 1995).

Le système mouette - tique - *Borrelia*

Un des principaux ectoparasites hématophages trouvés chez les oiseaux de mer est la tique dure *Ixodes uriae* (Eveleigh & Threllfal 1974, Guiguen 1988, McCoy 2001). Cette espèce de tique a une distribution géographique très large; elle est présente dans les régions circumpolaires de l'hémisphère nord et sud. Elle est considérée comme étant le parasite de plus de 50 espèces d'oiseaux de mer (Guiguen 1988, McCoy 2001). Cependant, il a été récemment montré l'existence au sein de cette espèce de groupes de tiques spécialisés sur différentes espèces d'hôtes (McCoy *et al.* 2001, McCoy 2003), suggérant aussi l'existence d'un complexe d'espèces (Guiguen 1988). Cette tique a été trouvée dans la plupart des colonies de mouettes tridactyles de la côte atlantique (France: Monnat & Chastel 1986, Boulinier *et al.* 1996; Grande Bretagne: Danchin 1992, Boulinier & Danchin 1996, Barton *et al.* 1996; Norvège: Mehl & Traavik 1983, McCoy *et al.* 2001, [Annexe 1]; Canada: Eveleigh & Threllfal 1974, McCoy *et al.* 1999) et de la côte pacifique (Canada: Morbey 1996, Alaska: [Annexe 5]). Cependant, l'infection au sein de chaque zone est très hétérogène entre falaises à différentes échelles (Boulinier *et al.* 1996, McCoy *et al.* 1999, [Annexe 1]).

Ceci est en accord avec la biologie de ces tiques, qui les lie plutôt au substrat (falaise et nid) qu'aux oiseaux sur lesquels elles montent uniquement pour effectuer leur seul repas sanguin annuel. Ce repas dure en moyenne 5 à 8 jours (Eveleigh & Threllfall 1974). Le cycle de vie se divise en 3 stades: larve, nymphe et adulte. Le repas annuel pris sur l'hôte leur permet de passer d'un stade à l'autre (Figure 5). Du fait du cycle biologique de la tique, les oiseaux sont exposés au parasitisme par *Ixodes uriae* lorsqu'ils sont présents au nid, particulièrement pendant la période d'incubation pour les adultes et pendant la période d'élevage pour les poussins.

De part ses effets pathogènes, cette tique peut avoir d'importantes conséquences sur les populations de son hôte (Boulinier *et al.* 1996). Les effets pathogènes peuvent être directs (actions traumatiques, spoliatrices et toxiques) ou indirects: transmission de microparasites tels que des arbovirus (Chastel 1988) et l'agent responsable de la maladie de Lyme chez l'Homme, *Borrelia burgdorferi s. l.* (Burgdorfer 1982, Olsén *et al.* 1993). Ce dernier est une bactérie spirochète très étudiée ces dernières années du fait son effet pathogène chez l'Homme (Hengge *et al.* 2003). La maladie de Lyme est la maladie à vecteur la plus importante de l'hémisphère nord (Barbour *et al.* 1985). Elle fait suite à une morsure de la tique vectrice qui peut transmettre cette spirochète. Les principales tiques vectrices sont *Ixodes scapularis* en Amérique du nord et *Ixodes ricinus* en Europe (Postic *et al.* 2000, Hengge *et al.* 2003). Les principaux symptômes de cette maladie sont dermatologiques (érythèmes chroniques migrants et/ou acrodermatite chronique atrophiante), rhumatologiques (oligo-arthrite), cardiologiques (blocs auriculo-ventriculaires) et neurologiques (méningoradiculite ou radiculonévrite périphérique) (voir Delamarre 1999, Postic *et al.* 2000, Hengge *et al.* 2003).

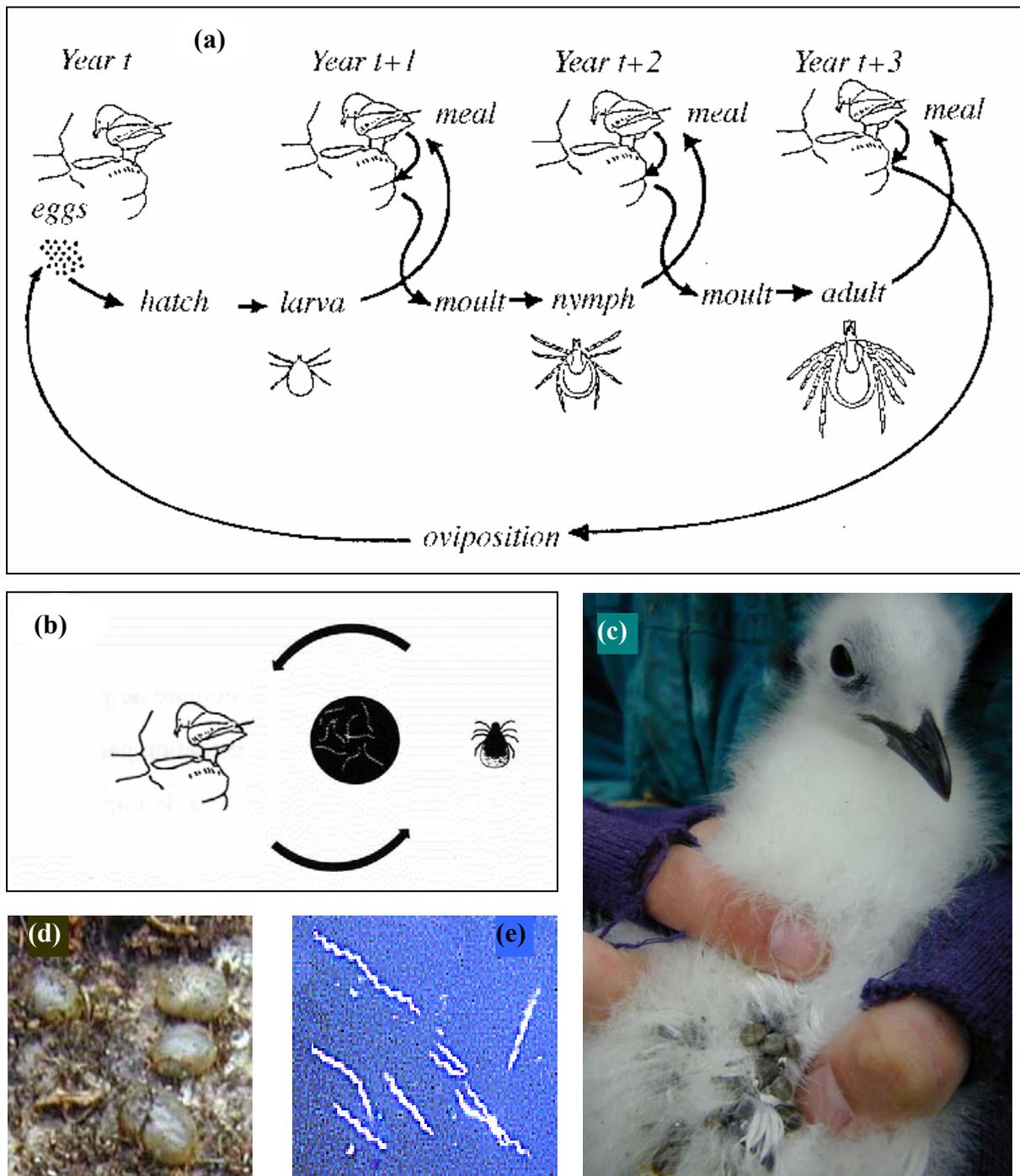


Figure 5: Le système mouette - tique - *Borrelia*. **(a)** Cycle de vie de la tique *Ixodes uriae* au sein d'une colonie de mouettes tridactyles (d'après Danchin 1992). **(b)** Schéma des interactions hôte - ectoparasite- microparasite dans le cas du système mouette - tique - *Borrelia* (d'après Olsén *et al.* 1993). **(c)** Poussin de mouette tridactyle fortement infesté par la tique *Ixodes uriae* (photo: K. McCoy). **(d)** Adultes femelles de la tique *I. uriae* (photo: K. McCoy). **(e)** La bactérie *Borrelia burgdorferi* s. l., (Photo: CDC, Centers for Disease Control and Prevention, USA). [The kittiwake-tick-Borrelia system. (a) Typical life cycle of the tick *Ixodes uriae* in a kittiwake colony (after Danchin 1992). (b) Interaction between host-ectoparasite-microparasite in a system such as that of the kittiwake-tick-Borrelia (after Olsén *et al.* 1993). (c) Kittiwake chick heavily infested by the tick *I. uriae* (photo by K. McCoy). (d) Engorged female tick of *I. uriae* (photo by K. McCoy). (e) The bacterium *B. burgdorferi* s. l. (photo by CDC, Centers for Disease Control and Prevention, USA)].

Différentes souches de cette bactérie sont connues pour circuler dans des systèmes intégrant les tiques du genre *Ixodes* avec des hôtes mammifères et oiseaux (Kurtenbach *et al.* 1998). Trois sous-espèces de *Borrelia burgdorferi s. l.* sont responsables de la maladie de Lyme chez l'Homme: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* et *B. garinii*. Cette dernière a été trouvée dans des colonies d'oiseaux de mer dans les deux hémisphères (Olsén *et al.* 1993, Olsén *et al.* 1995, Gylfe *et al.* 1999). Les effets pathogènes de ce spirochète sur les oiseaux sont mal connus (Olsén & Bergström 1996). Cependant, les oiseaux développent une réponse immunitaire spécifique lorsqu'ils sont exposés à cette bactérie. En particulier, la présence d'anticorps anti-*Borrelia* a été détectée dans le plasma sanguin de certains oiseaux de mer (Gauthier-Clerc *et al.* 1999, Gylfe *et al.* 1999).

Le système immunitaire chez les oiseaux

- Généralités

Le système immunitaire est un remarquable système de défense ayant évolué chez les vertébrés pour les protéger contre les microparasites et la prolifération maligne de cellules du soi (tumeurs). Ce système peut se décomposer en deux parties, une composante non spécifique et une composante spécifique. La composante non-spécifique (l'immunité innée), est l'ensemble des mécanismes de défenses n'étant pas spécifiques à un pathogène particulier. Par exemple, les cellules phagocytaires telles que les macrophages, jouent un important rôle dans plusieurs aspects de l'immunité innée. Au contraire, la composante spécifique (l'immunité adaptative) présente une forte spécificité et la propriété de "mémoire". Classiquement, il y a une réponse immunitaire spécifique à un antigène (corps étranger) après exposition initiale à celui-ci. L'exposition ultérieure au même antigène provoque une réponse immunitaire plus rapide et de meilleure qualité (propriété de "mémoire" immunologique). Les principaux agents de cette immunité spécifique sont les lymphocytes et les anticorps qu'ils

produisent (Goldsby *et al.* 2000, Frank 2002). Dans cette thèse, il sera principalement question de ce type de réponse immunitaire.

Cette composante de la réponse immunitaire se divise en deux parties: la réponse humorale et la réponse cellulaire (Figure 6). Dans la réponse immunitaire humorale, les lymphocytes B interagissent avec l'antigène et se différencient en plasmocytes sécrétant des anticorps (immunoglobulines). Ces anticorps spécifiques se fixent sur l'antigène et entraînent sa destruction grâce à d'autres acteurs du système immunitaire. Dans la réponse immunitaire cellulaire, plusieurs sous-populations de lymphocytes T reconnaissent un antigène présenté à la surface d'une cellule du soi infectée ou effectrice. La sous-population de lymphocytes Th (ou helper) répond à l'antigène en sécrétant des cytokines (agents chimiques effecteurs). La sous-population de lymphocytes Tc (ou cytotoxique) répond à l'antigène en devenant cytotoxique et élimine les cellules du soi altérées (e. g., cellules cancéreuses ou cellules infectées par un virus) (Goldsby *et al.* 2000, Frank 2002).

- Spécificité chez les oiseaux

Le système immunitaire des oiseaux se distingue de celui des mammifères par la présence d'une bourse de Fabricius (organe de maturation des lymphocytes B) et par l'absence de ganglions lymphatiques anatomiquement individualisés. Les immunoglobulines sécrétées après activation de la réponse immunitaire humorale sont de même nature que ceux des mammifères. Les oiseaux produisent différentes classes d'immunoglobulines: les IgY, les IgM, les IgA, les IgE et les IgD (pour plus d'informations voir Davison *et al.* 1996 et Pastoret *et al.* 1998). Le rôle des IgE et des IgD reste peu connu chez les oiseaux. Les IgA représentent la classe principale des anticorps présents dans la salive, les larmes et les sécrétions muqueuses. Elles constituent donc la première ligne de défense locale contre les agents infectieux. Les IgM sont les premiers anticorps synthétisés au cours de la réponse immunitaire

mais leur présence est transitoire. Les IgY (immunoglobulines équivalentes aux IgG des mammifères; Leslie & Clem 1969) sont la classe principalement produites lors de l'exposition à un antigène (Davison *et al.* 1996, Apanius 1998a). La dynamique de la production d'IgY après un challenge immunitaire peut varier entre les différents types d'antigènes impliqués et peut dépendre de l'espèce hôte considérée ainsi que de l'histoire immunologique de chaque individu (Goldsby *et al.* 2000). Le pic est en moyenne atteint quelques jours après l'exposition (Apanius 1998a). Il existe différentes méthodes pour quantifier la production d'IgY suite à l'exposition à un antigène. Nous avons utilisé, dans cette thèse, la méthode ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay), d'une part pour quantifier les IgY totaux, d'autre part afin de quantifier les IgY dirigés contre un antigène spécifique (par exemple contre *Borrelia burgdorferi* s. l.). Par ailleurs, il est également possible d'accéder à un paramètre souvent utilisé pour caractériser "l'immunocompétence" des individus en mesurant la réponse inflammatoire à l'injection de phytohaemagglutinine (PHA) qui reflète la capacité d'un individu à recruter les lymphocytes T du système immunitaire (Goto *et al.* 1978, Smits *et al.* 1999).

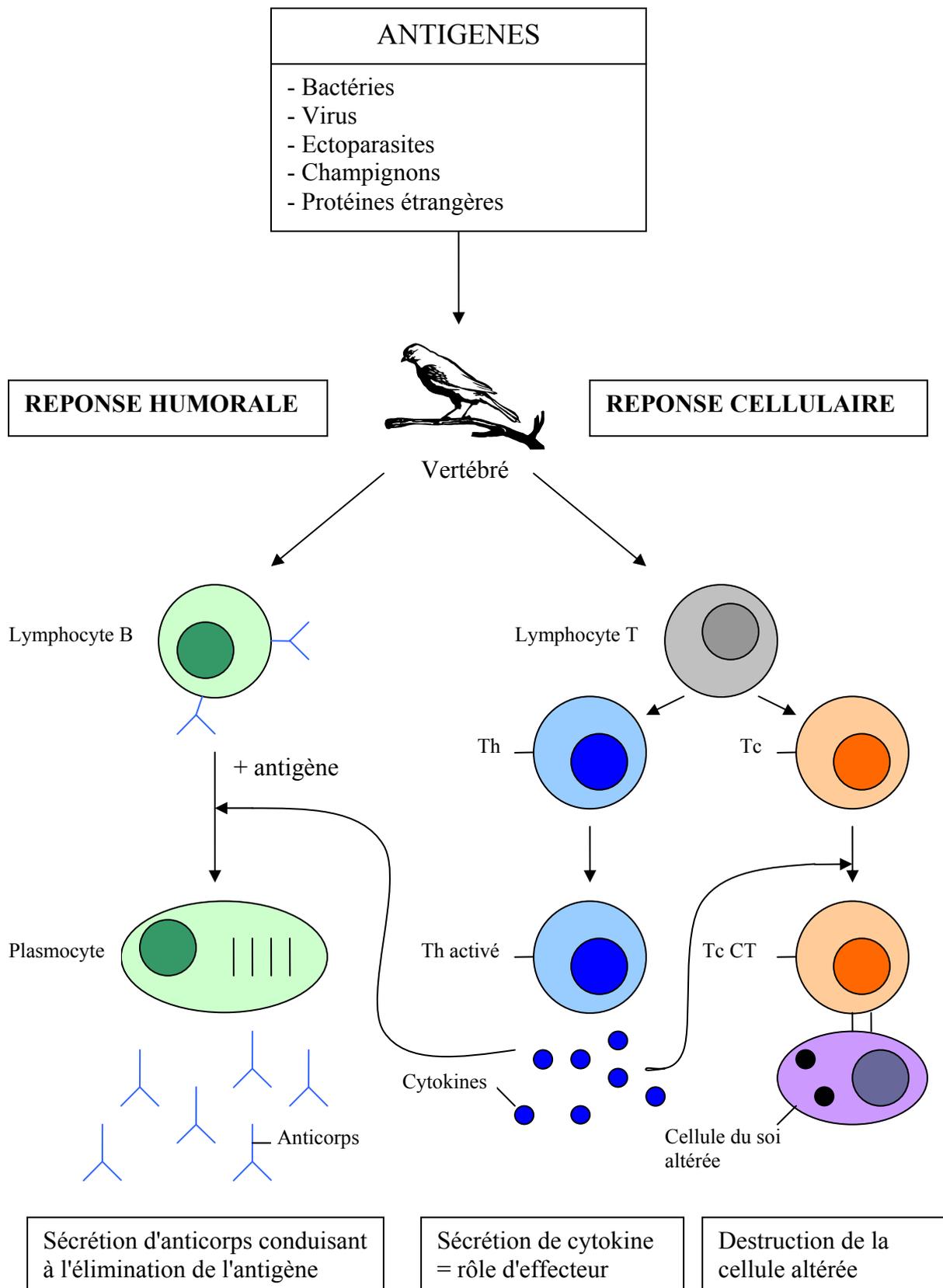


Figure 6: Schéma de la réponse humorale et cellulaire du système immunitaire des vertébrés (d'après Goldsby *et al.* 2000). Tc CT correspond aux lymphocytes Tc devenus cytotoxiques. Les flèches partant des cytokines indiquent dans quels processus les cytokines jouent un rôle d'effecteur. [The humoral and cellular arms of the vertebrate immune system (after Goldsby *et al.* 2000). Tc CT are those Tc lymphocytes that have become cytotoxic. The cytokines can have effector roles in both arms (indicate by arrows)].

- Transfert de l'immunité maternelle chez les oiseaux

Contrairement aux mammifères qui transmettent des IgG à leurs embryons par la voie transplacentaire ou par le lait maternel via le colostrum (Morshed *et al.* 1993, Pastoret *et al.* 1998), les oiseaux accumulent des IgY dans le jaune d'œuf lors de la formation de celui-ci (Pastoret *et al.* 1998). Ces IgY sont ensuite transférées du jaune au poussin avant l'éclosion (Kowalczyk *et al.* 1985, Rehmani & Firdous 1995) et sont susceptibles de protéger ce dernier contre les parasites. Plusieurs études ont montrés que chez les oiseaux domestiques ces anticorps confèrent une protection significative contre les parasites (Yokoyama *et al.* 1992, Smith *et al.* 1994a, 1994b, 1994c, Li *et al.* 1998). Dans l'industrie aviaire, des vaccins protégeant les poussins sont de ce fait administrés en routine aux poules (Wallach *et al.* 1995). Cependant, ces anticorps maternels ne sont présents que temporairement chez les poussins (Apanius 1998a, Mondal & Naqi 2001). De plus, d'autres études ont montrés que, chez les oiseaux domestiques, les anticorps maternels spécifiques pouvaient interférer avec la réponse immunitaire des poussins (Hassan & Curtis III 1996, Mondal & Naqi 2001).

- Méthodes immunologiques adaptées pour l'espèce considérée

Dans cette étude, nous avons quantifié différents types d'anticorps dans différents échantillons. Du fait de l'importance de la maladie de Lyme pour l'Homme, de nombreux kits sont disponibles dans le commerce permettant de mettre en évidence des anticorps anti-*Borrelia* sensu lato (Brown *et al.* 1999).

Dans un premier temps, nous avons utilisé deux tests pour détecter qualitativement la présence d'anticorps anti-*Borrelia* dans les œufs [Annexe 1]: le test par hémagglutination passive, déjà utilisé dans une autre étude (Gauthier-Clerc *et al.* 1999) et le test par la méthode ELISA (sandwich). Le test par hémagglutination réalisé à partir d'un kit commercial (Lymag, Diagast France) ne permet qu'une détection qualitative mais reste efficace pour toutes les

espèces. Le test ELISA réalisé à partir d'un kit commercial spécifique à l'Homme (Elilyme, Diagast, France) permet d'obtenir une valeur quantitative de la concentration en anticorps, la densité optique (DO). Cependant, nous avons dû adapter ce test aux oiseaux. Les anticorps anti-IgG humain du kit ont été remplacés par des anticorps anti-IgY de poulet permettant une reconnaissance des anticorps d'oiseaux. Le test ELISA a confirmé la présence d'anticorps anti-*Borrelia* dans les échantillons positifs au test d'hémagglutination. Ainsi, les œufs ont été diagnostiqués positifs à *Borrelia burgdorferi* s. l. lorsqu'ils étaient positifs au test d'hémagglutination et lorsque les DO obtenues par la méthode ELISA étaient plus grandes que la valeur de DO limite de l'intervalle de confiance à 95% obtenue grâce à 17 œufs diagnostiqués négatifs au test d'hémagglutination. Ceci nous a permis de déterminer si un œuf contenait ou non des anticorps anti-*Borrelia*.

Ensuite, nous n'avons effectué un test ELISA permettant d'obtenir une valeur quantitative. Comme contrôle négatif, nous avons utilisé les échantillons plasmatiques venant de zones non parasitées par les tiques. Nous avons donc pu calculer une DO limite obtenue par l'intervalle de confiance à 95% des valeurs de DO issues de ces zones. Cette méthode est classiquement utilisée pour la détermination des intervalles de DO dans les tests immuologiques commerciaux (Crowther *et al.* 2001) et permet de décider quand un individu est positif ou négatif.

Au cours de cette thèse, nous avons également mis au point une méthode ELISA sandwich afin de quantifier les IgY totaux (incluant les IgY spécifiques induites et les IgY naturelles non induites). Pour cette technique décrite dans les Annexes 3 et 5, nous avons utilisé deux anticorps anti-IgY de poulet, reconnaissant deux fragments différents de la partie constante de l'anticorps et permettant d'avoir une valeur quantitative de la concentration en IgY totaux. La

spécificité de ces anticorps dirigés contre le poulet permet également la reconnaissance des anticorps chez d'autres espèces oiseaux (Martinez *et al.* 2003).

I

Transfert d'une immunité maternelle contre un parasite spécifique

I. Transfert d'une immunité maternelle contre un parasite spécifique

Chez les oiseaux domestiques, il est connu depuis longtemps que la mère peut transmettre une résistance immunitaire aux poussins sous la forme d'anticorps maternels (Klempner 1893, Apanius 1998a, Pastoret *et al.* 1998). Ces anticorps sont supposés protéger les poussins contre les parasites jusqu'à ce qu'ils développent leur propre système immunitaire (Smith *et al.* 1994, Lung *et al.* 1996). Chez la mésange bleue (*Parus major*), il avait récemment été montré que des parents parasités par des puces avant la ponte produisaient des poussins capables de mieux tolérer la présence de ces parasites (Heeb *et al.* 1998). Le mécanisme proposé pour expliquer cette réponse avait été une variation du transfert d'anticorps spécifiques au poussin en fonction de l'exposition de la mère. De récentes études sur des oiseaux sauvages élevés en captivité montrent que des anticorps spécifiques maternels pourraient être transmis directement au poussin via l'œuf (Graczyk *et al.* 1994, Graczyk & Cranfield 1996). Mais, ce transfert d'anticorps maternels ne semblait pas avoir été étudié dans un système hôte-parasite naturel dans lequel il est susceptible de jouer un rôle. Les poussins de mouettes tridactyles sont parfois hautement parasités par la tique des oiseaux de mer (parfois > 100 tiques par poussin, voir Figure 5c). Ainsi, le transfert d'anticorps maternels dans ce système hôte-parasite est susceptible d'avoir d'importantes implications écologiques et évolutives (Grindstaff *et al.* 2003). La mise en évidence d'un tel transfert dans ce système permettrait dans un second temps d'aborder ces différentes implications (Figure 7).

1. Transfert d'anticorps maternels spécifiques à *Borrelia burgdorferi* s. l.

Nous avons donc recherché l'existence d'un transfert d'anticorps maternels dirigés contre le microparasite *Borrelia burgdorferi* sensu lato dans le système hôte-ectoparasite naturel

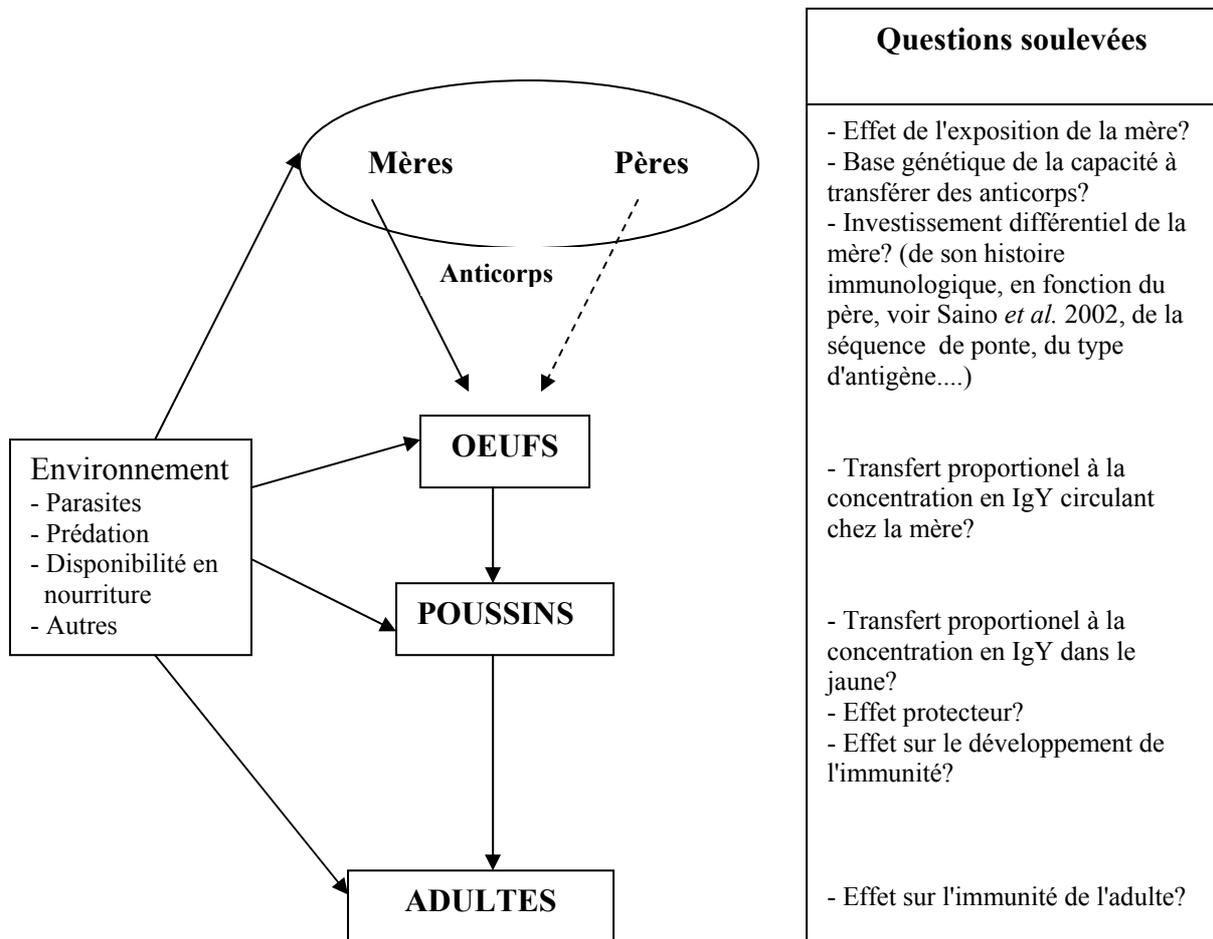


Figure 7: Transfert maternel d'anticorps dans l'œuf en population naturelle: schéma des patterns et processus susceptibles d'être mis en jeu permettant d'illustrer leurs implications écologiques et évolutives potentielles. [*The maternal transfer of antibodies to the egg in a natural population: different patterns and processes potentially involved and their ecological and evolutionary implications*].

impliquant la mouette tridactyle et la tique des oiseaux de mer. Etant donné que *Borrelia burgdorferi* s. l. est transmise par la tique et que la prévalence de celle-ci est autocorrélée dans le temps et hétérogène dans l'espace à l'échelle de la falaise (Danchin *et al.* 1998, McCoy *et al.* 1999, [Annexe 1]), nous pouvons prédire que la présence d'anticorps maternels spécifiques devaient être corrélée positivement avec la présence de la tique vectrice dans l'environnement.

Cette étude s'est inscrite dans le cadre d'un programme de recherche sur les comportements de sélection de l'habitat (Boulinier *et al.* 2002) et sur l'évolution de la dispersion des parasites (McCoy *et.* 2001, 2003) dans les systèmes spatialisés. Ces travaux utilisent la mouette tridactyle et la tique *Ixodes uriae* comme modèles biologiques. La collecte des données a été menée sur l'île d'Hornøya (1 km²) au Nord-est de la Norvège (70°22'N, 31°10'E), qui abrite plus de 21 000 couples de mouettes (Furness & Barrett 1985). Dans ce contexte, cette île a été divisée en plusieurs falaises de reproduction.

Le niveau d'infestation par les tiques était très hétérogènes entre les falaises étudiées mais autocorrélés d'une année sur l'autre [Annexe 1]. Nous avons donc pu obtenir une mesure de la prévalence (proportion de nids infestés) en rassemblant les données de l'infestation de deux années consécutives (1998 et 1999) obtenues en comptant les tiques sur les poussins. Nous avons, dans un premier temps, examiné la présence d'anticorps dans les œufs par un test par hémagglutination comme décrit par Gauthier-Clerc *et al.* (1999). Etant donnée que les résultats ont suggéré la présence d'anticorps anti-*Borrelia*, nous avons poussé l'analyse en utilisant un test ELISA. Sur 349 œufs collectés en 1999 dans les différentes falaises, 14.9 % contenaient des anticorps anti-*Borrelia*. Nous avons trouvé une forte hétérogénéité de la présence de ces anticorps dans les œufs entre les falaises de reproduction mais une grande répétabilité de cette présence entre les œufs d'une même ponte. Ainsi, il a été possible de calculer la prévalence de nids positifs à *Borrelia burgdorferi* s. l. au sein des 12 différentes falaises dans lesquelles on avait collecté des œufs [Annexe 1]. Comme prédit, nous avons trouvé une relation positive entre la prévalence de tiques et la prévalence de nids positifs à *Borrelia* (Figure 8).

Nous pouvons interpréter ce résultat comme suit: les mères les plus exposées aux tiques produiraient en plus grande quantité d'anticorps anti-tiques et anti-microparasites associés

(anti-*Borrelia* par exemple), et transmettraient ces anticorps proportionnellement à ce qui circule dans leur plasma, comme cela a été précédemment mis en évidence chez d'autres espèces d'oiseaux domestiques ou élevés en captivité (Graczyk & Cranfield 1996, Li *et al.* 1998). Cette interprétation a été confirmée par la relation positive que nous avons trouvée entre la concentration en anticorps spécifiques anti-*Borrelia* dans le plasma des mères, leur jaune d'œuf et le plasma de leurs poussins âgés de 5 jours [Annexe 2]. Ce type de relation n'a pas été trouvé avec la concentration de ces anticorps dans le plasma des pères [Annexe 2]. Étant donné que les pères partagent l'environnement des mères, nous nous attendions à d'éventuelles relations entre ces concentrations chez le père et la mère et donc avec l'œuf.

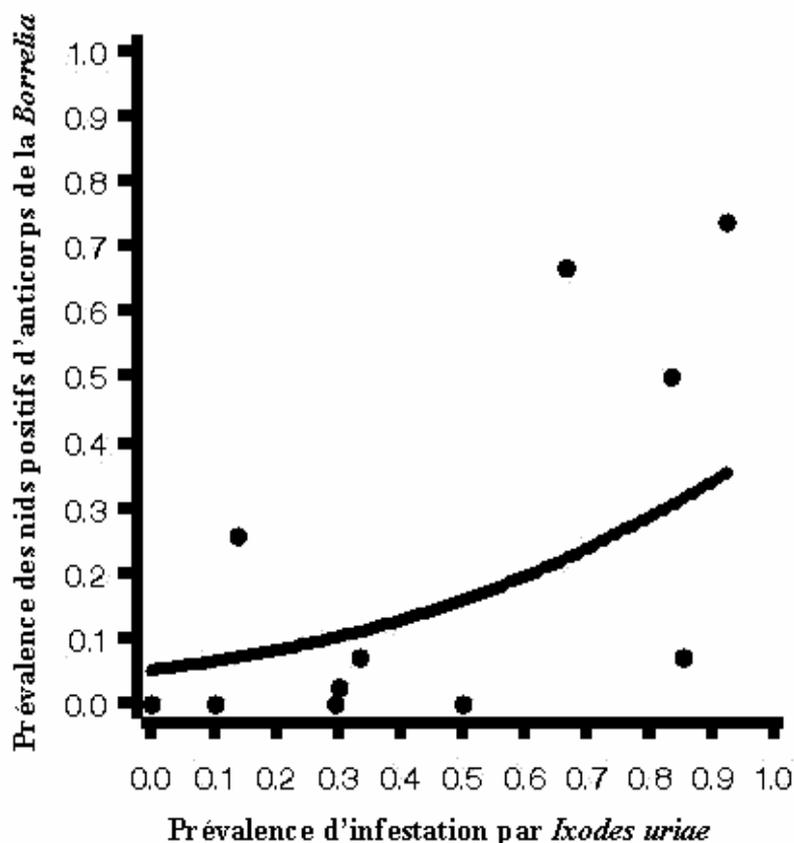


Figure 8: Relation entre la prévalence des nids avec des œufs positifs aux anticorps anti-*Borrelia* et la prévalence moyenne de l'infestation des poussins par les tiques au sein de chaque falaise de reproduction. La régression logistique a été pondérée par le nombre de nids examinés dans chaque falaise (Chaque point représente les données pour une falaise). [Prevalence of nests with *Borrelia* antibody-positive clutches and prevalence of tick infestation of kittiwakes breeding cliffs. The regression analysis was weighted by the number of nests examined in each cliffs (each point represents a single cliff)].

Cependant, il existe d'une part des différences individuelles (par exemple génétique) dans la capacité à répondre à l'exposition à un antigène (Goldsby *et al.* 2000, Frank 2002) et d'autre part, l'histoire immunologique, les fréquences d'expositions précédentes ainsi que les contraintes physiologiques (le stress ou le coût associé à la production d'œufs par exemple, Apanius 1998b, Gylfe *et al.* 2000, Monaghan & Nager 1997) pouvaient expliquer les différences observées entre mâles et femelles. De plus, une étude récente chez les hirondelles suggère que les mères augmenteraient leur concentration en anticorps juste avant la ponte pour optimiser la quantité transmise dans leurs œufs, ce qui va dans le sens d'une différence entre mâles et femelles (Saino *et al.* 2001). La mise en évidence d'un transfert d'anticorps anti-*Borrelia* dans le système étudié peut suggérer que des anticorps anti-tiques et dirigés contre d'autres microparasites transmis par les tiques seraient efficacement transmis de la mère aux poussins via l'œuf.

Pour tenter de voir si ces anticorps anti-*Borrelia* pouvaient être utilisés comme un marqueur d'un transfert maternel d'anticorps, nous avons quantifié les anticorps totaux, qui incluent donc tous types d'anticorps (anti-*Borrelia*, anti-tique et autres), et regardé la relation anticorps anti-*Borrelia* et totaux dans les œufs. Nous avons trouvé une relation positive entre ces deux concentrations (Figure 9; [Annexe 3]). Ce résultat peut néanmoins être interprété de deux façons: (1) Les anticorps anti-*Borrelia* représentent une large proportion des anticorps transférés dans les œufs; (2) les anticorps anti-*Borrelia* peuvent représenter un indice de la tendance de certaines femelles à transférer une grande quantité d'anticorps, soit du à une forte exposition au parasitisme, ou soit du à leur compétence à effectuer un tel transfert. Ces interprétations ne sont pas mutuellement exclusives, mais ont des implications écologiques et évolutives différentes.

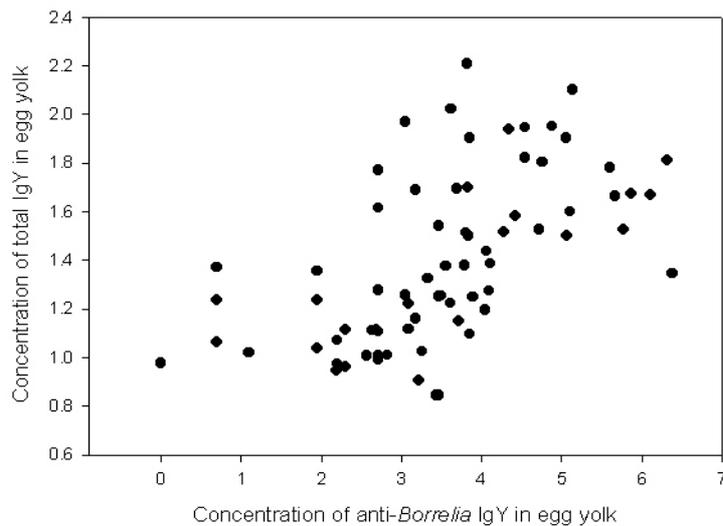


Figure 9: Relation entre la concentration d'anticorps totaux et la concentration d'anticorps spécifique *anti-Borrelia* dans les œufs. [*Relationship between the concentrations of total and specific anti-Borrelia antibodies in kittiwake eggs*].

L'ensemble de ces résultats suggère l'existence d'un effet maternel induit potentiellement adaptatif. Un tel effet pourrait avoir d'importantes implications en écologie et évolution des interactions hôte-parasite s'il affecte la réponse immunitaire du poussin et sa résistance aux parasites. Ces premiers résultats nous ont permis de pouvoir examiner dans un deuxième temps comment ces anticorps maternels pouvaient affecter les défenses immunitaires des poussins. Une approche expérimentale incorporant des protocoles de vaccinations nous a notamment semblé nécessaire, d'une part, pour préciser la portée de certains de ces résultats et d'autre part, pour contrôler l'exposition à un antigène et examiner comment celui-ci affecte la réponse immunitaire du poussin en relation avec la présence d'anticorps maternels.

2. Effets immunomodulateurs des anticorps maternels chez le poussin

Outre un effet protecteur direct du poussin, les anticorps maternels sont apparemment susceptibles d'affecter la réponse immunitaire du poussin de différentes manières (Mondal & Naqi 2001). Ces effets immunomodulateurs ont été observés dans des études chez les

animaux domestiques et nous en avons dégagé deux types. Il est aussi important de noter que dans certains cas aucun effet immunomodulateur n'a été détecté (Bailey *et al.* 1998).

(1) Effet inhibiteur de la réponse immunitaire. Il survient apparemment à la suite d'une exposition précoce et temporaire à un antigène (Siegrist 2003). Par exemple, chez les poules, les anticorps maternels dirigés contre la maladie de Newcastle (anti-NDV) inhibent la réponse immunitaire du poussin suite à une exposition à 1 jour. Cependant, dans le cas où le poussin est vacciné à 7 jours, cet effet inhibiteur disparaît (Mondal & Naqi 2001). Ce phénomène s'explique par le fait que, d'une part, les poussins âgés de 1 jour ne sécrètent que très peu d'anticorps et, d'autre part, que les anticorps maternels se fixent sur l'antigène et l'éliminent ou le masquent au système immunitaire du poussin. Ce phénomène a relativement bien été étudié en industrie aviaire (Eidson *et al.* 1982, Hassan & Curtiss III 1996, Mondal & Naqi 2001) mais a été également mis en évidence chez l'homme (voir Siegrist 2003).

(2) Effet éducateur de la réponse immunitaire. Il a été recensé chez plusieurs espèces d'animaux domestiques ou de laboratoire mais n'a été que relativement peu examiné (Lemke & Lange 1999). Les anticorps maternels auraient la propriété d'éduquer le système immunitaire du poussin en favorisant chez celui-ci la production de copies d'anticorps maternels spécifiques (anticorps idiotypiques). Par exemple, chez les poules, suite à l'administration orale d'une souche de salmonelle (*Salmonella typhimurium*), les poussins issus des mères vaccinées, donc ayant reçu les anticorps maternels dirigés contre cette souche, montaient une réponse immunitaire de plus grande intensité. En effet, de tels poussins produisaient plus d'anticorps que des poussins issus de mères non vaccinées (Hassan & Curtiss III 1996). Les mécanismes physiologiques expliquant ce phénomène sont peu connus mais certaines études ont suggéré que ces copies d'anticorps seraient issues d'un réseau

idiotypique formé entre les anticorps du juvéniles et ceux de la mère (pour plus d'information voir Anderson 1995, Lemke & Lange 1999, Lemke *et al.* 2003).

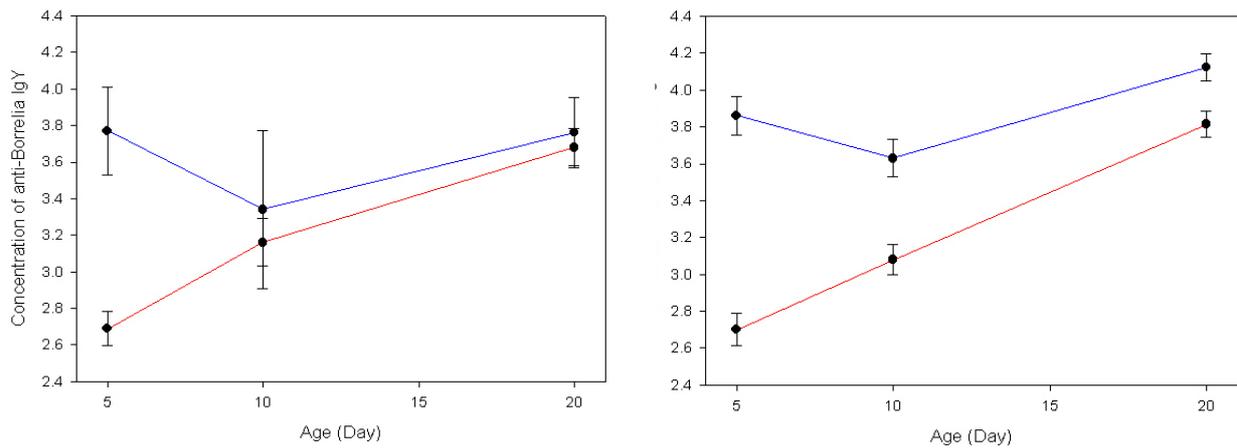
Ces deux effets immunomodulateurs ne sont pas mutuellement exclusifs. Cependant, l'effet inhibiteur a été observé chez les animaux domestiques dans le cas d'une exposition précoce (1 jour) et temporaire du jeune à un antigène. En revanche, l'effet éducateur a plutôt été observé dans le cas d'une infection de type chronique et/ou tardive (Lemke & Lange 1999). Ces deux processus sont donc susceptibles d'avoir des effets différents sur les résistances aux parasites du poussin. Nous avons donc examiné comment ces deux processus pouvaient agir dans le système hôte-parasite en question. Dans un premier temps, nous avons examiné l'existence d'un effet éducateur des anticorps maternels sur la réponse immunitaire des poussins suite à l'exposition naturelle et chronique à un ectoparasite vecteur de microparasites [Annexe 3]. Puis, dans un deuxième temps, nous avons testé de manière expérimentale l'effet potentiellement inhibiteur de la présence des anticorps maternels sur la réponse immunitaire du poussin suite à l'exposition précoce à un vaccin inactivé dirigé contre la maladie de Newcastle.

- *L'effet éducateur*

Pour tester l'effet éducateur du système immunitaire, nous avons donc utilisé le même système mouette-tique-*Borrelia* où les poussins de mouettes sont exposés aux tiques et donc à *Borrelia burgdorferi* s. l. de manière chronique jusqu'à leur envol. Notre prédiction est la suivante: les poussins ayant reçu des anticorps maternels anti-*Borrelia* devraient montrer une meilleure réponse immunitaire contre *Borrelia burgdorferi* s. l. que les poussins n'ayant pas reçu les anticorps maternels. Pour cela, nous avons étudié la dynamique des anticorps anti-*Borrelia* chez les poussins en relation avec la présence d'anticorps maternels et la densité de tiques.

Sur l'île d'Hornøya, nous avons collecté le sang des poussins à 3 âges différents lors de 3 saisons de reproduction. En parallèle, nous avons estimé la densité de tiques de chaque poussin et défini deux classes de densité: forte et faible. Nous avons quantifié la concentration en anticorps anti-*Borrelia* pour tous les plasmas par une méthode ELISA. Nous avons utilisé les concentrations dans le plasma de poussins âgés de 5 jours des zones non infestées par les tiques pour déterminer si les anticorps maternels avaient été transmis ou pas. Nous avons ainsi déterminé 2 groupes: Mab+ et Mab-. Puis nous avons regardé comment variait cette concentration avec l'âge des poussins en relation avec la présence des anticorps maternels chez les poussins de 5 jours et la densité de tiques [Annexe 3].

Entre 5 et 10 jours, dans les 2 catégories d'infestation on observe une baisse des anticorps anti-*Borrelia* chez les poussins ayant reçu les anticorps maternels (Figure 10). En revanche, chez les poussins n'ayant pas reçu les anticorps maternels, on observe une augmentation de ces anticorps. La baisse de ces anticorps est sans doute due à la perte des anticorps maternels (Hassan & Curtis 1996, Apanius 1998a, Mondal & Naqi 2001), tandis que l'augmentation chez les poussins Mab- pourrait être due à un début de réponse immunitaire contre la *Borrelia*. Entre 10 et 20 jours, on observe une augmentation de la concentration en anticorps anti-*Borrelia* chez les deux catégories de poussins dans les deux catégories d'infestation par les tiques. Apparemment, tous les poussins ont monté une réponse immunitaire contre *Borrelia burgdorferi* s. l., cependant la concentration en anticorps produits par les poussins ayant reçu les anticorps maternels était plus élevée que chez les poussins n'ayant pas reçu les anticorps maternels. Cet effet était plus marqué chez les poussins issus des nids fortement infestés par le vecteur.



(a) Faible densité de tiques

(b) Forte densité de tiques

Figure 10: Concentration en anticorps anti-Borrelia (moyenne de la DO avec l'erreur standard) en fonction de l'âge du poussin (jours) pour (a) les zones de faibles infestations par les tiques et (b) les zones de fortes infestations. Les lignes bleues représentent les poussins Mab+ (avec les anticorps maternels à 5 jours) et les lignes rouges représentent les poussins Mab- (sans les anticorps maternels à 5 jours). [Concentration of anti-Borrelia antibodies (mean of the log[OD] with standard error) and chick age (days) for (a) nests with low tick infestations and for (b) nests with high tick infestation. The blue lines represent MIg+ chicks (with maternal antibodies at 5 days old) and the red lines represent MIg- chicks (without maternal antibodies at 5 days old)].

Ces résultats observationnels vont dans le sens de l'hypothèse de l'éducation du système immunitaire par les anticorps maternels. Toutefois, on ne peut pas exclure un effet maternel d'autres mécanismes physiologiques qui serait positivement lié avec la présence d'anticorps maternels. Quoiqu'il en soit, ces résultats suggèrent l'existence d'un effet maternel induit car les poussins issus des mères exposées à *Borrelia burgdorferi* s. l. semblent montrer une réponse immunitaire humorale de meilleure qualité. Une approche expérimentale, avec un protocole d'échange de poussins entre nids, devrait permettre de confirmer éventuellement ce résultat.

- L'effet inhibiteur

Pour tester l'effet inhibiteur potentiel des anticorps maternels, nous avons utilisé un vaccin inactivé contre la maladie de Newcastle (un virus) qui nous a permis de contrôler l'exposition

des individus à un antigène. Dans cette étude, le vaccin utilisé est l'un de ceux administrés chez les oiseaux domestiques contre la maladie de Newcastle (NDV; Teregino *et al.* 2003): vaccin inactivée Nobivac PMV en suspension huileuse (Paramyxovirus du sérotype I (P3G)). Le choix de ce vaccin a été motivé par l'existence d'études chez les oiseaux domestiques montrant la persistance d'anticorps un an après vaccination. Ainsi, il est possible de vacciner une mère une année et de regarder la quantité d'anticorps investie dans ses œufs l'année suivante. L'utilisation d'un vaccin inactivé (l'agent vaccinal est mort) permet un meilleur contrôle de la dose d'antigène administrée en comparaison avec un vaccin vivant (Plotkin & Orenstein 1999, Staszewski & Boulinier sous presse). De plus, ce vaccin a déjà été utilisé dans plusieurs études en populations naturelles (Nordling *et al.* 1998, Saino *et al.* 2002, 2003).

Ce travail a été réalisé en collaboration notamment avec Vincent Staszewski, qui effectuait son DEA sur ce sujet (Staszewski 2003). 51 femelles ont été vaccinées pendant la saison de reproduction 2002. Comme dans les études ayant utilisé ce vaccin en populations naturelles (e.g., Nordling *et al.* 1998), les anticorps anti-NDV ont été dosés par un test ELISA par compétition (Kit Svanovir SVANOVA Biotech, Uppsala Science Park, Uppsala, Suède) après recapture 1 an après. Les concentrations en anticorps anti-NDV sont exprimées en pourcentage d'inhibition (P. I.). Chez les mouettes, les concentrations des anticorps anti-NDV des mères se sont révélées très élevées 1 an après l'exposition. Utilisant ces mères, nous pouvions examiner d'une part de manière expérimentale la réponse maternelle induite à une exposition à un antigène et d'autre part tester l'effet inhibiteur de la présence d'anticorps maternel sur la réponse immunitaire du poussin. Nous pouvions prédire que ces anticorps pourraient être transmis aux poussins via l'œuf mais également qu'ils pourraient inhiber la réponse immunitaire du poussin contre le même vaccin administré très tôt dans la vie.

Pour cela, nous avons mené une expérience avec échange d'œufs. Nous avons 2 groupes de mères, vaccinées ou pas. Pour chaque nid, nous avons collecté un œuf pour voir si les mères transmettaient bien les anticorps anti-NDV à leur poussin via les œufs. L'autre œuf du même nid était déplacé dans un nid tiers de telle sorte à avoir un œuf provenant de chaque groupe dans chaque nid d'accueil. Nous avons vacciné les poussins de manière précoce à 1 jour. Puis nous avons effectué une prise de sang chez les poussins à différents âges (6-10-15-20-24 jours). Nous avons ensuite quantifié la concentration des anticorps anti-NDV et ainsi suivi la dynamique de ces anticorps chez les 2 groupes de poussins.

Comme attendu, nous avons trouvé que ces anticorps étaient bien transmis de la mère à l'œuf. En effet, nous avons observé, tout comme avec les anticorps anti-*Borrelia*, une relation positive entre la concentration dans le plasma des mères et dans les œufs. Ce résultat expérimental confirme l'existence d'un transfert maternel d'anticorps spécifiques induit par la présence de l'antigène chez la mouette tridactyle. De plus, comme prédit dans le cas d'une exposition temporaire et précoce, les anticorps maternels ont semblé avoir inhibé le vaccin; les poussins issus de mères vaccinées n'ont pas semblé monter une réponse immunitaire contre celui-ci (Figure 11). En effet, on observe une baisse des anticorps avec l'âge chez les poussins issus de mères vaccinées, suggérant l'absence d'une réponse immunitaire spécifique (Figure 11). En revanche, chez les poussins issus des mères non vaccinées, on observe une augmentation de ces anticorps, suggérant une réponse immunitaire induite par le vaccin.

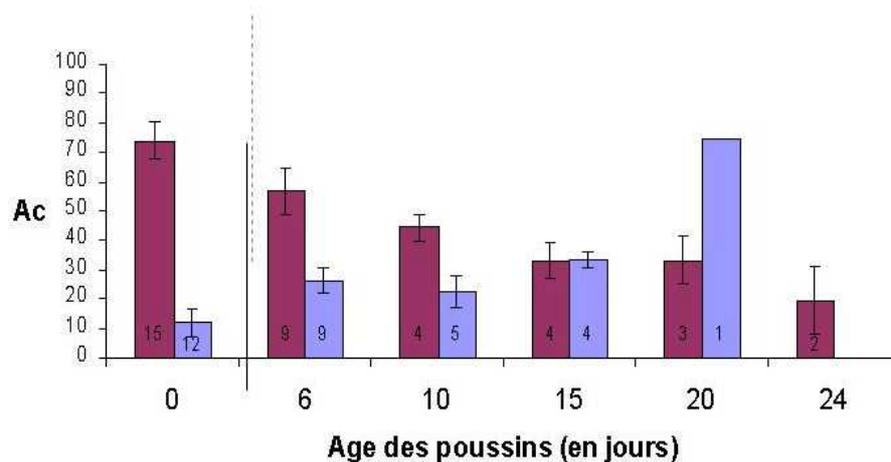


Figure 11: Changement de la concentration en anticorps (Ac = moyenne des P. I. \pm erreur standard, taille d'échantillon) des poussins en relation avec leur âge. En rouge, les poussins ayant reçu les anticorps maternels (issus des mères vaccinées), en bleu, les poussins n'ayant pas reçu les anticorps maternels (issus des mères non vaccinées). [Change in Newcastle disease antibody concentration (Ac = mean percentage of inhibition \pm standard error) with chick age. Red bars indicate those chicks that received maternal antibodies (from vaccinated mothers) and blue bars those chicks that did not receive maternal antibodies (from control mothers). The sample size for each age and treatment is noted at the base of the bar].

En conclusion, nos résultats suggèrent que les anticorps maternels pourraient moduler la réponse immunitaire du poussin:

- dans le cas d'une infection du jeune de type chronique, ils pourraient entraîner une réponse immunitaire renforcée, ce qui irait dans le sens de l'hypothèse de l'éducation du système immunitaire.
- dans le cas d'une exposition brève et précoce, ils pourraient inhiber la réponse immunitaire du poussin.

Ces deux effets peuvent évidemment avoir des conséquences écologiques et évolutives différentes. L'effet inhibiteur va potentiellement pouvoir interférer avec la mise en place de l'immunité chez le poussin et affecter sa mémoire immunologique (Eidson *et al.* 1982). Ainsi, les poussins ayant reçu des anticorps maternels pourraient être désavantagés lors d'une deuxième rencontre avec le même antigène car leur système immunitaire n'aura jamais été réellement exposé à cet antigène (Goldsby *et al.* 2000). Cependant, l'action des anticorps

maternels dans les premiers jours après l'éclosion pourrait néanmoins jouer un rôle protecteur direct, éventuellement très important dans le cas où les jeunes poussins seraient susceptibles d'être affecté par un parasite donné. L'effet éducateur aurait, quant à lui, un effet potentiellement adaptatif pour réduire les effets négatifs des infections de type chronique comme ceux observé chez les poussins de mouettes tridactyles par la tique *Ixodes uriae*. Ainsi, l'effet des anticorps maternels chez le poussin pourrait potentiellement dépendre de la virulence et/ou du mode d'exposition du parasite. Il est donc possible qu'il puisse exister des stratégies différentielles de transfert d'anticorps selon les espèces de parasites impliquées.

3. Comparaison du transfert maternel entre deux types d'antigènes

Grâce à l'expérience de vaccination nous avons pu comparer la capacité des individus à transférer les anticorps pour deux types d'anticorps: les anticorps anti-*Borrelia* et anti-NDV. Nous avons trouvé, qu'en moyenne, la concentration dans l'œuf était plus importante que dans le plasma maternel pour les anticorps anti-*Borrelia* [Annexe 2]. Des résultats semblables ont été trouvé en ce qui concerne les anticorps anti-NDV (test t apparié: $n = 16$, concentration dans l'œuf - dans plasma maternel = -3.26 ± 1.10 , $P = 0.01$, Figure 12). Cependant, on peut observer graphiquement que les différences semblent plus petites pour les anticorps anti-NDV. Ce résultat pourrait suggérer que les mères de mouettes tridactyles concentreraient plus dans leurs œufs les anticorps anti-*Borrelia* que les anticorps anti-NDV. Il existe peu d'études comparant le transfert des anticorps suivant leur spécificité chez les oiseaux domestiques. Cependant, il semble que cette capacité à transférer peut varier entre les différentes espèces d'oiseaux et les différents pathogènes étudiés (Heimel 1995). Chez les mammifères, ce transfert varie entre les sous-classes d'IgG (Morshed 1993, Morrison *et al.* 2001, Malek 2003). De récentes études chez l'Homme ont montré qu'il pourrait exister des mécanismes

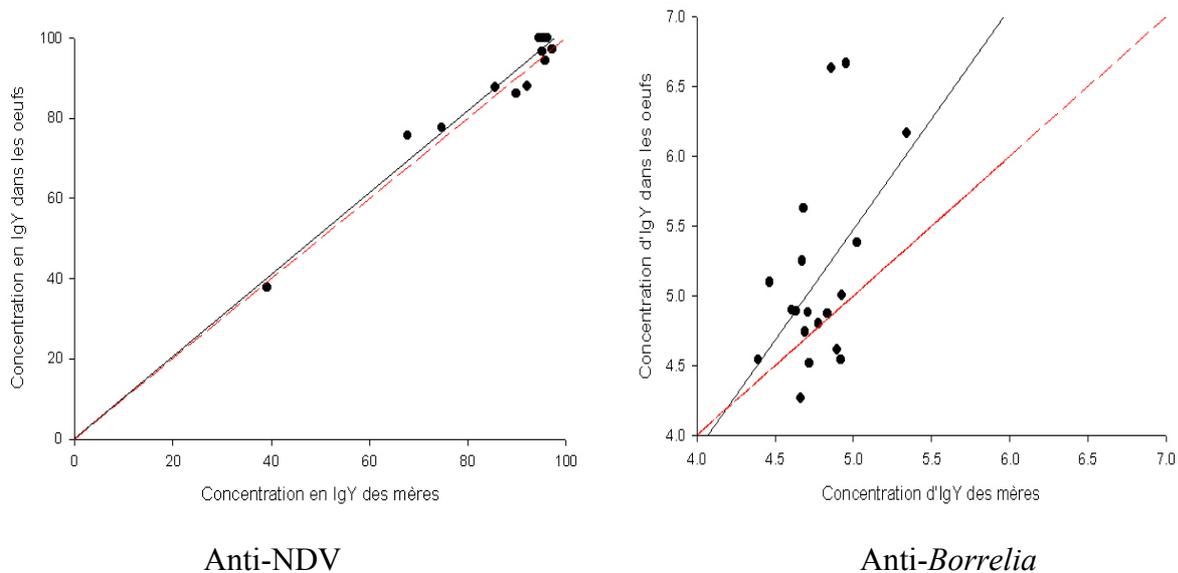


Figure 12: Relation positive entre la concentration d'anticorps spécifiques dans l'œuf et celui dans le plasma des mères (**à gauche**) pour les anticorps anti-NDV et (**à droite**) pour les anticorps anti-Borrelia. La droite rouge représente la droite de pente égale à 1. Nous pouvons voir graphiquement qu'en moyenne les mères semblent concentrer les anticorps anti-borrelia et anti-NDV. [Positive relationship between the concentrations of specific antibodies in the egg and the maternal plasma against Newcastle disease virus (left) and the bacterium *Borrelia burgdorferi* s. l. (right). The red lines represent the one to one line].

spécifiques de transport transplacentaire des IgG maternels au fœtus (Malek 2003). En condition naturelle, des espèces telles que les mouettes sont plus susceptibles à la Borreliose de Lyme qu'au virus de Newcastle bien que ce virus ait été détecté chez les oiseaux sauvages (1 individu potentiellement séropositif sur 68 testés, voir Graham *et al.* 1999). Ainsi, cette pression évolutive aurait pu favoriser l'apparition de mécanismes spécifiques de transport des anticorps anti-*Borrelia* en comparaison avec les anticorps anti-NDV.

4. Conclusion

En conclusion, comme suggéré par Heeb *et al.* (1998), nos résultats ont mis en évidence l'existence d'un transfert maternel d'anticorps spécifiques aux poussins via l'œuf dans un système hôte-parasite dans lequel il est susceptible de jouer un rôle [Annexe 1 et 2]. Le

caractère induit de cet effet maternel a été mis en évidence dans le système spatialement structuré mouette-tique-*Borrelia* et a été confirmé par une approche expérimentale de vaccination. La découverte de l'existence d'un tel transfert dans un système hôte-parasite naturel nous a permis de tester l'effet immunomodulateur de la présence des anticorps maternels sur la réponse immunitaire du poussin. En particulier, nos résultats ont suggéré la présence d'un effet inhibiteur dans le cas d'une exposition précoce et temporaire et d'un effet éducateur dans le cas d'une exposition chronique naturelle par la tique des oiseaux de mer, vecteur de microparasites.

Ainsi, selon le mode d'exposition du parasite, les anticorps maternels auraient des effets différents et donc des conséquences écologiques et évolutives potentiellement différentes. Nous avons pour cela regardé les investissements différentiels selon le type d'anticorps et nous avons constaté que, proportionnellement à la concentration plasmatique maternelle, les anticorps anti-*Borrelia* et les anticorps anti-NDV étaient plus concentrés dans l'œuf. Cependant, cette différence était plus prononcée pour les anticorps anti-*Borrelia*. Ce premier résultat nécessite d'avantage d'investigations par des approches comparatives afin de tester des prédictions considérant le mode d'exposition du parasite, sa virulence et le type d'espèce hôte. Ces prochaines investigations devraient nous permettre de mieux comprendre quels facteurs évolutifs ont favorisé ou pas le transfert d'anticorps spécifiques aux poussins via l'œuf.

Par ailleurs, la mise en évidence d'un transfert d'anticorps anti-*Borrelia* dans le système étudié peut suggérer que des anticorps anti-tiques et contre d'autres microparasites transmis par les tiques sont efficacement transférés de la mère au poussin via l'œuf. En effet, il a été suggéré qu'un vertébré hôte infecté par des ectoparasites tels que les tiques du genre *Ixodes* pouvaient produire des anticorps dirigés contre toutes sortes d'antigènes liés à la tique telles que des protéines de la salive (Wikel 1999). De plus, ces anticorps ainsi produits permettraient de

réduire le temps du repas de la tique sur l'hôte (Wikel 1999). Ainsi, utilisant le système mouette-tique spatialement structuré sur l'île d'Hornøya et les anticorps anti-*Borrelia* comme marqueur d'anticorps anti-tique, il serait possible d'étudier le caractère adaptatif du transfert d'anticorps maternels par une approche expérimentale incorporant des échanges d'œufs entre falaises infestées et non infestées et un suivi de la résistance des poussins aux tiques selon la présence d'anticorps maternels et le temps d'engorgement des tiques sur les poussins (McCoy *et al.* 2002). En fait, cette approche expérimentale a été conduite en 2001. Cependant, la saison de reproduction des mouettes a été catastrophique cette année, avec un échec massif au stade poussin (Gasparini observations personnelles), ce qui ne nous a pas permis de tester si cet effet maternel était adaptatif ou si c'était un effet collatéral du système immunitaire.

Comprendre quels facteurs peuvent affecter le transfert de cette immunité passive semble par ailleurs essentiel si nous voulons comprendre comment la dynamique des anticorps maternels va affecter la dynamique du parasite et de l'hôte. Par ailleurs, le caractère induit de cet effet maternel peut cependant masquer certains effets individuels de types génétiques. En effet, il est légitime de se demander s'il existe une base génétique d'un tel transfert (Boulinier *et al.* 1997, Sorci *et al.* 1997a, Grindstaff *et al.* 2003) ou bien s'il résulte simplement de la concentration plasmatique maternelle et donc de son histoire immunologique.

II

Facteurs individuels et effets maternels

II. Facteurs individuels et effets maternels

Nous avons vu dans la première partie que le transfert maternel d'anticorps dans l'œuf dépendait de la concentration d'anticorps dans le plasma maternel [Annexe 2]. Nous avons aussi discuté de l'importance écologique et évolutive d'une telle réponse maternelle induite. Ainsi, comprendre les facteurs individuels susceptibles d'affecter ce type d'effet semble important pour la compréhension de ce processus. Dans cette partie, nous nous sommes donc intéressés à un autre facteur susceptible d'influencer ce transfert d'anticorps maternels spécifiques. Cette réponse maternelle induite pourrait en effet dépendre de la capacité des mères à investir dans leur progéniture (Stearns 1992, Roff 1992) en fonction de leurs caractéristiques individuelles (Figure 3). Ainsi, une partie des variations observées dans ces effets maternels pourrait être expliquée par l'hétérogénéité individuelle qui existe en condition naturelle (Clutton-Brock 1988). Ces caractéristiques pourraient agir à deux niveaux:

- 1- soit sur la concentration en anticorps plasmatiques des mères au moment de la ponte,
- 2- soit, pour une concentration plasmatique donnée, sur la capacité des mères à transmettre ces anticorps.

La concentration plasmatique des mères au moment de la ponte peut varier entre individus pour plusieurs raisons. Par exemple, des différences génétiques entre individus pourraient expliquer une partie de ces variations (voir Apanius 1998a). Cependant, l'environnement rencontré par les individus (en interaction avec les effets génétiques) a pu affecter cette concentration (Lynch & Walsh 1998) et en particulier l'exposition aux parasites [Annexe 1]. Ainsi, on peut se demander quels sont les facteurs individuels qui vont affecter la production d'anticorps suite à l'exposition à un parasite? Différentes études ont suggéré que la réponse immunitaire était un processus énergétiquement coûteux et pourrait dépendre de la qualité individuelle (Frost 1999, e.g. Bonneaud *et al.* 2003, Faivre *et al.* 2003). Chez les vertébrés, la

notion de terme qualité individuelle reflète généralement la capacité d'un individu à investir dans la reproduction (Clutton-Brock 1988). Chez les oiseaux de mer, cette qualité est très variable et covarie positivement avec le succès reproducteur et la survie (Thomas & Coulson 1988, Hipfner *et al.* 1999, Cam & Monnat 2000, Cam *et al.* 2002). Il est donc légitime d'émettre l'hypothèse que cette qualité individuelle pourrait covarier positivement avec, d'une part la production d'anticorps suite à l'exposition à un antigène, et d'autre part avec la capacité à transmettre les anticorps en fonction de leur concentration plasmatique si ces deux processus sont coûteux pour l'individu.

Par ailleurs, la fréquence de l'exposition aux parasites va aussi pouvoir influencer la concentration plasmatique en anticorps au moment de la ponte. Cette fréquence d'exposition à un parasite va affecter l'histoire immunologique de chaque individu et va potentiellement varier entre individus (Frank 2002). Dans le système hôte-parasite considéré, les mouettes sont susceptibles d'être exposées aux tiques pendant la période de reproduction. Cette exposition annuelle va pouvoir influencer la concentration plasmatique en anticorps spécifiques l'année d'après. Nous nous sommes donc demandés de quelle façon la concentration en anticorps spécifiques va varier au sein d'un individu entre les saisons de reproduction en relation avec l'exposition aux parasites.

Nous avons donc étudié deux caractéristiques que nous avons identifiées comme pouvant potentiellement jouer un rôle dans le transfert d'anticorps maternels: la qualité individuelle et l'histoire immunologique de chaque individu.

1- Qualité individuelle et transfert d'anticorps

Dans de nombreuses études sur l'évolution des traits d'histoire de vie, les variations de valeurs reproductives (*fitness*) observées sont souvent liées à une différence de "qualité individuelle"

(Clutton-Brock 1988, Cam *et al.* 2002). La signification biologique de cette différence apparente de qualité entre individus est difficile à interpréter car elle est susceptible d'impliquer des interactions entre les nombreux facteurs affectant le phénotype et la valeur de différentes composantes de la valeur reproductive des individus (Stearns 1992, Roff 1992, voir aussi Cam *et al.* 2002). Dans les études sur les traits d'histoire de vie, elle est souvent associée à la capacité d'investir dans la reproduction (Clutton-Brock 1988). Par ailleurs, pour examiner son effet potentiel sur le transfert d'anticorps, il est nécessaire de pouvoir estimer cette qualité individuelle. La théorie des trade-offs (compromis) prédit une relation négative entre deux traits d'histoire de vie (Stearns 1992, Roff 1992). Cependant, s'il existe une grande variation entre les individus, le trade-off peut être masqué et il est alors possible de trouver une relation positive entre deux traits d'histoire de vie. Autrement dit, les individus de "bonne qualité" peuvent investir beaucoup d'énergie dans les deux traits contrairement aux individus de moins "bonne qualité" (Pettifor 1988, 1993a, b, Pettifor *et al.* 2001), ce qui se traduit par une relation positive entre les deux traits considérés (van Noordwick & de Jong 1986). Ainsi, cette capacité à investir dans la reproduction pourrait être utilisée comme un indice de la qualité individuelle. Dans ce contexte, nous avons travaillé à tester les covariations potentielles entre des traits de reproduction susceptibles de caractériser la qualité des individus chez la mouette tridactyle [Annexe 4].

- Estimation de la qualité individuelle

Chez les oiseaux, la variation du succès reproducteur entre individu est très large (Newton 1998) et en particulier chez la mouette tridactyle (Thomas & Coulson 1988). Cette variation est souvent associée à une différence de qualité individuelle et plusieurs traits d'histoire de vie ont été décrits comme pouvant refléter cette qualité. Ces traits incluent notamment la taille de ponte, la taille d'un œuf, la date de ponte, la capacité à élever un poussin, l'âge et plus généralement le nombre de poussins produits (Coulson & Thomas 1985, Aebischer & Coulson

1990, Amundsen & Stockland 1990, Reid & Boersma 1990, Sydeman & Eddy 1995, Risch & Rohwer 2000, Christians, Evanson & Aiken 2001, Pettifor *et al.* 2001, Becker *et al.* 2001). Cependant, utiliser un de ces caractères pour mesurer la qualité individuelle peut nous donner un bon indice uniquement si ces caractères covarient positivement.

Dans ce contexte, nous avons examiné le signe de la covariation entre trois traits d'histoire de vie liés à la production des œufs chez la mouette tridactyle: la taille moyenne d'un œuf, la taille de ponte et la capacité à produire une ponte de remplacement si la première ponte est perdue (Coulson 1963, Wooler 1980). Nous avons trouvé une relation positive entre ces trois traits d'histoire de vie [Annexe 4] suggérant qu'une grande partie de la variation observée dans la capacité à produire des œufs pourrait représenter la qualité parentale (Hipfner *et al.* 1999, Christians *et al.* 2001). De plus, la taille d'un œuf était très répétable au sein d'une ponte, entre la première ponte et la ponte de remplacement et entre 2 saisons de reproduction successives. Néanmoins, au sein d'un couple, nous avons trouvé que la taille des œufs de la première ponte était en moyenne plus grosse que celle des œufs de la ponte de remplacement et que les œufs pondus en 1999 étaient en moyenne plus gros que les œufs pondus en 2000. Ainsi, la taille moyenne d'un œuf pourrait représenter un indice consistant, mais relatif, de la qualité parentale [Annexe 4].

- Effet de la qualité individuelle sur la concentration maternelle en anticorps

Dans un premier temps, nous avons examiné si la qualité des individus pouvait affecter la réponse immunitaire humorale des mères et donc leur concentration plasmatique en anticorps spécifiques. La réponse immunitaire cellulaire a fait l'objet de nombreux travaux et la qualité de cette immunité a été trouvée corrélée positivement avec d'autres traits d'histoire de vie tels que la survie des adultes, la taille de ponte et la condition corporelle (Tella *et al.* 2000, Martin *et al.* 2001, Alonso-Alvarez & Tella 2001). De plus, plusieurs études ont suggéré que la

réponse immunitaire humorale était un processus coûteux (e.g. Svensson *et al.* 1998, Bonneaud *et al.* 2003), processus qui va avoir un impact sur la concentration en anticorps circulant dans le plasma. Ceci a pu être testé dans le cadre de l'expérience de vaccination contre la maladie de Newcastle précédemment décrite. Nous avons examiné la relation entre la taille moyenne d'un œuf comme indice de la qualité et la concentration en anticorps dans le plasma des femelles 1 an après la vaccination.

Nous n'avons pas trouvé de relation significative entre la taille des œufs et la concentration en anticorps anti-NDV un an après le challenge immunitaire (Figure 13). Cependant, nous pouvons observer graphiquement que 13 des 16 individus testés avaient fortement répondu aux vaccins avec des pourcentages d'inhibition proche des 90 %. L'absence d'une forte variation de la réponse aux vaccins entre individus pourrait expliquer pourquoi nous ne sommes pas en mesure de détecter un effet de la qualité individuelle. Nous pouvons émettre plusieurs hypothèses quant à cette absence de variation. Premièrement, le vaccin commercial

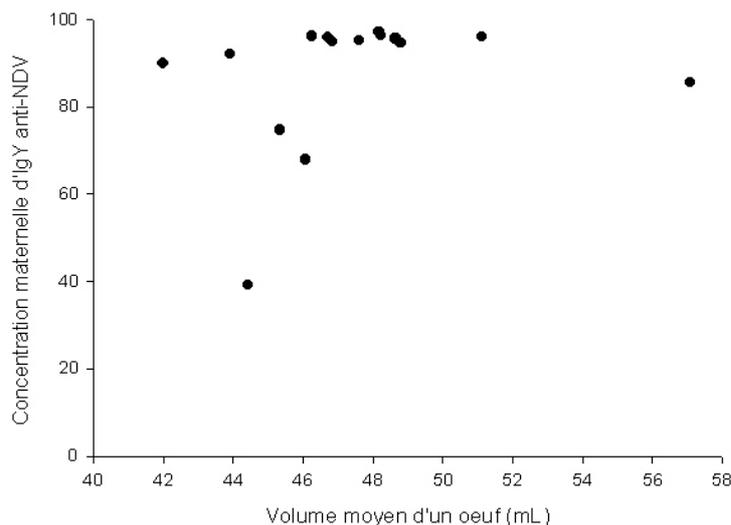


Figure 13: Relation entre la concentration maternelle en anticorps anti-NDV et le volume moyen d'un œuf exprimant la qualité individuelle d'un individu. *[Relationship between the concentration of maternal anti-Newcastle antibodies and the mean volume of female's eggs. Egg volume is directly related to an individual's intrinsic quality].*

utilisé contient un adjuvant qui pourrait stimuler cette réponse immunitaire de l'ensemble des individus indépendamment de leur qualité (Staszewski & Boulinier sous presse, O'hagan *et al.* 2001, Hunter 2002). Deuxièmement, le test ELISA utilisé pourrait être saturé et ne nous permettrait pas de distinguer les variations entre des concentrations élevées. Cependant, il n'est pas exclu que cette production d'anticorps soit indépendante de la qualité des individus. Ainsi, l'utilisation d'un autre vaccin couplé à un autre test ELISA pourrait éventuellement nous permettre de répondre à cette question.

- Effet de la qualité individuelle sur la capacité à transférer les anticorps

Dans un deuxième temps, nous avons examiné l'effet de la qualité individuelle sur la capacité des femelles à transférer des anticorps. Pour cela, il était nécessaire de nous acquitter de l'effet de l'histoire immunologique. Nous avons donc considéré que la concentration plasmatique en anticorps des mères au moment de la ponte devrait refléter le résultat de l'histoire immunologique de celles-ci. Nous avons donc mené une régression multiple avec la concentration en anticorps spécifiques dans les œufs comme variable dépendante et la concentration en anticorps chez les mères et la qualité individuelle (estimée par la taille moyenne d'un œuf) comme variables explicatives. Nous avons donc utilisé les précédentes régressions mère-œuf obtenues pour les anticorps anti-*Borrelia* et anti-NDV (Figure 12) et ajouté le facteur qualité individuelle dans le modèle.

Nous n'avons trouvé aucun effet de la qualité individuelle sur la capacité à transférer les anticorps maternels quelque soit le type d'anticorps, anti-*Borrelia* ou anti-NDV. Ces résultats suggèrent l'absence d'un effet de la qualité individuelle sur la capacité à transférer des anticorps spécifiques (Tableau 1).

Tableau 1: Résultats des régressions multiples entre la concentration en anticorps spécifiques dans l'œuf, la concentration maternelle et le volume moyen d'un œuf (indice de la qualité individuelle). Il est important de rappeler ici que pour les anticorps anti-*Borrelia*, l'exposition n'est pas contrôlé expérimentalement contrairement aux anticorps anti-NDV. [Results of multiple regression between specific antibody concentrations in eggs, antibody concentration in the mother's plasma and mean egg volume (an index of individual quality). It is important to recall here that for anti-*Borrelia* antibodies, exposure to the antigen is not experimentally controlled, contrary to what was done for anti-NDV antibodies].

Type d'anticorps	Variable	d.d.l	Valeur de F	P	R ²
anti- <i>Borrelia</i>	Modèle	2,16	3.43	0.06	0.3
	Volume	1,16	1.4	0.25	—
	Concentration maternelle	1,16	6.48	0.02	—
anti-NDV	Modèle	2,13	100.7	< 0.0001	0.94
	Volume	1,13	0.93	0.36	—
	Concentration maternelle	1,13	13.42	< 0.0001	—

2- Histoire immunologique

La concentration plasmatique maternelle devrait aussi dépendre largement de l'histoire immunologique de chaque individu. Dans le cadre des travaux menés sur l'île d'Hornøya, de nombreux oiseaux ont été bagués avec une combinaison colorée unique permettant de les identifier d'une année sur l'autre. Durant les saisons de reproduction 2000, 2001 et 2002, nous avons prélevé du sang sur un maximum d'oiseaux que nous avons réussi à recapter autour de la période d'incubation. Nous avons ainsi pu obtenir la concentration en anticorps anti-*Borrelia* pour les mêmes individus lors de différentes années. Nous avons donc examiné comment celle-ci variait en fonction des années (facteur fixe) et des individus (facteur aléatoire). Ceci a été effectué en utilisant la procédure mixed (SAS 1996) qui permet de réaliser une analyse de variance en incorporant des variables aléatoires et fixes au sein du même modèle.

Nous avons trouvé un effet significatif de l'individu suggérant que la concentration de ces anticorps varie plus entre les individus qu'au sein d'un individu entre les années ($Z = 2.67$, $P = 0.004$). Ce résultat peut signifier que chaque individu est exposé à *Borrelia burgdorferi* s. l. de manière propre et répétable d'une année sur l'autre. Ceci pourrait conduire à une dynamique

de cette concentration relativement constante entre années au sein d'un individu. Cependant, nous avons aussi trouvé un effet significatif de l'année (Proc mixed, $F_{2,67} = 4.54$, $P = 0.014$). En moyenne, en 2002, les individus avaient des concentrations plus basses qu'en 2000 et 2001 (Figure 14). En 2001, la saison de reproduction était vraiment mauvaise, avec un échec massif des reproductions probablement lié à une absence de nourriture à proximité de l'île d'Hornøya (Gasparini, données non publiées). Une des interprétations possibles à cette baisse générale de la concentration en anticorps anti-*Borrelia* en 2002 pouvait être que les individus aient passé moins de temps sur leurs nids en 2001 (du fait de leur échec) et auraient donc été moins exposés aux tiques en 2001. En conséquence, en 2002, les concentrations auraient diminué pour tous les individus. Pour maintenir une concentration élevée en anticorps et pour pouvoir les transmettre dans leurs œufs, les mères devraient alors être exposées aux parasites à chaque saison de reproduction. Ce type de résultat souligne que pour répondre à cette question, des expériences permettant de contrôler l'exposition aux antigènes (par déparasitage et vaccination) avec un suivi à long terme de la concentration en anticorps sont nécessaires.

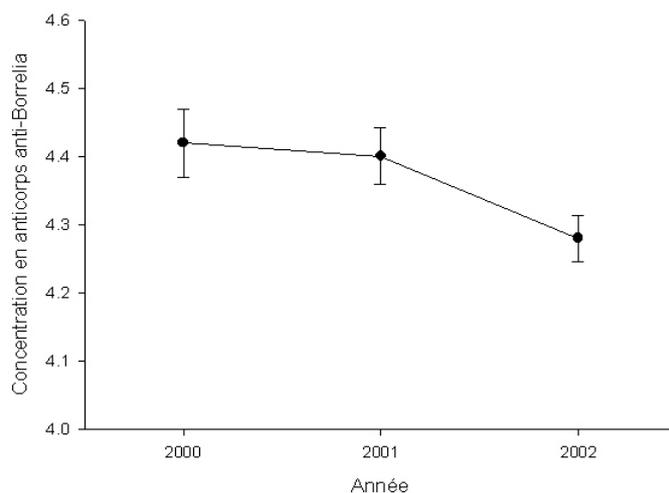


Figure 14: Concentration moyenne d'anticorps anti-*Borrelia* entre années de reproduction. Les individus avaient en moyenne une concentration plus faible en 2002. Par ailleurs, la concentration varie significativement entre individus (voir texte). [*Mean anti-Borrelia antibody concentration in the plasma of individuals over three breeding season. The mean concentration was lower in 2002. Moreover, plasma concentration varied significantly among individuals*].

3- Conclusion

Dans cette deuxième partie, j'ai essayé d'aborder les effets des caractéristiques individuelles sur l'effet maternel induit décrit dans la première partie. Nous avons vu que ces effets pouvaient agir à deux niveaux, d'une part, sur la concentration maternelle en anticorps spécifiques suite à l'exposition à un antigène et, d'autre part, sur la capacité à transférer les anticorps circulant dans le plasma maternel.

Les observations sur le volume des œufs, la taille de ponte et la capacité à repondre après la perte de la première ponte chez la mouette tridactyle soulignent l'existence d'une large variation entre individus. Le signe de la covariance entre ces trois traits liés à l'investissement dans l'œuf est positif et donc ces trois composantes de la fitness peuvent être considérer comme de bons indices de la qualité des parents. Nous en avons déduit que cette qualité parentale pourrait varier positivement avec d'autres traits d'histoire de vie tels que la survie ou le succès reproducteur (Cam & Monnat 2000, Cam *et al.* 2002) mais aussi avec l'investissement dans la composition des œufs (Nager *et al.* 2000, Badzinski *et al.* 2002).

Nous avons donc prédit que la qualité individuelle pourrait covarier positivement avec le transfert d'anticorps maternels dans les œufs. Cependant, nous n'avons pas trouvé de relation significative entre, d'une part, le volume moyen d'un œuf et la concentration en anticorps spécifiques produits un an après la vaccination et, d'autre part, entre le volume moyen d'un œuf et la capacité à transférer ces anticorps. Néanmoins, l'approche expérimentale de vaccination réalisée entre la saison de reproduction 2002 et 2003 ne permet pas d'exclure une éventuelle relation positive entre la qualité individuelle et la réponse à la vaccination un an après, du fait de la faible variation de la mesure de la concentration en anticorps anti-NDV entre les 16 individus.

Nous avons aussi examiné comment variait la concentration en anticorps spécifiques anti-*Borrelia* entre les saisons de reproduction au sein d'un même individu. Nous avons d'une part, mis en évidence une répétabilité de cette mesure au sein d'un individu et d'autre part, l'existence d'une baisse générale de cette concentration en 2002. Ces résultats soulèvent de multiples questions concernant les facteurs affectant la concentration maternelle en anticorps. Il apparaît clair que la répétabilité au sein d'un individu suggère l'existence d'une histoire immunologique propre à chacun qui pourrait dépendre de la fréquence de l'exposition aux parasites ([Annexe 1], Goldsby *et al.* 2000). Ce phénomène pourrait notamment s'expliquer par le fait que, d'une part, les mouettes sont relativement fidèles à leur site de reproduction (Coulson & Nève 1992, Danchin *et al.* 1998, Boulinier *et al.* 2002) et que, d'autre part, le niveau d'infestation local par la tique est autocorrélé dans le temps ([Annexe 1]). Cependant, la baisse générale en 2002, qui pourrait être expliquée par une faible exposition aux parasites en 2001 due à un échec massif de la reproduction, souligne l'importance potentielle de l'exposition lors de la saison de reproduction sur le transfert en anticorps spécifiques lors des saisons futures. Ainsi, pour répondre à cette question, une approche expérimentale de déparasitage pourrait être envisagée pour comparer les concentrations en anticorps anti-*Borrelia* entre saisons de reproduction. Nous pourrions alors prédire une baisse de cette concentration chez les individus dont le nid a été déparasité. De plus, des expériences de déparasitage et de vaccination avec des suivis à long terme des concentrations des individus devraient nous permettre de mieux comprendre comment la fréquence d'exposition affecte les concentrations spécifiques en anticorps dans une population naturelle.

III

Environnement maternel et mise en place des défenses immunitaires

III. Environnement maternel et mise en place des défenses immunitaires

Outre les caractéristiques individuelles, les caractéristiques environnementales sont susceptibles aussi d'affecter plusieurs paramètres écologiques des individus et par conséquent les effets maternels (Figure 3, Rossiter 1998). Par exemple, la disponibilité en nourriture peut être un facteur de l'environnement maternel potentiellement nécessaire pour un bon développement du système immunitaire chez les oiseaux domestiques (Klasing 1998). Le rôle de cet environnement maternel pourrait avoir des répercussions à long terme sur la qualité du système immunitaire du fait que celui-ci se met en place dans les premières semaines de la vie (Pastoret *et al.* 1998, Kovarik & Siegrist 1998). Or, l'environnement maternel peut être très variable dans le temps et l'espace et est donc susceptible d'affecter les individus différemment, et donc les populations (May & Southwood 1990, Boulinier & Lemel 1996). Malgré l'importance à long terme que peut avoir l'environnement maternel (Lindstöm 1999, Metcalfe & Monaghan 2002, Cam *et al.* 2003), peu d'études ont examiné l'impact de différents facteurs environnementaux sur le développement du système immunitaire en populations naturelles (Christe *et al.* 1998, Brinkhof *et al.* 1999, 2003, Soler *et al.* 2003). Dans les deux premières parties, nous avons étudié le rôle d'un effet maternel chez la mouette tridactyle, le transfert d'anticorps de la mère au poussin, dans le cas d'interactions spécifiques avec des parasites donnés, et en particulier la bactérie *Borrelia burgdorferi* s. l, la tique *Ixodes uriae* et la maladie de Newcastle. Néanmoins, il pourrait exister des effets maternels qui seraient susceptible d'affecter les défenses immunitaires spécifiques contre l'ensemble des parasites (Schmid-Hempel & Ebert 2003).

En particulier, en conditions naturelles, l'environnement peut faire varier l'investissement maternel dans la reproduction (Stearns 1992, Roff 1992, Erikstad *et al.* 1998), investissement qui peut potentiellement avoir des effets importants sur le développement du système

immunitaire du jeune poussin. En particulier, chez les oiseaux domestiques, il a été montré que les conditions nutritionnelles et de stress pendant les premiers instants de vie pouvaient avoir des conséquences à long terme sur la qualité du système immunitaire (Klasing 1998, Fair *et al.* 1999, voir aussi Ohlsson 2001, Råberg *et al.* 2003). En effet, la première semaine de vie est une période d'expansion rapide de la population de leucocytes, du développement des organes lymphoïdes (par exemple de la bourse de Fabricius et du thymus) et des événements qui produisent les clones uniques de lymphocytes qui vont déterminer l'immunité de l'individu pour le reste de sa vie (Vainio & Imhof 1995, Ratcliffe *et al.* 1996, Klasing 1998). Cependant, le rôle potentiel de tels facteurs n'a que très peu été étudié en populations naturelles, malgré l'importance qu'il peut avoir sur la variation des défenses immunitaires observées (Råberg *et al.* 2003) et pour l'écologie et évolution des interactions hôte-parasite (Frank 2002). Dans cette partie, nous avons étudié le rôle de certains facteurs de l'environnement des jeunes par le biais d'effets maternels susceptibles d'affecter le développement du système immunitaire. La disponibilité en nourriture et la prédation sont des facteurs de l'environnement connus pour influencer les traits d'histoire de vie des mouettes tridactyles (Barrett 1989, Gill *et al.* 2002, Oro & Furness 2002). Nous avons donc testé les effets de ces facteurs de manière expérimentale chez la mouette tridactyle [Annexe 5]. L'effet de la qualité de la nourriture sur le développement des défenses immunitaires (Klasing 1998) a aussi été étudié. J'ai abordé cette question en tant que collaborateur dans une étude chez la mésange charbonnière (*Parus major*) [Annexe 6].

1. Prédation au nid, disponibilité en nourriture et développement du système immunitaire

Chez les mouettes tridactyles, la perte des œufs peut provoquer la production d'une ponte de remplacement. La vulnérabilité à la prédation au nid a été suggérée comme étant un facteur affectant la balance de l'investissement que les oiseaux font dans leur première ponte et leur

ponte de remplacement (Milonoff 1991, Martin 1995). Cependant, ces différences pourraient résulter d'une contrainte physiologique. Par exemple, dans plusieurs études chez les oiseaux, les mères semblent investir moins dans leur ponte de remplacement que dans leur première ponte (Sorci *et al.* 1997b, Hipfner *et al.* 2001). Cette différence peut résulter d'une stratégie en réponse au risque de prédation mais peut aussi résulter d'une contrainte physiologique potentiellement expliquée par le coût d'avoir pondu une première fois (e.g., Monaghan & Nager 1997). Ainsi, nous pouvons émettre l'hypothèse que les mères devraient investir moins dans les ressources nécessaires au développement des défenses immunitaires des poussins issus des pontes de remplacement que dans ceux issus des premières pontes (Sorci *et al.* 1997b).

Chez les oiseaux domestiques, le régime alimentaire peut affecter le développement du système immunitaire (Klasing 1998, Calder & Kew 2002). Récemment, il a été montré que la privation de nourriture affectait négativement la qualité de la réponse immunitaire spécifique cellulaire chez les poussins de goéland leucophée *Larus cachinnans* (Alonso-Alvarez & Tella 2001). Le régime alimentaire des parents étant directement lié aux ressources que peut investir la mère dans les œufs et dans les poussins (Gill *et al.* 2002, Gill & Hatch 2002), nous pouvons donc émettre l'hypothèse que le régime alimentaire maternel va potentiellement affecter la quantité de ressources allouées au développement des défenses immunitaires du poussin. Etant donné que les mouettes tridactyles sont soumises aux variations de ces facteurs environnementaux (Oro & Furness 2002), nous avons examiné l'effet croisé de ces deux composantes de l'environnement, la disponibilité en nourriture et la prédation au nid, sur le développement du système immunitaire chez la mouette tridactyle. Ces facteurs pourraient jouer à deux niveaux: (1) au niveau de l'investissement dans l'œuf, sur le transfert d'anticorps, qui peut avoir un rôle stimulateur du développement du système immunitaire (Malanchère *et*

al. 1997) et (2) au niveau de l'investissement dans le développement des défenses immunitaires du poussin.

Nous avons donc mené une étude expérimentale incluant 2 traitements croisés, une supplémentation en nourriture et une collecte d'œufs pour simuler la prédation au nid afin de tester l'effet de la disponibilité en nourriture et de la prédation au nid sur la concentration en anticorps transmis dans les œufs et sur le développement de deux composantes de la réponse immunitaire spécifique, la réponse immunitaire cellulaire et humorale. Cette étude a été menée sur l'île de Middleton (Alaska) où environ 20 000 couples de mouettes tridactyles se reproduisent sur des bâtiments artificiels abandonnés par l'U.S. Air Force (Gill *et al.* 2002). En particulier, il existe une ancienne tour aménagée spécialement pour accéder facilement aux nids et qui permet la conduite d'expériences de supplémentation en nourriture (Gill *et al.* 2002, Gill & Hatch 2002). Ces études ont notamment révélé les effets de la disponibilité en nourriture sur différentes composantes du succès reproducteur. Nous avons donc prédit d'une part, que les mères devraient moins investir d'anticorps totaux dans leur ponte de remplacement que dans leur première ponte (Sorci *et al.* 1997b) et d'autre part, que les mères nourries devraient investir plus d'anticorps que les mères non nourries (Michalek *et al.* 1975, Grindstaff *et al.* 2003). Nous nous attendions aussi à une interaction significative entre ces deux facteurs. Des prédictions similaires avaient été faites concernant le développement de la partie humorale et cellulaire du système immunitaire chez le poussin.

- Effet sur la transmission d'anticorps totaux dans l'œuf

Contrairement à nos prédictions, nous avons trouvé que les concentrations en anticorps totaux dans les œufs issus des pontes de remplacement étaient en moyenne significativement plus élevées que dans les œufs des premières pontes (Figure 15). De plus, cette différence, bien que globalement non significative, était plus importante pour les œufs des couples non

supplémentés en nourriture que pour ceux des couples supplémentés (Figure 15, [Annexe 5]). Nous n'avons pas trouvé d'effets significatifs du traitement du régime alimentaire sur la concentration en anticorps dans les œufs des premières pontes. Cependant, dans les pontes de remplacement, nous avons trouvé que les femelles non nourries avaient tendance à pondre des œufs avec une concentration en anticorps plus élevée que les femelles nourries ([Annexe 5]). Ainsi, les œufs supposés être de meilleure qualité (issus des premières pontes et de parents nourris) contiendraient moins d'anticorps que les œufs de moins bonne qualité. Blount *et al.* 2002 ont trouvé des résultats similaires et proposent l'interprétation suivante: les mères de bonne qualité sont moins susceptibles aux parasites et donc produisent moins d'anticorps induits et en conséquence transmettent moins d'anticorps que les mères de moins bonne qualité. Cependant, ce résultat nécessite de plus amples investigations des processus mis en jeu.

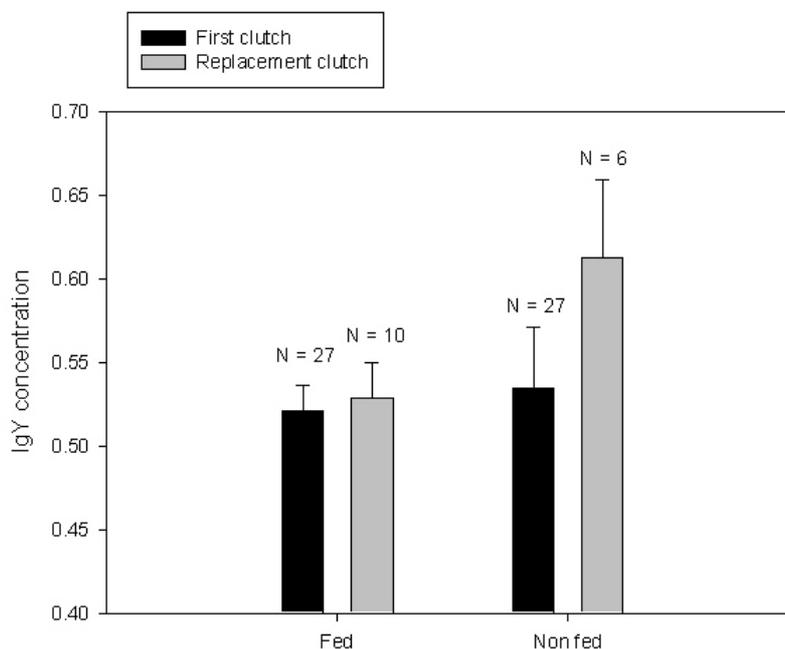


Figure 15: Concentration en anticorps totaux (IgY) dans les œufs des nids des différents traitements de régime alimentaire (nourri et non nourri) et des différentes pontes (première et de remplacement). [Concentration in total antibodies (IgY) in the eggs of nests of the different experimental groups: fed versus non-fed, and first clutch versus replacement clutch].

- Effet sur le développement des fonctions immunitaires

La dynamique de la concentration des anticorps totaux chez le poussin reflète le développement de la bourse de Fabricius du poussin et en l'occurrence le développement de la réponse immunitaire spécifique humorale (Apanius 1998a). Cette dynamique peut être affectée par la présence de tiques dans l'environnement car la concentration en anticorps totaux représente la somme des anticorps induits et non induits [Annexe 3]. Cependant, chez les poussins de notre étude, nous n'avons trouvé que 8 tiques (sur 46 poussins examinés à 6, 10 et 20 jours). Du fait de la faible densité (maximum de 2 tiques par poussin) et la faible prévalence (17 %), nous avons supposé que la présence de ces tiques ne devait pas avoir un grand effet sur le développement du système immunitaire des poussins inclus dans l'étude. De plus, les tiques trouvées sur les poussins étaient systématiquement retirées lors de l'examen des poussins à 6, 10 et 20 jours. En comparaison, dans les zones parasitées sur l'île d'Hornøya (Norvège), certains poussins peuvent être infestés par plus de 100 tiques (Gasparini, observation personnelle, voir aussi McCoy *et al.* 2002).

De manière générale, la concentration en anticorps totaux (IgY) a augmenté en fonction de l'âge des poussins, plus rapidement entre 6 et 10 jours qu'entre 10 et 20 jours, reflétant le développement de la réponse immunitaire spécifique humorale (Figure 16). Comme prédit, nous avons trouvé que les poussins nourris, et en particulier au sein des pontes de remplacement, développaient leurs systèmes immunitaires à médiation humorale plus rapidement que les poussins non nourris, suggérant que la quantité de ressource alimentaire est un élément important dans le développement du système immunitaire dans les conditions considérées. En moyenne, la qualité du développement de la partie humorale du système immunitaire était moins bonne chez les individus issus de la ponte de remplacement que chez ceux issus de la première ponte. En accord avec cela, les poussins issus des pontes de

remplacement avaient une réponse immunitaire cellulaire de moins bonne qualité que les poussins issus des premières pontes [Annexe 5].

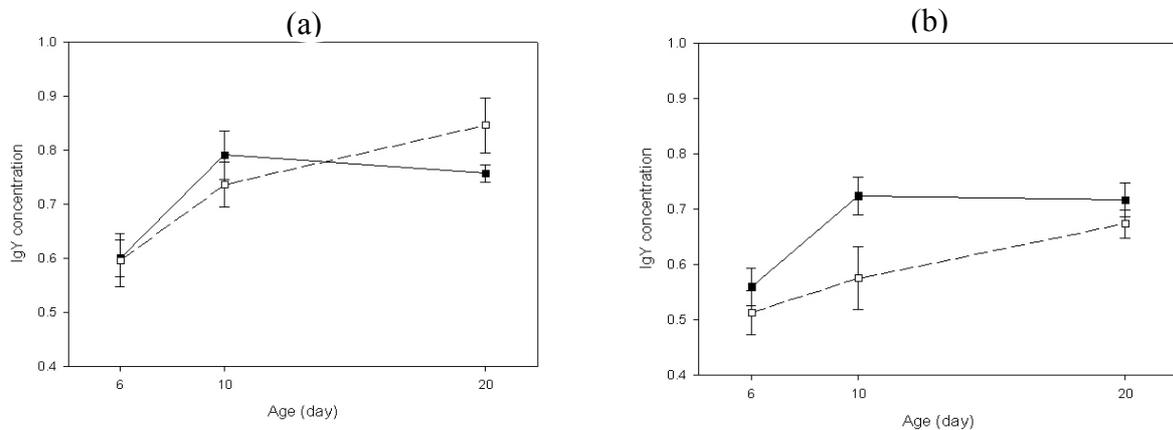


Figure 16: Dynamique de la concentration en anticorps totaux (IgY) des poussins nourris (ligne pleine) et non nourris (ligne pointillée) issus des premières pontes (a) et des pontes de remplacement (b). [*Dynamics of total antibody (IgY) concentration in fed (solid line) versus non-fed (dash line) chicks coming from first clutches (a) versus replacement clutches (b)*].

2. Effet qualitatif de la nourriture sur le développement du système immunitaire

La disponibilité en nourriture de manière quantitative semble donc être un paramètre important à considérer dans le développement du système immunitaire du jeune poussin (Calder & Kew 2002, [Annexe 5]). Cependant, il a été montré que la qualité de la nourriture pouvait également jouer un rôle dans le développement du système immunitaire (Klasing 1998). Les caroténoïdes sont un type de molécules synthétisées par les plantes que les animaux ne peuvent obtenir que par ingestion d'autres organismes vivants (pour une revue voir Møller *et al.* 2000). Les caroténoïdes sont connus pour avoir des effets positifs sur le système immunitaire et dans la pigmentation des signaux colorés (Møller *et al.* 2000, Faivre *et al.* 2003, Blount *et al.* 2003, Saino *et al.* 2003). Dans le cadre d'une étude testant l'hypothèse qu'il existerait un trade-off entre l'assimilation de différents types de caroténoïdes impliqués dans la pigmentation et ceux impliqués dans les fonctions immunitaires, nous avons

pu testés le rôle de différents types de caroténoïdes (lutéine, zéaxanthine et β -carotène) sur la qualité de la réponse immunitaire spécifique humorale et cellulaire suite à une vaccination chez des poussins de mésange charbonnière *Parus major* en condition naturelle [Annexe 6].

Nous avons comparé la réponse immunitaire suite à l'injection d'un vaccin diphtérie-tétanos et d'hématies de lapin 4 jours après la naissance des jeunes poussins élevés avec 3 régimes alimentaires différents: (1) un régime alimentaire sans caroténoïde, (2) un régime alimentaire supplémenté en lutéine et zéaxanthine (3) un régime alimentaire supplémenté en lutéine, zéaxanthine et β -carotène. Aucun des 270 poussins ne semble avoir monter une réponse immunitaire humorale spécifique. Cependant, les poussins vaccinés avec un régime alimentaire supplémenté en β -carotène avaient une réponse immunitaire spécifique cellulaire de plus grande intensité suggérant que le système immunitaire avait été activé par la vaccination [Annexe 6]. Ce résultat suggère que la qualité du régime alimentaire et, en particulier, le type de caroténoïdes avec lequel le poussin est nourri, est un paramètre important pour activer une réponse immunitaire efficace contre un parasite.

3. Conclusions

Les différentes approches expérimentales conduites nous ont permis d'identifier différents facteurs environnementaux importants pour le développement du système immunitaire chez les jeunes oiseaux. Nous avons montré que les conditions environnementales peuvent affecter indirectement le développement des défenses immunitaires du poussin de mouette tridactyle via les effets maternels. Si les couples perdent une ponte à cause de la prédation, les mères transféreront plus d'anticorps dans leurs pontes de remplacement mais le développement du système immunitaire des poussins issus de ces pontes sera de moins bonne qualité. Parallèlement, si la disponibilité en nourriture est limitée, les mères transféreront plus d'anticorps dans leurs œufs, mais le développement du système immunitaire de leurs poussins

sera de moins bonne qualité. Le manque de nourriture et la prédation au nid peuvent donc tous les deux influencer le développement du système immunitaire des poussins. Nous avons aussi montré que la qualité de la nourriture pouvait être un facteur important dans la réponse immunitaire spécifique cellulaire chez les poussins de mésange charbonnière. Dans ce contexte, le β -carotène, un type de caroténoïdes, peut être une ressource essentielle au bon fonctionnement du système immunitaire du jeune poussin.

Outre les anticorps et les caroténoïdes, d'autres substances présentes dans les œufs ou induites par d'autres facteurs de l'environnement sont susceptibles d'affecter négativement le développement du système immunitaire. Les hormones de stress (corticostérone) ou sexuelles (testostérone) sont susceptibles de jouer ce rôle (Apanius 1998b, al-Afaleq & Homeida 1998, Eising *et al.* 2001, Hasselquist *et al.* 1999, Kitaysky *et al.* 2001, Royle *et al.* 2001). Il serait alors intéressant d'examiner comment ces facteurs seraient susceptibles de jouer, en interaction avec les effets maternels décrits dans cette partie, sur le développement des défenses immunitaires du poussin.

Le développement des parties humorale et cellulaire du système immunitaire peut avoir d'importantes implications à long terme, notamment en ce qui concerne les défenses immunitaires contre les parasites à l'âge adulte (Råberg *et al.* 2003). Comprendre quels facteurs affectent le développement du système immunitaire chez les oiseaux devrait nous permettre d'expliquer une partie des variations observées dans les défenses immunitaires en populations naturelles (Sorci *et al.* 1997a, Schmid-Hempel 2003). Ainsi, des études à long terme incorporant des recherches sur l'impact de ces facteurs environnementaux sur la qualité des défenses immunitaires contre les parasites à des stades adultes permettraient de mieux comprendre l'importance des effets maternels et de l'environnement maternel dans l'écologie et l'évolution des interactions hôte-parasite.

Conclusions générales

Conclusions générales

Les effets maternels peuvent potentiellement jouer un rôle essentiel dans l'écologie et l'évolution des individus et des populations (Mousseau & Fox 1998). Dans cette thèse, nous avons considéré le rôle des effets maternels dans l'écologie des interactions hôte-parasite en utilisant la mouette tridactyle comme modèle biologique, un oiseau de mer colonial qui peut être fortement infesté sur le site de reproduction par la tique des oiseaux de mer *Ixodes uriae*. Le but était d'examiner certaines réponses maternelles existant pour réduire l'impact de l'exposition des poussins à cet ectoparasite vecteur de microparasites, en fonction de différents facteurs individuels et environnementaux et comment ces réponses pouvaient affecter l'écologie de ces interactions. Un intérêt de ce système hôte-parasite est qu'il est fortement structuré spatialement ce qui permet d'examiner certains effets maternels liés à la présence de parasites auxquels les individus sont susceptibles d'être exposés dans certaines zones et pas dans d'autres.

Dans ce contexte, nous avons mis en évidence, dans les œufs de mouettes tridactyles, la présence d'anticorps contre l'agent responsable de la maladie de Lyme, *Borrelia burgdorferi* s.l., un micropathogène transmis par la tique des oiseaux de mer. La prévalence de ces anticorps spécifiques dans les œufs était hétérogène entre les falaises de reproduction mais très répétable au sein d'un nid. De plus, cette prévalence était plus importante dans les zones infectées par la tique (le vecteur). Ce premier résultat suggérait la présence d'un effet maternel induit par le parasitisme. Puis, nous avons montré l'existence d'une relation positive entre la concentration de ces anticorps dans le plasma maternel et celle dans les œufs et dans le plasma des poussins. L'ensemble de ces résultats suggère donc que, dans un système hôte-parasite naturel où les juvéniles peuvent être fortement exposés à des ectoparasites vecteurs de microparasites, les mères transmettraient des anticorps aux poussins en fonction de leur

exposition aux parasites et ceci pourrait donc constituer un effet maternel adaptatif dans la mesure où les anticorps transmis pourraient conférer aux poussins une protection contre le parasite en question. Cet effet maternel pourrait, de ce fait, avoir d'importantes conséquences écologiques et évolutives s'il affecte les défenses immunitaires du poussin.

Nous n'avons pas pu tester le caractère adaptatif direct de cet effet maternel, c'est-à-dire si ces anticorps maternels conféraient une protection contre les parasites. Cependant, dans le système mouette-tique-*Borrelia*, la présence d'anticorps maternels anti-*Borrelia* chez le poussin semble stimuler la réponse immunitaire de celui-ci contre cette bactérie (effet éducateur). Parallèlement, l'utilisation d'un vaccin dirigé contre la maladie de Newcastle nous a permis, d'une part de confirmer l'existence d'un transfert d'anticorps par une approche expérimentale où nous avons manipulé l'exposition à un antigène, et d'autre part, de mettre en évidence un autre effet immunomodulateur de ces anticorps: un effet inhibiteur de la réponse immunitaire. Ces anticorps pourraient ainsi jouer un rôle immunomodulateur chez le poussin: (1) un effet éducateur de la réponse immunitaire dans le cas d'une exposition naturelle et chronique aux tiques et à leurs microparasites associés et (2) un effet inhibiteur de la réponse immunitaire dans le cas d'une exposition précoce et temporaire à un vaccin inactivé. Ces résultats suggèrent que selon le mode d'exposition au parasite, les conséquences de la présence des anticorps maternels seraient différentes. Ainsi, il pourrait exister des différences de stratégies de transfert des anticorps dans l'œuf selon le type d'antigène impliqué. Nous avons, par exemple, mis en évidence que les anticorps anti-*Borrelia* et les anti-NDV seraient en plus grande concentration dans le jaune d'œuf que dans le plasma maternel mais que cette différence serait plus prononcée pour les anticorps anti-*Borrelia*. Etant donné que les mouettes sont sans doute plus susceptibles d'être exposées à un parasite tel que la *Borrelia* qu'à un virus tel que celui de la maladie de Newcastle, les pressions évolutives auraient pu entraîner l'apparition et/ou le maintien de mécanismes spécifiques de transport du plasma au jaune

d'œuf favorisant celui d'anticorps tel que ceux contre la *Borrelia*. Cette faculté à transmettre des anticorps pourrait aussi dépendre de caractéristiques individuelles (base génétique, qualité individuelle et histoire immunologique) qui pourraient d'une part affecter la concentration plasmatique des mères au moment de la ponte, et d'autre part, affecter la capacité à transférer ces anticorps pour une concentration plasmatique donnée.

Les observations sur le volume des œufs, la taille de ponte et la capacité à repondre après la perte de la première ponte chez la mouette tridactyle soulignent l'existence d'une large variation entre individus. Le signe de la covariance entre ces trois traits lié à l'investissement dans l'œuf étant positif, nous avons donc utilisé la taille moyenne d'un œuf comme un indice de la qualité individuelle et nous avons prédit que cette qualité individuelle, exprimant la capacité à investir dans la ponte, pourrait covarier positivement avec le transfert d'anticorps maternels dans les œufs. Cependant, nous n'avons pas trouvé de relation significative entre, d'une part, le volume moyen d'un œuf et la concentration en anticorps spécifiques produits un an après un challenge immunitaire et, d'autre part, entre le volume moyen d'un œuf et la capacité à transférer ces anticorps. Ces résultats pourraient suggérer l'absence de relation entre la qualité individuelle et la faculté à transmettre des anticorps maternels au poussin via l'œuf.

L'histoire immunologique de chaque individu pourrait être un effet plus important dans le transfert d'anticorps. Pour cela, nous avons aussi examiné comment la concentration en anticorps spécifique anti-*Borrelia* variait entre les saisons de reproduction au sein d'un même individu. Nous avons d'une part, mis en évidence une répétabilité de cette mesure au sein d'un individu et d'autre part l'existence d'une baisse générale de cette concentration en 2002. L'existence d'une histoire immunologique propre à chaque individu pourrait notamment être renforcé par le fait que les mouettes sont relativement fidèles à leur site de reproduction et que le niveau d'infestation local par la tique est autocorrélé dans le temps. Cependant, nos résultats

soulignent également l'importance potentielle de l'exposition lors de la saison de reproduction sur le transfert en anticorps spécifiques l'année suivante. Néanmoins, ces interprétations nécessitent de plus amples investigations incorporant des approches expérimentales de manipulation de l'exposition et un suivi à long terme de la concentration en anticorps plasmatiques chez la mère.

Outre les caractéristiques individuelles, les caractéristiques environnementales sont susceptibles aussi d'affecter plusieurs paramètres écologiques des individus et par conséquent les effets maternels liés au développement des défenses immunitaires. Dans ce contexte, nous avons testé expérimentalement l'effet croisé de deux facteurs importants de l'environnement maternel, la disponibilité en nourriture et la prédation au nid sur le transfert en anticorps totaux dans les œufs et sur le développement des parties humorale et cellulaire du système immunitaire des poussins. Nous avons montré que si les couples perdent une ponte à cause de la prédation, les mères transfèrent plus d'anticorps dans les œufs de la ponte de remplacement. Néanmoins le développement du système immunitaire des poussins issus des pontes de remplacements est de moins bonne qualité. Parallèlement, si la disponibilité en nourriture est limitée, les mères transfèrent plus d'anticorps dans leurs œufs mais le développement du système immunitaire de leurs poussins est de moins bonne qualité. Par ailleurs, nos résultats expérimentaux chez la mésange charbonnière soulignent l'importance de la qualité de la nourriture (caroténoïdes) sur le développement de la réponse immunitaire spécifique cellulaire chez les poussins. Ces différents effets maternels sur le développement du système immunitaire pourraient avoir des conséquences à long terme sur les défenses immunitaires des individus.

L'ensemble de ce travail avait pour but de faire avancer les connaissances et la compréhension du rôle des effets maternels dans la mise en place des défenses immunitaires, effets qui sont

susceptibles d'avoir des implications importantes pour l'écologie et l'évolution des interactions hôte-parasite (Grindstaff *et al.* 2003). Premièrement, nous avons étudié pour la première fois dans un système hôte-parasite naturel, l'existence d'un transfert d'anticorps maternels spécifiques qui est susceptible d'affecter les défenses immunitaires du juvénile contre le parasite impliqué (effet immunomodulateur). Cet effet maternel pourrait affecter les interactions spécifiques entre l'hôte et le parasite et en particulier l'évolution de leurs traits d'histoire de vie, leurs paramètres démographiques et la coévolution entre ces deux acteurs. Deuxièmement, l'hétérogénéité des facteurs individuels et environnementaux semble affecter d'une part le transfert d'anticorps spécifiques de la mère aux juvéniles (réponse induite par le parasite mais dépendant de l'histoire immunologique des mères) et d'autre part le développement global des défenses immunitaires des poussins (effet de la disponibilité en nourriture et prédation au nid). L'ensemble de ces effets est donc susceptible de structurer dans le temps et dans l'espace la qualité des défenses immunitaires des individus et par conséquent d'affecter l'épidémiologie des maladies infectieuses.

Perspectives de recherches

Perspectives de recherches

Dans les différentes parties de cette thèse j'ai mentionné plusieurs perspectives de recherches qui sont directement liées à mes travaux et au système biologique étudié. Cependant, mes travaux ouvrent aussi de multiples perspectives dans d'autres domaines plus ou moins éloignés des problématiques abordées ici. Dans cette partie, je résume les différentes questions soulevées par mes recherches qui m'ont semblées importantes à aborder pour la compréhension du rôle des effets maternels dans le système hôte-parasite étudié, mais aussi plus généralement dans l'écologie et l'évolution des interactions hôte-parasite (voir la figure 3).

1- Effet maternel adaptatif chez le poussin ?

Est-ce que le transfert d'anticorps maternels est un effet maternel adaptatif ou bien un effet collatéral du système immunitaire? Nous avons vu que les anticorps spécifiques d'origine maternelle étaient susceptibles de conférer une protection aux poussins contre les parasites. Dans le système naturel considéré, déterminer le caractère adaptatif de ce transfert d'anticorps apparaît important et nécessaire pour en étudier les conséquences écologiques. En utilisant le système mouette-tique spatialement structuré sur l'île d'Hornøya et des anticorps anti-*Borrelia* comme marqueur d'anticorps anti-tique, il reste nécessaire d'étudier le caractère adaptatif du transfert d'anticorps maternels par une approche expérimentale incorporant des échanges d'œufs entre falaises infestées et non infestées. Une telle expérimentation impliquerait un suivi de la résistance des poussins aux tiques et du temps d'engorgement des tiques sur les poussins selon la présence d'anticorps maternels (McCoy *et al.* 2002) avec la prédiction que ces anticorps augmenteraient la fitness des poussins et diminueraient celle des tiques.

2- Stratégie de transfert d'anticorps selon le type de pathogène

Les anticorps maternels transmis aux poussins sont particulièrement susceptibles d'être adaptatifs dans les cas où les poussins sont fortement exposés à des parasites, comme dans le système étudié. Dans le cas d'un pathogène n'infectant que les adultes, on pourrait imaginer qu'il serait plus adaptatif pour la mère de garder les anticorps que de les transférer aux poussins. Par ailleurs, nous avons vu que les anticorps maternels pouvaient avoir différents effets immunomodulateurs selon le mode d'exposition du pathogène et qu'il pourrait y avoir des différences dans le taux de transfert suivant les antigènes. Ainsi, on peut se demander *s'il existe différentes stratégies de transfert selon le type de pathogène?* En considérant les études disponibles chez les oiseaux domestiques et élevés en captivité, on peut constater que le taux de transfert des anticorps de la mère à l'œuf est différent selon le pathogène (Graczyk & Cranfield 1996, Heimel 1995). D'un point de vue évolutif, il serait intéressant de comprendre les processus ayant favorisé l'une ou l'autre des stratégies. Cette question pourrait être abordée par une revue de la bibliographie permettant de dégager des prédictions selon le type d'antigène impliqué puis de tester celles-ci par une approche comparative.

3- Effets des hormones sexuelles et de stress

Outre ceux énoncés dans cette thèse, il pourrait exister d'autres effets maternels susceptibles d'affecter le développement du système immunitaire. Dans ce contexte, certaines hormones sont connues pour avoir des effets négatifs sur le système immunitaire et sur son développement. La testostérone est l'hormone sexuelle mâle qui peut être transmise dans l'œuf par les mères (Gil *et al.* 1999). Certains de ses effets sur les poussins ont été testés et les résultats suggèrent un effet anabolisant (stimulation de la croissance des poussins, Royle *et al.* 2001, Eising *et al.* 2001). Chez les oiseaux domestiques, la présence de la testostérone dans l'œuf a des effets négatifs sur le système immunitaire (al-Afaleq & Homeida 1998, Hasselquist *et al.* 1999). D'un point de vue évolutif, il serait intéressant *de déterminer les*

facteurs influençant le transfert de cette hormone dans les œufs. Par exemple, les mères pourraient investir plus de testostérone dans les œufs des pontes de remplacement favorisant la croissance des poussins pondus tard dans la saison aux dépens du développement de leur système immunitaire ([Annexe 5], voir aussi Metcalfe & Monaghan 2002). Il pourrait ainsi exister des compromis: favoriser la croissance ou le système immunitaire en fonction de la variabilité de l'environnement. La corticostérone, hormone de stress, n'est pas transmise dans les œufs mais pourrait jouer un rôle similaire en fonction de l'environnement (Apanius 1998b, Kitayski *et al.* 2001).

4- Effets maternels et conséquences à long terme

Comment l'ensemble des effets maternels observés dans cette thèse vont-ils affecter les défenses immunitaires à l'âge adulte? Quelles conséquences écologiques vont-ils avoir pour les populations d'hôtes et de parasites? Dans ce contexte, plusieurs scénarios sont envisageables. Par exemple, l'effet immunomodulateur observé chez les poussins de mouettes pourrait conférer une protection à long terme et potentiellement affecter le choix de l'habitat des individus selon leur statut immunitaire et la présence de tiques dans l'environnement. En retour, le choix de l'habitat des mouettes tridactyles pourrait affecter la dispersion des tiques et des microparasites associés qui dépend en partie des mouvements de leur hôte (McCoy *et al.* 2003). Ces questions pourraient être traitées par une approche expérimentale et un suivi à long terme.

5- Histoire immunologique et transferts maternels

Nos observations suggèrent que l'histoire immunologique et la fréquence d'exposition des individus aux parasites pourraient être importants à considérer dans le cadre du transfert d'anticorps spécifiques. *Comment va varier la concentration des anticorps plasmatiques entre saisons de reproduction en fonction de l'exposition aux parasites?* Des expériences de

déparasitage et de vaccination avec des suivis à long terme des concentrations des individus devraient nous permettre de tester cette prédiction dans une population naturelle.

6- Anticorps maternels et épidémiologie

Le transfert d'anticorps spécifiques est grandement susceptible d'affecter l'épidémiologie des maladies infectieuses. Par exemple, dans le cas d'une étude du virus Louping-ill, un arbovirus transmis par *Ixodes ricinus* aux animaux, la vaccination des hôtes domestiques induit un transfert d'anticorps maternels à leurs descendants qui pourrait avoir des conséquences sur le nombre d'hôtes susceptibles (Hudson & Dobson 1991). Ce processus pourrait ensuite affecter l'épidémiologie de ce virus chez l'ensemble de ces hôtes naturels (notamment le lagopède d'Ecosse *Lagopus scoticus*) et domestiques (moutons). Dans le cas de notre système, mais aussi plus généralement, il serait intéressant d'examiner comment la présence d'individus immunisés passivement par les anticorps maternels pourrait affecter l'épidémiologie des maladies infectieuses au sein des populations d'hôtes. Les approches théoriques et les modèles sur la dynamique des maladies infectieuses actuelles n'incorporent pas ce type d'effet (Grenfell & Dobson 1995, Hudson *et al.* 2002). Or, les effets sur la dynamique pourraient varier selon le type d'effets maternels (éducateur ou inhibiteur par exemple) et le mode d'exposition.

Références bibliographiques

References Bibliographiques

- Aebischer, N. J., & Coulson, J. C. (1990) Survival of the kittiwake in relation to sex, year, breeding experience and position in the colony. *Journal of Animal Ecology*, **59**, 1063-1071.
- Agnew, P., Bedhomme, S., Haussy, C., & Michalakis, Y. (1999) Age and size at maturity of the mosquito *Culex pipiens* infected by the microsporidian parasite *Vavraia culicis*. *Proceedings of the Royal Society of London B*, **266**, 947-952.
- Agrawal, A. A., Laforsch, C. & Tollrian, R. (1999) Transgenerational induction of defences in animals and plants. *Nature*, **401**, 60-63.
- Agrawal, A. A. (2001) Transgenerational consequences of plant responses to herbivory: an adaptive maternal effect. *The American Naturalist*, **157**, 555-569.
- al-Afaleq, A. I. and Homeida, A. M. (1998) Effects of low doses of oestradiol, testosterone and dihydrotestosterone on the immune response of broiler chicks. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, **20**, 315-327.
- Alonso-Alvarez, C. and Tella, J. L. (2001) Effects of experimental food restriction and body-mass changes on the avian T-cell-mediated immune response. *Canadian Journal of Zoology*, **79**, 101-105.
- Amundsen, T. & Stockland, N. (1990) Egg size and parental quality influence nestling growth in the shag. *The Auk*, **107**, 410-413.
- Anderson, R. W. (1995) On the maternal transmission of immunity: A 'molecular attention' hypothesis. *Biosystems*, **34**, 87-105.
- Apanius, V. (1998a) Ontogeny of immune function. In: *Avian growth and development - evolution within the altricial-precocial spectrum* (ed by Starck J. M. & Ricklefs, R. E.). Oxford University Press, Oxford, 203-222.

- Apanius, V. (1998b) Stress and immune defense. *Advances in the Study of Behavior*, **27**, 133-153.
- Arnold, S. J. (1994) Multivariate inheritance and evolution: a review of concepts. In: *Quantitative Genetic Studies of Behavioural Evolution* (ed by Boake C. R. B.), The University of Chicago Press, Chicago, U.S.A, 17-48.
- Badzinski, S. S., Ankney, C. D., Leafloor, J. O. & Abraham, K. F. (2002) Egg size as a predictor of nutrient composition of eggs and neonates of Canada geese (*Branta canadensis interior*) and Lesser Snow Geese (*Chen caerulescens caerulescens*). *Canadian Journal of Zoology*, **80**, 333-341.
- Bailey, T. A., Wernery, U., Zachariah, R., Samour, J. H., Nado, J. L. & Howlett, J. C. (1998) Maternal transfer of paramyxovirus type 1 antibodies and antibody response to a live Newcastle disease vaccine in Kori bustards. *Journal of Wildlife Disease*, **34**, 472-478.
- Barbour, A. G., Heiland, R. A. & Howe, T. R. (1985) Heterogeneity of major proteins in Lyme disease Borreliae: a molecular analysis of North American and European isolates. *Journal of Infectious Disease*, **152**, 478-484.
- Barbour, A.G. & Fish, D. (1993) The biological and social phenomenon of Lyme disease. *Science* **260**, 1610-1616.
- Barnard, C. J. & Behnke, J. M. (1990) *Parasitism and host behaviour*. Taylor and Francis, London.
- Barrett, R. T. (1989). The effect of egg harvesting on the growth of chicks and breeding success of the shag *Phalacrocorax aristotelis* and the kittiwake *Rissa tridactyla* on Bleiksøy, North Norway. *Ornis Fennica*, **66**, 117-122.
- Barton, T. R., Harris, M. P., Wanless, S. & Elston, D. A. (1996) The activity periods and life cycle of the tick *Ixodes uriae* (Acari: Ixodidae) in relation to host breeding strategies. *Parasitology*, **112**, 571-580.

- Becker, P.H., Wendeln, H. & González-Solís, J. (2001) Population dynamics, recruitment, individual quality and reproductive strategies in common terns *Sterna hirundo* marked with transponders. *Ardea*, **89**, 241-252.
- Bernardo, J. (1996). Maternal effects in animal ecology. *American Zoologist*, **36**, 83-106.
- Birkhead, T. R., Fletcher, F. and Pellatt, E. J. (1999) Nestling diet, secondary sexual traits and fitness in the zebra finch. *Proceedings of the Royal Society of London, B*, **266**, 385-390.
- Blount, J. D., Surai, P. F., Nager, R. G., Houston, D. C., Møller, A. P., Trewby, M. L. and Kennedy, M. W. (2002) Carotenoids and egg quality in the lesser blackbacked gull *Larus fuscus*: a supplemental feeding study of maternal effects *Proceedings of the Royal Society of London B*, **269**, 29-36.
- Blount, J. D., Metcalfe, N. B., Birkhead, T. R., and Surai, P. F. (2003) Carotenoid modulation of immune function and sexual attractiveness in zebra finches. *Science*, **300**, 125-127.
- Bonneaud, C., Mazuc, J., Gonzalez, G., Haussy, C., Chastel, O. & Sorci, G. (2003) Assessing the cost of mounting an immune response in the house sparrow (*Passer domesticus*). *The American Naturalist*, **161**, 367-379.
- Boulinier, T. (1995) Sélection de l'habitat de reproduction, facteurs environnementaux et fonctionnement des populations d'oiseaux coloniaux: Cas des interactions hôte-parasite entre la mouette tridactyle *Rissa tridactyla* et la tique *Ixodes uriae*. Thèse de Doctorat de l'Université Paris VI, Paris.
- Boulinier, T. & Danchin, E. (1996) Population trend in kittiwake (*Rissa tridactyla*) colonies in relation to ectoparasite infestation. *Ibis*, **138**, 326-334.
- Boulinier, T., Ives, A. R. & Danchin, E. (1996) Measuring aggregation of parasites at different host population levels. *Parasitology*, **112**, 581-587.
- Boulinier, T. & Lemel, J.-Y. (1996) Spatial and temporal variations of factors affecting breeding habitat quality in colonial birds: some consequences for dispersal and habitat selection. *Acta Oecologica*, **17**, 531-552.

- Boulinier, T., Sorci, G., Monnat, J.-Y. & Danchin, E. (1997) Parent-offspring regression suggests heritable susceptibility to ectoparasites in a natural population of kittiwake *Rissa tridactyla*. *Journal of Evolutionary Biology*, **10**, 77-85.
- Boulinier, T., McCoy, K. D. & Sorci G. (2001) Dispersal and parasitism. In *Dispersal* (ed by Clobert, J., Nichols, J. D., Danchin, E. & Dhondt, A.). Oxford University Press, Oxford.
- Boulinier, T., Yoccoz, N. G., McCoy, K. D., Erikstad, K. E. & Tveraa, T. (2002) Testing the effect of conspecific reproductive success on dispersal and recruitment decisions in a colonial bird: design issues. *Journal of Applied Statistics*, **29**, 509-520.
- Brinkhof, M. W. G., Heeb, P., Kölliker, M. & Richner, H. (1999). Immunocompetence of nestling great tits in relation to rearing environment and parentage. *Proceedings of the Royal Society of London B*, **266**, 2315-2322.
- Brown, C. R. & Brown, M. B. (1986) Ectoparasitism as a cost of coloniality in cliff swallows (*Hirundo pyrrhonota*). *Ecology*, **67**, 1206-1218.
- Brown, S. L., Hansen, S. L. & Langone, J. J. (1999) Role of serology in the diagnosis of Lyme disease. *Journal of American Medical Association*, **282**, 62-66.
- Buechler, K., Fitze, P. S., Gottstein, B., Jacot, A. & Richner, H. (2002) Parasite-induced maternal response in a natural bird population. *Journal of Animal Ecology*, **71**, 247-252.
- Burgdorfer, W., Barbour, A. G., Hayes, S. F., Benach, J. L., Grunwaldt, E. & Davis, J. P. (1982). Lyme disease - a tick-borne spirochetosis. *Science*, **216**, 1317-1319.
- Burnham, K. P. and Anderson, D. R. (1998) *Model Selection and Inference: A Practical Information-Theoretic Approach*. Springer-Verlag, New York.
- Cadiou, B., Monnat, J.-Y. & Danchin, E. (1994) Prospecting in the Kittiwake, *Rissa tridactyla*: different behavioural patterns and the role of squatting in recruitment. *Animal Behaviour*, **47**, 847-856.

- Calder, P.C. & Kew, S. (2002) The immune system: a target for functional foods? *British Journal of Nutrition*, **88**, S165-S176.
- Cam, E. & Monnat, J. Y. (2000) Apparent inferiority of first-time breeders in the kittiwakes: the role of heterogeneity among age classes. *Journal of Animal Ecology*, **69**, 380-394.
- Cam, E., Link, W. A., Cooch, E. G., Monnat, J-Y. & Danchin, E. (2002) Individual covariation in life-history traits: seeing the trees despite the forest. *American Naturalist*, **159**, 96-105.
- Cam, E., Monnat, J-Y. & Hines, J. E. (2003) Long-term fitness consequences of early conditions in the kittiwake. *Journal of Animal Ecology*, **72**, 411-424.
- Chastel, C. (1988). Tick-borne virus infections of marine birds. In: *Advance in disease vector research* (ed by K. F. Harris). Springer-Verlag, New York, 25-60.
- Christe, P., Møller, A. P., Saino, N. & de Lope, F. (2000) Genetic and environmental components of phenotypic variation in immune response and body size of a colonial bird, *Delichon urbica* (the house martin). *Heredity*, **85**, 75-83.
- Christe, P., Møller, A. P. and de Lope, F. (1998) Immunocompetence and nestling survival in the house martin: the tasty chick hypothesis. *Oikos*, **83**, 175-179.
- Christians, J. K., Evanson, M. & Aiken, J. J. (2001) Seasonal decline in clutch size in European starlings: a novel randomization test to distinguish between the timing and quality hypotheses. *Journal of Animal Ecology*, **70**, 1080-1087.
- Clark, M. M. and Galef, B. G. Jr (1995) Prenatal influences on reproductive life-history strategies. *Trends in Ecology and Evolution*, **10**, 151-153.
- Clobert, J., Danchin, E., Dhont, A. A. & Nichols, J. D. (2001) *Dispersal*. Oxford University Press, Oxford.
- Clutton-Brock, T. H. (1988) *Reproductive success. Studies of individual variation in contrasting breeding systems*. The University of Chicago Press, Chicago.
- Clutton-Brock, T. H. (1991) *The evolution of parental care*. Princeton University Press.

- Combes, C. (1995) *Interactions durables: écologie et évolution du parasitisme*. Masson, Paris.
- Coulson, J. C. & White, E. (1958) Observations on the breeding of the kittiwake. *Bird Study*, **5**, 74-83.
- Coulson, J. C. (1963) Egg size and shape in the kittiwake (*Rissa tridactyla*) and their use in estimating age composition of populations. *Proceedings of the Zoological Society of London*, **140**, 211-227.
- Coulson, J. C. & Nève de Mévergnies, G. (1992) "Where do young Kittiwakes *Rissa tridactyla* breed, philopatry or dispersal?" *Ardea*, **80**, 187-197.
- Coulson, J. C., & Thomas, C. (1985) Differences in the breeding performance of individual Kittiwake gulls, *Rissa tridactyla* (L.). In: *Behavioural Ecology: Ecological consequences of adaptive behaviour* (ed by Sibly R. M. & Smith R. H.). Blackwell Scientific Publications, Oxford. 489-503.
- Cramp, S. & Simmons, K. E. L. (1983) *The birds of the Western Palearctic*. Oxford University Press, Oxford.
- Crowther, J. R. (2001) The Elisa Guidebook. In: *Methods in molecular biology* (serial ed. J. M. Walker), volume 149, Humana Press, Totowa, New Jersey.
- Danchin, E. (1992) The incidence of the tick parasite *Ixodes uriae* colonies in relation to the age of the colony, and a mechanism of infecting new colonies. *Ibis*, **134**, 134-141.
- Danchin, E. & Monnat, J. Y. (1992) Population dynamics modelling of two neighbouring kittiwake *Rissa tridactyla* colonies. *Ardea*, **80**, 171-180.
- Danchin, E., Boulinier, T. & Massot, E. (1998) Conspecific reproductive success and breeding habitat selection: implications for the study of coloniality. *Ecology*, **79**, 2415-2428.
- Davison, T. F., Morris, T. R. & Payne, L. N. (1996) *Poultry Immunology*. Carfax Publishing Company, Abingdon, U.K.

- Eidson, C. S., Thayer, S. G., Villegas, P. & Kleven, S. H. (1982) Vaccination of broiler chicks from breeder flocks immunized with a live or inactivated oil emulsion Newcastle disease vaccine. *Poultry Science*, **61**, 1621-1629.
- Eising, C. M., Eikenaar, C., Schwalb, H. & Groothuis, T. G. G. (2001) Maternal androgens in black-headed gull (*Larus ridibundus*) eggs: consequences for chick development. *Proceedings of the Royal Society of London B*, **268**, 839-846.
- Endler, J. A. (1986) *Natural selection in the wild*. Princeton University Press, Princeton.
- Erikstad, K. E., Tveraa, T. & Barrett, R. T. (1995) Adult survival and chick production in long-lived seabirds: a 5-year study of the kittiwake *Rissa tridactyla*. In: *Ecology of fjords and coastal waters*. (Ed. by Skjoldal, H. R., Hopkins, C., Erikstad, K. E. & Leinaas, H. P) Elsevier Science B. V., Amsterdam, 471-477.
- Erikstad, K. E., Fauchald, P., Tveraa, T. & Steen, H. (1998) On the cost of reproduction in long-lived birds: the influence of environmental variability. *Ecology*, **79**, 1781-1788.
- Eveleigh E. S. & Threlfall, W. (1974) The biology of *Ixodes (Ceraticxodes) uriae* white, in Newfoundland. *Acarologia*, **XVI**, 621-635.
- Fair, J. M., Hansen, E. S. & Ricklefs R. E. (1999) Growth, developmental stability and immune response in juvenile Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*). *Proceedings of the Royal Society of London B*, **266**, 1735-1742.
- Faivre, B., Grégoire, A., Prévault, M., Cézilly, F. & Sorci, G. (2003) Immune activation rapidly mirrored in a secondary sexual trait. *Science*, **300**, 103.
- Falconer, D. S. & MacKay, T. F. C. (1996) *Introduction to quantitative genetics* (4th ed), Longman Scientific and Technical, New York.
- Frank, SA. (2002) *Immunology and evolution of infectious disease*. Princeton University Press.

- Frost, S. D. W. (1999) The immune system as an inducible defense. In: *The ecology and evolution of inducible defenses* (ed by Tollrian, R. & Harvel, C. D.). Princeton: Princeton University Press, 104-126.
- Furness, R. W. & Barrett, R. (1985) The food requirements and ecological relationships of a seabird community in North Norway. *Ornis Scand.*, **16**, 305-313.
- Garnier Delamarre (1999) Dictionnaire des termes de médecine. Maloine.
- Gauthier-Clerc, M., Jaulhac, B., Frenot, Y., Bachelard, C., Monteil, H., Le Maho, Y. & Handrich, Y. (1999) Prevalence of *Borrelia burgdorferi* (the Lyme disease agent) antibodies in king penguin *Aptenodytes patagonicus* in Crozet Archipelago. *Polar Biology*, **22**, 141-143.
- Gil, D., Graves, J., Hazon, N. & Wells, A. (1999) Male attractiveness and differential testosterone investment in zebra finch eggs. *Science*, **286**, 126-128.
- Gill, V. A., Hatch, S. A. & Lanctot, R. B. (2002) Sensitivity of breeding parameters to food supply in Black-legged Kittiwakes *Rissa tridactyla*. *Ibis*, **144**, 268-283.
- Gill, V. A. & Hatch, S. A. (2002) Components of productivity in black-legged kittiwakes *Rissa tridactyla*: response to supplemental feeding. *Journal of Avian Biology*, **33**, 113-126.
- Goldsby, R. A., Kindt, T. J. & Osborne, B. A. (2000) *Immunology*. W.H. Freeman and Company, New-York.
- Gonzalez, G., Sorci, G., Møller, A. P., Ninni, P., Haussy, C. & de Lope, F. (1999) Immunocompetence and condition-dependent sexual advertisement in male house sparrows (*Passer domesticus*). *Journal of Animal Ecology*, **68**, 1225-1234.
- Goto, N., Kodama, H., Okada, K. & Fujitomo, Y. (1978) Suppression of phytohaemagglutinin skin response in thymectomised chickens. *Poultry Science*, **57**, 246-250.

- Graczyk, T. K., Cranfield, M. R., Shaw, M. L. & Craig, L. E. (1994) Maternal antibodies against *Plasmodium* spp. in African Black-footed Penguin (*Spheniscus demersus*) chicks. *Journal of Wildlife Disease*, **30**, 365-371.
- Graczyk, T. K. & Cranfield, M. R. (1996) A model for the prediction of relative titres of avian malaria and *Aspergillus* spp. IgG in jackass penguin (*Spheniscus demersus*) females based on maternal IgG in egg-yolk. *International Journal of Parasitology*, **26**, 749-754.
- Graham, D. A., German, A., Abernethy, D., McCullough, S. J., Manvell, R. J. & Alexander, D. J. (1999) Isolation of ortho- and paramyxoviruses from wild birds in Northern Ireland during the 1997 Newcastle disease epizootic. *The Veterinary Record: Journal of the British Veterinary Association*, **145**, 20-21.
- Grenfell, B. and Dobson, A. P. (1995) *Ecology of infectious diseases in natural populations*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Grindstaff, J. L., Brodie III, E. D. & Ketterson, E. D. (2003) Immune functions across generations: integrating mechanism and evolutionary process in maternal antibody transmission. *Proceedings of the Royal Society of London B*, **270**, 2309-2319.
- Guiguen, C. (1988) Anthroozoonoses et oiseaux marins : Contribution à l'étude des ectoparasites hématophages des espèces nicheuses sur les côtes françaises continentales et insulaires. Thèse d'état à la faculté de Médecine de Marseille.
- Gylfe, A., Olsén, B., Strasevicius, D., Ras, N. M., Weihe, P., Noppa, L., Östberg, Y., Baranton, G. & Bergström, S. (1999) Isolation of Lyme disease *Borrelia* from puffins (*Fratercula arctica*) and seabird ticks (*Ixodes uriae*) on the Faeroe islands. *Journal of Clinical Microbiology*, **34**, 890-896.
- Gylfe, A., Bergström, S., Lundström, J. & Olsén, B. (2000) Reactivation of *Borrelia* infection in birds. *Nature*, **403**, 724-725.
- Gwinner, H., Oltronge, M., Trost, L. & Nienaber, U. (2000) Green plant in starling nests: effects on nestlings. *Animal Behaviour*. **59**, 301-309.

- Hassan, J. O. & Curtiss III, R. (1996) Effect of vaccination of hens with avirulent strain of *Salmonella typhimurium* on immunity of progeny challenged with wild-type *Salmonella* strains. *Infection and Immunity*, **64**, 938-944.
- Hasselquist, D., Marsh, J. A., Sherman, P. W. & Wingfield, J. C. (1999) Is avian humoral immunocompetence suppressed by testosterone? *Behavioural Ecology and Sociobiology*, **45**, 167-175.
- Hardy, I. C. W. (2002) *Sex ratios: concepts and research methods*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Heeb, P., Werner, I., Kölliker, M. & Richner, H. (1998) Benefits of induced host responses against an ectoparasite. *Proceedings of the Royal Society of London B*, **265**, 51-56.
- Heimel, L. (1995) Transmission de l'immunité maternelle chez la poule. Thèse Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse: Toulouse.
- Hengge, U. R., Tannapfel, A., Tyring, S. K., Erbel, R., Arendt, G. & Ruzicka, T. (2003) Lyme borreliosis. *Lancet Infectious Disease*, **3**, 489-500.
- Hipfner, J. M., Gaston, A. J., Martin, D. L. & Jones, I. L. (1999). Seasonal declines in replacement egg-layings in a long-lived, Arctic seabird: costs of late breeding or variation in female quality? *Journal of Animal Ecology*, **68**, 988-998.
- Hipfner, J. M., Gaston, A. J. & Storey, A. E. (2001). Nest-site predicts the relative investment made in first and replacement eggs by two long-lived seabirds. *Oecologia*, **129**, 234-242.
- Hochberg, M. E., Michalakis, Y. & de Meeus, T. (1992) Parasitism as a constraint on the rate of life-history evolution. *Journal of Evolutionary Biology*, **5**, 491-504.
- Hudson, P. J. & Dobson, A. P. (1991). Control of parasites in natural populations: nematode and virus infections of red grouse. In: *Bird population studies - Relevance to conservation and management* (eds: Perrins, C. M., Lebreton, J-D. & Hiron, G. J. M.). Oxford Ornithology series, Oxford. 413-432.

- Hudson, P., Rizzoli, A., Grenfell, B., Heesterbeek, H. & Dobson, A. (2002) *Ecology of Wildlife Diseases*. Oxford University Press, Oxford.
- Hunter, R. (2002) Overview of vaccine adjuvants: present and future. *Vaccine*, **20**, S7-S12.
- Julliard, R., McCleery, R. H., Clobert, J. & Perrins, C. M. (1997) Phenotypic adjustment of clutch size due to nest predation in the great tit. *Ecology*, **78**, 394-404.
- Klasing, K. C. (1998) Nutritional modulation of resistance to infectious diseases. *Poultry Science*, **77**, 1119-1125.
- Klemperer, F. (1893) Über natürliche immunität and ihre verwerthung für die immunisierungstherapie. *Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, **31**, 356-382.
- Kowalczyk, K., Daiss, J., Halpern, J. & Roth, T. F. (1985) Quantification of maternal-fetal IgG transport in the chicken. *Immunology*, **54**, 755-762.
- Kitaysky, A. S., Kitaiskaia, E. V., Wingfield, J. C. & Piatt J. F. (2001) Dietary restriction causes chronic elevation of corticosterone and enhances stress response in red-legged kittiwake chicks. *Journal of Comparative Physiology B*, **171**, 701-709.
- Kovarik, J. & Siegrist, C. A. (1998) Immunity in Early Life. *Immunology Today*, **19**, 150-152.
- Lambrechts, M. M., Dos Santos, A. (2000) Aromatic herbs in Corsican blue tit nests: The "Potpourri" hypothesis. *Acta Oecologica*, **21**, 175-178
- Lanctot, R. B., Hatch, S. A., Gill, V. A. & Eens, M. (2003) Are corticosterone levels a good indicator of food availability and reproductive performance in a kittiwake colony? *Hormones and Behaviour*, **43**, 489-502.
- Lemke, H. & Lange, H. (1999) Is there a maternally induced immunological imprinting phase à la Konrad Lorenz? *Scandinavian Journal of Immunology*, **50**, 348-354.
- Lemke, H., Hanse, H. & Lange, H. (2003) Non-genetic inheritable potential of maternal antibodies. *Vaccines*, **21**, 3428-3431.

- Leslie, G. A. & Clem, L. W. (1969) Phylogeny of immunoglobulin structure and function. III. Immunoglobulins of the chicken. *Journal of Experimental Medicine*, **130**, 1337-1352.
- Lessells, C. M. & Boag, P. T. (1987) Unrepeatable repeatabilities: a common mistake. *The Auk*, **104**, 116-121.
- Li, X., Nakano, T., Sunwoo, H. H., Paek, B. H., Chae, H. S. & Sim, J. S. (1998) Effects of egg and yolk weights on yolk antibodies (IgY) production in laying chickens. *Poultry Science*, **77**, 266-270.
- Lindström, J. (1999) Early development and fitness in birds and mammals. *Trends in Ecology and Evolution*, **14**, 343-348.
- Little, T. J., O'connor, B., Colegrave, N., Watt, K. & Read, A. F. (2003) Maternal transfer of strain-specific immunity in an invertebrate. *Current Biology*, **13**, 489-492.
- Lochmiller, R. L., Vestey, M. R. and Boren, J. C. (1993) Relationship between protein nutritional status and immunocompetence in northern bobwhite chicks. *The Auk*, **110**, 503-510.
- Loye, J. E. & Zuk, M. (1991) *Bird-parasite interactions: ecology, evolution and behaviour*. Oxford University press, Oxford.
- Lung, N. P., Thompson, J. P., Kollias, G. V., Olsen, J. H., Zdziarsky, J. A. & Klein, P. A. (1996) Maternal transfer of IgG antibodies and development of IgG antibody responses by blue and gold macaw chicks (*Ara ararauna*). *American Journal of Veterinary Research*, **57**, 1157-1161.
- Lynch, A. & Baker, A. J. (1993) A population memetics approach to cultural evolution in chaffinch song: Meme diversity within populations. *American Naturalist*, **141**, 597-620.
- Lynch, M. and Walsh, B. (1998) *Genetics and Analysis of quantitative traits*. Sinauer Associates, Sunderland, MA.

- Malakoff, D. (2003) West Nile virus. Researchers scramble to track virus's impact on wildlife. *Science*, **299**, 1176.
- Malanchère, E., Huelz, F. & Coutinho, A. (1997) Maternal IgG stimulates B lineage cell development in the progeny. *European Journal of Immunology*, **27**, 788-793.
- Malek, A. (2003) Ex vivo human placenta models: transport of immunoglobulin G and its subclasses. *Vaccine*, **21**, 3362-3364.
- Martin, T. E. (1995) Avian life history evolution in relation to nest sites, nest predation, and food. *Ecological Monographs*, **65**, 101-127.
- Martin, T. E., Møller A. P., Merino, S. & Clobert, J. (2001) Does clutch size evolve in response to parasites and immunocompetence? *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, **98**, 2071-2076.
- Martinez, J., Tomás, G., Merino, S., Arriero, E. & Moreno, J. (2003) Detection of serum immunoglobulins in wild birds by direct ELISA: a methodological study to validate the technique in different species using antichickens antibodies. *Functional Ecology*, **17**, 700-706.
- May, R. M. & Southwood, T. R. E. (1990) Introduction. In: *Living in a patchy environment* (eds by Shorrocks, B. & Swingland, I. R.). Oxford University Press, Oxford, 1-22.
- McAdam, A. G., Boutin, S., Réale, D. & Berteaux, D. (2002) Maternal effect and the potential for evolution in a natural population of animals. *Evolution*, **56**, 846-851.
- McCoy, K.D., Boulinier, T., Chardine, J.W., Danchin, E. & Michalakis, Y. (1999) Dispersal and distribution of the tick *Ixodes uriae* within and among seabird host populations: the need for a population genetic approach. *Journal of Parasitology*, **85**, 196-202.
- McCoy, K. D. (2001) Conséquence de la dispersion dans les systèmes hôtes-parasites: dynamique des populations, structure génétique, et adaptation locale chez un parasite d'oiseaux marins, la tique *Ixodes uriae*. Thèse de Doctorat de l'Université Paris VI, Paris.

- McCoy, K. D., Boulinier, T., Tirard, C. & Michalakis, Y. (2001) Host specificity of a generalist parasite: genetic evidence of sympatric host races in the seabird tick *Ixodes uriae*. *Journal of Evolutionary Biology*, **14**, 395-405.
- McCoy, K. D., Boulinier, T., Schjørring, S. & Michalakis, Y. (2002) Local adaptation of the ectoparasite *Ixodes uriae* to its seabird host. *Evolutionary Ecology Research*, **4**, 441-456.
- McCoy, K. D., Tirard, C. & Michalakis, Y. (2003a) Spatial genetic structure of the ectoparasite *Ixodes uriae* within breeding cliffs of its colonial seabird host. *Heredity*, **91**, 422-426.
- McCoy, K. D., Boulinier, T., Tirard, C. & Michalakis, Y. (2003b) Host-dependent genetic structure of parasite populations: differential dispersal of seabird tick host races. *Evolution*, **57**, 288-296.
- McCoy, K. D., (2003) Sympatric speciation in parasites - what is sympatry? *Trends in Parasitology*, **19**, 400-404.
- McGinley, M. A., Temme, D. H. & Geber, M. A. (1987) Parental investment in offspring in variable environments: theoretical and empirical considerations. *The American Naturalist*, **130**, 370-398.
- Mehl, R. & Traavik, T. (1983) The tick *Ixodes uriae* (Acaria, Ixodides) in seabird colonies in Norway. *Fauna Noevogica Serie B*, **30**, 94-107.
- Merino, S., Møller, A. P. & de Lope, F. (2000) Seasonal changes in cell-mediated immunocompetence and mass gain in nestling barn swallows: a parasite-mediated effect? *Oikos*, **90**, 327-332.
- Metcalf, N. B. & Monaghan, P. (2001) Compensation for a bad start: grow now, pay later? *Trends in Ecology and Evolution*, **16**, 254-260.
- Meylan, S. (2002) Plasticité phénotypique, corticostéroïdes et traits d'histoire de vie chez le lézard vivipare (*Lacerta vivipara*).

- Meylan, S., Belliure, J., Clobert, J. & de Fraipont, M. (2002) Stress and body condition as prenatal and postnatal determinants of dispersal in the common lizard (*Lacerta vivipara*). *Hormones and Behavior*, **42**, 319-326.
- Michalek, S. M., Rahman, A. F. & McGhee, J. R. (1975) Rat immunoglobulins in serum and secretions: comparison of IgM, IgA and IgG in serum, colostrum, milk and saliva of protein malnourished and normal rats. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, **148**, 1114-1118.
- Milonoff, M. (1991) Renesting ability and clutch size in precocial birds. *Oikos*, **62**, 189-194.
- Mohammed, H. O., Yamamoto, R., Carpenter, T. E. & Ortmayer, H. B. (1986) Comparison of egg yolk and serum for the detection of *Mycoplasma gallisepticum* and *M. synoviae* antibodies by Enzyme-Linked Immunosorbent Assays. *Avian Diseases*, **30**, 398-408.
- Møller, A. P. (1997) Parasitism and the evolution of host life history. In *Host-parasite Evolution: General Principles & Avian Models* (ed by Clayton, D. H & Moore, J) Oxford University Press, 105-127.
- Møller, A. P., Biard, C., Blount, J. D., Houston, D. C., Ninni, P., Saino, N. & Surai, P. F. (2000) Carotenoid dependent signals: indicators of foraging efficiency, immunocompetence or detoxification ability? *Poultry Avian Biological Review*, **11**, 137-159.
- Mondal, S. P. & Naqi, S. A. (2001) Maternal antibody to infectious bronchitis virus: its role in protection against infection and development of active immunity to vaccine. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **79**, 31-40.
- Monnat, J-Y. & Chastel, C. (1986) Ectoparasites hématophages et biologie des populations d'oiseaux marins. Coll. Nat. CNRS 'Biologie des Populations', Lyon, 201-205.
- Mooring, M. S. & Samuel, W. M. (1998) Tick defense strategies in bison: the role of grooming and hair coat. *Behaviour*, **135**, 693-718.

- Morbey, Y. E. (1996) The abundance and effects of ticks (*Ixodes uriae*) on nestling Cassin's Auklets (*Ptychoramphus aleuticus*) at Triangle Island, British Columbia. *Canadian Journal of Zoology*, **74**, 1585-1589.
- Moret, Y. & Schmid-Hempel, P. (2001) Immunity in bumble-bee offspring. *Nature*, **414**, 506.
- Morrison, S. L., Mohammed, M. S., Wims, L. A., Trinh, R. & Etches, R. (2001) Sequences in antibody molecules important for receptor-mediated transport into the chicken egg yolk. *Molecular Immunology*, **38**, 619-625.
- Morshed, M.G., Yokota, M., Nakazawa, T. & Konishi, H. (1993) Transfer of antibody against *Borrelia duttonii* from mother to young in ddY mice. *Infection and Immunity*. **61**, 4147-4152.
- Mousseau, T. A. and Fox, C. W. (1998) *Maternal effects as adaptations*. Oxford University Press, Oxford.
- Nager, R., Monaghan, P., Griffiths R., Houston, D. & Dawson, R. (1999) Experimental demonstration that offspring sex ratio varies with maternal condition. *Proceeding of the National Academy of Science (USA)*, **96**, 570-573.
- Nager, R. G., Monaghan, P. & Houston, D. C. (2000) Within-clutch trade-offs between the number and quality of eggs: experimental manipulations in gulls. *Ecology*, **81**, 1339-1350.
- Nee, S., May, R. M. & Hassell, M. P. (1997) Two-species metapopulation models. In *Metapopulation biology: Ecology, genetics, and evolution*. (ed by Hanski, I. A. & Gilpin, M. E.). Academic Press, 123-148
- Newton, I. (1998) *Population limitation in birds*. Academic Press Limited, London.
- Nordling, D., Andersson, M., Zohari, S. & Gustafsson, L. (1998) Reproductive effort reduces specific immune response and parasite resistance. *Proceedings of the Royal Society of London B*, **265**, 1291-1298.

- Norris, K. & Evans, M.R. (2000) Ecological immunology: life history trade-offs and immune defense in birds. *Behavioural Ecology*, **11**, 19-26.
- O'Hagan, D. T., MacKichan, M. L. & Singh, M. (2001) Recent developments in adjuvants for vaccines against infectious diseases. *Biomolecular Engineering*, **18**, 69-85.
- Ohlsson, T., Smith H. G., Råberg, L. and Hasselquist, D. (2002) Pheasant sexual ornaments reflect nutritional conditions during early growth. *Proceedings of the Royal Society of London, B*, **269**, 21-27.
- Oro, D. & Furness, R. W. (2002) Influences of food availability and predation on survival of kittiwakes. *Ecology*, **83**, 2516-2528.
- Olsén, B., Jaenson, T.G.T., Noppa, I., Bunikis, J. & Bergström, S. (1993) A lyme borreliosis cycle in seabirds and *Ixodes uriae* ticks. *Nature*, **362**, 340-342.
- Olsén, B., Duffy, D.C., Jaenson, T.G.T., Gylfe, Å, Bonnedahl, J. & Bergström, S. (1995) Transhemispheric exchange of Lyme disease spirochetes by seabirds. *Journal of Clinical Microbiology*, **33**, 3270-3274.
- Olsén, B., A., G. & Bergström, S. (1996) Canary finches (*Serinus canaria*) as an avian infection model for Lyme borreliosis. *Microbial Pathogenesis*, **20**, 319-324.
- Pastoret, P. P., Griebel, P., Bazin, H. & Govaerts, A. (1998) *Handbook of Vertebrate Immunology*. Academic Press, San Diego.
- Pettifor, R. A., Perrins, C. M. & McCleery, R. H. (1988) Variation in clutch-size in great tits: evidence for the individual optimisation hypothesis. *Nature*, **336**, 160-162.
- Pettifor, R. A. (1993a) Brood-manipulation experiments. I. The number of offspring surviving per nest in blue tits (*Parus caeruleus*). *Journal of Animal Ecology*, **62**, 131-144.
- Pettifor, R. A. (1993b) Brood-manipulation experiments. II. A cost of reproduction in blue tits (*Parus caeruleus*)? *Journal of Animal Ecology*, **62**, 145-159.
- Pettifor, R. A., Perrins, C. M. & McCleery, R. H. (2001) The individual optimization of fitness: variation in reproductive output, including clutch size, mean nestling mass and

- offspring recruitment, in manipulated broods of great tits *Parus major*. *Journal of Animal Ecology*, **70**, 62-79.
- Petit, C., Hossaert-McKey, M., Perret, P., Blondel, J. & Lambrechts, M. M. (2002) Blue tits use selected plants and olfaction to maintain an aromatic environment for nestlings. *Ecology Letters*, **5**, 585-589.
- Plotkin, S. A. & Orenstein, W. A. (1999) *Vaccines*. WB Saunders, Philadelphia.
- Porter, J.M., (1990) Patterns of recruitment to breeding group in the kittiwake *Rissa tridactyla*. *Animal Behaviour*, **40**, 350-360.
- Postic, D., Merien, F., Perolat, P. & Baranton, G. (2000) *Diagnostic Biologique Leptospirose - Borreliose de Lyme*. 2ème édition. Collection des Laboratoire de Référence et d'Expertise, Institut Pasteur, Paris.
- Price, P. W. (1977) General concepts on the evolutionary biology of parasites. *Evolution*, **31**, 405-420.
- Price, T. (1998) Maternal and paternal effects in birds: effects on offspring fitness. In *Maternal effects as adaptations* (ed by Mousseau, T. A. & Fox, C. W.) Oxford University Press, 202-226
- Råberg, L, Stjernman, M. & Hasselquist, D. (2003) Immune responsiveness in adult blue tits: heritability and effects of nutritional status during ontogeny. *Oecologia*, **136**, 360-364.
- Ratcliffe, M. J. H., Paramithiotis, E., Coumidis, A., Sayegh, C., Demaries, S., Martinez, O. & Jacobsen, K. A. (1996) The bursa of Fabricius and its role in avian B lymphocyte development. In: *Poultry Immunology* (ed by Davison, T. F., Morris, T. R. & Payne, L. N.). Carfax Publishing Company, Abingdon, U.K.
- Rehmani, S. F. & Firdous, S. (1995) Passive immunity in chicks from a laying flock vaccinated with the Mukteswar strain of Newcastle disease virus. *Preventive Veterinary Medicine*, **23**, 111-118.

- Reid, W. V. & Boersma, P. D. (1990) Parental quality and selection on egg size in the magellanic penguin. *Evolution*, **44**, 1780-1786.
- Risch, T., & Rohwer, F. (2000) Effects of parental quality and egg size on growth and survival of herring gull chicks. *Canadian Journal of Zoology*, **78**, 967-973.
- Roff, D. A. (1992) *The evolution of life histories*. Chapman & hall, London.
- Rossiter, MC. (1998) The role of environmental variation in parental effects expression. In *Maternal effects as adaptations* (ed by Mousseau, T. A. & Fox, C. W.) Oxford University Press, 112-134.
- Royle, N. J., Surai, P. F. & Hartley, I. R. (2001) Maternally derived androgens and antioxidants in bird eggs: complementary but opposing effects? *Behavioral Ecology*, **12**, 381-385.
- Saino, N., Calza, S. & Møller, A. P. (1997) Immunocompetence of nestling barn swallows in relation to brood size and parental effort. *Journal of Animal Ecology*, **66**, 827-836.
- Saino, N., Martinelli, R. & Møller, A. P. (2001) Immunoglobulin plasma concentration in relation to egg laying and mate ornamentation of female barn swallows (*Hirundo rustica*). *Journal of Evolutionary Biology*, **14**, 95-109.
- Saino, N., Ferrari, R. P., Martinelli, R., Romano, M., Rubolini, D. & Møller, A. P. (2002) Early maternal effect mediated by immunity depend on sexual ornamentation of the male partner. *Proceeding of the Royal Society of London B*, **269**, 1005-1009.
- Saino, N., Romano, M., Ferrari, R. P., Martinelli, R. & Møller, A. P. (2003) Maternal antibodies but not carotenoids in barn swallow eggs covary with embryo sex. *Journal of Evolutionary Biology*, **16**, 516-522.
- Saino, N., Ferrari, R., Romano, M., Martinelli, R. & Møller, A. P. (2003) Experimental manipulation of egg carotenoids affects immunity of barn swallow nestlings. *Proceedings of the Royal Society of London*, **270**, 2485-2490.
- SAS Institute (1996). *SAS, user's manual*. Cary, NC: SAS institute, Inc.

- Schluter, D. & Gustafsson, L. (1993) Maternal inheritance of condition and clutch size in the collared flycatcher. *Evolution*, **47**, 658-667.
- Schmid-Hempel, P. (2003) Variation in immune defence as a question of evolutionary ecology. *Proceedings of the Royal Society of London B*, **270**, 357-366.
- Schmid-Hempel, P. & Ebert, D. (2003). On the evolutionary ecology of specific immune defence. *Trends in Ecology and Evolution*. **18**, 27-32.
- Sheldon, B.C. & Verhulst, S. (1996) Ecological immunology: costly parasite defences and trade-offs in evolutionary ecology. *Trends in Ecology and Evolution*, **11**, 317-321.
- Siegrist, C. A. (2003) Mechanisms by which maternal antibodies influence infant vaccine responses: review of hypotheses and definition of main determinants. *Vaccine*, **21**, 3406-12.
- Smith, N. C., Wallach, M., Miller, C. M. D., Braun, R. & Eckert, J. (1994a) Maternal transmission of immunity to *Eimeria maxima*: Western blot analysis of protective antibodies induced by infection. *Infection and Immunity*, **62**, 4811-4817
- Smith, N. C, Wallach, M., Miller, C. M. D., Morgenstern, R., Braun, R. & Eckert J. (1994b) Maternal transmission of immunity to *Eimeria maxima*: ELISA analysis of protective antibodies induced by infection. *Infection and Immunity*, **62**, 1348-1357
- Smith, N. C., Wallach, M., Petracca, M., Braun, R. & Eckert, J. (1994c) Maternal transfer of antibodies induced by infection with *Eimeria maxima* partially protects chickens against challenge with *Eimeria tenella*. *Parasitology*, **109**, 551-557.
- Smith, K. (2002) Natural selection and cultural selection in the evolution of communication. *Adaptive Behavior*, **10**, 25-44.
- Smits, J. E., G. R. Bortolotti & Tella, J. L. (1999) Simplifying the phytohemagglutinin skin-testing technique in studies of avian immunocompetence. *Functional Ecology*, **13**, 567-572.

- Soler, J. J., Moreno, J. & Potti, J. (2003) Environmental, genetic and maternal components of immunocompetence of nestling pied flycatchers from a cross-fostering study. *Evolutionary Ecology Research*, **5**, 259-272.
- Sorci, G., Massot, M. & Clobert, J. (1994) Maternal parasite load increases sprint speed and philopatry in female offspring of the common lizard. *American Naturalist*, **144**, 153-164.
- Sorci, G., Møller, A. P. & Boulinier, T. (1997a) Genetics of host-parasite interactions. *Trends in Ecology and Evolution*, **12**, 196-199.
- Sorci, G., Soler, J. J. & Moller, A. P. (1997b) Reduced immunocompetence of nestlings in replacement clutches of the European magpie (*Pica pica*). *Proceedings of the Royal Society of London B*, **264**, 1593-1598.
- Staszewski, V. (2003) Interactions hôte-parasite, effets maternels et immunité du jeune: étude chez la mouette tridactyle (*Rissa tridactyla*) et le goéland marin (*Larus marinus*). Diplôme d'Etude Approfondie, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France.
- Staszewski, V. & Boulinier, T. (sous presse) Vaccination: a way to adress questions in behavioural and population ecology? *Trends in Parasitology*.
- Stearns, S. C. (1992) *The evolution of life histories*. Oxford University Press, Oxford.
- Svensson, E., Råberg, L., Koch, C. & Hasselquist, D. (1998) Energetic stress, immunosuppression, and the cost of an antibody response. *Functional Ecology*, **12**, 912-919.
- Sydeman, W. J. & Eddy, J. O. (1995) Repeatability in laying date and its relationship to individual quality for common murre. *Condor*, **97**, 1048-1052.
- Tella, J. L., Bortolotti, G. R., Forero, M. G. & Dawson, R. D. (2000) Environmental and genetic variation in T-cell -mediated immune response of fledging American kestrels. *Oecologia*, **123**, 453-459.

- Terregino, C., Cattoli, G., Grossele, B., Bertoli, E., Tisato, E. & Capua, I. (2003) Characterization of Newcastle disease virus isolates obtained from Eurasian collared doves (*Streptopelia decaocto*) in Italy. *Avian Pathology*, **32**, 63-68.
- Thiede, D. A. (1998) Maternal inheritance and its effect on adaptive evolution: a quantitative genetic analysis of maternal effects in a natural plant population. *Evolution*, **52**, 998-1015.
- Thomas, C. S. & Coulson, J. C. (1988) Reproductive success of kittiwake gulls, *Rissa tridactyla*. In: *Reproductive success* (ed by Clutton-Brock, T. H.). Chicago University Press, Chicago. 251-262.
- Tollrian, R. & Dodson, S. I. (1999) Inducible defenses in cladocera: constraints, costs, and multipredator environments. In: *The ecology and evolution of inducible defenses* (Ed. by Tollrian, R. & Harvel, C. D.) Princeton University Press, Princeton, 177-202.
- Vainio, O. & Imhof, B. A. (1995) The immunology and developmental biology of the chicken. *Immunology Today*, **16**, 365-370.
- van Noordwijk, A. J., & de Jong, G. (1986) Acquisition and allocation of resources: their influence on variation in life history tactics. *American Naturalist*, **128**, 137-142.
- Wade, M. J. (1998) The Evolutionary genetics of maternal effects. In *Maternal effects as adaptations* (ed by Mousseau T. A. & Fox, C. W.) Oxford University Press, 1-21.
- Wallach, M., Smith, N. C., Braun, R. & Eckert, J. (1995) Potential control of poultry coccidiosis by maternal immunisation. *Parasitology Today*, **11**, 262-265.
- Whittow, C. G. (2000) *Sturkies Avian Physiology*. Academic Press, New York.
- Wikel, S. K. (1999) Tick modulation of host immunity: an important factor in pathogen transmission. *International Journal for Parasitology*, **29**, 851-859.
- Wooler, R. D. (1980) Repeat laying by kittiwakes *Rissa tridactyla*. *Ibis*, **122**, 226-229.
- Yokoyama, H., Peralta, C., Diaz, R., Sendo, S., Ikemori, Y. & Kodama, Y. (1992) Passive protective effect of chicken egg yolk immunoglobulins against experimental

enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in neonatal piglets. *Infection and Immunity*,
60, 998-1007.

Liste des Annexes

*ANNEXE 1: Gasparini, J., McCoy, K. D., Haussy, C., Tveraa, T. and Boulinier, T. (2001) Induced maternal response to the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi* sensu lato in a colonial seabird, the kittiwake *Rissa tridactyla*. *Proceedings of the Royal Society of London B*, **268**, 647-650.*

*ANNEXE 2: Gasparini, J., McCoy, K. D., Tveraa, T. and Boulinier, T. (2002) Related concentrations of specific immunoglobulins against the Lyme disease agent *Borrelia burgdorferi* sensu lato in eggs, young and adults of the kittiwake (*Rissa tridactyla*). *Ecology Letters*, **5**, 519-524.*

*ANNEXE 3: Gasparini, J., McCoy, K. D., Staszewski, V., Haussy, C. and Boulinier, T. An educational role of specific maternal antibodies for the immune response of kittiwake chicks (*Rissa tridactyla*). (manuscrit soumis).*

*ANNEXE 4: Gasparini, J., Tveraa, T. and Boulinier, T. Variation in parental quality and the correlation between egg size, clutch size and the ability to produce a replacement clutch in kittiwakes (*Rissa tridactyla*). (manuscrit soumis).*

*ANNEXE 5: Gasparini, J., Gill, V. A., Hatch, S. A. and Boulinier, T. Early environmental conditions and the development of the immune system in black-legged kittiwake chicks (*Rissa tridactyla*). (manuscrit soumis).*

ANNEXE 6: Fitze, P. S., Tschirren, B., **Gasparini, J.** and Richner, H. Carotenoid-based colours and immune function: Is there a direct trade-off for rare carotenoids? (manuscript soumis).