



**HAL**  
open science

# Epidémiologie de l'angiostrongylose canine : analyse des facteurs environnementaux à partir de quelques foyers d'infestation en France

David Gossart

► **To cite this version:**

David Gossart. Epidémiologie de l'angiostrongylose canine : analyse des facteurs environnementaux à partir de quelques foyers d'infestation en France. Médecine vétérinaire et santé animale. 2018. dumas-04885395

**HAL Id: dumas-04885395**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04885395v1>

Submitted on 14 Jan 2025

**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

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

---

Année 2018

**ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ANGIOSTRONGYLOSE  
CANINE : ANALYSE DES FACTEURS  
ENVIRONNEMENTAUX A PARTIR DE  
QUELQUES FOYERS D'INFESTATION EN  
FRANCE**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

Le 18/01/2018

par

**David, Michel, Amédée GOSSART**

JURY

**Président : Pr. BRESSON**

**Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL**

**Membres**

**Directeur : GUILLOT Jacques**

**Professeur de Parasitologie, maladies parasitaires à l'EnvA**

**Assesseur : RIVIÈRE Julie**

**Maître de conférences de maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie à l'EnvA**



**Liste des membres du corps enseignant**

Directeur : M. le Professeur Degueurce Christophe

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs : Cotard Jean-Pierre, Mialot Jean-Paul, Moraillon Robert, Parodi André-Laurent, Pilet Charles, Toma Bernard.  
Professeurs émérites : Mme et MM. : Bénét Jean-Jacques, Chermette René, Combrisson Héliène, Courreau Jean-François, Deputte Bertrand, Niebauer Gert, Paragon Bernard, Pouchelon Jean-Louis.

**Département d'élevage et de pathologie des Équidés et des Carnivores (DEPEC)**

Chef du département : Pr Grandjean Dominique - Adjoint : Pr Biot Stéphane

<p><b>Unité pédagogique de cardiologie</b> - Pr Chetboul Valérie* - Dr Gkouni Vassiliki, Praticien hospitalier</p> <p><b>Unité pédagogique de clinique équine</b> - Pr Audié Fabrice - Dr Bertoni Léila, Maître de conférences - Dr Bourzac Céline, Maître de conférences contractuelle - Dr Coudry Virginie, Praticien hospitalier - Pr Denoix Jean-Marie - Dr Giraudet Aude, Praticien hospitalier * - Dr Jacquet Sandrine, Praticien hospitalier - Dr Mespoulhès-Rivière Céline, Praticien hospitalier - Dr Moiroud Claire, Praticien hospitalier</p> <p><b>Unité pédagogique de médecine interne</b> - Dr Benckroun Ghita, Maître de conférences - Pr Biot Stéphane* - Dr Canonne-Guibert Morgane Maître de conférences contractuelle - Dr Freiche-Legros Valérie, Praticien hospitalier - Dr Maurey-Guénec Christelle, Maître de conférences</p> <p>Discipline : imagerie médicale -</p>	<p><b>Unité pédagogique de médecine de l'élevage et du sport</b> - Dr Cléro Delphine, Maître de conférences - Dr Fontbonne Alain, Maître de conférences - Pr Grandjean Dominique* - Dr Maenhoudt Cindy, Praticien hospitalier - Dr Hudelmann Nicolas, Maître de conférences</p> <p><b>Unité pédagogique de pathologie chirurgicale</b> - Pr Fayolle Pascal - Dr Mailhac Jean-Marie, Maître de conférences - Dr Manassero Mathieu, Maître de conférences - Pr Moissonnier Pierre - Pr Viateau-Duval Véronique*</p> <p>Discipline : anesthésie, réanimation, urgences, soins intensifs - Dr Zilberstein Luca, Maître de conférences</p> <p>Discipline : ophtalmologie - Dr Chahory Sabine, Maître de conférences</p> <p>Discipline : nouveaux animaux de compagnie - Dr Pignon Charly, Praticien hospitalier</p>
---	--

**Département des Productions Animales et de la Santé Publique (DPASP)**

Chef du département : Pr Millemann Yves - Adjoint : Pr Dufour Barbara

<p><b>Unité pédagogique d'hygiène, qualité et sécurité des aliments</b> - Pr Augustin Jean-Christophe - Dr Bolnot François, Maître de conférences * - Pr Cartier Vincent</p> <p><b>Unité pédagogique de maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie</b> - Pr Dufour Barbara* - Pr Haddad/Hoang-Xuan Nadia - Dr Praud Anne, Maître de conférences - Dr Rivière Julie, Maître de conférences</p> <p><b>Unité pédagogique de pathologie des animaux de production</b> - Pr Adjou Karim* - Dr Belbis Guillaume, Maître de conférences - Dr Maxime Delsart, , Maître de conférences associé - Pr Millemann Yves - Dr Ravary-Plumioën Bérandère, Maître de conférences - Dr Plassard Vincent, Praticien hospitalier</p>	<p><b>Unité pédagogique de reproduction animale</b> - Dr Constant Fabienne, Maître de conférences* - Dr Desbois Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Dr El Bay Sarah, Praticien hospitalier - Dr Mauffré Vincent, Maître de conférences</p> <p><b>Unité pédagogique de zootechnie, économie rurale</b> - Dr Arné Pascal, Maître de conférences - Pr Bossé Philippe* - Dr De Paula Reis Alline, Maître de conférences - Pr Grimard-Ballif Bénédicte - Dr Leroy-Barassin Isabelle, Maître de conférences - Pr Ponter Andrew - Dr Wolgust Valérie, Praticien hospitalier</p>
--	--

**Département des sciences biologiques et pharmaceutiques (DSBP)**

Chef du département : Pr Chateau Henry - Adjoint : Pr Pilot-Storck Fanny

<p><b>Unité pédagogique d'anatomie des animaux domestiques</b> - Dr Boissady Emilie, Maître de conférences contractuelle - Pr Chateau Henry - Pr Crevier-Denoix Nathalie - Pr Robert Céline*</p> <p><b>Unité pédagogique de bactériologie, immunologie, virologie</b> - Pr Boulouis Henri-Jean* - Pr Eloit Marc - Dr Le Poder Sophie, Maître de conférences - Dr Le Roux Delphine, Maître de conférences</p> <p><b>Unité pédagogique de biochimie</b> - Pr Bellier Sylvain* - Dr Lagrange Isabelle, Praticien hospitalier - Dr Michaux Jean-Michel, Maître de conférences</p> <p>Discipline : éducation physique et sportive - M. Philips Pascal, Professeur certifié</p> <p><b>Unité pédagogique d'histologie, anatomie pathologique</b> - Dr Cordonnier-Lefort Nathalie, Maître de conférences - Pr Fontaine Jean-Jacques* - Dr Laloy Eve, Maître de conférences - Dr Reyes-Gomez Edouard, Maître de conférences</p>	<p><b>Unité pédagogique de management, communication, outils scientifiques</b> - Mme Conan Muriel, Professeur certifié (Anglais) - Dr Desquilbet Loic, Maître de conférences (Biostatistique, Epidémiologie) * - Dr Fournel Christelle, Maître de conférences contractuelle (Gestion et management) - Dr Marignac Geneviève, Maître de conférences</p> <p><b>Unité de parasitologie, maladies parasitaires, dermatologie</b> - Dr Blaga Radu, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - Dr Cochet-Faivre Noëlle, Praticien hospitalier (rattachée au DEPEC) - Dr Darmon Céline, Maître de conférences contractuelle (rattachée au DEPEC) - Pr Guillot Jacques* - Dr Polack Bruno, Maître de conférences - Dr Risco-Castillo Verónica, Maître de conférences</p> <p><b>Unité pédagogique de pharmacie et toxicologie</b> - Pr Enriquez Brigitte, - Dr Kohlhauser Mathias, Maître de conférences contractuel - Dr Perrot Sébastien, Maître de conférences * - Pr Tissier Renaud</p> <p><b>Unité pédagogique de physiologie, éthologie, génétique</b> - Dr Chevallier Lucie, Maître de conférences (Génétique) - Dr Crépeaux Guillemette, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie) - Dr Gilbert Caroline, Maître de conférences (Ethologie) - Pr Pilot-Storck Fanny (Physiologie, Pharmacologie) - Pr Tiret Laurent, (Physiologie, Pharmacologie) *</p>
--	--

\* responsable d'unité pédagogique



## **REMERCIEMENTS**

**Au Professeur de la Faculté de Médecine de Créteil,**

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,  
Hommage respectueux.

**A Monsieur le Professeur GUILLOT,**

Professeur de parasitologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,  
Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse, pour son expertise et pour ses précieux conseils,  
Mes sincères remerciements.

**Au Docteur Julie RIVIERE,**

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,  
Pour la pertinence de ses conseils et pour le temps et la rigueur consacrés aux corrections,  
Mes sincères remerciements.

**Au Docteur Loïc DESQUILBET,**

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,  
Pour sa disponibilité, sa rigueur et son aide malgré un emploi du temps chargé,  
Mes sincères remerciements.

**Au laboratoire IDEXX, et plus particulièrement aux docteurs Bérengère Doré et Dominique Barciet,**

Pour m'avoir mis en relation avec les cliniques vétérinaires dans lesquelles des cas d'angiostrongylose avaient été diagnostiqués et pour leur généreuse contribution aux déplacements nécessaires pour l'analyse des dossiers cliniques.

**Au laboratoire BAYER, et plus particulièrement le Docteur Christophe Le Sueur,**

Pour leur soutien à ce travail de thèse.

**Au Dr Bruno Polack,**

Pour m'avoir aidé à identifier des cas d'angiostrongylose parmi les animaux vu au CHUVA,

**Aux Dr Delamarche, Dr Wackenheim, Dr Deloffre, Dr Longueville, Dr Soyer, Dr Perros, et Dr Acher,**

Pour m'avoir accueilli et m'avoir autorisé à consulter les dossiers cliniques de leurs patientèles.

**Aux propriétaires des animaux inclus dans l'étude,**

Pour avoir bien voulu donner de leur temps pour répondre à mes questions.

**A Marie,**

Pour ton incroyable énergie qui n'était pas toujours mienne, pour ta façon de toujours croire en moi, parce que tu fais de moi quelqu'un de meilleur,

**A ma famille,**

Pour m'avoir amené là où je suis, pour tous les sacrifices consentis, pour tout ce que vous continuez à faire pour nous toujours,

**A mes amis,**

Pour avoir accompagné mon quotidien depuis toutes ces années, pour m'avoir permis d'exister un peu plus,



# TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DES FIGURES .....</b>	<b>5</b>
<b>TABLE DES TABLEAUX.....</b>	<b>7</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>9</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>11</b>
<b>PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....</b>	<b>13</b>
<b>I. L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE : IMPORTANCE ET GENERALITES .....</b>	<b>15</b>
A. DEFINITION .....	15
B. HISTORIQUE.....	15
C. DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE.....	15
D. IMPORTANCE ET ENJEUX .....	19
<b>II. ETIOLOGIE DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE.....</b>	<b>20</b>
A. TAXINOMIE .....	20
B. MORPHOLOGIE D' <i>ANGIOSTRONGYLUS VASORUM</i> .....	20
1. <i>Premier stade larvaire</i> .....	20
2. <i>Deuxième stade larvaire</i> .....	21
3. <i>Troisième stade larvaire</i> .....	21
4. <i>Quatrième stade larvaire</i> .....	22
5. <i>Cinquième stade de développement : immatures et adultes</i> .....	22
a) <i>Immature</i> .....	22
b) <i>Adulte sexué</i> .....	23
C. CYCLE EVOLUTIF D' <i>ANGIOSTRONGYLUS VASORUM</i> .....	24
1. <i>Phase exogène</i> .....	24
2. <i>Phase endogène</i> .....	25
<b>III. EPIDEMIOLOGIE DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE.....</b>	<b>26</b>
A. HOTES INTERMEDIAIRES.....	26
B. HOTES PARATENIQUES .....	28
C. HOTES DEFINITIFS .....	29
1. <i>Une grande permissivité d'hôte</i> .....	29
2. <i>Prévalence chez le chien</i> .....	29
3. <i>Prévalence chez le renard</i> .....	31
D. FACTEURS DE RISQUE DE L'INFESTATION DU CHIEN PAR <i>ANGIOSTRONGYLUS VASORUM</i> .....	32

1. Age.....	32
2. Race.....	33
3. Alimentation et mode de vie.....	33
4. Vermifugation.....	33
5. Saisonnalité.....	34
6. Climat et géographie.....	35
<b>IV. PATHOLOGIE DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE.....</b>	<b>36</b>
A. ÉTUDE CLINIQUE.....	36
1. Forme asymptomatique.....	37
2. Forme chronique.....	37
a. Phase de début.....	38
b. Phase d'état.....	38
c. Phase terminale.....	39
d. Complications.....	39
a) Troubles de la coagulation.....	39
b) Œdème pulmonaire.....	39
c) Epanchements cavitaires.....	40
d) Pneumothorax.....	40
3. Forme aiguë.....	40
4. Formes atypiques.....	40
a. Forme oculaire.....	40
b. Forme nerveuse.....	41
c. Forme rénale.....	42
d. Forme cutanée.....	42
B. PATHOGENIE.....	43
1. Pouvoir pathogène des adultes.....	43
2. Pouvoir pathogène des œufs.....	44
3. Pouvoir pathogène des larves.....	44
C. LÉSIONS.....	44
1. Lésions vasculaires.....	44
2. Lésions pulmonaires.....	45
3. Lésions cardiaques.....	46
4. Lésions viscérales.....	47
<b>V. DIAGNOSTIC DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE.....</b>	<b>48</b>
A. DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	48
B. IMAGERIE MEDICALE.....	49
1. Radiographie.....	49
2. Echocardiographie.....	50

3.	<i>Tomodensitométrie et IRM</i> .....	51
C.	EXAMENS COMPLEMENTAIRES NON SPECIFIQUES .....	52
1.	<i>Biochimie</i> .....	52
2.	<i>Hématologie</i> .....	52
3.	<i>Profil de coagulation</i> .....	52
4.	<i>Analyses urinaires</i> .....	53
D.	EXAMENS PARASITOLOGIQUES.....	53
1.	<i>Examen du frottis fécal</i> .....	53
2.	<i>Coprologie par sédimentation</i> .....	54
3.	<i>Coprologie par flottation</i> .....	56
4.	<i>Examen du liquide broncho-alvéolaire</i> .....	56
5.	<i>Diagnostic parasitologique indirect par sérologie</i> .....	57
6.	<i>Diagnostic parasitologique indirect par technique moléculaire</i> .....	58
7.	<i>Récapitulatif sur les examens parasitologiques</i> .....	59
E.	EXAMEN NECROPSIQUE.....	60
<b>VI.</b>	<b>TRAITEMENT ET PRONOSTIC DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE</b> .....	<b>60</b>
A.	TRAITEMENT SPECIFIQUE DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE .....	60
1.	<i>Benzimidazolés</i> .....	61
2.	<i>Lactones macrocycliques</i> .....	62
a.	<i>Ivermectine</i> .....	62
b.	<i>Moxidectine</i> .....	62
c.	<i>Milbémycine oxime</i> .....	62
3.	<i>Lévamisole</i> .....	63
B.	TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE SUPPORT .....	63
C.	PROPHYLAXIE.....	64
	<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE DE TYPE CAS - TEMOIN DANS PLUSIEURS FOYERS D'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE EN FRANCE</b> .....	<b>65</b>
<b>I.</b>	<b>CONTEXTE DE L'ETUDE</b> .....	<b>67</b>
A.	IMPORTANCE DES FACTEURS DE RISQUE .....	67
B.	OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	67
<b>II.</b>	<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>68</b>
A.	ECHANTILLONNAGE .....	68
1.	<i>Sélection des cas d'angiostrongylose canine</i> .....	68
2.	<i>Sélection des animaux témoins dans cette étude</i> .....	69
B.	RECUEIL DES DONNEES.....	69
1.	<i>Modalités de collecte des données</i> .....	69

2.	<i>Utilisation d'un guide d'entretien téléphonique.....</i>	<i>70</i>
a.	Milieu de vie de l'animal.....	70
b.	Comportement.....	70
c.	Informations médicales.....	70
C.	ANALYSES DES DONNEES.....	70
1.	<i>Choix des variables.....</i>	<i>70</i>
2.	<i>Variables et plan d'analyse.....</i>	<i>72</i>
<b>III.</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>74</b>
A.	REPARTITION DES CAS.....	74
B.	RECUEIL DES DONNEES.....	74
C.	FACTEURS D'EXPOSITION LIES A L'ANIMAL.....	75
D.	FACTEURS D'EXPOSITION LIES A L'ENVIRONNEMENT.....	76
E.	INFORMATIONS MEDICALES.....	77
F.	ANALYSE STATISTIQUE : QUANTIFICATION DES ASSOCIATIONS.....	77
<b>IV.</b>	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>79</b>
A.	METHODOLOGIE.....	79
B.	FACTEURS LIES A L'ANIMAL.....	80
C.	FACTEURS D'EXPOSITION LIES A L'ENVIRONNEMENT.....	82
1.	<i>Facteurs liés au milieu de vie.....</i>	<i>82</i>
2.	<i>Facteurs liés aux habitudes du propriétaire et de son animal.....</i>	<i>83</i>
D.	TRAITEMENT ET MEDICALISATION.....	84
E.	LIMITES DE L'ETUDE.....	84
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>87</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>89</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>93</b>

## Table des figures

Figure 1 : Répartition géographique d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> en Europe. En vert les pays dans lesquels le parasite <i>A. vasorum</i> a été identifié.....	16
Figure 2 : Répartition des cas d'angiostrongylose canine détectés par technique ELISA dans un échantillon de 2 289 chiens.....	18
Figure 3 : Larve L1 d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> .....	21
Figure 4 : Larve L2 d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> , forme en C.....	21
Figure 5 : Larve L3 d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> , extrémité distale digitiforme.....	22
Figure 6 : <i>Angiostrongylus vasorum</i> adulte femelle (en haut) et mâle (en bas).....	23
Figure 7 : Cycle évolutif d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> .....	24
Figure 8 : Répartition de la prévalence d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> et <i>Crenosoma vulpis</i> en fonction du mois de l'année entre 2003 et 2015, diagnostiqués sur des animaux suspects cliniques par méthode Baermann.....	34
Figure 9 : Carte de modélisation de la distribution d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> en Europe.....	35
Figure 10 : Signes cliniques principaux présentés chez des chiens atteints d'angiostrongylose, exprimés en pourcentage de l'échantillon, dans 3 études cliniques réalisées entre 2005 et 2013.....	37
Figure 11 : « Larva migrans » intraoculaire (flèches blanches) chez un chien Staffordshire Bull Terrier atteint d'angiostrongylose.....	41
Figure 12 : Hémorragie conjonctivale chez un chien labrador retriever atteint d'angiostrongylose.....	41
Figure 13 : Nécrose de la queue chez un chien atteint d'angiostrongylose.....	42
Figure 14 : Lésions de dermatite chez un chien atteint d'angiostrongylose.....	43
Figure 15 : Coupe histologique d'une artère pulmonaire contenant le parasite (A), un thrombus (B), et présentant une réaction pariétale (double flèche).....	44
Figure 16 : Coupe histologique d'une artère pulmonaire thrombosée contenant des formes adultes, larvaires ainsi que des œufs (flèches noires) d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> .....	45
Figure 17 : Lésions de pneumonie lié à <i>A. vasorum</i> .....	46
Figure 18 : Maladie hémorragique sévère dans les hémisphères cérébraux chez un chien atteint d'angiostrongylose.....	47
Figure 19 : Opacités alvéolaires périphériques chez un chien atteint d'angiostrongylose.....	50
Figure 20 : Echocardiographie para-sternale droite grand axe chez un chien atteint d'angiostrongylose.....	51

Figure 21 : Examen tomодensitométrique d'un renard sain (A) et d'un renard atteint d'angiostrongylose (B) présentant de multiples foyers d'opacification alvéolaire (flèche noire).....	51
Figure 22 : Schéma d'un montage Baermann .....	54
Figure 23 : Schéma d'un montage dit du « funnel » pour coproscopie Baermann modifiée.....	55
Figure 24 : Répartition des cas d'angiostrongylose canine rapportés sur le site internet du laboratoire IDEXX .....	68
Figure 25 : Répartition des cas d'angiostrongylose canine sélectionnés pour notre étude à partir des cas identifiés par IDEXX et le CHUVA .....	74
Figure 26 : Répartition des âges dans le groupe cas de l'échantillon.....	76
Figure 27 : Recensement des races de tous les chiens recrutés dans l'échantillon .....	80
Figure 28 : Densité de fréquence de l'âge des chiens (en mois) dans l'échantillon de notre étude et répartition de ces densités dans chacun des groupes cas et témoins .....	81

## Table des tableaux

Tableau 1 : Pays et régions du monde ayant rapporté la présence d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> sur leur territoire .....	17
Tableau 2 : Classification taxinomique de <i>Angiostrongylus vasorum</i> .....	20
Tableau 3 : Gastéropodes identifiés comme hôtes intermédiaires .....	26
Tableau 4 : Liste des hôtes définitifs d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> , identifiés dans des conditions naturelles ou expérimentales.....	29
Tableau 5 : Prévalences d'infestation d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> par pays .....	30
Tableau 6 : Prévalence d'infestation des renards roux ( <i>Vulpes vulpes</i> ) par <i>Angiostrongylus vasorum</i> en Europe.....	31
Tableau 7 : Diagnostic différentiel lors de toux chez le chien .....	48
Tableau 8 : Récapitulatif des caractéristiques principales connues pour les différents tests utilisables dans le dépistage d' <i>A. vasorum</i> . .....	59
Tableau 9 : Molécules et posologies des anthelminthiques utilisés dans le traitement des chiens atteints d'angiostrongylose .....	61
Tableau 10 : Codification des variables utilisées dans les tests statistiques.....	73
Tableau 11 : Répartition des races parmi les 30 chiens du groupe cas .....	75
Tableau 12 : Facteurs d'exposition liés à l'environnement parmi les 30 cas de l'échantillon.....	76
Tableau 13 : Facteurs d'exposition liés à la médicalisation parmi les 30 cas de l'échantillon.....	77
Tableau 14 : Effectifs (%), odds ratio et <i>p value</i> pour chaque variable d'intérêt.....	78





## Liste des abréviations

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**CHUVA** : Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort

**CIVD** : Coagulation intravasculaire disséminée

**HD** : Hôte définitif

**HI** : Hôte intermédiaire

**LBA** : Lavage broncho-alvéolaire

**OR** : Odds ratio

**PCR** : Polymérase chain reaction

**PDF** : Produit de dégradation de la fibrine

**SC** : Sous cutané

**SID** : Une fois par jour

**Se** : Sensibilité du test

**Spe** : Spécificité du test



## INTRODUCTION

L'angiostrongylose canine est une affection parasitaire du chien due à l'infestation du système cardio-pulmonaire par un nématode, *Angiostrongylus vasorum*. L'infestation par ce parasite peut rester asymptomatique, ou causer des signes cliniques très variables parfois peu spécifiques comme une baisse de l'état général ou des signes digestifs, et des signes plus spécifiques tels que la toux, l'essoufflement à l'effort, ou encore des troubles de la coagulation. C'est une maladie parfois grave qui peut causer la mort de l'animal.

L'infestation du chien passe par l'ingestion d'hôtes intermédiaires, les mollusques gastéropodes, qui s'infestent eux mêmes à partir des larves éliminées dans les fèces des chiens ou des renards, réservoirs naturels principaux de ce parasite. Des cas d'angiostrongylose canine sont rapportés un peu partout en France, dans le sud-ouest où le parasite a été mis en évidence pour la première fois, comme dans le bassin parisien ou dans l'est du pays. Sa présence est rapportée dans presque tous les pays d'Europe, tant chez le chien ou le renard que chez leurs hôtes intermédiaires.

Les moyens de diagnostic de cette parasitose sont de plus en plus performants et tendent à rattraper voire à dépasser la méthode considérée de référence qu'est la coproscopie par sédimentation. La limite se situe aujourd'hui plus du côté de la sensibilisation des vétérinaires à cette affection parasitaire, encore trop peu recherchée et sous diagnostiquée.

Cette étude avait pour but de mieux comprendre les facteurs environnementaux impliqués dans la transmission de ce parasite au chien, afin d'aider les vétérinaires praticiens à mieux cibler leurs mesures de dépistage et de prévention. Elle s'articule en deux parties. La première consiste en une revue bibliographique actualisée des connaissances autour de l'angiostrongylose canine. La seconde est une analyse rétrospective de type cas-témoin, qui a pour objectif de mesurer l'association statistique entre plusieurs facteurs d'exposition liés à l'environnement, et l'infestation par *Angiostrongylus vasorum*.



**PREMIÈRE PARTIE : ÉTUDE  
BIBLIOGRAPHIQUE**



# I. L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE : IMPORTANCE ET GÉNÉRALITÉS

## A. Définition

L'angiostrongylose canine se définit par l'infestation d'un organisme par un nématode, *Angiostrongylus vasorum*, qui se développe dans le système artériel pulmonaire et le cœur droit de l'animal. C'est un helminthe de la super famille des Métastrongyloïdea, qui présente un cycle de vie indirect avec un large panel d'hôtes intermédiaires obligatoires parmi les gastéropodes terrestres et aquatiques, ainsi que d'hôtes définitifs parmi les canidés.

L'infestation de l'hôte définitif se fait par ingestion de l'hôte intermédiaire, et peut provoquer lorsqu'elle n'est pas asymptomatique une insuffisance respiratoire et cardiaque droite ainsi que des troubles hématologiques.

## B. Historique

Cet helminthe a été décrit pour la première fois par le Professeur Serres, chef de service de clinique de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse en France en 1853, suite à une autopsie qui a permis d'observer ces parasites dans le cœur droit et l'artère pulmonaire d'un chien pointer de 2 ans (Serres, 1854).

Une étude et une classification précise de ce parasite ont ensuite été réalisées par Baillet, qui l'a décrit comme une nouvelle espèce et lui a donné le nom de *Strongylus vasorum* (Baillet, 1866).

Une description plus complète de la pathogénie, des manifestations cliniques et lésionnelles de cette infestation a été réalisée en 1930 par les Professeurs Cuille et Darraspen de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse. Ils ont aussi établi la coproscopie comme un moyen de diagnostic définitif de cette parasitose, diagnostic qui était jusque là uniquement permis par l'examen *post-mortem* (Cuille et Darraspen, 1930).

Enfin, en 1973 Guilhon et Cens publient un ouvrage important sur l'étude biologique et morphologique d'*Angiostrongylus vasorum*, à partir de chiens issus d'un élevage dans les Pyrénées-Atlantiques. C'est au cours de cette étude qu'ils ont mis en évidence le rôle indispensable des limaces dans la transmission et donc dans le cycle évolutif de ce parasite (Guilhon et Cens, 1973).

## C. Distribution géographique

*Angiostrongylus vasorum* est un parasite présent sur tous les continents. Il est très présent en Europe (Figure 1), où il est rapporté dans la plupart des pays européens, comme l'attestent de nombreuses études épidémiologiques de prévalence ou publications de cas. Le Tableau 1 présente la liste des pays et régions du monde dans lesquels le parasite a déjà été identifié.

En France, ce parasite a initialement été décrit dans le sud-ouest du pays (Serres, 1854 ; Baillet, 1866 ; Cuille et Darraspen, 1930 ; Guilhon, 1960), et est souvent

considéré par les praticiens comme limité à cette aire géographique. Cependant ces auteurs rapportaient déjà dans leurs publications des foyers, c'est à dire des zones géographiques restreintes présentant au moins un cas d'angiostrongylose chez un hôte définitif, dans des départements plus au nord du pays, et les études épidémiologiques réalisées depuis le début des années 2000 montrent une répartition sur tout le territoire de ces foyers avec notamment des cas dans la région parisienne, dans le bassin lyonnais et bien-sur dans le sud-ouest (Mariette, 2001 ; Labouré, 2010). Dans une étude de prévalence réalisée en France et publiée très récemment (Schnyder *et al.*, 2017), les auteurs ont établi une carte de répartition des cas d'angiostrongylose canine, parmi un échantillon de 2 289 chiens dépistés par ELISA (Figure 2).

**Figure 1 : Répartition géographique d'*Angiostrongylus vasorum* en Europe. En vert les pays dans lesquels le parasite *A. vasorum* a été identifié (réalisé d'après le tableau 1)**

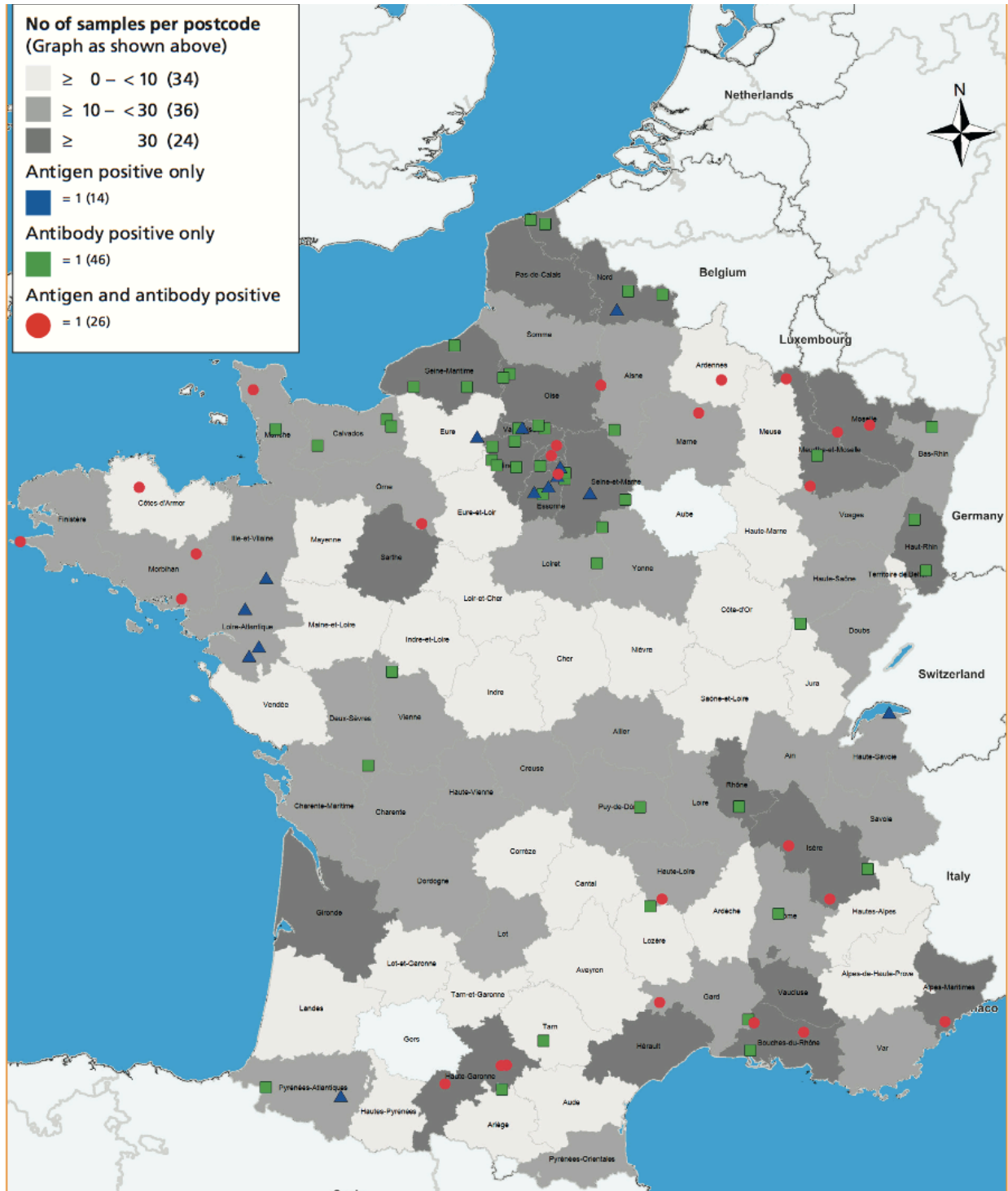




**Tableau 1 : Pays et régions du monde ayant rapporté la présence d'*Angiostrongylus vasorum* sur leur territoire**

<b>Pays</b>	<b>Références</b>
Allemagne	Barutzki et Schaper (2003) ; Staebler <i>et al.</i> (2005)
Australie	Tebb <i>et al.</i> (2007)
Autriche	Reifeinger et Greszl (1994)
Bulgarie	Pantchev <i>et al.</i> (2015)
Belgique	Jolly <i>et al.</i> (2015) ; Lempereur <i>et al.</i> (2016)
Bosnie-Herzegovine	Hodzic <i>et al.</i> (2016)
Croatie	Rajkovic-Janje <i>et al.</i> (2002)
Danemark	Willingham <i>et al.</i> (1996) ; Saeed <i>et al.</i> (2006)
Ecosse	Helm <i>et al.</i> (2015)
Espagne	Juste-Jordan <i>et al.</i> (1993) ; Manas <i>et al.</i> (2005)
Finlande	Borque <i>et al.</i> (2008) ; Isomursu <i>et al.</i> (2010)
France	Guilhon et Cens (1973) ; Schnyder <i>et al.</i> (2017)
Grèce	Papazahariadou <i>et al.</i> (2007)
Hongrie	Sreter <i>et al.</i> (2003) ; Tolnai <i>et al.</i> (2015)
Irlande	Dodd (1973) ; McCarthy <i>et al.</i> (2016)
Italie	Poli <i>et al.</i> (1984) ; Traversa <i>et al.</i> (2008)
Pays-Bas	Van Doorn <i>et al.</i> (2009)
Pologne	Demiaszkiewicz <i>et al.</i> (2014)
Portugal	Alho <i>et al.</i> (2014)
Roumanie	Deak <i>et al.</i> (2017)
Royaume-Uni	Chapman <i>et al.</i> (2004) ; Aziz <i>et al.</i> (2016)
Russie	Bolt <i>et al.</i> (1992)
Serbie	Simin S <i>et al.</i> (2014)
Slovaquie	Hurnikova <i>et al.</i> (2013)
Suède	Ablad <i>et al.</i> (2003)
Suisse	Staebler <i>et al.</i> (2005)
Turquie	Tigin (1972)
Afrique (Ouganda)	Bwangamoi (1972)
Amérique du Nord (Etats-Unis, Canada)	Williams <i>et al.</i> (1985) ; Jeffery <i>et al.</i> (2004)
Amérique du Sud (Brésil, Bolivie)	Lima <i>et al.</i> (1994) ; Oliveira-junior <i>et al.</i> (2004) ; Fiorello <i>et al.</i> (2006)

**Figure 2 : Répartition des cas d'angiostrongylose canine détecté par technique ELISA dans un échantillon de 2 289 chiens (d'après Schnyder *et al.* 2017).**



*Les zones grises correspondent aux départements d'origine des chiens testés. Les chiens positifs à la détection d'anticorps spécifiques d'*A. vasorum* sont représentés en vert (n=46), en bleu les chiens positifs à la détection d'antigènes circulant d'*A. vasorum* (n=14), et en rouge les chiens positifs aux deux tests ELISA (n=26).*

Cette carte confirme une répartition sur tout le territoire national de la zone d'activité du parasite, avec de nombreux cas dans le bassin parisien, et des cas toujours présents dans les foyers décrits historiquement du sud-ouest et le sud-est de la France (Cuille et Darraspen, 1930).

Certains auteurs ont établi un modèle d'expansion d'*Angiostrongylus vasorum* en se basant sur des facteurs climatiques. Ils ont montré que presque toute l'Europe possédait des conditions climatiques favorables à l'implantation du parasite dans des zones encore indemnes au moment de l'étude (Morgan et Shaw, 2010), expliquant ainsi que presque tous les pays européens soient aujourd'hui touchés par ce parasite. Ainsi, celui-ci est aujourd'hui enzootique sur quasiment la totalité du continent européen, mais de manière très hétérogène, avec des zones présentant une forte prévalence et d'autres présentant une prévalence très faible au contraire, pourtant parfois géographiquement proches, tant à l'échelle nationale que locale (Aziz et al, 2016). Les causes de cette hétérogénéité de répartition géographique ne sont pas entièrement élucidées aujourd'hui, mais différents facteurs pourraient l'expliquer comme par exemple les variations géographiques de densité d'hôtes intermédiaires ou d'hôtes définitifs réservoirs comme le renard, ou encore les conditions environnementales susceptibles de modifier les modalités de transmission du parasite (voir partie épidémiologie).

#### D. Importance et enjeux

L'angiostrongylose est tout d'abord une maladie grave du chien. Elle entraîne l'apparition de signes cliniques généraux, respiratoires ou cardio-vasculaires, et peut causer des lésions irréversibles et souvent sévères sur le cœur et les poumons, pouvant aboutir lors de diagnostics trop tardifs à la mort de l'animal (voir partie pathologie de l'angiostrongylose).

C'est une maladie sous diagnostiquée en France, du fait de sa clinique assez peu spécifique et bien souvent chroniques avec des signes cliniques pouvant passer parfois inaperçus, et de son aire de répartition souvent minimisée par les praticiens et limitée au sud de la France. Le nombre important de porteurs asymptomatiques rend un peu plus difficile le dépistage de cette parasitose.

Une meilleure connaissance des facteurs de risque, de l'épidémiologie et de la distribution géographique de cette maladie est primordiale pour une meilleure prévention *via* une bonne sensibilisation des vétérinaires et des propriétaires. Cela permettrait de mieux prévenir les nouvelles infestations et de réaliser une prise en charge plus précoce et donc plus efficace de cette maladie, ce qui constitue aujourd'hui l'enjeu principal autour de cette affection.

Cette parasitose n'est cependant pas zoonotique, et ne présente donc pas de risque pour l'Homme, contrairement à d'autres espèces du même genre.

## II. ÉTIOLOGIE DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE

### A. Taxinomie

La classification du nématode *Angiostrongylus vasorum* est présentée dans le tableau suivant (Tableau 2).

**Tableau 2 : Classification taxinomique de *Angiostrongylus vasorum* (Euzeby, 2008)**

Classification		Description
<b>Embranchement</b>	Nématode	Ver rond cylindrique, non segmenté, pseudo-coelomate, avec tube digestif complet et sexes séparés
<b>Classe</b>	Secernentea	Présence de phasmides, nombreuses papilles caudales chez le mâle et larve de troisième stade infestante
<b>Ordre</b>	Strongylida	Bouche dépourvue de lèvre ou avec 6 petites lèvres, œsophage des adultes claviforme, mâle pourvu d'une bourse copulatrice soutenue par des côtes musculueuses
<b>Superfamille</b>	Metastrongyloidea	Capsule buccale non ou faiblement développée, larve de premier stade de type strongyloïde (œsophage dépourvu d'appareil valvulaire) avec une queue courte et souvent recourbée
<b>Famille</b>	Angiostrongylidae	Longueur de quelques centimètres et bouche bordée de six petites papilles
<b>Genre</b>	<i>Angiostrongylus</i>	Absence de capsule caudale et bourse caudale réduite soutenue par des côtes
<b>Espèce</b>	<i>Angiostrongylus vasorum</i>	Longueur de 1 à 2 cm et largeur de 0,3 mm, cordons génitaux entourés autour du tube digestif chez la femelle et larve de premier âge présentant un bouton céphalique et une queue recourbée

### B. Morphologie d'*Angiostrongylus vasorum*

Guilhon et Cens (1973) ont réalisé une étude dans laquelle ils ont détaillé la morphologie des différents stades d'*Angiostrongylus vasorum*. Celle-ci revêt une importance capitale car elle permet le diagnostic direct de l'angiostrongylose chez les hôtes définitifs par identification des larves de différents stades, lors de coproscopie ou d'examen de liquide de lavage broncho-alvéolaire, ou encore lors de diagnostic nécropsique. Cette caractérisation morphologique du parasite à tous ses stades permet aussi de mieux détecter sa présence chez les hôtes intermédiaires en facilitant son identification.

#### 1. Premier stade larvaire

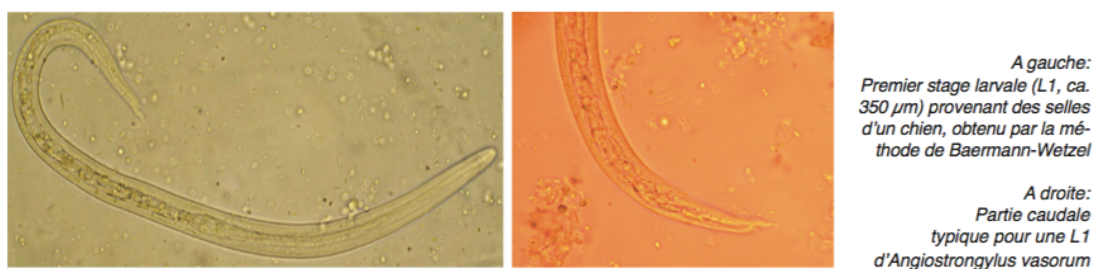
La larve de stade 1 (L1) est fine, transparente, dépourvue de réserves et très active. Elle est d'une longueur moyenne de 365 µm pour 16 µm de diamètre (Guilhon et Cens, 1973).

Elle est reconnaissable notamment par son extrémité postérieure, effilée et caractérisée par une entaille dorsale et une encoche ventrale, qui se termine par une

ondulation en S sur une longueur de 8  $\mu\text{m}$  en moyenne (Figure 3). Son extrémité antérieure est de forme arrondie (Guilhon et Cens, 1973).

L'œsophage est rectiligne et court (environ 150  $\mu\text{m}$ ) et dépourvu d'appareil valvulaire (dit de type strongyloïde). Il présente un anneau nerveux péri-œsophagien visible vers le milieu de l'œsophage (Guilhon et Cens, 1973). L'anus se situe sur la face ventrale de la larve, en position sub-terminale (Guilhon et Cens, 1973).

**Figure 3 : Larve L1 d'*Angiostrongylus vasorum* (d'après ESCCAP 2012)**

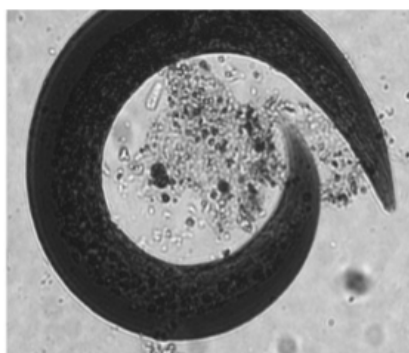


## 2. Deuxième stade larvaire

La larve de stade 2 (L2) est peu mobile, mesure entre 420 et 450  $\mu\text{m}$  de longueur pour 40 à 42  $\mu\text{m}$  de diamètre, et se développe à l'intérieur du sac exuvial de L1. Son système digestif est brun foncé car composé de larges cellules présentant des granulations brunâtres (Guilhon et Cens, 1973).

Ce stade intermédiaire s'enroule dans une forme en « C » (Figure 4). Il est moins translucide que la larve de stade 1 (Guilhon et Cens, 1973).

**Figure 4 : Larve L2 d'*Angiostrongylus vasorum*, forme en C (d'après Ferdushy *et al.* 2010)**



## 3. Troisième stade larvaire

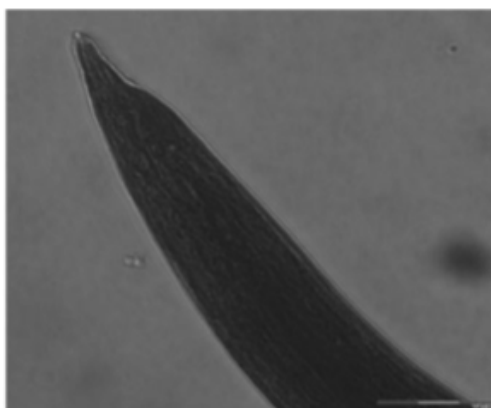
La larve de stade 3 (L3) est translucide et active à partir du moment où elle est libérée du tissu de l'hôte intermédiaire. Elle mesure environ 550  $\mu\text{m}$  de long et 30  $\mu\text{m}$  de large (Guilhon et Cens, 1973).

La longueur de l'œsophage varie de 170 à 212  $\mu\text{m}$ , et est toujours de type strongyloïde. Il s'élargit en partie terminale comme pour les stades précédents, et présente lui aussi un anneau nerveux péri-œsophagien au milieu de ce dernier (Guilhon et Cens, 1973).

Ce stade larvaire est reconnaissable par ses deux baguettes chitinoïdes styloïdes disposées longitudinalement à l'extrémité antérieure et ornées d'une petite structure triangulaire (Guilhon et Cens, 1973).

Il est reconnaissable aussi par sa queue pointue possédant un appendice digitiforme caractéristique d'environ 2  $\mu\text{m}$  (Figure 5) ainsi que des striations transverses visibles sur la cuticule (Guilhon et Cens, 1973).

**Figure 5 : Larve L3 d'*Angiostrongylus vasorum*, extrémité distale digitiforme (d'après Ferdushy et al. 2010)**



#### 4. Quatrième stade larvaire

Il est très transitoire et se développe au sein des tissus de l'hôte définitif (voir cycle évolutif) et n'est donc jamais observé en pratique (Guilhon et Cens, 1973).

Lors de la troisième mue, les baguettes chitinoïdes céphaliques du troisième stade sont expulsées. À ce stade, il existe déjà un dimorphisme sexuel qui s'observe au niveau de la queue, beaucoup plus renflée chez les mâles qui présentent pour certains une ébauche spiculaire au niveau du rectum. Les jeunes femelles atteignent elles 700 à 800  $\mu\text{m}$  de longueur et 30 à 35 de largeur, et la vulve est bien apparente, environ à 50  $\mu\text{m}$  en amont de l'anus (Guilhon et Cens, 1973).

L'œsophage simple, plus musculeux et strié qu'au stade larvaire précédent, reste clair et mesure 225  $\mu\text{m}$  sur 16  $\mu\text{m}$  environ, et présente une partie postérieure plus large qui se termine par deux structures arrondies. L'intestin qui lui fait suite est granuleux et sombre, et s'ouvre à l'extérieur par l'anus en partie sub-caudale (Guilhon et Cens, 1973).

Au terme de la quatrième mue, la cuticule est expulsée, et les larves augmentent de taille jusqu'à atteindre environ 1,1 mm (Guilhon et Cens, 1973).

#### 5. Cinquième stade de développement : immatures et adultes

##### a) Immature

Les jeunes femelles tout juste sorties de leur exuvie mesurent entre 1,5 et 2 mm de longueur et 50  $\mu\text{m}$  de largeur. Les mâles sont plus petits et plus grêles (Guilhon et Cens, 1973).

L'œsophage long de 230 à 260  $\mu\text{m}$  est séparé en deux parties : une partie antérieure musculeuse, claire et striée sur un tiers de son trajet, et une partie granuleuse plus sombre sur les deux tiers postérieurs. Les deux ovaires parallèles des femelles et le testicule des mâles forment des cordons étroits qui s'enroulent autour de

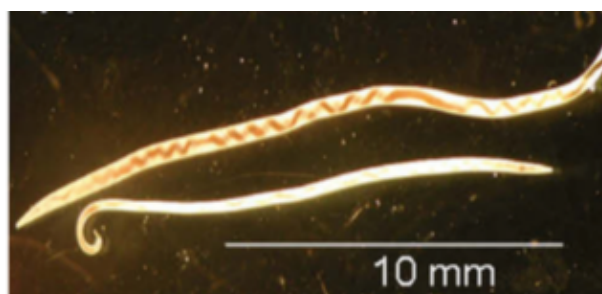
l'intestin sur plus de la moitié de la longueur du nématode. La bourse copulatrice du mâle est complètement formée et les spicules bien apparents (Guilhon et Cens, 1973).

#### b) Adulte sexué

*Angiostrongylus vasorum* (Baillet 1866) sous sa forme adulte se présente sous l'aspect d'un ver filiforme nettement visible à l'œil nu.

Il existe un dimorphisme sexuel assez marqué qui permet de distinguer les deux sexes facilement (Figure 6). Les dimensions de la femelle adulte varient de 15 à 21 mm de longueur et de 220 à 306  $\mu\text{m}$  de diamètre. La femelle est d'une teinte rosée le plus souvent, du fait de la présence de deux cordons génitaux blanc s'enroulant autour d'un intestin rougeâtre (dû à un régime hémaphage), facilement observable à travers une cuticule finement striée et transparente, ce qui lui donne le nom de « vers mirliton ». Le mâle est plus petit (14 à 16 mm), plus grêle (170 à 230  $\mu\text{m}$ ), entièrement blanchâtre, et présente à son extrémité caudale une bourse copulatrice et deux spicules chitinisés (Guilhon et Cens, 1973).

**Figure 6 : *Angiostrongylus vasorum* adulte femelle (en haut) et mâle (en bas) (d'après Koch et Willeßen, 2009)**



La bouche, en position terminale, est entourée de trois lèvres difficilement distinguables et donne directement accès à un œsophage court (220 à 280  $\mu\text{m}$ ) et étroit (30  $\mu\text{m}$  environ). Cet œsophage est renflé à son extrémité distale, n'est pas différencié en deux parties mais présente toujours un anneau nerveux péri-oesophagien situé à 80-90  $\mu\text{m}$  de l'extrémité antérieure. L'intestin long et sinueux est constamment entouré par les cordons génitaux de diamètre nettement supérieur à l'œsophage (130 à 185  $\mu\text{m}$ ), et se finit par un anus sub-terminal (Guilhon et Cens, 1973).

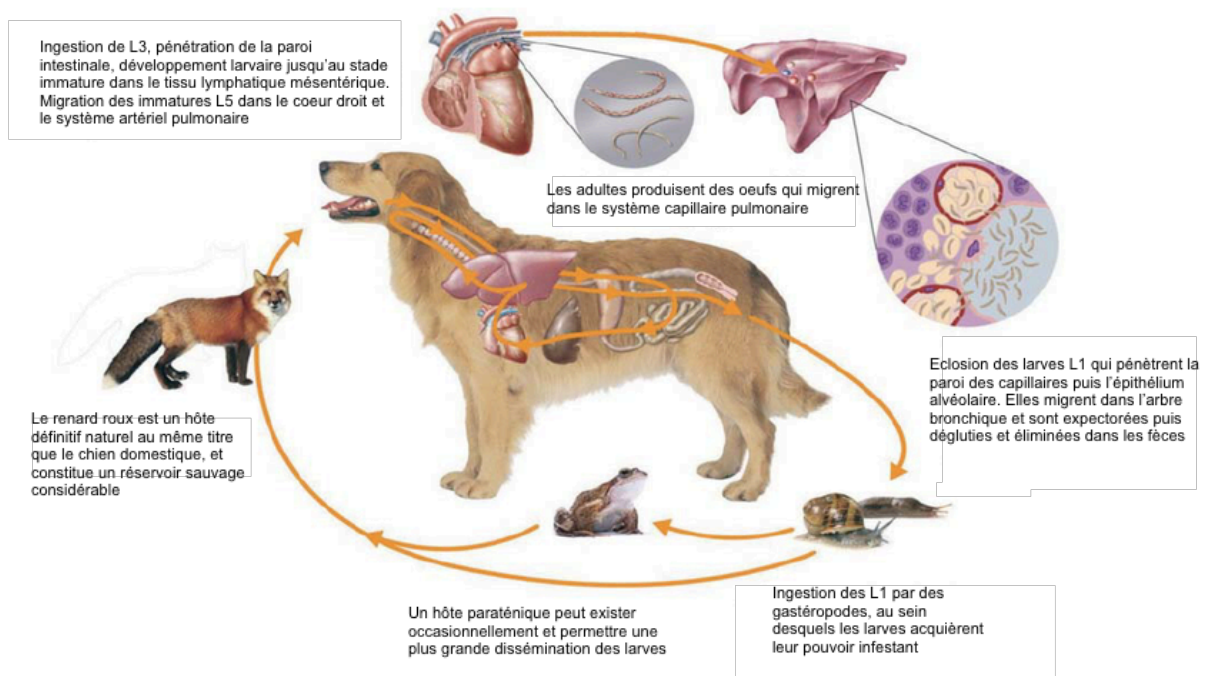
L'appareil reproducteur de la femelle se compose d'ovaires longs et cylindriques prenant naissance en arrière de l'œsophage et continuant dans un enroulement hélicoïdal autour de l'intestin. Ils se prolongent par un oviducte qui donne accès à un utérus très large. Ceux-ci confluent pour former un vagin qui s'ouvre par la vulve antérieurement à l'anus, distante d'environ 180  $\mu\text{m}$  (Guilhon et Cens, 1973).

L'appareil reproducteur mâle se compose lui d'un seul testicule qui forme un cordon blanchâtre prenant naissance au-dessous de l'œsophage et s'enroulant autour de l'intestin. Le canal déférent débouche au niveau de l'anus sub-terminal. Il présente de plus une bourse caudale caractéristique, et bien inférieure en taille à celle des autres nématodes, constituée de deux lobes latéraux symétriques soutenus par six paires de côtes rigides. Deux spicules chitinisés d'environ 450  $\mu\text{m}$  sont aussi visibles dans cette partie distale, chacun logé dans une gaine (Guilhon et Cens, 1973).

### C. Cycle évolutif d'*Angiostrongylus vasorum*

*Angiostrongylus vasorum* est un parasite dixène (c'est à dire qui nécessite deux hôtes distincts pour effectuer son cycle de développement), dont le cycle évolutif comporte obligatoirement le passage dans l'organisme d'un mollusque gastéropode qui a un rôle d'hôte intermédiaire, lui même ingéré ensuite par l'hôte définitif canidé (Guilhon et Cens, 1973). Ce cycle peut-être allongé par l'intervention d'un hôte paraténique (c'est à dire qui peut accueillir les formes larvaires mais n'est pas indispensable au cycle du parasite) comme la grenouille commune (*Rana temporaria*) par exemple, ayant elle-même ingéré l'hôte intermédiaire (Bolt *et al.*, 1993). Ce cycle est illustré sur la figure 7.

**Figure 7 : Cycle évolutif d'*Angiostrongylus vasorum* (réalisé d'après une image de Bayer Animal Health)**



#### 1. Phase exogène

Cette phase débute lors de l'excrétion dans l'environnement de larves L1 par l'hôte définitif, qui sont ensuite ingérées par le mollusque hôte intermédiaire. L'évolution de ces larves dans l'hôte intermédiaire a été découverte dans l'expérience de Guilhon et Cens (1973).

Les larves L1 sont retrouvées dans les muscles de l'hôte intermédiaire dès 24 heures après infestation, plus spécifiquement dans la masse pédieuse et dans le manteau tapissant la cavité pulmonaire, mais peuvent être retrouvées dans tous les organes de l'hôte lors d'infestation massive. Elles s'immobilisent, croissent rapidement, et stockent de plus en plus de réserves.



Aux 7<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> jours de leur évolution, elles commencent à muer et à passer au deuxième stade larvaire, enfermées dans leur cuticule et dans une réaction tissulaire de l'hôte, tout en ayant accumulé un grand nombre de réserves.

Vers le 9<sup>ème</sup> jour après leur pénétration dans l'hôte intermédiaire, elles débutent leur deuxième mue. Elles consomment la quasi-totalité de leurs réserves, et à partir du 16<sup>ème</sup> jour post-infestation elles sont pleinement passées au troisième stade larvaire L3 et peuvent ainsi survivre jusqu'à 6 mois dans l'hôte intermédiaire (Guilhon et Cens, 1973).

## 2. Phase endogène

La phase endogène débute lors de l'ingestion par l'hôte définitif d'une larve L3, infestante, *via* ingestion de l'hôte intermédiaire ou paraténique. Les larves L3 sont libérées pendant la digestion de leurs exuvies et traversent activement les parois stomacales ou intestinales pour venir se loger dans les nœuds lymphatiques notamment mésentériques, 24 heures seulement après ingestion. Le développement larvaire s'effectue alors dans ce tissu lymphatique entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> jour post-ingestion. Les larves L3 laissent place à des L4 puis à des immatures (ou forme juvénile) dès le 5<sup>ème</sup> jour post-contamination, toujours dans les nœuds lymphatiques mésentériques. Ce développement particulièrement rapide des larves permet d'obtenir des larves presque adultes en à peine 6 à 7 jours après ingestion du mollusque contaminé par l'hôte définitif (Guilhon et Cens, 1973).

Les immatures quittent ensuite le système lymphatique et envahissent le système veineux hépatique à partir des 8<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> jours. Les plus précoces apparaissent dans le ventricule dès le 9<sup>ème</sup> jour. Une fois le cœur droit atteint, elles investissent le système artériel pulmonaire. Vingt jours après contamination, presque tous les parasites ont gagné leur habitat définitif (Guilhon et Cens, 1973).

Les adultes atteignent leur maturité sexuelle en 33 à 36 jours. Vers le 37<sup>ème</sup> jour, les œufs sont expulsés et se retrouvent dans les ramifications de l'artère pulmonaire. Après éclosion, les larves L1 sont libérées et pénètrent dans la mince paroi des capillaires, puis traversent l'épithélium alvéolaire et parviennent dans les bronchioles, les bronches, et enfin la trachée. Elles peuvent alors être expulsées à l'occasion d'une quinte de toux, ou éliminées dans les fèces après déglutition (Guilhon et Cens, 1973).

La période prépatente est située autour de 40 jours dans l'étude de Guilhon et Cens (1973). D'autres études confirment que cette période est en moyenne de 38 à 57 jours, mais qu'elle peut aller de 28 à 108 jours (Guilhon et Cens, 1973 ; Bolt *et al.*, 1994 ; Oliveira-Junior *et al.*, 2006 ; Elsheikha *et al.*, 2014).

L'excrétion des larves L1 peut s'étendre sur de longues durées, jusqu'à plusieurs années à des niveaux d'excrétion qui varient au fil du temps, comme l'ont montré Rosen *et al.* (1970) et Oliveira-Junio *et al.* (2006).

### III. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE

#### A. Hôtes intermédiaires

Un hôte intermédiaire est un organisme qui abrite un parasite dans sa phase larvaire ou asexuée, et qui est nécessaire à son développement. Les hôtes intermédiaires d'*Angiostrongylus vasorum* sont des mollusques gastéropodes terrestres et aquatiques. L'identification des limaces du genre *Arion L.* comme hôtes intermédiaires a été réalisée pour la première fois par le Pr Guilhon en 1960, puis confirmée plus tard lors d'études à plus grande échelle qui ont permis d'identifier de nombreuses espèces de mollusques comme hôtes intermédiaires de ce parasite (Tableau 3).

**Tableau 3 : Gastéropodes identifiés comme hôtes intermédiaires (d'après Guilhon, 1965 ; Guilhon et Afghahi, 1969 ; Guilhon et Cens, 1973 ; Barcante *et al.*, 2003 ; Patel *et al.*, 2014 ; Aziz *et al.*, 2016 ; Penagos *et al.*, 2016)**

Type de mollusque	Espèce rapportée comme hôte intermédiaire naturel ou expérimental
<b>Limaces terrestres</b>	<i>Arion ater</i> , <i>Ar. rufus</i> , <i>Ar. lusitanicus</i> , <i>Ar. hortensis</i> , <i>Geomalacus maculatus</i> , <i>Deroceras reticulatum</i> , <i>D. agreste</i> , <i>D. leave</i> , <i>Limax flavus</i> , <i>Limax maximus</i> , <i>Limacina maculatus</i> , <i>Limax marginatus</i> , <i>Laevicaulus alte</i> , <i>Milax sp.</i> , <i>Tandonia sowerbyi</i>
<b>Escargots terrestres</b>	<i>Helix aspersa</i> , <i>Helix pomatia</i> , <i>Arianta arburstorum</i> , <i>Bradybaena similaris</i> , <i>Cochlodina laminata</i> , <i>Cepea nemoralis</i> , <i>Euparypha pisana</i> , <i>Prosopis javanicum</i> , <i>Subulina octona</i> , <i>Succinea putris</i> , <i>Achatina fulica</i> , <i>Vitrea diaphana</i> , <i>Achatina fulica</i>
<b>Escargots aquatiques</b>	<i>Lymnaea peregra peregra</i> , <i>Lymnaea tomentosa</i> , <i>Planorbis planorbis</i> , <i>Biomphalaria glabrata</i> , <i>Anisus leucostomus</i> , <i>Physa sp.</i>

La longue liste des hôtes intermédiaires possibles, rapportés comme naturellement ou expérimentalement infectés, montre la grande permissivité d'hôtes pour le développement des larves d'*Angiostrongylus vasorum*. Cela a un impact certain sur la capacité du parasite à s'étendre à de nouvelles aires géographiques et à créer de nouveaux foyers en infestant des hôtes intermédiaires présents naturellement dans ce nouvel environnement.

Plusieurs études se sont intéressées à la prévalence d'infestation des hôtes intermédiaires au sein d'une zone géographique donnée, en ciblant ou non des lieux où des cas d'angiostrongylose canine avaient été préalablement identifiés.

Pour ce faire, les chercheurs ont utilisé une technique d'identification par PCR en temps réel afin d'identifier l'ADN spécifique du parasite chez des hôtes intermédiaires. Cette technique consiste à collecter des limaces et escargots sur le

terrain et les identifier selon des critères morphologiques voire moléculaires en se basant sur les tables existantes dans la littérature. Du tissu de l'hôte est ensuite prélevé, ajouté dans la cuve PCR, et associé à une amorce spécifique d'une portion d'ADN d'*Angiostrongylus vasorum* préalablement produite à partir d'ADN identifié et purifié du parasite. Si l'ADN de ce dernier est présent dans le tissu de l'hôte, il sera amplifié et détecté par fluorescence (Jefferies *et al.*, 2009).

Cette technique est très intéressante puisqu'elle présente une très bonne spécificité pour le genre *Angiostrongylus* et permet de distinguer parfaitement celui-ci d'autres parasites cardio-pulmonaires. En effet aucune amplification n'est observée lors de la présence d'ADN de *Crenosoma vulpis*, *Eucoleus aerophilus*, *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*, *Toxocara canis* ou *Strongyloides ratti* (Jefferies *et al.*, 2009). Cette technique permet ainsi d'établir rapidement la présence d'*Angiostrongylus vasorum* dans un échantillon d'hôtes intermédiaires récoltés sur une zone géographique précise, et de potentiellement détecter un nouveau foyer voire de pouvoir estimer une prévalence d'infestation de ces hôtes intermédiaires.

Les prévalences d'infestation estimées par ces méthodes sont très hétérogènes et varient selon le pays et l'espèce d'hôte intermédiaire étudiée.

Dans une étude danoise (Koch et Willesen, 2009) cette prévalence allait de 1,8% à 33% selon l'espèce d'hôte intermédiaire infestés, sur des échantillons collectés dans des foyers d'angiostrongylose canine connus.

Dans une autre étude danoise des limaces ont été collectées dans des parcs et des zones boisées dans un rayon de 30 km autour de Copenhague. L'étude montre que 9,4% de ces mollusques étaient infestés par des larves d'*Angiostrongylus vasorum* (Ferdushy *et al.*, 2009).

Une étude plus récente réalisée en Angleterre et utilisant les techniques de détection par PCR s'est intéressée à la prévalence de l'infestation par *A. vasorum* chez des limaces dans différentes localités connues pour être infectées par ce parasite (Aziz *et al.*, 2016). L'étude a montré une très forte hétérogénéité de prévalence entre les différentes localités, sans identifier formellement de facteurs explicatifs. De plus, l'étude a montré l'existence d'un gradient rural-urbain avec une prévalence significativement plus élevée dans les zones qualifiées de sub-urbaines (définies par la présence majoritairement de maisons avec jardin privatif et d'espaces verts publiques). L'hypothèse principale expliquant cette répartition serait une superposition des zones de forte densité d'hôtes intermédiaires et de celles accueillant les hôtes définitifs pouvant servir de réservoir sauvage. Cette même hypothèse avait déjà été avancée dans des observations similaires concernant l'urbanisation d'*Echinococcus multilocularis* (Deplazes, 2004).

Une étude réalisée en Ecosse (Helm *et al.*, 2015) s'est intéressée à cette même prévalence en utilisant les techniques de dépistage par PCR dans plusieurs parcs situés autour de la ville de Glasgow, dont l'un avait déjà été décrit comme le premier foyer d'angiostrongylose canine en Ecosse en 2009. Les chercheurs ont identifié une prévalence de 6,7% sur les 240 limaces collectées sur l'ensemble des parcs, avec une prévalence plus forte (estimée à 11%) pour le parc relié au cas index d'angiostrongylose, montrant là aussi une certaine hétérogénéité de répartition géographique. Aucune différence significative de prévalence n'a été mise en évidence entre les différentes espèces de limaces.

Dans ces différentes études, les auteurs ont montré que la majorité des hôtes intermédiaires infestés abritaient moins d'une dizaine de larves, et que certains individus seulement portaient plus d'une centaine de larves (cela concernait environ

14% des hôtes intermédiaires infestés) (Ferdushy *et al.*, 2009 ; Patel *et al.*, 2014). Ces éléments peuvent permettre d'expliquer d'un côté le fort taux d'infestation asymptomatique observé chez les hôtes définitifs (en lien avec la faible charge parasitaire identifiée chez la majorité des hôtes intermédiaires) et le fait que certains hôtes définitifs succombent à des formes cliniques sévères (dans une plus faible proportion de cas). En effet une corrélation a été mise en évidence entre la sévérité clinique et le nombre de parasites ingérés par l'hôte définitif (Schnyder *et al.*, 2010) laissant supposer un lien entre la charge parasitaire de l'hôte intermédiaire et la sévérité clinique de l'angiostrongylose canine (chez l'hôte définitif).

Cependant, des études plus récentes ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre la prévalence d'infestation chez les hôtes intermédiaires et la prévalence de la maladie chez le chien, si l'on se base sur le nombre de cas rapportés ou sur les études de prévalence utilisant des méthodes PCR sur sang et fèces chez les hôtes définitifs. Il n'est donc pas possible d'estimer le risque d'infestation chez le chien ou chez d'autres hôtes définitifs à partir de l'estimation de la prévalence d'infestation d'hôtes intermédiaires (Patel *et al.*, 2014 ; Helm *et al.*, 2015).

## B. Hôtes paraténiques

Un hôte paraténique, ou hôte de transport, est un être vivant assurant la survie et/ou le transport d'un parasite qui n'y subit aucune maturation. Cela advient souvent par carnivorisme lorsqu'un hôte intermédiaire est ingéré par un autre être vivant, souvent un petit mammifère, un reptile ou un oiseau, qui est ensuite lui-même ingéré par l'hôte définitif à qui il va passivement transmettre le parasite.

C'est le cas par exemple pour une espèce de grenouille, *Rana temporaria*, qui a été identifiée comme hôte paraténique d'*Angiostrongylus vasorum* (Bolt *et al.*, 1993). En effet dans cette étude, des grenouilles ont été infestées expérimentalement puis ingérées par des renards. Une autopsie a ensuite montré la présence de parasites adultes dans l'organisme des renards. Toutefois, l'importance de cette voie d'infestation dans les conditions naturelles n'est pas connue, bien que les escargots fassent partie du régime alimentaire de cette espèce de grenouille, et que les hôtes définitifs et notamment les renards puissent ingérer ces dernières (Bolt *et al.*, 1993).

Une seconde étude s'est intéressée au potentiel rôle d'hôte paraténique que pouvait jouer la poule domestique *Gallus gallus* (Mozzer et Lima 2015). L'étude a montré que des poules infestées expérimentalement à partir d'escargots eux même infestés ou directement à partir de larves L3 conduisaient ensuite par carnivorisme à l'infestation d'hôtes définitifs comme le chien. L'importance épidémiologique des oiseaux comme hôte paraténique, bien qu'elle ne soit pas connue avec précision aujourd'hui, ne doit pas être sous-estimée, les oiseaux représentant 21,5% de l'alimentation des canidés sauvages (Mozzer et Lima 2015). Ils pourraient jouer un rôle important dans la propagation et l'expansion géographique importante de ce parasite (Schnyder, 2017).

## C. Hôtes définitifs

### 1. Une grande permissivité d'hôte

L'hôte définitif est un organisme défini par sa capacité à assurer la phase de reproduction sexuée du parasite qui l'infeste.

Les canidés sont les hôtes définitifs les plus importants d'*Angiostrongylus vasorum*, et principalement le chien, *Canis lupus familiaris*, et le renard roux, *Vulpes vulpes*. Cependant, d'autres hôtes définitifs ont pu être identifiés dans des conditions naturelles ou expérimentales (Tableau 4). Cette grande permissivité d'hôtes d'*Angiostrongylus vasorum* est par ailleurs démontrée par le nombre important d'espèces pouvant jouer le rôle d'hôtes définitifs et qui peuvent parfois être très éloignés en termes de mode de vie et d'environnement. Cela permet une plus large dissémination du parasite et constitue un avantage évolutif certain.

**Tableau 4 : Liste des hôtes définitifs d'*Angiostrongylus vasorum*, identifiés dans des conditions naturelles ou expérimentales (Morgan *et al.*, 2008 ; Koch *et al.*, 2009 ; Ferdushy *et al.*, 2010)**

<b>Hôte définitif</b>
<i>Canis lupus familiaris</i> (chien)
<i>Vulpes vulpes</i> (renard)
<i>Canis lupus</i> (loup)
<i>Canis latrans</i> (coyote)
<i>Felis domesticus</i> (chat)
<i>Lutra lutra</i> (loutre)
<i>Mustela putorius</i> (furet)
<i>Meles meles</i> (blaireau)
<i>Ailurus fulgens fulgens</i> (panda roux)
<i>Cerdocyon thous</i> (renard des savanes)
<i>Dusicyon vetulus</i> (renard chenu)
<i>Fennecus zerda</i> (renard africain du désert)
<i>Canis aureus</i> (chacal)
<i>Arvicanthis niloticus</i> (rat du Nil)

### 2. Prévalence chez le chien

Certaines études se sont intéressées à la prévalence d'infestation par *Angiostrongylus vasorum* chez le chien. Celle-ci varie beaucoup selon le pays étudié et l'échantillon sélectionné. Une augmentation de cette prévalence est néanmoins constatée de façon significative dans les pays où les études de prévalence couvrent une large période, en Allemagne par exemple (Barutski *et al.*, 2016). Leurs résultats sont présentés dans le tableau 5.

**Tableau 5 : Prévalences d'infestation d'*Angiostrongylus vasorum* par pays**

Localisation	Population*	Taille de l'échantillon (n)	Méthode**	Prévalence	Référence
<b>Allemagne</b>	Statut médical varié	8 438	Baermann	0,3 %	Barutzki et Schaper (2003)
	Suspicion clinique	958	Baermann	1,2 %	Taubert <i>et al.</i> (2009)
	Suspicion clinique	810	Baermann	7,4 %	Barutzki et Schaper (2009)
	Statut médical varié	4 003	Antigènes	0,5 %	Schnyder <i>et al.</i> (2013)
	Suspicion clinique	12 682	Baermann	2,3 %	Maksimov <i>et al.</i> (2017)
	Statut médical varié	54 934	Baermann	0,9 %	Barutzki et Schaper (2017)
<b>Canada</b>	Chiens errants	56	<i>Post mortem</i>	11 %	Bourque <i>et al.</i> (2008)
<b>Danemark</b>	Suspicion clinique	4 151	Baermann	2,2 %	Taubert <i>et al.</i> (2009)
<b>France</b>	Statut médical varié	240	Baermann et antigènes	1,25 %	Montlaur (2015)
	Statut médical varié	2 289	Antigènes et anticorps	1,14 %	Schnyder <i>et al.</i> (2017)
<b>Grèce</b>	Statut médical varié	281	Baermann	1,1 %	Papazahariadou <i>et al.</i> (2007)
<b>Italie</b>	Suspicion clinique	606	Baermann	2,3 %	Traversa <i>et al.</i> (2010)
	Statut médical varié	210	Baermann	3,3 %	Paradies <i>et al.</i> (2013)
<b>Pays-Bas</b>	Statut médical varié	485	Baermann	0,8 %	Van Doorm <i>et al.</i> (2008)
<b>Portugal</b>	Chiens errants	906	Antigènes et anticorps	0,66 %	Alho <i>et al.</i> (2016)
<b>Royaume-Uni</b>	Statut médical varié	4 030	Antigènes	1,3 %	Schnyder <i>et al.</i> (2013)
	Suspicion clinique	790	Baermann	15,7 %	Morgan <i>et al.</i> (2010)
<b>Suède</b>	Statut médical varié	3 309	Antigènes	0,7 %	Grandi <i>et al.</i> (2015)
<b>Suisse</b>	Statut médical varié	6 136	Antigènes et anticorps	0,96 %	Lurati <i>et al.</i> (2015)

\* On précise dans ce tableau si la population étudiée par les auteurs dans leurs échantillons est constituée d'animaux sains, d'animaux suspect cliniques, ou d'un mélange varié et aléatoire (« statut médical varié »).

\*\* Les méthodes de diagnostic sont classées en examen coprologique (méthode Baermann) et sérologique (détection d'antigènes seuls, d'anticorps seuls, ou bien des deux en même temps selon les études).

En France, les études de prévalence restaient jusqu'alors rares, et souvent réalisées sur de petits échantillons. L'une d'elles s'était intéressée à un échantillon de 240 chiens dans le sud-ouest de la France, sélectionnés aléatoirement et dépistés par coprologie (méthode Baermann) et sérologie (mise en évidence des antigènes). L'auteur rapportait une prévalence de 1,25% dans cette région (Montlaur, 2015), cohérente avec les prévalences moyennes obtenues dans les pays voisins.

Une étude française très récente a permis d'apporter des données sur un plus grand échantillon et à l'échelle nationale (Schnyder *et al.*, 2017). L'auteur a collecté le sérum de 2 289 chiens venus consulter leur vétérinaire pour des raisons variées et a soumis ces échantillons à un dépistage sérologique par détection d'antigènes et d'anticorps. Les résultats ont montré une prévalence de 1,14%, cohérente avec le résultat de l'étude sur la région sud-ouest (Montlaur, 2015) et aux prévalences moyennes en Europe.

### 3. Prévalence chez le renard

Le rôle du renard comme réservoir sauvage de l'angiostrongylose canine a été très tôt suspecté puis confirmé lors d'études de prévalence et de publication de cas (Poli *et al.*, 1984, 1991 ; Bolt *et al.*, 1992 ; Koch et Willeesen, 2009). Ce mammifère est très certainement l'hôte définitif préférentiel de ce parasite, avec une prévalence très variable selon les pays et l'année d'étude mais toujours très supérieure aux prévalences rapportées chez le chien domestique (Tableau 6). Cette prévalence a d'ailleurs fortement augmenté ces 10 dernières années avec des valeurs supérieures à 70% dans certaines régions (Gillis-Germith et Schnyder, 2016). Cependant, la morbidité et la mortalité associées à l'infestation par *A. vasorum* est bien moindre chez le renard que chez le chien ; le renard semblant capable de supporter cette infestation sans présenter de signes cliniques trop sévères (Koch et Willeesen, 2009 ; Santoro *et al.*, 2015 ; Webster *et al.*, 2017).

**Tableau 6 : Prévalence d'infestation des renards roux (*Vulpes vulpes*) par *Angiostrongylus vasorum* en Europe**

Pays	Prévalence	Références
Angleterre	7,3 %	Morgan <i>et al.</i> (2008)
	18,3 %	Taylor <i>et al.</i> (2015)
	50,8 % (sud-est)	Taylor <i>et al.</i> (2015)
Danemark	48,6 %	Saeed <i>et al.</i> (2006)
	68,8 %	Al Sabi <i>et al.</i> (2010)
Espagne	22,7 %	Manas <i>et al.</i> (2005)
	3,4% (Pyrénées)	Garrido-Castane <i>et al.</i> (2015)
Hongrie	17,9 %	Tolnai <i>et al.</i> (2015)
Italie	23,9 %	Poli <i>et al.</i> (1984)
	78,2 % (nord-ouest)	Magi <i>et al.</i> (2015)
	33,3 % (sud)	Santoro <i>et al.</i> (2015)
Suisse	20,5 % (2012)	Gillis-Germith et Schnyder (2016)
	72,3 % (2016)	

En France le renard est présent sur tout le territoire, dans les environnements ruraux comme urbains. Les études conduites entre 2004 et 2013 par l'ONCFS unité prédateurs (2015) ont permis d'estimer la densité de renard en France entre 0,45 et 1,49 individus au km<sup>2</sup>, stable grâce à des politiques de prélèvement intensives. Il serait particulièrement intéressant d'avoir des données de prévalence et de répartition géographique de cette parasitose chez le renard roux en France, dans le but de le comparer aux cartes de répartition des cas d'angiostrongylose canine et de mieux comprendre les relations épidémiologiques qu'entretiennent ces deux hôtes définitifs d'*Angiostrongylus vasorum*.

## D. Facteurs de risque de l'infestation du chien par *Angiostrongylus vasorum*

Afin de lutter contre cette infestation et de prévenir l'apparition de cas chez le chien, plusieurs études en ont étudié les facteurs de risque, en étudiant l'association entre la survenue de l'infestation et des facteurs environnementaux ou intrinsèques à l'animal.

### 1. Age

Une étude très récente s'est intéressée à l'influence de l'âge de l'hôte définitif sur la dynamique d'infestation par *A. vasorum* (Webster *et al.*, 2017). Les auteurs ont comparé la charge en parasites et le taux d'excrétion de larves L1 entre un groupe de renards juvéniles (5 mois) et un groupe d'adultes, lorsqu'ils étaient infestés par une petite ou une forte dose de parasites. Ils ont montré que contrairement aux adultes, les jeunes étaient significativement plus réceptifs à l'infestation, et que leur charge en parasites ainsi que le taux d'excrétion de L1 étaient directement influencés par la dose qui leur était inoculée.

Ce constat est susceptible de s'appliquer à d'autres hôtes définitifs comme le chien, et alors avoir un impact important sur les moyens de lutte et de prévention en milieu vétérinaire en ciblant plus spécifiquement les jeunes animaux dans les campagnes de prévention et de sensibilisation.

Par ailleurs, une étude transversale réalisée sur 897 chiens du sud de la Grande-Bretagne a été réalisée entre 2005 et 2008 (Morgan *et al.*, 2010). Les auteurs se sont intéressés à l'association entre différents facteurs d'exposition et l'identification de la présence du parasite dans les selles des chiens. Ils ont ainsi mis en évidence une association statistique significative entre l'âge des animaux et l'excrétion fécale du parasite, la présence du parasite étant significativement plus souvent identifiée chez les chiens de jeune âge, avec un odds ratio le plus élevé pour les chiens de moins de 18 mois (OR = 8,2 ; IC 95% [4,0-16,6] ;  $p=0,001$ ). Les auteurs concluent ainsi que l'âge est un facteur de risque d'angiostrongylose. Toutefois, cette conclusion est à considérer avec précaution, la méthodologie faisant part d'une analyse univariée ne reposant que sur des odds ratio bruts. Ainsi, la prise en compte de potentiels facteurs de confusion n'étant pas présentée dans cette étude, elle ne permet théoriquement pas de conclure à un lien de causalité entre l'âge et l'infestation par *A. vasorum*, et nous ne pouvons à ce stade que suspecter le rôle de l'âge comme facteur de risque de l'infestation par *A. vasorum*.

Deux hypothèses sont avancées pour expliquer cette relation causale suspectée entre le jeune âge des chiens et l'infestation. La première est une adaptation du système immunitaire permettant une lutte plus efficace contre le parasite chez l'adulte ; la seconde est plutôt liée à des paramètres environnementaux et comportementaux et notamment à la plus grande propension des jeunes à ingérer des choses inconnues dont des mollusques gastéropodes sources d'infestation (Chapman *et al.*, 2004 ; Morgan *et al.*, 2010 ; Webster *et al.*, 2017).

Cette analyse univariée a été renforcée récemment par une importante étude réalisée sur 12 682 chiens en Allemagne, qui a étudié certains facteurs de risque présumés dont l'âge, et a montré par une analyse multivariée cette fois-ci une association similaire entre un âge inférieur à 12 mois et une plus forte prévalence de l'angiostrongylose canine (Maksimov *et al.*, 2017).



## 2. Race

La race n'a pas été identifiée dans les différentes études épidémiologiques réalisées comme un facteur de risque potentiel d'infestation par *A. vasorum*, et notamment dans une étude transversale à grande échelle qui s'est intéressée à différents facteurs d'exposition dont la race (Morgan *et al.*, 2010).

La surreprésentation de races comme le Cavalier King Charles Spaniel ou le Staffordshire Bull Terrier en font des races régulièrement rapportées dans des études comme plus souvent infestées par le parasite, sans qu'il n'y ait d'association démontrée ou même soupçonnée (Chapman *et al.*, 2004 ; Helm *et al.*, 2010).

Cependant, l'hypothèse d'une sensibilité raciale ne doit pas être exclue, et notamment la probabilité d'infestation plus élevée chez le Cavalier King Charles pourrait s'expliquer par une immunité pulmonaire moins performante, cette race ayant déjà été rapportée comme plus sensible à d'autres agents pathogènes respiratoires (Chapman *et al.*, 2004).

## 3. Alimentation et mode de vie

Le comportement alimentaire des chiens et notamment leur propension à ingérer des mollusques gastéropodes est bien évidemment liée à la probabilité d'infestation de ces animaux par *A. vasorum*. Ainsi, dans plusieurs études, les propriétaires de chien atteints d'angiostrongylose avaient rapporté avoir déjà observé leur chien ingérer des escargots ou des limaces (Van Doorn *et al.*, 2009 ; Gallagher *et al.*, 2012).

Certains auteurs alertent sur certaines pratiques des propriétaires qui pourraient favoriser l'infestation par ce parasite. Ainsi, le fait de laisser des gamelles ou des jouets à l'extérieur pourrait favoriser l'ingestion d'hôtes intermédiaires par les chiens. Ils alertent aussi sur l'usage de pesticides pour lutter contre les mollusques gastéropodes qui, en plus du risque toxique pour nos animaux de compagnie, pourrait avoir un effet contre-productif en facilitant l'ingestion de ces mollusques morts alors devenus facilement accessibles (Elsheikha *et al.*, 2014).

La vie en collectivité semble également être un facteur de risque potentiel, de nombreux cas cliniques d'angiostrongylose canine ayant été décrits sur des animaux vivant en chenil en extérieur (Guilhon 1960 ; Dodd 1973 ; Lynch 1977). Cependant, aucune étude n'a encore identifié formellement ce paramètre comme un facteur de risque réel.

Une étude s'est intéressée à une population particulière de chiens, celle des chiens utilisés pour des activités de chasse. Elle a étudié la prévalence d'infestation naturelle d'*A. vasorum* chez des chiens d'une province Canadienne, et a montré que dans cette localité, les Beagles étaient quasiment exclusivement touchés (Conboy, 2004). Or, cette race est particulièrement utilisée dans cette région pour la chasse sur une période de quelques mois à partir du mois de septembre. Il est très probable que la chasse favorise l'exposition des chiens à des mollusques gastéropodes infestés, et donc au parasite, et puisse ainsi constituer un facteur de risque potentiel.

## 4. Vermifugation

L'influence des traitements anthelminthiques sur le taux d'infestation a été étudié afin d'en déterminer l'intérêt réel dans la prévention de cette parasitose.

La même étude de Morgan *et al.* (2010) qui s'est intéressé à un échantillon de 897 chiens du sud de la Grande Bretagne a montré une association statistique significative

entre l'utilisation de milbemycine oxime 1 à 12 semaines avant récolte des selles et un diagnostic positif pour l'angiostrongylose sur ces selles, avec un effet protecteur du traitement anthelminthique s'il est réalisé dans les 12 semaines avant prélèvement. Cette étude montre ainsi que la vermifugation avec de la milbemycine oxime est un facteur protecteur potentiel de l'angiostrongylose canine, même si là encore dans cette étude l'association causale n'a pas pu être clairement démontrée.

Une utilisation mensuelle d'anthelminthiques et notamment d'une association spinosad / milbemycine oxime est aussi susceptible de prévenir efficacement l'infestation par *A. vasorum*. Une étude a montré que cette association permettait de prévenir une infestation dans 98,8 % des cas, pour des chiens préalablement inoculés avec des larves L3 30 jours avant traitement (Bohm *et al.*, 2014).

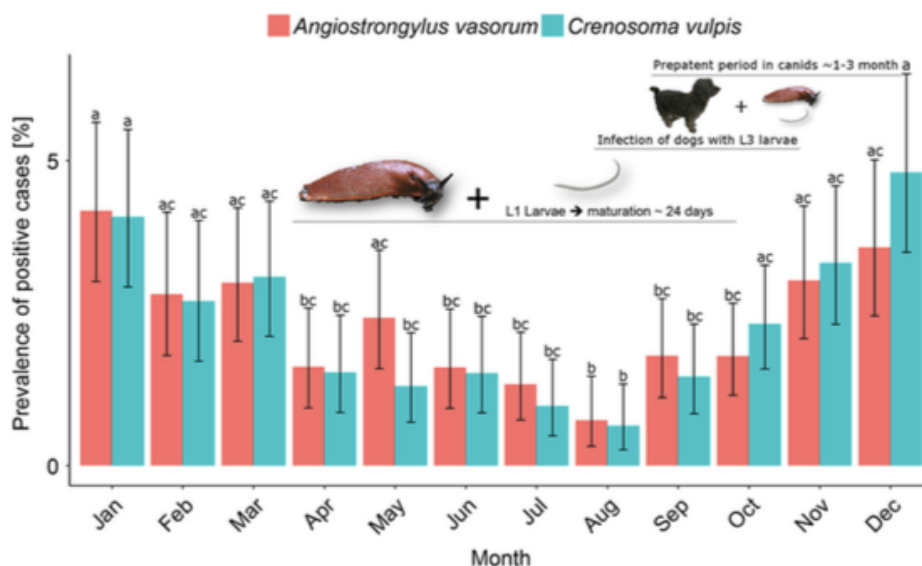
De même, une autre étude a montré l'intérêt de l'utilisation mensuelle de l'association imidacloprid / moxidectime pour prévenir efficacement l'infestation par ce parasite (Schnyder *et al.*, 2009).

## 5. Saisonnalité

Des études se sont intéressées à l'influence de la saison sur le nombre de cas diagnostiqués. Les conclusions sur ce facteur environnemental sont variables. Certains auteurs n'ont montré aucune variation significative du nombre de cas d'angiostrongylose diagnostiqués en fonction du mois de l'année (Morgan *et al.*, 2010), mais celle-ci devenait significative lorsque les auteurs comparaient différentes saisons, avec une incidence plus importante en hiver et au printemps (Taubert *et al.*, 2009 ; Morgan *et al.*, 2010).

Une étude publiée récemment s'est intéressée à la prévalence de l'angiostrongylose canine et à certains facteurs de risque présumés sur un échantillon de 12 682 chiens suspects cliniques entre 2003 et 2015 en Allemagne (Maksimov *et al.*, 2017). Les auteurs ont confirmé dans une analyse multivariée l'effet de saisonnalité sur l'angiostrongylose canine, avec une plus forte incidence de cas cliniques en automne et hiver (Figure 8). Les auteurs expliquent ces résultats par un délai assez long entre le moment de l'infestation qui aurait lieu au printemps-été et la survenue des signes cliniques.

**Figure 8 : Répartition de la prévalence d'*Angiostrongylus vasorum* et *Crenosoma vulpis* en fonction du mois de l'année entre 2003 et 2015, diagnostiqué sur des animaux suspects cliniques par méthode Baermann (d'après Maksimov *et al.*, 2017)**

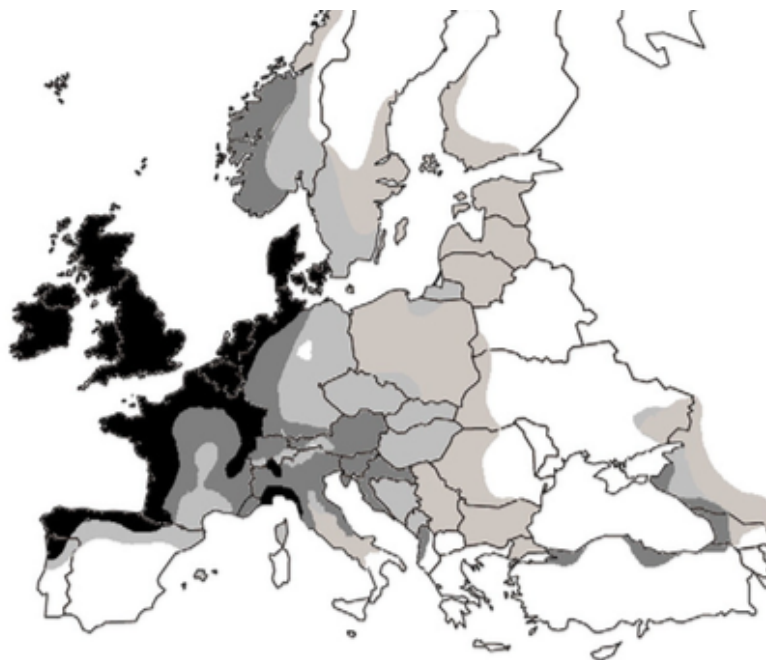


Une autre étude s'est intéressée aux effets de la saisonnalité sur la prévalence d'*A. vasorum* chez les limaces dans une région de l'Allemagne. Cette étude a cette fois montré une plus forte prévalence en été (9,1 %) qu'en hiver (0,8 %), qui évolue donc en parfait miroir de la prévalence chez l'hôte définitif (Lange *et al.*, 2016). Ces résultats sont cohérents avec le cycle épidémiologique du parasite, au vu du temps de maturation et de survie assez variable au sein de l'hôte intermédiaire (3 semaines à 6 mois), et de la période prépatente de cette parasitose comprise entre 1 et 3 mois. On obtient ainsi un décalage de quelques mois entre le pic d'infestation chez l'hôte intermédiaire et le dépistage coprologique chez l'hôte définitif.

## 6. Climat et géographie

Le climat est un facteur à prendre en compte dans le cycle de développement du parasite. Il est notamment intéressant pour prévoir l'expansion de cette parasitose sur le continent Européen. En effet des auteurs ont réalisé un travail de modélisation de cette expansion en se fondant sur des facteurs climatiques tels que la température et le degré d'humidité, à partir de données concernant des foyers connus d'angiostrongylose canine (Morgan *et al.*, 2009), qu'ils ont regroupé sur une carte (Figure 9).

**Figure 9 : Carte de modélisation de la distribution d'*Angiostrongylus vasorum* en Europe (d'après Morgan *et al.*, 2009)**



En noir : Conditions très favorables à l'établissement et la multiplication du parasite ; En gris : Conditions moyennement favorables ; En blanc : Conditions défavorables

Dans l'hypothèse de l'existence d'un profil climatique et géographique particulièrement adapté à *A. vasorum* permettant son établissement pérenne et favorisant ainsi l'apparition de nouveaux cas d'angiostrongylose, l'étude de Maksimov *et al.* (2017) a identifié les milieux boisés comme facteur de risque d'apparition de ces cas chez les hôtes définitifs, que ce soit les parcs boisés ou les grandes forêts tempérées, tandis que les zones de culture ont été identifiées comme

des facteurs protecteurs. Cette association entre milieux boisés et prévalence accrue des cas d'angiostrongylose suppose une bonne adaptation du parasite au climat tempéré et à la géographie européenne, et peut sans doute expliquer pourquoi il s'est répandu sur tout le continent.

Une autre étude réalisée dans une région du Canada connue pour être infestée en 2004 a montré une relation directe entre la température et la durée de survie des larves L1 dans l'environnement. Ainsi, à une température de -20°C les larves L1 meurent en moins de 24h, et les auteurs ont pu mettre en évidence l'absence d'infestation des renards par *A. vasorum* dans les zones où la température moyenne descend en dessous de -4°C en hiver (Jeffery *et al.*, 2004).

Une étude plus récente réalisée en Suisse (Lurati *et al.*, 2015) s'est intéressée aux caractéristiques géographiques des foyers identifiés d'angiostrongylose canine à partir d'analyses sérologiques conduites sur un échantillon de 6 136 chiens prélevés dans tout le pays. Les auteurs ont observé que sur cet échantillon une très grande majorité des animaux séropositifs étaient répartis dans des zones à moins de 700 mètres d'altitude (90 % des chiens séropositifs) et où la température moyenne était supérieure à -2°C en janvier (97 % des chiens séropositifs). Cette observation est cohérente avec l'hypothèse de l'existence d'une limite climatique à l'expansion de ce parasite, bien que des études statistiques soient nécessaires pour confirmer cette corrélation.

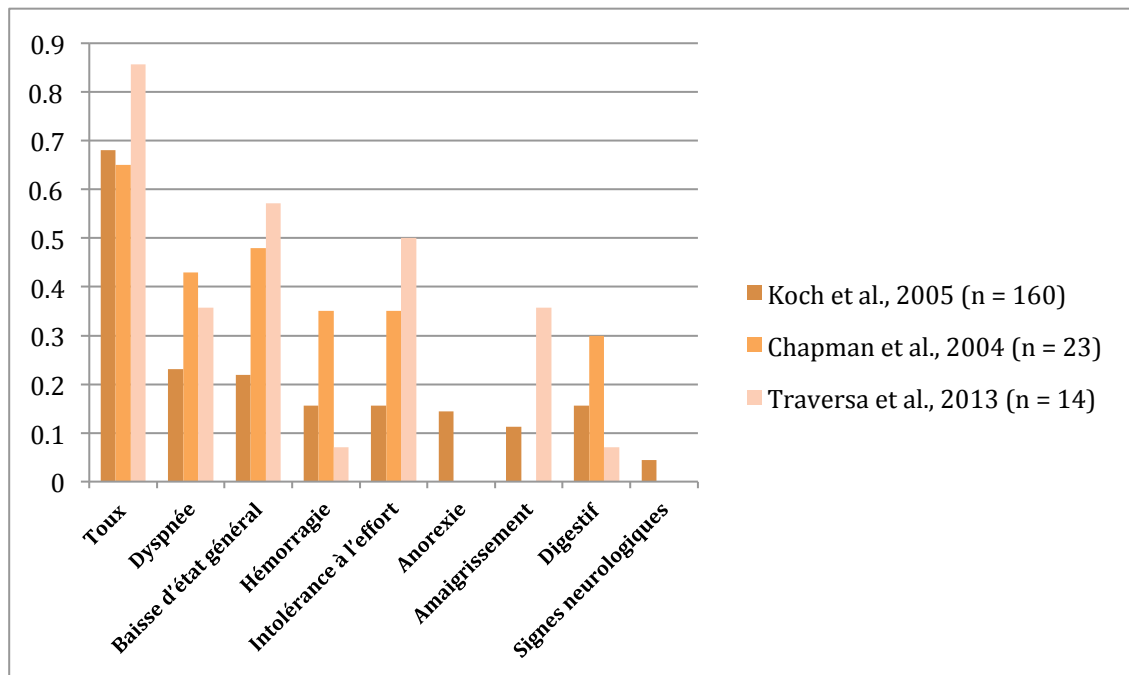
## **IV. PATHOLOGIE DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE**

### **A. Étude clinique**

Les signes cliniques de l'angiostrongylose sont très variés et peuvent regrouper des manifestations cardio-respiratoires, hématologiques ou encore des signes très généraux et peu spécifiques, rendant la suspicion et le diagnostic clinique difficiles.

Toux, dégradation de l'état général, anorexie et perte de poids, intolérance à l'exercice, diarrhée/vomissements, dyspnée, troubles de la coagulation, sont les signes cliniques les plus fréquemment rapportés lors d'angiostrongylose canine clinique (Tableau 7). Il n'existe pas de signes pathognomoniques (Chapman *et al.*, 2004 ; Koch *et al.*, 2005 ; Traversa *et al.*, 2013).

**Figure 10 : Signes cliniques principaux présentés chez des chiens atteints d'angiostrongylose, exprimés en pourcentage de l'échantillon, dans 3 études cliniques réalisées entre 2005 et 2013.**



L'absence de donnée pour un signe clinique indique que celui-ci n'a pas été renseigné par l'étude en question.

De plus, cette infestation peut se manifester sous plusieurs formes : une forme asymptomatique qui permet aux chiens (et aux renards) de constituer l'un des réservoirs de ce parasite, une forme chronique qui évolue sur plusieurs mois ou années et qui est la forme la plus fréquente, et enfin une forme aiguë pouvant se déclarer en une à deux semaines. Plus rarement des formes dites atypiques sont rapportées, pouvant présenter des localisations et des signes cliniques inhabituels.

### 1. Forme asymptomatique

Les études réalisées sur ce parasite rapportent de nombreux cas d'infestations asymptomatiques d'*A. vasorum*, soit à partir d'infestations expérimentales visant à prouver l'existence de ces formes (Prestwood *et al.*, 1981 ; Oliveira-Juniro *et al.*, 2006), soit simplement par découverte fortuite lors de campagnes de dépistage ou d'études cliniques (Koch *et al.*, 2009).

Cette forme asymptomatique revêt une importance non négligeable dans l'épidémiologie de cette infestation. En effet, des études ont montré que des chiens infestés expérimentalement étaient excréteurs de larve L1 à partir de 53 jours post-infestation en moyenne et durant plus de 300 jours, sans pour autant présenter de signes cliniques (Oliveira-Juniro *et al.*, 2006).

### 2. Forme chronique

C'est la forme la plus fréquente de l'angiostrongylose canine, pouvant évoluer sur plusieurs mois à plusieurs années (Rosen *et al.*, 1970).

#### a. Phase de début

Cette phase peut être d'une durée très variable. Elle peut s'étendre sur plusieurs mois à plusieurs années voire persister toute la vie de l'animal sans apparition par la suite de la phase d'état, en fonction de la résistance physiologique du chien. Elle est plus facilement détectable sur des animaux ayant une activité physique importante, mais peut tout à fait passer inaperçue (Cuille et Darraspen, 1930 ; Rosen *et al.*, 1970).

Durant cette phase initiale, l'animal est en bon état général, mais peut présenter des premiers troubles fonctionnels qui passent parfois inaperçus : intolérance à l'effort, fatigue et essoufflement lors d'un exercice physique important. Ces signes sont le plus souvent détectés en premier lieu chez des chiens soumis à d'importantes contraintes physiques tels que les chiens de chasse ou de sport (Cuille et Darraspen, 1930).

Des signes hémorragiques peuvent apparaître dès cette phase de début avec la présence d'épistaxis ou d'hémoptyisie, au repos ou à l'effort, et d'intensité variable (Cuille et Darraspen, 1930).

Les signes respiratoires sont peu fréquents ou restent discrets lors de cette phase, avec une tachypnée modérée et une toux quinteuse dans certains cas (Cuille et Darraspen, 1930).

Des signes cardiaques sont parfois présents, avec une tachycardie souvent accompagnée d'un souffle traduisant un début d'insuffisance des valvules auriculo-ventriculaires (Cuille et Darraspen, 1930).

#### b. Phase d'état

La phase d'état est une phase où l'animal présente des signes cliniques plus francs et une dégradation de son état général. Il est souvent amaigri, abattu et prostré (Cuille et Darraspen, 1930).

Une dyspnée avec tirage costal est souvent présente même au repos, parfois associée à une toux quinteuse en fonction de l'intensité et de la nature des lésions bronchiques. L'auscultation pulmonaire montre des bruits respiratoires parfois renforcés ou parfois diminués selon les cas, souvent surajoutés de râles bronchiques et de crépitements. Ces signes sont évocateurs d'une pneumonie interstitielle évoluant de manière chronique (Cuille et Darraspen, 1930).

Une tachycardie, des arythmies, et un souffle notamment dû à une insuffisance tricuspidiennne peuvent être objectivés à l'auscultation cardiaque durant cette phase d'état. Le pouls est accéléré et les jugulaires souvent distendues. Les muqueuses peuvent apparaître congestionnées, ou dans des cas plus sévères, pâles et cyanosées (Cuille et Darraspen, 1930).

Les troubles hématologiques parfois déjà présents durant la phase de début peuvent s'accroître, et causer l'apparition de pétéchies, d'épistaxis, de saignements digestifs avec méléna, hémoptyisie, hématochézie, ou encore de l'hématurie. Cela peut entraîner une anémie modérée à sévère selon les cas (Brennan *et al.*, 2004 ; Chapman *et al.*, 2004).

### c. Phase terminale

Elle se caractérise par une dégradation très sévère de l'état général de l'animal, qui est très abattu et amaigri, et présente une décompensation notamment cardio-respiratoire avec un pronostic vital sombre.

L'insuffisance cardiaque droite est beaucoup plus marquée avec une dilatation ventriculaire puis atriale irréversible. Les muqueuses sont cyanosées, un pouls rétrograde peut être visible. Une ascite est parfois observée associée à des lésions du foie (« foie cardiaque ») entraînant une gêne supplémentaire à la respiration (Cuille et Darraspen, 1930).

Cette phase se termine souvent par la mort de l'animal du fait de la décompensation cardiorespiratoire, mais aussi parce qu'elle est souvent associée à des complications cliniques qui s'ajoutent à cet état déjà critique.

### d. Complications

#### a) Troubles de la coagulation

Les troubles de la coagulation font partie des complications les plus fréquentes de l'angiostrongylose canine. Ces troubles se manifestent comme on l'a vu dans la phase d'état et terminale par des hémorragies locales ou diffuses qui peuvent être digestives causant méléna, hémoptysie ou hématochézie, cutanées avec apparition de pétéchies, ou enfin causer épistaxis, hémorragies sclérales, conjonctivales ou gingivales (Cuille et Darraspen, 1930). D'autres défaillances plus graves sont rapportées dans certains cas, comme par exemple un hémothorax (Sasanelli *et al.*, 2008), des hémorragies pulmonaires, cérébrales et spinales (Wessman *et al.*, 2006).

Ces troubles de la coagulation ont été associés dans la littérature à des coagulopathies de consommation avec des mécanismes proches des phénomènes de coagulation intravasculaire disséminée (Ramsey *et al.*, 1996 ; Brennan *et al.*, 2004 ; Chapman *et al.*, 2004 ; Sasanelli *et al.*, 2008), ou encore à médiation immune (Gould et Mcinnes, 1999).

Il a aussi été mis en évidence chez le chien atteint d'angiostrongylose une relation entre les troubles de la coagulation et un syndrome acquis de Von Willebrand qui se développe après l'infestation, pour lequel le mécanisme supposé est la production d'auto anticorps dirigés contre ce facteur de Von Willebrand (Whitley *et al.*, 2005).

#### b) Œdème pulmonaire

Une hypertension pulmonaire a été rapportée chez des chiens naturellement infestés par *A. vasorum* (Esteve *et al.*, 2004 ; Traversa *et al.*, 2013). Du fait de l'insuffisance cardiaque droite qui se développe, et de l'hypertension artérielle pulmonaire provoquée par l'accumulation de parasites dans les vaisseaux pulmonaires, l'œdème pulmonaire fait partie des complications courantes de l'angiostrongylose canine.

L'évolution de cet œdème peut se faire de manière aiguë et menacer la vie de l'animal à court terme s'il n'est pas pris en charge, mais peut aussi se faire de manière chronique avec des signes cliniques plus frustes qui peuvent régresser spontanément.

### c) Epanchements cavitaires

Des épanchements cavitaires thoraciques (hémothorax ou épanchement thoracique), ou abdominal (ascite, hémobdomen) peuvent s'ajouter aux signes cliniques précédemment décrit et aggravent ainsi le pronostic de l'animal (Sasanelli *et al.*, 2008 ; Willesen *et al.*, 2008).

Ces épanchements peuvent être dus à des troubles de la coagulation, comme évoqué précédemment, à des troubles cardiaques et notamment à des insuffisances cardiaques causées par cette infestation parasitaire, ou encore à des ruptures vasculaires (Mozzer et Lima, 2012).

### d) Pneumothorax

Le pneumothorax fait partie des complications rencontrées dans les cas d'angiostromylose canine. Il peut être de différentes origines : mécanique du fait de la trop forte dyspnée qui engendre des lésions et des ruptures d'alvéoles pulmonaires, ou causé par les larve L1 lorsqu'elles pénètrent le parenchyme pulmonaire (Sasanelli *et al.*, 2008 ; Gallagher *et al.*, 2012).

## 3. Forme aiguë

Cette forme est moins fréquente que la forme chronique décrite précédemment. Elle touche principalement les très jeunes chiens infestés massivement, et entraîne une forte dégradation de l'état général dans un délai court, avec des signes cliniques généraux au début : léthargie, anorexie, syndrome fébrile (Cuille et Darraspen, 1930).

Les signes respiratoires apparaissent rapidement et sont plutôt marqués. L'animal présente une dyspnée modérée à sévère, parfois une respiration discordante, associée à de la toux quinteuse, et un jetage nasal dans certains cas qui peut être muqueux, purulent voire hémorragique (Cuille et Darraspen, 1930).

Des signes cardiaques peuvent apparaître avec présentation d'un souffle systolique, d'arythmies, de muqueuses cyanosées, d'un pouls faible et accéléré et une turgescence des veines jugulaires (Cuille et Darraspen, 1930).

Toutes ces anomalies reflètent le plus souvent une bronchopneumonie sévère aiguë ainsi qu'une dilatation importante du cœur droit, qui entraîne généralement la mort de l'animal en une à deux semaines (Cuille et Darraspen, 1930).

## 4. Formes atypiques

Les formes atypiques résultent de migrations aberrantes de larves d'*A. vasorum* pouvant causer des lésions dans divers organes, et entraînant donc l'apparition de signes cliniques inhabituels pour cette parasitose.

### a. Forme oculaire

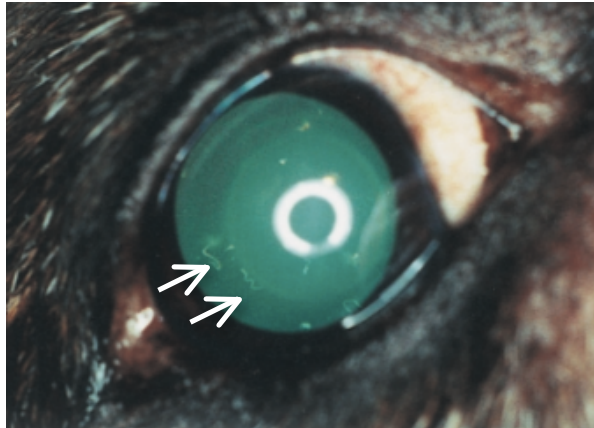
De nombreux cas de migrations oculaires ont été décrit pour diverses nématodes, notamment *Toxocara canis*, *Dirofilaria immitis*, *Onchocerca lupi* et *Angiostrongylus vasorum* (Payen *et al.*, 2005).

Les signes cliniques les plus courants sont une uvéite parfois associée à une iritis, le plus souvent unilatérale mais parfois décrite comme bilatérale. On peut alors observer cliniquement un blépharospasme lié à la douleur oculaire, un pyosis, ou une procidence de la membrane nictitante (Payen *et al.*, 2005).



Le parasite est dans certains cas directement visible, filament blanchâtre flottant dans la chambre antérieure ou en arrière du cristallin (Figure 11).

**Figure 11 : « Larva migrans » intraoculaire (flèches blanches) chez un chien Staffordshire Bull Terrier atteint d'angiostrongylose (d'après Manning, 2007)**



On peut aussi observer une hémorragie conjonctivale (Figure 12), une hyperhémie épisclérale (Manning, 2007), voire des hémorragies rétiniennes (Helm *et al.*, 2009).

**Figure 12 : Hémorragie conjonctivale chez un chien labrador retriever atteint d'angiostrongylose (Whitley *et al.* 2005)**



Il est donc intéressant lors de suspicion de maladie parasitaire de réaliser un examen ophtalmologique complet, des signes oculaires pouvant être associés à des signes respiratoires plus classiques (Payen *et al.*, 2005 ; Manning, 2007).

#### b. Forme nerveuse

La forme nerveuse est le plus souvent d'apparition aiguë, et de pronostic sombre avec une détérioration rapide de l'état de l'animal (Whitley *et al.*, 2005 ; Wessmann *et al.*, 2006).

Ces signes nerveux sont liés à des hémorragies intracrâniennes ou médullaires, dues le plus souvent à des troubles de la coagulation (Whitley *et al.*, 2005 ; Wessmann *et al.*, 2006 ; Denk *et al.*, 2009), mais ils peuvent aussi être dus à des lésions causées par la migration du parasite lui-même. En effet l'embolisation du parasite dans le système nerveux central a été décrit dans différentes publications (Perry *et al.*, 1991 ; Denk *et al.*, 2009).

L'ataxie est l'un des signes nerveux les plus souvent rapporté, associé à une démarche hypermétrique dans certains cas (Wessmann *et al.*, 2006 ; Denk *et al.*, 2009).

Des signes de parésie ou de paralysie peuvent apparaître de manière aiguë et d'évolution rapide (Wessmann *et al.*, 2006 ; Denk *et al.*, 2009). Des tremblements, des crises épileptiformes voire de l'épilepsie au sens propre peuvent avoir lieu (Denk *et al.*, 2009). Des signes de douleur peuvent aussi apparaître, notamment en région cervicale, le plus souvent dus à des hémorragies de la moelle épinière (Whitley *et al.*, 2005 ; Wessmann *et al.*, 2006 ; Denk *et al.*, 2009).

L'examen neurologique montre des réactions posturales très souvent réduites, et au niveau des nerfs crâniens assez fréquemment une absence de réponse à la menace, possiblement due à des lésions oculaires décrites précédemment (Whitley *et al.*, 2005 ; Denk *et al.*, 2009).

#### c. Forme rénale

La présence de larves d'*A. vasorum* dans les reins a été montrée dans plusieurs études s'intéressant à des chiens présentant une dissémination systémique du parasite (Perry *et al.*, 1991 ; Denk *et al.*, 2009). Cette migration anormale peut causer des lésions inflammatoires à l'origine d'une glomérulonéphrite chronique ou bien de la formation de granulomes rénaux (Koch et Willesen, 2009).

Les lésions rénales peuvent aussi résulter non pas d'une migration erratique de larves dans le parenchyme rénal, mais d'une réaction immunitaire entraînant le dépôt d'immun-complexes aboutissant là aussi à une glomérulonéphrite.

#### d. Forme cutanée

C'est une forme rare de l'angiostrongylose canine décrite d'abord par Hubert (1985). L'auteur décrit chez deux chiens Basset Fauve de Bretagne d'un même élevage des lésions de nécrose progressive au niveau de la queue et des membres (Figure 13). Le parasite a ensuite été identifié à l'autopsie, et l'hypothèse avancée est celle d'un processus thrombo-embolique causant des micro-thrombi dans les capillaires dermiques et expliquant ce phénomène de nécrose.

**Figure 13 : Nécrose de la queue chez un chien atteint d'angiostrongylose (d'après Hubert, 1985)**



Plus récemment un cas de dermatite érythémateuse alopécique avec des papules et plaques hyperkératosiques sur le chanfrein, les pavillons auriculaires et les espaces inter-dités a été décrit (Figure 14). Suite à un prélèvement histologique, des larves d'*A. vasorum* ont été identifiées dans ces nombreux granulomes éosinophiliques (Cavana *et al.*, 2015).

**Figure 14 : Lésions de dermatite chez un chien atteint d'angiostrongylose (Cavana *et al.*, 2015). a : chanfrein ; b : pavillon auriculaire ; c : espace interdigité**



## B. Pathogénie

### 1. Pouvoir pathogène des adultes

Les adultes d'*A. vasorum* sont hématophages, et ont une action spoliatrice sur leur hôte, souvent modérée, mais qui peut se révéler plus sévère et conduire à des signes cliniques importants lors d'infestation massive (Bourdeau, 1993).

Ils ont une action sur la circulation sanguine, par obstruction et formation de thrombus dans les petits vaisseaux dans lesquels ils s'accumulent (Bourdeau, 1993). Cette obstruction, qui est le plus souvent partielle, entraîne une augmentation de la résistance du vaisseau au flux sanguin et donc une augmentation de la pression artérielle pulmonaire en amont. C'est la cause de l'installation progressive d'une hypertrophie cardiaque droite et à plus ou moins court terme d'une insuffisance cardiaque droite, susceptible de décompenser si on laisse la maladie évoluer. Cette décompensation entraîne une congestion du foie, des épanchements, et provoque de nombreux signes cliniques décrits précédemment.

Ces adultes ont aussi une action mécanique sur les vaisseaux du système artériel pulmonaire, par irritation de l'endothélium causant une inflammation des parois artérielle. Cette inflammation entraîne une réduction du diamètre des vaisseaux lésés, participant à l'hypertension pulmonaire. Elle peut aussi se produire dans le cœur droit où certains adultes restent présents, causant des lésions d'endocardite valvulaire (Bourdeau, 1993).

## 2. Pouvoir pathogène des œufs

Relâchés dans la circulation artérielle pulmonaire, les œufs peuvent engendrer une embolisation des capillaires dans lesquels ils aboutissent, causant une stase sanguine.

Des réactions immunitaires peuvent aussi se produire autour de ces œufs agissant comme des corps étranger, causant une inflammation granulomateuse (Bourdeau, 1993).

## 3. Pouvoir pathogène des larves

Tout comme les adultes, les larves ont une action irritante mécanique, mais par un mécanisme différent, en lieu avec leur migration à travers le parenchyme pulmonaire, dans lequel elles causent des dégâts tissulaires aggravant l'inflammation déjà présente. Une pneumonie interstitielle granulomateuse s'installe progressivement, pouvant conduire à une fibrose du parenchyme pulmonaire aggravant les signes de dyspnée ou d'hypoxie (Bourdeau, 1993).

Les larves peuvent aussi engendrer des thrombus dans le système artériel pulmonaire, ou encore lors de dissémination systémique se comporter comme des emboles causant des lésions dans divers organes, notamment dans les reins où leur embolisation peut causer des infarcti et entraîner la mise en place d'une glomérulonéphrite, ou encore dans le système nerveux comme on l'a vu précédemment lors de formes nerveuses de l'angiostrongylose (Denk *et al.*, 2009).

### C. Lésions

Ces lésions, visibles à l'autopsie, concernent surtout les vaisseaux pulmonaires, les poumons et le cœur. Elles peuvent néanmoins concerner d'autres organes tels que les reins, le foie, ou tout autre organe susceptible de présenter des parasites par embolisation et migration erratique.

#### 1. Lésions vasculaires

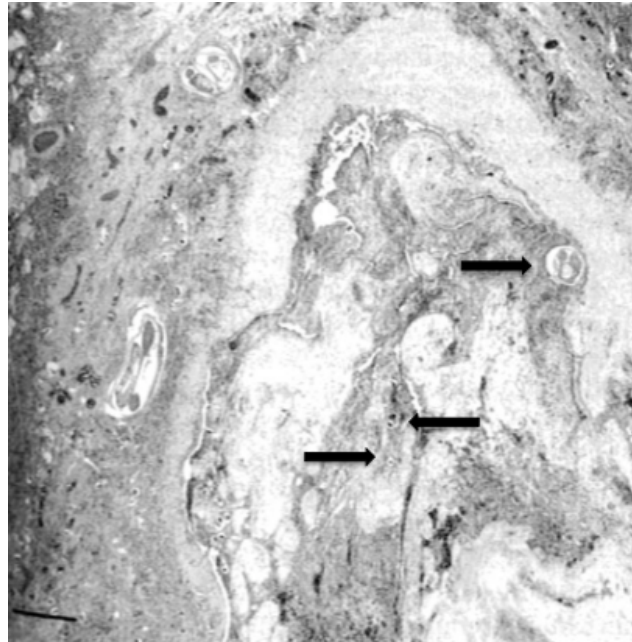
Ce sont surtout des lésions d'endartérite chronique et de périvascularite des artères pulmonaires (Cuille et Darraspen, 1930) (Figure 15).

**Figure 15 : Coupe histologique d'une artère pulmonaire contenant le parasite (A), un thrombus (B), et présentant une réaction pariétale (double flèche) (d'après Bourdeau, 2009)**



Des thrombus sont aussi retrouvés dans la circulation, contenant souvent des larves ou des adultes (Denk *et al.*, 2009) (Figure 16).

**Figure 16 : Coupe histologique d'une artère pulmonaire thrombosée contenant des formes adultes, larvaires ainsi que des œufs (flèches noires) d'*Angiostrongylus vasorum* (d'après Denk *et al.*, 2009)**



## 2. Lésions pulmonaires

La lésion la plus décrite parmi les cas d'angiostrongylose est une pneumonie interstitielle granulomateuse parasitaire. Elle se met en place rapidement après l'infestation, bien que l'origine de ces modifications précoces ne soit pas connue (Prestwood *et al.*, 1981).

Les poumons apparaissent macroscopiquement hétérogènes, rouges, congestionnés avec des aires hémorragiques très foncées, et des zones de couleur plus claire, jaune à blanchâtre (Figure 17). On observe un épaississement et une opacification de la plèvre liée à des lésions de pleurésie plus ou moins étendues (Cuille et Darraspen, 1930 ; Prestwood *et al.*, 1981).

**Figure 17 : Lésions de pneumonie lié à *A. vasorum* (d'après Koch et Willeesen, 2009)**



Des lésions d'emphysème sont fréquentes, affectant différentes régions du poumon (Cuille et Darraspen, 1930).

Lors d'évolution chronique de la maladie, des lésions de fibrose sont visibles au sein du parenchyme pulmonaire (Cuille et Darraspen, 1930 ; Prestwood *et al.*, 1981). On peut également noter une hypertrophie des nœuds lymphatiques thoraciques (Prestwood *et al.*, 1981). Par ailleurs, un œdème pulmonaire est très souvent visible à l'ouverture des poumons, et est généralement la cause de la mort du chien (Cuille et Darraspen, 1930).

À la palpation, le parenchyme paraît finement granuleux, ce qui correspond à une multitude de petits nodules de 1 à 2 mm de diamètre. Ces nodules sont généralement des granulomes parfois coalescents renfermant des œufs ou des larves d'*A. vasorum* (Prestwood *et al.*, 1981).

### 3. Lésions cardiaques

La principale lésion lors d'angiostrongylose canine est une dilatation cardiaque droite avec une hypertrophie du myocarde (Cuille et Darraspen, 1930 ; Perry *et al.*, 1991).

On peut observer comme dans les artères pulmonaires la présence de thrombus et de vers adultes en plus ou moins grande quantité dans le cœur droit (Cuille et Darraspen, 1930 ; Oliveira-Junior *et al.*, 2004).

On peut enfin observer des lésions d'endocardite au niveau de la valve tricuspide et mitrale, mais pouvant aussi toucher les valvules sigmoïdes (Lombard, 1937).

#### 4. Lésions viscérales

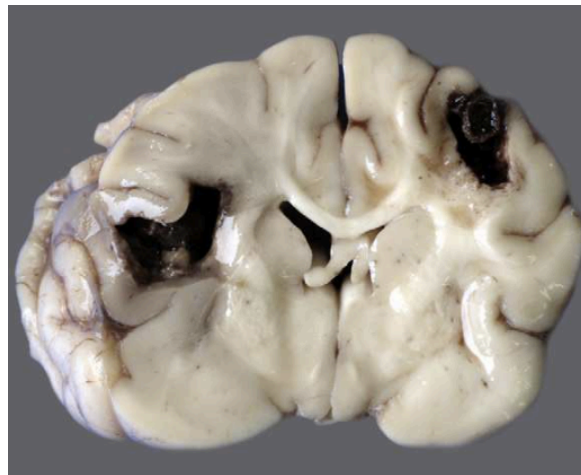
Le foie est l'organe le plus souvent touché en dehors des poumons, du fait de la répercussion des lésions cardiaques et pulmonaires qui sont à l'origine d'une stase veineuse et de sa congestion. On retrouve ce qu'on appelle un « foie cardiaque », voire une cirrhose dans les cas chroniques les plus avancés. Le foie paraît hypertrophié, brun foncé, et montre un réseau veineux dilaté (Cuille et Darraspen, 1930).

Les reins peuvent aussi subir des modifications lors de migrations erratiques de larves d'*A. vasorum*, avec des lésions de glomérulonéphrite dues à la réaction immunitaire, ou encore des lésions hémorragiques et nécrotiques liées à des infarcti causés par l'embolisation de ces larves (Perry *et al.*, 1991).

Les yeux peuvent aussi être lésés, par des migrations et des processus inflammatoires causant uvéites ou iritis, et des processus hémorragiques (Perry *et al.*, 1991).

Enfin, le système nerveux central peut lui aussi être atteint, et on peut mettre en évidence des lésions hémorragiques (Figure 18) ou des granulomes inflammatoires localisés dans les hémisphères cérébraux (Denk *et al.*, 2008).

**Figure 18 : Maladie hémorragique sévère dans les hémisphères cérébraux chez un chien atteint d'angiostrongylose (d'après Denk *et al.*, 2008)**



## V. DIAGNOSTIC DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE

### A. Diagnostic clinique

Les signes cliniques de l'angiostrongylose canine sont multiples et souvent peu spécifiques, comme le montre la liste présentée dans la figure 10. Ils regroupent des signes cardio-respiratoires (toux, difficultés respiratoires notamment à l'effort, insuffisance cardiaque droite), hématologiques (hémorragie) ou encore des signes très généraux (vomissements, diarrhée, anorexie, amaigrissement) rendant la suspicion clinique et le diagnostic difficile. Il n'y a pas de signe pathognomonique de l'angiostrongylose canine (Chapman *et al.* 2004).

Le diagnostic différentiel de cette parasitose est large du fait de cette absence de signes très spécifiques et du nombre de formes cliniques décrites. Il inclut toute maladie pouvant occasionner des signes de cardiopathie, de broncho-pneumopathie aiguë ou chronique ou de coagulopathie. Comme vu précédemment, les signes respiratoires sont les plus fréquemment observés et il est indispensable d'inclure cette affection dans le tableau différentiel lors de toux ou de dyspnée chez un chien (Tableau 7). Néanmoins le clinicien doit garder à l'esprit que l'angiostrongylose est une maladie protéiforme pouvant inclure de nombreuses affections dans son différentiel.

Une attention particulière doit être portée à la distinction de cette affection avec d'autres parasitoses telles que la dirofilariose, la crénosomose, l'oslérose, ou la filariose.

**Tableau 7 : Diagnostic différentiel lors de toux chez le chien (Hernandez, 2009)**

<b>Etiologies</b>	
<b>Cardiovasculaire</b>	Insuffisance cardiaque gauche Œdème pulmonaire cardiogénique Cardiomégalie Œdème non cardiogénique
<b>Maladie infectieuse</b>	Pneumonie bactérienne ou virale Strongles respiratoires Toux de chenil Aspergillose Pneumocystose Abscess
<b>Inflammation / Allergie</b>	Trachéobronchite Bronchite chronique Fibrose pulmonaire idiopathique Broncho-pneumonie éosinophilique
<b>Néoplasie</b>	Primaire (carcinome, adénocarcinome) Secondaire (métastase)
<b>Causes structurelles</b>	Bronchiectasie Parésie / paralysie laryngée Collapsus trachéal Corps étranger Sténose trachéal



Le diagnostic clinique ne repose donc pas seulement sur les manifestations cliniques mais aussi sur le recueil de l'anamnèse et des commémoratifs. Ainsi une évolution longue, avec comme signes précoces un essoufflement à l'effort, une intolérance aux activités sportives habituelles (balades, chasse), sont des signes qui doivent faire suspecter une angiostrongylose (Guelfi 1976).

Les informations épidémiologiques concernant le milieu de vie de l'animal sont aussi intéressantes. Ainsi, un animal ayant une activité de chasse, vivant en milieu rural, ou encore vivant majoritairement en extérieur est un animal qui a potentiellement plus de risque de contracter cette infestation (Elsheikha *et al.*, 2014). Néanmoins, cela ne doit pas inciter à exclure l'angiostrongylose si ces conditions ne sont pas remplies, car comme on l'a vu précédemment le parasite tend à s'étendre à de nombreux pays, et sa présence est souvent sous-estimée du fait de l'important nombre de cas asymptomatiques (Elsheikha *et al.*, 2014).

Ainsi, en plus des informations concernant les manifestations cliniques, l'anamnèse et les commémoratifs, des examens complémentaires sont indispensables au diagnostic définitif de l'angiostrongylose canine.

## B. Imagerie médicale

### 1. Radiographie

Les signes radiographiques observés lors d'angiostrongylose ne sont pas spécifiques, mais contribuent à la suspicion de cette maladie en particulier et permettent de confirmer une atteinte pulmonaire.

Deux études se sont intéressées à l'évolution des signes radiographiques thoraciques chez des chiens infestés expérimentalement par ce parasite (Mahaffey *et al.*, 1981 ; Boag *et al.*, 2004).

Cinq à sept semaines après l'infestation, les premières lésions radiographiquement visibles sont des opacifications bronchiques à interstitielles, auxquelles viennent s'ajouter des lésions d'opacifications alvéolaires périphériques des lobes pulmonaires.

Entre sept et neuf semaines *post infestation*, ces opacifications alvéolaires s'accroissent et deviennent prédominantes, pouvant atteindre plusieurs foyers pulmonaires mais plus présentes dans les lobes caudaux. Elles sont mises en relation après autopsie avec des foyers hémorragiques liés à la migration de larves, ou de foyers d'inflammation granulomateuse.

Enfin, entre 9 et 21 semaines *post infestation*, les lésions alvéolaires multifocales deviennent moins prépondérantes, et des lésions d'opacité broncho-interstitielles s'étendent de manière diffuse sur tout le poumon. À ce stade les hémorragies sont plus rares et c'est la fibrose pulmonaire qui s'installe.

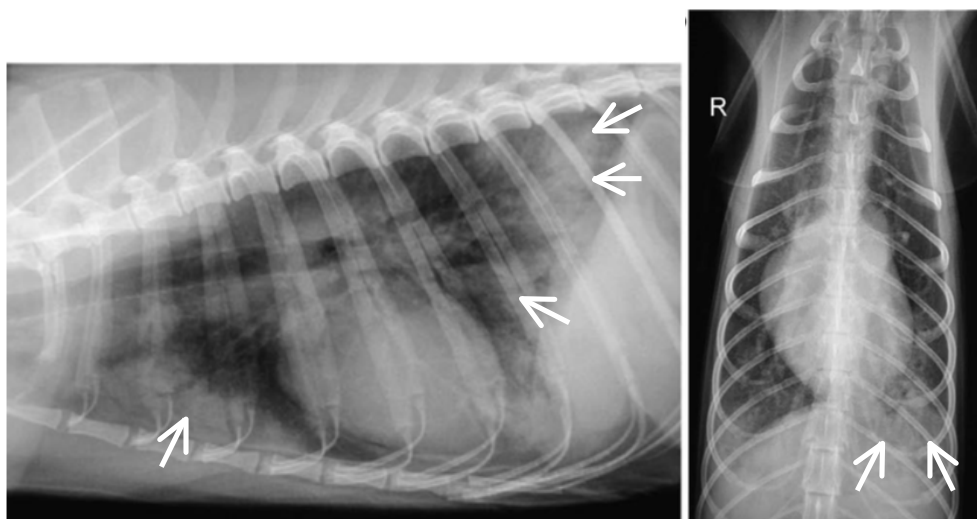
Ces lésions d'opacification alvéolaire, plus prédominantes en périphérie (Figure 19), ainsi que les images d'épaississement bronchique font partie des signes radiographiques retrouvés significativement plus fréquemment chez les cas d'angiostrongylose par rapport aux animaux indemnes (Mahaffey *et al.*, 1981 ; Boag *et al.*, 2004).

Ces modifications sont observables sur des animaux asymptomatiques (Helm *et al.*, 2010). Au contraire, un animal atteint et excréteur de larve L1 peut tout aussi bien ne pas présenter de signes radiographiquement visibles (Drape et Giraud, 1976).

L'évolution de ces modifications radiographiques peut aussi servir à évaluer l'efficacité du traitement. Ainsi après instauration d'un traitement antiparasitaire, certains auteurs ont mis en évidence une régression significative des images d'opacification radiographique pour une grande partie des animaux atteints. Malgré tout un certain pourcentage d'entre eux ne présente aucune régression de ces opacités radiographiques, montrant le caractère irréversible de certaines lésions (Willesen *et al.*, 2007).

D'autres signes peuvent être visibles à la radiographie, bien que moins fréquemment observés : cardiomégalie droite, visible essentiellement par la dilatation du ventricule qui donne une image en D inversé très reconnaissable sur la vue de face, pneumothorax, épanchement pleural ou encore emphysème sous cutané (Helm *et al.*, 2010).

**Figure 19 : Opacités alvéolaires périphériques chez un chien atteint d'angiostrongylose (d'après Koch et Willesen, 2009)**



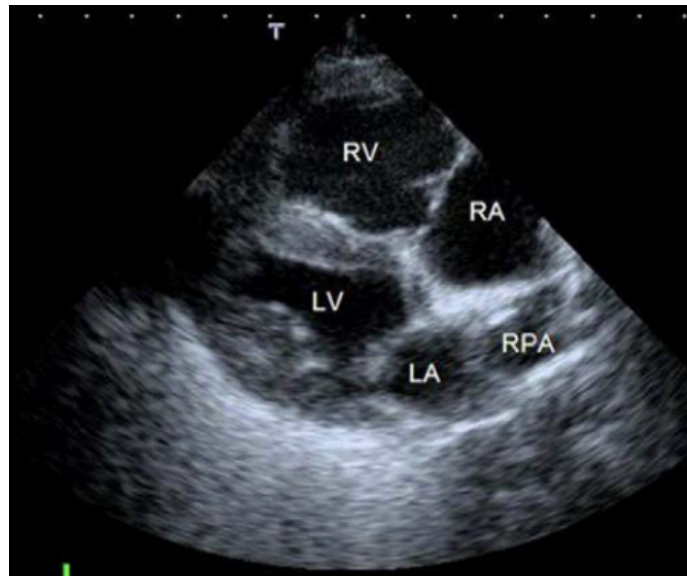
## 2. Echocardiographie

De la même manière que la radiographie thoracique, l'échocardiographie ne permet pas un diagnostic définitif de l'angiostrongylose canine. Elle permet l'observation de signes non spécifiques permettant d'élaborer un faisceau de présomption de cette parasitose.

Les signes que l'on peut observer par échocardiographie sont une dilatation des cavités cardiaques droites ainsi que de l'artère pulmonaire (Figure 20), une déviation du septum atrial, une insuffisance tricuspидienne et pulmonaire (Cury *et al.*, 2001 ; Sasanelli *et al.*, 2008, Helm *et al.*, 2010).

Ces signes d'insuffisance sont plus facilement visualisables en mode doppler. Ce mode permet notamment de mettre en évidence une hypertension artérielle pulmonaire, relativement fréquente chez les chiens atteints d'angiostrongylose. Une étude rétrospective a montré que 15 % des chiens diagnostiqués pour cette maladie présentaient une hypertension artérielle pulmonaire (Borgeat *et al.*, 2015).

**Figure 20 : Echocardiographie para-sternale droite grand axe chez un chien atteint d'angiostrongylose (d'après Traversa *et al.*, 2008).**



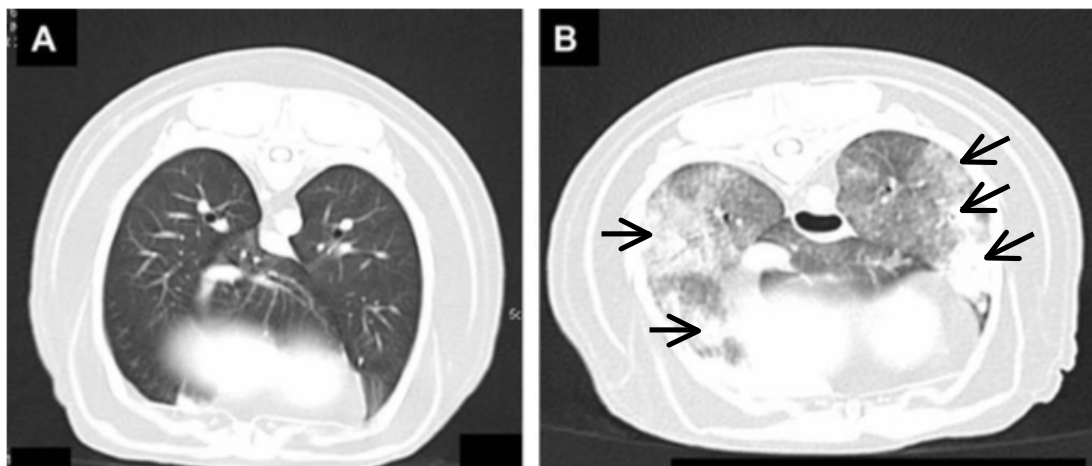
On distingue une dilatation de l'atrium droit (RA) et du ventricule droit (RV) ainsi qu'un tronc pulmonaire (RPA) de diamètre lui aussi augmenté

### 3. Tomodensitométrie et IRM

L'examen tomodensitométrique est un outil peu utilisé lors de suspicion d'angiostrongylose, mais peut avoir un intérêt certain pour préciser la nature de l'atteinte et les degrés de sévérité des lésions, difficilement évaluables sur la radiographie du thorax. C'est de plus une technique plus sensible que la radiographie et donc potentiellement plus précoce (Koch et Willesen, 2009).

Les mêmes signes sont retrouvés sur les images de tomodensitométrie, avec des opacifications multifocales du parenchyme pulmonaire (Figure 19), intéressant principalement les lobes caudaux et la périphérie du poumon (Koch et Willesen, 2009).

**Figure 21 : Examen tomodensitométrique d'un renard sain (A) et d'un renard atteint d'angiostrongylose (B) présentant de multiples foyers d'opacification alvéolaire (flèche noire) (d'après Koch et Willesen, 2009)**



L'imagerie par résonance magnétique permet d'aller explorer plus particulièrement les causes des troubles neurologiques potentiellement observés dans certains cas d'angiostrongylose canine, très souvent dus à des hémorragies spinales ou cérébrales. Ainsi, les images IRM sont un outil précieux dans le différentiel des troubles nerveux, et peuvent orienter sur le diagnostic et le pronostic de l'animal (Wessmann *et al.*, 2006 ; Koch et Wilesen, 2009).

### C. Examens complémentaires non spécifiques

Des modifications des analyses sanguines de routine telles que la numération formule sanguine ou l'examen biochimique sont assez fréquentes, bien que souvent peu spécifiques et jamais pathognomoniques de l'infestation par *A. vasorum* (Helm *et al.*, 2010).

#### 1. Biochimie

Une hyperglobulinémie est fréquemment observée dans les cas d'angiostrongylose canine (Helm *et al.*, 2010). Elle concerne le plus souvent les fractions beta et gamma, et est rapportée dans certaines études dans trois quarts des cas d'angiostrongylose canine (Chapman *et al.*, 2004).

D'autres modifications biochimiques ont déjà été décrites bien que plus rarement, telles que l'augmentation de l'urémie, une protéinurie, ou une hypercalcémie (Koch *et al.*, 2009 ; Helm *et al.*, 2010).

Une étude a montré la bonne sensibilité de l'activité de la créatinine kinase MB comme indicateur de lésion cardiaque chez des chiens expérimentalement infestés par *A. vasorum* (Cury *et al.*, 2005).

#### 2. Hématologie

Une éosinophilie est la deuxième modification clinico-pathologique la plus fréquemment rencontrée lors d'angiostrongylose canine, et est décrite dans certaines études comme présente dans un quart des cas (Chapman *et al.*, 2004 ; Koch *et al.*, 2009 ; Helm *et al.*, 2010).

Une anémie régénérative peut aussi apparaître, le plus souvent expliquée par des pertes sanguines mais pourrait être due à l'état inflammatoire chronique lié à l'infestation parasitaire (Helm *et al.*, 2010). Elle est décrite dans un tiers des cas dans l'étude de Chapman *et al.* (2004).

D'autres modifications de la lignée lymphocytaire peuvent apparaître à la numération formule, telles qu'une neutrophilie, une monocytose, et une lymphopénie. Une étude a montré une diminution significative des concentrations en éosinophiles, neutrophiles et monocytes lors de succès thérapeutique (Willesen *et al.*, 2009).

#### 3. Profil de coagulation

Le profil de coagulation est intéressant à évaluer lors d'angiostrongylose déclarée ou de simple suspicion clinique chez un chien présentant des troubles de la coagulation.

Un allongement des temps de Quick et du temps de céphaline activée peuvent la plupart du temps être mis en évidence. Les facteurs de coagulation les plus souvent touchés sont le facteurs V et VIII (Cury *et al.*, 2002 ; Helm *et al.*, 2010). Une

déficience acquise en facteur de Von Willebrand a de plus été décrite dans un cas d'angiostrongylose (Whitley *et al.*, 2005). Enfin, une augmentation de la concentration en produit de dégradation de la fibrine (PDF) ainsi qu'une diminution du fibrinogène plasmatique peut être observée (Willesen *et al.*, 2008 ; Helm *et al.*, 2010).

Toutes ces modifications sont notamment présentes lorsque l'animal déclenche un processus de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), souvent associées alors à une thrombocytopénie modérée à sévère, qui fait partie des complications graves de l'angiostrongylose canine (Helm *et al.*, 2010).

#### 4. Analyses urinaires

L'analyse d'urine est un examen rarement utilisé lors de suspicion d'angiostrongylose canine en l'absence de signes d'atteinte rénale ou du tractus urinaire. Une hématurie, une hémoglobinurie ou encore une bilirubinurie peuvent parfois être décrites, le plus souvent secondairement à une coagulopathie causant des pertes sanguines, et motiver une exploration uro-néphrologique (Wessman *et al.*, 2006).

Une protéinurie a été rapportée dans quelques cas d'angiostrongylose canine laissant suspecter une atteinte fonctionnelle rénale, et donnant une place intéressante à l'analyse d'urine dès lors que des signes uro-néphrologiques sont mis en évidence, dans le cadre d'un bilan lésionnel et pronostic de la maladie (Helm *et al.*, 2010).

#### D. Examens parasitologiques

L'examen parasitologique est un examen plus spécifique qui consiste en une identification directe (par examen du frottis fécal, coprologie) ou indirecte (par sérologie, PCR) du parasite adulte ou de ses larves.

##### 1. Examen du frottis fécal

Réaliser un frottis fécal est un geste simple, réalisable au chevet du patient dans toute clinique vétérinaire.

Cette technique consiste à prélever une petite quantité de selles fraîches, de la mélanger à une goutte d'eau puis de l'étaler sur une lame afin d'observer le tout au microscope. Le but est d'identifier ainsi la présence de larves L1 d'*A. vasorum*.

Néanmoins, cette technique présente une faible sensibilité. Une étude a comparé les résultats obtenus par lecture de frottis fécaux sur 186 échantillons de fèces par rapport aux résultats obtenus après coproscopie par la méthode Baermann qui est le test de référence en matière de diagnostic direct de l'angiostrongylose canine. Il apparaît ainsi que la technique de frottis a une sensibilité de 61 % pour un opérateur expérimenté, et de seulement 54 % pour un opérateur non expérimenté, toujours rapporté à la méthode de référence (Humm *et al.*, 2010).

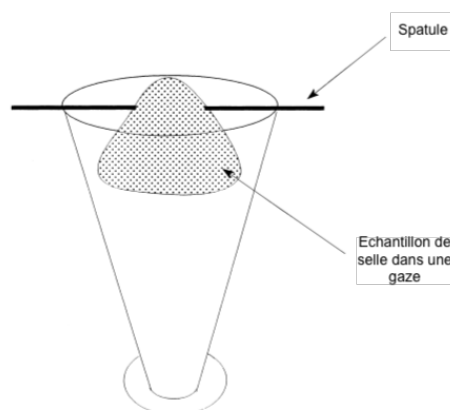
Le frottis fécal est donc un test intéressant car simple et rapide à mettre en place, mais tout résultat négatif doit impérativement être testé à nouveau par une méthode plus sensible, que l'on va détailler ci-dessous.

## 2. Coprologie par sédimentation

L'examen des fèces est intéressant car il permet l'identification de larves L1 d'*A. vasorum* posant ainsi un diagnostic de certitude d'infestation par ce parasite. Cependant les larves ne sont pas systématiquement retrouvées dans l'échantillon du fait de leur excrétion intermittente, ce qui engendre un défaut non négligeable de sensibilité, et leur identification bien que relativement simple requiert un minimum d'expérience et d'expertise parasitologique (Helm *et al.*, 2010).

La méthode de Baermann est la plus classiquement utilisée pour le diagnostic coprologique de l'angiostrongylose canine. C'est un test simple à mettre en place, utilisable en routine et directement en clinique vétérinaire car nécessitant très peu de matériel. Pour réaliser ce test, il faut disposer d'un échantillon de selles fraîches (environ 10 g) dans une gaze, puis l'immerger complètement dans un verre Baermann rempli d'eau tiède (verre en forme de cône, remplaçable par un système d'entonnoir relié à un tube collecteur) en le maintenant suspendu en haut du récipient (utiliser une spatule en bois par exemple à laquelle serait attachée la gaze). L'échantillon doit reposer ainsi pendant 24 heures (Figure 22).

**Figure 22 : Schéma d'un montage Baermann (d'après McKenna, 1999)**



Le principe de ce test repose sur la sédimentation des larves L1, qui vont migrer de l'échantillon de fèces vers l'eau, du fait de leur propriété hydrophile, puis sédimer à la pointe du cône. Le sédiment est ensuite récupéré à l'aide d'une pipette au bout de 24 h. Il est possible d'analyser le sédiment plus tôt, cependant en cas de résultat négatif il est recommandé d'effectuer à nouveau l'analyse après les 24 h de délais. Le sédiment est centrifugé pendant 1 minute à faible vitesse. Une goutte du nouveau sédiment est prélevée puis observée sur lame mince à faible grossissement. Une application de Lugol iodé permet de tuer les larves et de mieux observer leur morphologie (Willesen, 2009).

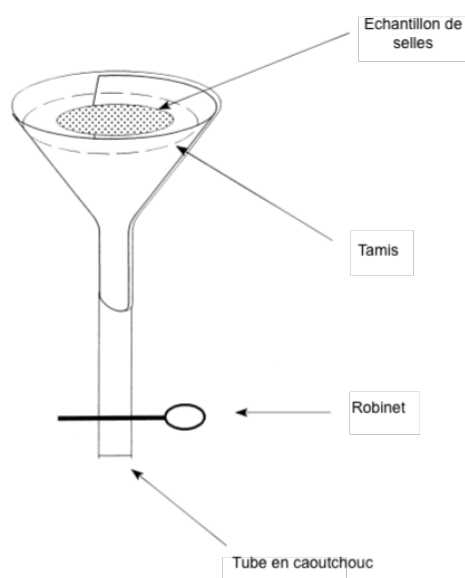
Ce test est considéré depuis longtemps comme le test de référence pour le dépistage de l'angiostrongylose canine. Il a fait ses preuves notamment lors des infestations expérimentales conduites depuis la découverte de ce parasite, et permet de détecter systématiquement l'excrétion des larves dans les fèces s'il est répétée suffisamment régulièrement et au-delà de la période pré-patente (Guilhon et Cens, 1973 ; Patteson *et al.*, 1993 ; Bolt *et al.*, 1994 Oliveira-Junior *et al.*, 2006 ; Elsheikha *et al.*, 2014). Associé à sa facilité et à sa relative rapidité d'exécution, il devient un test de choix dans le dépistage de cette parasitose.

Cependant sa sensibilité et sa spécificité n'ont pas été évaluées précisément, notamment car elles peuvent subir d'importantes variations. En effet elles sont directement liées à l'opérateur (Willesen, 2009), et à l'excrétion intermittente de larves L1 par l'hôte définitif (Oliveira-Junior *et al.*, 2006). Il est conseillé de répéter l'analyse 3 fois sur des fèces récoltées 3 jours de suite afin d'améliorer la sensibilité de ce test (Koch *et al.*, 2009 ; Willesen, 2009 ; Helm *et al.*, 2010). Une étude a démontré que la sensibilité d'un seul test Baermann n'était que de 50 % par rapport à la sensibilité de 3 tests sur 3 jours consécutifs (Helm *et al.*, 2010). Et si cela n'est pas toujours réalisable en pratique, il est au moins fortement recommandé d'effectuer le test Baermann sur un mélange de selles récoltées sur trois jours consécutifs (Helm *et al.*, 2010).

Malgré cela, la sensibilité de ce test n'est pas parfaite et il arrive de diagnostiquer des cas d'angiostrongylose par autopsie qui étaient passés inaperçus lors du test coprologique (Hernandez, 2010). Les causes de faux négatifs sont principalement liées à une mauvaise réalisation du test (mélange des selles avec le liquide entraînant la formation d'une trop grande quantité de sédiments, trop peu de matières fécales, observation microscopique mal réalisée), ou à un défaut d'excrétion de larves comme on l'a vu précédemment (test réalisé durant la période pré-patente, faible charge parasitaire, excrétion très intermittente). Des faux positifs peuvent subvenir bien que ce soit plus rare, lors de contamination par l'environnement de l'échantillon, ou lors de mauvaise identification d'un autre nématode comme étant *A. vasorum* (Willesen, 2009).

Plusieurs techniques inspirées de celle-ci ont ensuite été mises au point, modifiant légèrement le matériel utilisé ou le temps de sédimentation, mais peu d'études ont comparé les différentes sensibilités de chacune de ces méthodes (Barçante *et al.*, 2003 ; Willesen *et al.*, 2004). Une seule a montré une supériorité de la méthode Baermann dite classique sur la méthode dite du « funnel » (Figure 23) consistant à placer l'échantillon dans un entonnoir directement relié à un robinet déversant le produit de la sédimentation dans le tube collecteur (McKenna, 1999).

**Figure 23 : Schéma d'un montage dit du « funnel » pour coproscopie Baermann modifiée (d'après McKenna, 1999)**



### 3. Coprologie par flottation

Les techniques par flottation utilisent des solutions de haute densité qui, lorsqu'elles sont mélangées à l'échantillon de fèces, permettent de faire remonter les éléments plus légers tels que les larves de nématode et de les accoler sur une lame, le plus souvent quadrillée et préalablement apposée en haut du dispositif, tout en laissant les débris au fond. Cela permet ensuite une identification et un comptage précis des larves. Ce sont les techniques de McMaster ou Ovassay®.

Cependant, ces techniques ont été évaluées dans plusieurs études comme étant moins sensibles que la technique de référence qu'est la méthode Baermann par sédimentation (Barutzki *et al.*, 2009 ; Schnyder *et al.*, 2011). De plus, l'identification se révèle plus difficile du fait de l'utilisation d'un soluté hypertonique qui modifie la morphologie des larves en les déshydratant (Barutzki *et al.*, 2009). Enfin, ce sont des techniques plus compliquées à mettre en œuvre, et beaucoup moins réalisées en clinique vétérinaire en routine.

Une technique de flottation particulière a cependant montré de bons résultats : la technique FLOTAC®. Elle consiste à mélanger une petite quantité d'eau avec l'échantillon de fèces, le centrifuger, et en récolter le sédiment. Celui-ci est ensuite placé dans un bain de solution de haute densité (sulfate de zinc par exemple), et l'ensemble est réparti dans les deux chambres de l'appareil FLOTAC® puis centrifugé. Les larves se collent alors contre la lame quadrillée placée en haut du dispositif (Cringoli *et al.*, 2010).

Une étude conduite par Schnyder en 2010 a comparé les résultats de différentes techniques de coproscopie dans la détection de larves d'*A. vasorum*. Les auteurs ont conclu que la technique FLOTAC® permettait de mettre en évidence le plus grand nombre de larves comparée aux techniques de Mc Master ou de Baermann, avait l'avantage d'être très constante et moins opérateur dépendant, et pouvait s'affranchir des difficultés de conservation des fèces puisqu'elle ne nécessite pas de larves vivantes contrairement aux autres tests (Schnyder *et al.*, 2010).

Plus de recul et d'études de comparaison sont encore nécessaires pour aboutir à une conclusion univoque, mais on peut penser que la technique par flottation FLOTAC® serait une alternative intéressante à la technique Baermann aujourd'hui beaucoup plus largement répandue.

### 4. Examen du liquide broncho-alvéolaire

La technique de lavage broncho-alvéolaire (LBA) est un examen complémentaire réalisé dans le but d'obtenir des informations cytologiques et/ou microbiologiques sur le contenu alvéolaire et bronchique distal de l'animal. Il est indiqué comme examen complémentaire de seconde intention dans de nombreuses affections pulmonaires, infectieuses, tumorales, ou autres (Barcante *et al.*, 2008).

Dans le cas du diagnostic de l'angiostrongylose canine, cette technique a pour but d'isoler des larves dans le liquide broncho-alvéolaire ainsi que de mettre en évidence des modifications cytologiques classiquement associées à cette affection. L'étude de Barcante *et al.* (2008) a montré la présence de larves à partir du 60<sup>ème</sup> jour *post infestation* chez tous les chiens infestés expérimentalement, ainsi qu'une augmentation de la concentration en neutrophiles et éosinophiles et au contraire une diminution du nombre de macrophages alvéolaires.



C'est donc une technique très sensible et spécifique, particulièrement intéressante dans le diagnostic définitif de l'angiostrongylose canine. Néanmoins, c'est une technique de seconde intention, non réalisable dans toutes les cliniques vétérinaires, et invasive car nécessitant une anesthésie générale.

D'autres techniques permettent une exploration du contenu pulmonaire comme le lavage trans-trachéal ou la ponction pulmonaire à l'aiguille fine, mais aucune d'elles ne permet de collecter un échantillon suffisamment important du contenu alvéolaire. Ces techniques sont donc beaucoup moins sensibles que le LBA (Barcante *et al.*, 2008).

## 5. Diagnostic parasitologique indirect par sérologie

Les techniques fondées sur des réactions immunologiques anticorps-antigènes (ELISA, Western blot, etc.) ont été développées et sont largement répandues depuis plusieurs années dans le domaine du diagnostic des maladies infectieuses.

Dans le cas de l'angiostrongylose canine, le but de développer de telles techniques est d'améliorer la sensibilité du diagnostic de cette maladie, encore insuffisante avec la technique de coproscopie directe de Baermann utilisée comme test de référence. Ces techniques permettent de plus un diagnostic plus précoce, avant la phase d'excrétion du parasite.

Depuis la mise en évidence d'anticorps anti *A. vasorum*, décrit la première fois par Guilhon *et al.* (1971), des antigènes spécifiques ont pu être identifiés par Western blot, et en étudiant la réaction anticorps antigène, les plus immunogènes ont été identifiés et extraits (Cury *et al.*, 2002 ; De Oliveira Vasconcelos *et al.*, 2008).

Des techniques d'ELISA ont été développées à partir de ces antigènes d'*A. vasorum* préalablement extraits et purifiés, puis utilisés dans le but de détecter des anticorps circulants spécifiques du parasite chez les animaux testés (Schucan *et al.*, 2012). La sensibilité de cette technique est évaluée par les auteurs au mieux à 85,7 % sur un échantillon de chiens naturellement infestés et préalablement confirmée par coproscopie Baermann. La spécificité de ce test est quand à elle évaluée, sur des chiens présentant des signes cardio-respiratoires, à 86,5 %. La détection des anticorps circulants par ELISA est donc un test présentant une sensibilité et une spécificité significativement moins bonne que le test de référence (Schucan *et al.*, 2012). De plus l'une des limites de ce test est la présence possible de faux positifs sur des chiens ayant déjà été en contact avec le parasite (ou un autre susceptible de créer des réactions croisées) et ayant développé une réaction immunitaire qui persiste malgré l'élimination du parasite.

Une autre étude s'est intéressée à l'élaboration d'un test diagnostique visant à détecter spécifiquement les antigènes circulants du parasite chez l'hôte infesté. Elle utilise pour ce faire la technique de l'ELISA-sandwich à partir d'anticorps polyclonaux obtenus par immunisation d'un lapin avec l'un des antigènes spécifiques d'*A. vasorum*. Ce test permet de détecter les antigènes circulants du parasite avec une sensibilité évaluée à 92 % et une spécificité de 100 % (Verzberger-Epshtein *et al.*, 2008). Cependant, des réactions croisées avec *Dirofilaria immitis* n'ont pu être exclues car pas pris en compte dans cette étude, causant certainement une surévaluation de la spécificité de ce test. Une seconde étude plus récente utilisant des anticorps discriminant mieux ces deux parasites et prenant en compte les réactions croisées avec d'autres nématodes (*Toxocara canis*, *Crenosoma vulpis*, *Ancylostoma caninum*, *Dirofilaria immitis*) a estimé la sensibilité du test à 95,7 %, et la spécificité

de 94 % (Schnyder *et al.*, 2011). Les auteurs ont aussi montré chez des animaux infestés expérimentalement que cette technique permettait de détecter des antigènes spécifiques d'*A. vasorum* dès le 35<sup>ème</sup> jour post inoculation, soit beaucoup plus tôt que la méthode de référence, et pouvait atteindre une sensibilité de 98,5 % au bout de 10 semaines (Schnyder *et al.*, 2011).

Le gros avantage de cette technique est qu'elle met en évidence la présence d'antigènes circulant. Elle traduit donc lors de résultat positif une infestation active, contrairement à d'autres tests sérologiques ELISA classiques qui mettent en évidence des anticorps circulant, pouvant être présent chez l'hôte définitif même après élimination du parasite. De plus cette technique est plus précoce que la méthode de référence de Baermann.

En se basant sur ce test sérologique de détection des antigènes, les laboratoires IDEXX® ont développé en 2014 un test rapide (Angio Detect®) utilisable en clinique et permettant la détection d'antigènes spécifiques d'*A. vasorum* sur un échantillon de sang de l'animal infesté.

Une étude s'intéressant à la sensibilité et la spécificité de ce test rapide a testé un échantillon de 39 chiens naturellement infestés par *A. vasorum* et dont l'infestation était préalablement confirmée par coproscopie Baermann, et 38 chiens infestés expérimentalement. Ils se sont de plus intéressés aux réactions croisées possibles avec plusieurs parasites du chien fréquents en Europe (*T. canis*, *C. vulpis*, *A. caninum*, *E. aerophilus*, *D. immitis*, *Dirofilaria repens*, *Acantocheilonema reconditum*, et *Dipetalonema dracunculoides*). Leurs résultats montrent une sensibilité de 84,6 % pour ce nouveau test rapide (contre 95,7 % avec le test ELISA-sandwich de l'étude précédente) et une spécificité de 100 %, ce qui signifie que ce test est parfaitement discriminant des parasitoses les plus fréquemment rencontrées chez le chien (Schnyder *et al.*, 2014).

La positivité des sérums au test rapide n'a été observée qu'à partir de 9 semaines *post-inoculation* pour les animaux expérimentalement infestés, et une séro-négativation a été démontrée 3 à 7 semaines après mise en place d'un traitement anthelminthiques (Schnyder *et al.*, 2014).

Ce test apporte une alternative extrêmement intéressante à la coproscopie par méthode Baermann puisqu'il est réalisable en routine en clinique, très rapide et simple à mettre en place, et possède une très bonne sensibilité à peine inférieure à ce test de référence, ainsi qu'une excellente spécificité d'après cette première étude (Schnyder *et al.*, 2014). Néanmoins, des études complémentaires doivent être réalisées pour obtenir un recul suffisant sur les performances de ce test sérologique rapide.

## 6. Diagnostic parasitologique indirect par technique moléculaire

Plus récemment, des techniques de diagnostic utilisant les réactions de polymérisation en chaîne (PCR) se développent pour le diagnostic de l'angiostrongylose canine. Des techniques de PCR en temps réel (qPCR) ont permis de mettre en évidence directement l'ADN du parasite dans le sang, les fèces, le liquide broncho-alvéolaire, ou encore le tissu pulmonaire (Helm *et al.*, 2009 ; Jefferies *et al.*, 2009 ; Al-Sabi *et al.*, 2010 ; Jefferies *et al.*, 2011).

Les études réalisées en utilisant les méthodes PCR ont montré un intérêt limité de ces techniques par rapport aux techniques ELISA ou Baermann car présentent une

moins bonne sensibilité (Jefferies *et al.*, 2011). Dans l'ensemble des études comparatives, la techniques ELISA apparait toujours plus sensible que la technique de détection par qPCR (Verzberger-Epshtein *et al.*, 2008 ; Jefferies *et al.*, 2009, 2011 ; Schnyder *et al.*, 2014, 2015 ; Houpin *et al.*, 2016). Cependant, une combinaison des techniques ELISA et PCR permet selon une étude d'obtenir une sensibilité bien meilleure de 90 % (Jefferies *et al.*, 2011). Ces résultats sont cependant critiquables et nécessitent plus d'investigations, car l'infestation n'a pas été confirmée chez ces animaux dépistés positifs, et que l'auteur utilise une technique ELISA indirecte susceptible d'être positive chez des animaux ne présentant pas d'infestation active, et dont les potentielles réactions croisées ne sont pas exclues par les auteurs.

Les techniques de détection PCR sont particulièrement intéressantes pour leur utilisation dans la surveillance épidémiologique et l'évaluation d'un taux de prévalence chez les hôtes intermédiaires, notamment par leur facilité d'utilisation sur les échantillons de mollusques, comme l'ont montré plusieurs études utilisant cette technique (Denk *et al.*, 2009 ; Ferdushy *et al.*, 2009).

### 7. Récapitulatif sur les examens parasitologiques

Les principales caractéristiques des tests présentés précédemment et utilisables dans le cadre du dépistage d'*A. vasorum* sont récapitulées dans le tableau 8.

**Tableau 8 : Récapitulatif des caractéristiques principales connues pour les différents tests utilisable dans le dépistage d'*A. vasorum*.**

Test	Sensibilité	Spécificité	Avantages	Inconvénients
<b>Baermann (test de référence)</b>		100 %	Simplicité	Sensibilité imparfaite Opérateur dépendant
<b>Flottation (FLOTAC®)</b>			Répétable	Complexité du test Pas de recul sur les valeurs de Se et Spe
<b>LBA</b>			Informations cytologiques	Seconde intention invasif
<b>ELISA (antigène)</b>	95,7 %	94 %	Test précoce	Envoi au laboratoire
<b>ELISA (anticorps)</b>	85,7 %	86,5 %	Test précoce	Faux positifs
<b>ELISA test rapide</b>	84,6 %	100 %	Rapide, facile, précoce	Peu de recul sur les valeurs de Se
<b>PCR</b>			Dépistage chez les HI	Complexité du test
<b>Frottis fécal</b>	61 %		Rapide, facile	Opérateur dépendant

Une évaluation subjective par code couleur est attribuée aux caractéristiques de Sensibilité et Spécificité de chaque test, les valeurs n'étant pas connues pour tous (vert : excellente ; bleu : bonne ; orange pâle : moyenne ; orange foncé : mauvaise)

#### E. Examen nécropsique

Le diagnostic nécropsique est un diagnostic de certitude se faisant lors de l'autopsie par l'observation directe des vers adultes, des larves ou encore des œufs dans les différents tissus de l'animal notamment pulmonaire et cardiaque. Il se complète par l'identification des lésions décrites précédemment classiquement liées à cette parasitose.

## **VI. TRAITEMENT ET PRONOSTIC DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE**

L'angiostrongylose canine est une affection qui peut se révéler grave dans de nombreux cas et aboutir à d'importantes lésions irréversibles ou mettant en jeu le pronostic de survie de l'animal.

C'est pourquoi un diagnostic le plus précoce possible est souhaitable afin qu'un traitement spécifique anthelminthique soit rapidement mis en place. Un traitement symptomatique est souvent également proposé afin de pallier aux conséquences cliniques de cette maladie.

#### A. Traitement spécifique de l'angiostrongylose canine

Il existe un grand nombre de molécules anthelminthiques efficaces dans le traitement de l'angiostrongylose canine. Elles sont présentées dans le tableau ci-dessous (Tableau 9).

**Tableau 9 : Molécules et posologies des anthelminthiques utilisés dans le traitement des chiens atteints d'angiostrongylose (d'après Koch *et al.*, 2009)**

Traitement	Posologie	Efficacité*	Référence
Lévamisole	10 mg/kg SC SID, 3 jours	8/8	Dodd (1973)
Lévamisole	7,5 mg/kg SID, 2 jours puis 10 mg/kg 2 jours	3/3	Soland et Bolt (1996)
Fenbendazole	20 mg/kg SID, 21 jours	2/2	Martin <i>et al.</i> (1993)
Fenbendazole	50 mg/kg SID, 5 à 21 jours	16/20	Chapman <i>et al.</i> (2004)
Fenbendazole	50 mg/kg SID, 5 à 7 jours	2/2	Brennan <i>et al.</i> (2004)
Fenbendazole	25 mg/kg SID, 20 jours	21/23	Willesen <i>et al.</i> (2007)
Ivermectine	0,2 mg/kg SC 1 fois par semaine, 2 semaines	2/2	Martin <i>et al.</i> (1993)
Ivermectine	0,2 mg/kg SC 1 fois par semaine, 4 semaines	1/1	Bourque <i>et al.</i> (2002)
Milbemycin oxime	0,5 mg/kg 1 fois par semaine, 4 fois	15/16	Conboy (2004)
Imidacloprid 10 % / Moxidectine 2,5 %	0,1 mL/kg, 1 fois en topique	23/27	Willesen <i>et al.</i> (2007)

\* L'efficacité est évaluée par le nombre de chiens négatif lors du test Baermann de contrôle sur le nombre de chiens traités. Les signes cliniques ont disparu chez tous les chiens traités

SC : sous cutané ; SID : Une fois par jour

### 1. Benzimidazolés

Le fenbendazole est le principal anthelminthique de la famille des benzimidazolés utilisé dans le traitement de l'angiostrongylose pour ses actions ovicide, larvicide et adulticide. Il est administré par voie orale (PNANACUR®), et bien qu'il ne possède pas d'AMM pour cette parasitose, c'est l'une des molécules les plus utilisées à l'heure actuelle pour traiter l'angiostrongylose canine (Koch *et al.*, 2009).

Plusieurs études ont montré son efficacité pour traiter cette affection, à la dose de 25 mg/kg/j à 50mg/kg/j *per os* pendant 5 à 21 jours selon les études (Brennan *et al.*, 2004 ; Willesen *et al.*, 2007 ; Paradies *et al.*, 2013). L'une de ces études a montré une efficacité de 91,3 % de cette molécule 42 jours après la mise en place du traitement, évaluée par coproscopie Baermann (Willesen *et al.*, 2007).

L'administration de cette molécule est simple, et n'entraîne que peu d'effets secondaires tels que diarrhées et vomissements (Willesen *et al.*, 2007), et notamment pas de choc anaphylactique dû à une lyse parasitaire brutale et massive que l'on peut observer avec un traitement à base de lévamisole par exemple (Soland *et al.*, 1996).

Le mébendazole que l'on trouve dans le Telmin KH® et le Telkan® est une molécule utilisable contre l'angiostrongylose canine, à la dose de 100 à 200 mg/kg/j deux fois par jour pendant 5 jours (Bourdoiseau, 2000).

## 2. Lactones macrocycliques

Les lactones macrocycliques regroupent trois molécules efficaces pour le traitement de l'angiostrongylose canine : la moxidectine, la milbémycine oxime, et l'ivermectine. Ces molécules ont une action adulticide et larvicide. Cette famille de molécules présente une toxicité particulière chez les races porteuses de la mutation du gène MDR1 avec en tête de liste le Colley, le Berger australien, le Shetland, le Berger blanc suisse, le Bobtail, et le Border collie. Il est alors important d'évaluer le rapport bénéfique / risque, et d'envisager l'utilisation d'une autre famille de molécules.

### a. Ivermectine

L'ivermectine ne possède pas d'AMM pour cette infestation, et n'est plus disponible dans une formulation pour les carnivores domestiques mais seulement pour les animaux de rente. Elle s'emploie à la dose de 0,2 mg/kg en injection sous-cutanée 2 fois à 7 jours d'intervalle (Martin *et al.*, 1993).

L'ivermectine est l'une des molécules de cette famille qui présente le plus de risque potentiel pour les races sensibles (Hopper *et al.*, 2002). D'autres molécules présentées ci-dessous appartenant à cette même famille ont été de plus en plus utilisées pour limiter ces effets toxiques, et remplacer l'ivermectine dans le traitement de cette affection.

### b. Moxidectine

La moxidectine est présente dans une solution d'imidaclopride/moxidectine (10% / 2,5%) ADVOCATE® applicable en *spot-on*, qui possède une AMM en France pour le traitement et la prévention de l'angiostrongylose canine.

Deux études ont montré une efficacité de cette association de molécules comparable au fenbendazole (Willesen *et al.*, 2007 ; Paradies *et al.*, 2013). La dose recommandée est de 2,5 mg/kg de moxidectine associée à 10 mg/kg d'imidaclopride en une seule application, soit 0,1 mL/kg en une seule dose (Willesen *et al.*, 2007 ; Schnyder *et al.*, 2009).

Une étude s'est intéressée au potentiel préventif de cette solution *spot-on*, en infestant expérimentalement deux groupes de chiens et en les traitant avec cette association de molécules, l'un 4 jours *post infestation* et l'autre 32 jours *post infestation*. Les auteurs ont montré une absence de lésions pulmonaires dans le groupe traité précocement, tandis que le deuxième groupe ne présentait pas de parasites adultes dans les poumons mais des lésions susceptibles d'avoir été causées par la migration des larves L5 et adultes immatures. Cela montre un réel intérêt d'un traitement précoce pour prévenir l'apparition de lésions potentiellement définitives, et semble promouvoir l'application régulière et préventive cette solution *spot-on* (Schnyder *et al.*, 2009).

### c. Milbémycine oxime

Cette molécule se retrouve dans une spécialité en association avec le praziquantel (MILBEMAX®) qui possède une AMM en France pour le traitement et la prévention là aussi de cette affection parasitaire.

Une étude prospective a mis en évidence l'efficacité de cette molécule à la dose de 0,5 mg/kg *per os* 1 fois par semaine pendant 4 semaines pour le traitement curatif de cette maladie (Conboy, 2004).

Une nouvelle association de milbémycine oxime avec du spinozad (TRIFEXIS®) a été évaluée dans une étude récente, et a présenté une très bonne efficacité dans le traitement de l'angiostrongylose canine (Böhm *et al.*, 2014). Cependant, cette molécule ne dispose actuellement pas d'une AMM pour cette affection.

### 3. Lévamisole

Le lévamisole est une molécule de la famille des imidazolés active contre les adultes et les larves de nématodes. Historiquement c'est l'une des premières molécules utilisées dans le traitement de l'angiostrongylose canine, mais elle n'est aujourd'hui que très peu utilisée et n'a pas de spécialité disposant d'un AMM pour cette parasitose.

En effet, cette molécule agit en provoquant une lyse rapide et brutale des nématodes et une libération massive d'antigènes pouvant être à l'origine d'un choc anaphylactique. Il est donc recommandé de faire particulièrement attention lors de l'utilisation de cette molécule, et d'utiliser des corticoïdes en prévention même si cela ne garantit pas l'absence de choc (Soland *et al.*, 1996).

Le lévamisole s'utilise à la dose de 7,5 à 10 mg/kg/j en sous cutané pendant 3 à 5 jours selon les protocoles (Dodd, 1973 ; Soland *et al.*, 1996). La seule spécialité disponible malgré l'absence d'AMM est le NEMISOL®.

#### B. Traitement symptomatique de support

Alors que le traitement anthelminthique est évident et doit être systématique, le traitement symptomatique de support est plus anecdotique, n'est pas toujours nécessaire et doit surtout être adapté selon l'appréciation du clinicien.

L'oxygénothérapie lors d'angiostrongylose aigue est intéressante du fait des lésions pulmonaires importantes qui peuvent créer un état d'hypoxie et compromettre la vie de l'animal. Des complications de pneumothorax ont aussi été décrites (Willesen *et al.*, 2007). Les chiens sont alors présentés en détresse respiratoire et un apport supplémentaire en oxygène peut se révéler indispensable pour leur survie (Chapman *et al.*, 2004 ; Helm *et al.*, 2010 ; Elsheikha *et al.*, 2014).

Les chiens atteints d'angiostrongylose peuvent arriver en état de choc avec des troubles de coagulation, CIVD, et thrombocytopénie, et nécessiter la mise en place d'une transfusion, qui peut être une poche de sang total afin de leur apporter globules rouges et facteurs de coagulation, ou bien uniquement de plasma frais congelé, bien que cette technique soit beaucoup moins répandue en clinique (Willesen *et al.*, 2008 ; Helm *et al.*, 2009 ; Koch *et al.*, 2009).

Le traitement anthelminthique peut parfois occasionner un choc anaphylactique lors de lyse brutale des nématodes. Un traitement aux corticoïdes peut être utilisé en prévention lors de la mise en place des anthelminthiques (Soland *et al.*, 1996 ; Whitley *et al.*, 2005 ; Willesen *et al.*, 2008).

L'utilisation des corticoïdes à dose immunosuppressive a aussi été décrite pour traiter la thrombocytopénie à médiation immune qui peut se mettre en place lors d'angiostrongylose canine (Gould *et al.*, 1999). Ces molécules peuvent aussi avoir un intérêt à dose anti-inflammatoire pour gérer l'inflammation pulmonaire chronique et

pour leur pouvoir anti-fibrotique, bien que cet effet n'ait jamais fait l'objet d'études précises.

L'antibiothérapie est plus anecdotique mais peut être indiquée lors de suspicion de surinfection bactérienne. Une molécule à spectre large (amoxicilline acide clavulanique, marbofloxacin) est recommandée (Whitley *et al.*, 2005).

### C. Prophylaxie

La prophylaxie de l'angiostrongylose canine est difficile du fait de la fréquence des cas asymptomatiques, du nombre d'hôtes intermédiaires possibles et de l'étendue de l'aire géographique de ce parasite. Les mesures prophylactiques peuvent être regroupées en deux groupes : la lutte contre les hôtes intermédiaires pour limiter leur infestation ou leur pouvoir infestant, et la prévention réalisée au niveau de l'hôte définitif pour empêcher leur infestation ou ré-infestation.

Dans le but d'éviter l'infestation des hôtes intermédiaires, un ramassage systématique des déjections de chien pourrait limiter la dispersion des larves L1 provenant des chiens infestés mais asymptomatiques. Cependant, sensibiliser les propriétaires à cette pratique est difficilement réalisable sur le terrain, et l'efficacité n'est pas garantie du fait de la contamination des mollusques par d'autres hôtes définitifs réservoirs tels que le renard.

Des pratiques offensives contre les populations de mollusques par l'utilisation de molluscicides pourraient permettre de limiter le nombre d'hôtes intermédiaires infestants. Cependant, là aussi ces mesures sont peu réalisables en pratique du fait du nombre d'espèces sensibles à ce parasite, et du risque toxique important que peut représenter l'usage de molluscicides par les propriétaires (Koch *et al.*, 2009 ; Helm *et al.*, 2010). De plus, il a été montré que l'usage de molluscicides favorisait l'ingestion de ces mollusques par les chiens et pourrait paradoxalement être un facteur de risque d'angiostrongylose canine (Elsheika *et al.*, 2014).

La prévention de l'infestation des chiens par *A. vasorum* passe d'abord par des mesures hygiéniques tel que le nettoyage et un rangement régulier des jouets et gamelles d'extérieur, qui sont des sources importantes d'ingestion de mollusques (Helm *et al.*, 2010 ; Elsheikha *et al.*, 2014).

Une chimioprévention par un traitement antiparasitaire régulier des animaux vivant dans les zones endémiques, c'est à dire en France partout sur le territoire, est le meilleur moyen de prévenir l'infestation. L'utilisation mensuelle de l'association imidaclopride moxidectine en *spot on* (ADVOCATE®) ou bien de l'association milbémycine oxime et praziquantel (MILBEMAX®) sont les deux protocoles actuellement décrits et montrés comme efficaces dans la prévention de l'infestation (Schnyder *et al.*, 2009 ; Böhm *et al.*, 2014 ; Elsheikha *et al.*, 2014).

Des mesures de dépistage régulier par coproscopie Baermann ou test sérologique rapide devraient être proposées par les vétérinaires aux populations de chiens appartenant à une catégorie jugée à risque, dans le but de repérer des animaux asymptomatiques mais excréteurs. Ces dépistages peuvent être proposés aussi sur tous les animaux diagnostiqués et traités pour cette parasitose, car des cas de ré-infestation sont régulièrement décrits. Des auteurs conseillent ainsi un contrôle coprologique *post traitement* 3 mois après guérison clinique, puis tous les ans (Koch *et al.*, 2009).



**DEUXIEME PARTIE : ÉTUDE RETROSPECTIVE  
DE TYPE CAS - TEMOIN DANS PLUSIEURS  
FOYERS D'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE EN  
FRANCE**



## I. Contexte de l'étude

### A. Importance des facteurs de risque

L'angiostrongylose canine revêt une importance clinique car elle est responsable de syndromes graves et de décès chez les chiens en France ainsi que dans de nombreux autres pays. L'aire de répartition de cette parasitose ne cesse de s'étendre et de nouveaux cas sont identifiés régulièrement partout dans le monde. Par ailleurs, il s'agit d'une maladie qui est encore sous diagnostiquée et pas toujours suspectée du fait de sa clinique généralement peu spécifique.

Ces dernières années, des études ont permis de collecter des informations sur la prévalence de l'angiostrongylose dans les différents pays où elle sévit (Morgan *et al.*, 2010 ; Schnyder *et al.*, 2017), d'identifier les meilleurs traitements (Conboy, 2004 ; Schnyder *et al.*, 2009), ou encore de comprendre les facteurs environnementaux qui pourraient expliquer sa propagation et favoriser l'infestation des hôtes définitifs (Morgan *et al.*, 2010 ; Elsheikha *et al.*, 2014 ; Aziz *et al.*, 2016 ; Maksimov *et al.*, 2017).

Aujourd'hui, certains facteurs environnementaux sont fortement suspectés comme jouant un rôle de facteur de risque de cette maladie. Ainsi, le jeune âge des hôtes définitifs, l'absence de vermifugation régulière, les activités de chasse, ou encore les habitudes des propriétaires (usage de pesticides, rangement des gamelles d'extérieur) pourraient, d'après différents auteurs, favoriser l'infestation par *A. vasorum*.

Notre étude s'inscrit dans la lignée des études épidémiologiques sur l'étude des facteurs de risque de cette parasitose canine.

### B. Objectifs de l'étude

L'objectif général de cette étude rétrospective était de réaliser une analyse analytique des chiens atteints d'angiostrongylose canine à partir de cas diagnostiqués et déclarés par les vétérinaires en France. Cela permettra d'identifier des facteurs environnementaux associés à cette parasitose, qui pourront dans le futur faire l'objet d'études approfondies à plus large échelle pour confirmer ou infirmer leur rôle de facteur de risque dans l'épidémiologie de l'angiostrongylose canine.

L'une des finalités de l'identification de facteurs de risque est de déterminer les axes d'un plan de prévention à grande échelle en informant les vétérinaires praticiens sur ces facteurs, en les sensibilisant à cette maladie et en déterminant des populations particulièrement à risque qui seront les cibles privilégiées des plans de prévention.

Plus spécifiquement, l'objectif de cette étude de type cas / témoin était de mettre en évidence des associations statistiques entre des expositions environnementales concernant les chiens de l'échantillon étudié et le diagnostic d'angiostrongylose. Pour ce faire, des chiens atteints et déjà diagnostiqués pour l'angiostrongylose canine ont été sélectionnés pour faire partie du groupe cas, et des animaux sains c'est à dire non diagnostiqués pour cette maladie ont été sélectionnés pour faire partie du groupe témoin. Les facteurs d'exposition d'intérêt ont ensuite été comparés pour chacun de ces groupes.

Ces facteurs d'exposition ont été identifiés à partir des connaissances déjà acquises sur l'angiostrongylose canine (revue bibliographique notamment). Les facteurs qui seront identifiés comme statistiquement associés à cette maladie dans notre étude seront alors considérés comme de potentiels facteurs de risque.

Une étude de type cas / témoin a été privilégiée du fait des contraintes de temps et de sa rapidité de mise en œuvre. Par ailleurs, la prévalence de l'angiostrongylose canine est faible en France ce qui rend une enquête de cohorte (de type exposé/non exposé) moins intéressante. Néanmoins, nous garderons à l'esprit que sur une enquête de type cas / témoin l'antériorité des expositions qui nous intéressent sur l'apparition de la maladie ne peut pas toujours être garantie, et donc que les résultats sont à discuter et à critiquer en fonction des biais potentiels que ce genre d'étude peut susciter.

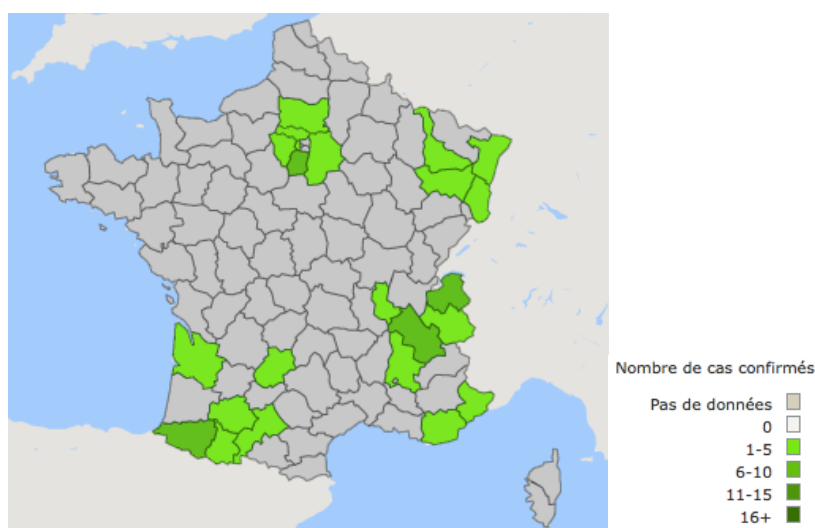
## II. Matériels et méthodes

### A. Echantillonnage

#### 1. Sélection des cas d'angiostrongylose canine

La sélection des cas s'est faite dans un premier temps à partir de cas rapportés spontanément par les vétérinaires en France. Pour ce faire, nous avons sollicité l'aide du laboratoire IDEXX qui a mis à disposition des vétérinaires praticiens sur son site internet un moyen de signaler tous les cas d'angiostrongylose canine diagnostiqués, quelque soit la technique utilisée. Ce signalement permet au laboratoire IDEXX de présenter une carte de répartition des cas à l'échelle des départements en France (Figure 24). Le laboratoire IDEXX nous a fourni, avec leur accord préalable, les coordonnées des cliniques ayant déclaré des cas d'angiostrongylose afin que nous puissions les contacter. Seules les cliniques ayant rapporté le plus grand nombre de cas ont été incluses dans cette étude.

**Figure 24 : Répartition des cas d'angiostrongylose canine rapportés sur le site internet du laboratoire IDEXX (d'après IDEXX)**



Nous avons ensuite rencontré les vétérinaires qui avaient accepté de participer à cette étude, afin de recueillir sur place les informations concernant tous les cas diagnostiqués par ces cliniques depuis 10 ans par l'une des trois méthodes retenues, tous n'ayant pas été forcément déclarés à IDEXX, afin d'obtenir un maximum de cas.

Nous avons enfin ajouté des cas diagnostiqués par coprologie Baermann à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort et archivés par le laboratoire de Parasitologie (BioPôle Alfort) en association avec le Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (CHUVA) afin d'enrichir encore la base de données.

Pour être inclus dans cette étude, tous les cas recueillis devaient donc répondre à deux critères de diagnostic :

- faire l'objet d'une suspicion clinique (signes cardio-respiratoires, coagulopathie, intolérance à l'effort, *etc.*) ou para-clinique (opacité alvéolaire périphérique visible à la radiographie, *etc.*) ;
- faire l'objet d'au moins un des trois tests les plus spécifiques : un test de Baermann, un test sérologique rapide (Angiodetect®) ou bien un examen du LBA.

## 2. Sélection des animaux témoins dans cette étude

Pour chaque cas, trois animaux témoins ont été sélectionnés aléatoirement parmi l'ensemble des chiens ayant été **présentés dans cette même clinique la même année et vivant dans la même commune** que le cas d'angiostrongylose. Ces conditions permettent tout d'abord une puissance statistique satisfaisante, mais aussi de nous affranchir au maximum de potentiels biais liés à la localisation et aux variations annuelles susceptibles de jouer plus tard un rôle de confusion dans l'étude statistique.

Pour ce faire, nous avons récupéré dans chaque clinique le fichier regroupant l'ensemble des animaux vus à la clinique la même année que le cas étudié.

Nous avons ainsi recruté initialement dans notre groupe témoin 147 animaux sains, c'est à dire non diagnostiqués pour l'angiostrongylose canine.

## B. Recueil des données

### 1. Modalités de collecte des données

Les dossiers cliniques récupérés sur l'ensemble des cas et des témoins nous ont permis de renseigner toutes les informations concernant les commémoratifs (âge, race, sexe, adresse) et certaines informations utiles pour la suite comme la date de diagnostic pour les animaux atteints, ou l'estimation du nombre de visites par an chez le vétérinaire, données que nous avons croisées avec les informations apportées par le propriétaire.

Sur la base des recherches bibliographiques préalablement réalisées et des discussions internes avec des personnes compétentes dans ce domaine, nous avons dressé une liste des facteurs d'exposition qui nous intéressaient (voir partie analyse des données). Le choix de ces facteurs d'exposition est toujours sous tendu par un raisonnement logique, et seul les facteurs trouvant une justification clinique ou épidémiologique ont été testés dans notre étude afin d'éviter tout biais de multiplicité des tests.

Un entretien téléphonique a ensuite été réalisé avec les propriétaires de tous les animaux cas et témoins recrutés, afin de recueillir toutes les données épidémiologiques et les informations nécessaires pour renseigner l'ensemble des facteurs d'exposition.

## 2. Utilisation d'un guide d'entretien téléphonique

Pour chaque cas et chaque témoin, un entretien téléphonique de 10 à 15 minutes a été réalisé entre 2016 et 2017 avec les propriétaires des animaux. Pour les cas ayant été diagnostiqués il y a plusieurs années, les questions se sont rapportées à l'environnement du chien à la période du diagnostic. Pour ce faire un guide d'entretien a été réalisé reprenant l'ensemble des questions (Annexe 1).

### a. Milieu de vie de l'animal

Les premières questions visaient à décrire le milieu de vie de l'animal :

- Y a-t-il un jardin au domicile du propriétaire ?
- De quelle taille est-il ? Le chien y a-t-il accès ?
- Avez-vous constaté la présence de limaces ou escargots et utilisez-vous un produit pesticide pour lutter contre ?

Des questions sur les promenades en dehors du domicile, sur le degré de liberté du chien (utilisation d'une laisse ou non), la surveillance du propriétaire, les activités et notamment la pratique de la chasse, et sur le lieu d'alimentation extérieur ou intérieur complétaient ces informations et permettaient ainsi de renseigner certains des facteurs d'exposition.

### b. Comportement

Quelques questions permettaient de cerner le comportement du chien en extérieur :

- Votre chien a-t-il un comportement curieux, « fouilleur », va-t-il facilement explorer le jardin ou les lieux de balade ?
- A-t-il tendance à ramasser ou manger tout et n'importe quoi ?

### c. Informations médicales

Ces dernières questions avaient principalement pour but de renseigner les informations concernant la vermifugation et l'historique médical de l'animal. Les propriétaires ont ainsi été interrogés sur la fréquence de vermifugation avant le diagnostic, le produit utilisé, la fréquence de visite chez le vétérinaire, afin de déterminer le degré de médicalisation du chien, et ses antécédents médicaux.

## C. Analyses des données

### 1. Choix des variables

À partir des données bibliographiques, nous avons identifié de nombreuses expositions d'intérêt pour cette étude, qui ont été utilisées comme variables dans l'analyse statistique.

Le sexe, la présence de mollusques observée par le propriétaire, l'usage de molluscicides, l'accès illimité à un jardin, la présence du propriétaire lors des sorties dans le jardin, le lieu de couchage à l'extérieur, la prise de repas à l'extérieur, les ballades en liberté ou en laisse, le comportement que l'on qualifiera de « fouilleur » ou explorateur, les jouets et gamelles laissés à l'extérieur, la pratique de la chasse, ont été définis comme des variables qualitatives binaires d'exposition.

L'âge des animaux a été évalué en mois. Cette variable quantitative a été transformée en une variable qualitative binaire en créant deux groupes distribués autour de la médiane d'âge des chiens atteints d'angiostrongylose dans l'échantillon (23,5 mois). Cette nouvelle variable aura donc deux entrées : chiens de moins de 24 mois et chiens de 24 mois ou plus.

La race des chiens de l'échantillon a été renseignée comme une variable qualitative nominale. Cette variable a fait l'objet d'une analyse purement descriptive.

La fréquence de vermifugation, pour des raisons de fiabilité de l'information qui n'était pas toujours connue précisément des propriétaires, a été transformée lors du recueil de données en une information binaire : vermifugé au moins 2 fois par an ou moins de 1 fois par an.

Le milieu de vie a été considéré comme une variable qualitative à trois entrées : rural, suburbain, urbain. Cette dénomination est inspirée de l'article de Aziz *et al.* (2016) et a été définie à partir des images satellites visualisées par géolocalisation de l'adresse du propriétaire (sur le logiciel GoogleMap®), afin d'évaluer subjectivement le type d'habitations (immeubles, maisons avec jardins privés), la densité d'habitation (centre-ville, banlieue ou campagne), la proximité des villes, ou encore la présence de jardins publics, de champs ou de forêts à proximité. Cette variable a ensuite été transformée en variable binaire pour s'intéresser uniquement aux chiens vivant en milieu suburbain, milieu qui est a priori plus riche en mollusques infestés par *A. vasorum* par rapport aux milieux rural (assez peu infestés) et urbain, d'après une étude réalisée dans le sud de l'Angleterre (Aziz *et al.*, 2016).

La variable « bilan de surveillance » a été définie à partir d'une note calculée en sommant les résultats de 4 variables qui concernent la surveillance des chiens par leur propriétaire :

- sorties dans le jardin sans surveillance du propriétaire,
- couchage à l'extérieur,
- prise de repas à l'extérieur,
- ballades en liberté,

Pour chaque variable allant dans le sens d'une probabilité d'exposition aux hôtes intermédiaires plus importante, il a été défini une note de 1. Une variable « bilan de surveillance » pouvant prendre la valeur d'un entier de 0 à 4 a ainsi été obtenue, 0 correspondant à une forte surveillance de la part du propriétaire et 4 à une faible surveillance. Cette variable a ensuite été transformée en variable binaire en s'intéressant aux animaux que nous qualifions de « peu surveillés » ou « surveillés », c'est à dire pour lesquels la variable bilan de surveillance prend respectivement les valeurs 3 et 4, ou 0, 1 et 2.

La variable médicalisation est une variable qualitative ayant été définie comme le nombre moyen de visites chez le vétérinaire par an, estimé par le propriétaire, à laquelle on associe trois valeurs possibles : moins d'une fois par an (note = 1), de une à trois fois par an (note = 2), ou plus de trois fois par an (note = 3). Cette variable a ensuite été transformée en une variable binaire qualifiant des animaux peu médicalisés définis par un nombre moyen de visites inférieur ou égal à un (note = 1), ou bien médicalisés définis par un nombre moyen de visites supérieur à un (note = 2 ou 3).

## 2. Variables et plan d'analyse

Nous avons utilisé pour l'analyse statistique les logiciels **R studio**® et **BiostatGV**® (Institut Pierre Louis UMR S 1136, Paris, France, [www.marne.u707.jussieu.fr](http://www.marne.u707.jussieu.fr)).

Chaque facteur d'exposition, défini aussi comme une variable dans notre analyse, a été nommé et codé pour obtenir un tableau général (annexe 2). Ces variables sont présentées précisément dans le tableau 10. Une analyse univariée a été réalisée. Ainsi, un tableau de contingence a été élaboré entre chacune de ces variables et le statut infectieux (cas ou témoin) de l'animal. L'association entre chacune de ces variables et l'angiostrongylose a ensuite été étudiée statistiquement par un test du  $\chi^2$ , ou un test exact de Fisher si l'effectif attendu obtenu à partir du tableau de contingence était inférieur à 5, nous permettant d'obtenir un degrés de significativité (p) avec un risque d'erreur défini arbitrairement à 5%. Enfin, un odd ratio brut moyen a été calculé avec son intervalle de confiance à 95 %.



**Tableau 10 : Codification des variables utilisées dans les tests statistiques**

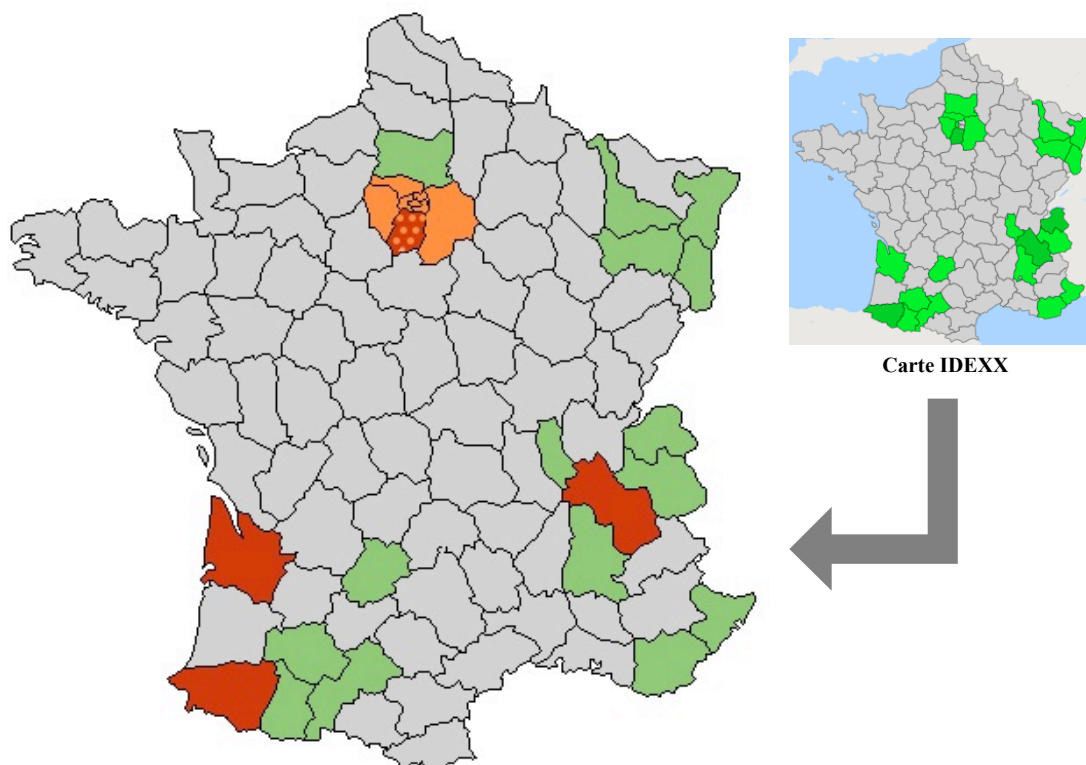
Variable	Description	Code	Définition
SEXE	Sexe de l'animal	F	Femelle
		M	Mâle
RACE	Race de l'animal	« nom de la race »	Nom de la race
AGE	Age de l'animal	Entier réel de 1 à 179	Age en mois
JEUNE	Animal de moins de 24 mois	0	≥ 24 mois
		1	< 24 mois
MILIEU	Milieu de vie de l'animal	URBAIN	Forte densité de population, majorité d'immeubles
		SUBURBAIN	Majorité de maisons avec jardin, proximité de jardins publics
		RURAL	Eloigné des villes, à proximité de champs ou de forêts
SUBURBAIN	Vit en milieu suburbain	0	Ne vit pas en milieu suburbain
		1	Vit en milieu suburbain
MOLLUSQUES	Présence de mollusques observée par le propriétaire	0	Non
		1	Oui
MOLLUSCICIDE	Usage de molluscicides par le propriétaire	0	Non
		1	Oui
JARDIN	Accès de l'animal au jardin non limité	0	Accès limité par le propriétaire ou pas d'accès
		1	Accès illimité
SURVEILLANCE	Accès de l'animal au jardin sans surveillance du propriétaire	0	Sous surveillance
		1	Sans surveillance
COUCHAGE	Lieu de couchage de l'animal	0	Intérieur
		1	Extérieur
REPAS	Lieu où l'animal prend ses repas	0	Intérieur
		1	Extérieur
SORTIES	L'animal était sorti toujours en laisse ou parfois en liberté	0	Toujours en laisse
		1	Parfois en liberté
BILAN_SURVEILLANCE	Somme des notes données par les variables SURVEILLANCE, COUCHAGE, REPAS, SORTIES	0, 1, 2, 3, 4	Plus la note est élevée moins l'animal est surveillé à l'extérieur
BILAN_SURVEILLANCE_3_4	Animal dont la valeur de la variable BILAN_SURVEILLANCE est ≥ 3	0	Note ≥ 3
		1	Note ≤ 2
JOUETS	Présence permanente de jouets ou gamelles dans le milieu extérieur	0	Non
		1	Oui
COMPORTEMENT	Comportement « fouilleur » de l'animal dans l'environnement extérieur	0	Non
		1	Oui
CHASSE	L'animal a déjà pratiqué une activité de chasse	0	Non
		1	Oui
MEDICALISATION	Fréquence du suivi de l'animal chez son vétérinaire	1	De 0 à 1 fois par an en moyenne
		2	1 à 3 fois par an en moyenne
		3	> 3 fois par an en moyenne
MEDICALISATION_1	Animal dont la valeur de la variable MEDICALISATION est ≤ 1	0	Note > 1
		1	Note ≤ 1
VERMIFUGE	Fréquence de vermifugation de l'animal	0	1 fois par an ou moins
		1	2 fois par an minimum

### III. Résultats

#### A. Répartition des cas

Pour cette étude, nous avons pu recruter 49 cas d'angiostrongylose canine, dont 20 parmi les cliniques présélectionnées sur la liste fournie par le laboratoire IDEXX (Figure 25), et 29 parmi les cas archivés au CHUVA.

**Figure 25 : Répartition des cas d'angiostrongylose canine sélectionnés pour notre étude à partir des cas identifiés par IDEXX et le CHUVA**



Vert : Département d'origine des cas rapporté sur le site internet de IDEXX (voir figure 24)  
Rouge : Département d'origine des cas sélectionnés parmi ceux identifiés par IDEXX (n=20)  
Orange : Département d'origine des cas sélectionnés parmi ceux identifiés au CHUVA (n=29)

#### B. Recueil des données

À l'issue du recueil de données qui s'est étalé sur l'année universitaire 2016-2017, nous avons pu compléter les informations concernant **97** animaux du groupe témoins (sur 147) et **42** animaux du groupe cas (sur 49).

Afin de respecter les conditions de sélection des ensembles cas / témoins avec pour chacun des cas 3 témoins, nous avons été contraints d'éliminer un certain nombre de cas et de témoins pour cause de groupe incomplet ou d'informations manquantes.

Nous avons ainsi une population finale dans notre échantillon qui regroupait **120 chiens** dont **30 atteints** d'angiostrongylose canine (appartenant au groupe des cas), et **90 sains** c'est à dire non atteints de cette maladie (appartenant au groupe des témoins).

### C. Facteurs d'exposition liés à l'animal

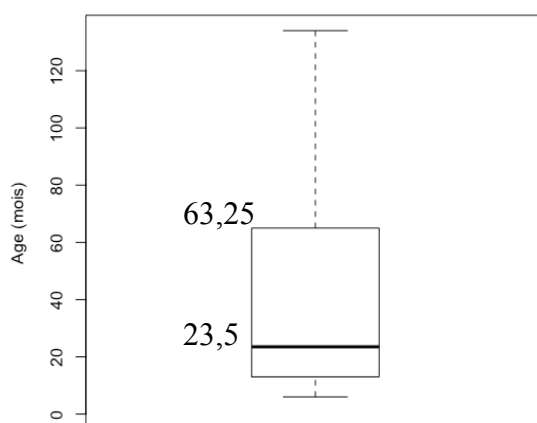
Parmi les 30 chiens du groupe cas, 23 races étaient représentées. Les races les plus fréquentes dans ce groupe étaient la race Golden Retriever (n=4) et la race Staffordshire Bull Terrier (n=3) (tableau 11). Dans notre échantillon total ce sont les chiens de races Labrador, Golden Retriever, Bouledogue Français ou Yorkshire terrier qui étaient les plus représentés.

**Tableau 11 : Répartition des races parmi les 30 chiens du groupe cas**

<b>Race</b>	<b>Effectifs (30)</b>
Beagle	1
Bleu de Gascogne	1
Border collie	1
Bouledogue Français	1
Boxer	2
Braque de Weimar	1
Cavalier King Charles	2
Croisé	1
Dalmatien	1
Doberman	1
Dogue Argentin	1
Epagneul Breton	1
Epagneul de Munster	1
Epagneul Papillon	1
Fox Terrier	1
Golden Retriever	4
Griffon	1
Jack Russel Terrier	1
Malinois	1
Staffordshire Bull Terrier	3
Teckel	1
Westie	1
Whippet	1

Le groupe des cas contenait 12 femelles (40 %) et 18 mâles (60 %). L'âge lors du diagnostic d'angiostrongylose variait de 6 mois à 134 mois, avec une médiane entre 23 et 24 mois (Figure 26). 50 % des chiens avaient donc un âge inférieur à 24 mois dans ce groupe, et 75 % d'entre eux avaient moins de 63 mois (3<sup>ème</sup> quartile). Notre échantillon de cas était donc principalement constitué d'individus plutôt jeunes.

**Figure 26 : Répartition des âges dans le groupe cas de l'échantillon**



Enfin, 63 % des chiens (n=19) du groupe des cas ont été qualifiés par le propriétaire de « fouilleurs » ou explorateur, et présentaient donc un comportement favorisant l'ingestion de mollusques gastéropodes.

#### D. Facteurs d'exposition liés à l'environnement

Les résultats des facteurs liés à l'environnement sont présentés dans le tableau 12.

**Tableau 12 : Facteurs d'exposition liés à l'environnement parmi les 30 cas de l'échantillon**

<b>Facteurs</b>	<b>Effectifs % (n)</b>
Vit en milieu urbain	7 % (2)
Vit en milieu suburbain	50 % (15)
Vit en milieu rural	43 % (13)
Présence de mollusques particulièrement remarquée	83 % (25)
Usage de molluscicides	20 % (6)
Accès illimité à un jardin	77 % (23)
Absence de surveillance lors des sorties dans le jardin	77 % (23)
Dort à l'extérieur	27 % (8)
Mange à l'extérieur	50 % (15)
Ballades en liberté	93 % (28)
Note bilan de surveillance $\geq 3$	50 % (15)
Jouets ou gamelles laissés à l'extérieur	77 % (23)
Chiens pratiquant la chasse	13 % (4)

On constate que le nombre de chiens était le même (23) pour plusieurs variables. Nous nous sommes rendu compte pendant les entretiens que cette similitude s'expliquait simplement par la présence ou l'absence de jardin au domicile de ces chiens. Ainsi, pour certaines variables comme l'accès au jardin ou la surveillance pendant les sorties dans le jardin, tous les propriétaires possédant effectivement un jardin chez eux avaient la même réponse.

#### E. Informations médicales

Les résultats des facteurs liés aux informations médicales sont présentés dans le tableau 13.

**Tableau 13 : Facteurs d'exposition liés à la médicalisation parmi les 30 cas de l'échantillon**

<b>Facteurs</b>	<b>Effectif % (n)</b>
Nombre moyen de visite chez le vétérinaire $\leq 1$	43 % (13)
Vermifugation 1 fois par an ou moins	90 % (27)

On voit qu'une très grande majorité des cas de l'échantillon n'est pas vermifugée correctement (moins d'une fois par an), et que, pour presque la moitié d'entre eux, ils sont peu médicalisés.

#### F. Analyse statistique : quantification des associations

Lors de l'analyse statistique, nous avons comparé les effectifs des groupes cas et témoins afin de mettre en évidence une différence significative entre ces groupes grâce au test du Chi 2 ou du test Fisher, et de quantifier une potentielle association statistique entre les facteurs d'exposition et la maladie grâce à l'estimation d'un OR brut. Les résultats sont présentés dans le tableau 14.

**Tableau 14 : Effectifs (%), odds ratio et *p* value pour chaque variable d'intérêt**

<b>FACTEUR D'EXPOSITION</b>	<b>CAS (n=30)</b>	<b>TEMOIN (n=90)</b>	<b>Odd Ratio (OR)</b>	<b>Intervalle de confiance (IC)</b>	<b>P value</b>
Femelle	12 (40 %)	39 (43 %)	0,87	[0,376 ; 2,02]	0,749
Chien de moins de 24 mois	15 (50 %)	24 (27 %)	2,75	[1,17 ; 6,46]	<b>0,018</b>
Chien vivant en milieu suburbain (versus rural ou urbain)	15 (50 %)	40 (45 %)	1,25	[0,55 ; 2,86]	0,597
Présence de mollusques observée par le propriétaire	25 (83 %)	48 (53 %)	4,38	[1,54 ; 12,45]	<b>0,004</b>
Usage de molluscicides	6 (20 %)	6 (7 %)	3,5	[0,84 ; 14,26]	0,071*
Accès illimité à un jardin (versus limité ou absent)	23 (77 %)	41 (46 %)	3,93	[1,53 ; 10,08]	<b>0,003</b>
Sorties dans le jardin non surveillées par le propriétaire	23 (77 %)	57 (63 %)	1,9	[0,74 ; 4,92]	0,18
Couchage à l'extérieur	8 (27 %)	11 (12 %)	2,59	[0,80 ; 8,11]	0,082*
Repas à l'extérieur	15 (50 %)	18 (20 %)	4,0	[1,66 ; 9,67]	<b>0,001</b>
Ballades en liberté (versus en laisse)	28 (93 %)	76 (84 %)	2,56	[0,53 ; 24,66]	0,352*
Chien peu surveillé par le propriétaire (note bilan de surveillance $\geq 3$ )	15 (50 %)	18 (20 %)	4,0	[1,66 ; 9,67]	<b>0,001</b>
Jouets ou gamelles laissés à l'extérieur (versus rangé systématiquement)	23 (77 %)	34 (38 %)	5,41	[2,10 ; 13,96]	<b>0,0002</b>
Comportement « fouilleur » et explorateur (versus explorant peu son environnement)	19 (63 %)	48 (53 %)	1,51	[0,65 ; 3,54]	0,339
Pratique la chasse	4 (13 %)	2 (2 %)	6,63	[0,89 ; 77,09]	<b>0,034*</b>
Nombre de visite moyen par an chez le vétérinaire $\leq 1$	13 (43 %)	19 (21 %)	2,86	[1,18 ; 6,9]	<b>0,017</b>
Vermifugation $\leq 1$ fois par an	27 (90 %)	61 (68 %)	4,27	[1,2 ; 15,27]	<b>0,017</b>

\* *p* obtenu à l'aide du test exact de Fisher (au moins un effectif attendu < 5)

Cette analyse statistique univariée a mis en avant 9 facteurs d'exposition associés de manière significative au plan statistique à l'angiostrongylose canine :

- un chien âgé de moins de 24 mois (OR = 2,75 ; IC [1,17 ; 6,46])
- la présence de mollusques observée par le propriétaire (OR = 4,38 ; IC [1,54 ; 12,45])
- l'accès illimité au jardin (OR = 3,93 ; IC [1,53 ; 10,08])
- la prise de repas à l'extérieur (OR = 4,0 ; IC [1,66 ; 9,67])
- une note globale de surveillance  $\geq 3$ , c'est à dire un animal « peu surveillé » par les propriétaires lorsqu'il a accès l'extérieur (OR = 4,0 ; IC [1,66 ; 9,67])
- les jouets ou gamelles laissés à l'extérieur (OR = 5,41 ; IC [2,10 ; 13,96])
- la pratique de la chasse (OR = 6,63 ; IC [0,89 ; 77,09])
- un nombre annuel de visites chez le vétérinaire  $\leq 1$  (OR = 2,86 ; IC [1,18 ; 6,9])
- une vermifugation moins d'une fois par an (OR = 4,27 ; IC [1,2 ; 15,27])

## IV. Discussion

### A. Méthodologie

Le choix du nombre de témoins par cas a été fixé à trois afin d'optimiser la puissance statistique de notre étude tout en maintenant la faisabilité du recueil de données sur le terrain. Grâce à un logiciel de simulation, nous avons pu déterminer avec l'aide du Dr Loïc Desquilbet, enseignant chercheur de l'EnvA, que le nombre de trois témoins par cas représentait le meilleur compromis entre ces deux impératifs. Cependant cette exigence nous a contraint à éliminer un certain nombre d'animaux de notre échantillon de départ et donc limite dans un sens là aussi notre puissance statistique.

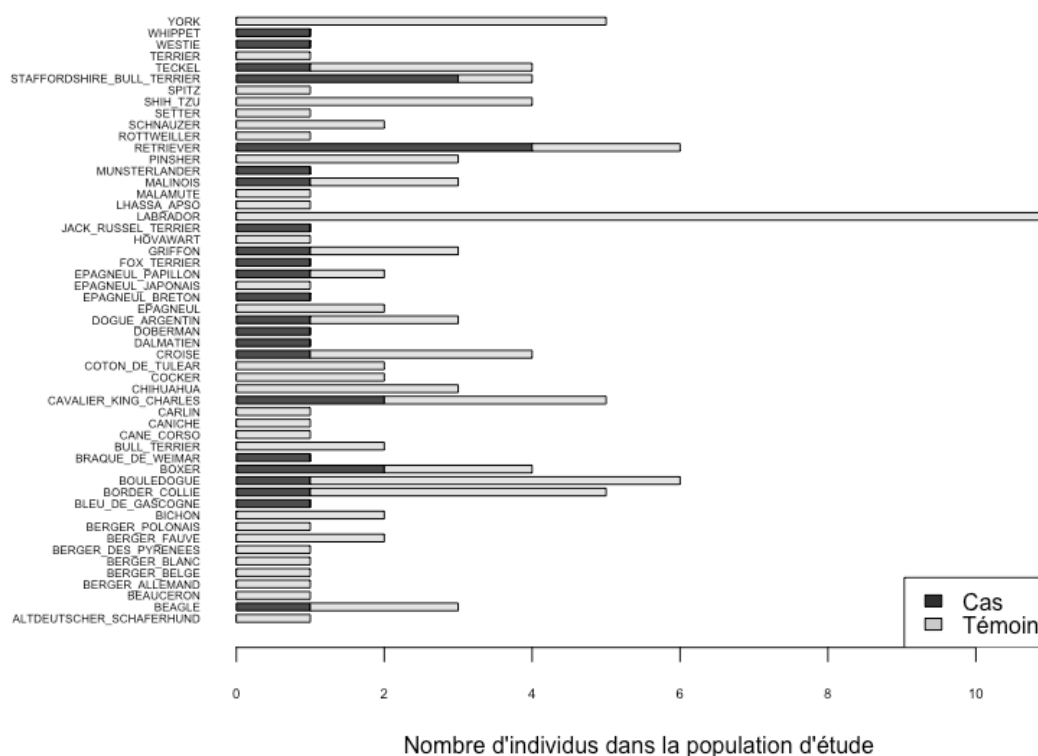
Les animaux du groupe cas sont définis par deux critères : ce sont des animaux qui sont considérés comme suspects cliniques d'angiostrongylose, et qui ont subi au moins un test diagnostique très spécifique (coprologie Baermann, test sérologique rapide, analyse du LBA). On peut donc considérer qu'il y a une très faible probabilité d'erreur de classement parmi eux et que tous sont bien atteints par cette parasitose. Ces cas ont été sélectionnés d'abord à partir de la carte mise à disposition par IDEXX des cliniques ayant signalé des cas d'angiostrongylose, puis la sélection a été étendue aux cas diagnostiqués par le CHUVA à Maisons-Alfort afin d'augmenter le nombre d'animaux inclus dans notre échantillon. La répartition de ces cas n'est bien sûr pas représentative de la distribution des cas d'angiostrongylose canine en France, puisque les vétérinaires n'ont pas d'obligation de signaler ces cas, et seul ceux qui le souhaitent et qui sont informés ont pu le faire ce qui explique aussi le faible nombre de cas rapporté à IDEXX. Cependant notre étude n'a pas pour but d'étudier la distribution du parasite, ni même le rôle du vétérinaire et sa connaissance de la maladie, et le fait de sélectionner les témoins dans la même commune que le cas répertorié nous permet de nous affranchir des biais de sélection qui auraient pu être induit par cette non représentativité des individus atteints.

Les animaux du groupe témoin ont donc été choisis aléatoirement parmi les animaux présentés la même année, à la même clinique et habitant la même commune que le cas correspondant. Ils sont considérés comme sains car n'ont pas fait l'objet au cours de leur vie d'une suspicion clinique d'angiostromylose et n'ont jamais été dépistés pour cette affection. Cependant aucun test n'a été réalisé pour confirmer leur statut indemne supposé, et on ne peut donc pas exclure des erreurs de classement dus à des animaux infestés asymptomatiques. On est donc potentiellement exposé à un biais de classement non différentiel qui est susceptible de diminuer la force de l'association mesurée pour chacun de nos facteurs d'exposition.

## B. Facteurs liés à l'animal

Dans cette étude, nous avons recruté 30 cas d'angiostromylose canine parmi lesquels de nombreuses races étaient représentées, sans que nous puissions déceler une importance particulière de l'une ou l'autre qui laisserait penser à une association significative avec la maladie. Les chiens de race Golden Retriever ou Staffordshire Bull Terrier étaient les plus représentés dans le groupe des cas, tandis que, dans l'échantillon total des 120 chiens recrutés, ce sont les chiens de races Labrador, Golden Retriever, Bouledogue Français ou Yorkshire terrier qui étaient les plus représentés (Figure 27).

**Figure 27 : Recensement des races de tous les chiens recrutés dans l'échantillon**



Les statistiques de recensement de la Société Centrale Canine pour l'année 2016 montrent que ces races font partie des races les plus représentées parmi les races inscrites au Livre des Origines Français. Derrière les races de chien de type berger (Berger Allemand, Berger Belge et Berger Australien) dont le nombre atteint entre 10 000 et 11 000 individus chacun, le Golden Retriever atteint 9 808 individus, le

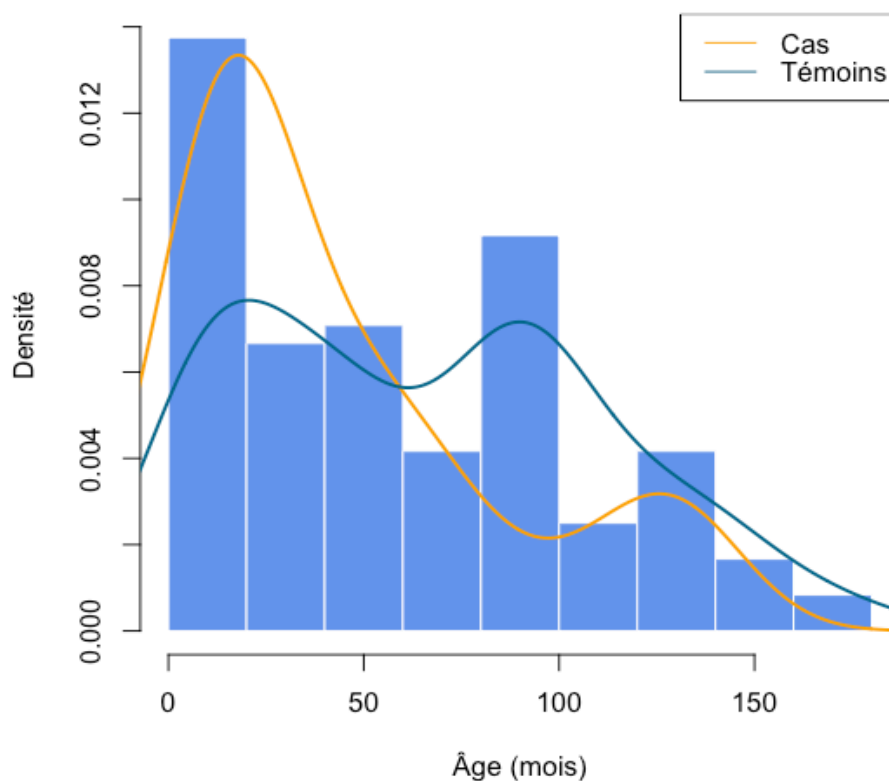


Staffordshire Bull Terrier 9 007 individus, le Retriever du Labrador 7 470 individus, et le Bouledogue Français 6 508 individus, chacune de ces races étant l'une des plus représentée de sa catégorie parmi les 10 catégories de races canines de la nomenclature officielle. Nous avons donc dans notre échantillon, tant de manière globale que dans le groupe des cas, une répartition des races cohérente avec les dernières statistiques de la Société Centrale Canine. Cette observation nous permet de conclure que notre étude ne permet pas de suspecter une prédisposition raciale de l'angiostrongylose canine. En particulier, elle ne met pas en avant la race Cavalier King Charles qui est la seule aujourd'hui à faire l'objet d'une suspicion de prédisposition aux infections et infestations pulmonaires (Chapman *et al.*, 2004).

Le sexe n'apparaît pas non plus comme un facteur de prédisposition à l'angiostrongylose puisque dans notre étude aucune différence significative n'a été mise en évidence entre le groupe cas et le groupe témoin. Ce résultat se retrouve dans d'autres études épidémiologiques s'intéressant à ces facteurs de risques (Koch *et al.*, 2009 ; Morgan *et al.*, 2010).

L'âge apparaît en revanche comme un facteur susceptible d'intervenir dans l'infestation par *A. vasorum*. Dans une importante étude réalisée en Grande Bretagne sur un grand échantillon de 790 chiens (Morgan *et al.*, 2010), une association statistique significative avait également été décrite entre un âge inférieur à 18 mois et la détection des larves d'*A. vasorum* dans leurs selles. Notre étude, réalisée sur 120 chiens, va dans le même sens que cette première observation puisque les animaux de moins de 24 mois sont significativement plus nombreux dans le groupe cas (50 % ;  $p = 0,018$ ) que dans le groupe témoin (27 %). Si on observe le profil de distribution de l'âge des chiens dans notre échantillon entre groupe cas et témoin, on constate bien l'existence de deux groupes distincts avec un grand nombre d'animaux jeunes dans le groupe des cas (Figure 28).

**Figure 28 : Densité de fréquence de l'âge des chiens (en mois) dans l'échantillon de notre étude et répartition de ces densités dans chacun des groupes cas et témoins**



On peut donc en conclure que l'âge est un facteur statistiquement associé à l'angiostrongylose chez le chien, et qu'il peut être envisagé comme potentiel facteur de risque de cette maladie. Des analyses ultérieures multivariées prenant en compte les possibles facteurs de confusion sont toutefois nécessaires avant de conclure formellement au rôle de ce facteur.

Enfin, le comportement « fouilleur » ou explorateur des chiens n'a pas été mis en évidence dans notre étude comme un facteur statistiquement associé à l'infestation par *A. vasorum* ( $p = 0,339$ ). Le tempérament de l'animal ne semble *a priori* pas jouer de rôle dans le cycle de cette maladie, contrairement à ce qui a pu être évoqué dans d'autres études (Elsheikha *et al.*, 2014) sans que cela n'ait pour autant été déjà démontré.

## C. Facteurs d'exposition liés à l'environnement

### 1. Facteurs liés au milieu de vie

Certains facteurs d'exposition d'intérêt étaient directement liés au milieu de vie de l'animal dans son quotidien (présence de mollusques, usage de pesticide, type de milieu). Ce sont des facteurs sur lesquels on ne pourra pas intervenir directement par les conseils que le vétérinaire peut prodiguer aux propriétaires, mais qui sont susceptibles de nous alerter sur le niveau de risque de l'animal, et nous faire mettre plus ou moins l'accent sur les moyens de prévention.

Dans une étude au cours de laquelle un grand nombre de mollusques ont été collectés dans plusieurs localités du sud de la Grande Bretagne (Aziz *et al.*, 2016), il a été montré l'existence d'un gradient d'infestation des limaces par *A. vasorum*, avec une plus grande prévalence d'hôtes intermédiaires infestés dans les zones qualifiées de suburbaines. Dans la présente étude, nous ne retrouvons pas d'association significative entre un milieu de vie suburbain et l'infestation par *A. vasorum*. Cette absence de significativité peut venir d'un manque de puissance statistique de notre étude, mais aussi de notre méthodologie. En effet nous nous sommes intéressés ici uniquement à des cas cliniques, confirmés et référencés par les vétérinaires, sans chercher à être représentatif de la distribution de cette affection. Or la distribution des territoires urbains, suburbains et ruraux n'est pas équivalente d'une commune à une autre, la commune étant l'échelle que l'ont a choisi dans la sélection de nos animaux. Ceci est un biais non négligeable dans l'étude de ce facteur d'exposition. Il pourrait être intéressant de continuer à investiguer ce facteur en effectuant cette fois une étude transversale, dans laquelle on dépisterait un échantillon d'animaux recrutés sur une zone donnée afin de comparer leur statut vis à vis de l'angiostrongylose en fonction du type de milieu dans lequel ils vivent.

Concernant les hôtes intermédiaires, il apparaît dans la présente étude qu'une très large majorité des propriétaires d'animaux atteints d'angiostrongylose avait observé la présence de mollusques dans l'environnement de leur animal (83 % ;  $p = 0,004$ ), que ce soit dans leur jardin ou lors de ballades. Cette conclusion, bien que semblant des plus évidentes, apporte néanmoins des informations intéressantes sur le discours que le vétérinaire traitant peut tenir à ses clients. En effet si des propriétaires de chien remarquent la présence de mollusques chez eux, le praticien vétérinaire peut être en mesure de dire que leur animal présente un risque significativement plus important de développer cette parasitose, et que la mise en place d'un traitement préventif est tout à fait justifiable et efficace comme l'ont montré des études cliniques (Schnyder *et al.*, 2009 ; Böhm *et al.*, 2014). Bien sûr cette interprétation est valable si l'on suppose

l'absence de facteurs de confusion et si ce facteur d'exposition est confirmé comme étant facteur de risque de cette maladie.

L'usage de molluscicides, décrit comme étant susceptible d'augmenter les risques d'infestation en facilitant l'ingestion par le chien d'hôtes intermédiaires (Elsheikha *et al.*, 2014), n'était pas associé de façon significative à l'angiostrongylose dans la présente étude ( $p = 0,071$ ). Lors des entretiens téléphoniques, beaucoup de propriétaires sont conscients des risques toxicologiques directs des pesticides sur leur chien lorsqu'ils en utilisent et n'en appliquent pas sur les lieux d'accès du chien, évitant probablement ainsi un potentiel contact avec des hôtes intermédiaires morts.

## 2. Facteurs liés aux habitudes du propriétaire et de son animal

Certains différents facteurs d'exposition étaient directement liés au mode de vie de l'animal et aux habitudes de chaque propriétaire. Cela signifie qu'ils pourront servir de levier de premier plan dans la mise en place d'un protocole de prévention à destination des propriétaires, et dans la communication du vétérinaire à son client.

L'accès illimité du chien au jardin, quand celui-ci existe, soit parce qu'il y vit au moins une partie de la journée soit par un accès facilité (trappe, etc.) est apparu statistiquement associé à l'angiostrongylose canine ( $p = 0,003$ ). Une telle association, si elle se confirmait dans des études futures comme un facteur de risque, pourrait s'expliquer assez simplement par une probabilité d'exposition bien plus grande à un hôte intermédiaire infestant lorsque l'animal reste plus longtemps à l'extérieur.

Au contraire, la présente étude a montré que ni l'absence de surveillance de l'animal lorsqu'il est dans le jardin, ni le fait de dormir dehors, ni de laisser son chien en liberté lors des ballades n'est statistiquement associé à l'infestation par *A. vasorum*. La prise de repas à l'extérieur est en revanche, elle, associée statistiquement à l'infestation par ce parasite ( $p = 0,001$ ). Ces quatre expositions ont été regroupées sous la forme d'une note attribuée à la surveillance du chien par son propriétaire dans tous les moments jugés à risque pour l'infestation par *A. vasorum*. Chacun des facteurs d'exposition, pris séparément, n'a pas permis de montrer une association, hormis pour le mode d'administration des repas. Cependant, le regroupement en deux classes, « surveillés » et « peu surveillés », a montré que les animaux du groupe cas étaient significativement moins surveillés que ceux du groupe témoin ( $p = 0,001$ ). En admettant que ce facteur d'exposition soit confirmé comme facteur de risque, il pourrait être utilisé par exemple dans l'objectif de justifier la mise en place d'un traitement préventif pour les chiens qui rentreraient dans cette catégorie, ou pour sensibiliser le propriétaire à ces moments critiques dans le cycle d'infestation du parasite.

Toujours concernant les habitudes quotidiennes des propriétaires à leur domicile, cette étude a montré que les propriétaires de chiens du groupe cas, dans leur grande majorité, avaient pour habitude de laisser les gamelles ou les jouets dans le jardin ( $p = 0,0002$ ). On observait d'ailleurs que ce pourcentage était similaire à celui du nombre de chiens ayant un accès illimité à un jardin ou à ceux laissant leur animal sans surveillance dans le jardin. On peut ainsi supposer que ce chiffre correspond simplement dans notre échantillon au pourcentage de propriétaires possédant un jardin à leur domicile. Ainsi, dans notre échantillon, tous les propriétaires de chiens atteints d'angiostrongylose, lorsqu'ils possèdent un jardin, laissent les gamelles et jouets à l'extérieur, exposés aux hôtes intermédiaires. Ce comportement augmente les risques d'infestation par *A. vasorum* (Elsheikha *et al.*, 2014). Notre étude appuie donc les

observations intuitives faites par ces auteurs dans le domaine du contrôle et de la prévention de l'angiostrongylose canine.

La chasse est suspectée depuis longtemps comme facteur de risque potentiel d'infestation, en exposant les chiens à un environnement riche en hôtes intermédiaires. Un auteur a montré un lien entre angiostrongylose canine et activité de chasse dans une province canadienne (Conboy, 2004). Dans la présente étude, nous avons également montré une association statistique entre cette exposition et la maladie ( $p = 0,034$ ), avec cependant de très faibles effectifs concernés par la chasse dans chacun des groupes.

En conclusion, l'étude que nous avons réalisée a permis de mettre en évidence plusieurs associations statistiques significatives entre des facteurs environnementaux, sur lesquels le propriétaire peut agir directement, et l'infestation par *A. vasorum*. Ce constat est une première étape vers l'établissement d'un profil de chiens « à risque pour l'angiostrongylose », et sur lesquels le travail de prévention et de sensibilisation doit être concentré.

#### D. Traitement et médicalisation

L'étude a montré que les chiens du groupe cas, donc atteints d'angiostrongylose, étaient significativement moins médicalisés que les chiens du groupe témoin, puisqu'un plus grand nombre d'entre eux allaient chez le vétérinaire seulement une fois par an ou moins en moyenne ( $p = 0,017$ ).

La fréquence de vermifugation était elle aussi significativement moins importante dans le groupe des cas, avec un nombre de chiens vermifugés une fois par an ou moins supérieur à celui du groupe témoin ( $p = 0,017$ ). La vermifugation reste donc l'un des points centraux des plans de prévention à mettre en place, et un point encore à mettre en avant dans la communication entre vétérinaires et propriétaires. Malgré cela, on a constaté que dans les deux groupes plus des 2/3 des animaux n'étaient vermifugés qu'une fois par an ou moins. Il y a ainsi encore d'importants efforts à réaliser dans la sensibilisation aux infestations par des parasites internes qui peuvent causer pour certains de graves maladies, comme c'est le cas pour *A. vasorum*.

#### E. Limites de l'étude

La première limite de cette étude est son caractère rétrospectif. Nous avons été confrontés à une perte de données lors de la sélection de l'échantillon du fait du manque de rigueur ou de la perte de contenu dans les dossiers patients des cliniques vétérinaires présélectionnées. L'échantillon a ensuite été restreint par des pertes de données lors des appels. En effet certaines coordonnées n'étaient plus valables du fait de l'ancienneté des cas, et certains propriétaires n'étaient pas disposés à communiquer des informations personnelles. La taille des échantillons est ainsi passée de 196 à 120 individus.

Toujours concernant les limites intrinsèques au choix d'une étude cas / témoin, l'antériorité des expositions choisies sur la maladie ne peut être véritablement garantie, exceptée pour l'âge et la race.

Une autre limite a été le manque de précision des réponses lors des appels téléphoniques. Cela nous a fait perdre certaines informations souhaitées initialement, telles que les molécules utilisées pour la vermifugation, ou l'historique de déplacement de l'animal (voyage, déménagement). Ceci est une des limites principales de l'étude puisque nous avons dû faire l'hypothèse que l'animal s'était contaminé dans son environnement proche, et non lors d'un voyage par exemple. Or, même si une majorité des propriétaires contactés ne nous ont pas rapporté de déplacement de leur animal, certains avaient déménagé auparavant, voyagé avec leur chien, ou possédaient une maison de campagne, autant de situations pouvant interférer dans l'épidémiologie de l'angiostrongylose. Cependant, très peu étaient capables ou même acceptaient de retracer un historique complet lors de l'entretien téléphonique, nous obligeant à rester sur notre hypothèse première.

Enfin, il existe certains biais qu'il convient de prendre en compte dans l'interprétation de nos résultats, et notamment un biais de classement. Nous l'avons vu dans la discussion sur la méthodologie, il existe potentiellement un biais de classement non différentiel dans la sélection des animaux sains constituant le groupe témoin. Mais ce biais est peut-être plus important encore vis à vis des facteurs d'exposition. L'évaluation du caractère exposé ou non des chiens interrogés a été réalisée par le propriétaire interrogé, qui était au courant du caractère malade ou non de son animal. Or de nombreux propriétaires de chiens atteints d'angiostrongylose étaient informés de certaines caractéristiques épidémiologiques de cette parasitose, notamment du rôle des mollusques dans sa transmission, ou de l'intérêt de la vermifugation. Ainsi on peut supposer que certains propriétaires ont surévalué la présence de mollusques dans leur environnement en connaissant leur rôle dans la transmission de la maladie. Cela a très probablement créé un biais de classement dit différentiel, avec une surévaluation de l'exposition des cas et une évaluation plus objective de l'exposition des témoins. Il en est de même avec d'autres paramètres d'exposition tels que la surveillance lors des sorties, ou la qualification de comportement de leur chien, conduisant potentiellement à augmenter la valeur de notre odds ratio brut et donc à suspecter de manière excessive le rôle réel de ces facteurs d'exposition dans l'épidémiologie de l'angiostrongylose canine.

Concernant la vermifugation ou le degré de médicalisation, l'impact du biais de classement est plus difficile à évaluer. En effet nous avons pu constater lors des entretiens que beaucoup de propriétaires avaient tendance à surévaluer la fréquence des vermifugations, culpabilisant de ne pas respecter les conseils de leur vétérinaire, et il est arrivé plusieurs fois qu'ils changent de version lorsque les questions étaient plus précises, ou confondent vermifuge et antiparasitaires externes. On a donc une tendance à la surestimation de ce paramètre d'exposition, mais qui touche les deux groupes sans pouvoir dire si l'un est plus surévalué que l'autre. Il en est de même avec le nombre de visite moyen chez le vétérinaire, bien que cette évaluation soit précisée dans le dossier médical de l'animal dont nous disposons lors de l'entretien téléphonique.

Concernant les perspectives de cette étude de type cas / témoin, qui avait pour objectif d'identifier de potentiels facteurs de risque à partir d'une analyse univariée, il serait intéressant maintenant de réaliser une analyse multivariée de ces différents facteurs mis en évidence, à partir de ces données ou plutôt à partir d'un échantillon plus important, et ainsi en prenant en compte tous les biais de confusion de confirmer ou d'infirmer le rôle de ces potentiels facteurs de risque dans l'épidémiologie de l'angiostrongylose canine. Enfin d'autres études prospectives ou transversales

pourraient permettre d'identifier de nouveaux facteurs de risques et d'augmenter les connaissances épidémiologiques indispensables pour lutter efficacement contre ce parasite. Une étude sur la distribution de l'angiostrongylose chez le renard et sur la prévalence de cette affection dans cette espèce pourrait être une autre perspective, ces données manquant cruellement en France.

## CONCLUSION

L'angiostrongylose est une affection parasitaire du chien transmise notamment par l'ingestion de mollusques gastéropodes terrestres infestés par des larves d'*A. vasorum*. Cette affection est aujourd'hui reconnue comme enzootique dans de nombreux pays du Nord comme du Sud de l'Europe, avec des foyers clairement identifiés dans de nombreuses régions du monde. C'est une affection grave potentiellement mortelle, dont l'expansion est difficile à enrayer du fait du portage asymptomatique fréquent et de sa grande permissivité d'hôte.

En France, des cas d'angiostrongylose canine sont détectés régulièrement dans toutes les régions, avec encore une plus forte prévalence dans les régions du Sud. Les techniques de diagnostic et de dépistage sont de plus en plus performantes et les vétérinaires praticiens commencent à être sensibilisés à cette maladie, souvent sous diagnostiquée. Néanmoins, les études épidémiologiques et notamment celles sur l'identification de facteurs de risque manquent encore pour la bonne connaissance de cette parasitose.

L'étude que nous avons réalisée avait pour objectif de mettre en évidence des facteurs d'exposition d'intérêt à partir d'une analyse rétrospective de type cas / témoin dans plusieurs foyers détectés en France. Nous avons ainsi obtenu des résultats comparables à des études épidémiologiques conduites dans d'autres pays concernant le rôle potentiel de l'âge, de la vermifugation ou de la chasse. Nous avons pu dégager de nouveaux facteurs potentiels plus directement liés à l'environnement quotidien du chien qui permettraient de dégager un profil plus ciblé de chiens à risque. Ces premiers résultats bruts, ne tenant pas compte de potentiels biais de confusion, sont susceptibles de fournir une première base à des études de plus grande envergure qui viendraient confirmer ou infirmer le rôle de ces facteurs d'exposition.

L'intérêt à terme qui pourrait se dégager de ces études épidémiologiques serait d'apporter des données concrètes pour supporter un plan de prévention et de sensibilisation national en France pour lutter contre cette maladie grave et encore sous-estimée, et de l'affiner en ciblant des populations à risque identifiées grâce à ces différents facteurs. Le ciblage présente comme autre intérêt de limiter la prévention chimique aux animaux les plus à risque et donc de limiter l'apparition de résistances, encore très peu documentées, ou les effets sur l'environnement de plus en plus surveillés aujourd'hui.





# Annexes

## Annexe 1 : Guide d'entretien

### **Environnement**

Vous vivez en maison ou en appartement ?

Avez vous un jardin ? Surface? Quel genre de jardin (décrivez : pelouse/potager/parc) ?

Avez vous remarqué la présence d'escargots ou de limaces ? Utilisez vous des produits anti-limaces ?

Votre chien a-t-il un accès illimité au jardin ? Combien de temps sur une journée y passe-t-il ? Est-il surveillé à ce moment ?

Mange-t-il dehors ? Rangez-vous les jouets et gamelles dehors? Dort-il dehors ?

### **Comportement chien**

Votre chien est-il curieux ? Aime-t-il bien fouiller les herbes ?

A-t-il tendance à ramasser/manger n'importe quoi ?

### **Journée type**

Pouvez vous me décrire des journées classiques avec votre chien, quand est-ce que vous lui donnez à manger, quand est-ce que vous le sortez ? Ou et combien de temps ? En laisse ou libre ? Sous surveillance ?

- En semaine :

- Week-end :

Quels sont vos lieux de balade les plus fréquents ?

L'emmenez vous pour des activités particulières (chasse, sport)

Avez vous voyagé avec lui ?

### **Concernant votre chien plus particulièrement**

Race ? Mâle/femelle ? L'avez vous fait reproduire ?

Est ce que vous l'emmenez régulièrement chez le vétérinaire ? Combien/an en moyenne avant le diagnostic ?

Est-ce que vous le vermifugiez avant le diagnostic ? Quel produit ? Combien de fois par an ?

Savez vous quand il a été diagnostiqué pour cette maladie ? Quand ont commencé les symptômes ?

Avait-il été vermifugé dans les 3 mois avant le diagnostic ?

A-t-il eu d'autres maladies avant ?

Pouvez vous me dire quand il est décédé et si vous en connaissez la cause ?

## Annexe 2 : Tableau Excel regroupant l'ensemble des données exploitées

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
	STATUT	SEXE	RACE	AGE	JEUNE	MILIEU	MOLLUSQUES	MOLLUSCIDE	JARDIN	SURVEILLANCE	COUCHAGE	REPAS	SORTIES	BILAN SURVEILLANCE	JOUETS	COMPORTEMENT	CHASSE	MEDICALISATION	VERMIFUGATION
1	TEMOIN	M	BEAGLE	20	1	RURAL	1	0	1	1	0	1	1	3	0	1	0	3	0
2	TEMOIN	M	TERRIER	1	1	RURAL	1	0	1	1	0	0	1	2	1	1	1	1	0
3	TEMOIN	M	YORK	121	0	RURAL	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0
4	TEMOIN	F	BICHON	108	0	RURAL	1	0	0	1	0	0	1	2	0	0	0	1	0
5	TEMOIN	F	PINSHER	7	1	RURAL	0	0	1	1	0	0	1	2	1	0	0	2	0
6	TEMOIN	F	SCHNAUZER	168	0	RURAL	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	2	0
7	TEMOIN	F	LABRADOR	92	0	SUBURBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	3	1
8	TEMOIN	F	CAVALIER_KING_CHARLES	94	0	SUBURBAIN	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	3	0
9	TEMOIN	M	LABRADOR	93	0	SUBURBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	2	0
10	TEMOIN	M	EPAGNEUL_JAPONAIS	44	0	SUBURBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0
11	TEMOIN	M	LABRADOR	8	1	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	1	1	0	3	1
12	TEMOIN	F	EPAGNEUL_PAPILLON	104	0	SUBURBAIN	1	0	0	1	0	0	1	2	1	0	0	2	0
13	TEMOIN	F	BOXER	85	0	SUBURBAIN	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
14	TEMOIN	F	CARLIN	17	1	SUBURBAIN	1	1	1	1	0	1	1	3	1	1	0	2	0
15	TEMOIN	M	BULL_TERRIER	22	1	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	0	0	2	1	1	0	3	0
16	TEMOIN	F	YORK	49	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
17	TEMOIN	M	LABRADOR	92	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	0	1	2	0	1	0	2	0
18	TEMOIN	F	CHIUAHUA	56	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
19	TEMOIN	M	CHIUAHUA	98	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
20	TEMOIN	M	CANICHE	81	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0
21	TEMOIN	M	COCKER	81	0	URBAIN	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0
22	TEMOIN	M	SPITZ	4	1	URBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
23	TEMOIN	F	BOXER	54	0	SUBURBAIN	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	2	0
24	TEMOIN	M	BOULEDOGUE	51	0	SUBURBAIN	1	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	3	0
25	TEMOIN	M	TECKEL	137	0	SUBURBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0
26	TEMOIN	M	BOULEDOGUE	1	1	RURAL	1	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	2	0
27	TEMOIN	M	STAFFORDSHIRE_BULL_TERRIER	72	0	RURAL	1	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	3	0
28	TEMOIN	F	LABRADOR	21	1	SUBURBAIN	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	0	3	0
29	TEMOIN	F	COTON_DE_TULEAR	75	0	RURAL	1	0	0	1	0	0	1	2	0	0	0	3	0
30	TEMOIN	M	EPAGNEUL	43	0	RURAL	1	0	1	1	0	1	1	3	1	1	0	2	0
31	TEMOIN	F	EPAGNEUL	88	0	RURAL	1	0	0	1	0	1	1	3	1	1	0	2	0
32	TEMOIN	M	LHASSA_APSO	15	1	RURAL	1	0	0	1	0	0	1	2	0	1	0	1	0
33	TEMOIN	F	LABRADOR	12	1	RURAL	1	0	1	1	0	0	1	2	0	1	0	3	1
34	TEMOIN	M	LABRADOR	142	0	RURAL	0	0	1	1	1	1	1	4	1	1	0	1	0
35	TEMOIN	F	BORDER_COLLIE	120	0	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	1	1	0	1	0
36	TEMOIN	F	CHIUAHUA	10	1	RURAL	1	0	0	1	0	0	1	2	0	0	0	3	0
37	TEMOIN	F	BORDER_COLLIE	32	0	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	0	1	0	1	0
38	TEMOIN	F	ALTDEUTSCHER_SCHAFFERHUND	10	1	RURAL	1	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	3	1
39	TEMOIN	F	BEAUCERON	10	1	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	1	1	0	3	0
40	TEMOIN	F	BERGER_FAUVE	73	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	3	1
41	TEMOIN	M	BOULEDOGUE	33	0	SUBURBAIN	0	0	0	1	0	0	1	2	0	0	0	3	0
42	TEMOIN	F	BORDER_COLLIE	11	1	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	1	1	0	2	1
43	TEMOIN	F	SHIH_TZU	36	0	SUBURBAIN	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2	0
44	TEMOIN	F	BEAGLE	93	0	RURAL	1	1	1	1	1	1	1	4	0	1	1	1	0
45	TEMOIN	F	LABRADOR	80	0	RURAL	1	1	1	1	0	1	1	2	1	1	0	2	0
46	TEMOIN	M	DOGUE_ARGENTIN	106	0	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	0	1	0	3	1

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	
1	STATUT	SEXE	RACE	AGE	JEUNE	MILIEU	MOLLUSQUES	MOLLUSCIDES	JARDIN	SURVEILLANCE	COUCHAGE	REPAS	SORTIES	BILAN_SURVEILLANCE	JOUETS	COMPORTEMENT	CHASSE	MEDICALISATION	VERMIFUGATION
46	TEMOIN	M	DOGUE_ARGENTIN	106	0	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	0	1	0	3	1
47	TEMOIN	M	CAVALIER_KING_CHARLES	155	0	RURAL	0	0	0	1	0	0	1	2	0	1	0	3	0
48	TEMOIN	M	COTON_DE_TULEAR	62	0	SUBURBAIN	1	0	0	1	0	0	1	2	0	0	0	2	0
49	TEMOIN	F	BOULEDOGUE	24	0	RURAL	1	0	0	1	0	0	1	2	1	1	0	2	0
50	TEMOIN	M	MALAMUTE	12	1	RURAL	1	1	1	1	0	1	1	3	1	1	0	3	1
51	TEMOIN	M	CHIHUAHUA	47	0	SUBURBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	3	0
52	TEMOIN	M	CANE_CORSO	80	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	0	1	2	1	0	0	2	0
53	TEMOIN	M	MALINOIS	41	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	1	1	1	4	1	1	0	1	0
54	TEMOIN	M	BERGER_DIES_PYRENEES	88	0	SUBURBAIN	0	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	2	0
55	TEMOIN	M	GRIFFON	90	0	SUBURBAIN	1	0	0	1	0	0	1	2	0	1	0	2	0
56	TEMOIN	F	BULL_TERRIER	32	0	SUBURBAIN	0	0	0	1	0	0	1	2	1	1	0	1	0
57	TEMOIN	F	BOULEDOGUE	44	0	SUBURBAIN	0	0	0	1	0	0	1	2	1	1	0	1	0
58	TEMOIN	F	BERGER_FAUVE	139	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	1	1	1	4	1	0	0	1	0
59	TEMOIN	F	SHIH_TZU	4	1	SUBURBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
60	TEMOIN	M	SHIH_TZU	41	0	SUBURBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
61	TEMOIN	M	LABRADOR	46	0	SUBURBAIN	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0
62	TEMOIN	F	LABRADOR	136	0	URBAIN	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0
63	TEMOIN	M	CAVALIER_KING_CHARLES	61	0	URBAIN	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	1	1
64	TEMOIN	M	RETRIEVER	22	1	URBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	3	1
65	TEMOIN	M	BICHON	13	1	SUBURBAIN	0	0	0	1	0	0	1	2	0	0	0	2	1
66	TEMOIN	M	LABRADOR	5	1	RURAL	0	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	2	1
67	TEMOIN	M	CROISE	5	1	RURAL	0	0	1	1	0	1	1	3	1	0	0	2	0
68	TEMOIN	M	YORK	100	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1
69	TEMOIN	M	COCKER	100	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1
70	TEMOIN	F	CROISE	99	0	SUBURBAIN	1	1	1	1	0	0	1	2	1	0	0	2	1
71	TEMOIN	F	BERGER_BLANC	43	0	SUBURBAIN	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	3	1
72	TEMOIN	M	TECKEL	81	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	2	1
73	TEMOIN	F	SCHNAUZER	49	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	2	0
74	TEMOIN	M	RETRIEVER	100	0	SUBURBAIN	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	3	1
75	TEMOIN	M	BERGER_POLONAIS	124	0	URBAIN	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	3	1
76	TEMOIN	M	SETTER	15	1	URBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	1
77	TEMOIN	M	YORK	150	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0
78	TEMOIN	F	YORK	15	1	SUBURBAIN	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0
79	TEMOIN	F	PINSHER	40	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	3	1
80	TEMOIN	M	BERGER_ALLEMAND	5	1	SUBURBAIN	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0
81	TEMOIN	M	HOVAWART	88	0	RURAL	1	0	1	1	0	1	1	3	1	1	0	2	1
82	TEMOIN	F	GRIFFON	179	0	SUBURBAIN	0	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	3	1
83	TEMOIN	M	BORDER_COLLIE	143	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	0	1	2	1	0	0	3	0
84	TEMOIN	M	SHIH_TZU	124	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
85	TEMOIN	M	PINSHER	84	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
86	TEMOIN	M	ROTTWEILER	85	0	URBAIN	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	3	1
87	TEMOIN	F	MALINOIS	25	0	SUBURBAIN	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0
88	TEMOIN	F	CROISE	127	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	2	1
89	TEMOIN	M	DOGUE_ARGENTIN	120	0	SUBURBAIN	0	0	0	1	0	0	1	2	1	1	0	2	1
90	TEMOIN	M	TECKEL	89	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	2	1

I	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
	STATUT	SEXE	RACE	AGE	JEUNE	MILIEU	MOLLUSQUES	MOLLUSCIDE	JARDIN	SURVEILLANCE	COUCHAGE	REPAS	SORTIES	BILAN_SURVEILLANCE	JOUETS	COMPORTEMENT	CHASSE	MEDICALISATION	VERMIFUGATION
90	TEMOIN	M	TECKEL	89	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	2	1
91	TEMOIN	M	BERGER BELGE	95	0	URBAIN	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
92	CAS	F	WHIPPET	13	1	SUBURBAIN	1	0	0	1	0	0	1	2	0	0	0	2	0
93	CAS	F	CAVALIER_KING_CHARLES	21	1	RURAL	1	0	1	1	0	0	1	2	1	0	0	2	0
94	CAS	F	STAFFORDSHIRE_BULL_TERRIER	23	1	SUBURBAIN	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	3	0
95	CAS	M	DALMATIEN	18	1	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	1	1	0	2	0
96	CAS	M	RETRIEVER	69	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	3	0
97	CAS	M	RETRIEVER	45	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	1	1	3	1	1	0	2	0
98	CAS	M	BEAGLE	46	0	SUBURBAIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
99	CAS	M	JACK_RUSSEL_TERRIER	6	1	SUBURBAIN	1	0	1	1	1	1	1	4	1	1	0	1	0
100	CAS	F	FOX_TERRIER	28	0	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	1	1	1	1	0
101	CAS	F	BOXER	8	1	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	1	0	0	1	0
102	CAS	F	BOXER	13	1	RURAL	1	1	1	1	0	1	1	3	1	0	0	3	1
103	CAS	M	BOULEDOGUE	8	1	RURAL	1	1	1	1	0	1	1	3	1	0	0	2	1
104	CAS	F	BORDER_COLLIE	10	1	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	1	1	0	2	0
105	CAS	M	GRIFFON	16	1	RURAL	1	1	1	1	0	0	1	2	1	1	1	1	0
106	CAS	M	BLEU_DE_GASCogne	65	0	RURAL	1	0	1	1	1	1	1	4	1	1	1	1	0
107	CAS	M	STAFFORDSHIRE_BULL_TERRIER	11	1	RURAL	1	0	1	1	0	1	1	3	1	1	0	1	0
108	CAS	M	STAFFORDSHIRE_BULL_TERRIER	18	1	RURAL	1	0	1	1	0	1	1	3	1	1	0	1	0
109	CAS	M	MUNSTERLANDER	120	0	RURAL	1	1	1	1	0	1	1	3	1	1	0	3	0
110	CAS	M	DOGUE_ARGENTIN	133	0	SUBURBAIN	0	0	1	1	0	1	1	3	1	0	0	1	0
111	CAS	F	EPAGNEUL_BRETON	13	1	SUBURBAIN	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	0	2	0
112	CAS	M	CAVALIER_KING_CHARLES	58	0	SUBURBAIN	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0
113	CAS	M	WESTIE	50	0	RURAL	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	2	0
114	CAS	M	RETRIEVER	13	1	SUBURBAIN	1	0	0	0	0	0	1	2	1	0	0	2	0
115	CAS	F	TECKEL	126	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	2	0
116	CAS	M	RETRIEVER	100	0	SUBURBAIN	0	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	1	0
117	CAS	M	MALINOIS	21	1	SUBURBAIN	0	0	1	1	0	0	1	2	1	1	0	1	0
118	CAS	M	DOBERMAN	73	0	URBAIN	0	1	1	1	1	1	1	4	1	0	0	1	0
119	CAS	F	EPAGNEUL_PAPILLON	24	1	URBAIN	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
120	CAS	F	BRAQUE_DE_WEIMAR	38	0	SUBURBAIN	1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	3	0
121	CAS	F	CROISE	134	0	SUBURBAIN	0	0	1	1	0	0	1	2	1	0	1	1	0

## BIBLIOGRAPHIE

- ABLAD B., CHRISTENSSON D., LIND E.O., AGREN E., MORNER T. (2003) *Angiostrongylus vasorum* etablerad i Sverige (*Angiostrongylus vasorum* established in Sweden). *Svensk. Vet.* 55, 11-15
- ALHO A.M, SCHNYDER M., SCHAPER R. (2016) Seroprevalence of circulating *Angiostrongylus vasorum* antigen and parasite-specific antibodies in dogs from Portugal. *Parasitol Res.* 115 (7), 2567-2572
- AL-SABI M.N.S., KAPEL C.M.O., JOHANSSON A., ESPERSEN M.C., KOCH J., WILLESEN J.L (2013) A coprological investigation of gastrointestinal and cardiopulmonary parasites in hunting dogs in Denmark. *Veterinary parasitology.* 196, 366-372
- AZIZ N.A.A, DALY E., ALLEN S. *et al.* (2016) Distribution of *Angiostrongylus vasorum* and its gastropod intermediate hosts along the rural-urban gradient in two cities in the United Kingdom, using real time PCR. *Parasite & Vector.* 9, 56
- BAILLET C. (1866) Nouveau dictionnaire pratique de Médecine, de Chirurgie et d'Hygiène vétérinaire. Paris, P. Asselin. 8, 587-588
- BARCANTE J.M.P., BARCANTE T.A., DIAS S.R.C., VIEIRA L.Q., LIMA W.S., NEGRAO-CORRÊA V. (2003) A method to obtain axenic *Angiostrongylus vasorum* first stage larvae from dog feces. *Parasitol Res.* 89, 89-93
- BARCANTE J.M.P., BARCANTE T.A., RIBEIRO V.M. *et al.* (2008) Cytological and parasitological analysis of bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs. *Veterinary Parasitology.* 158, 93-102
- BARCANTE T.A., BARCANTE J.M.P., DIAS S.R.C., LIMA W.S. (2003) *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) Kamensky, 1905 : emergence of third-stage larvae from infected *Biomphalaria glabrata* snails. *Parasitol Res.* 91, 471-475
- BARUTZKI D., SCHAPER R. (2009) Natural Infections of *Angiostrongylus vasorum* and *Crenosoma vulpis* in Dogs in Germany (2007-2009). *Parasitol Res.* 105, 39-48
- BARUTZKI D., DYACHENKO V., SCHAPER R. (2017) Lungworms in Germany 2002-2006 : Is there an Increase in Occurrence and Geographical Spread? *Parasitol. Res.* 116(1), 11-30
- BARUTZKI D., SCHAPER R. (2003) Endoparasites in Dogs and Cats in Germany 1999-2002. *Parasitol Res.* 90, 148-150
- BARUTZKI D., SCHAPER R. (2011) Results of Parasitological Examinations of Faecal Samples from Cats and Dogs in Germany between 2003 and 2010. *Parasitol Res.* 109, 45-60
- BLEHAUT T.R.W., HARDSTAFF J.L., CHAPMAN P.S., PFEIFFER D.U., BOAG A.K., GUITIAN F.J. (2014) Spacial, demographic and clinical patterns of *Angiostrongylosis vasorum* infection in the dog population of Southern England. *Veterinary Record.* 175, 148

- BOAG A.K., LAMB C.R., CHAPMAN P.S., BOSWOOD A. (2004) Radiographic findings in 16 dogs infected with *Angiostrongylus vasorum*. *The Veterinary Record*. 154(14), 426-430
- BÖHM C., SCHNYDER M., THAMSBORD S.M. *et al.* (2014) Assessment of the combination of spinosad and milbemycin oxime in preventing the development of canine *Angiostrongylus vasorum* infections. *Veterinary Parasitology*. 199, 272-277
- BOLT G., MONRAD J., FRANDBSEN F., HENRIKSEN P., DIETZ H.H. (1993) The common frog (*Rana temporaria*) as a potential paratenic and intermediate host for *Angiostrongylus vasorum*. *Parasitol Res.* 79, 428-430
- BOLT G., MONRAD J., HENRIKSEN P., *et al.* (1992) The fox (*Vulpes vulpes*) as a reservoir for canine angiostrongylosis in Denmark. Field survey and experimental infections. *Acta Vet. Scand.* 33(4), 357-362
- BORGEAT K., SUDUNAGUNTA S., KAYE B. *et al.* (2015) Retrospective evaluation of moderate-to-severe pulmonary hypertension in dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum*. *Journal of Small Animal Practice*. 56, 196-202
- BOURDEAU P. (1993) L'angiostrongylose canine. *Recueil de Médecine Vétérinaire*. 169(596), 401-407
- BOURDOISEAU G. (2000) La dirofilariose cardiopulmonaire et l'angiostrongylose cardiopulmonaire. In : Parasitologie clinique du chien. Nouvelles Editions Vétérinaires et Alimentaires. 187-208
- BOURQUE A., CONBOY G., MILLER L.M., WHITNEY H. (2008) Pathological findings in dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum* in Newfoundland and Labrador. *Can. J. Vet. Diag. Invest.* 20,11-20
- BRENNAN S.F., McCARTHY G., McALLISTER H., BASSETT H., JONES B.R. (2004) Clinical signs, diagnosis and treatment of three dogs with angiostrongylosis in Ireland. *Irish Veterinary Journal*. 57(2), 103-109
- BWANGAMOI O. (1972) *Angiostrongylus vasorum* and other worms in dogs in Uganda. *Vet. Rec.* 91, 267
- CANONNE A.M., ROELS E., CARON Y. *et al.* (2015) Detection of *Angiostrongylus vasorum* by quantitative PCR in bronchoalveolar lavage fluid in Belgian dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 57, 130-134
- CARUSO J.P., PRESTWOOD A.K. (1998) Immunopathogenesis of canine angiostrongylosis : pulmonary effects of infection. *Comp. Immun. Microbiol. Dis.* 11(2), 85-92
- CAVANA P., BENSIGNOR E., BLOT S., *et al.* (2015) Nematode dermatitis due to *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. *Veterinary Parasitology*. 26(4), 298
- CESARE A.D., CRISI P.E., BARTOLINI R. *et al.* (2015) Larval development of *Angiostrongylus vasorum* in the land snail *Helix aspersa*. *Parasitol Res.* 114, 3649-3655
- CHAPMAN P.S., BOAG A.K., GUITIAN J., BOSWOOD A. (2004) *Angiostrongylus vasorum* infection in 23 dogs (1999-2002). *Journal of Small Animal Practice*. 45, 435-440

- CONBOY G. (2004) Natural infections of *Crenosoma vulpis* and *Angiostrongylus vasorum* in dogs in Atlantic Canada and their treatment with milbemycin oxime. *Veterinary Record*. 155, 16–18.
- CONBOY G. (2011) Canine angiostrongylosis : The French hearthworm : An emerging threat in North America. *Veterinary Parasitology*. 176, 382-389
- COSTA J.O., DE ARAUJO COSTA H.M., GUIMARAES M.P. (2003) Redescription of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) and systematic revision of species assigned to the genera *Angiostrongylus* Kamensky and *Angiocaulus* Schultz. *Revue Med. Vet.* 154(1), 9-16
- CRINGOLI G., RINALDI L., MAURELLI M.P., UTZINGER J. (2010) FLOTAC : new multivalent techniques for qualitative and quantitative copromicroscopic diagnosis of parasites in animals and humans. *Nature Protocols*. 5(3), 503-515
- CUILLE J., DARRASPEN E. (1930) De la Strongylose cardio-pulmonaire du chien. *Revue Générale de Médecine Vétérinaire*. 466, 625–639, 694–710.
- CURY M.C., GUIMARAES M.P., LIMA W.S. *et al.* (2005) Biochemical serum profiles in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). *Veterinary Parasitology*. 128, 121-127
- CURY M.C., LIMA W.S., GUIMARAES M.P. *et al.* (2001) Radiology, Electrocardiography and Echocardiography for the diagnosis of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) infection in dogs. *Revue Med. Vet.* 152, 153-156
- DE OLIVEIRA VASCONCELOS V., VITOR R.W.A., LIMA W.S. (2007) Identification of stage4specific proteins of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) Kamensky. *Parasitology Research*. 102(3), 389-395
- DEAK G., GHERMAN C.M., IONICA A.M., *et al.* (2017) *Angiostrongylus vasorum* in Romania : an extensive survey in red foxes, *Vulpes vulpes*. *Parasit. Vectors*. 10(1), 330
- DEMIASZKIEWICZ A.W., PYZIEL A.M., KULIGOWSKA I., LACHOWICZ J. (2014) The first report of *Angiostrongylus vasorum* in Poland, in red foxes (*Vulpes vulpes*). *Acta Parasitologica*. 59(4), 758-762
- DENK D., MATIASEK K., JUST F.T. *et al.* (2009). Disseminated angiostrongylosis with fatal cerebral haemorrhages in two dogs in Germany : a clinical case study. *Veterinary Parasitology*. 160, 100–108.
- DEPLAZES P., HEGGLIN D., GLOOR S., ROMING T. (2004) Wilderness in the city : the urbanization of *Echinococcus multilocularis*. *Trends in Parasitology*. 20(2), 77-84
- DODD K. (1973) *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) infestation in a grey hound kennels. *Vet. Rec.* 92, 195-197
- DRACZ R.M., MOZZER L.R., FUJIWARA R.T., LIMA W.S. (2014) Parasitological and hematological aspect of co-infection with *Angiostrongylus vasorum* and *Ancylostoma caninum* in dogs. *Veterinary Parasitology*. 200, 111-116
- DRAPE T., GIRAUD J.E. (1976) Contribution de la radiologie au diagnostic de l'angiostrongylose. *L'Animal de Compagnie*. 1, 57-63

- ELSHEIKHA H.M., HOLMES S.A., WRIGHT I., MORGAN E.R., LACHER D.W. (2014) Recent advances in the epidemiology, clinical and diagnostic features, and control of canine cardio-pulmonary angiostrongylosis. *Vet. Res.* 45, 92
- ESTEVES I., TESSIER D., DANDRIEUX J., *et al.* (2004) Reversible pulmonary hypertension presenting simultaneously with an atrial septal defect and angiostrongylosis in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 45(4), 206-209
- EUZEBY J. (2008) *Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire*. Paris, Editions TEC & DOC. 818p. ISBN 978-2-7430-1044-7
- FERDUSHY T., HASAN M.T. (2010) *Angiostrongylus vasorum* : the “French Heartworm”. *Parasitol Res.* 107, 765-771
- FERDUSHY T., KAPEL C.M.O., WEBSTER P., AL-SABI M.N.S., GRØNVOLD J. (2009) The occurrence of *Angiostrongylus vasorum* in terrestrial slugs from forests and parks in the Copenhagen area, Denmark. *Journal of Helminthology* 83(04), 379–383
- FIGLIOLLO C.V., ROBBINS R.G., MAFFEI L., WADE S.E. (2006) Parasites of free-ranging small canids and felids in the bolivian chaco. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine.* 37(2), 130-134
- GALLAGHER B., BRENNAN S.F., ZARELLI M., MOONEY C.T. (2012) Geographical, clinical, clinicopathological and radiographic features of canine angiostrongylosis in Irish dogs : a retrospective study. *Irish Vet. J.* 65(1), 5
- GARRIDO-CASTANE I., ORTUNO A., MARCO I., CASTELLA J. (2015) Cardiopulmonary helminths in foxes from Pyrenees. *Acta Parasitologica.* 60(4), 712-715
- GASSER R.B., JABBAR A., MOHANDAS A. *et al.* (2012) Mitochondrial genome of *Angiostrongylus vasorum* : comparison with congeners and implications for studying the population genetics and epidemiology of this parasite. *Infection, Genetics and Evolution.* 12(8), 1884-1891
- GILLIS-GERMITSCH N., SCHNYDER M. (2016) Prevalence of lungworms in Swiss red foxes and evaluation of serological procedures for detection of *Angiostrongylus vasorum*. *Parasites & Vectors.* 10(1), 37
- GOULD S.M., MCINNES E.L. (1999) Immune-mediated thrombocytopenia associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. *Journal of Small Animal Practice.* 40, 227-232
- GRANDI G., OSTERMAN-LIND E., SCHAPER R., FORSHELL U., SCHNYDER M. (2016) Seroprevalence of *Angiostrongylus vasorum* in Swedish dogs : a national survey. *Parasites & Vectors.* 10(1), 31
- GUARDONE L., SCHNYDER M., MACCHIONI F., DEPLAZES P., MAGI M. (2013) Serological detection of circulating *Angiostrongylus vasorum* antigen and specific antibodies in dogs from central and northern Italy. *Veterinary Parasitology.* 192, 192-198
- GUELFY J.F. (1976) Symptômes et diagnostic de la strongylose cardio-pulmonaire du chien. *L'Animal de Compagnie.* 11(1), 49-56
- GUILHON J. (1960) Rôle des limacidés dans le cycle évolutif d'*Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). *Académie des Sciences.* 261, 4496-4497



- GUILHON J. (1965) Transmission d'*Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) aux Canidés sauvages. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences*. 261, 4496-4497
- GUILHON J., AFGHAHI A. (1969) Larval development of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) in the body of various species of terrestrial mollusks. *Comptes rendus Acad. Sci. Paris*. 268, 434-436
- GUILHON J., CENS B. (1970) Essais de transmission d'*Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) au chat. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences, série D*, 271, 936-939
- GUILHON J, CENS B (1973). *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) - Etude biologique et morphologique. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 48(4), 567-596
- HELM J., GILLEARD J.S., JACKSON M., REDMAN E., BELL R. (2009) A case of canine *Angiostrongylus vasorum* in Scotland confirmed by PCR and sequence analysis. *Journal of Small Animal Practice*, 50(5), 255-259.
- HELM J., MORGAN E.R., JACKSON M.W., WOTTON P., BELL R. (2010) Canine angiostrongylosis: an emerging disease in Europe. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 20(1), 98-109
- HELM J., ROBERTS L., JEFFERIES R., SHAW S.E., MORGAN E.R. (2015) Epidemiological survey of *Angiostrongylus vasorum* in dogs and slugs around a new endemic focus in Scotland. *The Veterinary Record*, 177(2), 46
- HERNANDEZ J. (2011) Diagnostic des affections respiratoires d'origine parasitaire chez le chien et le chat. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie*. 46, 17-22
- HODZIC A., ALIC A., KLEBIC I., KADRIC M., BRIANTI E., DUSCHER G.G. (2016) Red fox (*Vulpes vulpes*) as a potential reservoir host of cardiorespiratory parasites in bosnia and Herzegovina. *Veterinary Parasitology*. 223, 63-70
- HOPPER K., ALDRICH J., HASKINS S.C. (2002) Ivermectin toxicity in 17 collies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 16, 89-94
- HOUPIN E., McCARTHY G., FERRAND M., DE WAAL T., O'NEILL E.J., ZINTL A. (2016) Comparison of three methods for detection of *Angiostrongylus vasorum* in the final host. *Veterinary Parasitology*. 220, 54-58
- HUBERT B. (1985) Cas cliniques : helminthoses canines à manifestations cutanées. *Le Point Vétérinaire*. 17, 43-48
- HUMM K., ADAMANTOS S. (2010) Is evaluation of faecal smear a useful technique in the diagnosis of canine pulmonary angiostrongylosis? *Journal of Small Animal practice*. 51, 200-203
- HURNÍKOVÁ Z., MITERPÁKOVÁ M., MANDELÍK R. (2013) First autochthonous case of canine *Angiostrongylus vasorum* in Slovakia. *Parasitol. Res.* 112(10), 3505-3508
- JEFFERIES R., MORGAN E.R., HELM J. (2011) Improved detection of canine *Angiostrongylus vasorum* infection using real time PCR and indirect ELISA. *Parasitol. Res.* 109, 1577-1583

- JEFFERIES R., MORGAN E.R., SHAW S.E. (2009). A SYBR green real-time PCR assay for the detection of the nematode *Angiostrongylus vasorum* in definitive and intermediate hosts. *Veterinary Parasitology*. 166, 112–118
- JEFFERY R., LANKESTER M.W., MCGRATH M.J., WHITNEY H.G. (2004) *Angiostrongylus vasorum* and *Crenosoma vulpis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) in Newfoundland, Canada. *Can. J. Zool.* 82, 66-74
- JOLLY S., PONCELET L., LEMPEREUR L., et al. (2015) First report of a fatal autochthonous canine *Angiostrongylus vasorum* infection in Belgium. *Parasitol. Int.* 64(1), 97-99
- JUSTE-JORDAN R.A., GARCIA-MARIN J.F., MARTINEZ-GALDAMES J.J., CUERVO- MENENDEZ L.A. (1993) Canine angiostrongylosis : a little known endemic disease. *Med. Vet.* 10, 600-604
- KIRK L., LIMON G., GUITIAN F.J., HERMOSILLA C., FOX M.T. (2014) *Angiostrongylus vasorum* in Great Britain : a nationwide postal questionnaire survey of veterinary practices. *Veterinary Record*. 175, 118
- KISTLER W.M., BROWN J.D., ALLISON A.B., NEMETH N.M., YABSLEY M.J. (2014) First report of *Angiostrongylus vasorum* and *Hepatozoon* from a red fox (*Vulpes vulpes*) from West Virginia. *Veterinary Parasitology*. 200, 216-220
- KOCH J., WILLESEN J.L. (2009) Canine pulmonary angiostrongylosis: an update. *Vet. J.* 179(3), 348-359
- LABOURE L. (2010) Situation actuelle de l'angiostrongylose canine en France : Enquête nationale auprès des cliniques vétérinaires. Thèse Méd. Vét., Ecole nationale vétérinaire de Nantes.
- LANGE M., PENAGOS F., HERMOSILLA C., SCHAPER R., TAUBERT A. (2016) *Angiostrongylus vasorum* in its intermediate hosts : an epidemiological survey in Germany. *Parasite & Vectors*. 10(1), A30
- LEMPERER L., MARTINELLE L., MARECHAL F. (2016) Prevalence of *Angiostrongylus vasorum* in southern Belgium, a coprological and serological survey 2016.pdf. (s. d.)
- LIMA W.S., GUIMARAES M.P., LEMOS I.S. (1994) Occurrence of *Angiostrongylus vasorum* in the lungs of the Brazilian fox *Dusicyon vetulus*. *J. Helminth.* 68, 87
- LOMBARD C. (1937) Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la Strongylose cardio-pulmonaire chez le chien. *Revue de Médecine Vétérinaire*. 89, 525-530
- LURATI L., DEPLAZES P., HEGGLIN D., SCHNYDER M. (2015) Seroepidemiological survey and spatial analysis of the occurrence of *Angiostrongylus vasorum* in Swiss dogs in relation to biogeographic aspects. *Veterinary Parasitology*. 212(3,4), 219-226
- LYNCH V. (1977) *Angiostrongylus vasorum* in the dog. *The Veterinary Record*. 101, 41-42
- MAGI M., GUARDONE L., PRATI M.C., MIGNINE W., MACCHIONI F. (2015) Extraintestinal nematodes of the red fox *Vulpes vulpes* in north-west Italy. *J. Helminthol.* 89(4), 506-511

- MAHAFFEY M.B., LOSONSKY J.M., PRESTWOOD A.K., MAHAFFEY E.A., LEWIS R.E. (1981) Experimental canine angiostrongylosis : II. Radiographic manifestations. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 17, 499-502
- MAKSIMOV P., HERMOSILLA C., TAUBERT A., *et al.* (2017) GIS-supported epidemiological analysis on canine *Angiostrongylus vasorum* and *Crenosoma vulpis* infections in Germany. *Parasites & Vectors*. 10, 108
- MANAS S., FERRER D., CASTELLA J., LOPEZ-MARTIN J.M. (2005) Cardiopulmonary helminth parasites of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Catalonia. *The Veterinary Journal*. 169, 118-120
- MANNING S.P. (2015) Ocular examination in the diagnosis of angiostrongylosis in dogs. *Veterinary Record*. 160, 625-627
- MARIETTE F. (2001) Angiostrongylose canine à *Angiostrongylus vasorum* : Enquête épidémiologique et clinique en France. Thèse de doctorat vétérinaire. Ecole Vétérinaire de Nantes
- MARTIN M.W.S., ASTHON G., SIMPSON V.R., NEAL C. (1993) Angiostrongylosis in Cornwall : Clinical presentations of eight cases. *Journal of Small Animal Practice*. 34(1), 20-25
- McCARTHY G., FERRAND M., DEW T., ZINTL A., McGRATH G., BYRNE W., *et al.* (2016) Geographical distribution of *Angiostrongylus vasorum* in foxes (*Vulpes vulpes*) in the Republic of Ireland. *Parasitology*. 143(5), 588-93
- McKENNA P.B. (1999) Comparative evaluation of two emigration/sedimentation techniques for the recovery of dictyocaulid and protostrongylid larvae from faeces. *Veterinary Parasitology*. 80, 345-351
- MITERPAKOVA M., HURNIKOVA Z., ZALEWSKI A.P. (2014) The first clinically manifested case of angiostrongylosis in a dog in Slovakia. *Acta Parasitologica*. 59(4), 661-665
- MONTLAUR L. (2015) Prévalence de l'angiostrongylose canine dans le sud-ouest de la France. Thèse Méd. Vét., Ecole nationale vétérinaire de Toulouse.
- MORGAN E.R. (2014) canine pulmonary angiostrongylosis : can a worm change irs spots? *Veterinary Record*. 175, 116-117
- MORGAN E.R., JEFFERIES R., KRAJEWSKI M., WARD P., SHAW S.E. (2009) Canine pulmonary angiostrongylosis: the influence of climate on parasite distribution. *Parasitol. Int.* 58(4), 406-410
- MORGAN E.R., JEFFERIES R., VAN OTTERDIJK L., *et al.* (2010) *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs : Presentation and risk factors. *Veterinary Parasitology*. 173, 255-261
- MORGAN E.R., SHAW S.E. (2010) *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs : continuing spread and developments in diagnosis and treatment. *Journal of Small Animal Practice*. 51, 616-621
- MORGAN E.R., SHAW S.E., BRENNAN S.F., *et al.* (2005) *Angiostrongylus vasorum* : a real hertbreaker. *TRENDS in Parasitology*. 21(2), 49-51
- MORGAN E.R., TOMLINSON A., HUNTER S., *et al.* (2008) *Angiostrongylus vasorum* and *Eucoleus aerophilus* in foxes (*Vulpes vulpes*) in Great Britain. *Veterinary Parasitology*. 154, 48-57

- MOZZER L.R., LIMA W.S. (2012) Rupture of the thoracic aorta associated with experimental *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. *Parasite*. 19, 189-191
- MOZZER L.R., LIMA W.S. (2015) *Gallus gallus domesticus* : Paratenic host of *Angiostrongylus vasorum*. *Veterinary Parasitology*. 207, 81-84
- OLIVEIRA-JUNIOR S.D., BARCANTE J.J.M.P., BARCANTE T.A., DIAS S.R.C., LIMA W.S. (2006) Larval output of infected and re-infected dogs with *Angiostrongylus vasorum*. *Veterinary Parasitology*. 141, 101-106
- OLIVEIRA-JUNIOR S.D., BARCANTE J.M.P., BARCANTE T.A., RIBEIRO V.M., LIMA W.S. (2004) Ectopic location of adult worms and first-stage larvae of *Angiostrongylus vasorum* in an infected dog. *Veterinary Parasitology*. 121, 293-296
- PANTCHEV N., NORDEN N., LORENTZEN L., *et al.* (2009) Current surveys on the Prevalence and Distribution of *Dirofilaria* spp. in Dogs in Germany. *Parasitol Res.* 105, 63-74
- PAPAZAHARIDAOU M., FOUNTA A., PAPADOPOULOS E., CHLIOUNAKIS S., ANTONIADOU-SATIRIADOU K., THEODORIDES Y. (2007) Gastrointestinal parasites of shepherd and hunting dogs in the Serres prefecture, Northern Greece. *Veterinary Parasitology*. 148, 170-173
- PARADIES P., SCHNYDER M., CAPOGNA A., LIA R.P., SASANELLI M. (2013) Canine Angiostrongylosis in Naturally Infected Dogs : Clinical Approach and Monitoring of Infection after Treatment. *The Scientific World Journal*. 2013, 8
- PATEL Z., GILL A.C., FOX M.T., *et al.* (2014) Molecular identification of novel intermediate host species of *Angiostrongylus vasorum* in Greater London. *Parasitol res.* 113, 4363-4369
- PATTESON M.W., GIBBS C., WOTTON P.R., DAY M.J. (1993) *Angiostrongylus vasorum* infection in seven dogs. *The Veterinary Record*. 133(23), 565-570
- PAYEN G., PERES-LABOURDETTE V., POLACK B., COUTURIER L., NICOLLE A., CLERC B. (2005) Uvéite antérieure à *Angiostrongylus vasorum*. *Pratique Vétérinaire de l'Animal de Compagnie*. 14, 23-25
- PENAGOS F., GUTIERREZ J., VELEZ J.D., *et al.* (2016) First report of *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs as well as in the neozoan intermediate host (*Achatina fulica*) in Medellin, Colombia. *Parasite & vectors*. 10(1), 46
- PERRY A.W., HERTLING R., KENNEDY M.J. (1991) Angiostrongylosis with disseminated larval infection associated with signs of ocular and nervous disease in an imported dog. *The Canadian Veterinary Journal*. 32(7), 430-431
- POLI A., ARISPICI M., MARCONCINI A., MANCIANTI F., DE-MONTE D. (1984) *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) in red foxes (*Vulpes vulpes*) in Italy. *J. Wildl. Dis.* 20, 345-346
- PRESTWOOD A.K., GREENE C.E., MAHAFFEY E.A., BURGESS D.E. (1981) Experimental canine angiostrongylosis. I. Pathologic manifestations. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 17(3), 491-497

- RAJKOVIC-JANJE R., MARINCULIC A., BOSNIC S., BENIC M., VINKOVIC B., MIHALJEVIC Z. (2002) Prevalence and seasonal distribution of helminth parasites in red foxes (*Vulpes vulpes*) from the Zagreb County (Croatia) *Z. Jagdwiss.* 48,151-160.
- RINALDI L., CORTESE L., MEOMARTINO L., *et al.* (2014) *Angiostrongylus vasorum* : epidemiological, clinical and histopathological insights. *BMC Veterinary Research.* 10, 236
- ROSEN L., ASH L.R., WALLACE G.D. (1970) Life history of the canine lungworm *Angiostrongylus vasorum* (Baillet). *American Journal of Veterinary Research,* 31(1), 131-143.
- RUETTE S., LIEURY N., ALBARET M., ARNAUDUC J.P., DEVILLARD S. (2015). Evolution des populations de renards en France. Analyse des suivis réalisés par comptages nocturnes (2004-2013). *Faune sauvage ONCFS.* n°306, 37-42
- SAEED I., MADDOX-HYTTEL C., MONRAD J., KAPEL C.M.O. (2006) Helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Denmark. *Veterinary Parasitology.* 139, 168-179
- SANTORO M., D’ALESSIO N., DI PRISCO F., *et al.* (2015) *Angiostrongylus vasorum* infection in red foxes (*Vulpes vulpes*) in southern Italy. *Acta Parasitologica.* 60(2), 356-359
- SASANELLI M., PARADIES P., OTRANTO D., LIA R.P., CAPRARIIS D. (2008) Haemothorax associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. *Journal of Small Animal Practice.* 49, 417-420
- SCHNYDER M., BILBROUGH G., HAFNER C., SCHAPER R. (2017) *Angiostrongylus vasorum* “The French Heartworm” : a Serological Survey in Dogs from France Introduced by a Brief Historical Review. *Parasitol Res.* 116, 31-40
- SCHNYDER M., FAHRION A., OSSENT P., *et al.* (2009) Larvicidal effect of imidacloprid/moxidectin spot-on solution in dogs experimentally inoculated with *Angiostrongylus vasorum*. *Veterinary Parasitology.* 166, 326-332
- SCHNYDER M., MAURELLI M.P., MORGOGNONE M.E., *et al.* (2011) Comparison of faecal techniques including FLOTAC for copromicroscopic detection of first stage larvae of *Angiostrongylus vasorum*. *Parasitol Res.* 109, 63-69
- SCHNYDER M., SCHAPER R., LUKAS Z., HORNOK S., FARKAS R. (2015) Combined Serological Detection of Circulating *Angiostrongylus vasorum* Antigen and Parasite-specific Antibodies in Dogs from Hungary. *Parasitol Res.* 114, 145-154
- SCHNYDER M., SCHAPER R., BILBROUGH G., MORGAN E.R., DEPLAZES P. (2013) Seroepidemiological survey for canine angiostrongylosis in dogs from Germany and the UK using combined detection of *Angiostrongylus vasorum* antigen and specific antibodies. *Parasitology.* 140, 1442-1450
- SCHNYDER M., SCHAPER R., PANTCHEV N., KOWALSKA D., SZWEDKO A., DEPLAZES P. (2013) Serological Detection of Circulating *Angiostrongylus vasorum* Antigen and Parasite-Specific Antibodies in Dogs from Poland. *Parasitol Res.* 112, 109-117

- SCHNYDER M., STEBLER K., NAUCKE T.J., LORENTZ S., DEPLAZES P. (2014) Evaluation of a rapid device for serological in-clinic diagnosis of canine angiostrongylosis. *Parasites & vectors*. 7, 72
- SCHNYDER M., TANNER I., WEBSTER P., BARUTZKI D., DEPLAZES P. (2011) An ELISA for sensitive and specific detection of circulating antigen of *Angiostrongylus vasorum* in serum samples of naturally and experimentally infected dogs. *Veterinary Parasitology*. 179, 152-158
- SCHUCAN A., SCHNYDER M., TANNER I., BARUTZKI D., TRAVERSA D., DEPLAZES P. (2012) Detection of specific antibodies in dogs infected with *Angiostrongylus vasorum*. *Veterinary Parasitology*. 185, 216-224
- SERRES E. (1854) Entozoaires trouvés dans l'oreille droite, le ventricule correspondant et l'artère pulmonaire d'un chien. *Journal des Vétérinaires du Midi*. 7, 70
- SIMIN S., SPASOJEVIC KOSIC L., KURUCA L., PAVLOVIC I., SAVOVIC M., LALOSEVIC V. (2014) Moving the boundaries to the South-East : first record of autochthonous *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog in Vojvodina province, northern Serbia. *Parasit. Vectors*. 7, 396
- SIMPSON V.R. (1996) *Angiostrongylus vasorum* infection in foxes (*Vulpes vulpes*) in Cornwall. *Veterinary Record*. 139, 443-445
- SOLAND J., BOLT G. (1996) Hypovolaemic shock after anthelmintic treatment of canine angiostrongylosis. *Journal of Small Animal Practice*. 37(12), 594-596
- SPODSBERG E.H., MILES J.E., McEVOY F.J., WILLESEN J.L. (2013) Spontaneous pneumothorax secondary to granulomatous pneumonia caused by *Angiostrongylus vasorum* in a dog in Denmark. *Journal of Small Animal Practice*. 54, 114
- SPRATT D.M. (2015) Species of *Angiostrongylus* (Nematoda : Metastrongyloidea) in wildlife : A Review. *International Journal for Parasitology : Parasites and Wildlife*. 4, 178-189
- SRETER T., SZELL Z., MARUCCI G., POZIO E., VARGA I. (2003) Extra intestinal nematode infections of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Hungary. *Veterinary Parasitology*. 115, 329-334
- STAEBLER S., OCHS H., STEFFEN F., *et al.* (2005) Autochthonous infections with *Angiostrongylus vasorum* in dogs in Switzerland and Germany. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 147(3), 121-127
- TAUBERT A., PANTCHEV N., VRHOVEC M.G., BAUER C., HERMOSILLA C. (2009) Lungworm infections (*Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis*, *Aelurostrongylus abstrusus*) in dogs and cats in Germany and Denmark in 2003-2007. *Veterinary Parasitology*. 159, 175-180
- TAYLOR C.S., GARCIA GATO R., LEARMOUNT J., *et al.* (2015) Increased prevalence and geographic spread of the cardiopulmonary nematode *Angiostrongylus vasorum* in fox populations in Great Britain. *Parasitology*. 142, 1190-1195
- TEBB, A.I., JOHNSON, V.S., IRWIN, P.J., (2007) *Angiostrongylus vasorum* (French heartworm) in a dog imported into Australia. *Australian Veterinary Journal*. 85, 23-28.

- TIGIN Y. (1972) The first case report on the occurrence of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) infection in a dog. *Veteriner Fakultesi Derg Ankara Universitesi*. 19, 76-84
- TOLNAI Z., SZELL Z., SRETER T. (2015) Environmental determinants of the spatial distribution of *Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis* and *Eucoleus aerophilus* in Hungary. *Veterinary Parasitology*. 207(3-4), 355-358
- TRAVERSA D., DI CESARE A., CONBOY G. (2010) Canine and Feline cardiopulmonary parasitic nematodes in Europe : emerging and underestimated. *Parasites & Vectors*. 3, 62
- TRAVERSA D., DI CESARE A., MELONI S., *et al.* (2013) Canine angiostrongylosis in Italy : occurrence of *Angiostrongylus vasorum* in dogs with compatible clinical pictures. *Parasitol. Res.* 112(7), 2473-2480
- TRAVERSA D., GUGLIELMINI C. (2008) Feline aelurostrongylosis and canine angiostrongylosis : a challenging diagnosis for two emerging verminous pneumonia infections. *Veterinary Parasitology*. 157, 163-174
- TRAVERSA D., TORBIDONE A., MALATESTA D., GUGLIELMINI C. (2008) Occurrence of fatal canine *Angiostrongylus vasorum* infection in Italy. *Veterinary Parasitology* 152(1-2), 162-166
- VAN DOORN D.C.K., VAN DE SANDE A.H., NIJSSE E.R., EYSKER M., PLOEGER H.W. (2009) Autochthonous *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs in the Netherlands. *Veterinary Parasitology*. 162, 163-166
- VARCASIA A., TAMPONI C., BRIANTI E., *et al.* (2014) *Angiostrongylus chabaudi* Biocca, 1957 : a new parasite for domestic cats? *Parasites & Vectors*. 7, 588
- VERZBERGER-EPSHTEIN I., MARKHAM R.J.F., SHEPPARD J.A., STRYHN H., WHITNEY H., CONBOY G.A. (2008) Serologic detection of *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs. *Veterinary Parasitology*. 151, 53-60
- WEBSTER P., MONRAD J., KAPEL C.M.O., KRISTENSEN A.T., JENSEN A.L., THAMSBORG S.M. (2017) The effect of host age and inoculation dose on infection dynamics of *Angiostrongylus vasorum* in red foxes (*Vulpes vulpes*). *Parasites & Vectors*. 10, 4
- WESSMANN A., LU D., LAMB C.R., *et al.* (2015) Brain and spinal cord haemorrhages associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in four dogs. *Veterinary Record*. 158, 858-863
- WHITLEY N.T., CORZO-MENENDEZ N., CARMICHAEL N.G., MCGARRY J.W. (2005) Cerebral and conjunctival haemorrhages associated with von Willebrand factor deficiency and canine angiostrongylosis. *Journal of Small Animal Practice*. 46, 75-78
- WILLESEN J. (2009) The Baermann Test for Suspected Angiostrongylosis. *Bayer Animal Health*.
- WILLESEN J., BJORNVAAD C.R., KOCH J. (2008) Acute haemoabdomen associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog : A case report. *Irish Veterinary Journal*. 61(9), 591-593
- WILLESEN J., MØLLER J., KOCH J., JENSEN A.L., KRISTENSEN A.T. (2004) Tidlig diagnostik af *Angiostrongylus vasorum* (Fransk hjerteorm) og *Crenosoma vulpis* (Rævens lungeorm) hos hunde er mulig ved hjælp af modificeret Baermann test. *Dansk Veterinær Tidsskrift*. 87, 6-10

- WILLIAMS J.F., LINDEMANN B., PADGETT G.A., SMITH O.L. (1985)  
Angiostrongylosis in Grey hound. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186, 1101-1103
- WILLINGHAM A.L., OCKENS N.W., KAPEL C.M.O., MONRAD J. (1996) A  
helminthological survey of wild red foxes (*Vulpes vulpes*) from the  
metropolitan area of Copenhagen. *J. Helminthol.* 70, 259-263
- YAMAKAWA Y., MCGARRY J.W., DENK D., et al. (2013) Emerging canine  
angiostrongylosis in northern England : five fatal cases. *Vet Rec Case Rep*  
1(1), 149



# ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ANGIOSTRONGYLOSE CANINE : ANALYSE DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX A PARTIR DE QUELQUES FOYERS D'INFESTATION EN FRANCE

GOSSART David

## RÉSUMÉ

L'angiostrongylose canine est une affection parasitaire cardio-pulmonaire du chien due au nématode *Angiostrongylus vasorum*. Cette parasitose est à l'origine de signes cliniques très divers, parfois graves et pouvant entraîner la mort de l'animal. L'angiostrongylose canine a été rapportée dans la plupart des pays européens et des cas sont décrits dans des foyers répartis sur tout le territoire français. Cette étude a pour objectif de mettre en évidence une association entre des facteurs d'exposition et l'infestation par *A. vasorum* chez le chien afin d'identifier de potentiels facteurs de risque. Pour cela, une analyse de type cas-témoin a été réalisée sur un échantillon de 120 chiens. Les données épidémiologiques de 30 chiens (pour lesquels un diagnostic d'angiostrongylose avait été posé par coprologie Baermann ou test sérologique rapide) ont été récupérées lors d'entretiens téléphoniques avec les propriétaires. Pour chaque cas, ont été sélectionnés trois chiens sains habitant la même commune et dont les données ont elles aussi été récupérées. L'analyse univariée de ces données a montré une association statistique significative entre l'angiostrongylose et neuf facteurs d'exposition : un âge inférieur à 24 mois, la présence de gastéropodes dans l'environnement du chien, un accès illimité au jardin, la prise des repas à l'extérieur, un animal peu surveillé en extérieur, des jouets et gamelles laissés dans le jardin, la pratique de la chasse, un nombre moyen de visite chez le vétérinaire inférieur à une fois par an, et une fréquence de vermifugation de moins d'une fois par an. Ces facteurs épidémiologiques peuvent être considérés comme de potentiels facteurs de risque et doivent faire l'objet d'études multivariées afin de confirmer ou d'infirmer leur rôle dans l'infestation des chiens par *A. vasorum*. La connaissance de ces facteurs de risques permettra à terme l'élaboration d'un plan de sensibilisation et de prévention plus ciblé et plus efficace vis-à-vis de l'angiostrongylose canine.

## MOTS-CLÉS :

PARASITOSE - *ANGIOSTRONGYLUS VASORUM* - ANGIOSTRONGYLOSE -  
EPIDÉMIOLOGIE - FACTEUR ENVIRONNEMENTAL - FACTEUR DE RISQUE  
- CARNIVORE DOMESTIQUE - CHIEN - FRANCE

## JURY:

Président : Pr.

Directeur : Pr GUILLOT Jacques

Assesseur : Dr RIVIÈRE Julie

# **EPIDEMIOLOGY OF DOGS' ANGIOSTRONGYLOSIS: ANALYSIS OF ENVIRONMENTAL FACTORS FROM DIFFERENT FRENCH INFECTION SITES**

GOSSART David

## **SUMMARY**

Angiostrongylus vasorum infection in dogs is a cardio-pulmonary parasite infection generated by the *Angiostrongylus vasorum* nematode. This parasitosis causes a variety of clinical signs, which can eventually lead to the animal's death. Dogs' angiostrongylosis has been reported in most European countries, and cases have already been described in the French territory. This study aims at unravelling the association between environmental cues and the infection by *A. vasorum* in the dog, in order to identify potential risk factors. To this aim, a case-control study has been carried out on 120 dogs. The epidemiological data from 30 dogs (detected as positive to the infection by *A. vasorum* by a Baermann coprology or by a rapid serological test) have been collected through phone interviews with the dogs' owners. For each infected case, 3 healthy dogs living in the same municipality have been identified and the associated data have been collected. The univariate analysis of those data has shown a statistically significant association between the angiostrongylosis and nine different cues: an age of the dog inferior to 24 months, the presence of gasteropodes within the dog's living environment, an unlimited access to the garden, a meal intake outside, lead unsupervised dog when outside, toys and dishes left in the garden, the dog's hunting practice, a low rate of veterinary consultations and vermugation-aimed visits (both done less than once per year). Those epidemiological factors can be considered as potential risk factors, and must be further analyzed in multivariate analyses to confirm or disconfirm their role in dogs' infection by *A. vasorum*. This analysis would ultimately allow the development of a targeted and efficient awareness and prevention plan for the risk factors associated to dogs angiostrongylosis.

## **KEYWORDS:**

PARASITOSIS - *ANGIOSTRONGYLUS VASORUM* - ANGIOSTRONGYLOSIS -  
EPIDÉMOLOGIE - ENVIRONMENTAL FACTOR - RISK FACTOR - PET  
CARNIVORE - DOG - FRANCE

## **JURY:**

President : Pr.

Director : Pr GUILLOT Jacques

Assessor : Dr RIVIÈRE Julie