



HAL
open science

Dirofilarioses canines à *Dirofilaria immitis* et *Dirofilaria repens* chez le chien de travail militaire français : enquête de prévalence (2021-2022) et analyse du risque d'introduction de l'agent pathogène en France métropolitaine lors de retours de missions à l'étranger

Amélia Grosbois

► **To cite this version:**

Amélia Grosbois. Dirofilarioses canines à *Dirofilaria immitis* et *Dirofilaria repens* chez le chien de travail militaire français : enquête de prévalence (2021-2022) et analyse du risque d'introduction de l'agent pathogène en France métropolitaine lors de retours de missions à l'étranger. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04172068

HAL Id: dumas-04172068

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04172068v1>

Submitted on 27 Jul 2023

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

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

Copyright

Année 2023

**DIROFILARIOSES CANINES À *DIROFILARIA IMMITIS* ET
DIROFILARIA REPENS CHEZ LE CHIEN DE TRAVAIL
MILITAIRE FRANÇAIS : ENQUÊTE DE PRÉVALENCE (2021-
2022) ET ANALYSE DU RISQUE D'INTRODUCTION DE
L'AGENT PATHOGÈNE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE
LORS DE RETOURS DE MISSIONS A L'ÉTRANGER**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
présentée et soutenue publiquement devant
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)
le 12 juin 2023

par

Amélia, Camille GROSBOIS

Sous la direction de

Guillaume CROZET

JURY

| | | |
|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Président du jury : | M. Radu BLAGA | Professeur à l'EnvA |
| Directeur de thèse : | M. Guillaume CROZET | Maître de Conférences à l'EnvA |
| Invitée co-encadrante : | Mme Veronica RISCO-CASTILLO | Maître de Conférences à l'EnvA |
| Examinatrice : | Mme Morgane CANONNE-GUIBERT | Maître de Conférences à l'EnvA |
| Membre invitée : | Mme Stéphanie WATIER-GRILLOT | Vétérinaire-en-Chef à la DIASSAFCO |

version janvier 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

| | | | | |
|-----|-------------------|------------|---------------------------|-------|
| M | Adjou | Karim | Professeur | DPASP |
| M | Audigié | Fabrice | Professeur | DEPEC |
| M | Bellier | Sylvain | Professeur | DSBP |
| M | Blaga | Radu | Professeur | DSBP |
| M | Blot | Stéphane | Professeur | DEPEC |
| M | Boulouis | Henri-Jean | Professeur émérite | DSBP |
| Mme | Chahory | Sabine | Professeur | DEPEC |
| M | Chateau | Henry | Professeur | DSBP |
| Mme | Chetboul | Valerie | Professeur | DEPEC |
| Mme | Crevier-Denoix | Nathalie | Professeur | DSBP |
| M | Degueurce | Christophe | Professeur | DSBP |
| M | Denoix | Jean-Marie | Professeur | DEPEC |
| M | Desquilbet | Loïc | Professeur | DSBP |
| Mme | Dufour | Barbara | Professeur émérite | DPASP |
| M | Eloit | Marc | Professeur | DSBP |
| M | Fayolle | Pascal | Professeur émérite | DEPEC |
| M | Federighi | Michel | Professeur | DPASP |
| M | Fontbonne | Alain | Professeur | DEPEC |
| Mme | Gilbert | Caroline | Professeur | DSBP |
| M | Grandjean | Dominique | Professeur | DEPEC |
| Mme | Grimard-Ballif | Bénédicte | Professeur | DPASP |
| Mme | Haddad-Hoang Xuan | Nadia | Professeur | DPASP |
| M | Jouvion | Gregory | Professeur | DSBP |
| M | Kohlhauer | Mathias | Professeur | DSBP |
| Mme | Le Poder | Sophie | Professeur | DSBP |
| M | Manassero | Mathieu | Professeur | DEPEC |
| Mme | Maurey-Guéneq | Christelle | Professeur | DEPEC |
| M | Millemann | Yves | Professeur | DPASP |
| Mme | Pilot-Storck | Fanny | Professeur | DSBP |
| M | Ponter | Andrew | Professeur | DPASP |
| Mme | Risco-Castillo | Véronica | Maître de conférences HDR | DSBP |
| Mme | Rivière | Julie | Maître de conférences HDR | DPASP |
| Mme | Robert | Céline | Professeur | DSBP |
| M | Tiret | Laurent | Professeur | DSBP |
| M | Tissier | Renaud | Professeur | DSBP |
| M | Verwaerde | Patrick | Professeur | DEPEC |
| Mme | Viateau | Véronique | Professeur | DEPEC |

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

| | | | | |
|-----|-------------------|-------------|-------------------------------|-------|
| M | Amé | Pascal | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Barassin | Isabelle | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Barbarino | Alix | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| Mme | Benchekrout | Ghita | Maître de conférences | DEPEC |
| Mme | Bertoni | Lelia | Maître de conférences | DEPEC |
| M | Bolnot | Francois | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Canonne-Guibert | Morgane | Maître de conférences | DEPEC |
| Mme | Chevallier | Lucie | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Cochet-Faivre | Noëlle | Maître de conférences | DEPEC |
| Mme | Cordonnier-Lefort | Nathalie | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Coudry | Virginie | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| Mme | Crepeaux | Guillemette | Maître de conférences | DSBP |
| M | Crozé | Guillaume | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | De Paula Reis | Alline | Maître de conférences | DPASP |
| M | Delsart | Maxime | Maître de conférences associé | DPASP |
| Mme | Denis | Marine | Ingénieur de recherche (DMV) | DPASP |
| M | Deshuillers | Pierre | Maître de conférences | DSBP |
| M | Gauthier | Michel | Maître de conférences associé | DPASP |
| Mme | Guérin | Virginie | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Guétin-Poirier | Valentine | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Jacquet | Sandrine | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| M | Kurtz | Maxime | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| Mme | Lagrée | Anne-Claire | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Le Dudal | Marine | Ingénieur de recherche (DMV) | DSBP |
| Mme | Le Roux | Delphine | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Legrand | Chantal | Maître de conférences associé | DSBP |
| M | Mammeri | Mohamed | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Manguin | Estelle | Maître de conférences | DEPEC |
| Mme | Marignac | Genevieve | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Marotto | Stéphanie | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| M | Maufré | Vincent | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Maurice | Emeline | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| Mme | Mespoules-Rivière | Céline | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| Mme | Mtimet | Narjès | Maître de conférences | DPASP |
| M | Mortier | Jérémy | Maître de conférences associé | DEPEC |
| M | Nudelmann | Nicolas | Maître de conférences | DEPEC |
| M | Pignon | Charly | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| M | Polack | Bruno | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Quéré | Émilie | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| Mme | Ravary-Plumioën | Bérandère | Ingénieur de recherche (DMV) | DPASP |
| M | Reyes-Gomez | Edouard | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Rose | Hélène | Maître de conférences associé | DSBP |
| M | Tanquerel | Ludovic | Maître de conférences | DEPEC |

Remerciements

Au Professeur à l'EnvA, M. Radu BLAGA, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.

À M. Guillaume CROZET, Maître de conférences à l'EnvA, qui a accepté de diriger ce travail. Un grand merci pour tes conseils, ta patience, ta pédagogie, ton efficacité et tout le temps que tu as pu me consacrer, même lorsque ce n'était pas forcément prévu...

À Mme Veronica RISCO-CASTILLO, Maître de conférences à l'EnvA, pour avoir encadré ce travail et permis les nombreuses analyses biologiques.

À Madame Morgane CANONNE-GUIBERT, Maître de conférences à l'EnvA, d'être présente comme examinatrice.

Au Vétérinaire-en-Chef Stéphanie WATIER-GRILLOT, qui a été à la tête de l'encadrement à la fois pour la partie expérimentale et le stage terrain en république de Côte d'Ivoire. Un grand merci pour votre implication, votre accueil à la DIASSAFCO ainsi qu'à votre aide indispensable pour les aspects administratifs, logistiques et rédactionnels dans le cadre de cette thèse, en plus de votre pédagogie tout au long du stage.

Aux enseignants de l'Unité de recherche EpiMAI, pour avoir suscité mon intérêt en épidémiologie, réglementation et santé publique vétérinaire. Vous formez une superbe équipe, compétente et motivée ! Julie, merci encore pour toute ton implication pour les formations vétérinaires et de Master.

Aux Groupes Vétérinaires qui ont participé à l'enquête de prévalence sur la dirofilariose canine. Un grand merci aux vétérinaires des Armées qui ont pris le temps de prélever les chiens et ont fourni de l'aide pour remplir les questionnaires d'enquête. Mention particulière au 24^e GV, où l'organisation a pu me permettre de réaliser moi-même les prélèvements sanguins, notamment grâce au Vétérinaire des Armées DEL FABBRO, Vétérinaire-en-Chef MAGNAN et au caporal RÂTEAU.

Aux maître-chiens qui ont mis de la bonne volonté dans cet exercice expérimental ainsi qu'au remplissage du questionnaire.

À la DIASSAFCO / 43^e BIMA qui m'ont permis un excellent déroulé de stage terrain au sein du Camp de Port-Bouët, Abidjan. Ce fut une excellente expérience à la fois humaine et professionnelle. Sincères remerciements à tous : l'adjudant pour sa bonne humeur et son sens de l'humour (si singulier), la commissaire (ssaire-ssaire), et à tous les autres membres de la DIASSAFCO, dont M. Le Chancelier, et du CMCIA que j'ai pu côtoyer.

À Sophie et M. LESSON, qui m'ont accompagné pendant quasiment toute ma scolarité vétérinaire et m'ont formé pour un bon nombre de gestes techniques au sein de leur clinique. Un grand merci pour ce savoir-faire acquis dans la bonne ambiance et une rigueur qui assure une excellente qualité de soins.

À la clinique Rouget de l'Isle qui m'a permis de faire un stage continu en garde. Audrey, tu es au top ne change rien !

À ma promotion militaire (École de Santé des Armées), les Fruchaud. De belles rencontres, des moments plus ou moins agréables partagés aux cours des stages militaires... On s'en souviendra !

À ma promotion de Master SEMHA, pour ces bons moments de partage et d'échanges enrichissants. Belle expérience, surtout à tes côtés Margaux !

À mes parents, qui représentent un soutien sans faille dans ce que j'entreprends et qui furent très présents malgré la distance.

À Josy, qui m'a toujours accueillie dans une ambiance chaleureuse à la campagne au milieu des animaux et qui m'a inspiré dans cette voie. Une pensée pour Randy... et à Oxtanda qui ne fait que conforter ce que je savais déjà : les bergers hollandais ce sont les meilleurs !

À Bissap... qui nous a quitté depuis déjà quelques années.

Aux copines et amies d'Alfort. Sans vous, ça n'aurait pas été pareil, vous le savez ! Encore mes excuses pour mes sautes d'humeur inhérentes au ChuvA, mais c'était marrant quand même. Le binôme paré à toutes épreuves avec Valentine (surtout en Vetsims/nos débuts en échographie...) et merci pour tous ces 'cocobat' ! Ainsi qu'Estelle pour toutes ces balades et qui a mis du sien pour tenter de me faire aimer les chouilles !

À ma famille alforienne, surtout à mon Ancienne qui m'a permis de m'intégrer dans cette école.

À Iris, pour toutes ces dingeries et nos galères en soirée !

À la colocation des quatre psy, nous formons une belle *sitcom* ! Arthur merci pour toutes ces parties de zombies...

À ma tatie Marie-Aline, pour tous ces bons moments à Paris que l'on poursuivra où le vent te portera dans ta nouvelle vie !

À Édouard, pour tout ce que tu représentes pour moi... Merci d'être comme tu es.

Enfin, à tous les membres de ma famille et amis que je n'ai pas pris le temps de citer !

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Liste des figures..... | 5 |
| Liste des tableaux | 7 |
| Liste des abréviations..... | 9 |
| Introduction | 11 |
| Première partie : bibliographie..... | 13 |
| 1. Les dirofilarioses canines : généralités | 13 |
| A. Importance des dirofilarioses canines en France et impact sur le plan de la santé publique..... | 13 |
| B. Pathogénie..... | 14 |
| a. Étiologie : <i>Dirofilaria spp.</i> | 14 |
| b. Cycle biologique de la dirofilariose à <i>Dirofilaria immitis</i> et étapes d'infestation..... | 15 |
| c. Les vecteurs (hôtes intermédiaires) | 18 |
| C. Signes cliniques et lésions associés à la dirofilariose à <i>Dirofilaria immitis</i> et à <i>Dirofilaria repens</i> ... | 21 |
| a. Signes cliniques et pronostic chez le Chien | 21 |
| b. Lésions et réponse immunitaire..... | 24 |
| D. Outils de dépistage et de diagnostic de l'infestation du Chien par <i>Dirofilaria immitis</i> | 29 |
| a. Radiographie..... | 29 |
| b. Échographie et électrocardiogramme | 30 |
| c. Tests sur prélèvement sanguins et observation au microscope | 31 |
| d. Tests antigéniques..... | 33 |
| e. Réaction de polymérase en chaine et réaction de polymérase en chaine quantitative..... | 34 |
| f. Diagnostic différentiel..... | 35 |
| E. Traitement préventif et traitement curatif de la dirofilariose canine à <i>Dirofilaria immitis</i> | 36 |
| a. Traitement préventif et métaphylactique | 36 |
| b. Traitement curatif..... | 38 |
| F. Traitement préventif et traitement curatif de la dirofilariose canine à <i>Dirofilaria repens</i> | 42 |
| G. Épidémiologie | 43 |
| a. Épidémiologie descriptive..... | 43 |
| b. Épidémiologie analytique | 46 |
| 2. Dirofilarioses canines et chiens de travail militaires | 50 |
| A. Le chien de travail militaire | 50 |
| B. Chiens de travail militaires et exposition aux maladies à transmission vectorielle..... | 51 |
| C. Importance et conséquence des dirofilarioses canines dans les effectifs canins militaires..... | 54 |
| a. Situation épidémiologique des dirofilarioses dans les effectifs canins militaires | 54 |
| b. Prophylaxie des dirofilarioses dans les effectifs canins militaires et efficacité | 54 |
| c. Pratiques de dépistages des dirofilarioses dans les effectifs canins militaires..... | 55 |
| d. Impact des dirofilarioses dans les effectifs canins militaires | 56 |
| Deuxième partie : contribution aux connaissances sur l'épidémiologie des dirofilarioses canines au sein des effectifs canins militaires | 57 |
| 1. Contexte, problématique et objectifs..... | 57 |
| 2. Enquête de prévalence sur la dirofilariose canine au sein des effectifs de chiens militaires en France métropolitaine | 59 |
| A. Matériels et méthodes | 59 |
| a. Population cible, population source et processus d'échantillonnage..... | 59 |

| | |
|--|-----------|
| b. Protocole et questionnaire d'enquête..... | 61 |
| c. Prélèvements et dépistage des chiens..... | 62 |
| d. Analyses statistiques | 64 |
| B. Résultats de l'enquête de prévalence | 65 |
| a. Description générale de la population canine militaire | 65 |
| b. Variables relatives à l'exposition des chiens de travail militaires aux dirofilarioses et autres maladies à transmission vectorielle | 67 |
| c. Modalités de prophylaxie en France | 69 |
| d. Missions et séjours des chiens de travail militaires..... | 70 |
| e. Modalités de prophylaxie en mission | 71 |
| f. Dépistages de la dirofilariose canine à <i>Dirofilaria immitis</i> et <i>Dirofilaria repens</i> | 72 |
| C. Discussion | 73 |
| a. Discussion sur les matériels et la méthode utilisés dans cette enquête | 73 |
| b. Discussion sur les résultats de l'enquête de prévalence | 74 |
| 3. Analyse du risque d'introduction de <i>Dirofilaria immitis</i> en France métropolitaine par l'intermédiaire des chiens de travail militaire en retour de mission | 77 |
| A. Matériel et méthodes..... | 77 |
| a. Regroupement de pays et départements | 77 |
| b. Arbre de scénarii..... | 78 |
| c. Paramétrage du modèle..... | 80 |
| d. Estimation du risque | 87 |
| e. Analyse de sensibilité | 92 |
| f. Mise en œuvre du modèle, simulations..... | 92 |
| B. Résultats de l'analyse de risque | 93 |
| a. Les risques d'introduction..... | 93 |
| b. Les nombres de chiens infestés au retour de mission..... | 94 |
| c. Analyse de sensibilité | 95 |
| C. Discussion sur l'analyse du risque | 96 |
| a. Discussion sur le matériel et méthode de l'analyse du risque..... | 96 |
| b. Discussion sur les résultats de l'analyse de risque | 99 |

Discussion générale..... 103

| | |
|--|-----|
| 1. Prévalence, pression d'infestation et prophylaxie de la dirofilariose canine chez les chiens de travail militaires | 103 |
| 2. Les vecteurs..... | 104 |
| 3. Dépistage et diagnostic de la dirofilariose chez le chien de travail militaire..... | 105 |
| 4. Enjeux zoonotiques et en santé publique | 107 |
| 5. Perspectives concernant l'enquête de prévalence et l'analyse du risque..... | 108 |
| 6. Recommandations opérationnelles concernant la prévention et gestion des dirofilarioses canines au sein des effectifs de chiens militaires | 109 |

Conclusion..... 111

Liste des références bibliographiques 113

Annexes 127

| | |
|--|-----|
| Annexe 1 : Distribution des moustiques vecteurs (<i>Aedes albopictus</i> , <i>Aedes vexans</i> , <i>Culex pipiens</i>) en Europe en automne 2021 (« European Centre for Disease Prevention and Control », s. d.) | 127 |
| Annexe 2 : Prévention de la dirofilariose chez le chien, dosages minimum et maximum des lactones macrocycliques (« Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats », 2019) | 128 |
| Annexe 3 : <i>Check-list</i> pour les prophylaxies appliquées chiens militaires..... | 129 |

| | |
|--|-----|
| Annexe 4 : Liste des chiens et résultats des tests de dépistage de la dirofilariose canine | 130 |
| Annexe 5 : Exemple de protocole d'enquête pour le 26 ^e Groupe Vétérinaire (Gramat) | 135 |
| Annexe 6 : Questionnaire d'enquête | 143 |
| Annexe 7 : Notice du SNAP 4Dx Plus ND (IDEXX)..... | 149 |
| Annexe 8 : Comparaison des caractéristiques des tests de diagnostic rapides à <i>Dirofilaria immitis</i> 152 | |
| Annexe 9 : Protocole de la méthode Knott modifiée..... | 153 |
| Annexe 10 : Ajustement des durées de mission selon la zone aux données de l'enquête et en fonction plusieurs lois de distribution (normale, log-normale et gamma) | 154 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Morphologie des filaires adultes de <i>Dirofilaria immitis</i> et de <i>Dirofilaria repens</i> | 15 |
| Figure 2 : Schéma du cycle de <i>Dirofilaria immitis</i> | 17 |
| Figure 3 : Distribution des moustiques femelles en nombre selon leur espèce, en fonction du mois de l'année et de la ville (Corse, France) | 19 |
| Figure 4 : Cartographie de l'évolution de l'installation connue d' <i>Aedes albopictus</i> (moustique tigre) en France métropolitaine au 1 ^{er} janvier 2016 et au 1 ^{er} janvier 2021 | 20 |
| Figure 5 : Photographie d'un moustique <i>Culex pipiens</i> et <i>Aedes albopictus</i> | 20 |
| Figure 6 : Nombreux filaires adultes <i>Dirofilaria immitis</i> dans le cœur d'un chien | 22 |
| Figure 7 : Thrombus dans l'artère pulmonaire gauche d'un chien atteint de dirofilariose cardio-pulmonaire | 25 |
| Figure 8 : Coupe histologique d'une artère pulmonaire d'un chien infesté par <i>Dirofilaria immitis</i> montrant les villosités à la surface de l'endothélium | 26 |
| Figure 9 : Schéma de l'évolution des vaisseaux sanguins et organes concernés suite à une infestation par <i>Dirofilaria immitis</i> | 28 |
| Figure 10 : Radiographie d'un thorax de chien atteint de dirofilariose cardiaque de stade 3 | 30 |
| Figure 11 : Microfilaire de <i>Dirofilaria immitis</i> après histochimie | 31 |
| Figure 12 : Observation d'une microfilaire de <i>Dirofilaria repens</i> | 32 |
| Figure 13 : Traitement recommandé de l' <i>American Heartworm Society</i> contre la dirofilariose canine à <i>Dirofilaria immitis</i> (<i>American Heartworm Society</i> , 2020) | 38 |
| Figure 14 : Schématisation de la notion de fenêtre thérapeutique dans la cadre du traitement de la dirofilariose canine | 40 |
| Figure 15 : Filaires adultes de <i>Dirofilaria immitis</i> dans le cœur d'un chien | 41 |
| Figure 16 : Extraction d'une filaire adulte <i>Dirofilaria repens</i> d'un nodule sous cutané chez un chien | 42 |
| Figure 17 : Cartographie de la répartition courante de <i>Dirofilaria repens</i> chez le Chien et l'humain en Europe | 44 |
| Figure 18 : Distribution de la répartition des dirofilarioses dans le monde | 45 |
| Figure 19 : Durée approximative de période de transmission de <i>Dirofilaria</i> spp. en Europe dans une année | 47 |
| Figure 20 : Épisystème des dirofilarioses à <i>Dirofilaria repens</i> et <i>Dirofilaria immitis</i> , interactions principales entre les organismes, le climat, les humains et leurs pratiques | 49 |

| | |
|--|----|
| Figure 21 : Binôme cynotechnicien-chien en action, Guyane, 2012..... | 52 |
| Figure 22 : Synoptique du protocole d'enquête DIROMIL SURVEY | 64 |
| Figure 23 : Arbre de scénarii du risque d'introduction de <i>Dirofilaria immitis</i> en France métropolitaine suite au retour de mission de chiens de travail militaires | 79 |
| Figure 24 : Résultats de l'analyse de sensibilité du modèle d'analyse du risque fondée sur la corrélation de Spearman | 95 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Classification internationale des stades cliniques de dirofilariose canine cardiaque et les signes cliniques associés (Greene, 2012) | 21 |
| Tableau 2 : Morphologie des microfilaires circulantes chez le Chien | 33 |
| Tableau 3 : Récapitulatif des différentes techniques de dépistages et diagnostic de la dirofilariose canine | 35 |
| Tableau 4 : Prévalence de la dirofilariose à <i>Dirofilaria immitis</i> selon les pays | 45 |
| Tableau 5 : Répartition des effectifs de chiens inclus dans l'échantillon d'étude par groupe vétérinaire | 60 |
| Tableau 6 : Généralités sur la population canine étudiée | 65 |
| Tableau 7 : Environnement et activités des chiens de travail militaires | 67 |
| Tableau 8 : Les modalités de prophylaxie antiparasitaire chez le chien de travail militaire en France métropolitaine..... | 69 |
| Tableau 9 : Généralités sur les missions et les séjours à l'étranger des chiens de travail militaires | 70 |
| Tableau 11 : Les modalités de prophylaxie antiparasitaire des chiens de travail militaires en mission à l'étranger (OpEx) | 71 |
| Tableau 11 : Résultats aux tests de dépistage de la dirofilariose canine | 72 |
| Tableau 12 : Lois de distribution des durées (en jours) des missions en fonction de la zone | 83 |
| Tableau 13 : Paramètres d'entrée du modèle d'analyse du risque..... | 85 |
| Tableau 14 : Appréciation de la probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (infestation au cours ou avant une mission) selon les zones, détecté en quarantaine ou non..... | 93 |
| Tableau 15 : Estimation de la probabilité annuelle globale qu'au moins un chien s'infeste au cours ou avant une mission toutes zones confondues, et qu'il soit détecté, ou non, à la suite d'un retour de mission | 93 |
| Tableau 16 : Appréciation du nombre médian de chiens infestés au retour de missions selon les zones | 94 |

Liste des abréviations

AHS : *American Heartworm Society*

AIC : Critère d'information d'Akaike

AMM : Autorisation de mise sur le marché

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

APE : Antiparasitaire externe

API : Antiparasitaire Interne

CESPA : Centre d'épidémiologie et de santé publique des Armées

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

COVID-19 : Maladie à coronavirus 2019 / *Coronavirus disease 2019*

CTM : Chien de travail militaire

DROM-COM : Départements et régions d'outre-mer et collectivités d'outre-mer

ECG : Électrocardiogramme

EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique

ELISA : *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*

EnvA : Ecole nationale vétérinaire d'Alfort

ESCCAP : *European Scientific Counsel Companion Animal Parasites*

GIS : Systèmes d'informations géographiques

CNICG : Centre national d'instruction cynophile de la Gendarmerie

FCO : Fièvre catarrhale ovine

FS : Forces de souverainetés

GV : Groupe vétérinaire

HE : Hématoxyline éosine

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IC95% : Intervalle de confiance à 95 %

IHU : Institut hospitalo-universitaire

IECA : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

Kg : Kilogrammes

ND : Nom déposé

OMSA : Organisation Mondiale de la Santé Animale

OpEx : Opération extérieure

PCR : Réaction de polymérase en chaine (en anglais « *Polymerase Chain Reaction* »)

PGDF : *Platelet Derived Growth Factor*

PNE : Polynucléaire éosinophile

PNN : Polynucléaire neutrophile

TDR : Test de diagnostic rapide

RCI : République de Côte d'Ivoire

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

RIC : Régiment d'infanterie cynotechnique

WSP : *Wolbachia Surface Protein*

Introduction

Les dirofilarioses canines à *Dirofilaria (D.) immitis* et *D. repens* sont des maladies parasitaires à transmission vectorielle (transmise *via* les piqûres de moustiques). Les canidés du genre *Canis* en sont les réservoirs principaux. *Dirofilaria immitis* est responsable d'une atteinte cardio-pulmonaire chez le Chien due au développement des filaires (vers adultes) dans la partie droite du cœur et constitue une maladie invalidante (insuffisance cardiaque droite), potentiellement mortelle. La seconde espèce passe plus facilement inaperçue, et s'exprime essentiellement par des nodules cutanés bénins. Les deux espèces sont des agents de zoonoses, *D. repens* étant la plus fréquente chez l'être humain. La distribution et la prévalence des dirofilarioses canines à *D. immitis* et à *D. repens* sont en constante évolution ces dernières années en Europe et dans le monde. Ces agents pathogènes sont présents en France, notamment dans le Sud où ils sont considérés comme enzootiques. Les zones où les vecteurs apparaissent compétents (de nombreuses espèces de moustiques peuvent être vectrices) sont en expansion, à la faveur du réchauffement climatique. Par ailleurs, les chiens de travail militaires sont particulièrement exposés au risque d'infestation par ce parasite, à plusieurs titres : i/ déploiement fréquent en dehors de la métropole, dans le cadre de missions au sein de territoires où le parasite est présent et au sein desquels les vecteurs de transmission sont nombreux, ii/ mode de vie, essentiellement en chenil extérieur à l'étranger et en zone d'enzootie en France. Les données de la littérature relatives aux cas d'infestation par *Dirofilaria* spp. chez les carnivores domestiques apparaissent relativement lacunaires et imprécises, suggérant un besoin d'actualisation des données épidémiologiques relatives à cette affection. La dirofilariose à *D. immitis* représente une maladie infectieuse importante pour les chiens militaires, puisqu'elle a un impact significatif sur la santé individuelle et sur l'aptitude opérationnelle des animaux, du fait d'un traitement lourd, requérant des périodes d'immobilisation de l'animal et d'un suivi de près d'un an après infestation. En outre, les chiens militaires infestés peuvent servir de réservoirs du parasite, qu'ils sont susceptibles de propager au sein des collectivités animales et humaines. Ils peuvent ainsi influencer la répartition de l'infestation, notamment s'ils s'infectent en mission (en zone d'enzootie) et s'ils arrivent ensuite dans une zone du territoire précédemment indemne du parasite mais dans laquelle des vecteurs compétents sont présents. La latence de la maladie (la période pré-patente, soit la durée entre l'infection et la première apparition des microfilaires dans le sang périphérique, est d'environ six mois), les cas asymptomatiques fréquents et la multiplicité des vecteurs complexifiant la démarche de dépistage. Il est ainsi nécessaire de mettre en place de mesures de prévention adaptées afin d'éviter l'importation du parasite dans une zone indemne du territoire national *via* les chiens militaires et la création de cas de transmissions autochtones secondaires à partir de ces animaux.

L'objectif du travail expérimental présenté dans cette thèse comportait deux volets. Il a dans un premier temps été effectué une description des cas d'infestations par *D. immitis* et *D. repens* au sein des effectifs de chiens de travail militaires résidant en France métropolitaine (étude DIROMIL SURVEY), par la réalisation d'une enquête épidémiologique transversale portant sur la prévalence et la distribution de ces cas au sein de la population canine militaire de France métropolitaine. Cette étude était accompagnée de l'administration d'un questionnaire permettant le recueil de données sur l'exposition des chiens de travail militaires aux maladies à transmission vectorielle et sur les mesures de prévention associées (chimio prophylaxie). Dans un second temps, une évaluation du risque d'introduction de la dirofilariose à *D. immitis* d'un CTM au retour de mission en France

métropolitaine a été menée, sur la base d'une analyse de risque quantitative s'appuyant sur les données bibliographiques, d'enquête et de terrain (en République de Côte d'Ivoire).

La restitution du produit de ce travail inclut, à l'issue d'une première partie bibliographique, une partie expérimentale qui présentera le travail d'enquête de prévalence des dirofilarioses canines chez le chien militaire résident en France métropolitaine ainsi que l'analyse liée à l'importation de *Dirofilaria* spp. sur le territoire national dans le cadre de flux de chiens militaires. Pour finir, la discussion générale permet de mettre en perspective les deux volets de la partie expérimentale, tout en bénéficiant de l'éclairage de la littérature scientifique actuelle.

Mon implication dans le cadre du volet expérimental de ce travail a notamment consisté à : i/ participer à l'élaboration et à la validation du questionnaire de l'enquête transversale en population de chien militaire en France métropolitaine, ii/ réaliser les différentes étapes de l'enquête précédemment mentionnée, en immersion dans une structure vétérinaire des armées détenant des chiens inclus dans l'enquête (renseignement des questionnaires, participation à la réalisation des prélèvements et à la logistique inhérente à leur transport vers les laboratoires d'analyse, iii/ analyser les données de l'enquête précédemment mentionnée, iv/ construire le modèle d'analyse de risque mentionné plus haut, le paramétrer (ce qui incluait des observations de terrain lors d'un stage en République de Côte d'Ivoire) et interpréter les résultats obtenus.

Première partie : bibliographie

1. Les dirofilarioses canines : généralités

La dirofilariose est une maladie parasitaire à transmission vectorielle (principalement lors du repas sanguin des diptères de la famille des *Culicidae*). C'est une parasitose cosmopolite et zoonotique. Elle atteint préférentiellement les chiens et, dans une moindre mesure, les chats et certaines espèces de la faune sauvage comme les canidés (Greene, 2012). Premièrement, l'importance de la dirofilariose canine sera exposée, ainsi que sa pathogénie, les signes cliniques et les lésions associés à cette infestation. Ensuite, les outils de dépistage ou diagnostic, ainsi que les traitements seront décrits. Enfin, les aspects épidémiologiques seront abordés.

A. Importance des dirofilarioses canines en France et impact sur le plan de la santé publique

Les dirofilarioses canines sont enzootiques dans de nombreuses régions du monde et de plus en plus de cas sont rapportés dans des zones qui étaient considérées jusqu'alors comme non enzootiques (de la Blanchardière *et al.*, 2011 ; Simón *et al.*, 2017). Les deux espèces de filaires les plus fréquemment identifiées dans l'espèce canine sont *Dirofilaria (D.) immitis* et *D. repens*. La lutte contre les piqûres de moustiques reste la meilleure option en prévention de cette parasitose (Greene, 2012). Les dirofilarioses canines et humaines sont considérées, comme respectivement enzootiques et sporadiques malgré une probable sous-estimation globale de la prévalence due aux cas non déclarés et aux infestations asymptomatiques dans plusieurs régions du monde. Les signes cliniques chez l'animal sont variables selon l'individu, non pathognomoniques et le plus souvent les cas sont asymptomatiques. Chez les canidés, les filaires adultes de *D. immitis* se logent dans le cœur et, dans son expression symptomatique qui fait suite à une phase d'incubation souvent très longue, causent une intolérance à l'effort, un essoufflement et peuvent être responsables d'une mort subite (Laidoudi *et al.*, 2019). C'est donc une maladie avec des enjeux majeurs en médecine vétérinaire, d'autant plus que le traitement est très long (Greene, 2012) et associé à une période invalidante, voire la mort, pour le chien, ce qui pose problème particulièrement pour le chien de travail ou de sport, avec un impact important sur la carrière du chien. La dirofilariose due à *D. repens* passe beaucoup plus inaperçue, c'est pourquoi elle est sans doute sous-estimée. Des nodules cutanés, du prurit, de l'érythème et de l'alopecie peuvent en être les conséquences (Tarello, 2011a) en raison de la localisation sous cutanée de ces filaires. La prévalence de la maladie chez le Chien n'est pas connue précisément et varie selon les zones et les populations canines (civiles *versus* militaires) mais des zones d'enzooties sont connues, comme la Corse (Laidoudi *et al.*, 2019). Les canidés sont considérés comme les seuls réservoirs significatifs de *D. immitis* (Dingman *et al.*, 2010). *Dirofilaria repens* n'a été retrouvé que chez le Chien (et l'humain) en France (de la Blanchardière *et al.*, 2011).

Par ailleurs, la France est considérée parmi les pays d'Europe où la dirofilariose humaine à *D. repens* est la plus fréquente (Capelli *et al.*, 2018). Les dirofilarioses humaines restent en général une zoonose rare et mineure d'un point de vue clinique même si son incidence semble être en augmentation (Fournier *et al.*, 2018), d'où son importance en médecine humaine, notamment dans le domaine de la dermatologie avec un diagnostic parfois complexe. (Benzaquen *et al.*, 2017 ; Pampiglione *et al.*, 1999). *Dirofilaria repens* se retrouve dans l'ensemble du territoire français et correspond à l'espèce la plus fréquemment retrouvée chez l'humain en Europe, responsable le plus

souvent d'une filariose sous-cutanée (sous formes de nodules ou en sous-cutané région oculaire) (Pampiglione *et al.*, 1991 ; Simón *et al.*, 2017) qui se manifeste entre quelques semaines et quelques mois après la piqûre infestante (de la Blanchardière *et al.*, 2011). Il est à noter que la transmission interhumaine n'est cependant pas possible, tout comme la transmission homme-animal directe (Benzaquen *et al.*, 2017), l'Homme étant un cul-de-sac épidémiologique, le stade adulte et la reproduction des microfilaires ne sont pas possibles. L'infestation de l'humain par *D. immitis*, plus rare (Dingman *et al.*, 2010), a pour conséquence des nodules pulmonaires souvent bénins mais parfois associés à des douleurs thoraciques, une hémoptysie, de la fièvre, une dyspnée (Benzaquen *et al.*, 2017 ; Simón *et al.*, 2012). *Dirofilaria repens* et *D. immitis*, l'Homme ne possède pas de rôle épidémiologique mais demeure révélateur de la circulation de ces agents pathogènes. La perte d'efficacité des lactones macrocycliques utilisées dans le traitement des dirofilarioses et la résistance potentielle des filaires à celles-ci commencent à soulever des enjeux en santé animale et de manière plus générale en termes de santé publique, dans une perspective *One Health* (Bourguinat *et al.*, 2015 ; Tahir *et al.*, 2019).

B. Pathogénie

a. *Étiologie : Dirofilaria spp.*

Le terme de dirofilariose est assez générique et comprend généralement les helminthoses dues à plusieurs espèces – plus d'une trentaine (Greene, 2012) – des nématodes du genre *Dirofilaria*. Ces vers ronds parasites font partie de la classe Secernentea, ordre des Rhabditida (anciennement Spirurida), superfamille Filarioidea, famille Onchocercidae (« filaires »), sous-famille Dirofilarinae, genre *Dirofilaria* (Bourdoiseau, 2000 ; Fournier *et al.*, 2018 ; Greene, 2012). L'ensemble des espèces de *Dirofilaria* sont encore loin d'être connues de manière exhaustive (Dantas-Torres et Otranto, 2013).

Dirofilaria repens et *D. immitis* sont les espèces de *Dirofilaria* les plus étudiées en raison de la fréquence avec laquelle elles sont diagnostiquées chez l'humain (de la Blanchardière *et al.*, 2011). Ce sont les plus retrouvées comme agents de zoonoses avec *D. striata*, *D. tenuis*, *D. ursi* et *D. spectans* (Benzaquen *et al.*, 2017 ; Fournier *et al.*, 2018). Par ailleurs, la dirofilariose à *D. immitis* est considérée comme la maladie parasitaire ayant l'impact le plus important en terme de morbidité aux États-Unis chez le Chien (Simón *et al.*, 2017), avec une corrélation entre la proportion de chiens détectés positifs et le nombre de cas humains détectés (Bowman et Atkins, 2009). L'espèce *D. immitis* est indéniablement celle de plus grande importance en médecine vétérinaire, puisque parmi les plus meurtrières pour l'espèce canine (Bowman, 2014).

Les filaires adultes de *D. immitis* ont l'aspect d'un long spaghetti blanchâtre. Les femelles, plus longues, mesurent entre 25 cm et 31 cm de longueur et 1,0 mm à 1,3 mm de diamètre. Les mâles sont plus petits et plus fins, mesurant 12 cm à 18 cm de long pour 6 mm à 9 mm de large. Les vers mâles possèdent une extrémité distale spiralée, vrillée, en tire-bouchon et sont munis de deux spicules inégaux et de nombreuses papilles pédonculées (Bourdoiseau, 2000) (Figure 1). Les microfilaires de *D. immitis* sont des éléments vermiformes et microscopiques (Guillot et Chabanne, 2016), elles présentent une extrémité conique à l'avant, avec un espace céphalique rectangulaire, et une extrémité droite, allongée et très fine à l'arrière. Elles mesurent en moyenne 302 µm pour 5-6 µm de large (Bourdoiseau, 2000 ; Magnis *et al.*, 2013) et sont nues (dépourvues d'enveloppe).

Les filaires adultes et les microfilaires sanguicoles se nourrissent de plasma sanguin (Bourdoiseau, 2000). Les microfilaires se développent dans l'utérus des filaires femelles adultes et sont ensuite libérées dans la circulation sanguine (Guillot et Chabanne, 2016). Les filaires adultes

de *D. repens* (Figure 1) sont de plus petite taille que celle de *D. immitis*, mesurant généralement entre 5 cm et 17 cm pour un diamètre de 3 mm à 7 mm (Figure 1). Les microfilaries de *D. repens* mesurent en moyenne 369 μm avec un diamètre de 6-9 μm . L'extrémité antérieure de ces microfilaries est conique tandis que l'extrémité caudale est incurvée (Magnis *et al.*, 2013).

Figure 1 : Morphologie des filaires adultes de *Dirofilaria immitis* et de *Dirofilaria repens*

Filaire adulte de *D. immitis* à gauche et filaire adulte de *D. repens* à droite sur l'image, tous les isolés chez des patients humains en Russie (Pozio, 2016).



b. Cycle biologique de la dirofilariose à *Dirofilaria immitis* et étapes d'infestation

Cette infestation, plus communément appelée « maladie des vers du cœur » (*heartworm disease* en anglais) (Rickard Ballweber, 2001) concerne au moins une trentaine d'espèces animales et particulièrement les canidés (chiens domestiques, renards, loups, coyotes...), qui en sont le principal réservoir. Les chats ainsi que les furets, et enfin plus minoritairement d'autres animaux sauvages (oiseaux notamment) peuvent être des hôtes définitifs (Greene, 2012 ; Kravchenko *et al.*, 2016) et potentiellement des réservoirs d'intérêt dans le cas où une proximité avec l'humain et les animaux de compagnie est démontrée, notamment pendant une période microfilarémique et en période d'activité vectorielle. Certains animaux sauvages (lions de mer, ours ...) soient considérés comme des culs-de-sac épidémiologiques (hôtes aberrants) , dans lesquels les microfilaries ne peuvent pas ou très peu se développer (Tomazatos *et al.*, 2018). Le Chien, en particulier, possède la capacité de maintenir un équilibre favorable au développement du parasite jusqu'à l'état adulte, à sa survie et à sa reproduction malgré un système immunitaire réactif. Les relations de co-adaptations de *D. immitis* et *D. repens* avec le Chien en font un hôte idéal puisque cette espèce permet le

développement du parasite sur le long terme en plus d'être particulièrement réceptive à l'infestation (Simón *et al.*, 2017).

Le cycle de vie de *D. immitis* lorsqu'il comprend le Chien comme hôte définitif est d'environ sept à neuf mois (American Heartworm Society, 2020). Le parasite est hétéroxène, c'est-à-dire qu'il requiert le passage par au moins un hôte définitif et un hôte intermédiaire afin d'atteindre son stade adulte (Figure 2). Chez un vertébré infecté, les microfilaires parasitent le sang et c'est au moment du repas sanguin (piqûre) que le vecteur hématophage femelle peut ingérer ces microfilaires. À l'intérieur du moustique, les microfilaires se développent en larve de stade 1 (L1), puis de stade 2 (L2) et enfin atteignent le stade 3 (L3) (Laidoudi *et al.*, 2019). Le développement en L3 n'est possible qu'à une température minimale de 13,9 °C (Greene, 2012). Il a été montré expérimentalement qu'il fallait aux larves L3 des durées différentes pour se développer selon la température : 8-10 jours à 28-30 °C, 11-12 jours à 24 °C et 16-20 jours à 22 °C (Morchón *et al.*, 2012). Ce dernier stade est celui au potentiel infestant et ce sont donc les larves L3 qui sont transmises lors d'un nouveau repas sanguin (Genchi *et al.*, 2011). Celles-ci migrent au travers du moustique pour atteindre la trompe et la cavité du labium (pièce buccale) (Semat, 2016). Les larves L3 atteignent la peau du chien lors d'un repas sanguin de l'insecte hématophage femelle. (Bourdoiseau, 2000).

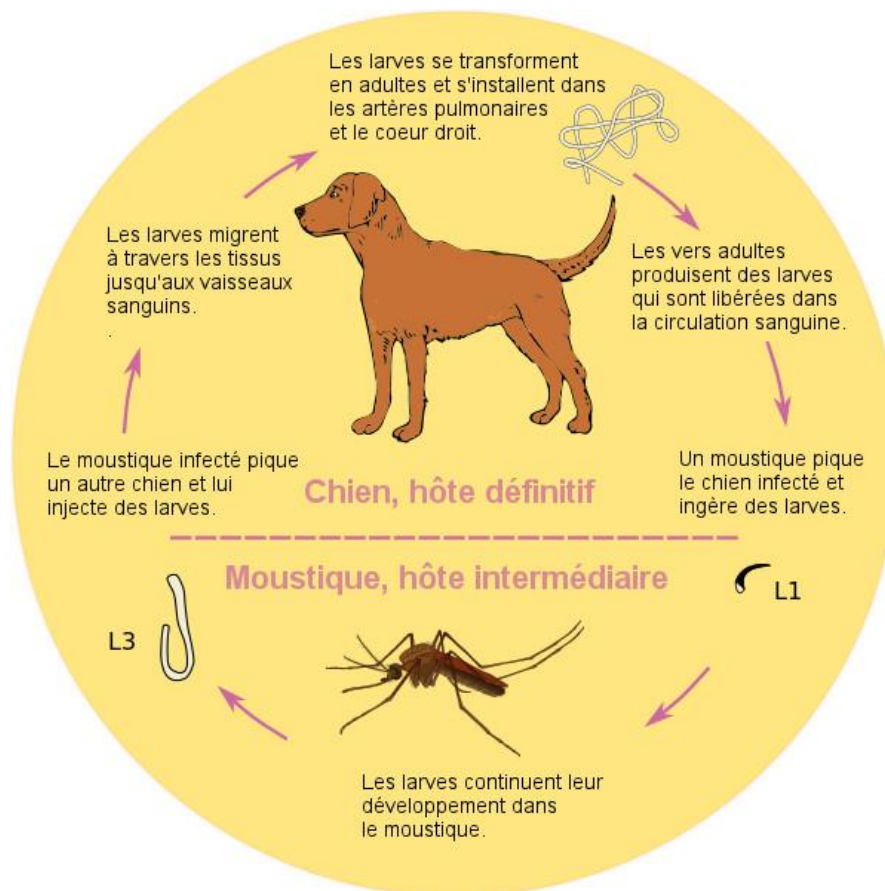
Après migration vers le tissu sous-cutané, les larves L3 muent en stade L4 en quelques jours. Ces dernières gagnent les muscles à travers le thorax et en 50 à 70 jours atteignent un stade juvénile final (12 mm à 15 mm) qui peuvent entrer dans la circulation sanguine en direction du cœur et les artères pulmonaires (Bowman, 2014). Ces larves L4 deviennent des adultes immatures (L5) après quelques mois. Autour de 80 jours post-infestation, les L5 migrent par voie veineuse jusqu'au cœur droit et gagnent l'artère pulmonaire où elles persistent sept à huit semaines (Bourdoiseau, 2000). C'est après 120 jours post-infestation que les larves, alors filiformes et mesurant entre 3,2 cm et 11 cm (Bowman, 2014), arrivent en majorité par migration rétrograde aux vaisseaux pulmonaires et jusqu'au ventricule droit du cœur, lieu de maturation finale en vers adultes et de reproduction (Bourdoiseau, 2000 ; Simón *et al.*, 2012). Si les filaires sont très nombreuses, c'est-à-dire un nombre supérieur à 25 filaires pour un chien de 25 kg (un nombre inférieur chez un petit chien), ils se retrouvent en grande quantité dans le cœur, envahissant le ventricule droit et l'atrium droit, et par extension peuvent atteindre la veine cave caudale. À ce moment-là, des signes cliniques associés à une thrombo-embolie peuvent apparaître (toux, dyspnée, anorexie...) (Bowman et Atkins, 2009 ; Calvert et Rawlings, 1985 ; Dingman *et al.*, 2010). Un chien peut, suite à une piqûre infestante, héberger des vers adultes jusqu'à 7,5 ans de manière asymptomatique (Newton, 1968).

La femelle adulte est larvipare et permet le développement des microfilaires au sein de son utérus (Benzaquen *et al.*, 2017 ; Ionică *et al.*, 2017). Les microfilaires commencent à apparaître au bout du 180^e jour post-infestation (Greene, 2012). Ces derniers peuvent survivre jusqu'à 2,5 ans dans le sang circulant même après la mort des vers adultes (Bowman et Atkins, 2009), ce qui permet la continuité du cycle biologique et l'infestation d'autres moustiques lors de leurs repas sanguins sur le vertébré infesté (American Heartworm Society, 2020). Le chien doit cependant héberger suffisamment de microfilaires, c'est-à-dire entre 4 000 et 5 000 microfilaires par mL de sang périphérique, pour assurer l'infestation de l'hôte intermédiaire (Bourdoiseau, 2000 ; Povelones et McCrea, 2020). Pour une température ambiante de 15°C, le moustique est infestant 15 jours environ après son repas contaminant (période d'incubation extrinsèque). Le moustique, hôte intermédiaire, est indispensable à l'acquisition du caractère contaminant et à la transformation des larves. Les microfilaires transmises accidentellement (transfusion sanguine) ou bien celles ayant traversé la barrière transplacentaire chez l'hôte définitif ne sont pas infestantes et ne peuvent pas conduire à une filariose imaginaire (Bourdoiseau, 2000).

Il est nécessaire de retenir pour le diagnostic ou le dépistage que la période pré-patente est comprise globalement entre six et neuf mois (Bowman, 2014), plutôt cinq à six mois chez le Chien et sept à huit mois chez le chat en général (Beugnet, 2002 ; Guillot et Chabanne, 2016). Par ailleurs, un prélèvement sanguin à visée diagnostique par une méthode d'observation du sang pour une recherche de microfilaries doit être réalisée dans la fenêtre de microfilarémie (six à neuf mois post-infection) mais il est à noter qu'il existe une périodicité de la concentration de microfilaries dans le sang, avec une densité maximale en fin de journée (Ledesma et Harrington, 2011), entre 16h00 et 24h00, variable selon la zone géographique (Evans *et al.*, 2017). En France, ce pic est autour de 20h (Bourdoiseau, 2000).

Figure 2 : Schéma du cycle de *Dirofilaria immitis*

D'après « La dirofilariose cardiopulmonaire ou maladie des vers du coeur » (s. d.)



Le cycle biologique de *D. repens* est semblable à *D. immitis* mais les larves L3 infestantes migrent dans le tissu sous-cutané pour atteindre leur maturité chez l'hôte (Genchi *et al.*, 2011) et peuvent former à terme des nodules sous-cutanés, comme précédemment mentionné.

L'aspect symbiotique entre les filaires *Dirofilaria* et les bactéries gram négatif intracellulaires *Wolbachia* spp. (Ordre : Rickettsiales, famille : Anaplasmataceae) est connu depuis plusieurs années (Bandi *et al.*, 2001). Ces bactéries sont endosymbiotes de ces filaires et *D. immitis* les hébergent à tous les stades de développement. Elles sont transmises de manière verticale, des

parasites adultes à leur descendance. Ces bactéries ont un rôle majeur dans l'embryogénèse et le développement des filaires. Elles sont responsables du déclenchement des réactions immunologiques et de la pathogénie chez l'hôte (Guillot et Chabanne, 2016).

c. Les vecteurs (hôtes intermédiaires)

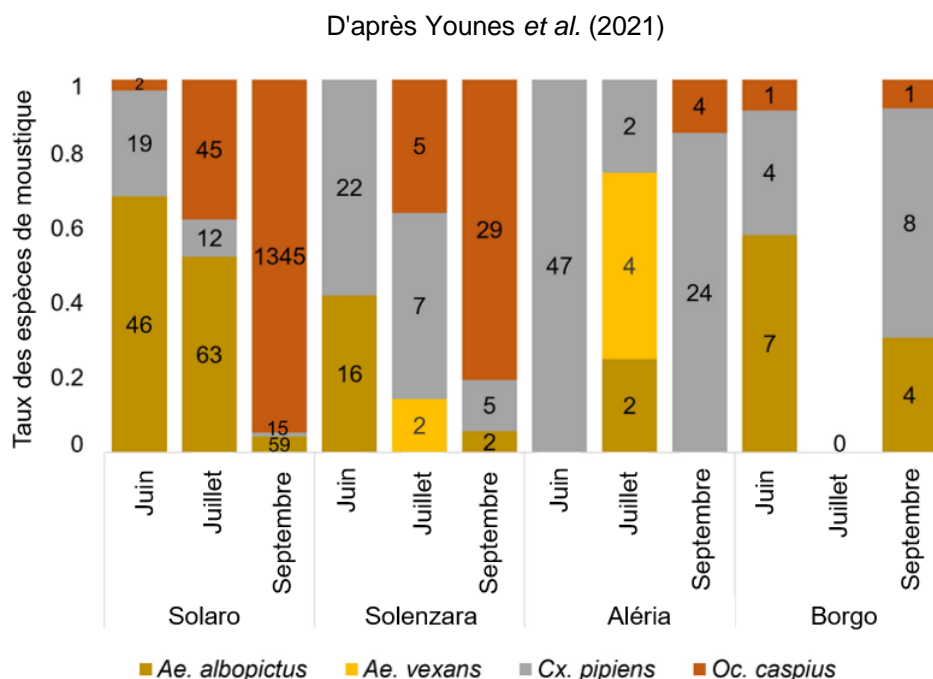
Le cycle naturel et la transmission de la dirofilariose passe par la présence d'hôte réservoir comme le Chien qui héberge des microfilaries (vu plus haut), un climat favorable (température) et un vecteur compétent (« Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats », 2019 ; Greene, 2012). En ce qui concerne les vecteurs, majoritairement des moustiques (famille des Culicidés) (Pampiglione *et al.*, 1991), ils transmettent par piqûre la filaire de stade L3 (vu précédemment dans la partie « cycle biologique ») après avoir ingéré des microfilaries lors d'une précédente piqûre d'animal infesté et après une période d'incubation extrinsèque d'une quinzaine de jours en généra (Fournier *et al.*, 2018). De nombreuses espèces de moustiques peuvent jouer ce rôle de vecteur : plus de 70 espèces en ont été identifiées comme étant compétentes, dont 22 qui ressortent comme principales espèces vectrices (Greene, 2012). On rappelle que seule la femelle est vectrice naturellement.

Les principaux genres identifiés comme majoritairement responsables de la vectorisation des *Dirofilaria* spp. sont *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Culicoides*, *Onchlerotatus* et *Coquiellatidia* (Dantas-Torres et Otranto, 2013 ; Morchón *et al.*, 2012). On peut y ajouter les espèces suivantes : *Ochlerotatus* (majoritaire en Corse), *Armigeres*, *Mansiona*, *Psorophora* (Younes *et al.*, 2021), *Aedes Japonicus* et *Aedes geniculatus* (Silaghi *et al.*, 2017).

En Europe, *Culex pipiens* (le moustique commun), *Aedes vexans* et *Aedes albopictus* (le moustique tigre), largement répandus en Europe (Annexe 1), sont les espèces les plus impliquées dans la transmission des dirofilarioses (Guillot et Chabanne, 2016 ; Panarese *et al.*, 2020a).

Même si ces trois espèces sont très implantées en France et en Europe, il est également possible que les espèces moins répandues *Aedes caspius* et *Aedes destrius* puissent avoir rôle majeur dans la transmission des dirofilarioses en France (Fournier *et al.*, 2018). La répartition des différentes espèces de moustiques varie en fonction des mois et du lieu, même au sein d'une zone géographique restreinte comme la Corse (Younes *et al.*, 2021) (Figure 3).

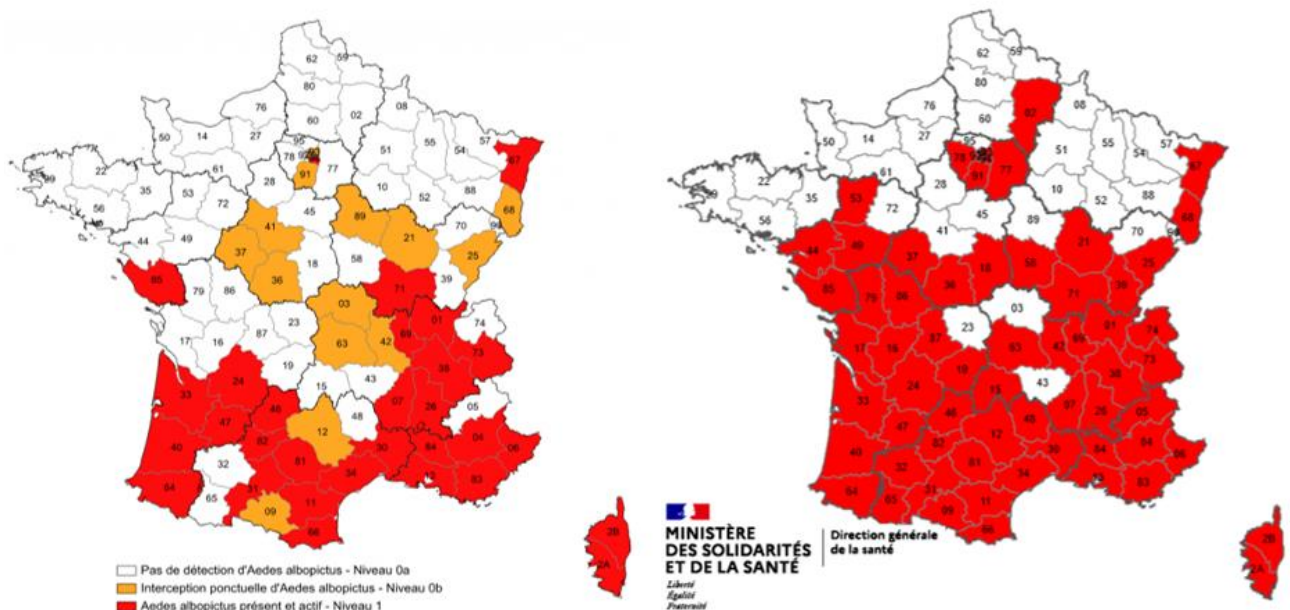
Figure 3 : Distribution des moustiques femelles en nombre selon leur espèce, en fonction du mois de l'année et de la ville (Corse, France)



Aedes albopictus voit son rôle de vecteur augmenter (Genchi *et al.*, 2009), puisque, depuis son installation en France un peu avant les années 2000 (Mehlhorn, 2011 ; Schaffner et Karch, 2000), son aire de répartition géographique est en expansion (remontée vers le nord) en France (Figure 4) et en Europe globalement (Mehlhorn, 2011). De plus, les repas sanguins de cette dernière espèce sont deux fois plus fréquents que les autres moustiques en moyenne (Fournier *et al.*, 2018). Ceci a pour conséquence directe un accroissement des risques d'infestation à la fois pour les animaux et les humains (Simón *et al.*, 2012) et donc un risque de réémergence des dirofilarioses chez le Chien et le Chat comme cela est actuellement suspecté en Italie (Guillot et Chabanne, 2016).

Figure 4 : Cartographie de l'évolution de l'installation connue d'*Aedes albopictus* (moustique tigre) en France métropolitaine au 1^{er} janvier 2016 et au 1^{er} janvier 2021

À gauche : année 2016. À droite : année 2021. D'après le Ministère de la Santé et de la prévention (2022)



Il est important de noter que les périodes d'activité des moustiques ne sont pas les mêmes selon les espèces : *Culex pipiens* a une tendance nocturne tandis que *Aedes albopictus* est en mesure de piquer en pleine journée (surtout matin et soir) (Genchi *et al.*, 2011). Du fait de la présence de ces deux espèces, le risque d'infestation reste permanent (nocturne et diurne) en saison d'activité vectorielle.

Dans les zones d'enzootie, il est considéré que 5 à 7 % des moustiques sont porteurs de larves *D. immitis* et que ce pourcentage atteint plus de 70 % dans l'environnement proche d'un chien infesté (Guillot et Chabanne, 2016). Les deux espèces sont différenciables à l'œil nu (Figure 5).

Figure 5 : Photographie d'un moustique *Culex pipiens* et *Aedes albopictus*

D'après « *Culex pipiens* Linnaeus », 2015 et « *Aedes albopictus* | Moustique tigre » (2022)

a. *Culex pipiens*



b. *Aedes Albopictus*



C. Signes cliniques et lésions associés à la dirofilariose à *Dirofilaria immitis* et à *Dirofilaria repens*

a. Signes cliniques et pronostic chez le Chien

Comme énoncé plus haut, il est important de garder à l'esprit que dans une grande partie des cas la dirofilariose canine cardiaque à *D. immitis* est asymptomatique puisque le chien présente une certaine forme de tolérance vis-à-vis des filaires probablement du fait de phénomènes de co-adaptation. Dans sa forme symptomatique, l'expression tardive des signes cliniques sont du fait de la pathogénie : le développement d'une insuffisance cardiaque droite n'est pas immédiate (Greene, 2012 ; Simón *et al.*, 2017). Les chiens présentant des signes cliniques sont ceux victimes d'infestations massives ou répétées (Beugnet, 2002). Les principaux facteurs qui entrent en jeu pour l'expression des signes cliniques sont : le nombre de vers infestants par rapport à la taille du chien (les petits chiens étant moins tolérants), l'ancienneté de l'infestation (un nombre de larves élevé ayant le temps de se transformer en adulte suite à la période pré-patente peuvent causer un nombre de filaires plus important par rapport à une infestation très récente), la réponse individuelle de l'hôte et surtout le niveau d'activité du chien (Calvert et Rawlings, 1985 ; Greene, 2012). En Europe, les formes sont souvent frustes car l'infestation demeure généralement faible (moins de 10 vers dans le ventricule droit). Cependant, chez les jeunes chiens et les très petites races, un faible nombre de vers peut suffire à induire des signes cliniques (Guillot et Chabanne, 2016).

Une classification de la dirofilariose canine cardiaque (Tableau 1) existe en fonction des signes cliniques, afin d'adapter au mieux la stratégie thérapeutique et fournir un pronostic (American Heartworm Society, 2020 ; Greene, 2012).

Tableau 1 : Classification internationale des stades cliniques de dirofilariose canine cardiaque et les signes cliniques associés (Greene, 2012)

| Forme clinique | Stade | Signes cliniques |
|--------------------------|---------|---|
| Forme clinique débutante | Stade 1 | Absence de signes |
| Forme clinique légère | Stade 1 | Toux |
| Forme clinique modérée | Stade 2 | Toux, intolérance à l'effort, bruits pulmonaires anormaux |
| Forme clinique sévère | Stade 3 | Toux, intolérance à l'effort, dyspnée, bruits pulmonaires anormaux, souffle cardiaque, syncope, hépatomégalie, ascite, mort |
| Syndrome de veine cave | Stade 4 | Léthargie soudaine, faiblesse, hémoglobinurie et hyperglobulinémie |

Généralement, lorsque les signes cliniques se manifestent, ils évoluent de manière graduelle, en commençant par des signes cliniques liés à l'atteinte de la sphère pulmonaire puis ceux liés à l'atteinte de la sphère cardio-vasculaire (Beugnet, 2002). Ils sont principalement induits par l'action mécaniques des filaires (Semat, 2016) et corrélés au nombre de vers (Figure 6). Les dommages artériels pulmonaires aux stades avancés de la maladie causent une insuffisance cardiaque droite. De manière globale, les signes cliniques évoluent de façon chronique (plusieurs semaines à mois) (McCall *et al.*, 2008 ; Simón *et al.*, 2012).

Figure 6 : Nombreux filaires adultes *Dirofilaria immitis* dans le cœur d'un chien

D'après Sharifdini *et al.* (2022)



Les signes d'appels sont peu spécifiques lors de la phase initiale : mauvais état général, moindre tolérance à l'effort et anorexie. Une toux chronique, sans hyperthermie associée, peut s'installer lors de faible infestation (Guillot et Chabanne, 2016).

Les signes cliniques d'origine pulmonaire commencent communément par de la toux sèche, quinteuse, non productive, surtout à l'effort, et une dyspnée (difficulté respiratoire) modérée à sévère qui peut s'expliquer par la réaction inflammatoire consécutive de la présence des vers (vivants ou morts à cause du traitement) et du liquide accumulé (œdème interstitiel du parenchyme pulmonaire). Ceci a pour conséquence une intolérance à l'effort voire une lipothymie après un exercice. À ce stade, les bruits respiratoires (lobes caudaux) sont anormaux à l'examen clinique, des crépitements, râles ou murmures sont audibles (Bourdoiseau, 2000 ; McCall *et al.*, 2008). L'augmentation de perméabilité des vaisseaux artériels pulmonaires liée aux lésions engendre un œdème au niveau des lobes pulmonaires caudaux, ce qui entretient la toux et la dyspnée. Lorsque la toux est importante, une hémoptysie peut survenir avec des plages hémorragiques majoritairement rencontrées dans les lobes pulmonaires caudaux. Des hémorragies majeures peuvent susciter un choc hypovolémique (Simón *et al.*, 2012). L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) apparaît dans l'année de l'infestation (Calvert et Rawlings, 1985). Elle est due à une augmentation de la résistance du flux sanguin elle-même causée par les lésions vasculaires.

Les signes cliniques d'origine cardiaque sont ceux associés à l'insuffisance cardiaque droite, d'abord liés à un surcroît de travail du cœur (hypertrophie) qui compense l'HTAP. Les manifestations générales de l'insuffisance cardiaque comportent une fatigabilité, des difficultés de récupération après l'effort et une asthénie (Bourdoiseau, 2000). Puis, lors d'une décompensation (le cœur ne peut

plus faire l'effort de compenser), il apparaît une tachycardie, un souffle systolique droit (valve tricuspide) et une distension des veines jugulaires. Le choc précordial est alors diminué. Par ailleurs, une fibrillation atriale et une arythmie sont fréquemment décrites (McCall *et al.*, 2008). Des muqueuses pâles sont la conséquence d'une anémie et d'une moindre perfusion des capillaires périphériques (Bourdoiseau, 2000 ; Calvert et Rawlings, 1985 ; Semat, 2016). Une anémie, notamment par destruction mécanique des hématies, régénérative, normochrome et normocytaire est retrouvée dans les stades 2 et 3 de la maladie (Bourdoiseau, 2000 ; Castric, 2002). Une anémie hémolytique non régénérative, normochrome et normocytaire est souvent rencontrée en cas d'hémolyse intravasculaire et hémorragie du parenchyme pulmonaire. Une thrombocytopenie peut être observée et on note parfois une hypergammaglobulinémie (Bourdoiseau, 2000).

Des manifestations cliniques en lien avec une atteinte abdominale peuvent intervenir, et sont la conséquence de l'insuffisance cardiaque. On peut alors observer : une congestion passive du foie, une hépatomégalie ou cirrhose hépatique, une hypertension portale, une splénomégalie, une distension abdominale provoquée par l'ascite, des œdèmes en régions déclives et des diarrhées (Bourdoiseau, 2000 ; Bowman, 2014 ; Calvert et Rawlings, 1985 ; Castric, 2002). On note que, potentiellement, les perturbations hémodynamiques peuvent mener à une insuffisance pré-rénale (Semat, 2016). Même si la maladie suit communément une évolution chronique, le syndrome de la veine cave est une forme clinique aiguë des troubles hémodynamiques. Les petits chiens sont les plus concernés par ce syndrome (Simón *et al.*, 2012). Ce type de manifestation est assez rare en Europe mais concerne environ 20 % des formes cliniques aux États-Unis (Bourdoiseau, 2000). Il s'explique par la présence de nombreux filaires adultes (supérieur à 50) dans la veine cave caudale qui provoquent une hémolyse aiguë (Bourdoiseau, 2000). Il a pour conséquence une régurgitation tricuspidiennne sévère, une diminution du débit cardiaque, une hémolyse intravasculaire et une hémoglobinurie comme signes pathognomoniques. Une coagulation intravasculaire disséminée peut se manifester. Il s'en suit un état de choc cardiogénique et une hypoperfusion des reins et du foie, ce qui entraîne respectivement une insuffisance rénale aiguë (hématurie et hémoglobinurie, puis anurie) et une insuffisance hépatique importante (congestion, hépatomégalie, foyers de nécrose) (Bourdoiseau, 2000). L'issue est fatale sans chirurgie d'urgence qui passe par l'ouverture de la veine jugulaire droite et l'extraction des vers à la pince (McCall *et al.*, 2008 ; Miron, 2016). Lors de ce syndrome, l'animal devient anorexique de manière brutale et présente une détresse respiratoire. L'évolution est souvent mortelle en deux à trois jours (Bourdoiseau, 2000).

Un syndrome cutané par migration aberrante des microfilaires peut éventuellement se produire dans les zones à peaux fines et se reconnaît à l'apparition d'aires alopéciques, ulcérées, humide et prurigineuse une fois celles-ci développées en adultes. Il se peut également que des nodules cutanés se forment (Guillot et Chabanne, 2016).

Les signes cliniques généraux à retenir sont les suivants : faiblesse, léthargie, anorexie, cachexie. Ils apparaissent en stade avancé de la maladie. Une mort subite peut être liée aux anomalies cardiaques présentées plus haut mais la plupart du temps les chiens meurent de détresse respiratoire ou de cachexie (McCall *et al.*, 2008). De plus, même si les signes cliniques sont essentiellement en lien avec les filaires adultes, les microfilaires sont aussi en capacité d'avoir un impact. Ils peuvent dans certains cas migrer de façon aberrante et atteindre l'encéphale, le foie, la moelle épinière, les artères coronaires, la cavité péritonéale, les vaisseaux oculaires et la chambre antérieure de l'œil (Bowman et Atkins, 2009 ; Simón *et al.*, 2012). Ils sont susceptibles d'être responsables d'embolies dans la microvascularisation (Bowman, 2014). Par exemple, des modifications du comportement peuvent s'expliquer par des troubles neurologiques ou nerveux. Celui-ci peut comprendre une prostration, des crises épileptiformes, des pertes de connaissance

brutales avec chutes (puis retour à la norme en quelques minutes), une amaurose, une ataxie, une hémiparésie, des pertes d'équilibre et des incoordinations motrices (Bourdoiseau, 2000). Dans le foie et les reins, ces microfilaries peuvent induire des microgranulomes (Semat, 2016). Si ces microfilaries persistent au sein de ces localisations aberrantes et évoluent en forme adulte, le chien pourra présenter des formes atypiques, telles que des formes oculaires avec uvéite antérieure, des formes cutanées ou neurologiques (Guillot et Chabanne, 2016).

Les filaires adultes dans les artères fémorales peuvent causer des lésions de nécrose aux extrémités (Bourdoiseau, 2000). Une myopathie ischémique des muscles des membres postérieurs peut être observée suite à une embolie des filaires adultes au niveau des artères iliaques, ce qui est associé à une boiterie, une faiblesse de l'arrière-train, des extrémités des membres postérieurs froides, *etc.* (Castric, 2002).

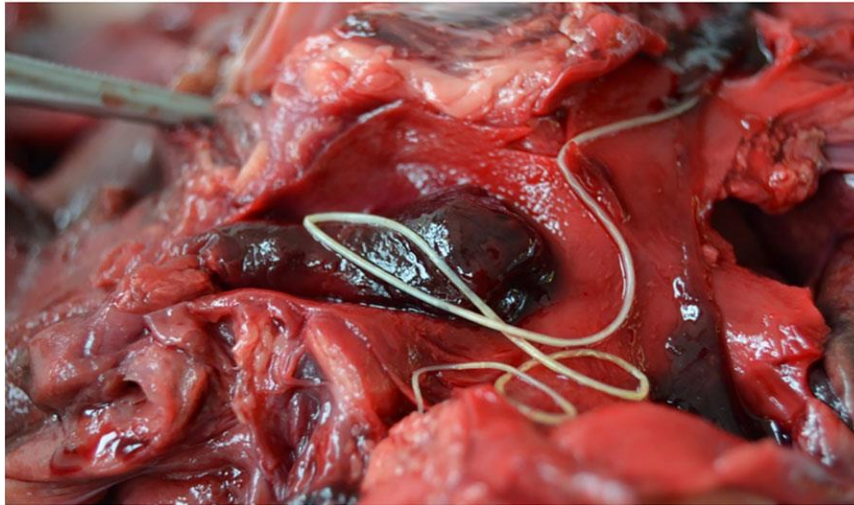
Le pronostic de la dirofilariose canine à *D. immitis* est toujours réservé au vu du traitement difficile et de l'évolution potentiellement mortelle (Bourdoiseau, 2000). Même si les sujets de stade 3 et 4 sont plus à risque de complications sévères et de mort après le traitement, les sujets de stade 1 et 2 peuvent subir le même sort (Greene, 2012). Plus les signes cliniques sont graves et les lésions secondaires prononcées, moins le pronostic est bon. Autrement dit, dès les signes cliniques ou l'apparition d'anomalies à l'imagerie diagnostique, le pronostic passe de bon (pour les asymptomatiques sans lésion) à réservé. Il devient très réservé pour les chiens présentant des signes très prononcés et très défavorable pour ceux présentant un syndrome de la veine cave (Bourdoiseau, 2000). De plus, même après un traitement réussi en apparence, une résurgence de prolifération des microfilaries n'est pas à exclure (Bowman et Atkins, 2009).

b. Lésions et réponse immunitaire

Généralement, les premières lésions s'observent au niveau de l'artère pulmonaire du lobe pulmonaire caudal droit. L'endothélium des artères pulmonaires est la première structure touchée, ce qui peut favoriser la formation de thrombus (Figure 7). Les lésions peuvent être telles que les parois artérielles endommagées laissent passer le plasma (dont l'albumine) et les cellules sanguines dans l'espace péri-vasculaire, d'où la présence d'œdème (Bowman et Atkins, 2009). Les conséquences peuvent aller jusqu'à la rupture des vaisseaux pulmonaires atteints ce qui explique l'apparition de plages hémorragiques pulmonaires et d'une éventuelle hémoptysie (Simón *et al.*, 2012).

Figure 7 : Thrombus dans l'artère pulmonaire gauche d'un chien atteint de dirofilariose cardio-pulmonaire

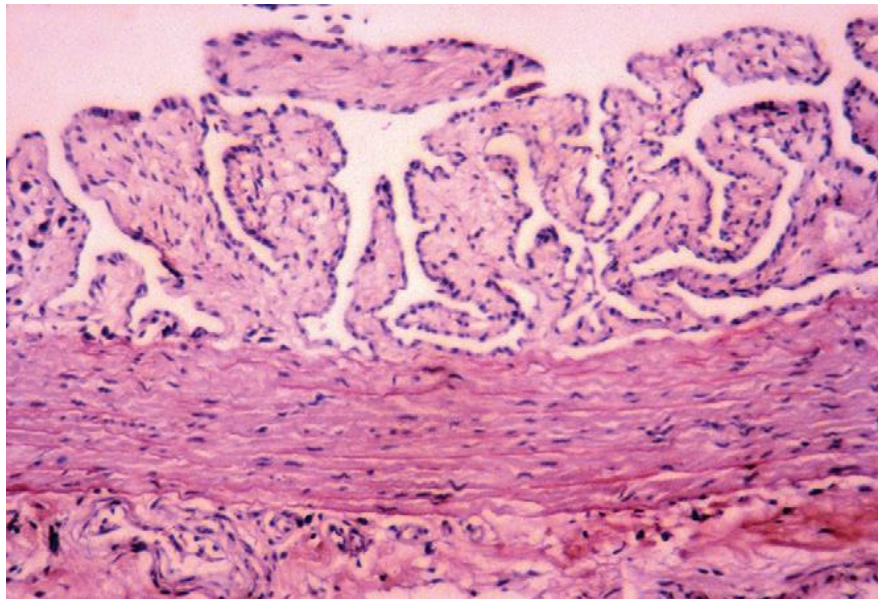
D'après Carretón *et al.* (2017)



Les leucocytes et les plaquettes activées dégagent des facteurs de croissance qui ont pour conséquence la stimulation des muscles lisses des artères de grand calibre (de la couche média particulièrement) menant à une myoprolifération due au facteur de croissance dérivé des plaquettes (*Platelet-Derived Growth Factor* en anglais). En outre, des microvillosités se forment (par agglutination de plaquettes et de globules blancs) au sein de l'intima des artères qui contiennent les parasites (Bourdoiseau, 2000 ; Bowman et Atkins, 2009 ; Simón *et al.*, 2012), composées de cellules musculaires lisses et de collagène notamment. Cela correspond à un signe pathognomonique de la dirofilariose cardiaque (Calvert et Rawlings, 1985). La sévérité de ce phénomène de formation de villosités est relative à la durée de l'infestation, à la charge parasitaire et à la force de la réponse immunitaire de l'hôte (Simón *et al.*, 2012) (Figure 8). Cet épaissement de la paroi artérielle, en lien avec une diminution du diamètre du vaisseau (endartérite), rend le terrain propice aux embolies pulmonaires (formation de thrombus). Dans les artères de plus petit calibre, une hyperplasie endothéliale est observée ainsi qu'une prolifération des fibres conjonctives ce qui entraîne une perte d'élasticité et une impossibilité de vasodilatation dans le cadre physiologique (Bourdoiseau, 2000). La diminution de compliance, due à la fibrose, et la résistance à la circulation sanguine dans le parenchyme pulmonaire conduisent à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (Bowman, 2014). Une des conséquences de cette HTAP est l'augmentation de la post-charge au niveau du ventricule droit, provoquant ainsi son hypertrophie concentrique et sa dilatation (Bourdoiseau, 2000 ; Miron, 2016). Cette hypertrophie cardiaque peut entraîner des conséquences sur l'électrocardiogramme (ECG). Dans ce contexte, l'animal est à risque d'arrêt cardiaque, responsable d'une mort subite (Calvert et Rawlings, 1985).

Figure 8 : Coupe histologique d'une artère pulmonaire d'un chien infesté par *Dirofilaria immitis* montrant les villosités à la surface de l'endothélium

Coloration Hémalun-Eosine (Bowman, 2014)



Il est intéressant de distinguer le pouvoir pathogène des filaires vivantes et des filaires mortes : les premières ne causeront qu'une obstruction des vaisseaux pulmonaires d'importance clinique que si leur charge est suffisante, alors que les secondes (tuées par le traitement ou naturellement) peuvent induire des thromboembolies lors de mortalités massives (Zueva *et al.*, 2019), une vasoconstriction et une obstruction également. Les filaires adultes renferment des enzymes capables d'inhiber la coagulation intravasculaire et de provoquer la dégranulation des mastocytes sans immunoglobuline de type E (IgE) (phénomènes anaphylactoïdes) (Bourdoiseau, 2000).

Lors d'une forme occulte, la réponse humorale spécifique (sans doute associée à la réponse cellulaire) permet l'immobilisation des microfilaires grâce aux anticorps anti-cuticulaires. Il s'en suit des réactions inflammatoires granulomateuses dans les reins et les poumons (Simón *et al.*, 2012). Certains chiens, sujets à ces formes occultes présentent une pneumonie éosinophilique, développent des difficultés respiratoires liées aux réactions inflammatoires impliquant les polynucléaires neutrophiles (PNN) et les antigènes des microfilaires. Les conséquences comprennent une hypoxémie, une hypoxie et une insuffisance respiratoire causée par les dysfonctionnements des échanges gazeux au niveau des alvéoles pulmonaires (Simón *et al.*, 2012).

Chaque stade est caractérisé par des antigènes qui lui sont propres, avec l'apparition des immunoglobulines de type M au bout de six semaines post-infection et des immunoglobulines de type G dès la 11^e semaine (Bourdoiseau, 2000). Une neutrophilie avec virage à gauche, c'est-à-dire un excès de PNN de forme non lobée ou avec deux lobes, est observée et une leucocytose et monocytose de degrés variables sont présentes lorsque la toux et la dyspnée sont installées, en lien avec les lésions du parenchyme pulmonaire (Calvert et Rawlings, 1985). L'immunité est progressive, sélective (ciblée sur chaque stade pathogène et efficace surtout sur les microfilaires L3) et de nature mixte (réaction humorale prédominante sur la réaction cellulaire) (Bourdoiseau, 2000). Deux phénomènes d'hypersensibilité peuvent surgir : type I qui est à l'origine de la lyse brutale des

microfilaires circulantes et une hypersensibilité de type III qui peut induire des dépôts de complexes immuns formés d'anticorps dirigés contre les antigènes des microfilaires, larves et formes adultes. Ces dépôts peuvent être à l'origine d'une glomérulonéphrite (McCall *et al.*, 2008) menant possiblement à un syndrome néphrotique (Simón *et al.*, 2012). Le dosage des complexes immuns circulants permet d'apprécier les éventuelles complications qui suivent un traitement adulticide (Bourdoiseau, 2000).

Les endosymbiontes *Wolbachia* libérées par *D. immitis* induisent la synthèse de chémokines et de cytokines pro-inflammatoires par les neutrophiles du chien. La disparition de ces bactéries chez l'hôte entraîne un effet anti-inflammatoire non négligeable, avec une inhibition du développement larvaire et une action sur les vers adultes avec une stérilité des femelles (Guillot et Chabanne, 2016). La mort des microfilaires engendre la libération des bactéries endosymbiotes du genre *Wolbachia* spp. Des cytokines pro-inflammatoires sont alors libérées, des neutrophiles sont recrutés et la réponse immunitaire humorale de l'hôte s'active. Les anticorps dirigés contre une protéine de surface de la bactérie, la *Wolbachia surface protein* (WSP), sont détectés dès deux mois, soit plus tôt que ceux dirigés contre les antigènes de *D. immitis*. Il a été montré que les bactéries *Wolbachia* tenaient un rôle clé dans la réponse inflammatoire de l'hôte (Figure 9). C'est un axe de thérapie antibiotique déjà exploré (McCall *et al.*, 2008 ; Zueva *et al.*, 2019).

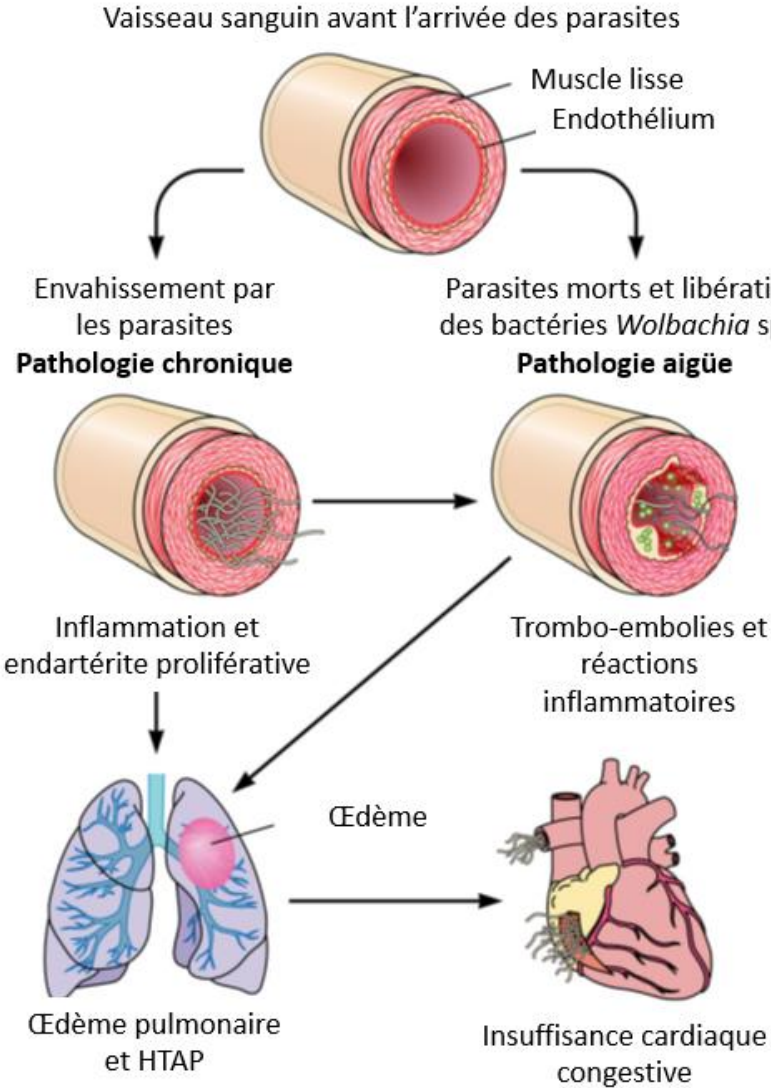
Les granulomes pulmonaires, observables lors d'examen histologiques, sont caractérisés par un mélange de cellules mononucléées et PNN, ainsi qu'un afflux de polynucléaires éosinophiles (PNE) et de macrophages (Calvert et Rawlings, 1985).

Une forme occulte (amicrofilarémique) peut être décrite dans le cadre de cette maladie. Elle est définie par la présence de filaires adultes dans les poumons et le cœur avec une absence de microfilaires circulant dans le sang. Elle peut être expliquée par de nombreuses causes comme une infection de filaires d'un seul genre (mâle ou femelle, sans possibilité de reproduction) (Greene, 2012 ; McCall *et al.*, 2008), une hypersensibilité de type I retardée qui entraîne la destruction rapide des microfilaires (Semat, 2016), un traitement à l'ivermectine ciblé contre les microfilaires et larves ou des vers âgés avec baisse de fécondité des femelles (Beugnet, 2002 ; Guillot et Chabanne, 2016). Un syndrome néphrotique y est souvent associé par dépôt de complexes immuns au niveau des glomérules (Castric, 2002).

Pour la dirofilariose à *D. repens*, chez le Chien l'infestation peut être asymptomatique ou bien présenter sous la forme d'un tableau de signes cliniques de nature dermatologique : prurit, érythème, zone d'alopecie, papules et nodules causés par les actions mécaniques ou toxiques du parasite ainsi que par la mise en place de la réaction immunitaire. Les filaires adultes sont rarement trouvées mais un nodule cutané peut permettre de les localiser. La plupart du temps, les lésions sont au niveau de la tête et des membres même si toutes les localisations restent possibles (Tarello, 2011b).

Figure 9 : Schéma de l'évolution des vaisseaux sanguins et organes concernés suite à une infestation par *Dirofilaria immitis*

D'après Simón *et al.* (2012). HTAP : hypertension artérielle pulmonaire.



D. Outils de dépistage et de diagnostic de l'infestation du Chien par *Dirofilaria immitis*

Le dépistage correspond à la recherche d'un agent pathogène chez un sujet en bonne santé physique, sans signe clinique. À l'inverse, le diagnostic correspond à l'identification d'une maladie une fois les signes cliniques déclarés. On rappelle également deux notions fondamentales qui accompagnent les tests de dépistage et de diagnostic : premièrement la sensibilité qui correspond à la probabilité pour un test de fournir une réponse positive chez un animal atteint de la maladie ou infesté ; secondairement, la spécificité qui correspond à la probabilité pour un test à fournir une réponse négative chez un animal indemne de la maladie ou non infesté. Les résultats obtenus par l'intermédiaire des différents outils de dépistage ou de diagnostic sont à prendre en considération avec les éléments de nature épidémiologique (chien d'extérieur, zone à risque, etc.) et la nature des éventuels signes cliniques (ceux liés à l'insuffisance cardiaque droite) (Bourdoiseau, 2000).

a. Radiographie

La radiographie est un moyen diagnostique possible puisqu'elle permet d'évaluer la sévérité des dysfonctionnements pulmonaires et cardiaques une fois que les signes cliniques apparus (Greene, 2012). Elle permet de déterminer de manière objective l'étendue de l'atteinte des appareils cardiaque et respiratoire et peut ainsi fournir des informations sur le pronostic de l'affection. La silhouette cardiaque présente une forme de lettre « D » renversée, avec un élargissement (cardiomégalie) du ventricule droit dans les atteintes sévères. Une arborisation nette des vaisseaux pulmonaires est visible (Beugnet, 2002). Les artères des lobes pulmonaires caudaux sont plus grosses, parfois quatre fois le diamètre de la veine correspondante (Bourdoiseau, 2000), tortueuses et souvent tronquées (terminaison brutale, non effilée) (Bourdoiseau, 2000 ; Greene, 2012 ; McCall *et al.*, 2008). On considère que ces artères sont dilatées lorsque le diamètre de celles-ci est supérieur à la 9^e côte (Bourdoiseau, 2000). Cette dilatation peut être signe de thromboembolies. Les changements artériels pulmonaires accompagnés de modifications du parenchyme pulmonaire (qui devient alors très dense), avec une atteinte alvéolaire (liée à la fuite de plasma, aux hémorragies et aux inflammations) et de l'espace interstitiel (à cause des inflammations granulomateuses) sont également caractéristiques de l'expression de la maladie (Calvert et Rawlings, 1985). Les artères les plus touchées sont surtout les artères des lobes diaphragmatiques (American Heartworm Society, 2020).

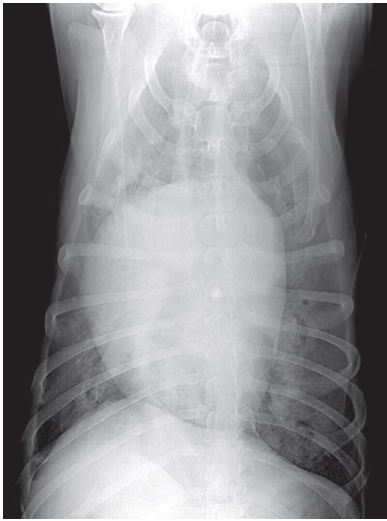
Les artères des lobes pulmonaires caudaux sont plus visibles en vue dorso-ventrale (Calvert et Rawlings, 1985). Sur la vue de face, il est possible de voir une dilatation du tronc pulmonaire (Guillot et Chabanne, 2016). En revanche, la vue ventro-dorsale semble la plus adaptée pour apprécier le cœur droit (Figure 10). Un épanchement pleural et une dilatation de la veine cave caudale peuvent être visibles lors d'insuffisance cardiaque congestive (Guillot et Chabanne, 2016). La race et la conformation du chien doit être prise en compte pour cette appréciation. Il est à noter que la radiographie ne permet pas d'évaluer la charge parasitaire (Miron, 2016).

Une angiographie (radiographie avec liquide de contraste vasculaire) peut être proposée également mais reste rarement utilisée en médecine vétérinaire. Son intérêt est de repérer précisément le trajet des vaisseaux et donc d'identifier les sites obstructifs ou sténosés.

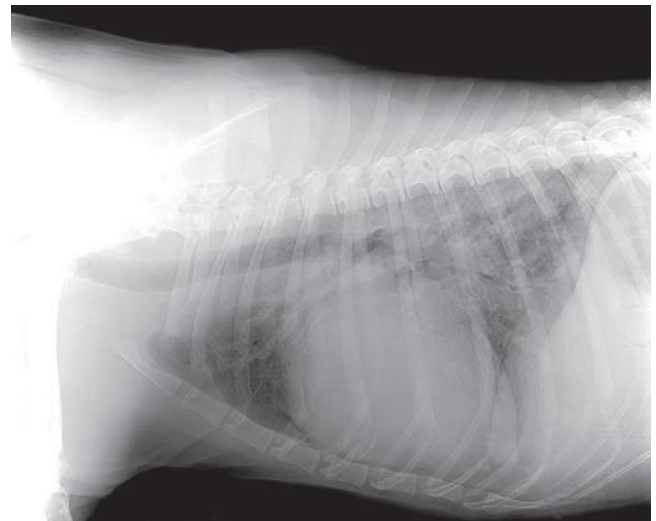
Figure 10 : Radiographie d'un thorax de chien atteint de dirofilariose cardiaque de stade 3

On note la présence d'une silhouette cardiaque en « D » inversé, des artères des lobes pulmonaires caudaux élargies et tortueuses. Le parenchyme pulmonaire apparaît anormal (plus opaque) (Greene, 2012).

a. Vue ventro-dorsale



b. Vue latérale



b. Échographie et électrocardiogramme

L'échographie, contrairement à la radiographie, permet de visualiser les vers adultes : les filaires apparaissent alors sous la forme de deux lignes échogènes parallèles causées par la réflexion des ultrasons sur la cuticule dans les cavités cardiaque droites, veine cave caudale et les artères pulmonaires (Guillot et Chabanne, 2016 ; Miron, 2016). Cet examen complémentaire permet donc d'avoir des informations sur la charge parasitaire et sur les conséquences fonctionnelles cardiovasculaires de la maladie comme l'hypertrophie concentrique du ventricule droit (American Heartworm Society, 2020 ; Semat, 2016 ; Simón *et al.*, 2012). On peut observer une dilatation du ventricule droit (d'abord hypertrophique puis atrophique) ainsi que les diverses anomalies évoquées ci-dessus dans le chapitre précédent (dilatation des artères pulmonaires...).

L'échographie Doppler est une variante complémentaire qui permet d'évaluer avec précision l'HTAP (Miron, 2016) et de connaître les paramètres du flux sanguin en relation avec l'insuffisance tricuspидienne (Castric, 2002).

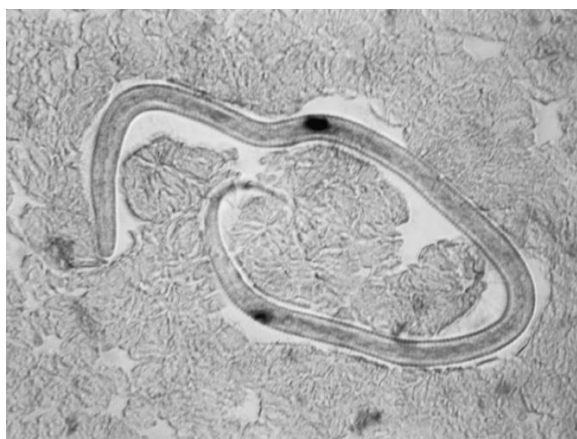
Un ECG pourra révéler une activité électrique cardiaque anormale à un stade très avancé de la maladie (McCall *et al.*, 2008). Une arythmie avec extrasystoles supraventriculaires ou une fibrillation atriale peuvent être objectivées mais sont rares puisqu'elles sont présentes dans 2 à 4 % des cas uniquement (Bourdoiseau, 2000 ; Guillot et Chabanne, 2016). L'onde P se révèle augmentée de forme pointue, caractéristique de la dilatation atriale droite, et l'onde S existant dans les différentes dérivations sont la manifestation de la dilatation du cœur droit (cardiomégalie) (Guillot et Chabanne, 2016 ; Rousselot, 2015). L'ECG aussi permet de diagnostiquer des arythmies, possiblement liées à un syndrome de la veine cave (Castric, 2002 ; Semat, 2016).

c. Tests sur prélèvement sanguins et observation au microscope

Il est possible de différencier *D. immitis* de *D. repens* par l'histochimie sur sang. L'identification de l'espèce se fait grâce à la différence d'activité de l'enzyme phosphatase acide, mise en avant par la méthode utilisant le naphthol AS-TR phosphate qui colore en rouge brique les sites d'activité d'intérêt. *D. repens* est caractérisée par un seul marquage au niveau de pore anal, alors que *D. immitis* est caractérisée par un marquage à deux endroits différents, au niveau du pore excréteur et du pore anal (Ravindran *et al.*, 2014 ; Simón *et al.*, 2012) (Figure 11). L'immunohistochimie avec des anticorps anti-WSP qui permet d'objectiver la présence l'endosymbiote *Wolbachia* est également possible (Simón *et al.*, 2007) mais n'est pas utilisée en routine en médecine vétérinaire.

Figure 11 : Microfilaire de *Dirofilaria immitis* après histochimie

Microfilaire de *D. immitis* vue au microscope (x 400) après mise en évidence des zones d'activité phosphatase acide par histochimie (représentées par les deux taches noires) (Vezzani *et al.*, 2008).



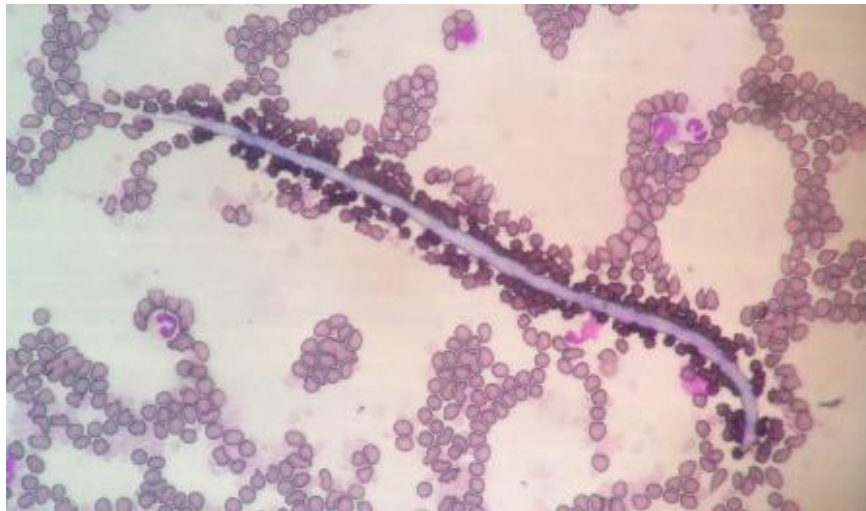
Les tests sur les prélèvements sanguins sont utilisés pour le dépistage et le diagnostic de l'infestation. Les microfilaries sont détectables en microscopie environ six à six,5 mois post-infestation (Bowman, 2014 ; Greene, 2012). Il est important de prendre en compte la durée de survie des microfilaries : celle-ci peut aller jusqu'à deux ans voire deux ans et demi, c'est pourquoi des chiens traités avec des vermifuges adulticides peuvent présenter une microfilarémie (Greene, 2012). L'inconvénient des techniques de mise en évidence des microfilaries est son imprécision face au genre voire à l'espèce incriminée (Simón *et al.*, 2012) et il convient de noter que 20 % à 30 % des chiens infestés sont amicrofilarémiques (American Heartworm Society, 2020 ; Guillot et Chabanne, 2016). Par ailleurs, la quantité de microfilaries circulantes n'est pas proportionnelle aux nombres d'adultes infestants : une quantité faible de filaires adultes peut parfois être responsable des microfilarémies très élevées chez l'animal (Guillot et Chabanne, 2016).

Parmi ces examens microscopiques, il existe tout d'abord des examens directs, qui ne nécessitent pas de concentration du prélèvement sanguin. Parmi eux, le frottis sanguin, réalisé à partir de sang périphérique et pour lequel la recherche de microfilaries est effectuée sur les bords et la frange de l'étalement sanguin (Figure 12). C'est un examen facile à réaliser mais est peu sensible, avec une sensibilité de l'ordre de 40 % (Castric, 2002) . Par ailleurs, la technique de la goutte épaisse est comparable à la technique du frottis mais est plus longue à mettre en œuvre, donc très peu utilisée (Semat, 2016). Elle consiste à déposer une goutte de sang, la laisser sécher à l'air libre

pendant une douzaine d'heures suite à un étalement léger avec une lamelle et de la diluer par la suite avec une goutte d'eau distillée (pour provoquer l'hémolyse). La lame est ensuite séchée et colorée avant d'être observée au microscope. Enfin, l'observation au microscope d'une goutte de sang frais prélevé sur un tube avec anticoagulant, l'acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA), entre lame et lamelle permet de par les mouvements anormaux des hématies d'objectiver la présence de microfilaries (Semat, 2016 ; Trancoso *et al.*, 2020). Ces deux dernières techniques ont une sensibilité de l'ordre de 60 % (Castric, 2002).

Figure 12 : Observation d'une microfilaire de *Dirofilaria repens*

Frottis sanguin coloré au May-Grünwald Giemsa observé au microscope (× 40) mettant en avant une microfilaire de *Dirofilaria repens* (Semat, 2016).



Il est également possible d'avoir recours à des examens faisant suite à une étape de concentration du sang prélevé. La méthode par filtration consiste à faire passer du sang hémolysé à travers une membrane afin de séparer les microfilaries qui sont retenues et les cellules sanguines qui traversent cette membrane. Le filtre est déposé sur une lame puis observé au microscope (Semat, 2016). Enfin, la méthode de Knott modifiée est considérée comme une méthode de référence (American Heartworm Society, 2020), avec une sensibilité d'un peu plus de 90 % (Castric, 2002). Cette technique nécessite une centrifugation du prélèvement sanguin, le culot est ensuite coloré au bleu de méthylène et l'observation se fait au microscope avec diaphragme fermé. Par ailleurs, la méthode de Knott modifiée peut être complétée par une étude morphométrique afin d'identifier l'espèce et de différencier les filaires les plus fréquents chez les carnivores domestiques (Magnis *et al.*, 2013). L'inconvénient majeur de tous ces tests sanguins sont un manque global de sensibilité et de spécificité (Ferreira *et al.*, 2017 ; Semat, 2016). De plus, ces techniques ne sont pas adaptées pour les formes occultes, c'est-à-dire les formes amicrofilarémiques. Le manque de spécificité de ces techniques est lié à une confusion possible des espèces de microfilaries circulantes : *D. repens* peut se retrouver dans le sang, ainsi que *Acanthocheilonema reconditum*, moins pathogène (Laidoudi *et al.*, 2020a). La diagnose morphologique est un exercice complexe et est réservée aux laboratoires spécialisés (Vezzani *et al.*, 2008) (Tableau 2) avec une fiabilité (sensibilité et spécificité) parfois insuffisante (Silbermayr *et al.*, 2014). Ce manque de spécificité est une bonne indication à la réalisation d'un test antigénique en parallèle (Semat, 2016).

Tableau 2 : Morphologie des microfilaires circulantes chez le Chien

D'après « Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats » (2019).

| Espèce | Longueur (µm) | Largeur (µm) | Coloration histochimique (naphtol AS-TR phosphate) | Critères morphologiques |
|---|---------------|--------------|--|---|
| <i>Dirofilaria immitis</i> | 290-330 | 5-7 | Deux zones d'activité phosphatase acide | Absence d'enveloppe, espace céphalique large, queue droite et extrémité caudale pointue et rectiligne |
| <i>Dirofilaria repens</i> | 300-370 | 6-8 | Une seule zone d'activité phosphatase acide | Absence d'enveloppe, espace céphalique réduit, queue filiforme souvent terminée en « hameçon » |
| <i>Acanthocheilonema reconditum</i> | 260-280 | 4 | Diffuse sur l'ensemble du corps | Absence d'enveloppe, queue crochue incurvée |
| <i>Acanthocheilonema dracunculoides</i> | 190-250 | 4-6,5 | Trois zones d'activité phosphatase acide | Présence d'une enveloppe, extrémité caudale pointue et longue |

d. Tests antigéniques

Les tests sanguins fondés sur la mise en évidence d'antigènes parasitaires sont aussi des outils de dépistage et de diagnostic. Ils sont utiles pour estimer la prévalence de la dirofilariose dans une région car peu invasifs (prise de sang) (Herrin *et al.*, 2017), simples et rapides d'exécution (résultat en 10 à 15 min). Les tests antigéniques constituent généralement la technique la plus sensible (Greene, 2012 ; Vezzani *et al.*, 2008) et il s'agit de la méthode de diagnostic de référence chez le Chien (Nelson *et al.*, 2005). Ces tests ont une sensibilité allant de 94 à 100 % et une spécificité allant de 99 à 100 % (selon les données du fabricant). L'interprétation peut être qualitative ou semi-quantitative en fonction des tests (kits). On peut en citer quelques-uns, tous n'étant pas disponible en France : SNAP DiroND (nom déposé) (Virbac), SNAP 4Dx PlusND (IDEXX), test rapide KitviaND, SpeedDiroND (Virbac), WitnessND Dirofilaria test (Zoetis), DiroCheckND (Zoetis). Ils sont pour la majorité fondés sur une technique immuno-enzymatique sur support solide / *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) ou d'immunochromatographie (American Heartworm Society, 2020). Ces tests sont réalisables sur sang total, sérum ou plasma généralement (Miron, 2016).

Plus en détail, leur sensibilité apparaît excellente voire parfaite lorsque des filaires femelles sont en nombre supérieur à trois puisque c'est la détection d'une glycoprotéine (l'antigène ici) sécrétée par celles-ci qui est en jeu et qui n'est pas produite par les mâles et les femelles immatures (Greene, 2012). À l'inverse, sans ces femelles adultes ou lors d'une infestation à charge parasitaire faible, les tests peuvent facilement fournir des résultats faussement négatifs (American Heartworm Society, 2020 ; Atkins, 2003). Ces antigènes sont détectables environ cinq mois post-infestation (Bowman, 2014 ; Greene, 2012), soit le temps du développement des microfilaires en adultes. L'avantage des tests antigénique est qu'ils permettent une détection sans microfilarémie et sont ainsi souvent utilisés en complément de la mise en évidence directe de microfilaires, telle que présentée plus haut. Ces méthodes sur prélèvement sanguin sont intéressantes pour le suivi du

traitement de la maladie : un résultat négatif est attendu dans les six mois une fois le traitement adulticide commencé (Vezzani *et al.*, 2008), avec une diminution des antigènes circulants dès la 8^e semaine et disparition au bout de trois mois (Castric, 2002). Si une microfilaire est isolée par microscopie mais que le test antigénique est négatif, il convient alors de suspecter une infestation par une espèce différente de *D. immitis*. Au contraire, un test antigénique positif sans possibilité de mettre en évidence les microfilaires doit mener à suspecter une infestation sous forme occulte (Simón *et al.*, 2012).

Aucun test sanguin fondé sur la détection d'anticorps n'est suffisamment sensible et spécifique pour avoir une valeur diagnostique satisfaisante chez le Chien (Castric, 2002 ; Guillot et Chabanne, 2016).

En médecine humaine, il est courant d'utiliser un test ELISA et *Western-Blot* en guise d'examen complémentaires (histologie par prélèvement chirurgical du nodule par exemple) (Ziadi *et al.*, 2005). Les deux méthodes possèdent une excellente spécificité et sensibilité (Miron, 2016).

e. Réaction de polymérase en chaine et réaction de polymérase en chaine quantitative

Les méthodes moléculaires telles que la réaction de polymérase en chaine (PCR) et la PCR quantitative (qPCR) sont à prendre en considération, car désormais disponibles, pour le diagnostic de la dirofilariose canine cardiaque et sous-cutanée. Ces méthodes sont intéressantes pour les situations où les filaires adultes femelles sont peu nombreuses ou bien plus globalement si les filaires adultes sont mortes (naturellement ou par traitement), puisqu'elles augmentent considérablement la sensibilité du dépistage des infestations (Greene, 2012). Il est possible que l'utilisation de ces méthodes prenne de l'importance à l'avenir puisqu'elles paraissent très sensibles, peu chères et rapides à mettre en œuvre (Semat, 2016 ; Silbermayr *et al.*, 2014), notamment en complément des tests antigéniques présentés ci-dessus. La PCR est particulièrement intéressante pour le dépistage des formes occultes comme pour celui des formes microfilarémiques (Laidoudi *et al.*, 2020a). Les moustiques peuvent également être soumis à cette technique afin de voir s'ils hébergent des larves (Silbermayr *et al.*, 2014).

La PCR permet de discriminer *D. repens* de *D. immitis* (Greene, 2012). Il en existe des variantes avec des recherches simultanées d'agents pathogènes : la PCR quantitative (qPCR) duplex (*D. immitis* et *D. repens*) et la qPCR multiplex (*D. immitis*, *D. repens* et *Acanthocheilonema reconditum* ici triplex (Laidoudi *et al.*, 2019)), sur sang EDTA (ou sur prélèvement de peau pour *D. repens*) (Silbermayr *et al.*, 2014). Par ailleurs, la bactérie *Wolbachia* peut aussi servir de cible dans le cadre des méthodes PCR. Elle peut en effet témoigner d'une infestation en raison de la relation symbiotique avec les filaires d'intérêt. C'est dans ce contexte que la PCR duplex *Wolbachia* et *Dirofilaria* spp. a été développée (Laidoudi *et al.*, 2020a). L'utilisation de cette dernière méthode PCR serait une éventuelle solution pour gagner en spécificité face à d'autres filaires tels qu'*Angiostrongylus vasorum*. Des essais sont toujours en cours pour adapter au mieux ces méthodes de PCR (amorces, *etc.*) (Laidoudi *et al.*, 2020a) mais la technique a déjà été utilisée sur plusieurs chiens militaires dans le cadre de dépistages ou de diagnostics de confirmation (Labarde *et al.*, 2022).

Le développement et l'application à plus large échelle de ces techniques pourraient être bénéfiques à la surveillance épidémiologique de ces infestations.

L'ensemble de ces techniques en pratique courante sont répertoriées dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Récapitulatif des différentes techniques de dépistages et diagnostic de la dirofilariose canine

| Méthode | Sensibilité | Spécificité | Prix* | Avantages | Inconvénients |
|---|-------------------------------------|--|----------|--|---|
| Examen parasitologie direct (frottis, goutte entre lame et lamelle) | Moyenne, entre 40 et 60 % | Mauvaise | 30€ | Très rapide et facile d'exécution Peu couteux | Manque de sensibilité et spécificité |
| Examen parasitologie direct après concentration (Knott modifiée) | Bonne, autour de 90 % | Correcte, dépend du niveau d'expertise | 39€ | Plutôt rapide et facile d'exécution Peu couteux | Manque de spécificité (Exige un niveau de connaissance élevé lors de l'identification morphologique des microfilaires) Temps de préparation |
| Immunohistochimie | / | Excellente | ? | Couteux Long | Nécessité de l'infrastructure, non réalisé en routine |
| Test rapide antigénique (cf. données du fabricant) | 94 à 100 % | 99 à 100 % | 50-100€ | Très rapide, simple d'exécution Très bonne sensibilité et excellente spécificité, certains sont même semi-quantitatif | Parfois manque de sensibilité liée aux conditions de détection du test Réactions croisées, souvent avec <i>Angiostrongylus vasorum</i> (manque de spécificité parfois) |
| PCR | Excellente si >4 microfilaires / mL | Excellente | 100-150€ | Excellente sensibilité et spécificité | Nécessité de l'infrastructure |

*Chez le vétérinaire ou en laboratoire, hors frais d'envoi

f. Diagnostic différentiel

Toute étiologie responsable d'un syndrome d'insuffisance cardiaque est à inclure dans le diagnostic différentiel de la dirofilariose cardiaque (maladie valvulaire dégénérative, cardiomyopathie dilatée ...). Il faut également évoquer l'angiostrongylose (et alors réaliser une coproscopie pour investiguer cette étiologie) si des signes cardiaques et pulmonaires sont présents.

Par ailleurs, la dirofilariose sous-cutanée se manifeste par une inflammation érythémateuse parfois prurigineuse du derme à l'hypoderme parfois œdématisée. L'évolution en nodule est typique et ces derniers peuvent être confondus avec des kystes, des abcès ou des furoncles. Le diagnostic différentiel en dermatologie principal est une cellulite de Wells. L'histologie permet d'apporter des éléments de réponse surtout si le filaire est présent (Benzaquen *et al.*, 2017).

E. Traitement préventif et traitement curatif de la dirofilariose canine à *Dirofilaria immitis*

a. Traitement préventif et métaphylactique

La prévention directe (chimioprophylaxie) de la dirofilariose à *D. immitis* a pour objectif de détruire les larves une fois que la piqûre infestante a eu lieu et par conséquent d'empêcher leur développement en filaire adultes (Bourguinat *et al.*, 2015) en ciblant la mue du stade larvaire 3 (L3) en stade larvaire 4 (L4) (Shang Kuan et Prichard, 2020). Pour ce faire, l'administration de lactones macrocycliques telles que la moxidectine, l'ivermectine, la sélamectine ou la milbémycine oxime (Bowman, 2014), ciblant les formes L3 et L4 (et contre d'autres parasites rencontrés chez les jeunes chiens), est recommandée (« Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats », 2019). Ces molécules (Annexe 2) apparaissent efficaces, sans risque particulier (attention cependant aux chiens présentant une mutation du gène *MDR1*) et donc adaptées à la prévention des dirofilarioses (McCall, 2005). Une administration prolongée d'ivermectine procurerait même des effets sur les formes pré-adultes, adultes juvéniles et adultes matures du parasite (McCall, 2005). Il est recommandé d'être vigilant lors de l'administration de traitements adulticides puisque lors d'infestations massives, la mort simultanée des vers peut entraîner une embolie pulmonaire généralement entre le 7^e et 17^e jours post-administration (Castric, 2002). Les produits commercialisés existent sous formes orales (milbémycine oxime et ivermectine en comprimés), topiques (sélamectine et moxidectine) et injectables (avec une autorisation de mise sur le marché (AMM) chez les bovins). La combinaison d'ivermectine et de pyrantel se révèle efficace contre les formes larvaires en stade avancé (L4), les filaires immatures et adultes (McCall, 2005). La milbémycine oxime se montre aussi utile contre les filaires adultes de *D. immitis* (McCall, 2005 ; McCall *et al.*, 2008). La sélamectine en topique (*spot-on*) est intéressante pour son effet toxique sur les adultes et apparaît comme très efficace contre les larves (McCall, 2005 ; McCall *et al.*, 2008 ; Moraes-da-Silva *et al.*, 2016). Les formes topiques et *per os* doivent être administrées selon une fréquence mensuelle (Greene, 2012 ; McCall *et al.*, 2008). L'idéal est de débiter l'administration de traitements préventifs le plus tôt possible, c'est-à-dire dès l'âge recommandé par le résumé des caractéristiques du produit (RCP) (Blagburn *et al.*, 2016), souvent dès trois mois (Beugnet, 2002), et de maintenir l'administration un mois avant le début et un mois après la fin des périodes d'activités des moustiques responsables de la transmission, voire toute l'année en zone à risque (McCall *et al.*, 2008).

Un manque d'efficacité de ces lactones macrocycliques dans la prévention de la dirofilariose canine a pu être objectivé. En effet, des infestations par *D. immitis* sont possibles malgré un traitement préventif. Les hypothèses principales pour expliquer ce phénomène sont : une variation individuelle de métabolisation de la molécule qui la rendrait *in fine* moins efficace ou une efficacité déjà imparfaite à l'origine et l'apparition de résistance des parasites (Greene, 2012). Ces résistances aux diverses molécules de la famille des lactones macrocycliques ont été confirmées et dépendraient également des populations (phénotypes) de *D. immitis* (Bourguinat *et al.*, 2015 ; Moraes-da-Silva *et al.*, 2016). En effet, une souche (JYD-34) de *D. immitis* apparaît clairement moins sensible à au moins trois lactones macrocycliques (Bourguinat *et al.*, 2017). L'administration d'une chimioprophylaxie à un chien déjà infesté serait propice à l'émergence de ces résistances, c'est pourquoi il est recommandé de réaliser un test antigénique sur les chiens vivant en zone enzootique de dirofilariose avant tout traitement voire même de façon périodique à une fréquence annuelle (American Heartworm Society, 2020 ; Bowman, 2014, 2014, 2014 ; Greene, 2012 ; McCall, 2005). Les lactones macrocycliques doivent rester un moyen de prévention et nécessitent, de par

l'émergence de résistances, un suivi antigénique régulier lors de leur administration (Bowman et Atkins, 2009 ; « Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats », 2019).

Le diéthylcarbamazine (dérivé de la pipérazine) est une molécule utilisée en traitement préventif de la dirofilariose dans certains pays. Cependant, sa cible étant la mue des L3 en L4, un traitement quotidien devrait être administré pour être efficace (Greene, 2012 ; McCall *et al.*, 2008). De plus, les effets secondaires (diarrhée, vomissement et choc anaphylactique chez les chiens microfilariémiques) ont fortement limité leur utilisation voire abouti à leur interdiction aux États-Unis, au Canada et en Europe (McCall *et al.*, 2008).

Les antibiotiques de la famille des tétracyclines, et plus particulièrement la doxycycline, auraient un effet préventif non négligeable puisqu'ils empêcheraient la transmission des parasites de par son action antibiotique sur les bactéries du genre *Wolbachia*, symbiontes des filaires (Guillot et Chabanne, 2016). En effet, ces antibiotiques peuvent interagir avec ce complexe en bloquant le cycle de vie du parasite et sont donc un axe de thérapie potentiel aux dirofilariose (Dingman *et al.*, 2010). Cependant, les filaires adultes ne dépendent pas suffisamment de *Wolbachia* pour être éliminés sous l'action prolongée de l'antibiotique (Bowman et Atkins, 2009) et la doxycycline impacterait surtout la létalité des larves L3 et L4 (celles-ci ne pouvant plus se développer en adultes) (American Heartworm Society, 2020), d'où l'aspect délétère pour l'agent pathogène. De plus, l'usage d'antibiotiques à visée préventive apparaît peu judicieux du fait des phénomènes d'antibiorésistance. L'efficacité synergique de la doxycycline et de l'imidaclopride est avérée (Chandrashekar *et al.*, 2014) et la combinaison de la doxycycline avec l'ivermectine est prometteuse (Lucchetti *et al.*, 2019). De plus, on ne note pas encore de résistance bactérienne rapportée à cette molécule (Kramer et Genchi, 2014). En revanche, une résistance aux molécules antiparasitaires internes (vermifuges) est à surveiller puisque des phénomènes de perte d'efficacité sont rapportés chez certains phénotypes moléculaires, notamment aux États-Unis, sans être toutefois actuellement rapportés en Europe (Diakou et Prichard, 2021).

Certaines mesures peuvent également permettre de lutter contre l'infestation à la dirofilariose en limitant au maximum les piqûres de moustiques responsables de la transmission des parasites. D'un point de vue sanitaire, il convient de réduire l'exposition des chiens en évitant les zones enzootiques et adapter les sorties aux périodes de la journée associées à une faible activité vectorielle (Semat, 2016). Cependant, ces mesures ne sont pas simples et évidentes à mettre en œuvre. Il existe par ailleurs des spécialités vétérinaires qui ont des propriétés insecticides et répulsives : le collier médicamenteux à base de deltaméthrine (ScaliborND) possède un effet répulsif « antigorgement » vis-à-vis des moustiques communs *Culex pipiens* et avec une durée d'action de six mois dès une semaine après sa pose (« RCP Scalibor collier grand chien », s. d.), la pipette *spot-on* à base de perméthrine et d'imidaclopride (AdvantixND) protège contre les piqûres *Aedes aegypti* pendant deux semaines jusqu'à quatre semaines pour *Culex pipiens*, et celle à base de perméthrine, de pyriproxifène et de dinotéfurane (Vectra 3DND) prévient les piqûres de moustiques (*Culex pipiens* et *Aedes aegypti*) pendant un mois après l'application (« Med'Vet - Solution *spot-on* pour chiens de 25–40 kg VECTRAND », s. d.). L'administration de ces antiparasitaires doit être régulière et demeure contraignante (les *spot-on* impliquent de ne pas toucher l'animal et l'absence de baignade pendant 24 à 48h après l'administration par exemple) et présentent un coût non négligeable. Ainsi la chimioprophylaxie reposant sur les lactones macrocycliques garde son importance en parallèle (Dantas-Torres et Otranto, 2013 ; Rickard Ballweber, 2001). D'un point de vue efficacité, au-delà des données du fabricant, les données de la littérature laissent supposer que celle-ci est comprise entre 90 % et 100 % en fonction de la période couverte (Power et Šlapeta, 2022).

D'un point de vue pratique, le traitement préventif fondé sur l'usage de lactones macrocycliques ne doit pas être administré avant de partir en zone à risque mais plutôt à partir d'un mois après y être arrivé (puis tous les mois ensuite) puisque ce sont les larves infestantes acquises le mois précédent qui y sont sensibles du fait de l'absence de rémanence de ces molécules dans l'organisme. Il convient également d'administrer ce traitement dès le retour d'une zone d'enzootie.

b. Traitement curatif

Le traitement curatif recommandé (Figure 13) est celui de l'*American Heartworm Society* (AHS) (American Heartworm Society, 2020). Celui-ci est particulièrement long et nécessite un suivi très régulier.

Figure 13 : Traitement recommandé de l'*American Heartworm Society* contre la dirofilariose canine à *Dirofilaria immitis* (American Heartworm Society, 2020)

| Jour | Traitement/gestion |
|---------|---|
| | Chez un chien reconnu infesté par <i>D. immitis</i> : - un test antigénique fournissant un résultat positif et vérifié par la recherche de microfilaries (MF) sanguines (test parasitologique avec examen microscopique). - En l'absence de MF visible, confirmer le diagnostic avec un second test immunologique différent du premier. |
| J0 | Appliquer la gestion suivante : - Administrer un traitement antiparasitaire externe (APE) contre les moustiques par voie topique. - Réduire l'exercice physique (plus les signes cliniques sont prononcés, plus la restriction d'exercice doit être stricte). Si le chien présente des signes cliniques : - Stabiliser l'animal avec un traitement symptomatique et des mesures de <i>nursing</i> . - prescrire de la prednisone à la posologie de 0,5 mg/kg, deux fois par jour la première semaine, puis à la posologie de 0,5 mg/kg une fois par jour la deuxième semaine, puis à la posologie de 0,5 mg/kg un jour sur deux pendant les troisième et quatrième semaines. |
| J1 | Administrer le traitement préventif approprié : - Si des MF sont détectées, administrer un prétraitement à base d'antihistaminiques et de glucocorticoïdes (si l'animal n'est pas sous prednisone) pour réduire les risques de choc anaphylactique. - Surveiller des éventuelles réactions en gardant l'animal en observation pendant 8h. |
| J1-J28 | Administrer de la doxycycline à la posologie de 10 mg/kg, deux fois par jour pendant quatre semaines pour réduire les effets associés à la mort des filaires et éviter la transmission de la maladie. |
| J30 | - Administrer le traitement préventif approprié pour <i>D. immitis</i> (APE). - Administrer un traitement APE contre les moustiques par voie topique. |
| J31-J60 | Une durée d'un mois entre la fin du traitement avec la doxycycline et le début de l'administration de mélarsomine est généralement recommandée afin de laisser le temps aux bactéries <i>Wolbachia</i> et aux autres métabolites d'être éliminés avant de tuer les formes adultes. Les filaires adultes deviennent plus fragiles une fois leur endosymbionte éliminé. |
| J61 | - Administrer le traitement préventif approprié pour <i>D. immitis</i> (APE). - Réaliser la première injection de mélarsomine soit 2,5 mg/kg par voie intramusculaire (IM). - Administrer de la prednisone à la posologie de 0,5 mg/kg deux fois par jour la première semaine, 0,5 mg/kg une fois par la seconde semaine, 0,5 mg/kg un jour sur deux en troisième et quatrième semaine. - Diminuer le niveau d'exercice (en cage, promenades en laisse courte). |
| J90 | - Administrer le traitement préventif approprié (APE). - Administrer la deuxième injection de mélarsomine soit 2,5 mg/kg par voie IM. |

| | |
|------|--|
| | - Prescrire de la prednisone à la posologie de 0,5 mg/kg deux fois par jour la première semaine, 0,5 mg/kg une fois par jour la seconde semaine, 0,5 mg/kg un jour sur deux en troisième et quatrième semaine. |
| J91 | - Administrer la troisième injection de mélarsomine soit 2,5 mg/kg par voie IM. - Poursuivre la restriction d'exercice pendant six à huit semaines après la dernière injection de mélarsomine. |
| J120 | - Tester la présence de MF : si positif, traiter avec microfilaricide et retester quatre semaines après. - Continuer la prévention de la dirofilariose (selon risques). |
| J365 | Faire un test antigénique neuf mois après la dernière injection de mélarsomine et rechercher des MF : si le test antigénique est positif, traiter de nouveau avec de la doxycycline suivie de deux doses de mélarsomine espacées de 24h. |

Le traitement a pour but d'améliorer la conditions cliniques de l'animal hôte, d'éliminer la totalité les filaires adultes, de limiter le développement des stades larvaires et enfin de minimiser les complications post-traitement (Greene, 2012). Pour ce faire, tout traitement doit être précédé d'un examen clinique accompagné de radiographies thoraciques (Greene, 2012) en prenant en compte l'âge, la taille et la charge parasitaire (Simón *et al.*, 2012). Le risque principal associé au traitement curatif est dû à la mort massive des vers adultes dans la circulation sanguine (Simón *et al.*, 2012). Une classification binaire existe à ce propos : une classe à faible risque et une à haut risque (Simón *et al.*, 2012). La première classe comporte les chiens qui présentent une charge parasitaire faible avec un taux faible d'antigènes circulants ou un test antigénique négatif, une absence de lésion du parenchyme pulmonaire ou vasculaire mais également un état clinique, des radiographies thoraciques, une échographie cardiaque sans anomalie. L'absence de maladie concomitante et la capacité à limiter l'effort physique sont aussi des facteurs d'inclusion dans cette première classe. Le passage au sein de la classe à haut-risque se fait lorsqu'au moins l'une de ces conditions n'est pas respectée (Simón *et al.*, 2012).

Les glucocorticoïdes sont indiqués en cas d'inflammation pulmonaire (la prednisone réduit la réaction inflammatoire) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), diurétiques ainsi que la digoxine le sont pour améliorer la fonction cardiaque (Greene, 2012 ; Simón *et al.*, 2012). La réduction d'exercice a pour but de minimiser le risque de thromboembolies suite à l'administration de traitements adulticides, Elle peut être associée l'administration d'héparine (Simón *et al.*, 2012) et si nécessaire, à la tranquillisation l'animal par voie médicamenteuse (Bowman et Atkins, 2009) voire même à une hospitalisation chez un ou une vétérinaire (Bowman et Drake, 2017).

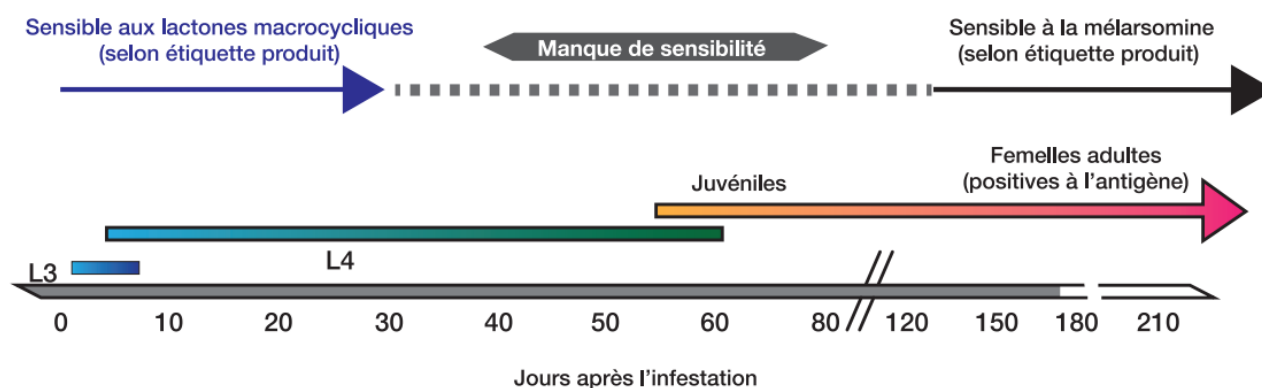
La mélarsomine est un médicament appartenant à la famille de l'arsenic. L'efficacité et la sûreté de cette molécule (ImmiticideND du laboratoire Merial en France) en font l'adulticide de référence mais aucune efficacité n'a été prouvée sur les filaires de moins de quatre mois (Greene, 2012) et une hépatotoxicité est probable comme avec tous les dérivés des produits arsenicaux (Castric, 2002). Il a été démontré que deux injections de mélarsomine (par voie intramusculaire (IM) Ainsi, une troisième injection apparait nécessaire (réalisée à J91) et éliminerait 98 % des vers adultes. (Greene, 2012). L'injection de mélarsomine étant douloureuse, on peut y associer des analgésiques de type opioïde faible comme le tramadol (American Heartworm Society, 2020).

Les lactones macrocycliques sont des molécules utilisées pour la prévention de la dirofilariose canine mais s'avèrent également indispensables pour le traitement curatif de cette dernière. Elles sont dirigées essentiellement contre les filaires de moins de deux mois. Elles amenuisent ce qu'on appelle la fenêtre thérapeutique, période où parasites semblent insensibles à

toutes les molécules (Figure 14), qui peut être à l'origine d'échec de ces mesures de prévention. La mélsarsomine étant efficace contre les filaires de plus de quatre mois, l'addition des lactones macrocycliques permet de cantonner cette fenêtre aux filaires âgées de deux mois à quatre mois. Cela réduit également la proportion de microfilaries circulant et nécessitent un traitement antihistaminiques et de glucocorticoïdes (dexaméthasone, prednisone) au préalable pour minimiser les réactions éventuelles (Bowman et Atkins, 2009 ; Greene, 2012).

Figure 14 : Schématisation de la notion de fenêtre thérapeutique dans la cadre du traitement de la dirofilariose canine

Chronologie du développement de *Dirofilaria immitis* montrant les périodes de sensibilité aux lactones macrocycliques et à la mélsarsomine. La ligne pointillée représente le « manque de sensibilité » lorsque *D. immitis* semble être insensible à tout traitement. Par Merial Limited, Duluth, GA. 2008 (American Heartworm Society, 2020).



Par ailleurs, *Wolbachia* semble contribuer à la physiopathologie de la dirofilariose cardiaque en causant des lésions (glomérulaires notamment), favorisant des thromboembolies et une excitation immunitaire (Greene, 2012 ; McHaffie, 2012). C'est pourquoi la doxycycline fait partie du traitement. Elle semble aussi avoir un impact bénéfique en réduisant les signes cliniques respiratoires et en améliorant le taux de survie. Une action synergique serait notable lors de son emploi avec l'ivermectine (Kramer *et al.*, 2018, 2008) et permettrait d'obtenir une résolution plus rapide des signes cliniques (Kramer *et al.*, 2018 ; Kramer et Genchi, 2014). De plus, l'utilisation d'antibiotiques rend la transmission impossible, ce qui contribue à diminuer les phénomènes de résistance aux antiparasitaires (Greene, 2012). La question et l'enjeu de l'antibiorésistance se posent lors d'un traitement prolongé (comme le cas ici avec la doxycycline), notamment pour des bactéries commensales que l'on trouve chez l'hôte comme *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus* sp. (Tejedor-Junco *et al.*, 2018). La proximité des chiens traités et hébergeant des bactéries résistantes (excrétée dans les selles, présente au niveau de la flore buccale, *etc.*) avec l'humain peut être considérée comme un enjeu de santé publique.

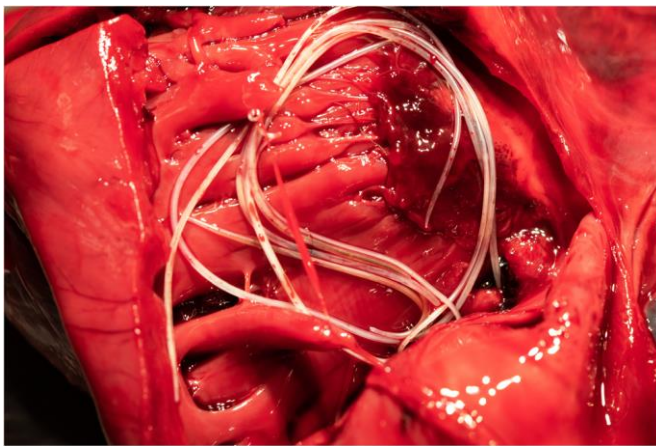
En cas de résistance suspectée ou avérée au traitement global, une gestion spécifique doit être envisagée, un document « Déclaration de résistance » (« *Resistance statement* » en anglais) de l'AHS est disponible dans la rubrique portant le même nom.

Le syndrome de la veine cave nécessite en urgence un traitement chirurgical (Bowman et Drake, 2017 ; « Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats », 2019), comme énoncé plus

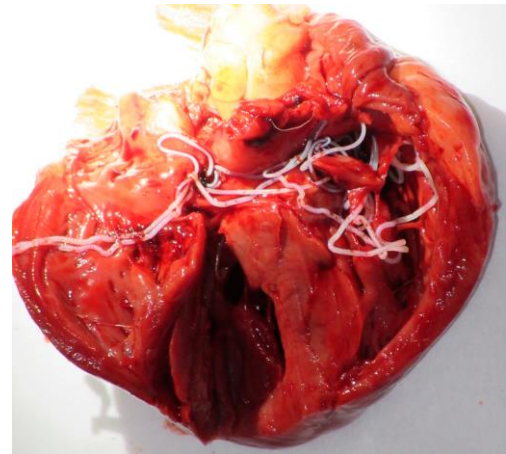
haut. Ce traitement consiste à retirer les filaires adultes en passant par la veine jugulaire droite (Greene, 2012 ; Simón *et al.*, 2012). Une chirurgie du même type peut-être envisager chez les chiens fortement infestés par les vers adultes (Figure 15) (Miron, 2016) : les avantages sont de réduire immédiatement la charge parasitaire et donc les risques d'embolie, cependant la chirurgie implique une anesthésie générale et ne permet pas de s'affranchir du traitement par la mélarsomine par la suite, qui reste l'adulticide de référence au cas où la chirurgie ne permettrait pas d'atteindre tous les vers adultes (Bowman et Atkins, 2009).

Figure 15 : Filaires adultes de *Dirofilaria immitis* dans le cœur d'un chien

a. D'après Laidoudi *et al.* (2019)



b. D'après Laidoudi *et al.* (2020b)



L'essentiel à retenir est que le traitement de la dirofilariose cardiaque est long et repose sur une approche multimodale de par la complexité du cycle de *D. immitis* et la présence de bactéries *Wolbachia* endosymbiontes. Il est important de noter que la fenêtre thérapeutique implique un respect scrupuleux du traitement recommandé et un dépistage régulier.

Les cas de dirofilariose cardiaque chez le Chien sont de plus en plus nombreux dans le monde mais grâce à l'avancée des moyens de prévention et de diagnostic ainsi qu'à la performance des options thérapeutiques, le nombre de cas cliniques sévères (et surtout la mortalité) a fortement diminué (Dantas-Torres et Otranto, 2013)

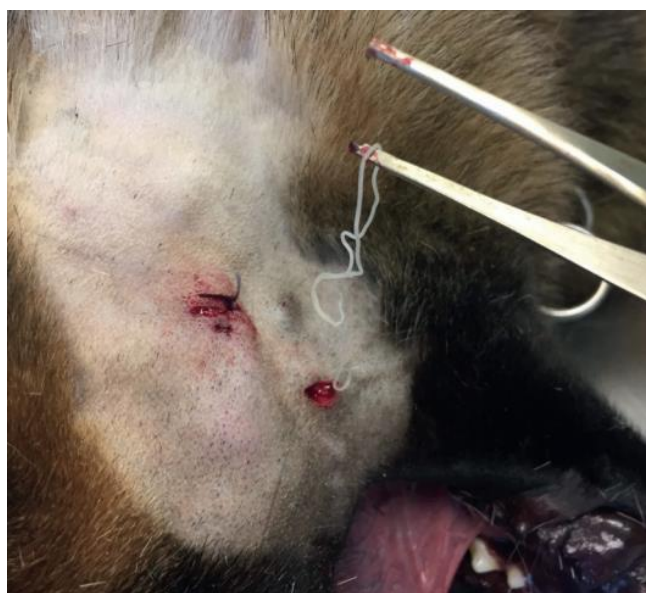
F. Traitement préventif et traitement curatif de la dirofilariose canine à *Dirofilaria repens*

Le traitement préventif est globalement le même que celui de la dirofilariose canine à *D. immitis*. L'association de l'imidaclopride et la moxidectine en topique (AdvocateND, AdvantageND) a montré son efficacité (Genchi *et al.*, 2013). Ces mêmes produits sont utilisés en traitement curatifs pendant six mois consécutifs (Semat, 2016).

En cas de nodule isolé, le traitement consiste à faire une exérèse chirurgicale (Figure 16). Cette dernière est généralement suffisante, sans récurrence rapportée (Benzaquen *et al.*, 2017). Un traitement antiparasitaire à base d'ivermectine avec une association d'albendazole peut être mis en place à la suite d'une chirurgie.

Figure 16 : Extraction d'une filaire adulte *Dirofilaria repens* d'un nodule sous cutané chez un chien

D'après Tahir et Petit (2017)



G. Épidémiologie

La dirofilariose a été pour la première fois décrite chez un chien de chasse en Italie par Birago en 1626 (Genchi *et al.*, 2011) puis aux États-Unis en 1847 (Greene, 2012). La répartition de la dirofilariose suit étroitement celle des vecteurs responsables de la transmission du parasite, en plus d'être influencée par des facteurs environnementaux et climatiques qui jouent un rôle dans le cycle du parasite. Les mouvements d'animaux de compagnie (chiens et chats) à travers le globe (Genchi *et al.*, 2011 ; Mehlhorn, 2011), et notamment ceux en provenance de zones d'enzootie jouent un rôle dans les dynamiques de ces infestations (Greene, 2012).

a. Épidémiologie descriptive

La dirofilariose cardiaque (à *D. immitis*) canine sévit particulièrement en Amérique du Nord où de nombreuses zones des États-Unis et du Canada où elle est enzootique. (Bowman, 2014). Elle est également décrite en Amérique Centrale et Amérique du Sud, au sud de l'Europe (pourtour méditerranéen et Balkans), en Asie (dont au Japon, Inde et Indonésie) et en Australie (Greene, 2012 ; Guillot et Chabanne, 2016). Les dirofilarioses canines sont en expansion géographique et en augmentation en termes d'incidence depuis les années 1950 aux États-Unis, avec 250 000 cas canins diagnostiqués en 2016 (Guillot et Chabanne, 2016). Des cas humains surviennent de plus en plus fréquemment en Europe, même si *D. repens* est plus souvent l'agent causal, bien devant *D. immitis*. Il est clair que la zone où l'infestation par *D. immitis* est enzootique en Europe ne cesse de croître surtout dans les pays de l'Est et en Europe centrale (Genchi *et al.*, 2009 ; Genchi et Kramer, 2020a ; Tomazatos *et al.*, 2018). Les cas canins resteraient tout de même sous-estimés (Miterpáková *et al.*, 2018) (Figure 17). L'Espagne, les Canaries, le Portugal, l'Italie, le Sud de la Suisse, le sud de la France et la Corse, la côte Adriatique, la Turquie, la République Tchèque, la Slovaquie, la Bulgarie et la Roumanie sont actuellement considérés comme enzootiques de dirofilariose canine (Figure 18). Le pourtour méditerranéen est actuellement la zone française la plus impactée par la dirofilariose à *D. immitis* (Fournier *et al.*, 2018 ; Simón *et al.*, 2012). Plus précisément, les zones de France métropolitaine les plus concernées sont la Provence Côte d'Azur, la Corse, la Camargue, la région d'Hyères, dans la Dombes, le Languedoc-Roussillon et l'ensemble des départements pyrénéens (Bourdoiseau, 2000 ; Guillot et Chabanne, 2016). Les départements et régions d'outre-mer et collectivités d'outre-mer (DROM-COM) sont également considérés comme enzootiques pour cette infestation (prévalence de 30 % en moyenne, notamment dans les Antilles, en Guyane Française, à la Réunion, en Polynésie Française et en Nouvelle Calédonie) (Beugnet, 2002 ; Guillot et Chabanne, 2016). Par ailleurs, des chiens ont été détectés positifs au dépistage de la dirofilariose principalement dans les Bouches-du-Rhône (prévalence de 22 %) et dans le Vaucluse ainsi qu'en Corse (prévalence de 27 % en 2009 et 22 % en 2017 (Tahir *et al.*, 2017b) et dans une moindre mesure mais avec une tendance à l'extension en Haute-Garonne et en Dordogne (Morchón *et al.*, 2012). Des foyers ont été mis en évidence il y a quelques années dans la Gironde, l'Indre, le Calvados, la Manche et l'Ille et Vilaine mais l'éventualité de leur persistance n'est pas connue (Guillot et Chabanne, 2016). Une co-infection fréquente avec *D. repens* n'est pas à exclure puisque les deux espèces présentent un modèle similaire de périodicité au sein d'une journée (Ionică *et al.*, 2017). L'étude de Tomazatos *et al.* (2018) indiquait que plus de 30 % des chiens présentaient cette co-infection. *D. repens* se trouve dans 19 des 62 départements français, avec une prévalence nationale estimée à 1,3 % (Simón *et al.*, 2012 ; Tarello, 2011a).

Figure 17 : Cartographie de la répartition courante de *Dirofilaria repens* chez le Chien et l'humain en Europe

D'après Capelli *et al.* (2018)

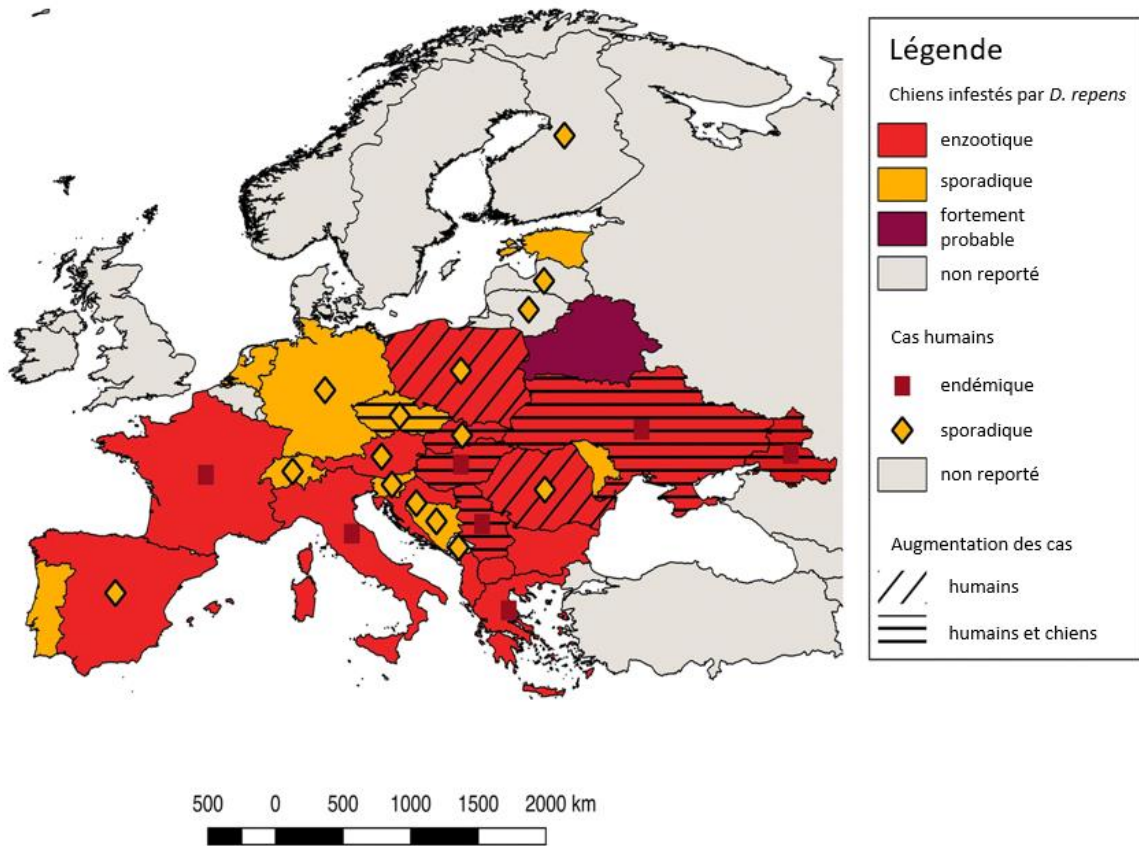
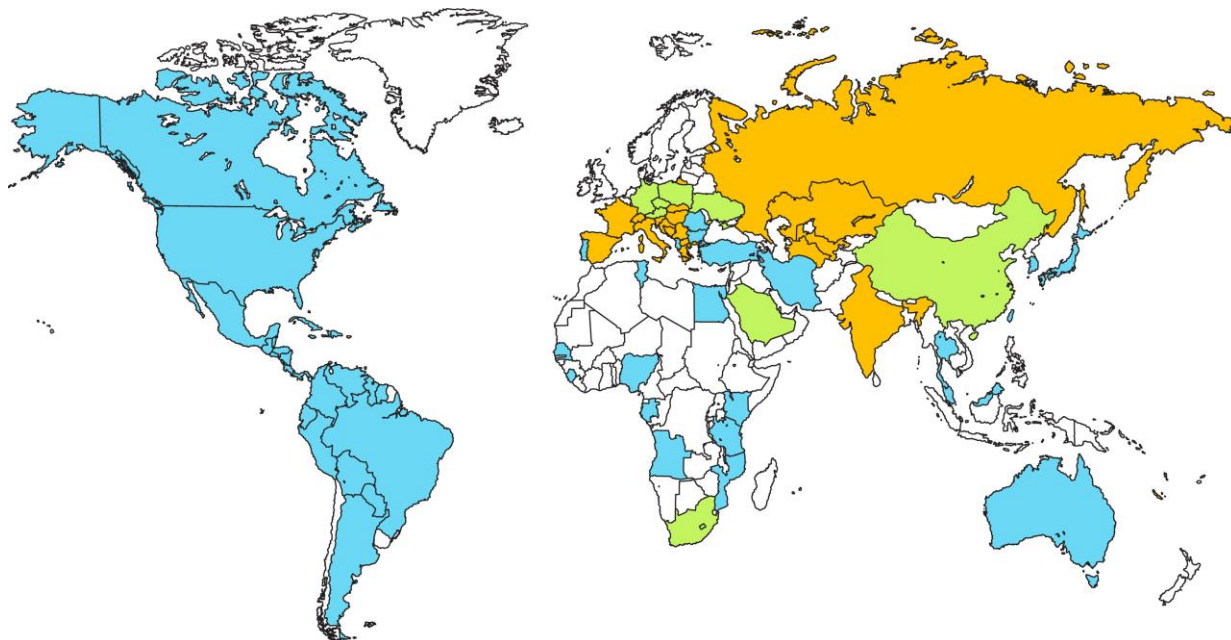


Figure 18 : Distribution de la répartition des dirofilarioses dans le monde

Dirofilaria (D.) immitis (en bleu), *D. repens* (en vert) et la présence des deux (en orange), absence de données (blanc) (Simón *et al.*, 2012).



La période d'activité de transmission de la dirofilariose à *D. immitis* serait de juin à octobre (Genchi *et al.*, 2005) voire mai à octobre dans certaines zones comme la Corse avec un pic de transmission en juin et juillet (Younes *et al.*, 2021). Il est à noter que le moustique tigre (*Aedes albopictus*) ne parcourt au maximum que 150 mètres de distance par rapport à son lieu de naissance (Calba *et al.*, 2017), ce qui laisse à penser qu'il ne peut pas être responsable d'une diffusion à grande distance.

Le Tableau 4 dresse un bilan des valeurs prévalences de dirofilariose cardiaque obtenues dans différentes publications scientifiques et selon les régions du monde.

Tableau 4 : Prévalence de la dirofilariose à *Dirofilaria immitis* selon les pays

| Prévalence d'infestation à <i>Dirofilaria immitis</i> | Pays | Référence |
|---|-----------------------------|---|
| <i>Asie et Moyen-Orient</i> | | |
| 13 % | Chine | (Wang <i>et al.</i> , 2016) |
| 6 % | Chine | (Wong <i>et al.</i> , 2011) |
| 3,9 % | Malaisie | (Kunathasan Chelliah et Šlapeta, 2019a) |
| <i>Océanie</i> | | |
| 22,4 % | Nouvelle-Calédonie (France) | (Watier-Grillot <i>et al.</i> , 2011) |
| 19,3 % | Népal | (Rimal <i>et al.</i> , 2021) |

| | | |
|-------------------------|------------------|--|
| 25 % | Iran | (Genchi et Kramer, 2020a) |
| 22,9 à 55,6 % | Iran | (Sharifdini <i>et al.</i> , 2022) |
| 26 % | Turquie | (Yaman <i>et al.</i> , 2009) |
| <i>Amérique du Sud</i> | | |
| 15,3 % | Guyane Française | (Laidoudi <i>et al.</i> , 2020b) |
| 28,6 % | Brésil | (Soares <i>et al.</i> , 2022) |
| 59,8 % | Mexique | (Caro-Gonzalez <i>et al.</i> , 2011) |
| <i>Amérique du Nord</i> | | |
| 40,8 % | États-Unis | (Scavo <i>et al.</i> , 2022) |
| 4,8 % | Canada | (Kotwa <i>et al.</i> , 2019) |
| <i>Afrique du Nord</i> | | |
| 14,5 % | Tunisie | (Rjeibi <i>et al.</i> , 2017) |
| 24,4 % | Algérie | (Genchi et Kramer, 2020a) |
| <i>Europe</i> | | |
| 1,4 % | Allemagne | (Genchi et Kramer, 2020a) |
| 11,3 % | Hongrie | (Genchi et Kramer, 2020a) |
| 0,4 % | Croatie | (Jurković <i>et al.</i> , 2019) |
| 0,7 à 25 % | Grèce | (Genchi et Kramer, 2020a) |
| 2 à 42 % | Roumanie | (Ionică <i>et al.</i> , 2015 ; Mircean <i>et al.</i> , 2012) |
| 4,7 % | Roumanie | (Cimpan <i>et al.</i> , 2022) |
| 1 % | Pologne | (Genchi et Kramer, 2020a) |
| 64 % | Slovaquie | (Genchi et Kramer, 2020a) |
| 15 à 34 % | Bulgarie | (Pantchev <i>et al.</i> , 2015) |
| 3,6 à 55 % | Russie | (Genchi et Kramer, 2020a) |
| 8 à 40 % | Italie | (Genchi et Kramer, 2020a) |
| 2,8 à 7,8 % | Italie | (Mendoza-Roldan <i>et al.</i> , 2020) |
| 6,7 % | Espagne | (Montoya-Alonso <i>et al.</i> , 2015) |
| 15,9 % | Portugal | (Gomes-de-Sá <i>et al.</i> , 2022) |

b. Épidémiologie analytique

Les dirofilarioses sévissent particulièrement dans les biotopes où prolifèrent les moustiques vecteurs (aires marécageuses, chaudes et humides, tropicales) (Bourdoiseau, 2000). Les précipitations et le taux d'humidité sont, avec la température, les facteurs déterminants pour l'abondance des moustiques (Genchi *et al.*, 2011). Les moustiques sont des arthropodes sans capacité de thermorégulation, leur température interne est donc directement dépendante de la température extérieure et de de leur zone d'habitat. Les températures ambiantes permettant leur développement (Genchi *et al.*, 2011) sont autour de 20°C la nuit durant 12 à 20 jours consécutifs (« Vigilance moustiques », 2022). Une expansion de leur zone de répartition est donc attendue au vu du réchauffement climatique en cours (Genchi *et al.*, 2011). Ainsi, le réchauffement climatique favorise l'émergence des dirofilarioses dans les zones plus au nord que celles endémiques actuellement en rendant possible le développement des moustiques sur des période plus importations (Genchi *et al.*, 2009). Comme énoncé dans le chapitre 1. B. b, on rappelle que la température influence aussi le développement les larves de *D. immitis* au sein même du moustique et que plus la température est haute, plus la larve se développe rapidement et que leur développement est impossible en dessous de 13,9°C. Ainsi, une augmentation du nombre et de la taille des zones mais aussi des périodes favorables à la transmission des parasites et par conséquent une augmentation de la prévalence globale de la dirofilariose cardiaque (Guillot et Chabanne, 2016). Par ailleurs, les moustiques

survivraient plus longtemps que leur espérance de vie habituelle connue (30 jours) dans les régions tempérées (Genchi *et al.*, 2009). Les températures estivales seraient suffisantes pour permettre à la maladie d'émerger dans les diverses régions du monde (l'Alaska par exemple (Greene, 2012)), d'autant plus que des étés de plus en plus chauds sont à prévoir (Genchi *et al.*, 2011). Dans ce contexte, la transmission prendrait un aspect saisonnier dans les pays actuellement les plus froids alors qu'elle deviendrait constante dans les pays tempérés à chauds (Figure 19). La tendance à l'expansion géographique de *D. repens* semble encore plus importante que celle de *D. immitis* avec des cas asymptomatiques probablement importants (Genchi *et al.*, 2011).

Figure 19 : Durée approximative de période de transmission de *Dirofilaria* spp. en Europe dans une année

D'après Genchi *et al.* (2009) et Simón *et al.* (2012)



Des travaux de modélisation reposant sur des systèmes d'information géographique (GIS) ont été développés pour l'Italie afin d'adapter au mieux l'épidémiologie-surveillance : des zones à risques ont été identifiées et des zones de contrôles ont été établies en tenant compte des facteurs climatiques (Mortarino *et al.*, 2008). Il en ressort que le taux d'humidité à travers les pluies abondantes et les points d'eau (rivières, *etc.*) apparaissent, dans le modèle, comme très influent sur l'abondance des moustiques vecteurs (Mortarino *et al.*, 2008). Ainsi, les types de cultures (riz par exemple), les dispositifs d'irrigation, les types de végétation, les microenvironnements et types de paysages (forêt humide) qui pourraient faciliter la prolifération de moustiques sont à prendre en compte dans les modèle de prédiction de l'occurrence de la dirofilariose (Brown *et al.*, 2012 ; Dantas-Torres et Otranto, 2013). En conséquence, la présence de moustiques peut diminuer avec la mise en place de drainages des marécages (pour le développement de certaines pratiques agricoles), la

construction des routes et le développement de l'agriculture ainsi que tous les efforts mis en œuvre pour l'éradication des moustiques dans certaines zones (Greene, 2012). L'urbanisation et la bétonisation des territoires permet aussi, par la présence d'abris et de bâtiments, de maintenir une certaine température même en période plus froide pendant laquelle les larves ne pourraient pas se développer dans un environnement naturel (Younes *et al.*, 2021). Les environnements urbains pourraient donc également favoriser une transmission prolongée du parasite.

Les chiens vivant en extérieur (chiens de chasse, chiens de travail...) sont plus susceptibles d'être atteints, puisque plus exposés aux piqûres de moustiques, notamment en début et fin de journée. Il est évident qu'une forte densité de chiens, surtout en zone enzootique, est associée à une prévalence élevée de l'infestation (Guillot et Chabanne, 2016). Les traitements préventifs mis en place contre les dirofilarioses ainsi que les mouvements transfrontaliers de chiens infestés (principaux réservoirs de microfilaries) peuvent influencer la distribution de la maladie. En zone d'enzootie, la prévalence des moustiques porteurs de larves passe d'environ 5 à 7 % à plus de 70 % dans l'environnement proche d'un chien infesté (Labarde *et al.*, 2022).

Par ailleurs, la faune sauvage peut également représenter un réservoir non négligeable avec certaines populations pouvant entretenir le cycle du parasite. Les ratons-laveurs et les blaireaux peuvent contribuer à la circulation des dirofilarioses (Kravchenko *et al.*, 2016) en plus des réservoirs sauvages déjà connus tels que les loups, les chacals, les coyotes, les renards, les belettes, les chacals, ainsi que certains félidés sauvages (Greene, 2012 ; Simón *et al.*, 2012 ; Tomazatos *et al.*, 2018). Les pinnipèdes (phoques) sont aussi un nouveau réservoir à prendre en compte (Alho *et al.*, 2017). Il est également important de rappeler que l'infestation à *D. immitis* plus rare mais non négligeable des chats domestiques en France (Otranto *et al.*, 2013 ; Simón *et al.*, 2017). L'abondance de ces populations et leur exposition aux piqûres de moustiques vecteurs sont donc à prendre en compte pour comprendre les dynamiques de ces infestations.

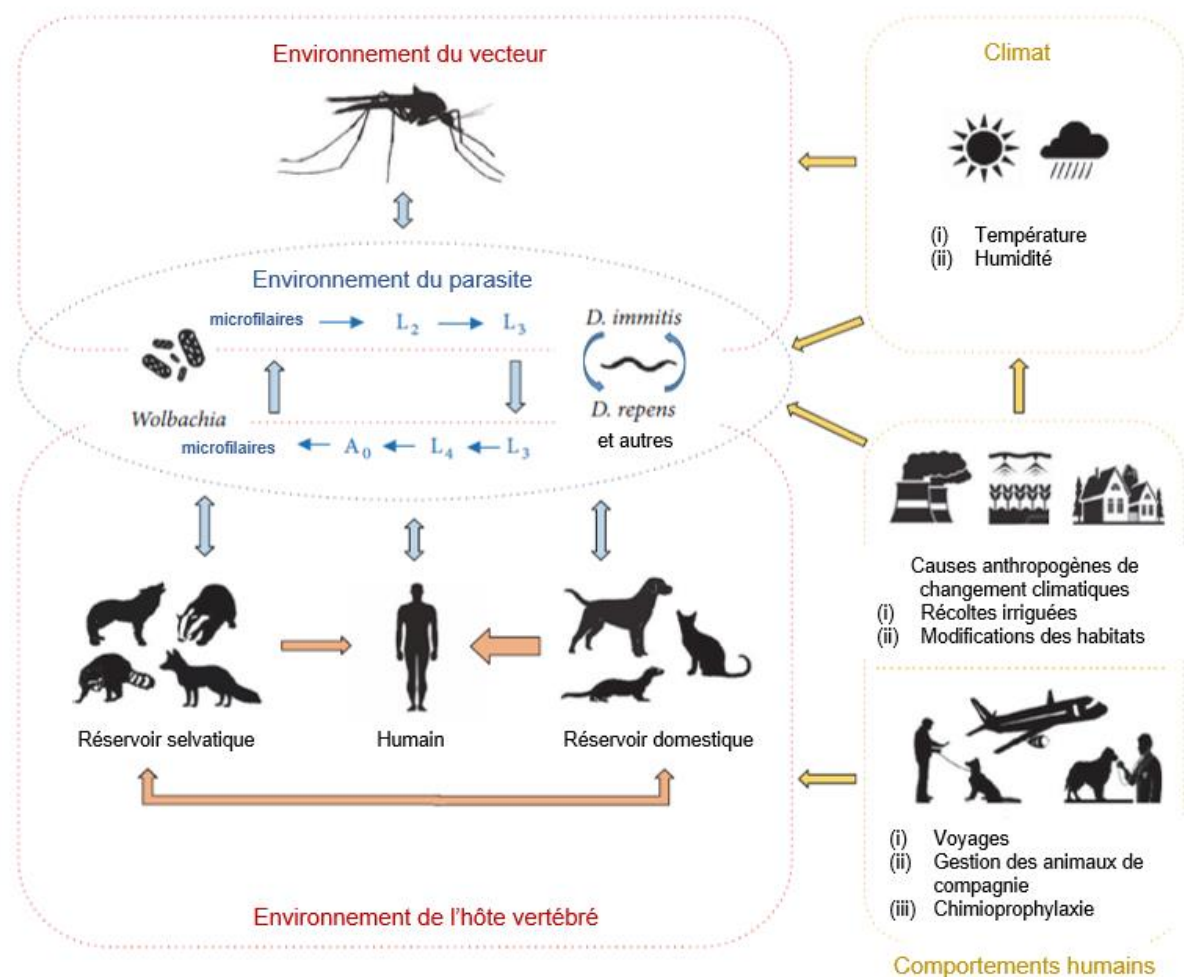
La facilité actuelle et la fréquence à laquelle les transports d'ordre internationaux (commerce, tourisme...) peuvent avoir lieu sont aussi des facteurs de risque pour l'implantation du parasite dans de nouvelles zones précédemment indemnes (et donc pour l'augmentation de l'aire de répartition de l'infestation) (Genchi *et al.*, 2009). Cette modalité est en effet une cause importante d'import d'espèces voire de maladies exotiques qui peuvent devenir endémique ou enzootique par la suite. Par ailleurs, les touristes voyagent de plus en plus avec leurs animaux de compagnie : c'est environ 750 000 voyages accompagnés d'animaux chaque année en Corse (Younes *et al.*, 2021). Cependant, les dirofilarioses semblent déjà bien implantées en France métropolitaine, notamment dans le sud, et des cas autochtones (sans historique de déplacement à l'étranger) ne sont pas rares (Laidoudi *et al.*, 2021).

La résistance aux lactones macrocycliques utilisées en chimioprophylaxie ainsi que les antibiorésistances émergentes sont aussi des facteurs de risques d'expansion de l'aire de répartition des dirofilarioses (voir le chapitre 1. E. a.). Par ailleurs, la résistance des moustiques aux divers insecticides favorise également l'augmentation de la prévalence de maladies vectorielles ayant pour hôte intermédiaire cet insecte (Genchi *et al.*, 2011, 2009). On note également que les filaires *D. immitis* et *D. repens* peuvent être vectorisées par de nombreuses espèces de vecteur (à l'inverse du paludisme par exemple qui ne peut être transmise que par les moustiques femelles du genre *Anopheles* sp.) ce qui peut faciliter sa dissémination (Greene, 2012).

Pour conclure, l'ensemble de ces facteurs qui peuvent influencer l'importance de la circulation des parasites responsables de dirofilarioses constituent la raison pour laquelle la lutte contre ces parasitoses est complexe et se veut multidisciplinaire (Figure 20) (Simón *et al.*, 2017).

Figure 20 : Épisystème des dirofilarioses à *Dirofilaria repens* et *Dirofilaria immitis*, interactions principales entre les organismes, le climat, les humains et leurs pratiques

D'après Simón *et al.* (2017)



2. Dirofilarioses canines et chiens de travail militaires

A. Le chien de travail militaire

Les chiens de travail militaires (CTM) sont environ au nombre de 2 200 dans les Forces armées françaises (Armée de terre, Marine et Armée de l'air et de l'espace et Gendarmerie) en 2022. Les races les plus représentées au sein des effectifs canins militaires sont, par ordre décroissants le berger belge malinois, le berger allemand, les autres bergers belges et le berger hollandais. On retrouve parfois en gendarmerie des springers anglais, labradors retriever, staffordshires bull terrier, jacks russel terrier, rouges de Bavière. Plus particulièrement, certaines races sont affiliées à des spécialités comme le Saint-Hubert l'est au pistage (piste unique). L'ensemble de ces chiens sont principalement élevés en Hollande ou en Allemagne et achetés à la suite d'un transit dans des pays européens tels que la Hongrie, la République Tchèque et la Slovaquie à l'âge d'un an et demi à deux ans. Une faible proportion (environ 20 %) est achetée directement en France. Les achats pour l'Armée passent quasiment tous par le 132^e Régiment d'Infanterie Cynotechnique (RIC) situé à Suippes dans le département de la Marne (51) qui comporte le 24^{ème} Groupe vétérinaire (GV), ou bien plus rarement par les autres GV. Pour la Gendarmerie, les chiens sont achetés au Centre national d'instruction cynophile de la Gendarmerie situé à Gramat (46). Les tests en vue d'un achat potentiel sont divisés en deux parties : les tests d'achat et les tests sanitaires. Les tests d'achat sont constitués de plusieurs étapes : jeux avec une balle, mordant, réaction aux coups de feu, réaction au port du chien par un militaire cynotechnicien... Une fois ces tests réussis, ils donnent lieu aux tests sanitaires qui sont mis en œuvre par les structures vétérinaires militaires. En plus d'un examen clinique complet, ils comportent notamment un examen oculaire (fond d'œil, clignement à la menace, réflexes photomoteurs ...), un examen de l'appareil locomoteur (examen orthopédique vigile puis, sous anesthésie générale, la réalisation d'un test d'Ortolani et de radiographies du bassin afin de rechercher une potentielle dysplasie coxo-fémorale). Les chiens provenant de zones enzootiques pour la leishmaniose canine sont testés à l'aide d'un test rapide de détection des anticorps de *Leishmania* spp.

Une fois les tests passés et la décision d'achat prise, au 132^e RIC, les chiens accèdent à la zone de « transit » pour une période d'un mois environ en quarantaine, qu'en présence de chiens récemment achetés. Cette période permet aussi de réaliser les rappels de vaccins (un mois après la primovaccination réalisée lors de l'achat). Ensuite, ils deviennent des chiens livrables pour les compagnies du 132^e RIC ou bien sont mutés dans d'autres régiments cynotechniques français.

Les spécialités sont diverses et dépendent des unités dans lesquelles sont affectés les chiens. On retrouve principalement les activités suivantes : assaut ; défense ; patrouille ; avalanche ; recherche d'explosif sur personne en mouvement (rexpemo), recherche de stupéfiants, billet, armes ; recherche d'explosif ; pistage (personne disparues, décombres).

Dans l'armée française, la plupart des chiens (sauf en Gendarmerie et autres exceptions) vivent au sein de courettes individuelles dans des chenils extérieurs. Par ailleurs, les CTM sont amenés à voyager à travers le monde, principalement dans le cadre de missions de courte durée ou longue durée hors métropole (opération extérieure ou OpEx). Lors de ces missions, les conditions d'hébergement sont variables, mais s'effectuent généralement en chenil extérieur. Un CTM présentant une carrière de huit ans réalise en général entre trois et six missions. Les chiens de gendarmerie ne réalisent des OpEx que très rarement mais sont plutôt amenés à réaliser des missions au sein de Forces de souverainetés (FS), notamment en Guyane Française.

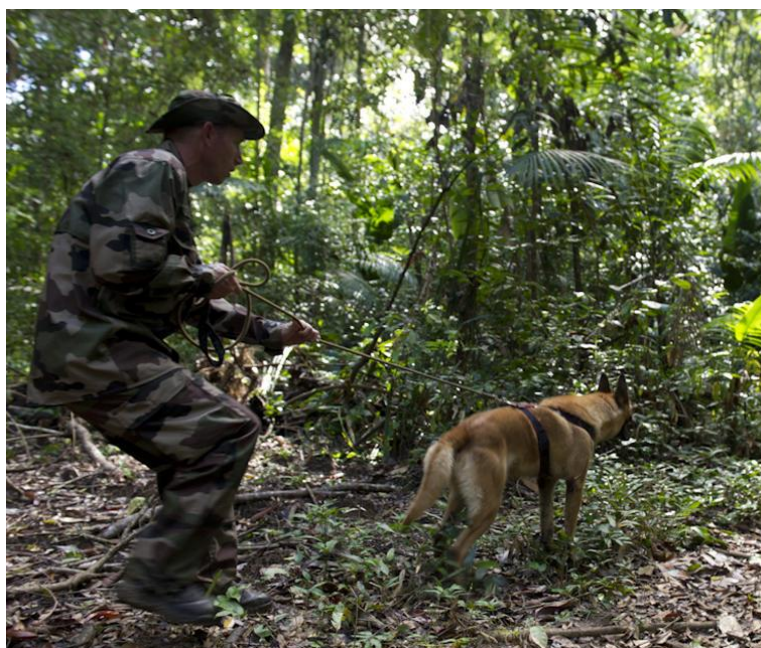
Les CTM sont généralement réformés du fait d'affections locomotrices (arthrose) autour de sept ans et plus rarement pour causes comportementales (agressivité/peur/manquement au mordant/inaptitude à la vie civile) ou bien médicales à tout âge. Un CTM dont la carrière n'est pas écourtée pour ces motifs est en théorie engagé pour une durée de service de six ans (documents internes).

B. Chiens de travail militaires et exposition aux maladies à transmission vectorielle

Les CTM constituent une population particulièrement exposée (et donc à risque) pour les maladies à transmission vectorielle du fait de leur mode de vie et le rythme de travail. Tout d'abord, et comme déjà mentionné, les CTM sont pour la plupart achetés à l'étranger, au sein de zones et territoires enzootiques vis-à-vis de plusieurs maladies à transmission vectorielle. Ils peuvent ensuite être envoyés en mission dans des pays ou zones non indemnes voire à haute prévalence de maladies infectieuses diverses, dont certaines maladies à transmission vectorielles telle que les dirofilarioses, objets de cette thèse. Les pays concernés par ces missions sont souvent des pays d'Afrique, d'Amérique centrale et Antilles, les DROM-COM et les pays d'Asie (Figure 21). Selon les données épidémiologiques disponibles au sein des populations de chiens civils, plusieurs zones et territoires au sein desquels les CTM sont affectés en métropole ou sont déployés en mission hors métropole ne sont pas indemnes de dirofilariose canine, voire sont fortement enzootiques pour cette infestation. Les CTM y sont par conséquent exposés. En métropole, les chiens civils qui vivent dans des zones actuellement recensées comme étant enzootiques pour la dirofilariose canine (sud de la France, notamment) présentent une prévalence d'infestation par *D. immitis* pouvant atteindre 50 % (Tarello, 2011a). En Nouvelle-Calédonie (Océanie), la dirofilariose canine à *D. immitis* est enzootique (Watier-Grillot *et al.*, 2011) et il est estimé qu'un chien sur deux serait infesté par ce parasite (Bourdoiseau, 2000). De plus, des co-infections avec des agents de filariose sont décrites au sein de ce territoire. À la Réunion, la prévalence de la dirofilariose cardiaque canine serait de 20 % (Bourdoiseau, 2000). Par exemple, des études menées sur des chiens militaires montrent des co-infections fréquentes entre des bactéries de la famille des *Anaplasmataceae* et des nématodes de type filaire (Dahmani *et al.*, 2018). Des helminthoses à transmission vectorielle (infestation à *Cercopithifilaria baina* ou *Acanthocheilonema reconditum*) ont été mises en évidence en Guyane Française et aux Antilles (Bourdoiseau, 2000 ; Laidoudi *et al.*, 2020b), où des CTM effectuent régulièrement des missions de longue durée.

Figure 21 : Binôme cynotechnicien-chien en action, Guyane, 2012

« Guyane : le groupe cynotechnique en appui de l'opération Alatale Nui » (s. d.)



L'ehrlichiose canine fait partie de ces maladies pour lesquelles la chimioprophylaxie (doxycycline, qui jouerait un rôle aussi dans l'infestation à *D. immitis* comme vu précédemment) est obligatoire avant le départ de chiens militaires pour certaines destinations à l'international. Elle est causée par *Ehrlichia caninis* (ordre des Rickettsiales) et son mode de transmission vectoriel implique la tique *Rhipicephalus sanguineus* (Brouqui *et al.*, 1991). Les études sérologiques réalisées en Afrique et à la Réunion dans les années 1990 témoignaient une prévalence très élevée de cette infection chez les chiens militaires africains en Tunisie. Des résultats positifs ont également été obtenus au Tchad et au Sénégal dans le cadre de dépistages (Brouqui *et al.*, 1991).

Un autre exemple est celui de la trypanosomose, transmise par les glossines (*Glossina (G.) morsitans*, *G. fusca*, *G. palpalis*) familièrement appelées mouches tsé-tsé. *Trypanosoma congolense* a été identifié chez des CTM français envoyés en Afrique, notamment en RCI (République de Côte d'Ivoire), d'où la mise en place d'une chimioprophylaxie systématique mise en place par le Service de Santé des Armées (SSA) dès 2004 au vu de la gravité de la maladie (fièvre, anémie, perte de poids) et d'une prévention APE (Watier-Grillot *et al.*, 2013).

Les CTM peuvent aussi être exposés à la piroplasmose et à l'hépatozoonose, transmises par les tiques. Les mesures de prévention contre les morsures de tiques sont donc adéquates et adaptées pour ces maladies.

La leishmaniose canine, associée à *Leishmania infantum*, est peut-être l'infestation à transmission vectorielle qui s'apparente le mieux à la dirofilariose canine cardiaque en termes de prévalence et de répartition en France. C'est une maladie à transmission vectorielle qui fait exclusivement intervenir les phlébotomes comme vecteurs. Celle-ci est enzootique dans le sud-est de la France ainsi qu'en Corse et expose particulièrement les CTM qui résident dans ces zones (Davoust *et al.*, 2013). Son aire de répartition s'étend cependant au nord et cette infestation possède

également un aspect saisonnier (infestations du printemps à l'automne). Des colliers imprégnés de deltaméthrine ont été mis en place de manière systématique pour les CTM dans les zones sud.

Ces quelques exemples illustrent bien le fait que les CTM représentent une population à risque pour les maladies à transmission vectorielle, notamment du fait de leur mode de vie. Dans ce contexte il est essentiel d'envisager une prophylaxie adaptée : dans les pays à risque de myiases, les CTM reçoivent une injection d'ivermectine (IvomecND) mensuellement. Dans les pays étrangers, ils reçoivent pendant toute la durée du séjour un traitement préventif contre l'éhrlichiose à savoir de la doxycycline (GranudoxyND) quotidiennement. Enfin, dans les pays à risque de trypanosomose africaine, les chiens militaires reçoivent une injection intramusculaire profonde de trypanocide (SecuridiumND). Une *check-list* rassemblant ces éléments de prophylaxie avant le départ et au retour d'OpEx est à disposition des vétérinaires militaires pour une meilleure observance et standardisation des mesures de prophylaxies (Annexe 3).

Un des autres aspects à étudier est également la difficulté éventuelle d'observance des prophylaxies inhérente au cadre de la mission militaire (gestion des stocks, disponibilité pour donner les médicaments, horaires atypiques...). Or, les traitements mentionnés sont efficaces sous réserve d'une bonne observance, ce qui n'est pas si facile pour les CTM, même s'ils restent toutefois des animaux suivis médicalement régulièrement comparés aux chiens civils.

C. Importance et conséquence des dirofilarioses canines dans les effectifs canins militaires

a. Situation épidémiologique des dirofilarioses dans les effectifs canins militaires

En 1988, le pourcentage de prévalence des dirofilarioses à *D. repens* et *D. immitis* était particulièrement élevé chez les CTM du sud de la France testés cette année puisque sur 180 chiens, 67 (soit 37 %) présentaient une réponse positive à la recherche de microfilaries sur sang pour au moins une des deux espèces dans les départements corses et de Bouches-du-Rhône. À l'inverse, 85 CTM des régions Bretagne et Normandie présentaient des résultats négatifs à la même période (Davoust et Ducos de Lahitte, 1989 ; Laidoudi *et al.*, 2019). Ces éléments témoignent d'une répartition qui était hétérogène sur le territoire mais avec une atteinte des populations de CTM pouvant être majeur dans zones favorables à la prolifération des moustiques vecteurs et donc à la circulation des filaires.

En 2019, un foyer indigène de *D. immitis* et à *D. repens* a été mis en évidence dans l'Indre (centre de la France) dans un chenil militaire, avec une majorité de formes occultes (4/6), sur un total de 17 chiens (Laidoudi *et al.*, 2019). En 2020, un total de six infestations à *D. immitis* et quatre à *D. repens* ont été répertoriées en France au sein des effectifs canins militaires. Ces chiens n'étaient pas soumis à une chimioprophylaxie ciblée contre la dirofilariose, puisque la zone n'était pas censée être considérée comme enzootique. Les chiens ont été traité selon les recommandations de l'AHS. Des traitements insecticides ciblés contre les moustiques pendant leur période d'activité (mai à novembre) ont permis sans doute contribuer à l'expansion moindre de la maladie.

La situation épidémiologique des dirofilarioses au sein des chenils militaires reste globalement peu connue en France métropolitaine même si une circulation de *D. immitis* ou *D. repens* apparait plausible (Labarde *et al.*, 2022). Une des causes d'infestation des CTM en France ou à l'étranger pourrait être le manque d'observance des mesures prophylactiques tel que, (par exemple, un délai supérieur à un mois entre deux administrations consécutives d'antiparasitaires contenant des lactones macrocycliques. Certaines microfilaries à des stades plus avancés pourraient aller passer au travers de cette efficacité dirigée contre les microfilaries de moins de deux mois (*cf.* notion de fenêtre thérapeutique évoquée plus haut chapitre 1. E. b.).

Les données épidémiologiques disponibles sur la dirofilariose canine au sein des effectifs canins militaires ont été recueillies dans le cadre d'enquêtes ponctuelles : enquêtes de prévalence périodiques ciblant certains chenils supposés plus à risque d'exposition (ex. : sud de la France), enquêtes de dépistage autour de cas groupés, dépistages individuels systématiques au retour de mission hors métropole lors de la quarantaine... Ce sont par conséquent des données parcellaires et non représentatives de la situation sanitaire globale actuelle.

b. Prophylaxie des dirofilarioses dans les effectifs canins militaires et efficacité

En France métropolitaine, en zone considérée comme non à risque, les chiens reçoivent des vermifuges à base de lactones macrocycliques et de praziquantel tous les six mois. En revanche, en zone considérée comme à risque (en zones enzootiques comme le sud le France, de mai à novembre, ou lors de mission à l'étranger), la mise en place d'une prophylaxie obligatoire est

indiquée. Elle repose sur l'administration des APE ciblés contre les moustiques et des lactones macrocycliques (fréquence mensuelle) pendant toute la durée de l'exposition. Cette prophylaxie déployée en zone à risque a montré son efficacité comme semble l'indiquer une étude de 2015 en Corse qui comparait les pourcentages d'infestation à *D. immitis* chez des chiens recevant une chimioprophylaxie adaptée dans un chenil militaire et des chiens du milieu civil. La prévalence chez les premiers était nulle tandis que la prévalence chez les seconds était de 40,4 % (19/47) (Laidoudi *et al.*, 2019). En mars 2009, la prévalence de la dirofilariose cardiaque canine à Nouméa (Nouvelle-Calédonie) était de 22 % (11/49) au sein d'un échantillon de chiens issus de la population civile, et aucun cas positif n'a été relevé chez la population de CTM (n = 15) à La Tontouta et Nandaï (Nouvelle-Calédonie), ce qui suggère également une bonne efficacité de la chimioprophylaxie mise en place régulièrement chez ces derniers (Watier-Grillot *et al.*, 2011).

c. Pratiques de dépistages des dirofilarioses dans les effectifs canins militaires

L'achat de chiens à l'étranger (pays d'Europe de l'Est, Allemagne, *etc.*) semble représenter une source d'introduction du parasite au sein des effectifs de CTM. Lors de la campagne d'achats de 2019, réalisée par le 24^e Groupe vétérinaire (24^e GV) au 132^e RIC, 10 % (10/100) des chiens ont ainsi été identifiés comme étant infestés par *D. immitis* ou *D. repens* (méthode par qPCR triplex avec les complexes *Wolbachia*). Cependant, aucun dépistage systématique n'est actuellement effectué à l'achat des CTM. Toutefois, compte tenu des données épidémiologiques sur la répartition des dirofilarioses en Europe précédemment présentées, il est probable que ces chiens importés depuis des territoires enzootiques pour les dirofilarioses soient à l'origine d'introductions régulières de ces parasites au sein des effectifs de CTM de métropole. Ainsi, une réflexion est actuellement en cours afin d'envisager la mise en œuvre d'un dépistage obligatoire de la dirofilariose à *D. immitis* (par TDR, complété par un frottis sanguin pour la recherche de microfilaries) à l'achat des CTM issus de territoires étrangers ou du sud de la France métropolitaine, eu égard à la progression de la maladie du sud vers le nord de la France et aux possibles lacunes dans l'historique des déplacements effectués par les chiens en France avant leur achat par les Forces armées françaises.

Les dépistages par l'application de tests de diagnostic rapide (TDR) SNAP 4Dx PlusND (IDEXX) sont obligatoires pour les chiens en retour de mission à l'étranger à la suite d'une quarantaine. La quarantaine est une période de trois semaines minimum pendant laquelle le chien est dans une courette ou bien une partie du chenil isolée, éventuellement en présence d'autres chiens du même statut. Les activités cynotechniques individuelles et en collectivité sont alors suspendues. Ce TDR cible la recherche de quatre agents pathogènes : *Borrelia burgdorferi*, l'agent de la maladie de Lyme ; *Ehrlichia canis* responsable de l'ehrlichiose ; *Anaplasma (A.) phagocytophilum* et *A. platys* responsables de l'anaplasmose et enfin *D. immitis*. Parfois, selon la destination, s'ajoute à ce test un dépistage de la leishmaniose canine par TDR également. Pour augmenter la sensibilité de la détection de *D. immitis* lors de la quarantaine au retour d'une mission hors métropole, il conviendrait cependant d'attendre dans l'idéal six à neuf mois après la date de retour en métropole. En effet, une infestation au plus près du retour de mission en France ne sera pas détectée si la quarantaine est dans les six mois qui suivent, du fait de la durée estimée de la période pré-patente de six à sept mois. Tout chien ayant un résultat de TDR positif ou douteux pour *D. immitis* fait systématiquement l'objet d'un diagnostic de confirmation à partir d'un prélèvement sanguin, selon la méthode décrite au 2.A.c (Labarde *et al.*, 2022).

d. Impact des dirofilarioses dans les effectifs canins militaires

La dirofilariose à *D. repens* passe souvent inaperçue chez le Chien et possède un impact mineur sur la santé individuelle ainsi que l'emploi des CTM.

Cependant, les conséquences de la dirofilariose cardiaque canine à *D. immitis* sont significatives pour les effectifs canins militaires, en termes sanitaires et d'impact sur l'aptitude opérationnelle des chiens. Pendant le traitement, les chiens peuvent éventuellement poursuivre leurs missions en métropole si les activités du chien inhérentes à ces missions sont compatibles avec le traitement (périodes de repos strict lors des administrations de la spécialité adulticide, en particulier). En revanche, les missions impliquant une sollicitation physique importante des chiens en cours de traitement sont contre-indiquées, ce qui a un impact sur l'entraînement des chiens, ainsi que la disponibilité, l'emploi et la bonne exécution des missions des équipes cynotechniques. Pendant la durée du traitement et jusqu'à la fin de la période de suivi, soit un an, selon le protocole de l'AHS, les chiens sont déclarés inaptes aux missions hors métropole. L'impact économique d'une infestation d'un CTM par *D. immitis* est également à souligner, incluant les coûts directs liés au traitement, voire au décès du chien (l'estimation de la valeur d'un chien de travail militaire formé est de 25 000€), ainsi que les coûts indirects liés à l'indisponibilité du chien et *de facto*, du binôme chien-personnel cynotechnicien.

La propagation au sein du territoire de l'infestation est rendue possible du fait la présence de vecteurs compétents et d'autres hôtes réservoirs potentiels (autres chiens militaires à proximité ou chiens civils, chats et faune sauvage), d'autant plus que diverses résistances aux lactones macrocycliques ont déjà été énoncées plus haut. Les CTM peuvent ainsi contribuer à cette diffusion dans le cadre des différents trajets effectués en métropole (stages, mutations), ainsi qu'à l'internationale (problématique de la biosécurité aux frontières).

Il faut également rappeler l'aspect zoonotique (impact en santé publique) de ces dirofilarioses et par conséquent, un chien infesté augmente le risque d'infestation du soldat puisque les chiens peuvent constituer un réservoir du parasite. Concernant *D. immitis*, l'impact en santé publique est moindre du fait de son potentiel zoonotique plus réduit que celui de *D. repens*. Les cas humains associés à *D. repens* sont d'ailleurs en progression, notamment en Europe (Mendoza-Roldan *et al.*, 2021).

Deuxième partie : contribution aux connaissances sur l'épidémiologie des dirofilarioses canines au sein des effectifs canins militaires

1. Contexte, problématique et objectifs

Comme vu précédemment, la dirofilariose à *D. immitis* et à *D. repens* (respectivement responsables de la dirofilariose cardio-pulmonaire canine et de la dirofilariose sous-cutanée) sont des helminthoses transmises par voie vectorielle (par les moustiques), au potentiel zoonotique faible. Ces dirofilarioses sont présentes en France métropolitaine (Sud-Est et Corse principalement), dans les DROM-COM mais également dans les pays où sont envoyés les chiens et les soldats en déploiement à l'étranger (OpEx). Les CTM sont particulièrement exposés du fait de leur mode de vie en chenil extérieur la plupart du temps, notamment pour ceux séjournant dans le sud de la France, et du fait des missions effectuées à l'étranger dans des zones enzootiques. La dirofilariose cardio-pulmonaire est invalidante chez le CTM du fait des conséquences diverses : sanitaires (état de santé des CTM : insuffisance cardiaque droite qui induit de l'intolérance à l'effort, de la toux, de la fatigabilité et d'autres expressions cliniques diverses jusqu'à parfois une mort subite liée au développement des filaires dans le cœur droit), opérationnelle (inaptitude de plusieurs semaines pour certaines missions sur le territoire métropolitain à cause de la restriction d'activité et inaptitude OpEx pendant le traitement) et économiques (examens complémentaires, traitement et durée du suivi, pertes indirectes liées à l'immobilisation du CTM et celles liées à sa mort éventuelle). La dirofilariose sous-cutanée est quant à elle souvent asymptomatique ou bien peut se manifester par la présence d'un nodule facilement traitée par chirurgie. Cette dernière est bien moins invalidante que la dirofilariose associée à *D. immitis* mais représente un enjeu de santé publique tout aussi important du fait de son impact zoonotique plus répandu. Les CTM peuvent constituer un réservoir des parasites, et sont ainsi susceptibles d'introduire et de propager ces dirofilarioses au sein des collectivités animales et humaines, notamment dans des zones géographiques indemnes mais au sein desquelles des vecteurs compétents sont présents, à la suite d'une infestation en zone enzootique par exemple. Il est à noter que seuls les effectifs canins militaires résidents dans les zones considérées comme enzootiques (Sud-Est et Corse, de mai à novembre) et lors de missions à l'étranger reçoivent une chimioprophylaxie contre la dirofilariose.

L'impact de la dirofilariose canine à *D. immitis* et *D. repens* sur la santé des CTM, les aspects économiques et sanitaires engendrés sont tels qu'il apparaît nécessaire de connaître la situation sanitaire actuelle des effectifs canins militaires vis-à-vis de l'infestation par ces parasites. Or, les données épidémiologiques disponibles concernant cette affection en population canine militaire sont lacunaires, non représentatives et pour certaines relativement anciennes, comme déjà évoqué. De plus, l'épidémiologie de cette infestation chez le Chien est en constante évolution en raison des dynamiques de populations et d'infestations, mais aussi du fait des changements climatiques. Par ailleurs, le rôle spécifique des CTM dans l'épidémiologie de cette affection, notamment en cas d'importation des parasites sur le territoire national suite au retour de missions en zones enzootiques reste largement inconnu. Dans ce contexte les objectifs de ce travail étaient les suivants :

- Décrire l'infestation des CTM par ces parasites, par la réalisation une enquête épidémiologique descriptive quantitative portant sur la prévalence et la distribution de la dirofilariose à *D. immitis* et *D. repens* au sein des effectifs canins militaires de France métropolitaine (enquête DIROMIL SURVEY). Un objectif secondaire était également de recueillir des données sur l'exposition de cette population aux maladies à transmission vectorielle et d'étudier les mesures de prévention associées. Cette démarche s'inscrit parfaitement dans le concept du *One Health* (Une seule santé) en intégrant les interfaces et interactions entre les agents pathogènes, les vecteurs de transmission, l'environnement, les populations animales hôtes / réservoirs et l'Homme.

- Apprécier le risque d'introduction des agents de dirofilariose canine en France métropolitaine par l'intermédiaire des CTM en retour de mission hors métropole, par la réalisation d'une analyse quantitative du risque, en utilisant une approche de modélisation stochastique par arbres de scénarii.

2. Enquête de prévalence sur la dirofilariose canine au sein des effectifs de chiens militaires en France métropolitaine

A. Matériel et méthodes

Le premier volet de ce travail a consisté en une enquête transversale portant sur la dirofilariose canine à *D. immitis* et *D. repens* dans les effectifs canins militaires en France métropolitaine, afin d'apprécier l'importance quantitative de l'infestation des chiens militaires par ces agents parasites, d'en décrire les caractéristiques et la distribution, ainsi que de générer des hypothèses sur les facteurs d'exposition et les déterminants de ces infestations.

a. Population cible, population source et processus d'échantillonnage

- *Population cible*

La population cible correspondait aux chiens militaires incorporés au sein des Forces armées françaises et basés en France métropolitaine en 2022.

- *Population source*

Les chiens de la population source étaient :

- les chiens inclus dans les effectifs canins militaires, avec matricule (hors chiens en cours d'achat, « mascottes », etc.).
- les chiens détenus dans des chenils militaires stationnés en France métropolitaine.

Cette population correspondait à une liste de 2 645 chiens répartis dans 301 unités d'affectation et rattachés à 16 groupes vétérinaires (GV) différents, actualisée au 01/11/2021. Cette liste a constitué la base de sondage pour la sélection de l'échantillon de chiens étudiés.

- *Processus d'échantillonnage*

Un échantillonnage probabiliste aléatoire simple à un degré (tirage au sort) parmi la liste à jour des chiens a été fait. Ce processus permettait de garantir la représentativité de l'échantillon. Si nécessaire, les chiens manquants (en missions pour une longue durée, mutations, réformés ou morts) à la suite du premier tirage au sort ont été remplacés par d'autres chiens de la même unité d'affectation, par un nouveau tirage au sort. Les chiens inclus dans l'étude ont été convoqués par les GV territorialement compétents pour les unités d'appartenance des chiens entre le 01/11/2021 et le 01/11/2022.

La taille de l'échantillon (nombre de chiens à inclure dans l'étude) a été calculée en se fondant sur une prévalence attendue d'infestation des chiens militaires par les parasites de la dirofilariose canine et une précision relative du résultat souhaité (i.e. la largeur de l'intervalle de confiance).

La prévalence estimée a été établie en prenant en compte :

i/ les données de prévalence existantes disponibles dans la littérature. Dans une étude de 2009, la prévalence des dirofilarioses canines en France était estimée à moins de 1 % au sein de la population de chiens civils (Genchi et Kramer, 2020a). Toutefois, dans le sud-est de la France la

prévalence pourraient être plus élevée (5-20 % environ), en se fondant sur les données épidémiologiques de pays voisins enzootiques pour les dirofilarioses canines (Genchi et Kramer, 2020a) ;st

ii/ les résultats d'une enquête préliminaire réalisée en 2019 sur des CTM achetés à l'étranger et en transit au 132^e RIC qui avait mis en évidence une prévalence d'infestation par *D. immitis* et/ou *D. repens* d'environ 10 %, indiquant que cette population de chiens était davantage infestée que la population générale des chiens français.

Ainsi une prévalence attendue de 5 % a-t-elle été retenue dans le cadre de cette étude, qui sous-estime les résultats de l'enquête préliminaire réalisée au 132^e RIC sur les chiens à l'achat, tout en restant proche de ce qui a été observé dans la population générale de chiens en France.

Une précision relative d'environ 50 % a été choisie dans le cadre de cette enquête, à visée essentiellement exploratoire.

En combinant ces deux éléments, la taille d'échantillon requise a été évaluée à 250 chiens au total. La répartition des effectifs de chiens par GV d'appartenance est présentée dans le Tableau 5 et la liste complète des chiens inclus dans l'échantillon figure en Annexe 4.

Tableau 5 : Répartition des effectifs de chiens inclus dans l'échantillon d'étude par groupe vétérinaire

| Groupe Vétérinaire (GV) | Nombre de chiens sélectionnés |
|-------------------------------|-------------------------------|
| 1 ^{er} GV Toulon | 20 |
| 10 ^e GV Strasbourg | 6 |
| 21 ^e GV Besançon | 13 |
| 22 ^e GV Bordeaux | 27 |
| 24 ^e GV Suippes | 59 |
| 25 ^e GV Poitiers | 5 |
| 26 ^e GV Gramat | 5 |
| 27 ^e GV Metz | 10 |
| 28 ^e GV Paris | 8 |
| 29 ^e GV Palaiseau | 8 |
| 31 ^e GV Brest | 13 |
| 32 ^e GV Rennes | 4 |
| 33 ^e GV à Tours | 31 |
| 51 ^e GV Nîmes | 22 |
| 541 ^e GV Toulouse | 11 |
| 542 ^e GV à Lyon | 8 |

b. Protocole et questionnaire d'enquête

• *Protocole d'enquête*

Un protocole d'enquête a été envoyé pour tous les GV d'intérêt : c'est ce document qui fournissait toutes les explications aux structures vétérinaires participant sur l'étude et ses objectifs, les matériels, la méthode et le déroulement de l'enquête. Un exemple y figure en Annexe 5.

• *Questionnaire d'enquête*

Le dossier médical de chaque chien militaire était disponible en version papier (livret sanitaire) et en version informatique avec plus de détails quant aux consultations médicales (logiciel VetocomND). La liste des chiens militaires soutenus par chaque structure vétérinaire était disponible en version informatique (document Excel). Un questionnaire d'enquête sous format dématérialisé, pouvant être renseigné en ligne par les GV depuis un poste informatique disposant d'un accès Intradef (équivalent à un intranet militaire), a été conçu via le logiciel SherlockND. Ce questionnaire incluait des questions portant essentiellement sur les points suivants, relatifs aux caractéristiques démographiques des chiens étudiés, aux facteurs d'exposition aux maladies à transmission vectorielle dont les dirofilarioses et sur les mesures de prévention de ces maladies :

- caractéristiques de la population étudiée (nom, matricule, armée d'appartenance, date de naissance, sexe, race, pays d'achat, date d'achat, lieux de séjours avant achat) ;
- environnement et activité du chien (unité d'appartenance, spécialité d'emploi du chien, localisation du chenil, date d'arrivée au sein du chenil, type de zone, étendues d'eau, présence de moustiques et sur quelle période, abondance de la végétation, activité du chien dans des zones humides avec végétation, caractéristiques des installations, aire de détente, activités extérieures) ;
- historique des mouvements du chien (séjours dans le Sud de la France, séjours à l'étranger) ;
- prophylaxie contre les parasitoses (modalités et observance des antiparasitaires internes et externes en métropole, dont chimioprophylaxie contre la dirofilariose en métropole et hors métropole) ;
- informations sanitaires diverses (affections en cours, traitements antibiotiques récents, dépistages précédents et résultats, autres chiens positifs au sein du même chenil...).

Le questionnaire complet est présenté en Annexe 6. Il a été élaboré à la fin de l'année 2021 puis testé une première fois sur un chien par les membres du 1^{er} GV (Toulon) ainsi que par moi-même, avec un chien du 132^e RIC. Après quelques modifications portant principalement sur le format des réponses (choix multiples ou choix unique), la version finale a été validée puis mise en ligne début 2022. La date limite pour le renseignement des questionnaires et la réalisation des prélèvements sanguins sur la totalité des chiens de l'échantillon a été fixée au 01/11/2022. Le questionnaire pouvait être rempli au moment des prélèvements sanguins (voir chapitre suivant) ou à distance de celui-ci. Les fonctionnalités du logiciel SherlockND permettaient de suspendre le renseignement d'un questionnaire et de le compléter ultérieurement. L'administration du questionnaire a été réalisée en face à face par un vétérinaire du GV (qui pouvait aussi alors compléter certaines informations seul à l'aide du livret sanitaire du chien), en présence du personnel cynotechnicien en charge de de chaque chien sélectionné. Pour le 132^e RIC, les questionnaires ont été remplis par moi-même pour la grande majorité des chiens, tandis que les actes de prélèvements sanguins ont été réalisés par plusieurs vétérinaires du GV de rattachement (24^e GV).

Préalablement au début de l'enquête, celle-ci a été annoncée et présentée aux GV recrutés pour y participer (message par email). Des consignes ont ensuite été diffusées aux GV concernés par le Bureau vétérinaire de la Direction de la Médecine des Forces, autorité technique et

hiérarchique des différents GV, afin d'assurer le meilleur accueil à cette étude et ainsi de garantir une participation optimale, indispensable pour disposer de l'ensemble des données attendues.

c. **Prélèvements et dépistage des chiens**

- *Réalisation des prélèvements destinés au dépistage de l'infestation sur les chiens*

L'ensemble des TDR et des matériels de prélèvements nécessaires à la mise en œuvre de ce dépistage sur l'échantillon de CTM a été financé par la Direction de la formation, de la recherche et de l'innovation (DFRI) de la Direction centrale du Service de santé des armées (DCSSA), sur la base d'un projet de recherche clinique (PRC) établi et soumis en 2021 par le Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées (CESPA), en lien avec le directeur et le co-directeur de cette thèse.

Chaque chien inclus dans l'étude a fait l'objet du prélèvement de deux échantillons de sang, chacun recueilli sur un tube EDTA de 5 mL par ponction veineuse (veine jugulaire, céphalique ou saphène). Chaque tube était rempli en totalité puis retourné à plusieurs reprises afin de bien homogénéiser le mélange sang/anticoagulant.

Chaque tube était identifié avec les mentions suivantes : nom du chien ; numéro d'identification ou matricule ; unité / chenil ; date de prélèvement.

Le premier échantillon a été utilisé pour les analyses immédiates avec le TDR de dépistage de l'infestation par *D. immitis* mis en œuvre par le GV (cf. ci-après), ainsi que pour les analyses complémentaires réalisées par l'École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA) (cf. ci-après). Le second tube était stocké en enceinte froide négative (-18 °C) dans l'attente d'analyses complémentaires (résultats douteux ou positifs aux tests effectués par le GV et par l'EnvA).

Tous les vétérinaires des GV participant à cette étude ont fourni un acte d'engagement relatif au respect de l'éthique et des bonnes pratiques vétérinaires en lien avec la réalisation des prélèvements biologiques réalisés sur les CTM (règles d'asepsie et limitation des douleurs engendrées lors de ces actes).

- *Test de diagnostic rapide pour le dépistage de l'infestation par *D. immitis**

Pour chaque chien inclus dans l'étude a été effectué un TDR de dépistage de *D. immitis*. Le TDR sélectionné pour ce dépistage est le SNAP 4Dx PlusND (laboratoires IDEXX), qui révèle la présence d'antigènes de vers adultes femelles, à partir d'un échantillon sanguin (sérum, plasma ou sang total), selon le mode opératoire fourni en Annexe 7. Le choix de ce TDR a été effectué sur la base de ses performances et notamment de sa très bonne sensibilité, en comparaison de TDR analogues d'autres marques disponibles sur le marché. Les caractéristiques du TDR SNAP 4Dx PlusND fournies par le fabricant sont les suivantes : sensibilité (Se), évaluée sur 49 individus, égale à 98,0 % (intervalle de confiance à 95 % (IC95% = 89,1 % - 99,9 %) et spécificité (Sp), évaluée sur 461 individus, égale à 100,0 % (IC95% = 99,2 % - 100,0 %). On considère qu'un résultat positif ou douteux par le test SNAP 4Dx PlusND suivait les mêmes conditions que celles définies dans la notice (Annexe 7).

Les tests de références pour établir les performances des TDR étaient l'autopsie (présence de filaires adultes dans le cœur droit) ou le test PetCheck HeartwormND (méthode ELISA). Aucune réaction croisée n'a été mentionnée le SNAP 4Dx PlusND mais elles peuvent exister dans d'autres TDR, avec les agents de l'angiostrongylose notamment, d'où une moindre spécificité de ces tests (Negron *et al.*, 2022). L'Annexe 8 donne un aperçu des performances des TDR de dépistage de la dirofilariose cardiaque chez le Chien sur le marché français.

- *Recherche de microfilaries sanguines sur sang veineux enrichi par la technique de Knott modifiée*

Chaque échantillon sanguin ayant servi à la mise en œuvre du TDR a ensuite été envoyé par voie postale le jour de son prélèvement au Biopôle de l'EnvA, pour la recherche de microfilaries sanguines des espèces *D. immitis* et *D. repens* par sédimentation, selon la technique de Knott modifiée, dont le protocole figure en Annexe 9. Un résultat positif par la méthode Knott correspondait à la mise en évidence de microfilaries, dont on rappelle que la sensibilité est autour de 90 % pour cette technique, considérée comme de référence (avant que la PCR ne se démocratise).

En cas d'envoi groupé, il était possible de renseigner un seul bulletin par lot d'échantillons. L'échantillon était conditionné par le GV dans un triple emballage non agréé, constitué comme suit, conformément aux prescriptions relatives au transport de matières biologiques infectieuses et d'échantillons susceptibles d'en contenir (guide pratique sur l'application du règlement relatif au transport des matières infectieuses de l'Organisation Mondiale de la Santé), comme mentionné dans le protocole d'enquête.

Au sens de la réglementation internationale relative au transport de matières infectieuses, les échantillons ont été considérés comme « exemptés », en raison de l'absence confirmée d'agent biologique (dépistage sur des animaux sains) ou, en cas de présence d'agents de dirofilariose canine, en raison du fait que ces échantillons ne pourraient pas provoquer une contamination directe de l'Homme ou de l'animal en cas de fuite de l'emballage (maladie à transmission vectorielle). Une fois contenus dans un système de triple emballage approprié, les échantillons exemptés ne sont soumis à aucune autre réglementation relative aux matières infectieuses et ne requièrent aucun marquage ni étiquetage spécifique.

En cas d'impossibilité d'envoyer l'échantillon le jour du prélèvement, celui-ci était entreposé en enceinte réfrigérée (4 °C) et envoyé le lendemain matin. Les échantillons étaient collectés en début de semaine, pour une arrivée à l'EnvA avant le vendredi de la même semaine. Ces envois se faisaient à température ambiante et en dehors de la période estivale.

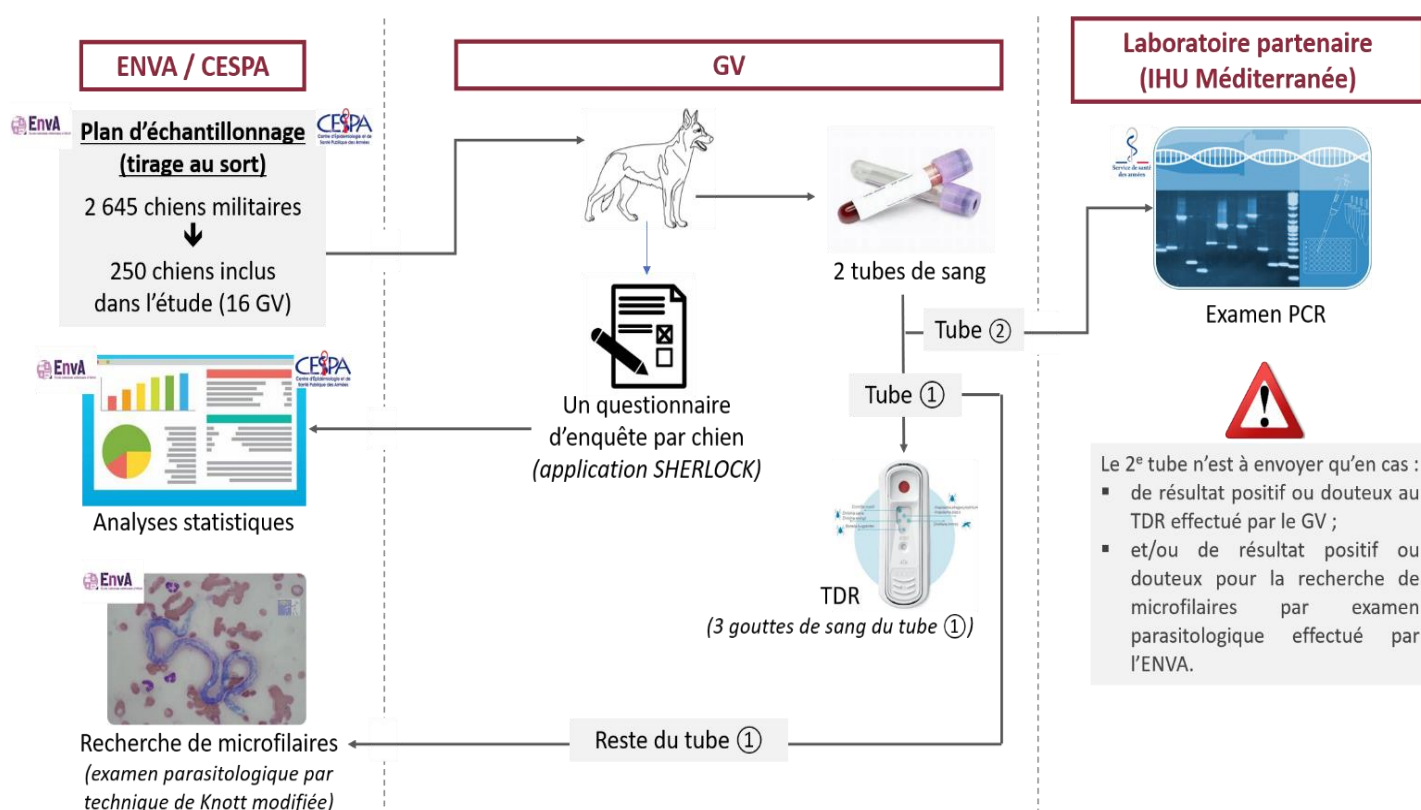
Une convention a été établie entre le CESPAS et l'EnvA pour la mise en œuvre de cet examen et celui-ci a fait l'objet d'un financement partiel dans le cadre du PRC précédemment mentionné, défini conjointement avec le Biopôle de l'EnvA.

- Réaction de polymérase en chaîne (PCR)

Pour chaque chien, le second échantillon de sang prélevé sur tube EDTA était placé au congélateur (-18 °C). Les échantillons ayant fourni un résultat de TDR positif ou douteux pour *D. immitis* et/ou pour lesquels des microfilaires sanguines de *D. immitis* et/ou de *D. repens* ont été mises en évidence par examen microscopique, devaient faire l'objet d'un diagnostic de confirmation par méthode PCR (voir le chapitre 1. D. e.). Les échantillons concernés ont fait l'objet d'un envoi au fur et à mesure au cours de la période d'étude vers le laboratoire du Centre de recherche vétérinaire de l'Institut Hospitalo-universitaire (IHU) Méditerranée, à Marseille (Vétérinaire-en-Chef des services de classe normale (R) Davoust).

On rappelle que le Tableau 3 mentionne les caractéristiques de l'ensemble des mesures de dépistages. Un récapitulatif de l'ensemble des étapes du protocole mis en œuvre dans le cadre de cette enquête est fourni à la Figure 22.

Figure 22 : Synoptique du protocole d'enquête DIROMIL SURVEY



d. Analyses statistiques

La base de données globale recueillie, colligeant les résultats des TDR, des frottis pour recherche microfilaires ainsi que les réponses au questionnaire en ligne, a été nettoyée et analysée à l'aide du logiciel Excel dans un premier temps puis le logiciel R version 4.2.1 (R Core Team, 2019) à l'aide de son interface R Studio (RStudio Team, 2015). Lors du nettoyage de la base de données, les valeurs aberrantes ont été traitées comme manquantes. Un recodage de certaines variables a également été effectué (ex. : durée de mission obtenue à partir de la date de début et de fin des

missions). Les intervalles de confiance ont été calculés par la méthode de Clopper-Pearson pour les proportions et par un test de Student pour les moyennes.

B. Résultats de l'enquête de prévalence

À partir du questionnaire et des tests de dépistages réalisés, divers axes ont été retenus afin de présenter les résultats : les généralités sur la population canine (Tableau 6), les éléments concernant l'environnement des chiens et leurs activités (Tableau 7), les pratiques relatives aux mesures de prophylaxie APE et API en France (Tableau 8), les missions à l'étranger (Tableau 9), les APE et API en mission à l'étranger (Tableau 10) puis enfin les résultats des analyses sanguines TDR et frottis pour le dépistage de la dirofilariose canine (Tableau 11).

a. Description générale de la population canine militaire

La description générale de la population canine militaire est présentée dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Généralités sur la population canine étudiée

| Variable | Catégorie | Valeurs | IC95 % |
|---|---|-------------|---------------|
| Armée d'appartenance (en %) (n = 250) | Armée de l'Air et de l'Espace | 0,288 | 0,233-0,348 |
| | Armée de Terre | 0,448 | 0,385-0,512 |
| | Marine | 0,096 | 0,063-0,139 |
| | Gendarmerie | 0,164 | 0,120-0,216 |
| | Autre (sécurité civile...) | 0,004 | 0,0019-0,0072 |
| Âge moyen au moment de l'enquête (en année) (n = 250) | | 4,955 | 4,68-5,23 |
| Sexe (en %) (n = 250) | Mâle entier | 0,868 | 0,820-0,907 |
| | Mâle castré | 0,032 | 0,014-0,062 |
| | Femelle entière | 0,032 | 0,014-0,062 |
| | Femme stérilisée | 0,068 | 0,040-0,107 |
| Race (en %) (n = 250) | Berger belge malinois | 0,7 | 0,639-0,756 |
| | Berger allemand | 0,228 | 0,177-0,285 |
| | Berger hollandais | 0,036 | 0,017-0,067 |
| | Autre (Tervuren, Saint-Hubert, Springer...) | 0,036 | 0,017-0,067 |
| Pays de d'achat (en %) (n = 250) | Hongrie | 0,056 | 0,031-0,092 |
| | Slovaquie | 0,024 | 0,009-0,052 |
| | Allemagne | 0,184 | 0,138-0,238 |
| | Belgique | 0,04 | 0,019-0,072 |
| | France | 0,48 | 0,417-0,544 |
| | Hollande | 0,164 | 0,120-0,216 |
| | Ne sait pas | 0,008 | 0,001-0,029 |
| Autre | 0,044 | 0,022-0,077 | |
| Âge moyen à l'achat (en année) (n = 250) | | 1,357 | 1,267-1,448 |
| Spécialité d'emploi (en %) (n = 250) | Patrouille/intervention | 0,684 | 0,622-0,741 |
| | Détection | 0,14 | 0,099-0,189 |
| | Autre (cérémonie, décombre...) | 0,176 | 0,131-0,229 |

| | | | |
|---|---------------|-------|-------------|
| Maladie chronique (en %) (n = 250) | Oui | 0,08 | 0,050-0,121 |
| | Non | 0,92 | 0,879-0,950 |
| Prise d'antibiotique récente (< 2 mois) (en %) (n = 250) | Oui | 0,064 | 0,037-0,102 |
| | Non | 0,936 | 0,898-0,963 |
| Dépistage antérieur vis-à-vis de la dirofilariose et/ou d'autres maladies à transmission vectorielle (en %) (n = 250) | Oui | 0,34 | 0,281-0,402 |
| | Non | 0,632 | 0,569-0,692 |
| | Ne sait pas | 0,028 | 0,011-0,057 |
| Dépistages concernant les maladies vectorielles parmi les chiens dépistés (n = 85) (en %) | Dirofilariose | 0,329 | 0,231-0,440 |
| | Ehrlichiose | 0,318 | 0,221-0,428 |
| | Anaplasmose | 0,318 | 0,221-0,428 |
| | Borréliose | 0,318 | 0,221-0,428 |
| | Leishmaniose | 0,118 | 0,058-0,206 |
| | Autre | 0 | 0-0,042 |

IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %.

n : nombre d'observation utilisées pour produire la statistique.

Les chiens de travail militaires appartenait pour 44,8 % d'entre eux à l'Armée de Terre et avaient en moyenne presque cinq ans au moment de l'enquête. La population canine était constituée en grande majorité (86,8 %) de mâles entiers de race berger belge malinois (70 %). On constate que ces chiens étaient achetés autour de l'âge d'un an et demi (1,4 an en moyenne) dans des pays de l'Europe de l'Est ou en l'Allemagne pour presque la moitié d'entre eux, l'autre moitié (48 %) étant des achats effectués en France. Les CTM étudiés étaient mis à profit en grande majorité à la spécialité de patrouille et défense (68,4 %). Ils souffraient très occasionnellement (8 %) d'une maladie chronique (entérite, plaie...). Seulement 6,4% des chiens prenaient ou à avaient pris récemment des antibiotiques au moment de l'enquête. Les dépistages concernant la dirofilariose ou d'autres maladies à transmission vectorielle qui, pour mémoire, sont fait au moment des sorties de quarantaine pour la plupart, concernaient 34 % des chiens étudiés. Les maladies à transmission vectorielle testées étaient les suivantes : la dirofilariose cardiaque (*D. immitis*), la maladie de Lyme (*Borrelia burgorferi*), l'ehrlichiose monocytaire canine (*Ehrlichia canis*) l'anaplasmose (*Anaplasma (A.) phagocytophilum* et *A. platys*) et la leishmaniose (*Leishmania infantum*).

b. Variables relatives à l'exposition des chiens de travail militaires aux dirofilarioses et autres maladies à transmission vectorielle

L'environnement, dont les points d'eau et la végétation autour du milieu de vie, et les activités ainsi que l'hébergement des CTM sont décrits dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Environnement et activités des chiens de travail militaires

| Variable | Catégorie | Valeurs | IC95% |
|--|---|---------|-------------|
| Zone du chenil (en %) (n = 250) | Rurale | 0,66 | 0,598-0,719 |
| | Péri-urbaine | 0,208 | 0,159-0,264 |
| | Urbaine (implanté à l'intérieur d'une ville) | 0,08 | 0,050-0,121 |
| | Autre | 0,052 | 0,028-0,087 |
| Étendue d'eau à proximité du chenil (rayon de 1km) ¹ (en %) (n = 250) | Oui | 0,72 | 0,660-0,775 |
| | Non | 0,26 | 0,207-0,319 |
| | Ne sait pas | 0,02 | 0,007-0,046 |
| Type d'étendue d'eau (en %) (n = 250) | Cours d'eau (rivière, fleuve) | 0,38 | 0,320-0,443 |
| | Plan d'eau aménagé en zone de baignade | 0,084 | 0,053-0,126 |
| | Marais | 0,048 | 0,025-0,082 |
| | Barrage | 0,016 | 0,004-0,040 |
| | Lac, étang naturel | 0,152 | 0,110-0,203 |
| | Zone inondée/inondable | 0,256 | 0,203-0,315 |
| | Autre (rétention eau de pluie, réserve d'eau ...) | 0,052 | 0,028-0,087 |
| Présence des moustiques dans l'année (en %) (n = 250) | Aucune | 0,012 | 0,002-0,035 |
| | Moins de 3 mois par an | 0,164 | 0,120-0,216 |
| | Entre 3 et 6 mois par an | 0,164 | 0,120-0,216 |
| | Environ 6 mois par an (de mai à novembre) | 0,116 | 0,079-0,162 |
| | Plus de 6 mois par an | 0,072 | 0,043-0,111 |
| | Pendant toute l'année | 0,224 | 0,174-0,280 |
| | Ne sait pas | 0,048 | 0,025-0,082 |
| | Autre | 0,04 | 0,019-0,072 |
| Quantité de végétaux au sein du chenil (en %) ² (n = 250) | Absence | 0,172 | 0,127-0,225 |
| | Nulle | 0,016 | 0,004-0,040 |
| | Faible | 0,124 | 0,086-0,171 |
| | Modérée | 0,4 | 0,339-0,464 |
| | Elevée | 0,32 | 0,262-0,382 |
| Quantité de végétaux aux abords du chenil (en %) (n = 250) | Prolifération | 0,14 | 0,099-0,189 |
| | Nulle | 0,008 | 0,001-0,029 |
| | Faible | 0,052 | 0,028-0,087 |
| | Modérée | 0,244 | 0,192-0,302 |
| | Elevée | 0,476 | 0,413-0,540 |

| | | | |
|---|--|-------|-------------|
| | Prolifération | 0,22 | 0,170-0,277 |
| Fréquence des activités extérieures dans zones végétales (en %) (n = 250) | Une à plusieurs fois par semaine | 0,712 | 0,652-0,767 |
| | Moins d'une fois par semaine | 0,088 | 0,056-0,130 |
| | Moins d'une fois par mois | 0,024 | 0,009-0,052 |
| | Une à trois fois par an | 0,032 | 0,014-0,062 |
| | Moins d'une fois par an | 0,008 | 0,050-0,121 |
| | Autre | 0,028 | 0,011-0,057 |
| | Ne sait pas | 0,108 | 0,072-0,153 |
| Hébergement (n = 250) | Courette d'hébergement unique en journée et la nuit ouverte sur l'extérieur | 0,888 | 0,842-0,924 |
| | Courette d'hébergement unique en journée et la nuit située dans un bâtiment clos | 0,012 | 0,002-0,035 |
| | Courette de jour ouverte sur l'extérieur et courette de nuit fermée | 0,08 | 0,050-0,121 |
| | Autre | 0,02 | 0,007-0,046 |

¹ Cela peut faire référence à de l'eau douce, eau salée, saumâtre, lacs, étangs, marais, cours d'eau, terrains inondés, milieux artificiels (barrage, plan d'eau, baignade aménagée).

² - « nulle » : absence de surfaces en herbe, de plantes, de haies végétales, d'arbustes, etc.

- « faible » : présence de surfaces en herbe peu étendues et correctement entretenues.

- « modérée » : présence de plusieurs zones herbeuses et de quelques haies végétales ou arbustes, dont l'entretien est régulièrement et convenablement effectué.

- « élevée » : présence d'une surface en herbe étendue, ainsi que de nombreuses plantes, haies, arbres et arbustes dont l'entretien est régulièrement et convenablement effectué.

- « prolifération » : toute situation où un défaut d'entretien des espaces verts est constaté (ex. : présence d'herbes hautes, de broussailles, etc.).

IC95% : Intervalle de confiance à 95 %.

n : nombre d'observation utilisées pour produire la statistique.

On remarque que la plupart des CTM vivaient en zone rurale (66 %) et étaient à proximité d'un point d'eau pour la grande majorité (72 %) constitué de cours d'eau ou d'une zone inondable. La présence de moustiques était assez hétérogène, allant d'une absence d'observation de moustiques dans 17,2 % des cas à une présence constatée toute l'année dans 22,4 % des cas. La quantité de végétaux à la fois autour du chenil et dans les environs étaient qualifiée pour la grande majorité (> 70 %) au moins de modérée. Les activités extérieures des chiens étaient très fréquentes (une à plusieurs fois par semaine) pour la plupart d'entre eux (71,2 %). Le mode de vie le plus répandu (88,8 %) correspondait à une courette d'hébergement unique (nuit et jour) ouverte sur l'extérieur. Selon des données complémentaires recueillies, ces zones d'habitat étaient souvent entourées de végétaux non entretenus, pouvant ainsi servir de gîtes larvaires lorsque les points d'eau sont proches ou les pluies suffisantes. Des commentaires libres relatifs à cet aspect mentionnaient que des insectes étaient souvent retrouvés dans les courettes ou dans la végétation proche (scolopendres, chenilles, tiques, iules, abeilles, guêpes...). L'entretien de la végétation ainsi que des désinsectisations (produits phytosanitaires insecticides ou insectifuges dans les courettes) étaient pratiqués au sein de quelques chenils (moins de dix). Plus rarement, des pièges à moustiques étaient mis en place (vu une seule fois).

c. Modalités de prophylaxie en France

Au vu du mode de vie et des activités qui exposent les CTM à divers arthropodes (dont des arthropodes vecteurs) et parasites, des mesures de prophylaxie sont mises en place. Elles sont décrites dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Les modalités de prophylaxie antiparasitaire chez le chien de travail militaire en France métropolitaine

| Variable | Catégorie | Valeurs | IC95% |
|--|--|---------|-------------|
| Prophylaxie (parfois combinée) APE en France (pourcentages cumulatifs) (n = 250) | Fluralaner (Bravecto ND) <i>per-os</i> | 0,14 | 0,099-0,189 |
| | Afoxolaner (Nexgard ND) <i>per-os</i> | 0,016 | 0,004-0,40 |
| | Imidaclopride et perméthrine (Advantix ND) <i>spot-on</i> | 0,088 | 0,056-0,130 |
| | Perméthrine + fipronil (Effitix ND) ou fipronil (Frontline ND) <i>spot-on</i> | 0,844 | 0,793-0,887 |
| | Imidaclopride et fluméthrine (Seresto ND) collier | 0,032 | 0,014-0,062 |
| | Deltaméthrine (Scalibor ND) collier | 0,024 | 0,009-0,052 |
| | Ne sait pas | 0,008 | 0,001-0,029 |
| Modalités APE en France (pourcentages cumulatifs) (n = 250) | Durant toute l'année | 0,788 | 0,732-0,837 |
| | En période d'activité vectorielle (mai-novembre) | 0,064 | 0,037-0,102 |
| | Selon RCP | 0,26 | 0,207-0,319 |
| | De manière allégée par rapport au RCP | 0,04 | 0,339-0,464 |
| | Ne sait pas | 0,04 | 0,339-0,464 |
| Prophylaxie API en France (En %) (n = 250) | Milbémycine oxime/praziquantel (Milpro ND , Milbemax ND , Milbactor ND) | 100 | 0,862-1 |
| | | | |
| Prophylaxie contre la dirofilariose en France (en %) (n = 250) | Oui | 0,11 | 0,066-0,144 |
| | Non | 0,89 | 0,856-0,934 |
| Modalités de la prophylaxie contre la dirofilariose en France (en %) (n = 28) | Chimio prophylaxie appliquée chaque année en période d'activité vectorielle (mai à novembre), le chenil étant situé en zone à risque vis-à-vis de la dirofilariose | 0,9 | 0,856-0,934 |
| | Chimio prophylaxie appliquée uniquement lorsque le chien séjourne en zone à risque vis-à-vis de la dirofilariose entre mai et novembre (ex. : stages) | 0 | 0-0,015 |
| | Ne sais pas | 0 | 0-0,015 |
| | Autre | 0,1 | 0,066-0,144 |

IC95% : Intervalle de confiance à 95 %

n : nombre d'observation utilisées pour produire la statistique

APE : antiparasitaire externe

API : antiparasitaire interne

RCP : résumé des caractéristiques du produit

ND : nom déposé

Concernant les APE, la grande majorité (84,4 %) des CTM reçoivent des produits en *spot-on* à base de perméthrine et fipronil et cela durant toute l'année (78,8 %). Dans les faits, c'est surtout l'association des deux molécules en pipette *spot-on* (EffitixND) plutôt que du fipronil seul (FrontlineND) qui est utilisé en pratique courante actuellement. Il se peut aussi qu'il y ait des associations de

spécialités : parfois AdvantixND et ScaliborND, BravectoND et ScaliborND ou bien une alternance de deux spécialités qui présentent un spectre similaire tels que AdvantixND et EffitixND. Concernant les modalités de la prophylaxie APE en France, il existait dans l'enquête des associations de réponses fréquentes comme les suivantes : toute l'année et selon le RCP, toute l'année et de manière allégée par rapport au RCP, en période vectorielle et selon le RCP. La période vectorielle était souvent rapportée pour une période allant du 1^{er} mai au 1^{er} novembre mais dans quelques zones la période vectorielle couvrait six, neuf ou dix mois (les réponses « autres »). Pour les API, tous les chiens recevaient les mêmes principes actifs à savoir de la milbémycine oxime associée à du praziquantel en comprimé (MilproND, MilbemaxND et MilbactorND). Seulement 10 % des chiens étaient concernés par une prophylaxie spécifique à la dirofilariose en métropole à base des mêmes principes actifs API mais à une fréquence plus régulière à savoir une à deux fois par mois, et cela de mai à novembre la plupart du temps (90 %).

d. Missions et séjours des chiens de travail militaires

Les missions en France métropolitaine et les missions en dehors de la France métropolitaine, de courte durée (MCD et OpEx) ou d'une durée plus longue (MLD ou séjours), peuvent exposer les CTM à différents agents pathogènes, dont les agents responsables de la dirofilariose canine. Les résultats concernant ces aspects sont présentés dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Généralités sur les missions et les séjours à l'étranger des chiens de travail militaires

| Variable | Catégorie | Valeurs | IC95% |
|--|---------------------------------------|---------|---------------|
| Mission/séjours dans le sud ¹ (en %) (n = 250) | Le chien y vit tout le temps | 0,132 | 0,093-0,180 |
| | Au moins une fois par an | 0,18 | 0,134-0,233 |
| | Une fois tous les deux ans | 0,044 | 0,022-0,077 |
| | Une fois tous les trois ou quatre ans | 0,072 | 0,043-0,111 |
| | Moins d'une fois tous les cinq ans | 0,056 | 0,031-0,092 |
| | Jamais | 0,464 | 0,401-0,528 |
| | Ne sait pas | 0,052 | 0,028-0,088 |
| Déjà parti au moins une fois en OpEx (en %) (n = 250) | | 0,384 | 0,323-0,447 |
| Nombre moyen d'OpEx par chien (n = 250) | | 0,638 | 0,569-0,692 |
| Nombre moyen d'OpEx par chien/année de service (n = 250) | | 0,176 | 0,140-0,211 |
| Durée moyenne des OpEx et missions (n = 158) à l'étranger ou DROM-COM (en jours) | Afrique zone nord et Sahara (n = 30) | 109,9 | 94,1-125,81 |
| | Afrique zone subsaharienne (n = 61) | 138,2 | 112-164,4 |
| | Antilles-Guyane (n = 32) | 181,4 | 62,7-300 |
| | Europe zone sud (n=7) | 50,8 | 0-111,9 |
| | Europe de l'Est (n = 2) | 70 | 0-673,9 |
| | Moyen-Orient (n = 25) | 123,5 | 110,0-136,9 |
| | Nouvelle-Calédonie (n = 1) | 982 | Valeur unique |
| Répartition des missions par destination (n = 158) | Afrique zone nord et Sahara (n = 30) | 0,191 | 0,132-0,260 |
| | Afrique zone subsaharienne (n = 61) | 0,386 | 0,308-0,467 |
| | Antilles-Guyane (n = 32) | 0,202 | 0,143-0,274 |
| | Europe zone sud (n=7) | 0,044 | 0,018-0,089 |

| | | |
|----------------------------|-------|-------------|
| Europe de l'Est (n = 2) | 0,013 | 0,002-0,045 |
| Moyen-Orient (n = 25) | 0,158 | 0,105-0,225 |
| Nouvelle-Calédonie (n = 1) | 0,006 | 0-0,035 |

IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %

n : nombre d'observation utilisées pour produire la statistique

OpEx : opération extérieure

DROM-COM : départements et régions d'outre-mer et collectivités d'outre-mer

¹On appelle ici sud de la France la zone située en dessous d'une ligne virtuelle tracée entre Bayonne et Albertville.

²tronqué en 0

On peut remarquer que 13,2 % des chiens vivaient en permanence dans le Sud de la France, que 18 % y étaient déplacés pour des missions au moins une fois par an et un peu moins de la moitié n'y étaient jamais allés (46,4 %). Les chiens partis en OpEx au moins une fois au cours de leur carrière représentaient 38,4 % de la population étudiée et cela correspondaient en moyenne à 0,176 OpEx par chien et par année de service.

La durée des missions variait en moyenne de 50,8 jours à 982 jours, selon la zone considérée, mais avec une variabilité importante selon la destination et le motif de déplacement. Les lieux d'OpEx les plus fréquents étaient les pays d'Afrique subsaharienne (38,6 %), suivis des Antilles et de la Guyane Française (20,2 %), de l'Afrique en zone Nord et Sahara (19,1 %) et enfin du Moyen-Orient (15,8 %). La Nouvelle-Calédonie ne concernait qu'un seul chien et il s'agissait d'un séjour de plusieurs années.

Il est à noter que l'Afrique zone nord et le Sahara correspondaient au regroupement des pays tel que le Burkina-Faso, la Mali, Le Niger, la Mauritanie et l'Algérie. L'Afrique subsaharienne correspondait au Tchad, Djibouti, la République Centre-Afrique, la RCI, Mayotte et la Réunion. Les pays d'Europe de l'Est étaient la Pologne et l'Estonie. L'Europe du Sud correspondait l'Albanie, l'Andorre, l'Espagne, la Croatie et la Roumanie. Le Moyen-Orient regroupait la Jordanie, le Liban, la Syrie, l'Irak et Israël. La zone Antilles-Guyane correspondait à la Guyane Française et la Martinique.

e. Modalités de prophylaxie en mission

Les modalités de prophylaxie APE et API en mission, éléments importants de prévention de la dirofilariose canine, sont décrites dans le Tableau 10. Il est à noter que ces résultats ne concernent que les chiens partis en OpEx au moins une fois au cours de leur carrière, soit 96 chiens.

Tableau 10 : Les modalités de prophylaxie antiparasitaire des chiens de travail militaires en mission à l'étranger (OpEx)

| Variable | Catégorie | Valeurs | IC95% |
|--|--|---------|-------------|
| Prophylaxie APE en OpEx et missions à l'étranger ou DROM-COM (en %) (n = 96) | Fluralaner (Bravecto ND) per-os | 0,052 | 0,017-0,117 |
| | Perméthrine + fipronil (Effitix ND ou Frontline tri-act ND) spot-on | 0,667 | 0,563-0,760 |
| | Imidaclopride et fluméthrine (Seresto ND) collier | 0 | 0-0,038 |
| | Deltaméthrine (Scalibor ND) collier | 0,458 | 0,356-0,563 |
| | Imidaclopride et perméthrine (Advantix ND) spot-on | 0,146 | 0,082-0,232 |
| | Autre (Perméthrine spray) | 0,01 | 0-0,057 |
| | Toujours | 0,332 | 0,274-0,394 |

| | | | |
|--|--|-------|-------------|
| Observance APE en OpEx et missions à l'étranger ou DROM-COM (en %) (n = 96) | Souvent (au moins un défaut d'observance) | 0,024 | 0,009-0,052 |
| | Défaut à plusieurs reprises | 0,004 | 0-0,022 |
| | Sans objet (pas d'OpEx) | 0,64 | 0,577-0,700 |
| Prophylaxie API en OpEx et missions à l'étranger ou DROM-COM (en %) (n = 96) | Milbémycine oxime/praziquantel (Milpro ND , Milbemax ND , Milbactor ND) | 0,234 | 0,170-0,308 |
| | Ivermectine <i>per-os</i> (Interceptor ND) | 0,006 | 0 - 0,0348 |
| | Doxycycline (indication contre l'ehrlichiose) | 1 | 0,977-1 |
| | Ivermectine injectable (Ivomec ND) hors AMM pour <i>Dirofilaria</i> sp., mais pour les myiases | 0,38 | 0,304-0,460 |
| Observance API en OpEx et missions à l'étranger ou DROM-COM (en %) (n = 96) | Toujours | 0,328 | 0,270-0,390 |
| | Souvent (au moins un défaut d'observance) | 0,024 | 0,009-0,052 |
| | Ne sait pas | 0,024 | 0,009-0,052 |
| | Sans objet (pas d'OpEx) | 0,624 | 0,561-0,684 |

IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %

APE : Antiparasitaire externe

API : Antiparasitaire interne

AMM : Autorisation de mise sur le marché

OpEx : Opération extérieure

DROM-COM : Départements et régions d'outre-mer et Collectivités d'outre-mer

ND : Nom déposé

La plupart de ces chiens (66,7 %) portaient en mission en ayant reçu en *spot-on* de la perméthrine associé à une fipronil (EffitixND). Ils portaient souvent (45,8 %) un collier imprégné de deltaméthrine parfois en association avec d'autres molécules comme des comprimés de fluralaner. On remarque que parmi les chiens partant en OpEx, l'observance des APE était visiblement très bonne et il en était de même pour les API. Les CTM qui partaient en OpEx recevaient le même comprimé de milbémycine oxime associée à du praziquantel (23 %), mais également de la doxycycline de manière systématique (100 %) et parfois une injection d'ivermectine (38 %) selon les zones (zones où la présence avérée de myiases est constatée).

f. Dépistages de la dirofilariose canine à *Dirofilaria immitis* et *Dirofilaria repens*

Les résultats des tests de dépistage de la dirofilariose canine sont présentés dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Résultats aux tests de dépistage de la dirofilariose canine

| Dépistage | Test | Résultat | IC95 % |
|---|---|----------|-------------|
| Chiens positifs à <i>D. immitis</i> au cours de l'enquête (n = 250) | SNAP 4DX Plus ND IDEXX (n=1) | 0,004 | 0,000-0,022 |
| Chiens positifs à <i>D. repens</i> au cours de l'enquête (n = 250) | Recherche microfiliaries par méthode Knott modifiée (n=1) | 0,004 | 0,000-0,022 |

IC95% : Intervalle de confiance à 95 %

n : nombre d'observation utilisées pour produire la statistique

ND : nom déposé

Les résultats de l'enquête montraient qu'un seul chien sur 250 a fourni une réponse positive pour *D. immitis* lors de l'application du TDR, ce qui correspond à une prévalence apparente de 0,4 % (IC95 % 0-0,022). Il en est de même pour *D. repens* lors de la recherche par frottis. Ces deux

résultats ont été ensuite confirmés par PCR, selon la méthode précisée dans la partie (voir le chapitre 2. c). Ces deux chiens étaient nés en 2018, n'avaient effectué aucun séjour dans le Sud de France (selon nos critères), ni de mission à l'étranger. On précise que chez tous les CTM concernés par l'enquête, aucun des chiens n'a été détecté positif pour les quatre premières maladies précédemment citées (dépistées de manière simultanée par le TDR 4DX PlusND).

C. Discussion

a. *Discussion sur les matériels et la méthode utilisés dans cette enquête*

L'objectif de cette enquête était de mieux apprécier la prévalence des dirofilarioses cardiaque et cutanée chez les CTM résidants en France métropolitaine au moment de l'enquête, à savoir de novembre 2021 à novembre 2022. Pour cela, on rappelle que 250 sujets ont été tirés au sort parmi les CTM référencés, identifiés (non en cours d'achat) et affectés en France métropolitaine (liste à jour des effectifs canins), et que deux sujets ont fourni un résultat positif aux tests de dépistage (un pour *D. repens* et un pour *D. immitis*). La représentativité de l'échantillon a été garantie par ce tirage au sort. En revanche, la prévalence obtenue de 0,8 % étant très inférieure à la prévalence attendue de 5 %, la précision relative du résultat était donc très médiocre (> 100%) par rapport à celle souhaitée de 50 %. Pour obtenir une précision relative de 50 %, avec le niveau de prévalence apparente obtenue il aurait été nécessaire d'étudier un échantillon de plus de 1 400 chiens. L'enquête, dans ces conditions, n'aurait pas été faisable pour des contraintes logistiques et financières. On peut donc considérer que la taille d'échantillon (250 chiens) était cohérente au vu des moyens et du temps imparti mais cela n'a néanmoins pas permis de répondre à l'objectif fixé en terme de précision. Les chiens absents lors de la sélection initiale ont été remplacés par tirage au sort d'un autre chien au sein du même chenil (pour une question de faisabilité) et non pas dans la liste qui regroupaient tous les chiens de France : il s'agit d'une limite à la représentativité de l'échantillon. Par ailleurs, pour quatre chiens absents, les chiens remplacés n'ont pas été tiré au sort mais choisis par le GV par commodité, ceci compromet donc d'autant plus la représentativité, bien que ce phénomène soit resté limité.

Concernant le choix des tests de dépistage de la dirofilariose, le TDR SNAP 4DX PlusND utilisé et la méthode Knott modifiée sont très sensibles et l'association systématique de ces deux tests permettait d'obtenir une sensibilité globale encore meilleure. Par ailleurs, la spécificité globale du dépistage est très bonne, la spécificité du TDR comme celle de la technique de Knott modifiée étant proche de 100 %. De plus, ces résultats ont été confirmés par PCR, qui est une méthode de plus en plus répandue dans le milieu vétérinaire pour le dépistage de la dirofilariose à *D. immitis* et *D. repens*, avec une excellente sensibilité et spécificité. Cependant, pour une meilleure sensibilité à la recherche de microfilaries par la méthode Knott modifiée, il aurait été nécessaire de réaliser les prises de sang de tous les chiens au crépuscule puisqu'on suppose la parasitémie plus élevée autour de 18h (fuseau horaire de Greenwich) (Ionică *et al.*, 2017). Dans un souci de standardisation et pour éviter tout biais de mesure, il aurait été nécessaire de réaliser les prélèvements au même horaire mais cela n'était pas acceptable en terme de contraintes logistiques.

La méthode d'administration du questionnaire était libre (soit en face à face papier, soit en ligne avec le maître-chien accompagné du vétérinaire). Lors de l'administration des questions en face à face, la pression du contexte professionnel pouvait aussi influencer les réponses et par conséquent être en faveur d'une observance parfaite alors que ce n'est pas le cas (biais de désirabilité sociale). Un questionnaire anonyme pour le maître-chien sans collaboration avec le

vétérinaire aurait peut-être permis de prévenir ou de réduire ce biais, mais pour des raisons pratiques cela n'était pas envisageable. Toutefois, le mode d'administration en face-à-face a été utile afin de préciser certaines questions qui auraient pu être mal comprises par le maître-chien et a probablement contribué à réduire les non-réponses. Mais là-encore, le fait que le questionnaire soit administré par différents vétérinaires est probablement à l'origine d'un biais de mesure pour certaines questions, en raison de la variabilité des explications fournies par les différents vétérinaires, des explications de moindre qualité étant probablement associées à une fréquence plus importante de réponses. Au bilan, malgré la mise en œuvre d'un questionnaire d'enquête standardisé, des défauts de standardisation dans le mode de recueil des données est vraisemblablement à l'origine de biais de mesure sur les facteurs d'exposition des chiens aux maladies à transmission vectorielle.

b. Discussion sur les résultats de l'enquête de prévalence

Le questionnaire d'enquête a permis d'obtenir des données de nature démographique, géographique, ainsi que sur le mode de vie et les facteurs d'exposition des CTM aux agents de dirofilariose et d'autres maladies à transmission vectorielle. Aucune enquête de cette nature n'ayant jusque-là été menée en population de CTM, ces données sont par conséquent originales et fournissent des informations très utiles concernant le statut sanitaire des chiens militaires français basés en métropole vis-à-vis des dirofilarioses et, de manière plus globale, sur les risques d'exposition des CTM aux dirofilarioses et autres maladies à transmission vectorielle. Cependant, les aspects relatifs à l'historique des mouvements des chiens (pays de séjours et de transit) avant leur achat restent mal ou peu connus, ainsi que les prophylaxies sanitaires, les activités et les conditions d'hébergement de ces chiens au cours de cette période. Ces données pourraient se révéler très informatives car des chiens déjà infestés par le parasite peuvent être introduits en France et proposés à l'achat en 2019 (une dizaine de chiens positifs à *D. immitis* ou *D. repens* sur une centaine au total), comme ce fut le cas au 132^e RIC. En complément d'un dépistage des dirofilarioses dans le cadre de la visite d'achat, ces informations permettraient d'identifier des facteurs de risque d'importation des agents de dirofilariose *via* les chiens achetés. Ce dépistage pourrait consister en un TDR spécifique de l'infestation par *D. immitis*, complété par un frottis sanguin pour la détection de microfilaries (*D. immitis* et *D. repens*), avec confirmation des cas positifs et douteux par biologie moléculaire. En l'absence d'un dépistage à l'achat, un chien infesté par *D. immitis* et/ou *D. repens* ne pourra être détecté qu'à la suite d'une mission lors de la réalisation d'un TDR en sortie de quarantaine, à l'exception d'une suspicion clinique qui interviendrait avant.

Compte tenu faible nombre de chiens positifs, il n'a pas été possible d'étudier l'existence d'associations entre l'infestation et des expositions, afin de générer des hypothèses sur des facteurs de risque d'infestation. Ces hypothèses auraient permis le cas échéant d'identifier des pistes pour des études analytiques ultérieures, afin d'améliorer les mesures de prévention des dirofilarioses canines au sein des effectifs canins militaires français.

L'environnement et les activités des chiens sont des informations-clés à prendre en considération pour évaluer le risque associé à une maladie à transmission vectorielle. Les spécialités d'emploi des chiens peuvent jouer un rôle par rapport à l'exposition aux vecteurs compétents : par exemple, ceux travaillant surtout en extérieur et dans des zones humides et végétalisées dans un endroit ombré et à l'abri du vent tel que les chenils (anthropisation) sont plus à même d'être piqués par des moustiques (Perrin *et al.*, 2022). Toutefois, la grande majorité des chiens s'entraîne dehors une à plusieurs fois par semaine et logent dans des courettes d'extérieures la journée comme la

nuit. La plupart d'entre eux vivent avec une étendue d'eau à proximité et une végétation au moins la plupart du temps considérée comme modérée ou élevée. Ces conditions sont clairement favorables à la prolifération des moustiques, ce qui est cohérent avec les résultats portant sur l'observation de la présence des moustiques rapportés dans l'enquête (plus de la moitié des répondants ont rapporté une présence de moustiques au moins trois mois par an). Il serait nécessaire d'obtenir des informations sur les moustiques en eux-mêmes et de conduire une étude entomologique sur la présence de *D. immitis* et *D. repens* chez ces vecteurs potentiels (recherche de ces agents dans les vecteurs par biologie moléculaire ou par méthode protéomique de type MALDI-TOF (Tahir *et al.*, 2017a)), pour apprécier plus finement le risque d'infestation des chiens séjournant dans ces zones.

Concernant les modalités de prophylaxie en France, les informations recueillies peuvent être considérées comme fiables mêmes si des failles persistent. En effet, ce n'est pas le vétérinaire qui est à charge de l'observance de l'administration des APE et API, puisque les médicaments sont généralement fournis au chef de chenil. Il y a donc une autonomie des maître-chiens, ce qui peut occasionner des manquements ponctuels d'observance, lesquels sont généralement remarqués de manière fortuite (consultation de routine, contrôle sanitaire du chenil, etc.). Les missions et séjours dans le Sud de la France, considéré comme enzootique pour les dirofilarioses animales, peuvent être une source d'infestation. En effet, il a été constaté (hors contexte de cette enquête) que des missions de courte durée (stages) au sein de ces zones pouvaient avoir lieu sans que les GV territorialement soit informés de ces mouvements (départs précipités ou inopinés, le plus souvent). Lorsque ces mouvements s'effectuent en période d'activité vectorielle, les chiens concernés ne font par conséquent l'objet d'aucune chimioprophylaxie spécifique vis-à-vis des dirofilarioses, ce qui majore le risque d'infestation. Les missions à l'étranger (OpEx ou séjours de courte durée au sein des FS), davantage anticipées, sont en revanche toujours précédées et suivies d'une visite chez le vétérinaire (GV territorialement compétent). Les spécialités pharmaceutiques ainsi que les instructions nécessaires à la conduite des opérations de chimioprophylaxie obligatoires au cours de la mission (incluant l'administration mensuelle d'une spécialité indiquée pour la prévention des dirofilarioses canines) sont alors délivrées aux maître-chiens. Un vétérinaire des armées n'est pas systématiquement présent sur les territoires de mission afin d'administrer et de suivre ces prophylaxies, qui sont alors placées sous la responsabilité des maître-chiens. Des défauts d'observance sont donc possibles. Les colliers de deltaméthrine sont parfois perdus/mangés ou retirés par le maître-chien en réaction d'une intolérance (réaction cutanée sur la zone de contact avec le collier). Un délai de latence est alors possible entre la perte du collier temps et la mise en place d'un nouveau collier ou, en cas d'intolérance, d'une autre spécialité APE (spécialité en pour-on ou *spot-on*). Les injections d'ivermectine, en l'absence de vétérinaire, sont réalisées par les maître-chiens, formés à cet effet. Le questionnaire ne rapporte que très peu de défauts d'observance mais la réalité des missions, du terrain et de l'emploi du temps laisse à penser qu'il y en a plus que ceux rapportés officiellement (biais mesure).

La prévalence de *D. immitis* et de *D. repens* chez les CTM en France métropolitaine obtenue lors de cette enquête est particulièrement faible (0,8 % pour *D. immitis* et *D. repens* confondus). En effet, diverses études affichent selon les départements français des prévalences autour de 20 à 30 % et une prévalence nationale estimée à 1,2 % (Morchón *et al.*, 2012 ; Simón *et al.*, 2012 ; Tahir *et al.*, 2017b). Pourtant, les CTM apparaissent comme une population particulièrement exposée à la fois aux arthropodes vecteurs et à différents pathogènes à cause des missions à l'étranger et dans le Sud de la France, surtout en vie en extérieur, en particulier lorsque le chenil se situe au sein ou à proximité de biotopes favorables aux vecteurs (points d'eau, végétation, etc.). Cette faible prévalence pour les dirofilarioses peut s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment :

i/ le fait que les CTM bénéficient de traitements antiparasitaires à base de spécialités APE, de manière systématique en France métropolitaine pendant la période d'activité vectorielle, ainsi que pendant toute la durée de toute mission effectuée hors France métropolitaine ;

ii/ le fait que les CTM bénéficient d'une chimioprophylaxie spécifique vis-à-vis des dirofilarioses canines en zones d'enzootie ou à risque en France métropolitaine (Sud de la France) en période d'activité vectorielle, ainsi que pendant toute la durée de toute mission effectuée hors France métropolitaine ;

iii/ le fait que les CTM, notamment en raison de leur haute valeur ajoutée après achat et formation, fassent l'objet d'un suivi sanitaire rapproché, incluant la mise en œuvre de tests de dépistage systématiques de la dirofilariose cardiaque et d'autres maladies à transmission vectorielle au retour de toute mission effectuée hors métropole. Même si les modalités actuelles du dépistage au retour majorent le risque de non-détection de cas d'infestation par *D. immitis* pour un chien ayant été infesté au cours de cette mission, elles permettent toutefois de détecter des infestations antérieures (achat ou mission plus ancienne).

De manière globale, les mesures de prévention des dirofilarioses canines et des autres maladies à transmission vectorielle chez les CTM sont certainement plus efficaces et mieux suivies que celles mises en place en populations de chiens civils et bien sûr de chiens errants. Les éventuels manquements dans l'observance sont peut-être limités par la rigueur de la gestion militaire des chiens et sont généralement identifiés et si possible corrigés lors du suivi sanitaire du chien.

3. Analyse du risque d'introduction de *Dirofilaria immitis* en France métropolitaine par l'intermédiaire des chiens de travail militaire en retour de mission

Bien que le parasite *D. immitis* soit déjà présent en France, notamment dans le Sud, les mouvements de chiens sur de longues distances peuvent influencer la répartition et les dynamiques de cette infestation. En effet, les CTM étant fréquemment déployés dans le cadre d'OpEx, notamment dans des zones enzootiques pour les dirofilarioses canines et avec des niveaux d'exposition élevés aux maladies à transmission vectorielle, ils pourraient par conséquent influencer ces dynamiques (ex. : importation en zone indemne en France métropolitaine). Ce deuxième volet de l'étude expérimentale est ainsi axé sur une appréciation du risque d'introduction de la dirofilariose canine à *D. immitis* en France métropolitaine par les CTM au retour mission à l'étranger. Pour cela, une analyse quantitative du risque par méthode de modélisation stochastique par arbre de scénarii a été réalisée.

A. Matériel et méthodes

a. Regroupement de pays et départements

Dans cette analyse de risque (ADR), différentes destinations des missions ou séjours à l'étranger ont été envisagées (une trentaine de destinations) et intégrées dans le modèle. Ces destinations ont été regroupées en sept zones, jugées homogènes en termes de biotopes et donc *a priori* pour le niveau de prévalence de la dirofilariose canine. Par la suite, un paramétrage spécifique a été envisagé pour chaque zone, notamment en termes de nombre de chiens envoyés en mission et de niveau de prévalence de la dirofilariose.

Les pays d'Europe de l'Est regroupent les missions réalisées en Pologne et en Estonie (zone 1). De nombreuses valeurs de prévalences sont relatées dans des pays de l'Est au sujet de la dirofilariose cardiaque chez le Chien (Genchi et Kramer, 2020b), tels que la Hongrie, la Pologne, la Slovaquie et la Bulgarie.

La zone Europe du Sud concerne l'Albanie, l'Andorre, l'Espagne, la Croatie et la Roumanie en termes missions (zone 2). Les prévalences qui permettent de définir une loi de distribution dans ces pays sont issus d'études conduites des pays suivants : la Croatie, l'Espagne, la Roumanie, le Portugal et l'Italie.

Les Antilles (La Martinique) et la Guyane Française correspondent à une troisième zone de notre modèle (zone 3).

On appelle Afrique zone Nord et Sahara (zone 4) le regroupement les lieux de missions suivants : Burkina-Faso, Mali, Niger, Mauritanie et Algérie.

L'Afrique subsaharienne correspond à la zone 5 et concerne les pays de destination suivants : le Tchad, Djibouti, la République Centre-Afrique, la République de Côte d'Ivoire, Mayotte et la Réunion.

La Nouvelle-Calédonie est également une zone de mission et séjour (zone 6).

Le Moyen-Orient, en termes de missions (zone 7), regroupe la Jordanie, le Liban, la Syrie, l'Irak et Israël.

b. Arbre de scénarii

Les voies proposées dans le cadre de cette analyse de risque visent à décrire les séquences d'évènements aboutissant au retour d'un CTM, au terme d'une mission, infesté par *D. immitis*. Ces séquences d'évènements, ou voies du risque, sont présentées dans l'arbre de scénarii dans la Figure 23. Ces étapes découlent de la logique d'infestation mise en parallèle avec les mesures de prévention appliquées dans le cadre de missions à l'étranger.

Le protocole militaire concernant la santé animale (mesures de prévention) implique une prophylaxie APE et API particulière en amont du départ et pendant la durée de la mission. Un chien avec une prophylaxie à jour et sans défaut d'efficacité se retrouve protégé (pour les APE ou les API). Par ailleurs, les chiens subissent à chaque retour d'OpEx une période de quarantaine d'une durée de trois semaines environ. La levée de quarantaine ne peut être prononcée qu'après la réalisation d'un TDR fournissant un résultat négatif pour les quatre maladies recherchées, dont la dirofilariose cardiaque (recherche d'antigène femelle adulte *D. immitis* à l'aide du SNAP 4Dx PlusND). Cependant, selon la durée de la mission et le moment de l'infestation éventuelle, un chien infesté peut présenter un résultat négatif au TDR pour *D. immitis* (non détectable) en raison de la période pré-patente d'environ six mois (en effet, le test antigénique permet la détection d'antigènes associée à la présence de filaires adultes).

Les voies décrites dans la Figure 23 sont associées à une infestation (numéros de voies mentionnés en rouge ou en bleu), ou pas (numéros de voies mentionnées en noir).

Il existe deux types de risques considérés dans cette ADR :

- le risque qu'un chien soit infesté et passe inaperçu : car encore en période pré-patente ou bien du fait d'un résultat de test de dépistage faussement négatif. Les branches correspondantes sont numérotées en rouge dans la Figure 23.
- Le risque qu'un chien soit infesté mais détecté (produise un résultat positif au TDR), soit les branches numérotées en bleu dans la Figure 23.

c. Paramétrage du modèle

Les paramètres d'entrée ont été définis à partir de la littérature, de données issues de l'enquête présentée au chapitre 2. B. de la partie expérimentale, d'observations de terrain et d'avis d'experts. Ils sont détaillés ci-dessous et synthétisés dans le Tableau 13.

- *Probabilité d'infestation en France métropolitaine (Pinf)*

La donnée portant sur la probabilité pour un chien militaire en France métropolitaine d'être infesté est fournie par l'enquête épidémiologique relative à *D. immitis* et *D. repens* présentée dans le chapitre 2. B. f. On rappelle que le résultat de cette enquête a permis de relever un cas de dirofilariose à *D. immitis* sur l'échantillon de 250 chiens militaires résidents en France métropolitaine, confirmé par PCR. La valeur de paramètre, noté *Pinf*, reflète la prévalence de *D. immitis* dans les effectifs canins militaires résident en France métropolitaine sur l'année 2021-2022. Cette prévalence d'infestation répond à un processus binomial puisque le test de dépistage peut être suivi d'un échec (réponse négative au test) ou d'un succès (réponse positive). Ce paramètre, qui est une probabilité, peut donc être modélisé par une loi Béta (contexte d'inférence bayésienne avec un processus binomial) où le nombre de succès est égal à un (un seul résultat positif) et le nombre d'échecs est égal à 249 (nombre de tests avec résultat négatif). Ainsi :

$$P_{inf} = \text{Béta}(2 ; 250)$$

Un chien ne peut être que dans deux états au moment du départ en mission : infesté de manière inconnue ou considéré comme non infesté.

- *Prévalences et probabilités d'infestation dans chaque zone de mission*

Les valeurs de prévalences à *D. immitis* chez les chiens dans les zones respectives sont issues de la littérature scientifique. Les missions et séjours à l'étranger peuvent avoir lieu dans des pays très diversifiés et ont été regroupés en sept zones définies au chapitre 3. A. a. supposées homogène pour la prévalence de la dirofilariose canine.

Pour la zone 1, les prévalences d'infestation à *D. immitis* sont comprises entre 0,7 % et 64 %. Ainsi, le choix s'est porté sur une loi de distribution Uniforme :

$$P_{prev1} = \text{Uniforme}(0,007 ; 0,64)$$

Pour la zone 2, ces valeurs oscillent entre 0,2 % et 42 % (la plus élevée étant en Roumanie sur des chiens sauvages) (Genchi et Kramer, 2020a ; Noack *et al.*, 2021). Ainsi, la distribution Uniforme suivante a été retenue :

$$P_{prev2} = \text{Uniforme}(0,002 ; 0,42)$$

Le peu de données sur la prévalence de la dirofilariose à *D. immitis* en zone 3 chez le Chien sont relatives au Mexique, au Brésil et à la Guyane Française (Caro-Gonzalez *et al.*, 2011 ; Laidoudi *et al.*, 2020b ; Soares *et al.*, 2022) et sont comprises entre 19,4 % et 59,8 %, d'où la distribution Uniforme suivante retenue :

$$P_{prev3} = \text{Uniforme}(0,194 ; 0,598)$$

Les valeurs de prévalence de *D. immitis* dans la zone 4 sont issues de divers articles qui reprennent des données concernant l'Algérie (Genchi et Kramer, 2020a ; Tahir *et al.*, 2017b) et la Tunisie (Rjeibi *et al.*, 2017), où les valeurs sont respectivement de 1,4 % et 14,5 %. La prévalence qui lui est attribuée dans le modèle a été modélisée par une loi Uniforme entre ces valeurs :

$$P_{prev4} = \text{Uniforme}(0,014 ; 0,145)$$

Les prévalences obtenues (Medkour *et al.*, 2020 ; Mukendi *et al.*, 2016 ; Schwan et Durand, 2002 ; Siwila *et al.*, 2015) pour la zone 5 sont respectivement celles documentées en Tanzanie, Mozambique et Zambie. Elles sont comprises entre 4 % et 31 %. Cette zone 5 définie par notre modèle est donc associée à la distribution de prévalences suivante :

$$P_{prev5} = \text{Uniforme}(0,04 ; 0,31)$$

Deux articles sur les prévalences de *D. immitis* en Nouvelle-Calédonie et Malaisie (Kunathasan Chelliah et Šlapeta, 2019b ; Watier-Grillot *et al.*, 2011) permettent d'établir pour cette zone 6 une distribution Uniforme entre 3,9 % et 22,4 % :

$$P_{prev6} = \text{Uniforme}(0,039 ; 0,224)$$

Les pays avec des données de prévalence de dirofilariose cardiaque canine sont la Turquie (Yaman *et al.*, 2009) et l'Iran (Genchi et Kramer, 2020a ; Sharifdini *et al.*, 2022) et permettent de définir une valeur de prévalence pour la zone 7 sont comprises entre 5,4 % et 55,6 %. Ainsi la distribution suivante a été utilisée :

$$P_{prev7} = \text{Uniforme}(0,054 ; 0,556)$$

C'est à partir de ces prévalences respectives de chaque zone et du coefficient de durée qu'une incidence peut être calculée.

$$\text{Prévalence} = \text{Incidence} \times \text{Coefficient de durée}$$

Le coefficient de durée s'obtient en divisant la durée de période à risque (numérateur) par la durée de la période d'étude (dénominateur).

Premièrement, la période à risque correspond à la période pendant laquelle les chiens sont détectables par les tests de dépistage réalisé, soit la durée survie des filaires adultes de *D. immitis* chez le Chien, réservoir de la maladie. Cette durée, qu'on appellera *Dfilaire*, est comprise entre cinq ans et neuf ans globalement, avec une survie autour de sept ans et demi en moyenne (Diakou et Prichard, 2021 ; Greene, 2012 ; Newton, 1968 ; Webber et Hawking, 1955). Par conséquent, nous avons choisi de faire suivre à ce paramètre une loi de PERT, de paramètres (en jours) suivants :

$$D_{filaire} = \text{PERT}(1825 ; 2737,5 ; 3285)$$

Cependant, les chiens étant le réservoir, il faut considérer que l'espérance de vie des chiens peut être inférieure à cette espérance de vie théorique du parasite. Il est donc nécessaire de considérer l'espérance de vie des chiens locaux vivants dans les zones de missions, puisque ce sont des chiens qui hébergent les parasites adultes (qui se reproduisent et engendrent des microfilaires) et d'éventuellement « tronquer » en conséquence la distribution de l'espérance de vie du parasite par celle de l'hôte (chien). Dans les pays et département en développement, les chiens errants ou sauvages peuvent être nombreux. Les chiens, même appartenant à des familles, sont plutôt en liberté et vivent dehors. C'est pourquoi une première distribution de valeur de l'espérance de vie, paramètre E_1 (en jours), a été tiré de la littérature reflétant l'espérance de vie de chiens

sauvages en Tanzanie, au Zimbabwe et au Mexique (Czupryna *et al.*, 2016 ; Gsell *et al.*, 2012 ; Kisiel *et al.*, 2016 ; Kitala *et al.*, 2001). Celle-ci est comprise entre 1,76 an et 3,9 ans. Dans les zones 1 et 2 (Europe de l'Est et du Sud), les chiens errants sont moins fréquemment rencontrés que dans les pays (ou région) en développement (zone 3, 4, 5, 6 et 7), conduisant à des caractéristiques démographiques différentes. Par conséquent, le deuxième paramètre qui reflète l'espérance de vie E_2 des chiens en Europe (données de l'Angleterre et du Danemark) variait de 10 à 13,7 ans (O'Neill *et al.*, 2013 ; Proschowsky *et al.*, 2003). Ainsi, les deux distributions suivantes (en jours) ont été définies :

$$E_1 = \text{Uniforme} (642 ; 1\,423,5)$$

$$E_2 = \text{Uniforme} (3\,650 ; 5\,000,5)$$

Le numérateur du coefficient de durée est établi à partir de la durée de vie du parasite (*Dfilaire*) ou de l'espérance de vie des chiens locaux selon la zone de mission (E_1 ou E_2). Étant donné que le chien doit être vivant pour abriter les filaires adultes, c'est la plus petite valeur qui est conservée (la durée de vie des filaires tronquée à droite par l'espérance de vie du chien). De plus, il également faut soustraire la période pré-patente à cette durée, car les chiens infestés ne sont pas détectables durant cette période.

Deuxièmement, le dénominateur de ce coefficient correspond à la période pour laquelle on souhaite obtenir l'incidence, à savoir une journée. Le dénominateur est donc égal à un de façon à obtenir une valeur d'incidence journalière.

Ainsi, les moyennes des coefficients de durée Dur_1 (pour les zones 1 et 2) et Dur_2 (pour les zones 3, 4, 5, 6 et 7) de durée, en jours, sont les suivants (avec un IC95 %) :

$$Dur_1 = 2677,147 \text{ (IC95\% = 2126,205 - 3140,53)}$$

$$Dur_2 = 1028,059 \text{ (IC95\% = 666,925 - 1397,143)}$$

Pour finir, l'incidence journalière I s'obtient en divisant la prévalence instantanée (P_{prev}) par le coefficient de durée.

Par conséquent, on peut définir la pression d'infestation (P_i) de chaque zone de mission pendant comme étant la suivante, avec l'incidence journalière I relative à chaque zone et D la distribution des durées de mission (en jours) :

$$P_i = 1 - (1 - I)^{D \times coeff}$$

Pour obtenir D , des distributions Normales, Lognormales ou Gamma ont été ajustée aux données de l'enquête pour chacune des sept zones (excepté deux, voir Annexe 10). La distribution retenue correspondait à celle fournissant le meilleur ajustement, à savoir la valeur de l'AIC (critère d'information d'Akaike) la plus faible (Pouillot et Delyon-Muller, 2010). Pour la zone 6 (Nouvelle-Calédonie), une valeur fixe a été retenue car une seule mission dans cette zone a été rapportée dans l'enquête. Pour la zone 1, seulement deux valeurs de durées de missions étaient disponibles dans l'enquête, et par conséquent une loi Uniforme avec ces deux valeurs en tant que bornes a été retenue. Les distributions des durées des missions retenues correspondent aux paramètres D (D_1 pour la zone 1, *etc.*) et sont répertoriées dans le Tableau 12.

Un coefficient, *coeff*, a été ajouté pour traduire la période pendant laquelle le chien est exposé en cas d'un manque d'observance en lien avec les APE. En effet, cette exposition peut difficilement correspondre à toute la durée de la période de la mission, puisqu'un manquement

d'observance APE ne passe pas inaperçu pendant des mois. Nous avons choisi de faire suivre à ce coefficient une loi Uniforme comprise entre 10 % et 100 %.

$$coeff = Uniforme (0,1 ; 1)$$

Tableau 12 : Lois de distribution des durées (en jours) des missions en fonction de la zone

| Zone | Paramètres | Loi de distribution (jours) |
|----------------------------------|------------|---|
| Europe de l'Est (1) | D_1 | Uniforme (min = 3 ; max = 137) |
| Europe du Sud (2) | D_2 | Lognormale (moyenne (log) = 2,786 ; sd (log) = 1,730) |
| Antilles et Guyane Française (3) | D_3 | Lognormale (moyenne (log) = 4,861 ; sd(log) = 0,596) |
| Afrique Nord et Sahara (4) | D_4 | Normale (moyenne = 109,931 ; sd = 41,679) |
| Afrique subsaharienne (5) | D_5 | Lognormale (moyenne log = 4,831 ; sdlog = 0,376) |
| Nouvelle-Calédonie (6) | D_6 | 982 |
| Moyen-Orient (7) | D_7 | Normale (moyenne = 123,48 ; sd = 32,502) |

Sd (log) : écart type (log)

- *La prescription, l'observance et l'efficacité des antiparasitaires internes et externes*

Des hypothèses ont été formulées afin de simplifier le modèle d'ADR concernant l'application des chimioprophylaxies à visée préventive de la dirofilariose cardiaque chez le Chien.

La prophylaxie APE a été modélisée de façon simplifiée et prise en compte dans sa globalité : une prophylaxie parfaite correspond à une prescription correcte et adaptée du vétérinaire et à une observance irréprochable du maître-chien, et concerne tous les APE simultanément. Le paramètre *PprophAPE* est donc défini comme étant la probabilité que le vétérinaire prescrive la bonne prophylaxie et que l'observance soit respectée pour les APE. Les données de terrain en RCI sont des éléments clés pour définir ce paramètre. Le camp de Port-Bouët comporte un chenil qui héberge six chiens en mission. La visite du chenil, les consultations prophylactiques des chiens et l'entretien en face à face avec le chef de chenil a permis de démontrer que, sur les six chiens, il y avait une faille (un collier antiparasitaire externe avait été perdu pendant quelques jours). Un processus binomial permet de décrire cette probabilité par une loi Béta (avec par conséquent cinq réussites et un échec), qui définit la valeur de distribution de *PprophAPE* comme suit :

$$PprophAPE = Béta (6 ; 2)$$

L'efficacité des APE a été évaluée à partir de données de la littérature scientifique portant sur les différents principes actifs et les vecteurs d'intérêt (moustiques) (Chandrashekar *et al.*, 2014 ; Franc *et al.*, 2015) ou ceux qui s'en rapprochaient le plus (phlébotomes) (« RCP Scalibor collier grand chien », s. d.), en cas d'absence de données. Il en découle que la probabilité d'efficacité des APE a été modélisée par une loi Uniforme comprise entre 91 % et 100 % d'efficacité (action anti-gorgement, répulsive ou létale).

$$P_{effAPE} = \text{Uniforme}(0,91 ; 1)$$

La prophylaxie API a été modélisée de façon simplifiée et prise en compte dans sa globalité puisqu'on considère qu'elle comprend la prescription correcte des vermifuges en comprimés (milbémycine oxime associée à du praziquantel) et/ou des larvicides injectables ainsi que de la doxycycline. Elle implique également la bonne l'observance de tous ces traitements. Les vermifuges en comprimés sont administrés à une fréquence allant de tous les 15 jours à tous les six mois (en métropole), selon les territoires. Par ailleurs, les injections d'ivermectine mensuelles sont réalisées dans certains lieux de mission (où des myiases sont présentes), et remplacent la prise du comprimé. Ces injections sont réalisées par le vétérinaire ou le maître-chien, par voie sous cutanée. La probabilité que la prophylaxie et que l'observance soient correctes, représenté par le paramètre $P_{prophAPI}$, a été évaluée de la même manière que $P_{prophAPE}$, sur le terrain. Aucun échec n'a été relevé et la loi Béta suivante a donc été retenue :

$$P_{prophAPI} = \text{Béta}(7 ; 1)$$

L'efficacité des API, pris dans leur ensemble, a été évaluée à partir des données de la littérature sur les différents stades larvaires, en tenant comptes des éventuelles résistances rapportées notamment aux États-Unis (Diakou et Prichard, 2021 ; Kramer et Genchi, 2014 ; Lucchetti *et al.*, 2019). Ce paramètre a été modélisé par une loi Uniforme pour refléter la plage des valeurs possibles d'après ces différentes sources :

$$P_{effAPI} = \text{Uniforme}(0,817 ; 1)$$

- *Période pré-patente, quarantaine, le test de diagnostic rapide (sensibilité, spécificité)*

La période pré-patente correspond au délai d'apparition des microfilaires, libérées par les filaires femelles adultes, suite à une infestation. On assimile cette période au délai d'apparition des antigènes de filaires femelle, détectables par le test. Cette période varie de cinq mois et demi à neuf mois (Greene, 2012 ; Panarese *et al.*, 2020b). Ce paramètre (P_{det}) a donc été modélisé par une distribution de PERT :

$$P_{det} = \text{PERT}(165 ; 210 ; 270)$$

À partir de cette distribution, il est possible de calculer la probabilité qu'un chien soit détectable en retour de mission, si une infestation a eu lieu. Cette probabilité de P_{ag} dépend à la fois de la période pré-patente mais également de la durée de la mission à laquelle est ajoutée la durée de quarantaine (au terme de laquelle le TDR est réalisé). Chaque jour, le chien a une probabilité égale de s'infester durant toute sa mission (jour d'infestation déterminé aléatoirement au cours de mission). La durée post-infection en mission additionnée au temps de quarantaine (soit trois semaines) doit être supérieur à la période pré-patente afin que l'animal puisse être détecté

positif au TDR. Le Tableau 13 présente les différentes valeurs de P_{ag} pour les différentes zones de missions.

Concernant le TDR lors de la quarantaine, les chiens testés correspondent à ceux ayant suivi un période d'isolement de trois semaines suivies de l'application d'un TDR après un retour de mission. Les chiens non testés sont ceux n'ayant pas subi de TDR dans le cadre d'une quarantaine au retour de mission. La probabilité qu'un chien échappe au test a été évaluée à partir d'observations de terrain. Au 132^e RIC, la mise en place du questionnaire rattaché à l'enquête de prévalence a permis de mettre en évidence *via* des observations de terrains que deux chiens sur soixante n'avaient pas effectué l'étape de test et de sortie de quarantaine officielle. Le paramètre qui représente cette probabilité, P_{quar} , peut donc être modélisé par une distribution qui suit une loi Béta avec 58 succès et deux échecs, soit :

$$P_{quar} = \text{Béta}(59; 3)$$

Les propriétés intrinsèques du TDR utilisé sont issues des données fournies par le fabricant et à partir d'articles qui mettent parfois en relation la sensibilité de ce test rapide (méthode ELISA) et à un autre test biomoléculaire comme la PCR ou bien les nécropsies, considérés alors comme tests de référence (Burton *et al.*, 2020 ; Panarese *et al.*, 2020a ; Sharifdini *et al.*, 2022 ; Wong *et al.*, 2011). Il en ressort que la valeur de la sensibilité Se (capacité d'un test à fournir un résultat positif chez un individu infesté) est comprise entre 89,1 % et 100 %. La spécificité Sp (capacité d'un test à fournir un résultat négatif chez un individu indemne) est excellente puisque comprise entre 99,2 % et 100 %. Ces deux paramètres ont été modélisés par des lois Uniformes de façon à représenter les plages de valeurs observées dans ces différentes publications :

$$Se = \text{Uniforme}(0,891; 1)$$

$$Sp = \text{Uniforme}(0,992; 1)$$

Une synthèse des paramètres d'entrée est disponible dans le Tableau 13.

Tableau 13 : Paramètres d'entrée du modèle d'analyse du risque

| Paramètre | Définition | Loi de distribution | Référence |
|--------------|--|--|---|
| P_{inf} | Probabilité que le chien soit infesté en France | Béta ($shape1 = 2$; $shape2 = 250$) | Enquête prévalence thèse |
| P_{prev_1} | Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 1 (Europe de l'Est) | Uniforme (min = 0,7 % ; max = 64 %) | (Genchi et Kramer, 2020a) |
| P_{prev_2} | Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 2 (Europe du Sud) | Uniforme (min = 0,2 % ; max = 42 %) | (Genchi et Kramer, 2020a ; Noack <i>et al.</i> , 2021) |
| P_{prev_3} | Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 3 (Guyane Française et Antilles) | Uniforme (min = 19,4 % ; max = 59,8 %) | (Caro-Gonzalez <i>et al.</i> , 2011 ; Laidoudi <i>et al.</i> , 2020b ; Soares <i>et al.</i> , 2022) |
| P_{prev_4} | Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 4 (Afrique zone nord et Sahara) | Uniforme (min = 1,4 % ; max = 14,5 %) | (Genchi et Kramer, 2020a ; Rjeibi <i>et al.</i> , 2017 ; Tahir <i>et al.</i> , 2017b) |
| P_{prev_5} | Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 5 (Afrique subsaharienne) | Uniforme (min = 4 % ; max = 31 %) | (Mukendi <i>et al.</i> , 2016 ; Schwan et Durand, 2002 ; Siwila <i>et al.</i> , 2015) |
| P_{prev_6} | Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 6 (Nouvelle-Calédonie) | Uniforme (min = 3,9 % ; max = 22,4 %) | (Kunathasan Chelliah et Šlapeta, 2019b ; Watier-Grillot <i>et al.</i> , 2011) |
| P_{prev_7} | Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 7 (Moyen-Orient) | Uniforme (min = 5,4 % ; max = 55,6 %) | (Genchi et Kramer, 2020a ; Sharifdini <i>et al.</i> , 2022 ; Yaman <i>et al.</i> , 2009) |
| I_1 | Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 1 | P_{prev_1}/Dur_1 | Calcul |
| I_2 | Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 2 | P_{prev_2}/Dur_1 | Calcul |

| | | | |
|------------------------|---|--|--|
| I_3 | Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 3 | P_{prev3}/Dur_2 | Calcul |
| I_4 | Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 4 | P_{prev4}/Dur_2 | Calcul |
| I_5 | Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 5 | P_{prev5}/Dur_2 | Calcul |
| I_6 | Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 6 | P_{prev6}/Dur_2 | Calcul |
| I_7 | Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 7 | P_{prev7}/Dur_2 | Calcul |
| PI_1 | Pression d'infestation en zone 1 | $PI_1 = 1 - (1 - I_1)^{D_1}$ | Calcul |
| PI_2 | Pression d'infestation en zone 2 | $PI_2 = 1 - (1 - I_2)^{D_2}$ | Calcul |
| PI_3 | Pression d'infestation zone 3 | $PI_3 = 1 - (1 - I_3)^{D_3}$ | Calcul |
| PI_4 | Pression d'infestation en zone 4 | $PI_4 = 1 - (1 - I_4)^{D_4}$ | Calcul |
| PI_5 | Pression d'infestation en zone 5 | $PI_5 = 1 - (1 - I_5)^{D_5}$ | Calcul |
| PI_6 | Pression d'infestation en zone 6 | $PI_6 = 1 - (1 - I_6)^{D_6}$ | Calcul |
| PI_7 | Pression d'infestation en zone 7 | $PI_7 = 1 - (1 - I_7)^{D_7}$ | Calcul |
| D_1 | Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 1 | Uniforme (min = 3 ; max = 137) | Enquête prévalence thèse |
| D_2 | Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 2 | Log-normale (moyenne (log) = 2,786 ; sd (log) = 1,729) | Enquête prévalence thèse |
| D_3 | Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 3 | Log-normale (moyenne (log) = 4,861 ; ds(log) = 0,596) | Enquête prévalence thèse |
| D_4 | Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 4 | Normale (moyenne = 109,931 ; sd = 41,679) | Enquête prévalence thèse |
| D_5 | Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 5 | Log-normale (moyenne (log) = 4,831 ; sd (log) = 0,376) | Enquête prévalence thèse |
| D_6 | Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 6 | 982 | Enquête prévalence thèse |
| D_7 | Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 7 | Normale (moyenne = 123,48 ; sd = 32,502) | Enquête prévalence thèse |
| E_1 | Espérance de vie population locale canine pour les zones 3, 4, 5, 6 et 7 (en jours) | Uniforme (min = 642,8 ; max = 1424,5) | (Czupryna <i>et al.</i> , 2016 ; Gsell <i>et al.</i> , 2012 ; Kisiel <i>et al.</i> , 2016 ; Kitala <i>et al.</i> , 2001) |
| E_2 | Espérance de vie population locale canine pour les zones 1 et 2 (en jours) | Uniforme (min = 3652,5 ; max = 5003,9) | (Inoue <i>et al.</i> , 2018 ; O'Neill <i>et al.</i> , 2013 ; Proschowsky <i>et al.</i> , 2003) |
| Dfilaire | Période pendant laquelle les filaires adultes peuvent rester dans l'hôte = coefficient de durée filaires adultes (en jours) | Pert (min = 1826,3 ; mode = 2739,4 ; max = 3287,3) | (Diakou et Prichard, 2021 ; Greene, 2012 ; Newton, 1968 ; Webber et Hawking, 1955) |
| PprophAPE | Probabilité que le vétérinaire prescrive la bonne prophylaxie et observance respectée pour les APE | Béta (<i>shape1</i> = 6, <i>shape2</i> = 2) | Source : chef de chenil 43 ^e BIMA |
| PeffAPE | Probabilité d'efficacité de l'APE envers les vecteurs | Uniforme (min = 91 % ; max = 100 %) | Données du fabricant Effitix ND et Scalibor ND (Chandrashekar <i>et al.</i> , 2014 ; Franc <i>et al.</i> , 2015) |
| PprophAPI | Probabilité que le vétérinaire prescrive la bonne prophylaxie et observance respectée pour les API et la doxycycline | Béta (<i>shape1</i> = 7, <i>shape2</i> = 1) | Source : chef de chenil 43 ^e BIMA |
| PeffAPI | Probabilité d'efficacité de l'anti-helminthique et de la doxycycline | Uniforme (min = 81,7 % ; max = 100 %) | (Chandrashekar <i>et al.</i> , 2014 ; Curry <i>et al.</i> , 2022 ; Lucchetti <i>et al.</i> , 2019) |
| Pdet | Période pré-patente | Pert (min = 165 ; mode = 210 ; max = 270) | (Greene, 2012 ; Panarese <i>et al.</i> , 2020b) |
| Pag₁ | Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 1 | 0 | Calcul |

| | | | |
|------------------------|---|---------------------------------------|--|
| Pag₂ | Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 2 | 0,022977 | Calcul |
| Pag₃ | Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 3 | 0,070929 | Calcul |
| Pag₄ | Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 4 | 0,001998 | Calcul |
| Pag₅ | Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 5 | 0,026973 | Calcul |
| Pag₆ | Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 6 | 0,797203 | Calcul |
| Pag₇ | Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 7 | 0,001998 | Calcul |
| Pquar | Probabilité soit observant de la quarantaine au retour de mission et soit soumis au TDR | Béta (shape1 = 59 ; shape2 =3) | Source : Vétérinaires du 132 ^e RIC |
| Se | Sensibilité TDR | Uniforme (min = 89,1 % ; max = 100 %) | Données du fabricant SNAP 4Dx Plus ND (IDEXX (Burton <i>et al.</i> , 2020 ; Sharifdini <i>et al.</i> , 2022) |
| Sp | Spécificité TDR | Uniforme (min = 99,2 % ; max = 100 %) | Données du fabricant SNAP 4Dx Plus ND (IDEXX (Burton <i>et al.</i> , 2020 ; Panarese <i>et al.</i> , 2020a ; Wong <i>et al.</i> , 2011) |

APE : antiparasitaire externe

API : antiparasitaire interne

BIMa : bataillon d'infanterie de marine

RIC : régiment d'infanterie cynotechnique

TDR : test de diagnostic rapide

sd : écart-type

ND : nom déposé

d. Estimation du risque

Dans ce chapitre, plusieurs composantes du risque seront présentées : le risque pour un CTM de s'infester en mission ou de partir en étant infesté, et d'être détecté au retour lors de la quarantaine ou non.

- *Probabilité annuelle qu'au moins un chien indemne au départ revienne infesté d'une mission et ne soit pas détecté (Risque_L 1)*

On prend en considération une infestation qui ne donne pas suite à une détection de la maladie (période pré-patente non écoulée donc non détectable par le TDR, ou une absence de quarantaine, ou un résultat faussement négatif (manque de sensibilité)). Il s'agit du risque associé aux conséquences les plus importantes car cela pourrait aboutir à une diffusion de l'infestation du fait de la non-détection et d'une absence de mesures sanitaires conséquentes. Pour cette situation, deux cas peuvent être distinguer : le CTM part indemne et s'infeste au cours de la mission, ou bien le CTM était déjà infesté avant de partir. Les équations qui reflètent ce premier risque sont les suivantes (branches dont le numéro est en rouge sur l'arbre de scénarii Figure 23) :

$$\text{Voie 4} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (P_{\text{prophAPE}}) \times (1 - P_{\text{effAPE}}) \times (P_i) \times (P_{\text{prophAPI}}) \times (1 - P_{\text{effAPI}}) \times (P_{\text{ag}}) \times (P_{\text{quar}}) \times (1 - S_e)$$

$$\text{Voie 5} = 1 - P_{\text{inf}}) \times (P_{\text{prophAPE}}) \times (1 - P_{\text{effAPE}}) \times (P_i) \times (P_{\text{prophAPI}}) \times (1 - P_{\text{effAPI}}) \times (P_{\text{ag}}) \times (1 - P_{\text{quar}})$$

$$\text{Voie 6} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (P_{\text{prophAPE}}) \times (1 - P_{\text{effAPE}}) \times (P_i) \times (P_{\text{prophAPI}}) \times (1 - P_{\text{effAPI}}) \times (1 - P_{\text{ag}})$$

$$\text{Voie 8} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (P_{\text{prophAPE}}) \times (1 - P_{\text{effAPE}}) \times (P_i) \times (1 - P_{\text{prophAPI}}) \times (P_{\text{ag}}) \times (P_{\text{quar}}) \times (1 - S_e)$$

$$\text{Voie 9} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (P_{\text{prophAPE}}) \times (1 - P_{\text{effAPE}}) \times (P_i) \times (1 - P_{\text{prophAPI}}) \times (P_{\text{ag}}) \times (1 - P_{\text{quar}})$$

$$\text{Voie 10} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (P_{\text{prophAPE}}) \times (1 - P_{\text{effAPE}}) \times (P_i) \times (1 - P_{\text{prophAPI}}) \times (1 - P_{\text{ag}})$$

$$\text{Voie 14} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (1 - P_{\text{prophAPE}}) \times (P_i) \times (P_{\text{prophAPI}}) \times (1 - P_{\text{effAPI}}) \times (P_{\text{ag}}) \times (P_{\text{quar}}) \times (1 - S_e)$$

$$\text{Voie 15} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (1 - P_{\text{prophAPE}}) \times (P_i) \times (P_{\text{prophAPI}}) \times (1 - P_{\text{effAPI}}) \times (P_{\text{ag}}) \times (1 - P_{\text{quar}})$$

$$\text{Voie 16} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (1 - P_{\text{prophAPE}}) \times (P_i) \times (P_{\text{prophAPI}}) \times (1 - P_{\text{effAPI}}) \times (1 - P_{\text{ag}})$$

$$\text{Voie 18} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (1 - P_{\text{prophAPE}}) \times (P_i) \times (1 - P_{\text{prophAPI}}) \times (P_{\text{ag}}) \times (P_{\text{quar}}) \times (1 - S_e)$$

$$\text{Voie 19} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (1 - P_{\text{prophAPE}}) \times (P_i) \times (1 - P_{\text{prophAPI}}) \times (P_{\text{ag}}) \times (1 - P_{\text{quar}})$$

$$\text{Voie 20} = (1 - P_{\text{inf}}) \times (1 - P_{\text{prophAPE}}) \times (P_i) \times (1 - P_{\text{prophAPI}}) \times (1 - P_{\text{ag}})$$

La somme de toutes ces branches fournit le risque individuel, pour un chien donné en retour de mission, de s'infester et d'être non détecté (notée Y_{i-1} pour la zone i).

D'après l'enquête, le nombre de mission (m) par chien par année de service suit une loi Gamma (forme = 0,38 ; intensité = 2,18, tronquée en limite supérieure à 1,78 (maximum observé dans l'enquête décrite dans le chapitre 2. B. d.), ce qui correspond en moyenne à 0,17 mission par chien et par année de service. On rappelle qu'il y avait, au moment de l'enquête, un nombre N de CTM de 2 645. De plus, la répartition des OpEx au sein des sept zones précédemment définies est également une donnée de l'enquête (voir le chapitre 2. B. d). On obtient alors les proportions (P_{zone}) des missions réalisées dans chaque zone en divisant le nombre de missions dans une zone par le nombre de missions total. Finalement, le nombre de missions réalisées chaque année dans chaque zone est obtenu en multipliant P_{zone} par N et m .

$$n1 = N \times m \times P_{\text{zone1}} \text{ avec } P_{\text{zone1}} = \frac{2}{158}$$

$$n2 = N \times m \times P_{\text{zone2}} \text{ avec } P_{\text{zone2}} = \frac{7}{158}$$

$$n3 = N \times m \times P_{\text{zone3}} \text{ avec } P_{\text{zone3}} = \frac{32}{158}$$

$$n4 = N \times m \times Pzone4 \text{ avec } Pzone4 = \frac{30}{158}$$

$$n5 = N \times m \times Pzone5 \text{ avec } Pzone5 = \frac{61}{158}$$

$$n6 = N \times m \times Pzone6 \text{ avec } Pzone6 = \frac{1}{158}$$

$$n7 = N \times m \times Pzone7 \text{ avec } Pzone7 = \frac{25}{158}$$

L'équation qui reflète l'absence de risque annuel parmi le total des chiens en mission dans une zone i correspond alors à : $(1 - Y_{i_1})^{ni}$

Le complémentaire à 1 de cette quantité permet d'obtenir la probabilité d'avoir au moins un chien infesté en mission et non détecté parmi les n chiens en retour de mission dans la zone i au cours d'une année :

$$Risque_{i_1} = 1 - (1 - Y_{i_1})^{ni}$$

Le risque global ($Risque_{T_1}$), c'est-à-dire la probabilité qu'au moins un chien revienne infesté (indemne au départ) de mission au cours d'une année, toutes zones de missions confondues, sans être détecté correspond à l'équation suivante :

$$Risque_{T_1} = 1 - (1 - Risque_{1_1}) \times (1 - Risque_{2_1}) \times (1 - Risque_{3_1}) \times (1 - Risque_{4_1}) \times (1 - Risque_{5_1}) \times (1 - Risque_{6_1}) \times (1 - Risque_{7_1})$$

- *Probabilité annuelle qu'au moins un chien infesté au départ soit non détecté en retour de mission ($Risque_{i_2}$)*

Le risque, pour un CTM, d'être non détecté tout en étant infesté avant de partir en mission peut être défini par les équations suivantes (qui correspondent également aux voies numérotées en rouge sur la Figure 23. Les branches 23 et 24 partent de l'animal déjà infesté et il en découle une non-détection de la maladie). Elles sont associées aux équations suivantes :

$$Voie\ 23 = (P_{inf}) \times (P_{quar}) \times (1 - Se)$$

$$Voie\ 24 = (P_{inf}) \times (1 - P_{quar})$$

La somme de ces deux branches fournit le risque individuel, pour un chien donné en retour de mission, d'être infesté au départ et d'être non détecté (notée Y_{i_2} pour la zone i).

Par analogie au cas précédent, le risque qu'au moins un chien soit infesté avant la mission mais non détecté au retour de celle-ci, dans une zone i au cours d'une année est défini par l'équation suivante :

$$Risque_{i_2} = 1 - (1 - Y_{i_2})^{ni}$$

Le risque global ($Risque_{T_2}$), c'est-à-dire la probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (infesté au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, sans être détecté correspond à l'équation suivante :

$$RisqueT_2 = 1 - (1 - Risque1_2) \times (1 - Risque2_2) \times (1 - Risquek3_2) \times (1 - Risque4_2) \times (1 - Risque5_2) \times (1 - Risque6_2) \times (1 - Risque7_2)$$

- *Probabilité annuelle qu'au moins un chien indemne au départ revienne infesté et soit détecté en retour de mission (Risque_{i_3})*

Il est également possible de définir le risque pour un chien de s'infester au cours d'une mission et d'être détecté comme tel au moment de la quarantaine (branches avec un numéro bleu sur la Figure 23). Ce risque est associé à des conséquences moindres d'un point de vue sanitaire car les chiens infestés sont détectés et pris en charge, ce qui limite le risque de diffusion de l'agent pathogène. Cela correspond aux équations suivantes :

$$Voie\ 3 = (1 - Pinf) \times (PprophAPE) \times (1 - PeffAPE) \times (Pi) \times (PprophAPI) \times (1 - PeffAPI) \times (Pag) \times (Pquar) \times (Se)$$

$$Voie\ 7 = (1 - Pinf) \times (PprophAPE) \times (1 - PeffAPE) \times (Pi) \times (1 - PprophAPI) \times (Pag) \times (Pquar) \times (Se)$$

$$Voie\ 13 = (1 - Pinf) \times (1 - PprophAPE) \times (Pi) \times (PprophAPI) \times (1 - PeffAPI) \times (Pag) \times (Pquar) \times (Se)$$

$$Voie\ 17 = (1 - Pinf) \times (1 - PprophAPE) \times (Pi) \times (1 - PprophAPI) \times (Pag) \times (Pquar) \times (Se)$$

La somme de ces branches fournit le risque individuel, pour un chien donné en retour de mission, de s'infester et d'être détecté (notée Y_{i_3} pour la zone i).

Par analogie au cas précédent, la probabilité qu'au moins un chien s'infeste au cours d'une mission et soit détecté au retour de celle-ci, dans une zone i au cours d'une année est défini par l'équation suivante :

$$Risquei_3 = 1 - (1 - Y_{i_3})^{ni}$$

Le risque global ($RisqueT_3$), c'est-à-dire la probabilité qu'au moins un chien s'infeste (indemne au départ) en mission au cours d'une année, toutes zones de missions confondues, et soit détecté correspond à l'équation suivante :

$$RisqueT_3 = 1 - (1 - Risque1_3) \times (1 - Risque2_3) \times (1 - Risquek3_3) \times (1 - Risque4_3) \times (1 - Risque5_3) \times (1 - Risque6_3) \times (1 - Risque7_3)$$

- *Probabilité annuelle qu'au moins un chien infesté au départ soit détecté en retour de mission (Risque_{i_4})*

Une seule branche (branche 22) correspond au fait qu'un chien infesté avant le départ en mission et d'être détecté au retour (Figure 23) :

$$Voie\ 22 = (Pinf) \times (Pquar) \times (Se)$$

Cette branche fournit le risque individuel, pour un chien donné en retour de mission, d'être infesté au départ et d'être détecté (notée Y_{i_4} pour la zone i).

Comme vu auparavant, le risque qu'au moins un chien soit infesté au départ et détecté au retour de mission, dans une zone i au cours d'une année est défini par l'équation suivante :

$$Risque_{i_4} = 1 - (1 - Y_{i_4})^{n_i}$$

Le risque global ($Risque_{T_4}$), c'est-à-dire la probabilité qu'au moins un chien soit infesté (déjà infesté) en mission au cours d'une année, toutes zones de missions confondues, et soit détecté correspond à l'équation suivante :

$$Risque_{T_4} = 1 - (1 - Risque_{1_4}) \times (1 - Risque_{2_4}) \times (1 - Risque_{3_4}) \times (1 - Risque_{4_4}) \times (1 - Risque_{5_4}) \times (1 - Risque_{6_4}) \times (1 - Risque_{7_4})$$

- *Nombre de chiens infestés au cours d'une mission non détectés en quarantaine (N_{i_1}) ou sont détectés en quarantaine (N_{i_3})*

Dans le cadre de cette analyse du risque, il est également possible de raisonner en termes de nombres de chiens infestés annuellement lors d'un retour de mission.

Le nombre annuel de chiens N_{i_1} infestés en mission qui reviennent de la zone i , et qui ne sont pas détectés est défini par l'équation suivante :

$$N_{i_1} = Risque_{i_1} \times n_i$$

Au total, le nombre annuel de chiens qui s'infestent en mission (toutes zones confondues) et non détectés sont au nombre de :

$$NT_{1} = N_{1_1} + N_{2_1} + N_{3_1} + N_{4_1} + N_{5_1} + N_{6_1} + N_{7_1}$$

Le nombre annuel de chiens N_{i_3} infestés en mission qui reviennent de la zone i , et soient détectés sont trouvés par le nombre suivant :

$$N_{i_3} = Risque_{i_3} \times n_i$$

Au total, le nombre annuel de chiens qui se sont infestés en mission (toute zone confondue) et sont détectés en quarantaine, sont au nombre de :

$$NT_{3} = N_{1_3} + N_{2_3} + N_{3_3} + N_{4_3} + N_{5_3} + N_{6_3} + N_{7_3}$$

La somme de NT_{1} et NT_{3} nous donne le nombre de chiens infestés en mission (détectés ou non par la suite).

- *Nombre de chiens infesté avant mission non détectés en quarantaine (N_{i_2}) ou sont détectés en quarantaine (N_{i_4})*

Le nombre annuel de chiens N_{i_2} infestés avant la mission qui reviennent de la zone i , et qui ne sont pas détectés sont trouvés par le nombre suivant :

$$N_{i_2} = Risque_{i_2} \times n_i$$

Au total, le nombre annuel de chiens qui se sont infestés en mission (toute zone confondue) et non détectés en quarantaine sont au nombre de :

$$NT_2 = N1_2 + N2_2 + N3_2 + N4_2 + N5_2 + N6_2 + N7_2$$

Le nombre annuel de chiens Ni_4 infestés avant mission qui reviennent de la zone i , et soient détectés sont trouvés par le nombre suivant :

$$Ni_4 = Risquei_4 \times ni$$

Au total, le nombre annuel de chiens qui se sont infestés avant mission (toute zone confondue) et détectés comme infestés en quarantaine sont au nombre de :

$$NT_4 = N1_4 + N2_4 + N3_4 + N4_4 + N5_4 + N6_4 + N7_4$$

La somme de NT_2 et NT_4 nous donne le nombre de chiens infestés avant la mission (détectés ou non par la suite).

e. Analyse de sensibilité

L'impact de l'incertitude et/ou variabilité sur les paramètres d'entrée sur les indicateurs de sortie du modèle a été évaluée dans le cadre d'une analyse de sensibilité fondée sur le coefficient de corrélation de Spearman (fonction « tornado » du *package mc2d* » (Pouillot et Delignette-Muller, 2010).

f. Mise en œuvre du modèle, simulations

L'ADR a été réalisée à l'aide du logiciel R version 4.2.1 (R Core Team, 2019) et à l'aide de l'interface RStudio (RStudio Team, 2015). Les *packages R* suivants ont également été utilisés : *fitdistrplus* afin de choisir au mieux les distributions des paramètres (ajustement sur des données brutes ou des quantiles), et *mc2d* définir les distributions et réaliser les simulations ($n = 10\ 000$), vérifier la convergence du modèle et réaliser l'analyse de sensibilité (Pouillot et Delignette-Muller, 2010).

B. Résultats de l'analyse de risque

La convergence du modèle a été obtenue après 10 000 simulations pour des résultats plus stables.

a. Les risques d'introduction

Les résultats des quatre types de risque énoncés dans le chapitre 3. A. d sont répertoriés dans le Tableau 14.

Tableau 14 : Appréciation de la probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (infestation au cours ou avant une mission) selon les zones, détecté en quarantaine ou non

| Zone | Risque _{i_1} médian (IC95 %*) | Risque _{i_2} médian (IC95 %) | Risque _{i_3} médian (IC95 %) | Risque _{i_4} médian (IC95 %) |
|--------|---|--|--|--|
| Zone 1 | 0,0002 (0-0,0102) | 0,0010 (0-0,0347) | 0 (0-0) | 0,0104 (0-0,2278) |
| Zone 2 | 0,0 (0-0,0207) | 0,0036 (0-0,1163) | 0 (0-0,0008) | 0,036 (0-0,5954) |
| Zone 3 | 0,0211 (0-0,6543) | 0,0161 (0-0,4317) | 0,0016 (0-0,0734) | 0,154 (0-0,9840) |
| Zone 4 | 0,0036 (0-0,1596) | 0,0151 (0-0,4113) | 0 (0-0-0,0003) | 0,145 (0-0,9793) |
| Zone 5 | 0,0173 (0-0,5601) | 0,0305 (0-0,6595) | 0,0003 (0-0,0138) | 0,274 (0,0001-0,9996) |
| Zone 6 | 0,0005 (0-0,0186) | 0,0005 (0-0,0175) | 0,0014 (0-0,0530) | 0,0052 (0-0,1212) |
| Zone 7 | 0,012 (0-0,4453) | 0,0126 (0-0,3569) | 0,0001 (0-0,0011) | 0,123 (0-0,9605) |

Risque_{i_1} : probabilité annuelle qu'au moins un chien indemne au départ revienne infesté d'une mission et ne soit pas détecté

Risque_{i_2} : probabilité annuelle qu'au moins un chien infesté au départ soit non détecté en retour de mission

Risque_{i_3} : probabilité annuelle qu'au moins un chien indemne au départ revienne infesté et soit détecté en retour de mission

Risque_{i_4} : probabilité annuelle qu'au moins un chien infesté au départ soit détecté en retour de mission

IC95% : intervalle de confiance à 95 %

Globalement, la probabilité d'infestation d'au moins un CTM pendant ou avant la mission sur une période d'un an, suivie d'une non-détection au retour de cette mission, était compris entre 0 (zone 2) et 3,05 % (zone 5). En revanche, une infestation pendant la mission suivie d'une détection pour au moins un CTM présente une probabilité annuelle plus faible puisqu'elle est comprise entre 0 (zone 1, 2 et 3) et 0,14 % (zone 6). À l'inverse, la probabilité annuelle d'infestation qui précède la mission et qui est détectée pour au moins un CTM est plus élevée, toutes zones confondues, puisqu'elle est comprise entre 0,52 % (zone 6) et 27,1 % (zone 5).

Il est nécessaire de combiner toutes les zones de missions pour obtenir la probabilité annuelle globale pour qu'au moins un CTM, toutes missions confondues, soit infesté (avant ou pendant la mission) et soit détecté ou non en quarantaine. Ces résultats sont dans le Tableau 15.

Tableau 15 : Estimation de la probabilité annuelle globale qu'au moins un chien s'infeste au cours ou avant une mission toutes zones confondues, et qu'il soit détecté, ou non, à la suite d'un retour de mission

| Risque _{T_1} médian (IC95 %) | Risque _{T_2} médian (IC95 %) | Risque _{T_3} médian (IC95 %) | Risque _{T_4} médian (IC95 %) |
|--|--|--|--|
| 0,0668 (0-0,9185) | 0,0771 (0-0,9386) | 0,0037 (0-0,1289) | 0,563 (0,0004-1) |

Risque_{T_1} : probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (indemne au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, sans être détecté

RisqueT_2 : probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (infesté au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, sans être détecté

RisqueT_3 : probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (indemne au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, et soit détecté

RisqueT_4 : probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (infesté au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, et soit détecté

IC95% : intervalle de confiance à 95 %

La probabilité annuelle globale qu'au moins un chien soit infesté au cours ou avant une mission et soit non détecté, toutes zones confondues, est inférieure à 15 %. La probabilité annuelle globale qu'au moins un chien soit infesté durant une mission toutes zones confondues mais détecté est de l'ordre de 0,4 %. A l'inverse, cette probabilité atteint une valeur supérieure à 50 % si les chiens infestés avant le départ en mission sont considérés.

b. Les nombres de chiens infestés au retour de mission

Par ailleurs, nous pouvons nous intéresser aux nombres de CTM selon les zones qui pourraient revenir infestés (en l'étant avant ou en s'infestant en mission), qu'ils soient détectés ou non (voir le chapitre 3. A. d. pour les modalités de calculs). Le Tableau 16 les met en évidence.

Tableau 16 : Appréciation du nombre médian de chiens infestés au retour de missions selon les zones

| Zone | Ni_1 médian (IC95 %) | Ni_3 médian (IC95 %*) | Ni_2 médian (IC95 %*) | Ni_4 médian (IC95 %*) |
|---------------------------------|---|----------------------------------|---|----------------------------------|
| Zone 1 | 0,0003 (0-0,2030) | 0 (0-0) | 0,0021 (0-0,8337) | 0,0210 (0-6,548) |
| Zone 2 | 0,0007 (0-1,194) | 0 (0-0,0445) | 0,0256 (0-9,878) | 0,242 (0-55,819) |
| Zone 3 | 0,757 (0-204,376) | 0,0574 (0-21,389) | 0,531 (0-184,913) | 4,70 (0-481,699) |
| Zone 4 | 0,102 (0-48,2404) | 0,0121 (0-0,0949) | 0,467 (0-163,9921) | 4,16 (0-445,0564) |
| Zone 5 | 1,18 (0-399,139) | 0,021 (0-9,615) | 1,91 (0-536,2889) | 15,7 (0-979,2751) |
| Zone 6 | 0,0006 (0-0,2474) | 0,00173 (0-0,6384) | 0,027 (0-0,2108) | 0,00504 (0-1,730) |
| Zone 7 | 0,331 (0-118,6511) | 0,0006 (0-0,2792) | 0,325 (0-116,3785) | 2,93 (0-354,8396) |
| | Nombre de chiens infestés pendant la mission | | Nombre de chiens infestés avant la mission | |
| Total des missions toutes zones | 2,87 (0-751,8124) | | 32,3 (0 – 3326,954) | |

Ni_1 : nombre annuel de chiens infestés en mission qui reviennent de la zone i, et qui ne sont pas détectés

Ni_2 : nombre annuel de chiens infestés avant la mission qui reviennent de la zone i, et qui ne sont pas détectés

Ni_3 : nombre annuel de chiens infestés en mission qui reviennent de la zone i, et soient détectés

Ni_4 : nombre annuel de chiens infestés avant la mission qui reviennent de la zone i, et qui sont détectés

IC95% : intervalle de confiance à 95 %

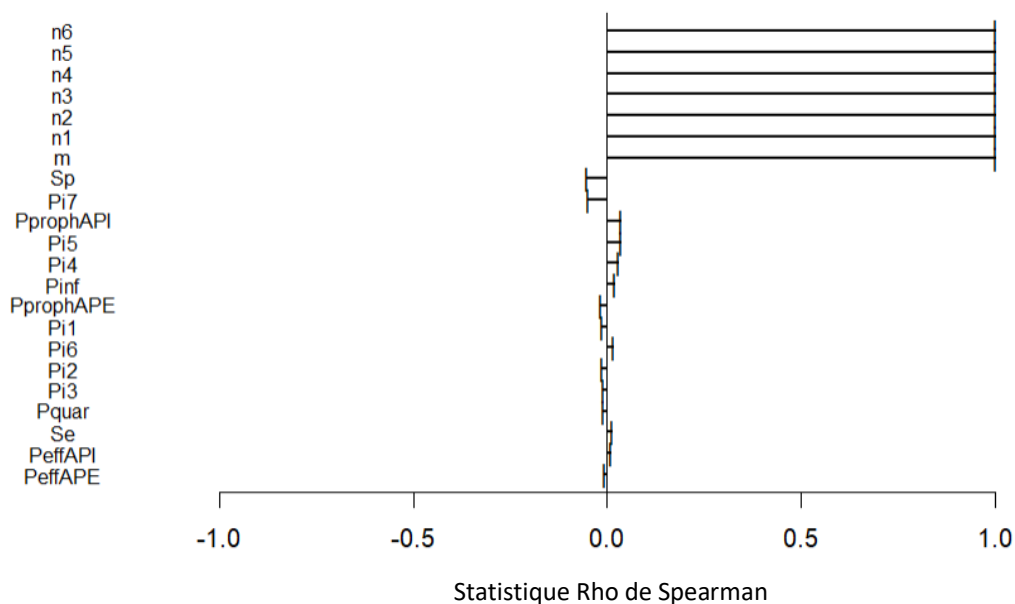
Le nombre annuel de CTM qui s'infestent au cours d'une mission et qui ne sont pas détectés peut être très faible (<1) dans les zones 1, 2, 3, 4, 6 et 7, mais peut aussi être légèrement supérieur à un dans la zone 5. Le nombre annuel de CTM qui s'infestent avant leur mission et qui ne sont pas détectés sont peu nombreux, (la plupart du temps inférieur à un mais la zone cinq en compte presque deux). Pour finir, les nombres de CTM infestés avant leur mission et qui sont détectés en quarantaine au retour sont compris entre 0 (zone 1, 2 et 6) et 15,7 (Zone 5).

c. Analyse de sensibilité

Une analyse de risque a été produite et permet de mettre en avant l'influence des paramètres d'entrée sur les paramètres de sortie. Les résultats de celle-ci sont exposés dans la Figure 24.

Figure 24 : Résultats de l'analyse de sensibilité du modèle d'analyse du risque fondée sur la corrélation de Spearman

On peut se référer au Tableau 13 du chapitre 3. A .c pour la définition des paramètres.



On observe que le paramètre prépondérant en termes d'influence sur les paramètres de sortie est le nombre de chiens par mission selon les zones (n_i). Ensuite, ce sont les paramètres m et Sp qui exercent une influence notable.

C. Discussion sur l'analyse du risque

a. Discussion sur le matériel et méthode de l'analyse du risque

Ce type d'approche par modélisation permet d'obtenir de nombreuses informations sur le niveau risque associé à un agent pathogène et sur sa gestion mais possède également des limites, notamment imputables au paramétrage du modèle dans un contexte où les données sont peu nombreuses ou de mauvaise qualité.

Des zones, regroupant plusieurs pays de destination lors de missions, ont été établies afin de définir des valeurs de prévalence, sous l'hypothèse que celles-ci étaient homogènes au sein de chaque zone considérée (dans le temps et l'espace). De ces prévalences découlent des valeurs incidences, qui selon notre hypothèse sont également constantes et homogènes d'un point de vue spatio-temporel. Cette hypothèse est mise en place afin de simplifier le modèle mais également pour s'adapter au manque de données, puisque tous les territoires inclus dans ces zones n'ont pas fait l'objet d'études ou d'enquêtes permettant de collecter des données épidémiologiques fiables sur les dirofilarioses canines. Pour certaines zones tempérées (notamment les plus au nord des zones tropicales), l'aspect saisonnier joue un rôle-clé dans l'abondance et distribution des moustiques (du fait de variations éco-climatiques liées à la saison) et par conséquent sur l'incidence des dirofilarioses qui n'est pas constante au cours du temps. Les données de prévalence disponibles pour les pays ne sont souvent pas représentatives de la prévalence globale au sein de la population de chiens à l'échelle de ce même pays. Ce manque de représentativité est notamment dû au fait que la prévalence est évaluée au sein d'une zone restreinte des pays. Or selon l'environnement local et la saison, la prévalence peut être très différente d'une région à l'autre au sein même d'un pays. En outre, l'estimation de la prévalence est généralement effectuée sur des échantillons de chiens non représentatifs de la population canine du pays et présentant un niveau de risque différent vis-à-vis des dirofilarioses. À titre d'exemple, certaines études ont ciblé des chiens domestiques issus de zones connues comme étant à risque en regard des dirofilarioses (Tahir *et al.*, 2017b) ou des chiens domestiques vus en consultation dans une structure vétérinaire donnée (Kunathasan Chelliah et Šlapeta, 2019b), ou encore des cadavres de canidés retrouvés morts au bord de la route (Sharifdini *et al.*, 2022). Par ailleurs, les effectifs de chiens inclus dans les différentes études sur les dirofilarioses référencées dans la bibliographie sont variables, justifiant l'attribution d'une loi Uniforme, qui permet de combiner ces données de prévalence sans donner un poids particulier aux différentes études. Des approches plus complexes auraient pu être utilisées (ex. : modèles bayésiens hiérarchiques) mais dans un contexte où les données d'entrée du modèle sont très parcellaires, notamment pour certaines zones, il a été choisi de se fonder sur une approche simple, limitant ainsi le nombre d'hypothèses et ainsi les sources d'erreurs. Une autre approche aurait pu être envisagée en se fondant une modélisation de l'occurrence de l'infestation à partir de données environnementales (Rinaldi *et al.*, 2014) (latitude, température, précipitations...), plutôt que d'utiliser directement des valeurs de prévalence. Cependant, les modèles de ce type actuellement disponibles ne permettent pas directement d'obtenir une prévalence. Ils fournissent en général une abondance des moustiques qui peut difficilement être directement reliée à la probabilité d'infestation. Les distributions utilisées pour les durées des missions ont été obtenues par ajustement de distributions Normales ou Log-normales sur les données issues de l'enquête (voir le chapitre 2. B. d). Cependant, pour certaines zones (zone 1 et zone 6), au sein desquelles les CTM sont très peu déployés, une distribution n'a pas pu être possible en raison du faible nombre de valeurs. Une loi Uniforme a été attribuée pour les deux valeurs que présentait la zone 1, et une valeur fixe a été attribuée à la zone 6, ce qui conduit à une mauvaise représentation de la variabilité de ce paramètre pour ces zones. Par ailleurs, l'hypothèse a été posée, pour extrapoler les valeurs de durée de mission et de

répartition des territoires de destination, que les missions étaient de durée et de répartition semblables d'une année sur l'autre (puisque l'enquête s'est déroulée sur 12 mois glissants au cours de deux années civiles).

Concernant l'espérance de vie des chiens civils locaux, il apparaissait judicieux de faire la distinction entre les types de populations canines rencontrées selon les lieux de mission. C'est un paramètre relativement variable et une distinction entre deux populations (de compagnie *versus* en semi-liberté) apparaissait la plus pertinente. Pour les destinations européennes, le choix s'est porté sur des populations de chiens que l'on pourrait considérer comme ayant une espérance de vie plus longue (*E2*, variant de 10 à 13,7 ans) du fait d'un bon niveau de suivi et de médicalisation, en comparaison de celle de chiens en semi-liberté (Afrique, Amérique, Nouvelle-Calédonie et Moyen-Orient) ayant un suivi et un niveau de médicalisation moindre [*E1*, variant de 1,76 à 3,9 ans]. Enfin, il aurait fallu prendre en compte pour l'espérance de vie la démographie des populations canine de chaque zone, mais peu de données sont disponibles concernant ce paramètre.

La durée de vie des filaires au sein du chien hôte (tronquée par l'espérance de vie du chien *E1* ou *E2* selon la zone) permet de définir une période pendant laquelle le chien infesté peut être considéré comme un réservoir de filaires adultes produisant des microfilaries infestantes. Cette période est celle d'intérêt pour le dépistage effectué lors d'enquêtes de prévalence comme celle conduite dans le cadre de cette thèse. Des formes amicrofilarémiques existent et peuvent notamment être due à l'infestation de microfilaries ne donnant que des filaires adultes du même sexe, empêchant alors toute reproduction au sein de l'hôte. Ces formes amicrofilarémiques sont indétectables par examen parasitologique direct ou indirect du sang. Si l'infestation est due à des filaires adultes exclusivement mâles, elle ne sera pas détectée dans le cadre d'un dépistage effectué au moyen d'un TDR comme celui utilisé dans le cadre de cette étude (SNAP 4Dx PlusND). En effet, il s'agit d'un test fondé sur une méthode ELISA, ciblant les antigènes femelles de *D. immitis* et non les antigènes chez les filaires mâles. Nous avons également fait l'hypothèse que la présence de microfilaries dans le sang est constante au cours du temps. Or il a été rapporté que ce n'était pas le cas : la microfilarémie change au cours de la journée (selon l'activité diurne ou nocturne des vecteurs) et au cours de la vie du chien.

Le paramètre *PprophAPE* englobe à la fois la prescription et l'observance de l'ensemble des APE administrés au chien dans le cadre d'une mission à l'étranger. Il a été fait le choix d'associer ces deux aspects pour simplifier le modèle mais également puisque ces deux aspects sont étroitement liés (géré par le vétérinaire avec le chef de chenil). Cependant, il aurait fallu distinguer tous les APE puisque chaque molécule et modalité d'administration peuvent avoir des défauts d'observance différents et cumulés, qui peuvent passer inaperçus pendant un certain laps de temps (par exemple un mauvais serrage du collier imprégné de deltaméthrine). Pour finir, il faut garder à l'esprit que ce paramètre *PprophAPE* est fondé sur l'observation de seulement six chiens en RCI, ce qui n'est pas représentatif de tous les chiens en mission de courte durée (échantillon de convenance) et est insuffisant pour permettre une estimation précise du paramètre.

L'efficacité des APE a été évaluée à partir de peu de données (Chandrashekar *et al.*, 2014 ; Franc *et al.*, 2015 ; « RCP Scalibor collier grand chien », s. d.), limitées aux deux spécialités APE suivantes : EffitixND et ScaliborND. Le paramètre *PeffectAPE* ne prend en compte que certains des APE utilisés sur les six spécialités chez les CTM en France et à l'étranger, à cause du manque de données. De plus, les efficacités ne sont pas forcément mesurées sur les vecteurs biologiques compétents pour la dirofilariose (efficacité du collier ScaliborND n'est mentionné que pour le phlébotome, vecteur de la leishmaniose). Par ailleurs, l'efficacité peut diminuer avec le temps (rémanence plus ou moins bonne) et les conditions de vie (baignade...), mais il a été choisi d'utiliser

la distribution pour toute la période supposée d'efficacité afin de simplifier le modèle et faute de données disponibles.

Le paramètre *PprophAPI* prend en compte toutes les molécules considérées comme API, à savoir l'ivermectine injectable (administration mensuelle) et la doxycycline (administration quotidienne). L'observance peut être vérifiée ponctuellement par le vétérinaire mais pas de manière exhaustive (par exemple, la doxycycline administrée chaque jour n'est pas contrôlée). De plus des incidents d'ordre médicaux peuvent dégrader l'observance (ex. : régurgitations, vomissements...). Tout comme le paramètre *PprophAPE*, on rappelle que les observations ne sont faites que sur six chiens au sein d'un même chenil (manque de précision et de représentativité). Des observations sur un plus grand nombre de chiens dans divers lieux de mission auraient permis d'améliorer la représentativité et diminuer l'incertitude.

Pour l'observance des APE et API, un point important qui a déjà été souligné dans la discussion de l'enquête peut être à nouveau mentionné : la pression socio-professionnelle ne doit pas être négligée par rapport à des manquements possibles d'observance. La réalisation d'observations de terrain en RCI permet de limiter ces biais, mais ne les éliminent pas complètement. Nous avons également considéré qu'un seul défaut d'observance des API entraînait un défaut d'observance pour tout la mission puisque les molécules API ne sont généralement pas rémanentes et que la notion de fenêtre thérapeutique implique une observance parfaite sous peine de permettre le développement de larves malgré l'administration de molécule anthelminthique à la suite du manquement d'observance. Concernant les APE, nous avons considéré qu'un défaut d'observance influait sur l'exposition du chien aux vecteurs potentiels sans pour autant les rendre exposés durant toute la mission si jamais un défaut d'observance avait lieu (d'où le paramètre *coeff* qui pondère cette exposition entre 10 % et 100 % de la durée de la mission), les molécules APE étant rémanentes (pour les *spot-on*, une application est valable pour un mois et pour le collier, sa pose correcte permet une efficacité sur six mois environ).

La probabilité d'efficacité des API (*PeffAPI*), regroupe différents aspects : à la fois une perte d'efficacité de certaines molécules, mais aussi des phénomènes de résistances rapportés (Diakou et Prichard, 2021). Ces phénomènes de résistances sont avérés aux États-Unis, mais pas encore en Europe et sont plus susceptibles d'apparaître dans un contexte de forte pression d'infestation. Par exemple, la doxycycline seule administrée quotidiennement se révèle d'abord excellente (100 %) pour éliminer les larves d'un ou deux mois mais devient au fur et à mesure du temps plus médiocre (69,6 %). L'association d'imidaclopride et moxidectine *spot-on* avec la doxycycline se révèle être quant à elle 100 % efficace (Chandrashekar *et al.*, 2014). Il apparaît ainsi qu'il est bien difficile de mesurer l'efficacité des API, synthétisé dans le paramètre *PeffAPI*, en fonction des combinaisons des chimioprophylaxies possibles. Il apparaît également qu'en fonction du statut mâle ou femelle des filaires, l'impact n'est pas le même : les femelles sont apparemment plus résistantes que les mâles (Lucchetti *et al.*, 2019), mais nous avons fait le choix de ne pas considérer cet aspect dans le modèle.

La quarantaine est une étape cruciale d'un point de vue sanitaire. Cependant, les faits mettent en avant des manquements à cette règle. Les CTM observés au sein du 132^e RIC (n = 60) lors de l'enquête a mis en évidence deux manquements à cette quarantaine, d'où la distribution ajustée sur une loi Béta du paramètre *Pquar* (voir le chapitre 3. A. c). Ce petit échantillon de 60 chiens ne permet pas d'avoir des données précises et représentatives (qu'un seul chenil observé) pour ce paramètre. Une observation sur un plus grand nombre de chiens, choisis aléatoirement, dans divers chenils pourrait être recommandée. Des erreurs inhérentes au vétérinaire et aux logiciels informatiques (par

exemple VétocomND peuvent expliquer ces manquements (oubli de noter la sortie de quarantaine, oubli de noter le résultat du TDR...). Un biais de mesure ne peut être complètement écarté. Cependant les protocoles de quarantaine sont standardisés dans tous les chenils militaires français, mais des ajustements peuvent avoir lieu sur leur durée.

Le paramètre *Pag* correspond à la probabilité qu'un chien soit infesté et détectable à la fin de la période de quarantaine. Ce paramètre est variable en fonction de la mission (lieu, durée) et prend en compte la période pré-patente de l'infestation par le parasite. La valeur de 21 jours a été considérée pour la quarantaine car il s'agit de la durée minimale systématiquement appliquée pour les CTM en retour de mission. Nous avons fait l'hypothèse que si le CTM est infesté avant de partir en mission, *Pag* serait égal à un (présence systématique de filaires adultes détectables par le test antigénique).

b. Discussion sur les résultats de l'analyse de risque

Concernant les probabilités annuelles d'obtenir au moins un chien infesté en retour de mission, le modèle d'ADR produit permet de dégager plusieurs résultats concernant les différents types de risques (voir le chapitre 3. B. a, (Tableau 14)). Plus en détail, on constate que la probabilité annuelle, par zone de mission, qu'au moins un chien se soit infesté en mission et soit non détecté au retour lors de la quarantaine est relativement faible (entre 0 et 2,1 %) mais supérieure à la probabilité qu'au moins un chien se soit infesté en mission et soit détecté à son retour (inférieure à 0,16 %). Ces résultats mis en parallèle montrent que les probabilités de détection de l'agent pathogène, lorsqu'il y a une infestation en mission, sont faibles. Comme vu précédemment, on rappelle que la période pré-patente est de plus de six mois, et par conséquent, puisqu'une majorité de missions présente une durée bien inférieure à cette période pré-patente et malgré la quarantaine de trois semaines environ, cela suffit à expliquer la domination des cas non-détectés lorsque l'infestation a lieu en mission.

Les zones 3 et 5 correspondent aux zones pour lesquelles les non-détections au retour de mission sont les plus probables (2,1 % et 1,73 % respectivement), ceci s'explique notamment par le nombre de chiens envoyés en mission dans ces zones ainsi que par la durée des missions (respectivement 180 jours et 70 jours en moyenne) qui ne sont pas excessivement longues (inférieure à la période pré-patente). En ce qui concerne les chiens détectés, on remarque que la probabilité annuelle par zone qu'au moins un CTM soit infesté avant la mission et soit détecté à son retour (0,54 % à 27,4 %) est en moyenne globalement supérieure à celle qu'il ne soit pas détecté (0,05 % à 3,05 %). Ceci peut également s'expliquer par le fait que, si un CTM part en étant infesté, il est quasiment certain que la période pré-patente soit dépassé et si la forme d'infestation a permis le développement des filaires femelles adultes, il sera détecté par le TDR qui possède une excellente sensibilité dans ce cas-ci. Des longues durées de missions maximisent en effet la probabilité de dépasser la durée de la période pré-patente et donc de pouvoir détecter le parasite pas l'intermédiaire d'un TDR.

Concernant la zone 6 (Nouvelle-Calédonie), la seule mission rapportée était de 2,7 ans. Cette très longue durée de mission est certainement à mettre en lien avec le fait que les risques d'être infestés (avant ou pendant la mission) et détectés étaient supérieurs à ceux de ne pas être détectés. Pour les probabilités globales annuelles (Tableau 15), toutes zones confondues, on constate qu'il y avait une probabilité de 6,68 % pour qu'au moins un CTM se soit infesté en mission et soit non détecté, et que ce même risque suivi d'une détection du pathogène était très inférieur (0,37 %). Il y a presque 20 fois plus de chance de passer à côté d'une confirmation d'infestation lorsque celle-ci

a lieu en mission. A l'inverse, la probabilité globale annuelle qu'au moins un CTM soit déjà infesté avant sa mission et soit détecté est important (56,3 %). Cela suppose que le CTM était infesté depuis un moment avant son départ en mission et que des foyers autochtones ont pu être engendrés jusqu'à ce que le CTM soit testé à son retour et pris en charge (on rappelle cependant que la probabilité annuelle qu'au moins un CTM infesté avant la mission mais non détecté à la sortie de quarantaine est non négligeable (7,71 %)).

Une infestation avant une mission n'est donc pas synonyme de détection, et ceci peut s'expliquer, comme vu précédemment, par des durées de missions qui pour la majorité n'excèdent pas six mois). Ainsi, il est probable qu'à l'heure actuelle les chiens détectés en sortie de quarantaine suite à un retour de mission aient en fait été infestés longtemps auparavant (mission antérieure ou avant l'achat). Les résultats portant sur la probabilité annuelle globale qu'au moins un chien soit infesté avant la mission et soit non détecté vont effectivement dans ce sens également puisque ce risque est à hauteur de 6,68 %, ce qui n'est pas négligeable. L'ensemble de ces résultats montrent qu'il est probable de manquer une infestation, surtout lorsque celle-ci est relativement récente. Par ailleurs, certaines populations de CTM ne réalisent pas de missions régulièrement (chiens de gendarmerie) et n'ont pas l'occasion d'être testés à nouveau, ce qui réduit la probabilité de détection de cas d'infestation au sein de cette sous-population. Ce constat est également partagé pour les CTM vivant en France, en zone considérée comme enzootique. La seule option pour détecter des cas d'infestation parmi ces sous-populations, entre deux missions, serait de réaliser des enquêtes de dépistage (ciblées ou non).

Concernant les effectifs de CTM infestés, les chiffres obtenus sont dans le Tableau 16. Ils suivent les mêmes tendances que les probabilités énoncées dans le paragraphe précédent. Ils sont plutôt hétérogènes : selon les zones et les infestations en cours de mission ou antérieures, le nombre de CTM concernés varie énormément. Les CTM infestés pendant la mission qui sont détectés à leur retour représentent le plus petit effectif global (entre 0 et 0,0574 unité par an). Par ailleurs, le nombre de chiens qui s'infestent en mission sans être détectés au retour et qui représentent par conséquent des sources d'importation des agents de dirofilariose au sein des effectifs canins de métropole, n'est pas négligeable. En effet, dans certaines zones (zone 1, 2, 4, 6 et 7) les chiffres sont plutôt rassurants puisqu'il était attendu moins de 0,5 CTM infestés par an. En revanche, pour la zone 3 et 5, le nombre de CTM infestés en retour de mission était de 0,757 et 1,18 (médianes respectives), ce qui est supérieur à la médiane des autres zones (plus du double pour la zone 5). Ces chiffres sont toutefois à interpréter avec précaution puisqu'ils sont parfois la conséquence de paramétrages discutables, comme nous le verrons par la suite, et ont pu être majorés.

Concernant la zone 3, on rappelle qu'il y a un nombre important de CTM déployés dans cette zone (Antilles et Guyane Française) et que la pression d'infestation y est forte, ce qui peut expliquer que le nombre de CTM potentiellement infestés soit majoré par le modèle d'ADR, étant donné que les CTM ne sont pas toujours immergés dans des zones où la pression d'infestation y est la plus forte. En effet, cette pression a été considérée constante dans toute la zone décrite, or, ce n'est pas le cas (les chenils sont plutôt isolés, il y a des désinsectisations parfois...). Le nombre de chiens infestés avant la mission (toutes zones confondues) et qui seraient non détectés n'excèdent pas plus de deux. En revanche, ceux qui seraient détectés sont plus nombreux (jusqu'à 15,70 unités en zone 5) ce qui est cohérent avec ce qui a été mentionné dans les paragraphes précédents concernant la période pré-patente et les chances de détection. Ces nombres de chiens potentiellement infestés selon l'ADR sont en effet à relativiser puisqu'on rappelle que la prévalence d'infestation par *D. immitis* est extrêmement faible en France (1/250 chiens d'après l'enquête de

prévalence de 2021-2022), ce qui peut aller dans le sens de la majoration du risque. Le paramétrage du modèle pourrait en effet conduire à une surestimation du risque en prenant en compte des valeurs de prévalences (et d'incidences) locales surestimée ou erronée. L'exposition des chiens aux agents de dirofilariose due au manque d'observance des APE et API, en plus de la pression d'infestation est également probablement surestimée dans le modèle compte tenu des hypothèse formulée (par exemple que s'il y a un manquement d'observance pour la prophylaxie API, c'est équivalent à une exposition durant toute la durée de la mission / OpEx). Les nombres cités plus haut sont en décalage par rapport à ceux observés de manière effective sur le terrain : il n'y a pas autant de chiens détectés positifs (donc infestés) lors des quarantaines au retour de mission. Cependant, même s'il peut être compliqué de valider ce type de modèle sur la base de données observées, ces résultats restent utiles dans la mesure où ils montrent la contribution de chaque modalité d'infestation (avant ou pendant les missions) au risque. Ce modèle pourra également servir, par l'étude de scénarii alternatifs, à évaluer l'impact sur le risque de modifications de mesures de gestion.

Discussion générale

1. Prévalence, pression d'infestation et prophylaxie de la dirofilariose canine chez les chiens de travail militaires

La valeur de la prévalence d'infestation à *D. immitis* et à *D. repens* chez les CTM en France métropolitaine (*Pinf*) est particulièrement faible (0,8 %) par rapport à d'autres valeurs de prévalence retrouvées au sein des populations de chiens civils en France dans certains départements ou DROM-COM, zones considérées comme nouvellement enzootique pour les dirofilarioses à *D. repens* et à *D. immitis* (Genchi *et al.*, 2011). Aux Antilles, en Guyane Française, à la Réunion et en Nouvelle-Calédonie il est possible de mettre en évidence des valeurs de prévalence importantes pouvant atteindre 30 % (Beugnet, 2002 ; Guillot et Chabanne, 2016), à l'image du département des Bouches-du-Rhône (prévalence de 22 %) et dans le Vaucluse ainsi qu'en Corse (prévalence de 27 % en 2009 et 22 % en 2017 (Tahir *et al.*, 2017b).

On rappelle que les éléments-clés concernant le risque local d'infestation sont la présence de chiens infestés et l'abondance des vecteurs compétents (Tomazatos *et al.*, 2018), mais il est également important de prendre en compte les éventuelles mesures prophylactiques mises en œuvre dans la population d'intérêt. La différence de prévalence d'infestation chez les CTM par rapport aux chiens civils pourrait alors être expliquée par le fait que les CTM correspondent à une population extrêmement bien suivie d'un point de vue médical, faisant l'objet de chimioprophylaxies qui sont globalement très bien respectées contre les dirofilarioses et d'autres maladies à transmission vectorielle, ce qui ne semble pas être le cas dans la population des chiens civils (Roussel *et al.*, 2019). Cependant, il est important de mettre en avant l'absence de données au sujet des mesures chimioprophylaxies appliquées chez les chiens avant leur achat par les Forces armées françaises. Les conditions de vie sont également inconnues (chenil intérieur, extérieur...). En 2019, sur 115 chiens en provenance d'Allemagne et destinés à l'achat par le 132^e RIC, neuf se sont révélés positifs à *D. repens* et quatre à *D. immitis* (données non publiées), ce qui prouve que les achats de chiens à l'étranger peuvent être une source d'introduction de l'agent pathogène en France métropolitaine. Cet aspect dépasse le cadre de cette thèse qui a produit un résultat sur le risque d'introduction de *D. immitis* au retour de missions. Une analyse du risque qui inclut les achats pourrait être envisagée ultérieurement, dans d'autres travaux.

Le risque d'infestation des CTM par les agents des dirofilariose pourrait être différent à l'étranger, c'est pourquoi le modèle d'analyse du risque d'introduction de la dirofilariose à *D. immitis* a été développé (voir chapitres 3. B. a et 3. B. b.). Les résultats obtenus, notamment en termes de nombres de chiens qui reviennent de mission infestés, seraient en faveur de pressions d'infestation fortes à l'étranger. Cependant, le modèle possède également des limites qui pourraient notamment conduire à une surestimation de ces nombres (voir chapitre 3. C. a). Les prévalences et incidences utilisées dans le modèle, qui découlent de la littérature scientifique, ne reflètent pas forcément les réalités locales de terrain à proximité des chenils dans les zones de missions. Ainsi, les valeurs retenues pourraient parfois être surestimées : la dirofilariose étant une maladie à transmission vectorielle, la lutte anti-moustique réalisée à proximité des chenils s'avère efficace pour réduire la transmission du parasite. De même, les gîtes larvaires sont éliminés au maximum (comme cela a pu être observé en RCI) et par conséquent les CTM se retrouvent moins exposés et donc moins infestés. Les mesures de prophylaxie sont à adapter en considération du lieu fréquenté lors de la

mission mais tous les chiens qui partent à l'étranger reçoivent de la doxycycline, qui possède une efficacité avérée sur le complexe bactérien *Wolbachia* (Dantas-Torres et Otranto, 2013), et un API actif contre les microfilaries de *D. immitis* et *D. repens* (administration mensuelle d'ivermectine injectable ou comprimés à base de milbémycine oxime). Par conséquent, il est admis que les CTM sont efficacement protégés des dirofilarioses par les API administrés, sous réserve que l'observance de ces prophylaxies soit parfaitement respectée (fréquence, posologie) (Torres-Chable *et al.*, 2018).

Par ailleurs, nous avons essayé, dans le modèle d'ADR, de prendre en compte les pertes d'efficacité et les phénomènes de résistances associés à certains API. Ces phénomènes n'ont pas encore été rapportés en Europe (Bourguinat *et al.*, 2015), en raison d'une pression d'infestation rapportée comme étant plus faible mais il n'est pas exclu que ces résistances soient déjà présentes en Europe, ou qu'elles le soient prochainement. Une résistance des larves de stade L3 et L4 seraient rapportées vis-à-vis des lactones macrocycliques, ce qui aurait pour effet un allongement de la fenêtre thérapeutique (Gyles, 2011). Ainsi, une vigilance particulière doit-elle être appliquée concernant l'application des traitements APE, nécessaires dans la prévention des dirofilarioses canines puisqu'ils préviennent les piqûres infestantes. L'observance de cette prophylaxie à base d'APE est de rigueur particulièrement dans le Sud de la France et en mission en zone d'enzootie. L'exposition des CTM à la maladie a été réduite en raison de ces APE qui sont dans la grande majorité correctement administrés. De plus, comme paramétré dans le modèle, l'efficacité des APE est considérée comme très bonne. Dans le modèle, le paramétrage des défauts d'observance n'était pas optimal et les chiens étaient peut-être considérés comme surexposés, avec un risque majoré d'infestation et une surestimation du nombre de chiens infestés au retour de mission (déjà vu au chapitre 3. C. a).

2. Les vecteurs

Concernant les vecteurs potentiels des agents de dirofilarioses, le nombre d'espèce vectrices serait d'au moins 70 dont les deux principales qui sont *Aedes albopictus* et *Culex pipiens* en Europe (Greene, 2012 ; Panarese *et al.*, 2020a). La non-spécificité d'hôte intermédiaire pour la dirofilariose (à l'inverse par exemple de la malaria qui ne peut se transmettre que par l'intermédiaire de moustiques du genre *Anopheles*) est un élément à prendre en considération dans sa capacité d'extension géographique (zones plus au Nord), notamment par l'intermédiaire du moustique tigre (Genchi *et al.*, 2009). Les moustiques en zone tropicales et subtropicales sont généralement présents et compétents toute l'année (Dantas-Torres et Otranto, 2013). Cependant, des maladies à transmissions vectorielle comme les arboviroses telles que Zika, la dengue et Chikungunya ont émergé dans de nombreux pays (Huang *et al.*, 2019) et notamment en France avec des cas autochtones déclarés (Grandadam *et al.*, 2011) ce qui laisse à penser que rares sont les zones où des moustiques vecteurs sont absents. Il apparaît évident que les CTM côtoient à travers leurs missions à l'étranger des zones enzootiques pour des maladies à transmission vectorielle au vu des différents lieux destinations (Afrique, Asie, DROM-COM...), mais que la France peut également être un terrain d'infestation. Dans le cadre de l'enquête, la présence des moustiques aux abords des chenils en France métropolitaine a été prise en compte dans le questionnaire sur un mode déclaratif et de manière non spécifique, sans notion de quantité et d'abondance. Les éléments d'information sur le biotope et d'autres variables environnementales n'ont pas été liés dans cette enquête à cette présence ou absence de moustiques. Pourtant, des facteurs d'exposition semblent significativement associés à la présence d'infestation par *D. immitis* de certains chiens, comme la présence d'une source d'eau stagnante à moins de 100 m du chenil et l'absence (ou de moindres) (Torres-Chable

et al., 2018). Dans le cas de notre étude de prévalence, il a été rapporté la présence de nombreux points d'eau à proximité des chenils où sont hébergés les CTM, impliquant un risque d'exposition probablement majoré des chiens aux agents des dirofilarioses. Les réponses du questionnaire par rapport à la présence de points d'eau aux abords des chenils et à la circulation de moustiques nous sont utiles, certes, mais ne permettent pas au modèle d'être fondé sur des paramètres aussi précis. De même, les données de terrain en RCI relatives aux moustiques et aux points d'eau ne permettent pas de corréliser ces aspects à la pression d'infestation à *Dirofilaria immitis*. C'est pourquoi un modèle simple d'analyse du risque a été présenté, sans tenir compte des données environnementales (température, humidité, biotope, altitude...) mais en utilisant directement des valeurs de prévalences issues de la littérature. Une étude conduite en Argentine durant six mois à Buenos Aires et portant sur 2 380 moustiques (20 espèces) a mis en avant seulement deux moustiques positifs à *D. immitis*, alors que l'Argentine est enzootique (prévalence entre 0 et 71 %) de dirofilariose (Vezzani *et al.*, 2006). Il apparaît donc que le lien entre la mise en évidence de *D. immitis* au sein des populations de vecteurs est parfois difficile à corréliser avec la pression d'infestation et la prévalence chez les chiens de la même zone. Une étude a montré que l'hyper-infestation du moustique par les larves de *D. immitis* n'était pas compatible avec sa survie, ce qui est un facteur limitant la capacité vectorielle et donc la probabilité de transmission du parasite en zone fortement enzootique (Panarese *et al.*, 2020a), ce qui est assez paradoxal. Par ailleurs, des co-infestations des moustiques par à la fois *D. repens* et *D. immitis* ne sont pas rares et nous ne connaissons pas l'impact de cette co-infestation dans la transmission du parasite, comme une compétition entre ces deux espèces (Tomazatos *et al.*, 2018). Ces éléments, trop complexes à prendre en compte dans le cadre d'un modèle d'ADR, ont été négligés. Concernant la prophylaxie APE, elle doit cibler l'ensemble des espèces vectrices des agents de dirofilarioses pour prévenir efficacement leur transmission. Les CTM sont censés être protégés tout au long de la période d'activité vectorielle, qui est différente selon les régions et pays.

3. Dépistage et diagnostic de la dirofilariose chez le chien de travail militaire

Le dépistage et le diagnostic sont des éléments-clés dans la gestion des dirofilarioses au sein des collectivités de chiens, afin d'identifier les animaux infestés, réservoirs de parasites pouvant être à l'origine de cas et foyers secondaires. Comme évoqué précédemment, pour les CTM, les dépistages sont systématiques au retour des missions à l'étranger et conditionnent la levée de quarantaine, d'une période de 21 jours.

Le TDR réalisé (SNAP test 4DX PlusND, IDEXX), permet de mettre en évidence les antigènes des vers adultes femelles de *D. immitis* et les anticorps dirigés vers quatre autres agents de maladies bactériennes à transmission vectorielle (*Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma platys*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*). Cependant, les antigènes de *D. immitis* (ceux des filaires adultes femelles) mettent plus de six mois à être détectables (Greene, 2012). Le dépistage par TDR de *D. immitis* lors de cette quarantaine apparaît peu pertinent et serait à revoir. Afin d'augmenter la sensibilité du dépistage de *D. immitis* et de détecter au plus tôt les chiens infestés, il conviendrait d'effectuer un nouveau TDR spécifique de *D. immitis* sept à huit mois après la levée de quarantaine pour s'assurer que le CTM n'était pas en période pré-patente suite à une infestation au cours de la mission. Cette évolution implique des contraintes logistiques (nouvelle consultation) et financières. La première pourrait être diminuée en couplant le test de dépistage à une consultation périodique obligatoire de chien (visite d'aptitude annuelle). Toutefois, ces efforts de dépistage sont à remettre en perspective à la lumière des résultats de l'enquête de prévalence, qui concluent à un très faible

niveau d'infestation de la population de chiens militaires de France métropolitaine par *D. immitis* et *D. repens*. À chaque mission, chaque CTM fait l'objet d'un prélèvement sanguin au départ et au retour de mission. Le second sert au dépistage dans le cadre de la quarantaine après le retour. En cas de résultat positif, l'échantillon prélevé au départ est testé, ce qui permet de distinguer les infestations ayant eu lieu au cours de la mission ou avant celle-ci, et d'effectuer une recherche des causes ou facteurs de risque, sur la base des commémoratifs sanitaires du chien (défaut d'observance de prophylaxie en mission, stages en zones d'enzootie en France, etc.). Les deux échantillons sanguins sont conservés et entreposés dans une échantillothèque regroupant des prélèvements de CTM depuis 2010-2011, actuellement conservés au sein du centre de recherche vétérinaire de l'IHU Méditerranée, afin d'avoir un suivi sanitaire régulier puisque des tests de maladies, dont la dirofilariose, sur ces échantillons ont lieu chaque année.

Des dépistages ponctuels qui montrent des cas d'infestation encouragent la recommandation d'un TDR à l'achat (donc chez des jeunes chiens) mais également un second sept à huit mois après, afin d'être certain que la période pré-patente soit dépassée pour les chiens qui ont transité ensemble (par camion) et peuvent avoir été infestés si un vecteur compétent était présent. Une fois les chiens achetés et la période de transit effectuée, ils sont répartis en France au sein des chenils. Par ailleurs, les résultats positifs ou douteux obtenus dans le cadre des dépistages effectués sur le CTM sont systématiquement confirmés (méthode de biologie moléculaire présentée dans le cadre de cette étude) afin de savoir quel est l'agent pathogène incriminé (ou à exclure) pour permettre la prise en charge médicale du CTM.

On rappelle que la probabilité annuelle qu'au moins un chien soit infesté avant mission et détecté (56,3 %) est supérieure à la probabilité qu'au moins un chien s'infeste en mission et soit détecté (0,37 %). Selon le modèle qui prend cet aspect en compte on s'attend à ce que ce soient surtout ces tests sur prise de sang avant départ qui soient positifs si jamais le test lors de la levée de quarantaine s'avère positif. Pour les dépistages positifs, une confirmation est faite par test PCR. Les éventuels faux positifs ne sont pas pris en considération étant donné l'excellente sensibilité du TDR utilisé et la confirmation par PCR est le test de référence. Le traitement recommandé par l'AHS ne s'applique qu'aux confirmés en PCR. Les diagnostics de dirofilariose sont plutôt rares étant donné les suspicions cliniques de dirofilariose cardiaque exceptionnelles et la prévalence extrêmement faible de la maladie au sein des CTM. Cependant, au-delà des formes asymptomatiques et d'une longue période d'incubation variable selon les individus, les CTM étant des chiens soumis à des efforts réguliers, la moindre intolérance à l'effort est remarquée et prise en charge rapidement. L'investigation des morts subites comprennent, dans la recherche de la cause, l'ouverture du cœur à l'autopsie pour éventuellement chercher des agents de dirofilariose cardiaque. L'observation de ces parasites cardiaques est très spécifique chez le Chien, ainsi des mesures sanitaires peuvent rapidement être mises en place au sein du chenil : désinsectisation, dépistages des autres chiens, mesures de quarantaines, etc. Cependant, une étude a montré qu'une infestation à *D. immitis* n'a pas forcément d'impact sur la capacité d'effort (pression artérielle pulmonaire non augmentée) sur des chiens infestés depuis 18 mois (Rawlings, 1981). Les infestations plus anciennes (pour que les filaires aient le temps de se développer massivement au niveau du cœur) ont probablement davantage de chances d'être symptomatiques. On pourrait se poser la question de la pertinence du dépistage systématique et plutôt s'orienter vers un diagnostic pour tout CTM qui présente une intolérance à l'effort. Il s'agirait de faire une surveillance événementielle selon une approche standardisée (car déclenchée dans un contexte clinique spécifique), certainement moins coûteuse. Cette démarche possède tout de même un inconvénient majeur : on rappelle en effet que les infestations à *D. immitis* sont souvent asymptomatiques ou tardives dans son expression clinique,

et que l'animal, par conséquent, peut constituer un réservoir pendant des années avant d'être diagnostiqué comme étant infesté.

En outre, la pertinence du dépistage de la dirofilariose à *D. immitis* par TDR en sortie de quarantaine (durée de 21 jours) au retour d'une mission hors métropole, comme cela est actuellement pratiqué chez les CTM peut-être remise en cause. En effet, comme déjà mentionné, les antigènes des vers adultes recherchés par ces TDR apparaissent plusieurs mois (six à sept mois généralement) après l'infestation (Greene, 2012) et les chiens infestés au cours d'une mission de courte durée (4 mois en moyenne) ne seront pas identifiés. De la même façon, les chiens infestés par *D. immitis* et/ou *D. repens* peu de temps avant leur achat ne seront pas détectés comme étant infestés par *D. immitis* par le TDR et pourraient ne pas être détectés comme infestés par *D. immitis* et/ou *D. repens* sur la base du résultat d'un frottis sanguin complétant le TDR (chiens amicrofilarémiques au moment du dépistage, méthode du frottis sanguin peu sensible). L'augmentation de la sensibilité d'un dépistage des dirofilarioses dans le cadre de la quarantaine au retour de mission impliquerait de mettre en œuvre une autre méthode de dépistage que le TDR, notamment une technique de biologie moléculaire comme celle mise en œuvre dans le cadre de cette étude. Toutefois, le coût associé à ces analyses, compte tenu du nombre de chiens achetés annuellement, limite la faisabilité d'une telle méthode de dépistage. Le dépistage effectué au moyen de TDR au retour de mission reste néanmoins utile pour la détection d'autres maladies à transmission vectorielle (ehrlichiose monocytaire canine, maladie de Lyme, anaplasmose et leishmaniose notamment), car ce sont les anticorps des agents de ces maladies qui sont alors recherchés.

4. Enjeux zoonotiques et en santé publique

Les résultats de l'enquête montrent une très faible prévalence d'infestation à *D. immitis* et *D. repens* (0,4 %) chez les CTM. L'exposition des militaires à la dirofilariose par l'intermédiaire des CTM est possible mais peu probable, au vu de la très faible prévalence chez les CTM. Des cas humains pourraient néanmoins être possibles et seraient probablement dus à une exposition à un réservoir de parasites, en commun avec les CTM. Une étude de la réponse humorale de propriétaires de chiens vivants en zone enzootique indique qu'il y a bien une réaction du système immunitaire en réaction à la rencontre avec la protéine de surface du parasite, démontrant ainsi une potentielle infestation (Torres-Chable *et al.*, 2020). Des moustiques testés en zone fortement enzootique (Îles Pélagées, Europe) révèlent une infestation à *D. immitis* mais également leur positivité à l'ADN humain, ce qui démontre bien les interactions possibles de ces vecteurs entre les animaux et les humains (Brianti *et al.*, 2022). En effet, sur près de 400 échantillons sanguins humains testés par PCR en zone enzootique, quatre résultats positifs à *D. repens* ou *D. immitis* ont été obtenus, et six pour *Wolbachia*. Des cas isolés de détection chez le chien de *D. immitis* ou *D. repens* doivent retenir l'attention en termes de risque d'exposition des populations humaines, d'autant plus si le biotope est favorable à la transmission du pathogène (Kołodziej-Sobocińska *et al.*, 2021). Les animaux infestés par *D. immitis* et *D. repens* constituent des réservoirs et des sources de contamination possibles des populations humaines vivant à proximité. Une approche intégrée de la surveillance, du diagnostic et de la gestion des cas animaux et humains d'infestation par les agents de dirofilariose serait à rechercher et à mettre en place, en application du concept de *One Health* (Mendoza-Roldan *et al.*, 2021).

On peut également s'intéresser à la proximité qui existe entre les CTM et le binôme qu'ils forment avec les maître-chiens respectifs, étant donné les missions à effectuer dans le cadre du travail (patrouilles, exercices et les entraînement répétitifs). De plus, les chenils se situent parfois dans les zones d'activités humaines. Cependant, étant donné la faible prévalence au sein des CTM, un dépistage ne semble pas nécessaire chez les militaires pour les agents de dirofilariose d'autant plus que chez l'humain, l'impact clinique demeure très faible la plupart du temps (nodules sous cutané ou pulmonaire bénins) (Benzaquen *et al.*, 2017 ; Simón *et al.*, 2012). Par ailleurs, on peut évoquer le fait que les militaires reçoivent en prévention du paludisme de la doxycycline. Cependant, aucune étude n'a été menée sur l'effet de cette métaphylaxie à base de doxycycline à la dose d'un comprimé de 100 mg par jour sur une éventuelle infestation à la dirofilariose.

Les populations humaines et canines militaires sont donc des populations hautement mobiles et exposées aux maladies infectieuses et peuvent contribuer aux dynamiques épidémiques et épizootiques en France de certaines maladies (ex. : la COVID-19 (« Ce que l'on sait des Jeux mondiaux militaires de Wuhan, après lesquels plusieurs athlètes disent être tombés malades », 2020)). D'un point de vue sanitaire, la biosécurité aux frontières est un point à souligner : des chiens militaires infestés en mission ou en métropole et non dépistés peuvent contribuer à propager les parasites au sein d'autres territoires, lors de mouvements transfrontaliers.

5. Perspectives concernant l'enquête de prévalence et l'analyse du risque

Concernant l'enquête de prévalence de l'infestation de la dirofilariose canine, nous avons pu constater que la précision relative obtenue était inférieure à celle souhaitée et ce, à cause d'un échantillon probablement trop petit étant donné la prévalence obtenue inférieure à celle attendue. Il faudrait compléter l'enquête descriptive par une enquête spécifique sur les pratiques d'achats de CTM et faire un dépistage ces derniers pour la dirofilariose.

Nous avons également mis en avant que la quarantaine pouvait jouer un rôle crucial dans le dépistage de la dirofilariose. Dans ce cadre, il faudrait compléter les informations relatives à la conduite de cette quarantaine (durée, etc.), ainsi que sur la mise en œuvre d'une prophylaxie spécifique des dirofilariose lors de stage ou mission de CTM en zones d'enzootie en France métropolitaine. La prophylaxie apparaît comme déjà très bien encadrée et standardisée en France et en missions à l'étranger mais le questionnaire d'enquête révèle que celle-ci ce n'est pas toujours bien cadrée lors de mouvements Nord-Sud au sein de la France métropolitaine notamment, en raison peut être de l'aspect précipité des départs en stage de courte durée.

Afin de compléter et d'améliorer le modèle d'ADR développé dans le cadre de cette thèse, il pourrait être nécessaire de revoir la façon de modéliser la pression d'infestation, l'efficacité et l'observance des APE et API : appliquer ce modèle aux mouvements de CTM intra-France notamment Nord-Sud pour quantifier le risque d'introduction de l'affection parasitaire en zone indemne (en France). On pourrait également étendre le modèle pour étudier l'impact des mesures de gestion (en place ou hypothétique) sur le risque, comme ajouter des APE ou API ou bien les supprimer et voir si le risque est clairement majoré ou non.

On souligne la possibilité d'appliquer ce type de modèle à d'autres affections infectieuses d'intérêt et ainsi d'évaluer le risque associé aux missions des CTM tout en connaissant les mesures

de prévention en place. Dans le cadre de l'enquête, d'autres parasites auraient pu être trouvés par le frottis sanguin lors de la recherche de microfilaries, tel qu'*Acanthocheilonema reconditum* (Dumitrache *et al.*, 2021). Il est important de rappeler qu'un autre nématode, *Angiostrongylus vasorum* peut provoquer des signes cliniques similaires à ceux présents en cas de dirofilariose cardiaque, avec néanmoins un tropisme pulmonaire plus marqué. Des réactions croisées sur certains tests (controversés) auraient été observées (Semat, 2016). Une co-infestation avec *D. immitis* et l'agent de la leishmaniose (*Leishmania infantis*) transmise par les phlébotomes est rapportée en Italie (Panarese *et al.*, 2022). La leishmaniose est également une maladie d'intérêt chez les CTM, du fait des conséquences en santé animale et en santé publique. Les CTM sont d'ailleurs également dépistés pour cette infestation au retour de certaines missions (selon les pays).

6. Recommandations opérationnelles concernant la prévention et gestion des dirofilarioses canines au sein des effectifs de chiens militaires

Des recommandations opérationnelles relatives à la prévention et la gestion des dirofilarioses canines au sein des effectifs canins militaires peuvent être émises suite au travail mené dans le cadre de cette thèse.

Une lutte antivectorielle vise à limiter la prolifération massive des moustiques et donc la pression d'infestation/infection des militaires et des CTM par des agents de maladie à transmission vectorielle, incluant les agents de dirofilarioses. La pression d'infestation de celle-ci semble très faible au sein des CTM, mais cette lutte antivectorielle permet d'améliorer cette tendance. À l'échelle d'un chenil, plusieurs mesures de lutte intégrée sont envisageables et peuvent être recommandées, notamment : gestion adéquate des gîtes larvaires (recensement, élimination ou traitement régulier par des larvicides des gîtes non réductibles, protection des réserves d'eaux potables, étanchéité des regards d'eaux usées et fosses septiques, etc.), entretien des espaces verts au sein du chenil et aux abords immédiats, limitation des plantes engainantes et mise en place de plantes aux propriétés répulsives vis-à-vis des insectes (ex. : margousier), pulvérisation d'insecticide rémanent sur les parois des courettes non lessivables, action de désinsectisation (répulsifs ou adulticides), pose de piège à moustiques.

Des actions contre les espèces réservoirs de la dirofilariose peuvent également être bénéfiques. En France et à l'étranger, la faune sauvage (chat, chacals...) peut constituer une population réservoir de dirofilariose (Greene, 2012), en plus d'autres maladie. La lutte contre ces animaux et leur proximité des chenils apparaît nécessaire.

Par ailleurs, le fait de maintenir des actions de sensibilisation des maître-chiens effectuées par les GV dans le cadre des visites effectuées systématiquement avant tout départ en mission est nécessaire pour accroître les chances d'une bonne observance de l'administration des APE et des API administrés *per os*, dans le cadre de la prévention des dirofilarioses canines. En outre, il est recommandé une visite vétérinaire obligatoire au départ et au retour de tout stage du chien en dehors de sa zone/région d'affectation, cela permettrait de garantir que tous les CTM bénéficient d'une chimioprophylaxie adéquate des dirofilarioses en cas de stage en zone d'enzootie ou à risque en France métropolitaine et de tracer l'ensemble de ces mouvements.

Comme déjà mentionné, il conviendrait sans doute faire évoluer la stratégie des dépistages des dirofilarioses chez les CTM, notamment dans le cadre des visites d'achat et des quarantaines au retour de mission, selon les propositions présentées précédemment. En outre, pour les chiens ayant effectué une mission en zone d'enzootie ou à risque pour les dirofilarioses, il pourrait être recommandé la mise en œuvre d'un dépistage par TDR à partir de sept mois après le retour de mission, afin d'identifier une éventuelle infestation et des défauts d'observance des mesures de prophylaxie prescrites, voire d'identifier une perte d'efficacité de celles-ci (résistances émergentes). Dans l'attente du test de dépistage à sept mois après une éventuelle exposition et infestation, le chien potentiellement infesté devrait être placé en permanence sous APE (la procédure relative à la gestion des visites vétérinaires des CTM au retour de mission hors métropole serait à mettre à jour en conséquence et ces consignes seraient à étendre à toute mission en zone d'enzootie ou à risque en France métropolitaine). À plus large échelle, la réalisation périodique (fréquence à définir) d'enquêtes de prévalence, ciblant les zones d'enzootie ou supposées à risque pour les dirofilarioses en France métropolitaine pourrait être proposée, avec un éventuel financement par la Direction de la formation, de la recherche et de l'innovation au titre d'un projet de recherche clinique (à hauteur de 8 000 euros).

Au bilan, on pourrait proposer une évolution de la politique de dépistage des dirofilarioses canines en population canine militaire, de manière optimale en regard de la sensibilité (détection sensible de tous les cas d'infestation) et le plus juste compromis en prenant en compte les contraintes logistiques et financières :

i/ Pour le dépistage à l'achat :

- dépistage systématique de *D. immitis* et *D. repens* par biologie moléculaire, qui se veut très sensible mais coûteux. De plus le délai d'obtention des résultats n'est pas compatibles avec la période de test avant achat, surtout pour les achats groupés nombreux (exemple au 132^e RIC) ;
- dépistage systématique de *D. immitis* par TDR et un frottis sanguin (détection des microfilaires de *D. immitis*, *D. repens* et potentiellement d'autres parasites). Il faudrait un renouvellement de ces examens neuf mois après l'achat, avec confirmation des cas positifs et douteux par biologie moléculaire, mais le coût est à évaluer.

ii/ Pour le dépistage au retour de mission, il faudrait un TDR autour des neuf mois après le retour associée à une confirmation des cas positifs et douteux par biologie moléculaire

Conclusion

La dirofilariose canine est une maladie parasitaire à transmission vectorielle (*via* les moustiques) au potentiel zoonotique. *Dirofilaria immitis* est responsable d'une atteinte cardio-pulmonaire et constitue une maladie invalidante voire mortelle pour le Chien, tandis que *Dirofilaria repens* passe plus facilement inaperçue (nodules cutanés bénins). La revue de la littérature scientifique montre que la prévalence et la distribution de ce parasite sont en évolution constante, notamment du fait des facteurs environnementaux et qu'elles sont corrélées à l'expansion de l'aire de répartition des moustiques (le moustique tigre, *Aedes albopictus*, étant un exemple phare). Les CTM pourraient ainsi être particulièrement exposés par leur mode de vie en extérieur et leurs missions et séjours à l'étranger, notamment en zones enzootiques pour ces infestations.

Une enquête de prévalence a été conduite auprès de 250 CTM appartenant à des chenils en France métropolitaine tirés au sort. Elle a mis en avant une très faible prévalence (0,04 %) pour *D. immitis* et *D. repens*. Ces résultats se sont avérés rassurants et ont pu être imputables à une observance globalement excellente des mesures de chimioprophylaxie au cours de la carrière du CTM, notamment en comparaison aux données de la littérature relative à la prévalence chez les chiens civils, même si l'exposition des CTM à ce parasite a été objectivée dans l'enquête comme potentiellement importante.

Une ADR a été développée pour évaluer la probabilité qu'un CTM soit infesté au retour d'une mission à l'étranger. Les résultats de cette ADR ont mis en évidence que la probabilité qu'un chien s'infeste en mission sans être détecté au retour (sur une période d'un an) était environ de 6,7 %. En revanche, la probabilité annuelle qu'au moins un chien s'infeste en mission et soit détecté au retour était d'environ de 0,37 %. Malgré une excellente sensibilité du TDR, les chiens infestés en cours de mission avaient très peu de chances d'être détectés en sortie de quarantaine, la durée de cette dernière (21 jours) étant très inférieure à la période pré-patente. La probabilité pour qu'au moins un CTM infesté avant une mission soit détecté en sortie de quarantaine était de l'ordre de 56 %.

À l'heure actuelle les chiens infestés en mission seront ainsi détectés lors de la sortie de quarantaine d'une éventuelle mission ultérieure, ce qui représente une menace pour la santé individuelle des chiens infestés, ainsi que pour la collectivité et en termes de santé publique. Ces chiens infestés et non détectés ne sont en effet pas gérés de façon précoce, ce qui peut entraîner des complications lors du diagnostic et mise en place du traitement. En outre, ils constituent des réservoirs des parasites à l'origine de cas et foyers de transmissions secondaires au sein des collectivités animales militaires, voire civiles, ainsi qu'au sein de populations humaines. À l'occasion de missions ultérieures hors métropole ou de stages en métropole, ces animaux infestés peuvent en outre contribuer à étendre la zone de distribution des parasites. Il conviendrait par conséquent revoir la stratégie de dépistage de l'infestation par *D. immitis*, au retour des missions hors métropole, mais aussi dans le cadre des visites d'achat de chiens en provenance de zones/territoires enzootiques ou à risque pour les dirofilarioses (Europe de l'Est, Sud de la France), voire des stages en France en zones à risque.

Enfin, dans le cadre de la prévention de l'infestation par les agents de dirofilariose, toutes les mesures doivent être prises pour garantir une observance optimale des prophylaxies associées et une gestion environnementale reposant sur des mesures de lutte anti-vectorielle intégrées, au sein et aux abords des chenils et des zones d'activités des chiens, ainsi que, de façon plus large, à l'échelle des emprises militaires.

Ces mesures globales contribueront à améliorer la prévention des émergences des maladies à transmission vectorielle, dans un contexte de mondialisation des échanges et d'évolutions climatiques, ainsi qu'à contrôler les épidémies associées à ces maladies, en zones à risque. Ces enjeux s'inscrivent pleinement, du fait de leurs volets animal, humain et environnemental dans une approche de *One Health*.

Liste des références bibliographiques

- ALHO, A.M., MARCELINO, I., COLELLA, V., et al. (2017) *Dirofilaria immitis* in pinnipeds and a new host record. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 142. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2073-0>].
- AMERICAN HEARTWORM SOCIETY (2020) Heartworm Guidelines. Mise à jour en 2020 [<https://www.heartwormsociety.org/veterinary-resources/american-heartworm-society-guidelines>] (consulté en novembre 2022).
- ATKINS, C.E. (2003) Comparison of results of three commercial heartworm antigen test kits in dogs with low heartworm burdens. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 222, n° 9, p. 1221-1223. [<https://doi.org/10.2460/javma.2003.222.1221>]
- BANDI, C., TREES, A.J., BRATTIG, N.W. (2001) *Wolbachia* in filarial nematodes: evolutionary aspects and implications for the pathogenesis and treatment of filarial diseases. *Veterinary Parasitology* vol. 98, n° 1-3, p. 215-238. [[https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(01\)00432-0](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(01)00432-0)]
- BENZAQUEN, M., MARMOTTANT, E., PAROLA, P., et al. (2017) La dirofilariose cutanée. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* vol. 144, n° 10, p. 607-611. [<https://doi.org/10.1016/j.annder.2017.05.006>]
- BEUGNET, F. (2002) Guide des principales Maladies Vectorielles des Carnivores Domestiques – Lyon, Merial.
- BLAGBURN, B.L., ARTHUR, R.G., DILLON, A.R., et al. (2016) Efficacy of four commercially available heartworm preventive products against the JYD-34 laboratory strain of *Dirofilaria immitis*. *Parasites & Vectors* vol. 9, p. 191. [<https://doi.org/10.1186/s13071-016-1476-7>]
- BOURDOISEAU, G. (2000) La dirofilariose cardiopulmonaire et l'angiostrongylose cardiopulmonaire. *Parasitologie clinique du chien*, Créteil: Néva-Nouvelles éditions vétérinaires et alimentaires, p.187-208.
- BOURGUINAT, C., LEE, A.C.Y., LIZUNDIA, R., et al. (2015) Macrocyclic lactone resistance in *Dirofilaria immitis*: Failure of heartworm preventives and investigation of genetic markers for resistance. *Veterinary Parasitology* vol. 210, n° 3, p. 167-178. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.04.002>]
- BOURGUINAT, C., LEFEBVRE, F., SANDOVAL, J., et al. (2017) *Dirofilaria immitis* JYD-34 isolate: whole genome analysis. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° Suppl 2, p. 494. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2437-5>]
- BOWMAN, D.D. (2014) *Georgis' parasitology for veterinarians*, 10^{ème} éd St Louis, Eslevier Saunders.
- BOWMAN, D.D., ATKINS, C.E. (2009) Heartworm biology, treatment, and control. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 39, n° 6, p. 1127-1158, [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.06.003>]
- BOWMAN, D.D., DRAKE, J. (2017) Examination of the « susceptibility gap » in the treatment of canine heartworm infection. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° Suppl 2, p. 513. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2433-9>]

- BRIANTI, E., PANARESE, R., NAPOLI, E., et al. (2022) *Dirofilaria immitis* infection in the Pelagie archipelago: The southernmost hyperendemic focus in Europe. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 69, n° 3, p. 1274-1280. [<https://doi.org/10.1111/tbed.14089>]
- BROUQUI, P., DAVOUST, B., HADDAD, S., et al. (1991) Serological evaluation of *Ehrlichia canis* infections in military dogs in Africa and Reunion Island. *Veterinary Microbiology* vol. 26, n° 1-2, p. 103-105. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(91\)90046-i](https://doi.org/10.1016/0378-1135(91)90046-i)]
- BROWN, H.E., HARRINGTON, L.C., KAUFMAN, P.E., et al. (2012) Key factors influencing canine heartworm, *Dirofilaria immitis*, in the United States. *Parasites & Vectors* vol. 5, p. 245. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-245>]
- BURTON, K.W., LIU, J., DREXEL, J.P., et al. (2020) Comparative evaluation of field samples using 2 in-clinic assays for heartworm antigen detection in dogs. *Veterinary Parasitology* vol. 283, p. 109163. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2020.109163>]
- CALBA, C., GUERBOIS-GALLA, M., FRANKE, F., et al. (2017) Preliminary report of an autochthonous chikungunya outbreak in France, July to September 2017. *Euro Surveillance*: vol. 22, n° 39. [<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.39.17-00647>]
- CALVERT, C.A., RAWLINGS, C.A. (1985) Pulmonary manifestations of heartworm disease. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice* vol. 15, n° 5, p. 991-1009. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(85\)50106-0](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(85)50106-0)]
- CAPELLI, G., GENCHI, C., BANETH, G., et al. (2018) Recent advances on *Dirofilaria repens* in dogs and humans in Europe. *Parasites & Vectors* vol. 11, n° 1, p. 663. [<https://doi.org/10.1186/s13071-018-3205-x>]
- CARO-GONZALEZ, J.A., BOLIO-GONZALEZ, M.E., ESCOBEDO-ORTEGÓN, F.J., et al. (2011) Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs from Celestun, Mexico, using polymerase chain reaction test. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* vol. 11, n° 2, p. 193-196. [<https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0171>]
- CARRETÓN, E., MORCHÓN, R., MONTOYA-ALONSO, J.A. (2017) Cardiopulmonary and inflammatory biomarkers in heartworm disease. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° Suppl 2, p. 534. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2448-2>]
- CASTRIC, C. (2002) Mise au point sur le diagnostic et le traitement de la de la dirofilariose cardiopulmonaire et de l'angiostrongylose canines. Thèse de médecine vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort
- CHANDRASHEKAR, R., BEALL, M.J., SAUCIER, J., et al. (2014) Experimental *Dirofilaria immitis* infection in dogs: effects of doxycycline and Advantage Multi® administration on immature adult parasites. *Veterinary Parasitology* vol. 206, n° 1-2, p. 93-98. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.08.011>]
- CIMPAN, A.A., BANETH, G., NACHUM-BIALA, Y., et al. (2022) *Dirofilaria repens* predominates in shelter dogs from South Romania. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* vol. 84, p. 101793. [<https://doi.org/10.1016/j.cimid.2022.101793>]
- CURRY, E., TRAVERSA, D., CARRETÓN, E., et al. (2022) *Dirofilaria immitis*: Genotyping Randomly Selected European Clinical Samples and USA Laboratory Isolates with Molecular Markers Associated with Macrocyclic Lactone Susceptibility and Resistance. *Pathogens* vol. 11, n° 8, p. 934. [<https://doi.org/10.3390/pathogens11080934>]

- CZUPRYNA, A.M., BROWN, J.S., BIGAMBO, M.A., et al. (2016) Ecology and Demography of Free-Roaming Domestic Dogs in Rural Villages near Serengeti National Park in Tanzania. *PLoS One* vol. 11, n° 11, p. e0167092. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167092>]
- DAHMANI, M., TAHIR, D., CABRE, O., et al. (2018) Prevalence of Anaplasmataceae and Filariidae species in unowned and military dogs in New Caledonia. *Veterinary Medicine and Science* vol. 4, n° 2, p. 140-149. [<https://doi.org/10.1002/vms3.97>]
- DANTAS-TORRES, F., OTRANTO, D. (2013) *Dirofilariosis* in the Americas: a more virulent *Dirofilaria immitis*? *Parasites & Vectors* vol. 6, n° 1, p. 288. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-288>]
- DAVOUST, B., DUCOS DE LAHITTE, J. (1989) Development of *dirofilariosis* enzooty in the military kennels of South-East France [*Dirofilaria immitis*]. Ministère de la Défense, Marseille. Services vétérinaire des Garnisons. *Revue de Médecine Vétérinaire*, vol 140 p. 15-19.
- DAVOUST, B., ROQUEPLO, C., PARZY, D., et al. (2013) A twenty-year follow-up of canine leishmaniosis in three military kennels in southeastern France. *Parasites & Vectors* vol. 6, n° 1, p. 323. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-323>]
- DE LA BLANCHARDIÈRE, A., DE BOYSSON, H., DUHAMEL, C. (2011) Nouveau cas Français de *dirofilariose* humaine à *Dirofilaria repens*. *La Revue de Médecine Interne*, 63ème Congrès Français de médecine interne vol. 32, p. S126. [<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2011.03.192>]
- DIAKOU, A., PRICHARD, R.K. (2021) Concern for *Dirofilaria immitis* and Macrocytic Lactone Loss of Efficacy: Current Situation in the USA and Europe, and Future Scenarios. *Pathogens* vol. 10, n° 10, p. 1323. [<https://doi.org/10.3390/pathogens10101323>]
- DINGMAN, P., LEVY, J.K., KRAMER, L.H., et al. (2010) Association of *Wolbachia* with heartworm disease in cats and dogs. *Veterinary Parasitology* vol. 170, n° 1-2, p. 50-60. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.01.037>]
- DUMITRACHE, M.O., D'AMICO, G., VOINIȚCHI, E., et al. (2021) An epidemiological survey of *Dirofilaria spp.* and *Acanthocheilonema spp.* in dogs from the Republic of Moldova. *Parasites & Vectors* vol. 14, n° 1, p. 390. [<https://doi.org/10.1186/s13071-021-04891-3>]
- EHRHARDT M (2015) *Culex pipiens Linnaeus* [<http://www.michel-ehrhart.fr/album-photos/mes-amis/dipteres/culicidae/diptera-culicidae-culex-pipiens-f-16-juil-2015-img-7813-100.html>] - (consulté le 18/12/2021).
- ESCCAP Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats (2019). [https://www.esccap.org/uploads/docs/t2kkcbgl_0775_ESCCAP_Guideline_GL5_v9_1p.pdf] (consulté en octobre 2022).
- ESCCAP France (2023) La *dirofilariose* cardiopulmonaire ou maladie des vers du cœur [<https://www.esccap.fr/maladies-vectorielles/dirofilariose-filaires-ver-coeur.html>] (consulté le 25/08/2022).
- EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (2023). [<https://www.ecdc.europa.eu/en>] (consulté le 22/03/2023).
- EVANS, C.C., BURKMAN, E.J., DZIMIANSKI, M.T., et al. (2017) Periodicity of *Dirofilaria immitis* in Longterm Infections. *Parasitology Research* vol. 116, n° Suppl 1, p. 75-80. [<https://doi.org/10.1007/s00436-017-5493-z>]

- FERREIRA, C., AFONSO, A., CALADO, M., et al. (2017) Molecular characterization of *Dirofilaria spp.* circulating in Portugal. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 250. [https://doi.org/10.1186/s13071-017-2180-y]
- FOURNIER, G., MORQUIN, D., GOULABCHAND, R., et al. (2018) Autochthonous dirofilariasis in the temporal muscle. *Médecine et Maladies Infectieuses* vol. 48, n° 6, p. 424-426. [https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.009]
- FRANC, M., LIENARD, E., JACQUIET, P., et al. (2015) Efficacy of fipronil combined with permethrin commercial spot on (Effitix®) preventing *Culex pipiens* from feeding on dogs. *Parasitology Research* vol. 114, n° 6, p. 2093-2097. [https://doi.org/10.1007/s00436-015-4397-z]
- GENCHI, C., GENCHI, M., PETRY, G., et al. (2013) Evaluation of the Efficacy of Imidacloprid 10 % / Moxidectin 2.5 % (Advocate®, Advantage® Multi, Bayer) for the Prevention of *Dirofilaria repens* Infection in Dogs. *Parasitology Research* vol. 112, n° 1, p. 81-89. [https://doi.org/10.1007/s00436-013-3283-9]
- GENCHI, C., KRAMER, L.H. (2020) The prevalence of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in the Old World. *Veterinary Parasitology* vol. 280, p. 108995. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.108995]
- GENCHI, C., KRAMER, L.H., RIVASI, F. (2011) Dirofilarial infections in Europe. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* vol. 11, n° 10, p. 1307-1317. [https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0247]
- GENCHI, C., RINALDI, L., CASCONI, C., et al. (2005) Is heartworm disease really spreading in Europe? *Veterinary Parasitology* vol. 133, n° 2-3, p. 137-148. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.04.009]
- GENCHI, C., RINALDI, L., MORTARINO, M., et al. (2009) Climate and *Dirofilaria* infection in Europe. *Veterinary Parasitology* vol. 163, n° 4, p. 286-292. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.03.026]
- GOMES-DE-SÁ, S., SANTOS-SILVA, S., MOREIRA, A. de S., et al. (2022) *Dirofilaria immitis* antigenemia and microfilaremia in Iberian wolves and red foxes from Portugal. *Parasites & Vectors* vol. 15, n° 1, p. 119. [https://doi.org/10.1186/s13071-022-05170-5]
- GRANDADAM, M., CARO, V., PLUMET, S., et al. (2011) Chikungunya virus, southeastern France. *Emerging Infectious Diseases* vol. 17, n° 5, p. 910-913. [https://doi.org/10.3201/eid1705.101873]
- GREENE, C.E. (2012) *Infectious Diseases of the dog and cat*, 4^{ème} éd. St Louis, Elsevier.
- GSELL, A.S., KNOBEL, D.L., KAZWALA, R.R., et al. (2012) Domestic dog demographic structure and dynamics relevant to rabies control planning in urban areas in Africa: the case of Iringa, Tanzania. *BMC Veterinary Research* vol. 8, p. 236. [https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-236]
- GUILLOT, J., CHABANNE, L. (2016) *Des maladies à transmission vectorielle chez le chiens et le chat*, Vade-Mecum. Paris, Med'Com.
- GYLES, C. (2011) Heartworm resistance. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 52, n° 12, p. 1279-1280.

- HERRIN, B.H., PEREGRINE, A.S., GORING, J., et al. (2017) Canine infection with *Borrelia burgdorferi*, *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma spp.* and *Ehrlichia spp.* in Canada, 2013-2014. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 244. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2184-7>]
- HUANG, Y.-J.S., HIGGS, S., VANLANDINGHAM, D.L. (2019) Emergence and re-emergence of mosquito-borne arboviruses. *Current Opinion in Virology* vol. 34, p. 104-109. [<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2019.01.001>]
- INOUE, M., KWAN, N.C.L., SUGIURA, K. (2018) Estimating the life expectancy of companion dogs in Japan using pet cemetery data. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 80, n° 7, p. 1153-1158. [<https://doi.org/10.1292/jvms.17-0384>]
- IONICĂ, A.M., MATEI, I.A., D'AMICO, G., et al. (2017) *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* show circadian co-periodicity in naturally co-infected dogs. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 116. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2055-2>]
- IONICĂ, A.M., MATEI, I.A., MIRCEAN, V., et al. (2015) Current surveys on the prevalence and distribution of *Dirofilaria spp.* and *Acanthocheilonema reconditum* infections in dogs in Romania. *Parasitology Research* vol. 114, n° 3, p. 975-982. [<https://doi.org/10.1007/s00436-014-4263-4>]
- JURKOVIĆ, D., BECK, A., HUBER, D., et al. (2019) Seroprevalence of vector-borne pathogens in dogs from Croatia. *Parasitology Research* vol. 118, n° 1, p. 347-352. [<https://doi.org/10.1007/s00436-018-6129-7>]
- KISIEL, L.M., JONES-BITTON, A., SARGEANT, J.M., et al. (2016) Owned dog ecology and demography in Villa de Tezontepec, Hidalgo, Mexico. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 135, p. 37-46. [<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.10.021>]
- KITALA, P., MCDERMOTT, J., KYULE, M., et al. (2001) Dog ecology and demography information to support the planning of rabies control in Machakos District, Kenya. *Acta Tropica* vol. 78, n° 3, p. 217-230. [[https://doi.org/10.1016/s0001-706x\(01\)00082-1](https://doi.org/10.1016/s0001-706x(01)00082-1)]
- KOŁODZIEJ-SOBOCIŃSKA, M., MINIUK, M., TOKARSKA, M. (2021) The first case of autochthonous subcutaneous dirofilariasis (*Dirofilaria repens*) in a dog from Białowieża (NE Poland) and possible threat posed to inhabitants of Białowieża Primeval Forest area. *Parasitology Research* vol. 120, n° 1, p. 359-364. [<https://doi.org/10.1007/s00436-020-06955-2>]
- KOTWA, J.D., JARDINE, C.M., BERKE, O., et al. (2019) Prevalence and distribution of *Dirofilaria immitis* infection in wild canids in southern Ontario. *Veterinary Parasitology, Regional Studies and Reports* vol. 18, p. 100349. [<https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100349>]
- KRAMER, L., CROSARA, S., GNUDI, G., et al. (2018) *Wolbachia*, doxycycline and macrocyclic lactones: New prospects in the treatment of canine heartworm disease. *Veterinary Parasitology* vol. 254, p. 95-97. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.03.005>]
- KRAMER, L., GENCHI, C. (2014) Where are we with *Wolbachia* and doxycycline: an in-depth review of the current state of our knowledge. *Veterinary Parasitology* vol. 206, n° 1-2, p. 1-4. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.03.028>]
- KRAMER, L., GRANDI, G., LEONI, M., et al. (2008) *Wolbachia* and its influence on the pathology and immunology of *Dirofilaria immitis* infection. *Veterinary Parasitology* vol. 158, n° 3, p. 191-195. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.09.014>]

- KRAVCHENKO, V., ITIN, G., KARTASHEV, V., et al. (2016) *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in sylvatic reservoirs of Krasnodar Krai (Russian Federation). *Veterinary Parasitology*: vol. 6, p. 35-38. [<https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2016.08.004>]
- KUNATHASAN CHELLIAH, M., ŠLAPETA, J. (2019a) The prevalence and trends of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) in Kuala Lumpur, Malaysia (1970-2018). *Veterinary Parasitology*, vol. 16, p. 100272. [<https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100272>]
- KUNATHASAN CHELLIAH, M., ŠLAPETA, J. (2019b) The prevalence and trends of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) in Kuala Lumpur, Malaysia (1970-2018). *Veterinary Parasitology*, vol. 16, p. 100272. [<https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100272>]
- LABARDE, C., DAVOUST, B., WATIER-GRILLOT, S. (2022) La dirofilariose canine. *Zoodoc* n° 1. Ministère des Armées.
- LAI DOUDI, Y., DAVOUST, B., VARLOUD, M., et al. (2020a) Development of a multiplex qPCR-based approach for the diagnosis of *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens* and *Acanthocheilonema reconditum*. *Parasites & Vectors* vol. 13, n° 1, p. 319. [<https://doi.org/10.1186/s13071-020-04185-0>]
- LAI DOUDI, Y., MARIE, J.-L., TAHIR, D., et al. (2020b) Detection of Canine Vector-Borne Filariasis and Their *Wolbachia* Endosymbionts in French Guiana. *Microorganisms* vol. 8, n° 5, p. E770. [<https://doi.org/10.3390/microorganisms8050770>]
- LAI DOUDI, Y., OTRANTO, D., STOLOWY, N., et al. (2021) Human and Animal Dirofilariasis in Southeast of France. *Microorganisms* vol. 9, n° 7, p. 1544. [<https://doi.org/10.3390/microorganisms9071544>]
- LAI DOUDI, Y., RINGOT, D., WATIER-GRILLOT, S., et al. (2019) A cardiac and subcutaneous canine dirofilariosis outbreak in a kennel in central France. *Parasite* vol. 26, p. 72. [<https://doi.org/10.1051/parasite/2019073>]
- LEDESMA, N., HARRINGTON, L. (2011) Mosquito vectors of dog heartworm in the United States: vector status and factors influencing transmission efficiency. *Topics in Companion Animal Medicine* vol. 26, n° 4, p. 178-185. [<https://doi.org/10.1053/j.tcam.2011.09.005>]
- LUCCHETTI, C., GENCHI, M., VENCO, L., et al. (2019) Differential ABC transporter gene expression in adult *Dirofilaria immitis* males and females following in vitro treatment with ivermectin, doxycycline or a combination of both. *Parasites & Vectors* vol. 12, n° 1, p. 401. [<https://doi.org/10.1186/s13071-019-3645-y>]
- MAGNIS, J., LORENTZ, S., GUARDONE, L., et al. (2013) Morphometric analyses of canine blood microfilariae isolated by the Knott's test enables *Dirofilaria immitis* and *D. repens* species-specific and *Acanthocheilonema* (syn. *Dipetalonema*) genus-specific diagnosis. *Parasites & Vectors* vol. 6, p. 48. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-48>]
- MCCALL, J.W. (2005) The safety-net story about macrocyclic lactone heartworm preventives: a review, an update, and recommendations. *Veterinary Parasitology* vol. 133, n° 2-3, p. 197-206. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.04.005>]
- MCCALL, J.W., GENCHI, C., KRAMER, L.H., et al. (2008) Chapter 4 Heartworm Disease in Animals and Humans. *Advances in Parasitology*. Londres, Academic Press, p. 193-285. [[https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(08\)00204-2](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(08)00204-2)]

- MCHAFFIE, J. (2012) *Dirofilaria immitis* and *Wolbachia pipientis*: a thorough investigation of the symbiosis responsible for canine heartworm disease. *Parasitology Research* vol. 110, n° 2, p. 499-502. [<https://doi.org/10.1007/s00436-011-2644-5>]
- MEDKOUR, H., LAIDOUDI, Y., ATHIAS, E., et al. (2020) Molecular and serological detection of animal and human vector-borne pathogens in the blood of dogs from Côte d'Ivoire. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* vol. 69, p. 101412. [<https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.101412>]
- MedVet - Solution spot-on pour chiens de 25–40 kg VECTRA® (2023). [<https://www.medvet.fr/medicament-vecetra-3d-nbsp-solution-spot-on-chiens-de-p2599>] (consulté le 26/02/2023).
- MEHLHORN, H. (2011) *Parasitology Research Monographs*, Springer.
- MENDOZA-ROLDAN, J., BENELLI, G., PANARESE, R., et al. (2020) *Leishmania infantum* and *Dirofilaria immitis* infections in Italy, 2009-2019: changing distribution patterns. *Parasites & Vectors* vol. 13, n° 1, p. 193. [<https://doi.org/10.1186/s13071-020-04063-9>]
- MENDOZA-ROLDAN, J.A., GABRIELLI, S., CASCIO, A., et al. (2021) Zoonotic *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* infection in humans and an integrative approach to the diagnosis. *Acta Tropica* vol. 223, p. 106083. [<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106083>]
- MINISTRERE DE LA DEFENSE (2022) Guyane : le groupe cynotechnique en appui de l'opération Alatale Nui . Ministère des Armées. [<https://archives.defense.gouv.fr/operations/territoire-national/forces-de-souverainete/forces-armees-en-guyane/breves/guyane-le-groupe-cynotechnique-en-appui-de-l-operation-alatale-nui.html>] (consulté le 24/12/2021).
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION (2022). Cartes de présence du moustique tigre (*Aedes albopictus*) en France métropolitaine. In Cartes de présence du moustique tigre (*Aedes albopictus*) en France métropolitaine. [<https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine>] (consulté le 15/10/2022).
- MIRCEAN, V., DUMITRACHE, M.O., GYÖRKE, A., et al. (2012) Seroprevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis* and tick-borne infections (*Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, and *Ehrlichia canis*) in dogs from Romania. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* (Larchmont, N.Y.) vol. 12, n° 7, p. 595-604. [<https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0915>]
- MIRON, L. (2016) *La dirofilariose – guide des principales maladies parasitaires transmises des animaux non-humains aux humains ; la dirofilariose chez les humains et les animaux*, p.1-51.
- MITERPÁKOVÁ, M., VALENTOVÁ, D., ČABANOVÁ, V., et al. (2018) Heartworm on the rise-new insights into *Dirofilaria immitis* epidemiology. *Parasitology Research* vol. 117, n° 7, p. 2347-2350. [<https://doi.org/10.1007/s00436-018-5912-9>]
- MONTOYA-ALONSO, J.A., CARRETÓN, E., SIMÓN, L., et al. (2015) Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Barcelona: Validation of a geospatial prediction model. *Veterinary Parasitology* vol. 212, n° 3, p. 456-459. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.06.025>]
- MORAES-DA-SILVA, M. de F.C.V., MENDES-DE-ALMEIDA, F., ABDALLA, L., et al. (2016) Selamectin for the prevention of canine *Dirofilaria immitis* infection: field efficacy in client-

- owned dogs in a high risk area. *Parasites & Vectors* vol. 9, n° 1, p. 407. [https://doi.org/10.1186/s13071-016-1697-9]
- MORCHÓN, R., CARRETÓN, E., GONZÁLEZ MIGUEL, J., et al. (2012) Heartworm Disease (*Dirofilaria immitis*) and Their Vectors in Europe – New Distribution Trends. *Frontiers in Physiology* vol. 3, p. 196. [https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00196]
- MORTARINO, M., MUSELLA, V., COSTA, V., et al. (2008) GIS modeling for canine dirofilariasis risk assessment in central Italy. *Geospatial Health* vol. 2, n° 2, p. 253-261. [https://doi.org/10.4081/gh.2008.248]
- Moustique tigre: Portail d'information (2022). [https://moustique-tigre.info/aedes-albopictus/] (consulté le 18/12/2021).
- MUKENDI, J.P.K., KIMBITA, E., MBANZULU, K.M., et al. (2016) Morphological and molecular detection of canine dirofilarial species of veterinary and medical importance in Morogoro municipality, Tanzania. *Veterinary Parasitology* vol. 220, p. 1-3. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.02.005]
- NEGRON, V., SALEH, M.N., SOBOTYK, C., et al. (2022) Probe-based qPCR as an alternative to modified Knott's test when screening dogs for heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in combination with antigen detection tests. *Parasites & Vectors* vol. 15, n° 1, p. 306. [https://doi.org/10.1186/s13071-022-05372-x]
- NELSON, C.T., MCCALL, J.W., RUBIN, S.B., et al. (2005) 2005 Guidelines for the diagnosis, prevention and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in cats. *Veterinary Parasitology* vol. 133, n° 2-3, p. 267-275. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.07.009]
- NEWTON, W.L. (1968) Longevity of an experimental infection with *Dirofilaria immitis* in a dog. *The Journal of Parasitology* vol. 54, n° 1, p. 187-188.
- NOACK, S., HARRINGTON, J., CARITHERS, D.S., et al. (2021) Heartworm disease - Overview, intervention, and industry perspective. *International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance* vol. 16, p. 65-89. [https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2021.03.004]
- O'NEILL, D.G., CHURCH, D.B., MCGREEVY, P.D., et al. (2013) Longevity and mortality of owned dogs in England. *Veterinary Journal (London, England: 1997)* vol. 198, n° 3, p. 638-643. [https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.09.020]
- OTRANTO, D., DANTAS-TORRES, F., BRIANTI, E., et al. (2013) Vector-borne helminths of dogs and humans in Europe. *Parasites & Vectors* vol. 6, p. 16. [https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-16]
- PAMPIGLIONE, S., CANESTRI TROTTI, G., RIVASI, F. (1991) [Human dirofilariasis in Italy]. *Annales De Parasitologie Humaine Et Comparee* vol. 66, n° 5, p. 195-203. [https://doi.org/10.1051/parasite/1991665195]
- PAMPIGLIONE, S., RIVASI, F., CANESTRI-TROTTI, G. (1999) Pitfalls and difficulties in histological diagnosis of human dirofilariasis due to *Dirofilaria* (Nochtiella) repens. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* vol. 34, n° 1, p. 57-64. [https://doi.org/10.1016/S0732-8893(98)00164-3]
- PANARESE, R., IATTA, R., BEUGNET, F., et al. (2022) Incidence of *Dirofilaria immitis* and *Leishmania infantum* infections in sheltered dogs from Southern Italy. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 69, n° 2, p. 891-894. [https://doi.org/10.1111/tbed.14025]

- PANARESE, R., IATTA, R., LATROFA, M.S., et al. (2020a) Hyperendemic *Dirofilaria immitis* infection in a sheltered dog population: an expanding threat in the Mediterranean region. *International Journal for Parasitology* vol. 50, n° 8, p. 555-559. [https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2020.04.002]
- PANARESE, R., IATTA, R., MENDOZA-ROLDAN, J.A., et al. (2020b) Comparison of Diagnostic Tools for the Detection of *Dirofilaria immitis* Infection in Dogs. *Pathogens (Basel, Switzerland)* vol. 9, n° 6, p. 499. [https://doi.org/10.3390/pathogens9060499]
- PANTCHEV, N., SCHNYDER, M., VRHOVEC, M.G., et al. (2015) Current Surveys of the Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Leishmania infantum*, *Babesia canis*, *Angiostrongylus vasorum* and *Dirofilaria immitis* in Dogs in Bulgaria. *Parasitology Research* vol. 114 Suppl 1, p. S117-130. [https://doi.org/10.1007/s00436-015-4518-8]
- PERRIN, A., GLAIZOT, O., CHRISTE, P. (2022) Worldwide impacts of landscape anthropization on mosquito abundance and diversity: A meta-analysis. *Global Change Biology* vol. 28, n° 23, p. 6857-6871. [https://doi.org/10.1111/gcb.16406]
- POUILLOT, R., DELIGNETTE-MULLER, M.L. (2010) Evaluating variability and uncertainty separately in microbial quantitative risk assessment using two R packages. *International Journal of Food Microbiology* vol. 142, n° 3, p. 330-340. [https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.07.011]
- POVELONES, M., MCCREA, A. (2020) Infecting and mosquitoes with *Dirofilaria immitis* and *Brugia malayi* [[dx.doi.org/10.17504/protocols.io.bb7birin](https://doi.org/10.17504/protocols.io.bb7birin)].
- POWER, R.I., ŠLAPETA, J. (2022) Suspect macrocyclic lactone resistance cases with the canine heartworm (*Dirofilaria immitis*): mismatch between microfilarial suppression test and SNP results in Australia. [https://doi.org/10.1101/2022.10.15.512343]
- POZIO, E. (2016) *Dirofilaria immitis* (left) in a child from the Russian Federation, and *Dirofilaria repens* (right). In Wikimedia. [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/57/Parasite160032-fig1_-_Dirofilaria_immitis_(left)_in_a_child_from_the_Russian_Federation%2C_and_Dirofilaria_repens_(right).png] (consulté le 07/09/2022).
- PROSCHOWSKY, H.F., RUGBJERG, H., ERSBØLL, A.K. (2003) Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 58, n° 1-2, p. 63-74. [https://doi.org/10.1016/s0167-5877(03)00010-2]
- R CORE TEAM (2019) R: A Language and Environment for Statistical Computing.
- RAVINDRAN, R., VARGHESE, S., NAIR, S.N., et al. (2014) Canine Filarial Infections in a Human *Brugia malayi* Endemic Area of India. *BioMed Research International* vol. 2014, p. 630160. [https://doi.org/10.1155/2014/630160]
- RAWLINGS, C.A. (1981) Exercise in the dog with *Dirofilaria immitis* infection. *American Journal of Veterinary Research* vol. 42, n° 12, p. 2057-2060.
- RCP Scalibor collier grand chien (s. d.). [http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=SCALIBOR+COLLIER+GRAND+CHIEN] (consulté le 26/02/2023).
- RICKARD BALLWEBER, L. (2001) *Veterinary Parasitology*, 1ère. Butterworth-Heinemann.

- RIMAL, S., ADHIKARI, A., ACHARYA, R., et al. (2021) Occurrence of *Dirofilaria immitis* in Stray Dogs from Nepal. *Acta Parasitologica* vol. 66, n° 4, p. 1222-1228. [https://doi.org/10.1007/s11686-021-00380-w]
- RINALDI, L., MUSELLA, V., MARZATICO, G., et al. (2014) Mapping and modeling *Dirofilaria* infections in Europe. *Parasites & Vectors* vol. 7, n° 1, p. O20. [https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-S1-O20]
- RJEIBI, M.R., ROUATBI, M., MABROUK, M., et al. (2017) Molecular Study of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in Dogs from Tunisia. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 64, n° 5, p. 1505-1509. [https://doi.org/10.1111/tbed.12541]
- ROUSSEL, C., DRAKE, J., ARIZA, J.M. (2019) French national survey of dog and cat owners on the deworming behaviour and lifestyle of pets associated with the risk of endoparasites. *Parasites & Vectors* vol. 12, n° 1, p. 480. [https://doi.org/10.1186/s13071-019-3712-4]
- ROUSSELOT, J.-F. (2015) L'électrocardiogramme. *Le Point Vétérinaire - Cardiologie en pratique chez le chien et le chat* vol. 46, p. 16 à 19.
- RSTUDIO TEAM (2015) RStudio: Integrated Development Environment for R.
- SCAVO, N.A., ZECCA, I.B., SOBOTYK, C., et al. (2022) High prevalence of canine heartworm, *Dirofilaria immitis*, in pet dogs in south Texas, USA, with evidence of *Aedes aegypti* mosquitoes contributing to transmission. *Parasites & Vectors* vol. 15, n° 1, p. 407. [https://doi.org/10.1186/s13071-022-05514-1]
- SCHAFFNER, F., KARCH, S. (2000) [First report of *Aedes albopictus* (Skuse, 1984) in metropolitan France]. *Comptes rendus de l'Académie des sciences. Serie III, Sciences de la vie* vol. 323, n° 4, p. 373-375. [https://doi.org/10.1016/s0764-4469(00)00143-8]
- SCHWAN, E.V., DURAND, D.T. (2002) Canine filariosis caused by *Dirofilaria immitis* in Mozambique: a small survey based on the identification of microfilariae. *Journal of the South African Veterinary Association* vol. 73, n° 3, p. 124-126. [https://doi.org/10.4102/jsava.v73i3.573]
- SEMAT, J. (2016) Mise en place d'une méthode de diagnostic moléculaire par PCR quantitative pour détecter et identifier les microfilaries sanguines de *Dirofilaria immitis* et de *Dirofilaria repens* chez le chien. Toulouse, Paul-sabatier Toulouse.
- SHANG KUAN, T.-C., PRICHARD, R.K. (2020) Developmental regulation of *Dirofilaria immitis* microfilariae and evaluation of ecdysone signaling pathway transcript level using droplet digital PCR. *Parasites & Vectors* vol. 13, n° 1, p. 614. [https://doi.org/10.1186/s13071-020-04480-w]
- SHARIFDINI, M., KARIMI, M., ASHRAFI, K., et al. (2022) Prevalence and molecular characterization of *Dirofilaria immitis* in road killed canids of northern Iran. *BMC veterinary research* vol. 18, n° 1, p. 161. [https://doi.org/10.1186/s12917-022-03270-z]
- SILAGHI, C., BECK, R., CAPELLI, G., et al. (2017) Development of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in *Aedes japonicus* and *Aedes geniculatus*. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 94. [https://doi.org/10.1186/s13071-017-2015-x]
- SILBERMAYR, K., EIGNER, B., DUSCHER, G.G., et al. (2014) The detection of different *Dirofilaria* species using direct PCR technique. *Parasitology Research* vol. 113, n° 2, p. 513-516. [https://doi.org/10.1007/s00436-013-3682-y]

- SIMÓN, F., GONZÁLEZ-MIGUEL, J., DIOSDADO, A., et al. (2017) The Complexity of Zoonotic Filariasis Episystem and Its Consequences: A Multidisciplinary View. *BioMed Research International* vol. 2017, p. e6436130. [<https://doi.org/10.1155/2017/6436130>]
- SIMÓN, F., KRAMER, L.H., ROMÁN, A., et al. (2007) Immunopathology of *Dirofilaria immitis* infection. *Veterinary Research Communications* vol. 31, n° 2, p. 161-171. [<https://doi.org/10.1007/s11259-006-3387-0>]
- SIMÓN, F., SILES-LUCAS, M., MORCHÓN, R., et al. (2012) Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clinical Microbiology Reviews* vol. 25, n° 3, p. 507-544. [<https://doi.org/10.1128/CMR.00012-12>]
- SIWILA, J., MWASE, E.T., NEJSUM, P., et al. (2015) Filarial infections in domestic dogs in Lusaka, Zambia. *Veterinary Parasitology* vol. 210, n° 3-4, p. 250-254. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.04.009>]
- SOARES, L.A., MATIAS, I.C., SILVA, S.S., et al. (2022) Parasitological, serological and molecular diagnosis of *Dirofilaria immitis* in dogs in Northeastern Brazil. *Experimental Parasitology* vol. 236-237, p. 108233. [<https://doi.org/10.1016/j.exppara.2022.108233>]
- TAHIR, D., ALMERAS, L., VARLOUD, M., et al. (2017a) Assessment of MALDI-TOF mass spectrometry for filariae detection in *Aedes aegypti* mosquitoes. *PLoS neglected tropical diseases* vol. 11, n° 12, p. e0006093. [<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006093>]
- TAHIR, D., BITTAR, F., BARRÉ-CARDI, H., et al. (2017b) Molecular survey of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* by new real-time TaqMan® PCR assay in dogs and mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Corsica (France). *Veterinary Parasitology* vol. 235, p. 1-7. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.01.002>]
- TAHIR, D., DAVOUST, B., PAROLA, P. (2019) Vector-borne nematode diseases in pets and humans in the Mediterranean Basin: An update. *Veterinary World* vol. 12, n° 10, p. 1630-1643. [<https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1630-1643>]
- TAHIR, D., PETIT, C. (2017) Filariose sous-cutanée à *Dirofilaria repens*: un cas dans le Béarn/Canine dirofilariosis due to *Dirofilaria repens*: A report of one autochthonous case in Béarn, France. *L'essentiel* p. 20-24.
- TARELLO, W. (2011a) Clinical Aspects of Dermatitis Associated with *Dirofilaria repens* in Pets: A Review of 100 Canine and 31 Feline Cases (1990–2010) and a Report of a New Clinic Case Imported from Italy to Dubai. *Journal of parasitology research* vol. 2011, p. 578385. [<https://doi.org/10.1155/2011/578385>]
- TARELLO, W. (2011b) Clinical Aspects of Dermatitis Associated with *Dirofilaria repens* in Pets: A Review of 100 Canine and 31 Feline Cases (1990-2010) and a Report of a New Clinic Case Imported from Italy to Dubai. *Journal of Parasitology Research* vol. 2011, p. 578385. [<https://doi.org/10.1155/2011/578385>]
- TEJEDOR-JUNCO, M.T., GONZÁLEZ-MARTÍN, M., BERMEO-GARRIDO, E., et al. (2018) Doxycycline treatment for *Dirofilaria immitis* in dogs: impact on *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus antimicrobial* resistance. *Veterinary Research Communications* vol. 42, n° 3, p. 227-232. [<https://doi.org/10.1007/s11259-018-9727-z>]
- THIBAUT, GUIBERT et GUILLOU (2020) Ce que l'on sait des Jeux mondiaux militaires de Wuhan, après lesquels plusieurs athlètes disent être tombés malades. *Le Monde.fr*. [<https://www.lemonde.fr/international/article/2020/05/12/les-mysteres-des-jeux-mondiaux->

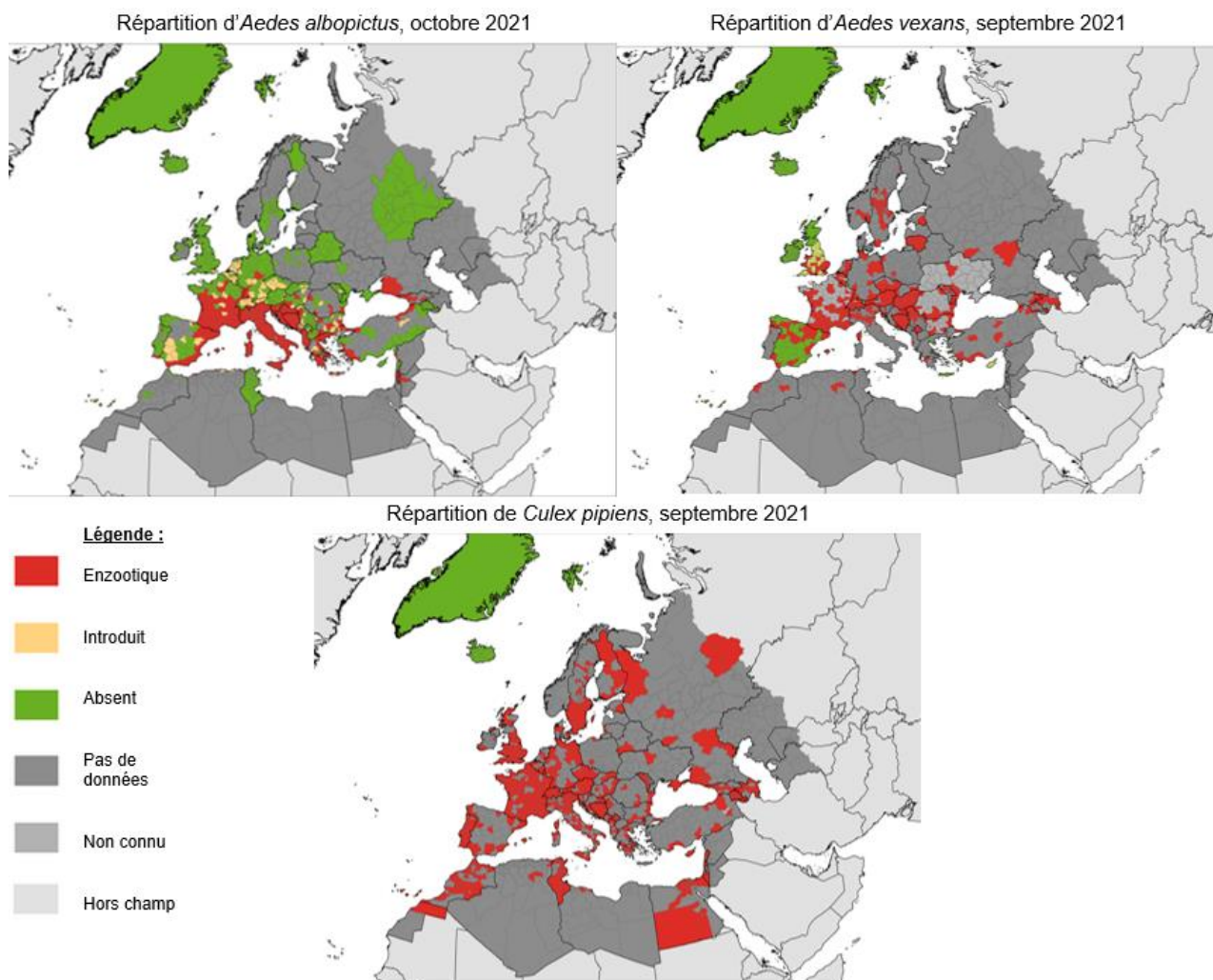
militaires-de-wuhan_6039365_3210.html#:~:text=Une%20m%C3%A9decin%20du%20r%C3%A9giment%20signale,alors%20pass%C3%A9%20des%20tests%20s%C3%A9rologiques.] (consulté en janvier 2023).

- TOMAZATOS, A., CADAR, D., TÖRÖK, E., et al. (2018) Circulation of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in the Danube Delta Biosphere Reserve, Romania. *Parasites & Vectors* vol. 11, n° 1, p. 392. [<https://doi.org/10.1186/s13071-018-2980-8>]
- TORRES-CHABLE, O.M., BAAK-BAAK, C.M., CIGARROA-TOLEDO, N., et al. (2018) Molecular detection of *Dirofilaria immitis* in dogs and mosquitoes in Tabasco, Mexico. *Journal of Vector Borne Diseases* vol. 55, n° 2, p. 151-158. [<https://doi.org/10.4103/0972-9062.242563>]
- TORRES-CHABLE, O.M., BRITO-ARGAEZ, L.G., ISLAS-FLORES, I.R., et al. (2020) *Dirofilaria immitis* proteins recognized by antibodies from individuals living with microfilaremic dogs. *Journal of Infection in Developing Countries* vol. 14, n° 12, p. 1442-1447. [<https://doi.org/10.3855/jidc.12711>]
- TRANCOSO, T.A.L., LIMA, N. da C., BARBOSA, A.S., et al. (2020) Detection of *Dirofilaria immitis* using microscopic, serological and molecular techniques among dogs in Cabo Frio, RJ, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária* vol. 29. [<https://doi.org/10.1590/S1984-29612020009>]
- VEZZANI, D., EIRAS, D.F., WISNIVESKY, C. (2006) *Dirofilaria immitis* in Argentina: historical review and first report of *Dirofilaria immitis* in a natural mosquito population. *Veterinary Parasitology* vol. 136, n° 3-4, p. 259-273. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.10.026>]
- VEZZANI, D., FONTANARROSA, M.F., EIRAS, D.F. (2008) Are antigen test kits efficient for detecting heartworm-infected dogs at the southern distribution limit of the parasite in South America? Preliminary results. *Research in Veterinary Science* vol. 85, n° 1, p. 113-115. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.08.001>]
- Vigilance moustiques (2022). In *Vigilance - Moustiques*. [<https://vigilance-moustiques.com/moustiques-en-france/moustiques-communs-en-france/la-saison-des-moustiques/>] (consulté le 26/08/2022).
- WANG, S., ZHANG, N., ZHANG, Z., et al. (2016) Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs in Henan province, central China. *Parasite (Paris, France)* vol. 23, p. 43. [<https://doi.org/10.1051/parasite/2016054>]
- WATIER-GRILLOT, S., HERDER, S., MARIÉ, J.-L., et al. (2013) Chemoprophylaxis and treatment of African canine trypanosomosis in French military working dogs: a retrospective study. *Veterinary Parasitology* vol. 194, n° 1, p. 1-8. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.01.025>]
- WATIER-GRILLOT, S., MARIÉ, J.-L., CABRE, O., et al. (2011) Survey of Canine *Dirofilaria immitis* Infection in New Caledonia. *Veterinary Medicine International* vol. 2011, p. 380680. [<https://doi.org/10.4061/2011/380680>]
- WEBBER, W.A., HAWKING, F. (1955) Experimental maintenance of *Dirofilaria repens* and *D. immitis* in dogs. *Experimental Parasitology* vol. 4, n° 2, p. 143-164. [[https://doi.org/10.1016/0014-4894\(55\)90007-2](https://doi.org/10.1016/0014-4894(55)90007-2)]
- WONG, S.S.Y., TENG, J.L.L., POON, R.W.S., et al. (2011) Comparative evaluation of a point-of-care immunochromatographic test SNAP 4Dx with molecular detection tests for vector-borne

- canine pathogens in Hong Kong. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* (Larchmont, N.Y.) vol. 11, n° 9, p. 1269-1277. [<https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0265>]
- YAMAN, M., GUZEL, M., KOLTAS, I.S., et al. (2009) Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Hatay province, Turkey. *Journal of Helminthology* vol. 83, n° 3, p. 255-260. [<https://doi.org/10.1017/S0022149X08198832>]
- YOUNES, L., BARRÉ-CARDI, H., BEDJAOUI, S., et al. (2021) *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in mosquitoes from Corsica Island, France. *Parasites & Vectors* vol. 14, n° 1, p. 427. [<https://doi.org/10.1186/s13071-021-04931-y>]
- ZIADI, S., TRIMECHE, M., MESTIRI, S., et al. (2005) [Human subconjunctival dirofilariasis: two Tunisian case studies]. *Journal Francais D'ophtalmologie* vol. 28, n° 7, p. 773. [[https://doi.org/10.1016/s0181-5512\(05\)80993-3](https://doi.org/10.1016/s0181-5512(05)80993-3)]
- ZUEVA, T., MORCHÓN, R., CARRETÓN, E., et al. (2019) Angiogenic response in an in vitro model of dog microvascular endothelial cells stimulated with antigenic extracts from *Dirofilaria immitis* adult worms. *Parasites & Vectors* vol. 12, n° 1, p. 315. [<https://doi.org/10.1186/s13071-019-3570-0>]

Annexes

Annexe 1 : Distribution des moustiques vecteurs (*Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Culex pipiens*) en Europe en automne 2021 (« European Centre for Disease Prevention and Control », s. d.)



Annexe 2 : Prévention de la dirofilariose chez le chien, dosages minimum et maximum des lactones macrocycliques (« Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats », 2019)

| Molécules | Forme galénique avec AMM | Dosage chez le chien (Minimum-maximum) |
|-------------------|--------------------------|---|
| Ivermectine | Comprimés | 6-12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ |
| Milbémycine oxime | Comprimés | 0,5-2,5 mg/kg |
| Moxidectine | Comprimés | 3-6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ |
| | Injectable | 0,17 mg/kg |
| | Topique | 2,5-6,25 mg/kg |
| Sélamectine | Topique | 6-12 mg/kg |

AMM : autorisation de mise sur le marché

Annexe 3 : Check-list pour les prophylaxies appliquées chiens militaires

Version n°1 du 11/09/2017

FICHE DE SUIVI DES DEPARTS ET RETOURS OPEX

Tchad Liban RCA Côte d'Ivoire Mali Autre :

PREPARATION CAISSE TECHNIQUE à charge du chef d'élément

Date :

- caisse véto opex donnée (avec liste du contenu, protocole d'emploi des médicaments)
- médicaments pour prophylaxie donnés ordonnance : donnée copie informatique
- feuille de prise en compte (des médicaments et/ou Calmivet, ou de la caisse opex) signée

| DEPART | Noms des chiens | | | | | | | |
|--|-----------------|--|--|--|--|--|--|--|
| Date de visite (max. 5j. avant départ) | | | | | | | | |
| Date éventuelle 2 ^e visite (si départ reporté) | | | | | | | | |
| Transpondeur lisible | | | | | | | | |
| Séro rage inscrite dans passeport et valide | | | | | | | | |
| IVOMECS® Bovin 0,4ml/10kg SC (Tchad, RCI, RCA, Djibouti, Burkina, Sénégal, Guyane, Mali) Sinon chimioprophylaxie dirofilariose PO | | | | | | | | |
| CHPPILR + VSA + DRONTAL (tolérance 2 mois) | | | | | | | | |
| Collier Scalibor® (ou Advantix®) | | | | | | | | |
| Securidium® 0.5 ml/10 kg IM (Burkina, RCA) | | | | | | | | |
| Certificat sanitaire international rédigé | | | | | | | | |
| Remplir la partie « opérations de prophylaxie à effectuer... » dans les nouveaux livrets sanitaires | | | | | | | | |
| Prise de sang tube EDTA et tube gel séparateur | | | | | | | | |
| Doxycycline donnée au chef d'élément | | | | | | | | |
| Fiche de traçabilité des prélèvements | | | | | | | | |
| Infos rentrées dans l'ordinateur | | | | | | | | |

RETOUR

| | | | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Date de retour | | | | | | | | |
| Rubriques Echinococcose et Tiques attestées sur passeport (avant retour) sinon, faire traitement | | | | | | | | |
| Rubrique « Examen clinique » remplie par un vétérinaire | | | | | | | | |
| Doxycycline donnée chaque jour | | | | | | | | |
| Chimioprophylaxie dirofilariose administrée chaque mois + dans la semaine avant le départ sinon, faire injection Ivomec | | | | | | | | |
| Respect administration trypanocide Burkina, RCI, Gabon, Cameroun, Togo, Bénin, RCA et Mali Sinon examen microscopique de dépistage trypano | | | | | | | | |
| Securidium® 0.5 ml/10 kg IM (Burkina, RCA) | | | | | | | | |
| Infos rentrées dans l'ordinateur | | | | | | | | |
| Date minimale de sortie de quarantaine (avec maitre pour VSA simultanée) | | | | | | | | |

SORTIE DE QUARANTAINE

au moins 21 jours après le retour (cf. ci-dessus)

| | | | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Date de visite | | | | | | | | |
| Traitement larvicide (L3/L4 Dirofilariose) en métropole | | | | | | | | |
| SNAP Test 4DX | | | | | | | | |
| SNAP Test Leish (Liban, Guyane, Djibouti) | | | | | | | | |
| Prise de sang tube EDTA et tube gel séparateur | | | | | | | | |
| Remplir la partie «visites sanitaires de fin de période d'observation...» dans les nouveaux livrets | | | | | | | | |
| Planification VSA | | | | | | | | |
| Fiche de traçabilité des prélèvements sanguins | | | | | | | | |

Annexe 4 : Liste des chiens et résultats des tests de dépistage de la dirofilariose canine

| Nom du chien | Numéro de GV | Identification électronique | Knott Biopôle | TDR 4DXPlus | Armée d'appartenance |
|-----------------------|--------------|-----------------------------|---------------|-------------|----------------------|
| OZONE | 1 | 900085000691503 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| NAKKO | 1 | 941000021055512 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| MAIL | 1 | 528210004329801 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| NIC CZ | 1 | 191100000823443 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| NINGA | 1 | 276096800009065 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MALIBU | 1 | 250268712514707 | NEGATIF | NEGATIF | Sécurité civile |
| NIRONE | 1 | 528224001055356 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| LEPER | 1 | 900108000827183 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NIPAD | 1 | 250269604977941 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| OURAK | 1 | 900032001742282 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SHULOZ | 1 | 900182002220297 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| PIKE | 1 | 276096800009693 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SAM2 | 1 | 250269608223868 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| JOYCE | 1 | 250268711146793 | NON EFFECTUE | NEGATIF | Gendarmerie |
| ROCCO | 1 | 250269608560839 | NON EFFECTUE | NEGATIF | Gendarmerie |
| JICE | 1 | 250269810034721 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| NEPS | 1 | 939000010614766 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NETEX | 1 | 528210004250872 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| OTREX | 1 | 953000010336971 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| ROLAK | 1 | 945000001892444 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| POGGY | 10 | 250268712661455 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| OPAMAS | 10 | 250269811794605 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SKIRA | 10 | 941000026405060 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RANOUC | 10 | 250269608737093 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| JAMIS | 10 | 972274000219592 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| OLLY | 10 | 250269812226933 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| OXALT | 21 | 250268731898001 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| PIRIS | 21 | 250268731476399 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MORY | 21 | 250268720021052 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NASCO | 21 | 250268731833526 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| PEPER | 21 | 941000023182357 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| LASKO dit MASCCO | 21 | 250269811285352 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| OLLY dit POLLY | 21 | 250269608034298 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NARDO dit RIVER | 21 | 250268501172898 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| JACK 46 | 21 | 981100004225034 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| ONNY dit PONYA | 21 | 250268732164401 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| MABROOCK dit NABROOCK | 21 | 250268731805320 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NIKITA | 21 | 250268712646148 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| LIBAK | 21 | 941000017588533 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| JACKY dit LACKY | 21 | 250268500715338 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| PKALO | 22 | 941000024323620 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| P'NIGLOH | 22 | 250268712715753 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| PODIUM | 22 | 616093900715205 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SPARROW | 22 | 250269606523066 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| OLEEPY | 22 | 276096800016406 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NAUBO | 22 | 250268600055332 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| LAND | 22 | 968000010241303 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| RFALCO | 22 | 250268732495990 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| RIPER | 22 | 250268742016901 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| LACKSON | 22 | 250268711161081 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |

| | | | | | |
|-----------|----|-----------------|---------|---------|----------------|
| PANCHO | 22 | 900113000422899 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| NARKO | 22 | 250269811399801 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| PAUL | 22 | 941000024077259 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| HELIOT | 22 | 250269801898050 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| RAPACE | 22 | 191100000934207 | POSITIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| RISI | 22 | 941000024471522 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NATRIX | 22 | 250268731591375 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| MERAK | 22 | 250269604766199 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NORAD | 22 | 276096800008883 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| OMOOS | 22 | 528257000030430 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MAKO | 22 | 250268731582436 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| PNOZO | 22 | 276096800014834 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NAZU | 22 | 276096800008310 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| ORUDY | 22 | 947000000574848 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NARO | 22 | 276096800003271 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| OMAK | 22 | 250269812256381 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SULTAN | 22 | 981100002878707 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| OWAR | 24 | 981100004456467 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| TAO | 24 | 900182002218540 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| TUCKY | 24 | 941000024471989 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| TENY | 24 | 941000026405054 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| PRAMBO | 24 | 276095610138748 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SAY-BOY | 24 | 250269608214587 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SOKAR | 24 | 250269811625212 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SAMBOW | 24 | 250268732745463 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| LAPPELOUP | 24 | 250269802360665 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| IARKA | 24 | 953000010045258 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| PROBNAK | 24 | 953000010336419 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| JIDZA | 24 | 981020009440334 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SKAF | 24 | 900163000215974 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| ODI | 24 | 276096800014582 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NAFYR | 24 | 528224001055353 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RYGAN | 24 | 250268600176564 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| POCOS | 24 | 276096800008003 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SPEX | 24 | 900182002165952 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RYKEE | 24 | 250269608206704 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MONIR | 24 | 900182000985527 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NEIS | 24 | 100237000033286 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MORO | 24 | 900182000985504 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SPAM | 24 | 900182000081631 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MATTO | 24 | 528224001055366 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SEZAR | 24 | 941000026146002 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| TARKO | 24 | 250269590397497 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| ODIE | 24 | 276096800019875 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MEKO | 24 | 250269810645116 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| LATIX | 24 | 968000010241147 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RISKA | 24 | 250268741013835 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| POFOX | 24 | 250269811645187 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RAFARO | 24 | 191100002083643 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| IALF | 24 | 972270000282125 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| IADOL | 24 | 250268720021250 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RESUS | 24 | 941000024191585 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NAHOS | 24 | 250269812140833 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| TIOU | 24 | 250268502002091 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| ROXXYE | 24 | 250268732456073 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| SODAX | 24 | 528210004745661 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |

| | | | | | |
|----------------|----|-----------------|---------|---------|----------------|
| ONUGAT | 24 | 250269812283388 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| IOBBY | 24 | 900182000082171 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| PKIKI | 24 | 191100002049319 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NEK | 24 | 900182001036001 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NUKE | 24 | 528210004344761 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| OUT | 24 | 941000022086564 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| PRICK | 24 | 941000024082548 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SAN | 24 | 900215000051478 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SICKI | 24 | 900182002215054 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SITMAN | 24 | 900182001892914 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SANTOS | 24 | 900182002020982 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NUBIK | 24 | 276096800019861 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| OBARY | 24 | 250269606692062 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RISK | 24 | 258210006007316 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| PATCH | 24 | 191100002047224 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RILOO | 24 | 528210006036988 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RIPE | 24 | 947000000621027 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NORVY | 24 | 900182001280909 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| JAICKO | 24 | 967000009474307 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SOTO | 24 | 900182002116300 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| SIAGO | 24 | 250269608552419 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NOISETTE | 25 | 250268601078523 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| LOKO | 25 | 250268500880352 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| OZZI | 25 | 191035000017537 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| INXS | 25 | 250268500650284 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| PINOX dit NINO | 25 | 250269500722207 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NEXT | 26 | 250269606826598 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| HELIOT 2 | 26 | 205268500523468 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| NIMATEK | 26 | 250269606819525 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| PHOENIX | 26 | 900000000004000 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| SPEED | 26 | 250268501258627 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| RAVARO | 27 | 250268731951087 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MUGG | 27 | 528224001055390 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NASAI | 27 | 250268601045728 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| LDJECK | 27 | 250268731204896 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| ORVEGE | 27 | 250268720021091 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| LISKO | 27 | 250268500578918 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RABLO | 27 | 250269811865338 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| PUCQ | 27 | 990000001651807 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| ROPIUM | 27 | 250269608068051 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| SKY | 27 | 250269100127503 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| POY | 28 | 900182001830904 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| SIMBA | 28 | 900182002116288 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| YERMAT | 28 | 250269810069669 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| GHOST 2 | 28 | 250268743301423 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| PYLA | 28 | 191035000050145 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| LORRE | 28 | 250269802506270 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NIGJO | 28 | 953000010045318 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| PADDLE | 29 | 250268501848196 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| NELO | 29 | 953000010045319 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MARTOS | 29 | 900182000985573 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NOVAK | 29 | 250269500736065 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| MAC | 29 | 250269812149158 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| MILICE | 29 | 250268606715143 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| NEXIT | 29 | 900032001878936 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| PAXY | 29 | 900182001979909 | NEGATIF | POSITIF | Armée de terre |
| LAKO | 31 | 941000016087271 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |

| | | | | | |
|---------------|----|-----------------|--------------|---------|----------------|
| PAZIR | 31 | 276096800012177 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| NAVY | 31 | 250268732080221 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| ORONE | 31 | 250268600107010 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| RATIYA | 31 | 276096800018828 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| POONIX | 31 | 250269500796294 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| OKO | 31 | 900182001400942 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| OBILL | 31 | 276096800007887 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| NOUBA | 31 | 250268712583098 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| INDIGO | 31 | 250269802077558 | NON EFFECTUE | NEGATIF | Gendarmerie |
| ROCOK | 31 | 276096800019650 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| LALIK | 31 | 967000009302424 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| NEOK | 31 | 900085000512992 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| ARES | 32 | 250268732094897 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| ROSCO | 32 | 250268732455978 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MOROS | 32 | 250268731809535 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| NEK | 32 | 276096800011800 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| STARZAN | 33 | 953000010310121 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| MLEMON | 33 | 250268731416332 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| ROKE | 33 | 900182001980515 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NAX | 33 | 250269802735644 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| OFFIT | 33 | 528210004501457 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| ISAL | 33 | 528224000973845 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| FOTOP | 33 | 976000001315632 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| PNAYA | 33 | 250269500722259 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| ROSS | 33 | 250268731809447 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| REAFF | 33 | 250269811868577 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| ONNI | 33 | 276096800007117 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NEO dit NEIKO | 33 | 250269812155334 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| LORAS | 33 | 528210004201540 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| PABLO | 33 | 250268501267254 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| OMIGO | 33 | 276094800010522 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| RICKO | 33 | 528246003018810 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| LAND dit LATI | 33 | 900182001141668 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| RAIK | 33 | 250269608369636 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| SEKTOR | 33 | 947000000740507 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| RODAIN | 33 | 250269500774700 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| PANDOX | 33 | 276096800007063 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RACCO | 33 | 250268501734527 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| ONGO | 33 | 276096800019293 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| ORSEM | 33 | 276096800007169 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| RIPO | 33 | 250269811767710 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| SAKO | 33 | 250268501909442 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| LDJINO | 33 | 250269606173795 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| IBIZA | 33 | 250268710270545 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| PEUZI | 33 | 276096800019359 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| ODGIC | 33 | 250269812097291 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| LALY | 51 | 250268500868657 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| MAXIMUS | 51 | 250268731745617 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| ONALA | 51 | 250268501655252 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| PRITA | 51 | 250269802716500 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| LIRO | 51 | 941000016087280 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| PLERIO | 51 | 250268720021087 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| STINA | 51 | 191035000114954 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| POKAN | 51 | 250268732125432 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| MERT | 51 | 528246002437485 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NADESS | 51 | 688019000005315 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |

| | | | | | |
|--------------------|-----|-----------------|--------------|--------------|--------------------|
| OTEO | 51 | 953000010282809 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NOB | 51 | 941000021055670 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| LENSK | 51 | 945000000340342 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| MOLVOK | 51 | 972274000178401 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| LUIGI dit MUIGI | 51 | 250268712328678 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| ROY | 51 | 250269811717669 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| OLEO | 51 | 250269811448536 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| OYUNI | 51 | 276096100005569 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| SAYKO | 51 | 250268743740365 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| MEON | 51 | 250269802596604 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| MONTITI dit LONDON | 51 | 250269810632709 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| NASUS dit FILOU | 51 | 250268712642699 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| ROTT | 541 | 276090010849019 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| RACAILLE | 541 | 250268501075677 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| SOXFORD | 541 | 250268732456112 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| LORCK | 541 | 250269606212211 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| LIDGI | 541 | 941000016087289 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| JEESY | 541 | 250269810598427 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| SHANNEL | 541 | 250268502031230 | NEGATIF | NEGATIF | Marine |
| RUSO | 541 | 250269811811529 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| NEO | 541 | 250268732125334 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| MEZA | 541 | 900182000985528 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de terre |
| CROKDUR | 541 | 250268501526384 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| PHALKO | 542 | 250268501727517 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| HANS | 542 | 250269606579800 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| IRON | 542 | 250269802157281 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| NALLINE | 542 | 250268731697577 | NEGATIF | NEGATIF | Armée de l'air |
| PACQUIAO | 542 | 250268501771234 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| OLYMPE | 542 | 250268732335693 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| NAYA 3 | 542 | 250268732064874 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| MARCUS | 542 | 250269812092455 | NEGATIF | NEGATIF | Gendarmerie |
| JHIRO | 33 | 250268711041523 | NON EFFECTUE | NON EFFECTUE | 2ème RD Fontevraud |
| PONY | 33 | 250269811626376 | NON EFFECTUE | NON EFFECTUE | 2ème RD Fontevraud |
| RIO | 33 | 250268732749280 | NON EFFECTUE | NON EFFECTUE | BA 702 Bricy |
| RAKI | 33 | 972270000364392 | NON EFFECTUE | NON EFFECTUE | PSIG Chateaudun |

Annexe 5 : Exemple de protocole d'enquête pour le 26^e Groupe Vétérinaire (Gramat)

Protocole de l'enquête DIROMIL SURVEY relative à l'étude de la prévalence de la dirofilariose canine à *Dirofilaria immitis* et à *D. repens* chez le chien militaire en France métropolitaine

Date de mise à jour : 31/03/2022

Auteurs : vétérinaire aspirant Amélia Grosbois¹, VEC S. WATIER-GRILLOT^{2,3}

1 : École de Santé des Armées (ESA) - Ecoles Militaires de Santé Lyon-Bron (EMSLB), 2^eme Bataillon, 4^e Compagnie

2 : Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées (CESPA), Marseille

3 : Référent en épidémiologie animale

Pour toute question relative à cette étude, contacter :

- le vétérinaire aspirant A. Grosbois : amelia.grosbois@vet-alfort.fr

- le VEC S. Watier-Grillot : stephanie.watier@intradef.gouv.fr

Un exemplaire signé de ce document (cf. page 5) est à retourner à chacun des deux points de contact précédemment mentionnés, par voie de messagerie.

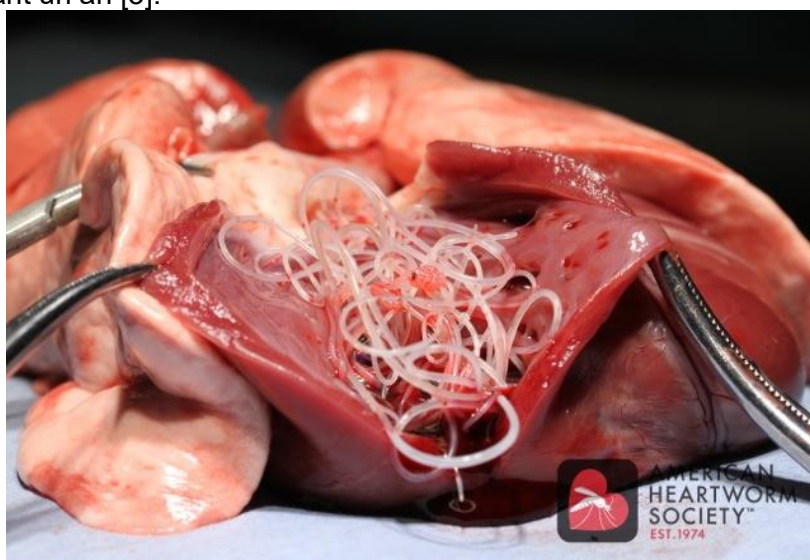
I. Problématique liée à la dirofilariose canine et implications pour les effectifs canins militaires

Parmi les nématodes à transmission vectorielle, le genre *Dirofilaria* (Spirurida, Onchocercidae) est le mieux connu, principalement en raison de la distribution mondiale des deux principales espèces, *Dirofilaria (D.) immitis* et *D. repens*, les agents responsables de la dirofilariose cardio-pulmonaire canine et de la dirofilariose sous-cutanée, respectivement.

La dirofilariose est transmise par des arthropodes vecteurs hématophages, essentiellement par des moustiques des genres *Culex*, *Aedes*, *Ochlerotatus*, *Anopheles*, *Armigeres* et *Mansonia*. En Europe, les espèces vectrices les plus souvent impliquées, sont *Culex pipiens*, *Aedes vexans* et *Aedes albopictus* (moustique tigre). L'expansion géographique d'*Aedes albopictus* en France au cours des dernières années est un facteur d'émergence de la maladie, dans des régions où elle n'était jusque-là pas observée.

Sur le plan sanitaire, l'infestation par *D. immitis* se traduit chez le chien, ainsi que chez les autres espèces de carnivores domestiques et sauvages, par une affection d'évolution lente mais potentiellement grave, car elle entraîne le développement d'une insuffisance cardiaque invalidante, liée à la localisation des vers adultes dans les artères pulmonaires et dans le ventricule droit (Figure 1) et peut également causer la mort subite des animaux par thrombo-embolie parasitaire [1-3]. Le traitement des chiens infestés selon les recommandations en vigueur est lourd, impliquant une restriction des activités pendant plusieurs semaines et un suivi des animaux pendant un an [3].

Figure 1 : Vers adultes de *D. immitis* présents dans le ventricule cardiaque droit d'un chien [3]



L'infestation par *D. repens* se traduit chez le chien par une filariose sous-cutanée (figure 2), généralement bénigne [1,2,4,5].

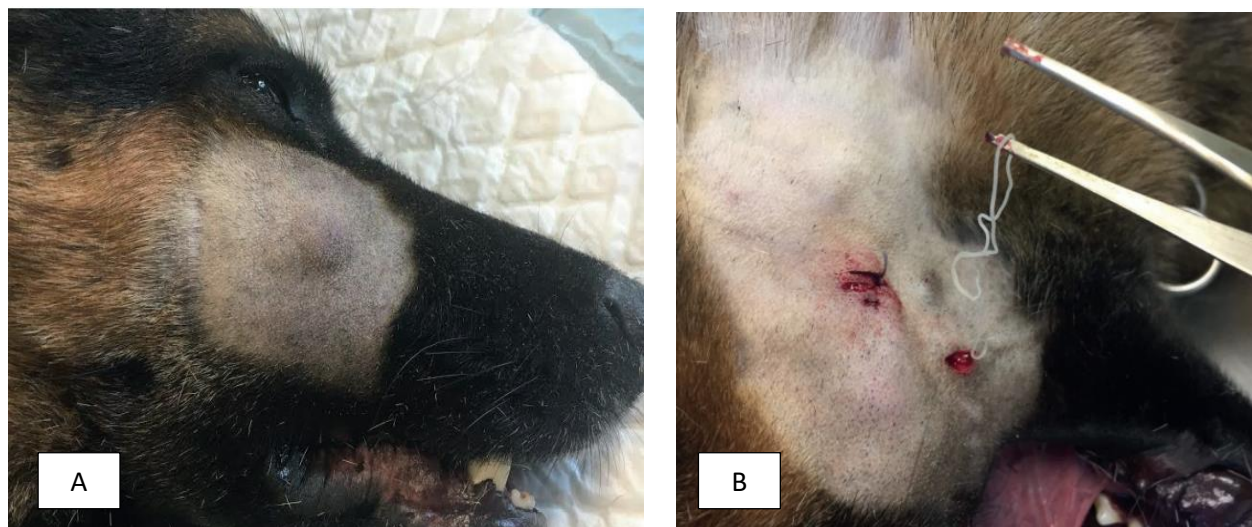


Figure 2 : Nodule sous-cutané causé par l'infestation par *D. repens* (A) et filiaire adulte de *D. repens* extraite du nodule sous-cutané (B) [5]

La dirofilariose est une zoonose. En se nourrissant sur les animaux infestés, le vecteur peut ensuite transmettre les larves du parasite à des hôtes accidentels, comme l'homme, provoquant des symptômes de gravité variable, selon le lieu de migration des larves dans l'organisme et des réactions immunitaires individuelles. L'espèce *D. repens* a un potentiel zoonotique supérieur à *D. immitis* [1,4].

La distribution et la prévalence de la dirofilariose sont en constante évolution ces dernières années, en raison notamment des changements climatiques. Elles sont également influencées par l'évolution de la densité de la population canine, les traitements préventifs mis en place et les mouvements transfrontaliers de chiens infestés, principaux réservoirs de microfilaries. Des modèles prédictifs prenant en compte ces différents facteurs font apparaître que dirofilariose cardiaque peut aujourd'hui s'entretenir au-delà de la zone méditerranéenne [6,7].

En Europe, l'aire de répartition de *D. immitis* tend à s'étendre vers les pays du Nord et du centre du continent. Le parasite est enzootique en Espagne, aux îles Canaries, au Portugal, le sud de la Suisse, en Italie, sur la côte Adriatique de l'Italie à la Grèce, en République Tchèque, en Slovénie, en Roumanie, en Bulgarie et en Turquie. Le parasite est également largement distribué en France d'Outre-mer, notamment à La Réunion, en Guyane, en Martinique, en Polynésie française et en Nouvelle Calédonie. La dirofilariose à *D. immitis* est diagnostiquée plus fréquemment dans les Balkans, ainsi que dans le sud de la Russie. Selon les données actuellement disponibles, elle est présente dans le sud de la France métropolitaine (figure 3). Toutefois, compte tenu des évolutions climatiques modifiant la répartition des vecteurs, il est possible que cette maladie soit plus largement distribuée sur le territoire national.

D. repens présente une répartition plus étendue que *D. immitis*, avec des cas rapportés récemment en Allemagne, Pologne ou encore en Autriche. Les zones d'enzootie de *D. immitis* et *D. repens* se chevauchent dans plusieurs pays d'Europe et ces deux espèces coexistent dans les mêmes régions (figure 3) [7].

En France et en Europe, en l'absence de dispositif de surveillance épidémiologique de la dirofilariose, les données concernant cette maladie chez les carnivores domestiques restent parcellaires [1,2].

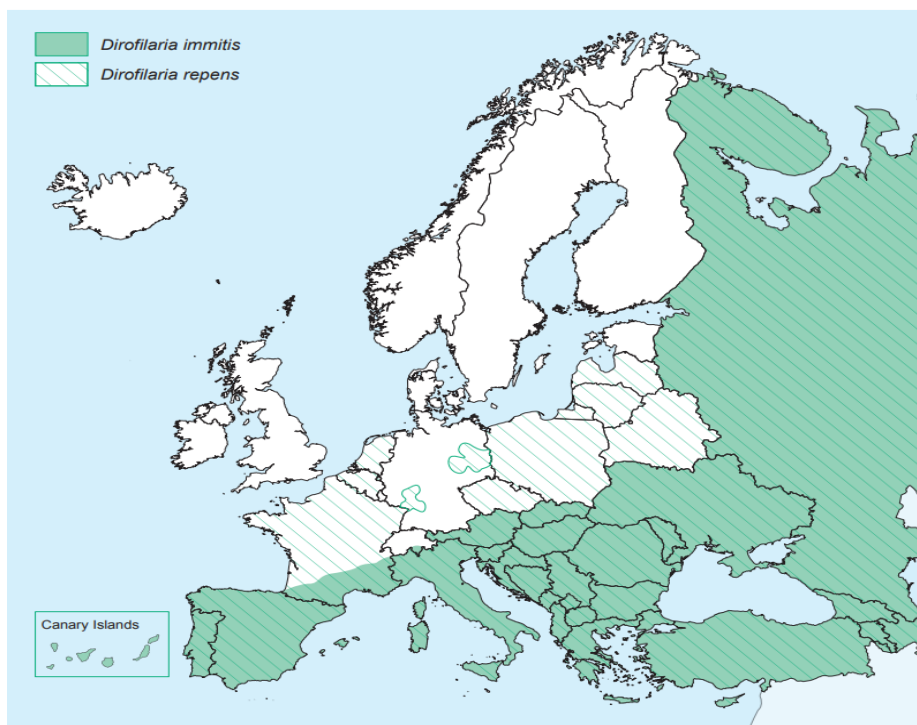


Figure 3 : Carte de répartition de la dirofilariose à *D. immitis* et à *D. repens* en France métropolitaine et en Europe [7]

La dirofilariose à *D. immitis* représente une maladie infectieuse importante pour les chiens militaires, avec un impact significatif sur la santé et sur l'aptitude opérationnelle des animaux. En outre, en termes de santé publique, les chiens militaires infestés par *D. immitis* et/ou *D. repens* peuvent servir de réservoirs des parasites, qu'ils sont susceptibles de propager au sein des collectivités animales et humaines, sur le territoire national ainsi que lors de mouvements transfrontaliers. Il apparaît donc nécessaire de prévenir les cas d'infestation au sein des effectifs canins militaires, par des mesures de gestion adaptées et proportionnées au risque, incluant notamment l'administration d'une chimioprophylaxie spécifique vis-à-vis de la dirofilariose aux chiens exposés à une pression d'infestation par ce parasite. De telles mesures sont déjà mises en œuvre sur les chiens déployés dans le cadre de missions hors métropole mais elles ne sont pas systématiques pour les animaux stationnés en métropole. Actuellement, seuls les chiens militaires affectés au sein des chenils du sud-est de la France font l'objet d'une chimioprophylaxie saisonnière (période d'activité vectorielle de mai à novembre), qui a montré son efficacité lorsque l'observance est respectée. L'existence d'autres zones et chenils à risque vis-à-vis de la dirofilariose cardio-pulmonaire n'est pas connue avec précision, en l'absence de données de surveillance épidémiologique disponibles en population canine militaire. Toutefois, les données d'enquêtes épidémiologiques récentes ont mis en évidence plusieurs cas / foyers au sein de chenils militaires du sud situés à l'ouest de Marseille et actuellement non placés sous chimioprophylaxie saisonnière, ainsi qu'au sein de chenil situés bien au nord de la zone méditerranéenne, notamment dans les départements du Rhône et de l'Indre [8,9]. Ces éléments justifient le besoin de décrire la maladie au sein des effectifs militaires canins de métropole, afin de cartographier les zones à risque et d'en étudier les déterminants, afin d'en améliorer la prévention.

II. Présentation de l'étude

2.1. Cadre et objectifs

L'étude DIROMIL SURVEY consiste à réaliser une enquête épidémiologique sur la dirofilariose à *Dirofilaria immitis* et à *D. repens* en population canine militaire française. Elle s'inscrit dans le cadre de la thèse d'exercice vétérinaire du vétérinaire aspirant Amélia Grosbois, actuellement étudiante en 5^{ème} année à l'École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA). Elle a fait l'objet d'un financement dans le cadre d'un projet de recherche clinique (PRC) validé en 2021 par la Direction de la Formation de la Recherche et de l'Innovation (DCCSA / DFRI) [PRC n° 2022RC02].

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

1. produire des données descriptives sur l'infestation et en estimer la prévalence au sein des effectifs de chiens militaires stationnés en métropole ;
2. étudier l'existence d'associations entre des expositions d'intérêt (facteurs de risque potentiels) et l'infestation (ex. : missions à l'étranger, prophylaxies antiparasitaires appliquées, etc.).

2.2. Validation, pilotage et encadrement de l'étude

Promoteur :

Groupe d'experts en épidémiologie animale, au titre des fonctions transverses dans le cadre du management de la qualité pour l'exercice des compétences vétérinaires, relevant du Bureau vétérinaire de la Direction de la médecine des forces¹ - Représentant : VEC Stéphanie Watier-Grillot, référent en épidémiologie animale.

Validation :

VEC E. Dumas, chef du Bureau vétérinaire de la Direction de la médecine des forces.

Conduite / Pilotage :

- Vétérinaire aspirant A. Grosbois
- VEC S. Watier-Grillot

Appuyé par :

- Unité de Recherche EpiMAI (Épidémiologie des maladies animales infectieuses) de l'EnvA (USC Anses). Représentant : Guillaume Crozet.
- Unité de Recherche Dynamyc (Dynamique des interactions hôte/pathogène, thérapeutique et résistance en mycologie médicale vétérinaire) de l'EnvA. Représentant : Risco Castillo Verónica.

2.3. Durée et période de l'étude

Douze mois, du 01/01/2022 au 01/01/2023.

2.4. Modalités de recrutement et conditions de participation

Votre Groupe vétérinaire (GV), ainsi que 15 autres GV ont été sélectionnés par tirage au sort afin de participer à cette enquête. Parmi les chenils rattachés à votre GV, plusieurs chiens ont également été sélectionnés par tirage au sort pour être inclus dans l'étude (total de 250 chiens recrutés). Par cette méthode, nous garantissons la représentativité de l'échantillon de chiens étudié, ce qui permettra d'extrapoler de manière fiable les résultats de cette étude à l'ensemble de la population militaire canine présente en France métropolitaine.

La liste des chiens concernés pour votre GV figure en **annexe 1** de ce document. Ayant été établie au cours de l'année 2021, afin de définir le plan d'échantillonnage et le nombre de chiens à recruter par GV, cette liste sera probablement à modifier lorsque l'enquête sera initiée, en raison des évolutions des effectifs canins (réformes, mutations, décès, etc.). Un des membres de l'équipe de conduite et pilotage de l'étude prendra contact avec votre GV peu de temps avant le début de la période d'étude pour consolider cette liste avec les effectifs animaux en présence.

Votre participation consistera à :

- collecter des échantillons sanguins sur les chiens militaires recrutés dans l'étude ;
- effectuer certaines analyses sur ces échantillons, selon le protocole précisé en partie III ;
- réaliser le stockage et l'envoi d'échantillons, en deux temps possibles :
 - o dans un premier temps, envoi systématique d'un échantillon sanguin prélevé sur chaque chien à l'ENVA pour un examen parasitologique ;
 - o dans un second temps, envoi vers un laboratoire partenaire du second échantillon prélevé sur chaque animal, pour les chiens présentant un résultat positif ou douteux aux examens complémentaires, pour confirmation ;

¹ Note n° 892/SSA/DMF/DIVMET/BVET du 22/09/2020 relative à l'organisation des fonctions transverses dans le cadre du management de la qualité pour l'exercice des compétences vétérinaires

- renseigner un questionnaire d'enquête sur les chiens inclus dans l'étude ;
- fournir d'éventuels compléments d'informations, sur demande ciblée de l'équipe de pilotage.

Tous les matériels et consommables nécessaires à la réalisation de l'étude seront financés avec un budget extérieur à celui des GV inclus dans l'enquête et fournis aux GV concernés avant le début de l'étude.

Les données seront recueillies et enregistrées en vue d'analyses statistiques et d'exploitations à des fins scientifiques (thèse de doctorat vétérinaire et publications scientifiques), dans le respect des règles de sécurité des informations en vigueur au sein du Ministère des Armées.

La mise en œuvre du protocole mentionné en partie III de ce document doit se dérouler dans le respect éthique des bonnes pratiques vétérinaires. Les manipulations et prélèvements effectués sur les animaux doivent être effectués en tenant compte des règles d'asepsie et de la limitation des douleurs engendrées. Le vétérinaire qui les met en œuvre s'engage donc à les suivre.

Grade, nom, prénom :

Date, lieu :

Signature

III. Description du protocole d'étude

3.1. Schéma global de l'étude

Pour chaque chien figurant sur la liste en annexe 1 de ce document, le GV réalise les opérations suivantes :

1. Collecte de deux échantillons de sang total ;
2. Réalisation d'un test de diagnostic rapide (TDR) pour la recherche d'antigènes de *D. immitis* ;
3. Envoi de l'un des deux échantillons sanguins à l'EnvA et stockage du second échantillon, en vue d'analyses complémentaires ;
4. Renseignement d'un questionnaire d'enquête.

Le protocole global de l'étude est schématisé sur la figure 1. Les modalités de mise en œuvre des différentes étapes du protocole sont précisées dans la suite de ce document.

La planification de ces opérations (convocations des chiens) est laissée à l'initiative et au choix du GV, sous réserve que l'ensemble des données nécessaires à l'enquête (échantillons, questionnaire) soit collecté et transmis aux destinataires en charge de la conduite et du pilotage de l'étude pour le 01/11/2022, terme de rigueur. A toutes fins utiles, elles pourront être couplées à des visites déjà programmées pour les chiens concernés (ex. : visite vaccinale, VSA, etc.).

3.2. Collecte d'échantillon sanguin

Pour chaque chien le GV prélève deux échantillons de sang, chacun recueilli sur un tube EDTA de 5 mL (bouchon violet) par ponction veineuse. Chaque tube doit être rempli en totalité puis retourné à plusieurs reprises afin de bien homogénéiser le mélange sang/anticoagulant.

Chaque tube est identifié avec les mentions suivantes : nom du chien ; numéro d'identification ou matricule ; unité / chenil ; date de prélèvement.

Le premier échantillon est utilisé pour les analyses immédiates (SNAP®4DX Plus), réalisées par le GV, ainsi que pour les analyses complémentaires réalisées par l'EnvA (Unité de Recherche Dynamyc) - cf. § 3.3 à 3.4. Le second est stocké en enceinte froide négative (-18 °C) dans l'attente d'analyses complémentaires (résultats douteux ou positifs des tests effectués par le GV et par l'EnvA).

3.3. TDR

Pour chaque chien, le GV réalise un test de type SNAP®4DX Plus, selon le mode opératoire figurant en annexe 2 de ce document. Le résultat du test est à mentionner sur le questionnaire d'enquête (cf. § 3.6).

3.4. Gestion des échantillons sanguins dans le cadre de la réalisation d'examen complémentaires

3.4.1. Recherche de microfilaries sanguines après enrichissement de sang veineux

Chaque échantillon sanguin ayant servi à la mise en œuvre du TDR SNAP®4DX Plus est ensuite envoyé par voie postale **le jour de son prélèvement** et adressé à l'EnvA pour la recherche de microfilaries sanguines par sédimentation (technique de Knott modifiée). Cette méthode permet de détecter une microfilarémie à partir d'une seule microfilaire par millilitre, avec une bonne sensibilité (détection de plus de 93 % des chiens microfilarémiques) [10].

En cas d'impossibilité d'envoyer l'échantillon le jour du prélèvement, celui-ci est entreposé en enceinte **réfrigérée (0-+4°C)** et envoyé le lendemain matin. Les échantillons seront collectés en début de semaine, pour une arrivée à l'EnvA avant vendredi.

Afin de prendre en compte les contraintes de fonctionnement de l'EnvA en période estivale, aucun échantillon ne devra être envoyé en juillet en août (à prendre en compte dans la planification des convocations de chiens et des prélèvements – cf. § 3.1).

Chaque échantillon est accompagné d'un bulletin de demande d'analyse dont le modèle est joint à ce protocole. En cas d'envoi groupé, il est possible de renseigner un seul bulletin par lot d'échantillons. L'échantillon sera conditionné par le GV dans un triple emballage non agréé² constitué :

- pour le premier conditionnement : par le tube de sang identifié ;
- pour le second emballage : par une boîte rigide pour le transport de tubes d'échantillons biologiques. A l'intérieur de cette boîte, le tube sera calé et entouré au moyen d'une substance absorbante (de type coton hydrophile) ;
- pour le troisième emballage : par une enveloppe munie de papier bulles.

Sur l'enveloppe sera mentionné : « échantillon d'origine animale exempté »², avec l'adresse suivante :

| |
|---|
| Ecole nationale vétérinaire d'Alfort Bâtiment Camille Guérin, Laboratoire de Parasitologie, Unité de Recherche Dynamyc 7, avenue du Général de Gaulle, 94700 Maisons-Alfort - A l'attention du Docteur Véronica Risco Castillo et son équipe - |
|---|

Dans l'enveloppe sera placé un bordereau d'envoi (BE) précisant en objet : « Enquête sur la dirofilariose en population canine militaire concernant le(s) chien(s) : (*mentionner le nom et le matricule du ou des chiens concernés, en cas d'envoi groupé*) ». Joindre au BE, pour chaque chien ou lot de chiens, le bulletin de demande d'analyse mentionné ci-dessus. Le destinataire sera celui mentionné sur la lettre d'envoi (cf. ci-dessus).

Les résultats des analyses seront transmis à l'équipe en charge de la conduite et du pilotage de l'étude, qui se chargera de les communiquer au GV.

3.4.2. Diagnostic de confirmation

Pour chaque chien, le second échantillon de sang prélevé sur tube EDTA est placé au congélateur (-18 °C).

Les échantillons ayant fourni un résultat de TDR positif ou douteux pour *D. immitis* et/ou pour lesquels des microfilaries sanguines de *D. immitis* et/ou de *D. repens* ont été mises en évidence par examen microscopique (cf. § 3.4.1), doivent faire l'objet d'un diagnostic de confirmation (méthode PCR).

Pour cela, les échantillons concernés font l'objet d'un à deux envois groupés au cours de la période

² Ces instructions d'emballage et de marquage du colis sont conformes aux dispositions réglementaires en vigueur pour le transport de matières infectieuses ou d'échantillons susceptibles d'en contenir. Cf. guide pratique de l'Organisation mondiale de la santé sur l'application du règlement relatif au transport des matières infectieuses 2019-2020. <https://www.who.int/ihr/publications/WHO-WHE-CPI-2019.20/fr/>

d'étude (selon le nombre d'échantillons) vers le laboratoire de l'Institut Hospitalo-universitaire (IHU) Méditerranée, à Marseille (Centre de recherche vétérinaire, VECS@Davoust)³.

Le transport s'effectuera via un transporteur spécialisé, sous couvert de la chaîne du froid. Il sera financé, organisé et planifié par l'équipe de conduite et de pilotage de l'étude. La date d'enlèvement sera convenue avec le GV. Celui-ci aura à sa charge la remise des échantillons au transporteur au moment de l'enlèvement. Les échantillons seront présentés dans un contenant groupé (type sac plastique ou équivalent). Le transporteur assurera l'emballage des échantillons pour le transport.

Chaque lot d'échantillons envoyé sera accompagné d'un BE, à placer dans le colis ou à remettre au transporteur pour qu'il accompagne le colis et soit remis à destination. Sur ce bordereau, préciser en objet : « Enquête sur la dirofilariose en population canine militaire concernant le(s) chien(s) : « Enquête sur la dirofilariose en population canine militaire concernant le(s) chien(s) : (mentionner le nom et le matricule du ou des chiens concernés, si l'envoi est groupé) ».

3.5. Questionnaire

Pour chaque chien inclus dans l'enquête, le GV remplit un questionnaire en version dématérialisée, accessible depuis un poste Intradef, au lien suivant : <https://sondage-sga.intradef.gouv.fr/index.php?r=survey/index&sid=434717&lang=fr>

Références :

1- Simón F., Siles-Lucas M., Morchón R., González-Miguel J., Mellado I., Carretón E., Montoya-Alonso JA. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. Clin Microbiol Rev. 2012 Jul;25(3):507-44. doi: 10.1128/CMR.00012-12.

2- Beugnet F., Bourdoiseau G. Dirofilariose cardio-pulmonaire du chien : vers une émergence ? Actualités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. La Dépêche technique. 2013 ; 133 : 25-28.

3- American Heartworm Society. Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs. Revised in 2020. [Online]. [AHS Canine Guidelines 11 13 20.pdf \(d3ft8sckhnqim2.cloudfront.net\)](https://www.ahs.org/files/2020/06/AHS_Canine_Guidelines_11_13_20.pdf).

4- Capelli G., Genchi C., Baneth G., Bourdeau P., Brianti E., Cardoso L. Recent advances on *Dirofilaria repens* in dogs and humans in Europe. Parasit Vectors. 2018 ; 11:663. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3205-x>

5- Tahir D, Petit C. Filariose sous-cutanée à *Dirofilaria repens* : un cas dans le Béarn, France. L'essentiel. 2017; 435 : 20-24.

6- Beugnet F., Chalvez-Montfray K. Changement climatique : importance dans la modification de l'épidémiologie des maladies vectorielles chez les carnivores domestiques. La Dépêche technique. 2013 ; 133 : 4-7.

7- European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP). Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats – Guidelines. Third Edition, March 2019. [Online]. [znh6j1d_0775_ESCCAP_Guideline_GL5_v8_1p.pdf](https://www.esccap.org/files/2019/03/znh6j1d_0775_ESCCAP_Guideline_GL5_v8_1p.pdf).

8- Laidoudi Y., Ringot D., Watier-Grillot S., Davoust B., Mediannikov O. A cardiac and subcutaneous canine dirofilariosis outbreak in a kennel in central France. Parasite. 2019 ; 26, 72: 8 pp. <https://doi.org/10.1051/parasite/2019073>

9- Claire Labarde C., Davoust B., Watier-Grillot S. La dirofilariose canine. Zoodoc n° 32. Version n° 1 du 15/05/2021. [A paraître].

³ Adresse d'expédition : Docteur vétérinaire Bernard Davoust - IHU Méditerranée Infection, 19-21 Boulevard Jean Moulin, 13005 Marseille

ANNEXE 1 :
LISTE DES CHIENS SOUTENUS PAR LE 26^{ème} GROUPE VÉTÉRINAIRE DE GRAMAT
ET INCLUS DANS L'ENQUÊTE NATIONALE SUR LA DIROFILARIOSE EN POPULATION
CANINE MILITAIRE

Nombre total de chiens à prélever : 5

| Nom du chien | Numéro d'identification / matricule | Unité / chenil |
|---------------------|--|-----------------------|
| HELIOT 2 | 250268500523468 | CNIGG Gramat |
| BANDIT | 250268712592157 | CNIGG Gramat |
| PAIGES | 250268501870478 | CNIGG Gramat |
| OEDIN | 250269811630541 | CNIGG Gramat |
| NEXT | 250269606826598 | CNIGG Gramat |

*L'annexe 2 de ce protocole correspond à l'Annexe 7 de cette thèse, étant le mode opératoire du SNAP
4Dx PlusND (laboratoires IDEXX)*

Annexe 6 : Questionnaire d'enquête

Les questions marquées d'un astérisque sont obligatoires.

INFORMATIONS GENERALES CONCERNANT LE CHIEN

[A1] Nom du chien* :

[A2] Matricule (n° identification électronique ou n° de tatouage) * :

[A3] Armée d'appartenance * : Armée de terre, Armée de l'air et de l'espace, Marine, Gendarmerie, Sécurité civile, Autre :

[A4] Date de naissance * :

[A5] Sexe de l'animal : mâle entier / femelle non stérilisée / mâle stérilisé / femelle stérilisée

[A6] Race / type racial : berger belge malinois, berger allemand, berger hollandais, croisé (préciser les races à l'origine du croisement dans la rubrique "commentaires" ci-contre), Autre :

[A7] Pays d'achat * :

France métropolitaine (préciser la région et le département dans la rubrique "commentaires" ci-contre)

Hors France métropolitaine (préciser le pays dans la rubrique "commentaires" ci-contre)

Ne sais pas

Faites le commentaire de votre choix ici :

[A8] Date d'achat * :

[A9] Avant son achat, le chien a-t-il séjourné dans un ou plusieurs pays différents de celui où il a été acheté ? *

Oui / Non / Ne sais pas

Cette question vise à obtenir des informations sur les zones / territoires où a séjourné le chien avant son achat, de manière temporaire (ex. : transit) ou prolongée (ex. : pays de naissance / élevage distinct du pays d'achat).

[A10] Si "Oui" à la question précédente, préciser le(s) pays concerné(s) :

ENVIRONNEMENT ET ACTIVITES DU CHIEN

Cette rubrique concerne l'environnement et les activités du chien au sein de son **affectation actuelle** en France métropolitaine

[B1] Unité d'appartenance * :

[B2] Localisation du chenil * :

[B2bis] Date d'arrivée du chien au sein du chenil * :

[B2ter] Dans quel type de zone le chenil est-il situé ? * : Urbaine (chenil implanté à l'intérieur d'une ville), Péri-urbaine
Rurale, Autre :

[B3] Y a-t-il des étendues d'eau permanentes ou temporaires à proximité du chenil (dans un rayon de 1 km autour de celui-ci) ? * Oui / Non / Ne sais pas

Il peut s'agir :

- d'eau douce, salée ou saumâtre ;

- de lacs, étangs, marais ;

- de cours d'eau ;

- de terrains inondés ou gorgés d'eau ;

- de milieux artificiels (barrage, plan d'eau, baignade aménagée, etc.) ;

- etc.

[B4] Si "Oui" à la question précédente, préciser le(s) type(s) d'étendue d'eau identifié(s) en périphérie du chenil cours d'eau (rivière, fleuve, etc.)

Lac / étang naturel ; marais ; barrage ; plan d'eau ou zone de baignade aménagés ; zone inondée / inondable ; autre :

[B5] Présence de moustiques identifiée au sein et en périphérie du chenil, notamment entre mai et novembre *

Oui / Non / Ne sais pas / Autre

[B6] Si "Oui" à la question précédente, à quelle période / fréquence cette présence est-elle observée ?

Moins de 3 mois par an

Entre 3 et 6 mois par an

Environ 6 mois par an (de mai à novembre)

Plus de 6 mois par an

Pendant toute l'année

Ne sais pas

Autre

[B7] Choisissez parmi les niveaux suivants celui qui caractérise le mieux l'abondance moyenne de la végétation au sein du chenil d'appartenance de ce chien *

Nulle / Faible / Modérée / Elevée / Prolifération / Ne sais pas

Critères de définitions des différents niveaux relatifs à l'abondance de la végétation au sein du chenil :

- « nulle » : absence de surfaces en herbe, de plantes, de haies végétales, d'arbustes, etc. ;
- « faible » : présence de surfaces en herbe peu étendues et correctement entretenues ;
- « modérée » : présence de plusieurs zones herbeuses et de quelques haies végétales ou arbustes, dont l'entretien est régulièrement et convenablement effectué ;
- « élevée » : présence d'une surface en herbe étendue, ainsi que de nombreuses plantes, haies, arbres et arbustes dont l'entretien est régulièrement et convenablement effectué ;
- « prolifération » : toute situation où un défaut d'entretien des espaces verts est constaté (ex. : présence d'herbes hautes, de broussailles, etc.).

[B8] Choisissez parmi les niveaux suivants celui qui caractérise le mieux l'abondance moyenne de la végétation aux abords du chenil d'appartenance de ce chien (rayon de 100 mètres autour du chenil) *

Nulle / Faible / Modérée / Elevée / Prolifération / Ne sais pas

Critères de définitions des différents niveaux relatifs à l'abondance de la végétation aux abords du chenil : - « nulle » : absence de surfaces en herbe, de plantes, de haies végétales, d'arbustes, etc. ;

- « faible » : présence de surfaces en herbe peu étendues et correctement entretenues ;
- « modérée » : présence de plusieurs zones herbeuses et de quelques haies végétales ou arbustes, dont l'entretien est régulièrement et convenablement effectué ;
- « élevée » : présence d'une surface en herbe étendue, ainsi que de nombreuses plantes, haies, arbres et arbustes dont l'entretien est régulièrement et convenablement effectué ;
- « prolifération » : toute situation où un défaut d'entretien des espaces verts est constaté (ex. : présence d'herbes hautes, de broussailles, etc.).

[B8bis] Concernant les activités du chien en dehors du chenil, sont-elles réalisées dans des zones caractérisées par une végétation et/ou une humidité abondante (ex : forêts ou zones boisées, zones de broussailles, marais, etc.) ? *

Oui / Non, jamais / Ne sais pas

[B8ter] Si "Oui" à la question précédente, à quelle fréquence ces activités sont-elles réalisées ?

Une à plusieurs fois par semaine, moins d'une fois par semaine, moins d'une fois par mois, une à trois fois par an, moins d'une fois par an, Autre :

[B9] Autres informations utiles en lien avec la présence d'insectes et arthropodes vecteurs de maladies au sein et aux abords du chenil (texte libre)

Seront mentionnées dans cette rubrique les informations concernant les facteurs limitant ou favorisant la présence de vecteurs au sein et aux abords du chenil. Par exemple :

- pour les facteurs favorisant : opérations de débroussaillage non effectuées régulièrement, présence de zones de collection d'eau non drainées, etc. ;
- pour les facteurs limitants : traitements des installations d'hébergement des chiens avec des produits insecticides / insectifuges, mise en place de pièges à insectes, etc.

[B10] Quelles sont les caractéristiques des actuelles installations d'hébergement permanent du chien ? *

Courette d'hébergement unique en journée et la nuit, ouverte sur l'extérieur

Courette d'hébergement unique en journée et la nuit, située dans un bâtiment clos

Courette de jour ouverte sur l'extérieur et courette de nuit fermée

Autre

[B11] Le chien fréquente-t-il une aire de détente ouverte sur l'extérieur ?

Jamais

Moins d'une fois par semaine

Moins d'une fois par mois

Plusieurs fois par semaine

Uniquement pendant la journée

Principalement la journée et parfois en soirée (nuit tombée)

Toute l'année

Principalement entre mai et novembre

Ne sais pas / Autre :

[B12] Le chien fréquente-t-il une courette d'intervention ouverte sur l'extérieur ?

Jamais

Moins d'une fois par semaine

Moins d'une fois par mois

Plusieurs fois par semaine

Uniquement pendant la journée

Principalement la journée et parfois en soirée (nuit tombée)

Toute l'année

Principalement entre mai et novembre

Ne sais pas / Autre :

[B13] Quelle est la spécialité d'emploi du chien ? * Patrouille - intervention / Détection / Autre :

[B14] Quelle est la période d'activité du chien dans la journée ? *

Uniquement pendant la journée (entre le lever et le coucher du soleil)

Uniquement pendant la nuit (entre le coucher et le lever du soleil)

Généralement pendant la journée et parfois pendant la nuit

Pendant la journée et régulièrement pendant la nuit

Ne sais pas / Autre

[B15] Quel est le temps moyen horaire quotidien passé à des activités à l'extérieur **entre mai et novembre** (période d'activité vectorielle) ?

Moins d'1 heure par jour

Entre 1 et 3 heures par jour

Entre 3 et 5 heures par jour

Plus de 5 heures par jour

Toute la journée

Ne sais pas / Autre

[B15bis] Quel est le temps moyen horaire quotidien passé à des activités à l'extérieur **entre novembre et mai** (en dehors de la période d'activité des vecteurs) ?

Moins d'1 heure par jour

Entre 1 et 3 heures par jour

Entre 3 et 5 heures par jour

Plus de 5 heures par jour

Toute la journée

Ne sais pas / Autre

HISTORIQUE DES MOUVEMENTS ET DES MISSIONS DU CHIEN

[C1] Depuis son incorporation au sein des effectifs canins militaires, à quelle fréquence moyenne le chien a-t-il séjourné dans le sud de la France, dans le cadre de stages ou de missions en dehors de son chenil d'affectation ? *

Plus d'une fois par an

Une fois par an

Une fois tous les deux ans

Une fois tous les 3 ans

Une fois tous les 4 ans

Moins d'une fois tous les 5 ans

Jamais

Ne sais pas / Autre

Par "sud de la France", il faut entendre ici la zone située en dessous d'une diagonale reliant d'ouest en est les villes de Bayonne et d'Albertville.

[C2] Si le chien a séjourné au moins une fois en zone sud de la France, dans le cadre de stages ou de missions, de quel(s) département(s) s'agissait-il ? :

[C3] Depuis son incorporation dans les effectifs canins militaires, le chien a-t-il effectué des missions en dehors de la France métropolitaine ? *

Oui / Non / Ne sais pas / Autre

[C4] Si "Oui" à la question précédente, dans quel(s) territoire(s) / zone(s) a-t-il séjourné et à quelle(s) période(s) ?

Renseigner les missions en commençant par la plus récente et en terminant par la plus ancienne.

| Pays | Ville(s) ou région(s) | Année | Date de départ mission (jj/mm/aaaa) | Date de retour de mission (jj/mm/aaaa) |
|------|-----------------------|-------|-------------------------------------|--|
| 1- | | | | |
| 2- | | | | |
| 3- | | | | |

PROPHYLAXIES ANTIPARASITAIRES

[D1] **En métropole**, quelle sont les modalités choisies pour l'administration des antiparasitaires externes (APE) au chien ?*

Durant toute l'année

En période d'activité vectorielle uniquement (mai à novembre)

Selon la fréquence prescrite par le fabricant pour la spécialité antiparasitaire concernée (ex : une fois par mois pour les spécialités à fréquence d'administration mensuelle)

Selon une fréquence d'administration allégée en comparaison de la fréquence prescrite par le fabricant pour la spécialité concernée (ex : un mois sur deux pour une spécialité à fréquence d'administration mensuelle)

Ne sais pas

Autre :

[D2] Quelles sont les spécialités antiparasitaires externes (APE) généralement administrées au chien **en métropole** ?

| Nom de la spécialité |
|----------------------|
| 1- |
| 2- |
| 3- |
| 4- |

[D3] **En métropole**, le chien reçoit-il une chimioprophylaxie vis-à-vis de la dirofilariose avec une spécialité antiparasitaire active contre *Dirofilaria immitis* ? *

Oui / Non / Ne sais pas / Autre

[D4] Si "Oui" à la question précédente, quelles sont les modalités de réalisation de cette chimioprophylaxie (concerne uniquement la métropole) ? *

Chimioprophylaxie appliquée chaque année en période d'activité vectorielle (mai à novembre), le chénil étant situé en zone à risque vis-à-vis de la dirofilariose

Chimioprophylaxie appliquée uniquement lorsque le chien séjourne en zone à risque vis-à-vis de la dirofilariose entre mai et novembre (ex : stages)

Ne sais pas

Autre

*La réponse concerne uniquement la spécialité antiparasitaire administrée en vue de prévenir l'infestation par *Dirofilaria immitis* et non les spécialités antiparasitaires internes (API) administrées pour prévenir ou traiter les infestations par d'autres parasites (cf. vermifuges pour les vers intestinaux, dont certains contiennent une substance active contre les microfilaries de *Dirofilaria immitis*).*

[D4bis] Si le chien fait l'objet d'une chimioprophylaxie vis-à-vis de la dirofilariose **en métropole**, quelles sont les spécialités antiparasitaires qui lui sont généralement administrées ?

| Nom de la spécialité antiparasitaire externe (APE) | Nom de la spécialité antiparasitaire interne (API) pour la prévention de la dirofilariose |
|--|---|
| 1- | |
| 2- | |
| 3- | |

- Ne rien renseigner si le chien ne fait l'objet d'aucune chimioprophylaxie vis-à-vis de la dirofilariose en métropole.

- Concernant les spécialités antiparasitaires internes (API) pour la prévention de la dirofilariose, renseigner uniquement le nom de la ou des spécialité(s) antiparasitaire(s) administrée(s) en vue de prévenir l'infestation par *Dirofilaria immitis* et non les API administrés pour prévenir ou traiter les infestations par d'autres parasites (cf. vermifuges pour les vers intestinaux, dont certains contiennent une substance active contre les microfilaries de *Dirofilaria immitis*).

[D5] **Lors de missions ou déplacements hors métropole**, l'observance de la chimioprophylaxie vis-à-vis de la dirofilariose appliquée au chien a-t-elle été respectée ? *

Toujours (observance stricte à chaque mission ou déplacement)

Souvent, mais non de manière systématique (défaut d'observance constaté au moins une fois)

Non à plusieurs reprises

Ne sais pas

Sans objet

Autre réponse (à préciser dans la rubrique "commentaires" ci-contre)

Faites le commentaire de votre choix ici :

- Mentionner "sans objet" si le chien n'a effectué aucun déplacement hors métropole depuis son incorporation au sein des effectifs canins militaires.

- Vérifier l'observance de la chimioprophylaxie à partir des données enregistrées dans le livret sanitaire du chien.

[D6] **Lors de missions ou déplacements hors métropole**, l'observance de la prophylaxie contre les vecteurs et parasites (**spécialités antiparasitaires externes**) a-t-elle été respectée ? *

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Toujours (observance stricte à chaque mission ou déplacement)

Souvent, mais non de manière systématique (défaut d'observance constaté au moins une fois)

Non à plusieurs reprises

Ne sais pas

Sans objet

Autre réponse (à préciser dans la rubrique "commentaires" ci-contre)

Faites le commentaire de votre choix ici :

[D7] Quelles sont les spécialités antiparasitaires qui ont généralement été administrées à ce chien dans le cadre de missions hors métropole ?

| Nom de la spécialité antiparasitaire externe | Nom de la spécialité antiparasitaire pour la prévention de la dirofilariose |
|--|---|
| 1- | |
| 2- | |
| 3- | |

- A renseigner d'après les données disponibles dans le dossier ou le livret sanitaire du chien.

- Ne rien renseigner si le chien n'a pas effectué de mission hors métropole depuis son incorporation au sein des effectifs canins militaires.

- Concernant les spécialités antiparasitaires internes (API) pour la prévention de la dirofilariose, renseigner uniquement le nom de la ou des spécialité(s) antiparasitaire(s) administrée(s) en vue de prévenir l'infestation par *Dirofilaria immitis* et non les API administrés pour prévenir ou traiter les infestations par d'autres parasites (cf. vermifuges pour les vers intestinaux, dont certains contiennent une substance active contre les microfilaires de *Dirofilaria immitis*).

COMMEMORATIFS ET INFORMATIONS SANITAIRES SUR LE CHIEN

[E1] Le chien a-t-il une affection en cours ? * :

Oui / Non / Ne sais pas / Autre :

[E1b] Si "Oui" à la question précédente, préciser la(les) affection(s) concernée(s) :

[E2] Le chien a-t-il fait l'objet d'un traitement antibiotique dans les 2 mois précédant la réalisation du prélèvement sanguin dans le cadre de cette enquête ? *

Oui / Non / Ne sais pas / Autre :

[E2bis] Si "Oui" à la question précédente, préciser la molécule antibiotique ou la spécialité utilisée, ainsi que la période de traitement

| Nom de la molécule antibiotique ou de la Période de traitement (date de début sous le format spécialité | "jj.mm.aaaa" / date de fin sous le format "jj.mm.aaaa") |
|---|---|
| 1- | |
| 2- | |

[E3] Avant cette enquête, le chien a-t-il déjà fait l'objet d'un dépistage vis-à-vis de la dirofilariose à *D. immitis* ? *

Oui / Non / Ne sais pas / Autre

[E4] Quelles ont été les circonstances de ce(s) dépistage(s) ? *

Retour de mission hors métropole

Suspicion de maladie vectorielle (incluant la dirofilariose dans le diagnostic différentiel)

Achat

Ne sais pas / Autre :

Répondre "Sans objet" si le chien n'a jamais fait l'objet d'un test de dépistage pour la dirofilariose.

[E5] Quelle(s) a(ont) été la(les) méthode(s) de dépistage employée(s) ?

Test de diagnostic rapide (TDR)

PCR

Examen microscopique (recherche de microfilaires sanguines)

Ne sais pas / Autre :

[E6] Quel a été le résultat du(des) test(s) de dépistage effectué(s) sur le chien ? *

Résultat négatif pour chaque test effectué.

Au moins un résultat positif.

Plusieurs résultats positifs.

Au moins un résultat douteux.

Ne sais pas / Autre

[E7] Une maladie à transmission vectorielle autre que la dirofilariose a-t-elle déjà été dépistée / diagnostiquée sur ce chien ? *

Oui / Non / Ne sais pas / Autre

Cette question concerne les agents de maladie transmis par différentes catégories de vecteurs et non uniquement par les moustiques : phlébotomes (ex. : leishmaniose), tiques (ex. : babésiose, ehrlichiose, anaplasmoze, maladie de Lyme), etc.

[E7bis] Si "Oui" à la question précédente, préciser les maladies vectorielles identifiées chez ce chien.

| Nom de la maladie | Agent causal (mentionner l'espèce, si connue) | Année de dépistage / diagnostic |
|--------------------------|--|--|
| 1- | | |
| 2- | | |
| 3- | | |
| 4- | | |

[E8]Un autre chien du chenil a-t-il été dépisté / diagnostiqué positif pour la dirofilariose à *D. immitis* et/ou à *D. repens* lorsque le chien concerné par ce questionnaire d'enquête y était présent ?

OUI / NON / Sans objet

La réponse "sans objet" sera par exemple sélectionnée si le questionnaire est renseigné pour le premier chien inclus dans l'enquête.

Annexe 7 : Notice du SNAP 4Dx PlusND (IDEXX)

Principe du test SNAP 4Dx PlusND

Diagnostic in vitro pour la détection d'antigènes de *Dirofilaria immitis* et d'anticorps contre *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis* et *Ehrlichia ewingii* dans le sérum, le plasma ou le sang entier canin.

Composants de la trousse

| Article | Réactifs | Quantité |
|--|--|------------------|
| 1 | 1 ou 5 flacons de conjugué anti- <i>D. immitis</i> / <i>Anaplasma spp.</i> / <i>B. burgdorferi</i> / <i>E. canis</i> / <i>E. ewingii</i> : HRPO (Conservateurs: gentamicine et ProClin™ 150) | 7,0 ml |
| 2 | Dispositif SNAP | 5, 15, 30 ou 180 |
| Réactifs présents dans chaque dispositif: | | |
| | Solution de lavage (Conservateur: ProClin™ 150) | 0,4 ml |
| | Solution de substrat | 0,6 ml |
| Autres composants: pipettes de transfert, tubes d'échantillon et support à réactifs | | |

Précautions et mise en garde

- Tous les déchets doivent être décontaminés comme il se doit avant leur mise au rebut.
- Ne pas mélanger les composants des trousse comportant des numéros de série différents.
- Ne pas utiliser le dispositif SNAP s'il a été activé avant que n'y soit ajouté l'échantillon.
- Les infections dans lesquelles sont présents uniquement des filaires mâles produisent généralement des taux d'antigènes inférieurs à la capacité de détection de cette analyse d'antigènes.
- Se référer à la fiche de données de sécurité spécifique au pays pour identifier les dangers régionaux.
- ATTENTION : Conjugué – H316/P332+P313/EUH208. Provoque une légère irritation cutanée. En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin. Contient ProClin™ 150. Peut produire une réaction allergique.

Conservation

- Conserver à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.
- Les dispositifs SNAP et les réactifs peuvent être conservés à la température ambiante (18–25°C) pendant 90 jours ou jusqu'à la date de péremption figurant sur l'emballage, en privilégiant la première de ces deux dates.
- Dès que les dispositifs SNAP et réactifs ne sont plus maintenus à une température de 2–8°C pendant plus de 24 heures, la date de péremption est de 90 jours ou la date figurant sur l'emballage, en privilégiant la première de ces deux dates. Si la date de péremption de 90 jours survient avant la date de péremption figurant sur l'emballage, noter la nouvelle date dans l'espace prévu à cet effet sur la trousse.

Informations concernant les échantillons

- Les échantillons doivent être amenés à la température ambiante (18–25°C) avant d'effectuer le test.
- Il est possible d'utiliser du sérum, plasma ou sang entier prélevé dans un tube avec un anticoagulant (ex. : EDTA, héparine), frais ou conservé à 2–8°C pendant une période d'une semaine maximum.
- Pour une durée de conservation supérieure, il est possible de congeler le sérum ou le plasma (-20°C ou en dessous) et de le centrifuger à nouveau avant l'emploi.
- Des échantillons hémolysés ou lipémiques n'affecteront pas les résultats.

Procédure du test

1- S'ils ont été conservés au réfrigérateur, laisser tous les composants s'équilibrer à la température ambiante (18–25°C) pendant 30 minutes. Ne pas chauffer.

2- À l'aide de la pipette fournie, distribuer 3 gouttes d'échantillon dans un nouveau tube.

3- Tenir le flacon à la verticale et ajouter 4 gouttes de conjugué dans le tube.

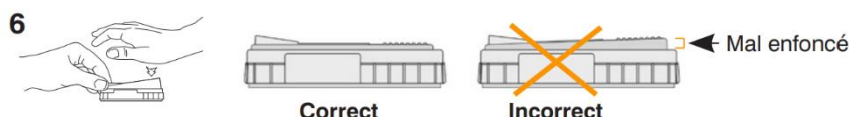
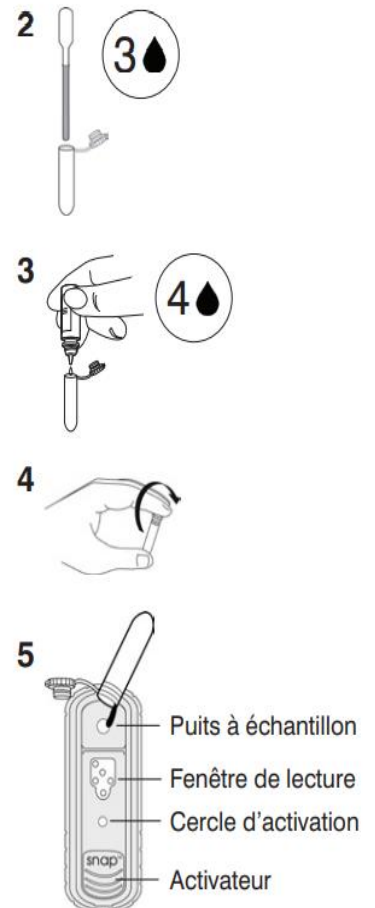
4- Reboucher le tube et mélanger soigneusement avec 3 à 5 inversions.

5- Placer le dispositif sur une surface horizontale. Ajouter la totalité du contenu du tube dans le puits à échantillon en évitant toute éclaboussure hors du puits.

L'échantillon va s'écouler à travers la fenêtre de lecture avant d'atteindre le cercle d'activation après 30–60 secondes environ. Il est possible qu'une partie de l'échantillon reste dans le puit.

6- Dès que le cercle d'activation COMMENCE à changer de couleur, enfoncer fermement l'activateur pour l'aligner sur le corps du dispositif.

Remarque : il est possible que certains échantillons n'atteignent pas le cercle d'activation en 60 secondes, auquel cas le cercle risque de ne pas changer de couleur. Si cela se produit, appuyer sur l'activateur une fois que l'échantillon a traversé la fenêtre de lecture.



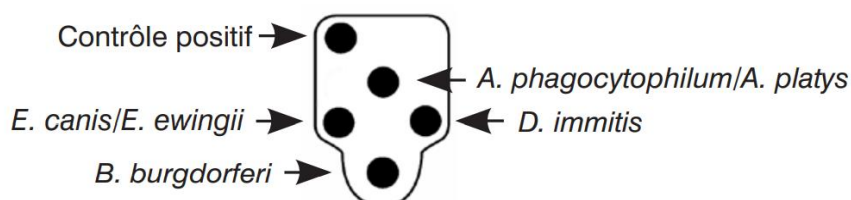
7- Lire les résultats du test au bout de 8 minutes.

Remarque : Le contrôle positif peut apparaître plus tôt mais le résultat peut seulement être considéré comme final au bout de 8 minutes.

Interprétation des résultats

➤ *Résultat positif*

Tout changement de couleur dans les pastilles du prélèvement révèle la présence d'antigènes *Dirofilaria immitis*, d'anticorps contre *A. phagocytophilum*, d'anticorps contre *A. platys*, d'anticorps contre *B. burgdorferi*, d'un anticorps contre *E. canis* ou d'anticorps contre *E. ewingii* dans le prélèvement.



➤ *Résultat négatif*

Seule la pastille du contrôle positif change de couleur.



➤ *Résultats non valides*

- Couleur de fond : Si l'échantillon dépasse le cercle d'activation, une couleur de fond peut apparaître. Ceci est normal dans certaines limites. Toutefois, si cette couleur de fond obscurcit les résultats du test, il faut le refaire.
- Absence de couleur : Si le contrôle positif ne vire pas, refaire le test.

➤ *Remarques*

- La pastille *A. phagocytophilum* / *A. platys* ne peut pas différencier entre les deux espèces : un résultat positif indique la présence d'anticorps dirigés contre *A. phagocytophilum* et/ou *A. platys*.
- La pastille *E. canis* / *E. ewingii* ne peut pas différencier entre les deux espèces : un résultat positif indique la présence d'anticorps contre *E. canis* et/ou *E. ewingii*.
- Dans un faible pourcentage d'échantillons (0,027 % selon les données rapportées), des substances interférentes présentes dans le sang du patient peuvent entraîner la réaction positive de toutes les pastilles du dispositif. Dans ce cas, les analyses doivent être menées de nouveau sur le sérum ou le plasma issu de l'échantillon afin de réduire la probabilité d'une interférence.
- Réactivité croisée avec le vaccin contre l'infection par *Borrelia burgdorferi*. Le test pour *Borrelia burgdorferi* ne détecte que les anticorps produits en cas d'infection naturelle par le micro-organisme et pas ceux produits suite à une immunisation avec les vaccins suivants : Recombitek® Lyme (Merial Inc), LymeVax® (Pfizer Inc), Galaxy® Lyme (Merck Animal Health) et Nobivac® Lyme (Merck Animal Health).

Annexe 8 : Comparaison des caractéristiques des tests de diagnostic rapides à *Dirofilaria immitis*

| Test | Sensibilité* | Spécificité* |
|---------------------------------|--------------|--------------|
| PetCheck Hearworm ND | 98 % | 100 % |
| SNAP 4Dx Plus ND | 95 % | 100 % |
| DiroCheck ND | 100 % | 100 % |
| Witness Heartworm ND | 97 % | 96,4 % |
| Speed Diro ND | 95,2 % | 99 % |
| Kitvia ND | 94,4 % | 100 % |
| SNAP Heartworm RT ND | 90,9 % | 98,8 % |

*Selon les données du fabricant.

Annexe 9 : Protocole de la méthode Knott modifiée

Méthode Knott modifiée, faite au Biopôle EnvA, équipe Dynamic

Cette méthode est utilisée pour la détection de microfilaire (toute espèce) dans le sang. Cette méthode est plus sensible que l'observation directe d'une goutte de sang puisqu'elle concentre les microfilaires.

Réactifs :

- Solution à 2 % de formol
- Solution à 0,1 % de bleu de méthylène (ou solution à 1% de bleu de méthylène à diluer par un facteur 10)

Procédé :

1. Mélanger 0,5 ml de sang avec 4,5 ml de la solution à 2% de formol dans un tube Eppendorf
2. Retourner le tube Eppendorf doucement 4 fois pour homogénéiser la solution
3. Centrifuger à 3000 x *g* pendant 5 minutes
4. Retirer le surnageant
5. Colorer le sédiment pendant 1 à 2 minutes avec une goutte (40 µl) de bleu de méthylène à 0,1 %
6. Mettre une goutte (40 µl) de l'échantillon sur une lame et le recouvrir d'une lamelle
7. Observer au microscope optique à faire grossissement (10x)

Sécurité : mettre une blouse et porter des gants

Nettoyage : déposer lames et lamelles dans les containers prévus à cet effet (DASRI)

Annexe 10 : Ajustement des durées de mission selon la zone aux données de l'enquête et en fonction plusieurs lois de distribution (normale, log-normale et gamma)

| Zone | Distribution | AIC Normale | AIC Log-normale | AIC Gamma |
|----------------------------------|--------------|---------------|-----------------|------------|
| Europe de l'Est (1) | | Sans objet | Sans objet | Sans objet |
| Europe du sud (2) | | 70,34 | 61,04 | 61,28 |
| Antilles et Guyane Française (3) | | 419,44 | 338,24 | 360,07 |
| Afrique Nord et Sahara (4) | | 302,64 | 339,55 | 322,44 |
| Afrique subsaharienne (5) | | 702,20 | 615,73 | 635,60 |
| Nouvelle-Calédonie (6) | | Sans objet | Sans objet | Sans objet |
| Moyen-Orient (7) | | 249,01 | 271,16 | 262,15 |

AIC : Critère d'information d'Akaike

DIROFILARIOSE CANINE À *D. IMMITIS* ET *D. REPENS* CHEZ LE CHIEN DE TRAVAIL MILITAIRE FRANÇAIS : ENQUÊTE DE PRÉVALENCE (2021-2022) ET ANALYSE DU RISQUE D'INTRODUCTION DE L'AGENT PATHOGÈNE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE LORS DE RETOURS DE MISSION À L'ÉTRANGER

AUTEUR : Amélia GROSBOIS

RÉSUMÉ : La dirofilariose canine à *Dirofilaria (D.) immitis* et *D. repens* est une maladie parasitaire à transmission vectorielle (via les moustiques) au potentiel zoonotique. *Dirofilaria immitis* est responsable d'une atteinte cardio-pulmonaire et constitue une maladie invalidante voire mortelle pour le Chien. *Dirofilaria repens* passe plus facilement inaperçue (nodules cutanés bénins). Leur distribution et leur prévalence sont en constante évolution ces dernières années dans le monde, notamment du fait des changements climatiques. Les chiens de travail militaires (CTM) sont particulièrement exposés au risque d'infestation par ce parasite : dans le cadre de missions à l'étranger où sont présents les vecteurs compétents et du fait de leur mode de vie, essentiellement en chenil extérieur (en mission mais aussi dans le Sud de la France qui est une zone enzootique). Les CTM infestés peuvent servir de réservoirs du parasite, qu'ils sont susceptibles de propager au sein des collectivités animales et humaines, notamment en retour de mission, notamment s'ils arrivent dans une zone du territoire précédemment indemne (et avec des vecteurs compétents présents), d'où nécessité de mettre en place de mesures de prévention adaptées.

Dans un premier temps, afin d'obtenir davantage d'informations sur la prévalence et distribution de *D. immitis* et *D. repens*, une enquête épidémiologie à visée descriptive a été menée au sein CTM résidants en France métropolitaine. L'enquête concernait 250 chiens, tirés au sort parmi les CTM identifiés et affectés à un chenil en France métropolitaine. Pour chaque chien, un test de diagnostic rapide (recherche d'antigènes) et un frottis pour une recherche de microfilaries par la méthode Knott modifiée ont été réalisés. Un questionnaire d'enquête a également été administré. Cette enquête a révélé une prévalence d'infestation de 0,4 % pour chaque espèce de parasite (*D. immitis* et *D. repens*) et a permis d'obtenir des informations sur les expositions potentielles et les mesures de prophylaxie. Dans un second temps, afin d'évaluer la probabilité d'introduction en France métropolitaine de *D. immitis* par l'intermédiaire des CTM retournant en France au terme de missions à l'étranger, une approche d'analyse quantitative du risque a été choisie. Dans ce contexte, un arbre de scénarii a été développé visant à décrire les séquences d'événements nécessaires (défaut de chimioprophylaxie ou d'observance, pression d'infestation...) pour qu'un CTM revienne infecté de mission. Le paramétrage de ce modèle stochastique reposait sur des données issues de l'enquête précédemment décrite, de la littérature scientifique ou bien d'avis d'experts et d'observations de terrain (réalisées en Côte d'Ivoire). Les résultats de cette analyse de risque mettaient en évidence que la probabilité qu'un chien s'infeste en mission sans être détecté au retour (sur une période d'un an) était autour de 6,7 %. En revanche, la probabilité annuelle qu'au moins un chien s'infeste en mission et soit détecté étaient d'environ 0,3 % seulement. Lorsque le chien était déjà infesté au moment du départ en mission, la probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté de mission et soit détecté était de l'ordre de 56 %.

Ainsi, au terme de ces travaux, les dirofilarioses canines à *D. repens* et *D. immitis* semblent bien moins présentes chez les CTM que chez les chiens civils résidant en France. Ceci peut être expliqué par une excellente chimioprophylaxie assortie d'une très bonne observance au sein de cette population. Le risque qu'un CTM soit infesté par *D. immitis* en retour de mission est non négligeable mais sa détection dépend surtout du moment de l'infestation. Une proportion importante de ces cas ne seraient pas détectés à l'heure actuelle compte tenu des pratiques de dépistage. Ces résultats constituent une base scientifique pour adapter au mieux la surveillance et la gestion de cette parasitose, afin de prévenir les infestations de CTM qui peuvent secondairement jouer le rôle de réservoir et exposer d'autres populations (animales ou humaines).

MOTS CLÉS : PARASITOLOGIE, DIROFILARIOSE, CHIEN MILITAIRE, PRÉVALENCE, ONE HEALTH, TRANSMISSION DES MALADIES, PRÉVENTION

JURY :

Président : Pr BLAGA Radu

Directeur de thèse : Dr CROZET Guillaume

Invitée co-encadrante : Dr RISCO-CASTILLO Veronica

Examinatrice : Dr CANONNE-GUIBERT Morgane

Invitée : WATIER-GRILLOT Stéphanie

CANINE DIROFILARIASIS WITH *D. IMMITIS* AND *D. REPENS* IN FRENCH MILITARY WORKING DOGS: A PREVALENCE STUDY (2021-2022) AND ANALYSIS OF THE RISK OF INTRODUCING THE PATHOGEN IN MAINLAND FRANCE UPON RETURN FROM MISSIONS ABROAD

AUTHOR: Amélia GROSBOIS

SUMMARY: Canine dirofilariasis caused by *Dirofilaria (D.) immitis* and *D. repens* is a parasitic disease transmitted by vectors (mosquitoes) with zoonotic potential. *Dirofilaria immitis* causes cardio-pulmonary damage and can be a disabling or even deadly disease for dogs. *D. repens* is more likely to go unnoticed (benign cutaneous nodules). Their distribution and prevalence have been constantly changing in recent years worldwide, especially due to climate change. Military working dogs (MWDs) are particularly exposed to the risk of infestation by this parasite: during missions abroad where competent vectors are present and due to their way of life, mainly outdoors in kennels (during missions or in the South of France being an enzootic zone). Infested MWDs can serve as reservoirs of the parasite, which they are likely to spread among animal and human communities, especially when they return from missions abroad into previously unaffected areas of the territory (where competent vectors are present). Such phenomenon emphasizes the need to implement appropriate prevention measures.

Firstly, in order to obtain more information on the prevalence and distribution of *D. immitis* and *D. repens*, a descriptive epidemiological survey was conducted among MWDs residing in mainland France. The survey involved 250 dogs, randomly selected from identified MWDs assigned to a kennel in mainland France. For each dog, a rapid diagnostic test (antigen detection) and a modified Knott's method blood smear for the detection of microfilariae were performed. A survey questionnaire was also administered. This survey revealed an infestation prevalence of 0.4 % for each parasite species (*D. immitis* and *D. repens*) and provided information on potential exposures and prophylaxis measures. Secondly, to assess the probability of introducing *D. immitis* into mainland France through MWDs returning from missions abroad, a quantitative risk analysis approach was chosen. In this context, a scenario tree was developed to describe the necessary sequence of events (lack of chemoprophylaxis or compliance, force of infestation, etc.) for an MWD to return infested from a mission. The parameterization of this stochastic model was based on data from the previously described survey, scientific literature, expert opinions, and field observations (internship in the Republic of Côte d'Ivoire). The results of this risk analysis showed that the probability of a dog becoming infested during a mission and remaining undetected upon return (over a period of one year) was around 6.7 %. However, the annual probability of at least one dog becoming infested during a mission and being detected was only about 0.3 %. When the dog was already infested at the time of departure on the mission, the annual probability of at least one dog returning infested from the mission and being detected was around 56 %.

At the end of this work, canine dirofilariasis caused by *D. repens* and *D. immitis* appears to be much less prevalent in MWDs than in civilian dogs living in France. This may be explained by excellent chemoprophylaxis combined with very good compliance within this population. The risk of an MWD being infested with *D. immitis* upon return from a mission is not negligible but its detection depends mainly on the timing of infestation. A significant proportion of these cases would not currently be detected due to screening practices. These results provide a scientific basis for adapting the surveillance and management of this parasitosis to best prevent MWD infestations, which can subsequently act as reservoir and expose other populations (animals or humans).

KEYWORDS: PARASITOLOGY, DIROFILARIOSIS, MILITARY WORKING DOGS, PREVALENCE, ONE HEALTH, DISEASE TRANSMISSION, PREVENTION

JURY:

Chairperson: Pr BLAGA Radu

Thesis Director: Pr CROZET Guillaume

Guest co-supervisor : Dr RISCO-CASTILLO Veronica

Reviewer: Dr CANONNE-GUIBERT Morgane

Guest: Mrs WATIER-GRILLOT Stéphanie