

2<sup>ème</sup> année Master : santé Université Paris-Est Créteil

Dominante

SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES MALADIES HUMAINES ET ANIMALES

**Rapport de stage**

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

Présenté par

**Amélia, Camille GROSBOIS**

Née le 17/04/1997, à Tarbes (65)

Réalisé sous la direction de Guillaume CROZET<sup>1</sup> et Stéphanie WATIER-GRILLOT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA) – Équipe mixte de recherche EpiMIM (EnvA-Anses), 94700 Maisons-Alfort, France.

<sup>2</sup>Direction Interarmées du Service de Santé (DIASS) - Camp de Port-Bouët, Abidjan, Côte d'Ivoire.

Période de stage : 02/01/2023 au 30/06/2023

Date de soutenance : 26/06/2023

Année scolaire 2022-2023

# Remerciements

À M. Pascal HENDRIKX et Mme Sophie MOLIA qui nous font l'honneur d'être membres du jury.

À M. Guillaume CROZET, Maître de conférences à l'EnvA, qui a accepté de diriger ce travail en qualité de maître de stage. Un grand merci pour tes conseils, ta patience, ta pédagogie, ton efficacité et tout le temps que tu as pu me consacrer à la fois pour les documents écrits et les répétitions orales.

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

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

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

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

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

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

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

## **Résumé court :**

La dirofilariose canine à *Dirofilaria (D.) immitis* et *D. repens* est une maladie parasitaire à transmission vectorielle (*via* les moustiques) au potentiel zoonotique. *Dirofilaria immitis* est responsable d'une atteinte cardio-pulmonaire et constitue une maladie invalidante voire mortelle pour le Chien. C'est une maladie qui peut s'avérer pénalisante dans le milieu du chien de travail militaire de part une immobilisation du duo maître-chien/chien infesté, un traitement long sur un an ainsi que des coûts de suivi médicaux ou chirurgicaux. De plus, les chiens de travail militaires peuvent être source de foyers secondaires en étant le réservoir de cette maladie. Ils constituent une population exposée aux maladies vectorielles et donc à la dirofilariose canine en raison de leurs déploiements à l'étranger en zones tropicales notamment, où le parasite est parfois enzootique. Pour en connaître davantage sur la prévalence d'infestation à *D. immitis* au sein des effectifs canins militaire en France métropolitaine, une enquête épidémiologie à visée descriptive a été menée. Celle-ci concernait 250 chiens tirés au sort et pour chaque chien, un test de diagnostic rapide (recherche d'antigènes) et un frottis pour une recherche de microfilaries par la méthode Knott modifiée ont été réalisés. Un questionnaire d'enquête a également été administré. Cette enquête a révélé une prévalence d'infestation de 0,4 % pour chaque espèce de parasite (*D. immitis* et *D. repens*) et a permis d'obtenir des informations sur les expositions potentielles (exposition jugée importante aux vecteurs en raison des points d'eau et cadre de vie des CTM) et les mesures de prophylaxie, qui apparaissent très rigoureuses. Afin d'évaluer le risque d'introduction du parasite *Dirofilaria immitis* en France métropolitaine par l'intermédiaire des chiens militaires retournant en France au terme de missions à l'étranger, une approche d'analyse quantitative du risque a été mise en place. Dans ce contexte, des arbres de scénarii ont été développés visant à décrire les séquences d'évènements nécessaires à pour qu'un chien revienne infesté de mission. Ces séquences prennent en considération les mesures de prophylaxie déployées dans les effectifs de chiens militaire, ainsi que leur niveau d'observance. Différentes sources de données ont été utilisées pour le paramétrage afin de définir des distributions, telles que la littérature scientifique et l'enquête mentionnée précédemment. Des avis d'experts et des observations de terrain (réalisées en Côte d'Ivoire) ont également permis de fournir des données nécessaires au paramétrage dans un contexte où peu de données étaient disponibles. Ainsi, les résultats de cette analyse de risque mettaient en évidence que la probabilité qu'au moins un chien s'infeste en mission sans être détecté au retour (sur une période d'un an) était autour de 6,7 %. En revanche, la probabilité annuelle qu'au moins un chien s'infeste en mission et soit détecté étaient d'environ 0,3 % seulement. Lorsque le chien était déjà infesté au moment du départ en mission, la probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté de mission et soit détecté était de l'ordre de 56 %. Des scénarii alternatifs mettent en avant l'importance des mesures de prophylaxie, puisque sans ces mesures, la probabilité globale d'introduction du parasite par an devenait extrêmement élevée (96 % au lieu de 67 % dans le scénario de base). Ces données justifient le maintien des mesures de chimioprophylaxie actuelles. Ce type de modèle pourrait également être extrapolé à d'autres territoires, voire à d'autres agents pathogènes d'intérêt. Ces résultats constituent une base scientifique pour adapter au mieux la surveillance et la gestion de cette parasitose, afin de prévenir les infestations de CTM qui peuvent secondairement jouer le rôle de réservoir et exposer d'autres populations.

**Mots-clés** : PARASITOLOGIE, DIROFILARIOSE CANINE, CHIEN DE TRAVAIL MILITAIRE, PRÉVALENCE, ONE HEALTH, TRANSMISSION DES MALADIES, PRÉVENTION

## **Résumé long :**

La dirofilariose canine à *Dirofilaria (D.) immitis* et *D. repens* est une maladie parasitaire à transmission vectorielle (via les moustiques) au potentiel zoonotique. *Dirofilaria immitis* est responsable d'une atteinte cardio-pulmonaire et constitue une maladie invalidante voire mortelle pour le Chien. *Dirofilaria repens* passe plus facilement inaperçue (nodules cutanés bénins). La revue de la littérature scientifique montre que la prévalence et la distribution de ce parasite sont en évolution constante, notamment du fait des facteurs environnementaux et qu'elles sont corrélées à l'expansion de l'aire de répartition des moustiques (le moustique tigre, *Aedes albopictus*, étant un exemple phare). Les chiens de travail militaires (CTM) sont particulièrement exposés au risque d'infestation par ce parasite : dans le cadre de missions à l'étranger où vivent les vecteurs compétents associés à la présence des parasites et du fait de leur mode de vie, essentiellement en chenil extérieur (en mission mais aussi dans le Sud de la France qui est une zone enzootique). Les CTM infestés peuvent servir de réservoirs du parasite, qu'ils sont susceptibles de propager au sein des collectivités animales et humaines, notamment en retour de mission, notamment s'ils arrivent dans une zone du territoire précédemment indemne (et avec des vecteurs compétents présents), d'où nécessité de mettre en place de mesures de prévention adaptées.

Dans un premier temps, afin d'obtenir davantage d'informations sur la prévalence et distribution de *D. immitis* et *D. repens*, une enquête épidémiologie à visée descriptive a été menée au sein CTM résidants en France métropolitaine. L'enquête concernait 250 chiens, tirés au sort parmi les CTM identifiés et affectés à un chenil en France métropolitaine. Pour chaque chien, un test de diagnostic rapide (recherche d'antigènes de femelles adultes de *Dirofilaria immitis*) et un frottis pour une recherche de microfilaries par la méthode Knott modifiée ont été réalisés. Un questionnaire d'enquête a également été administré. Cette enquête a révélé une prévalence d'infestation de 0,4 % pour chaque espèce de parasite (*D. immitis* et *D. repens*) et a permis d'obtenir des informations sur les expositions potentielles et les mesures de prophylaxie. Ces résultats se sont avérés rassurants et ont pu être imputables à une observance globalement excellente des mesures de chimioprophylaxie au cours de la carrière du CTM, notamment en comparaison aux données de la littérature relative à la prévalence chez les chiens civils, même si l'exposition des CTM à ce parasite a été objectivée dans l'enquête comme potentiellement importante.

Dans un second temps, afin d'évaluer la probabilité d'introduction en France métropolitaine de *D. immitis* par l'intermédiaire des CTM retournant en France au terme de missions à l'étranger, une approche d'analyse quantitative du risque a été choisie. Dans ce contexte, un arbre de scénarii a été développé visant à décrire les séquences d'évènements nécessaires (défaut de chimioprophylaxie ou d'observance, pression d'infestation...) pour qu'un CTM revienne infecté de mission. Le paramétrage de ce modèle stochastique reposait sur des données issues de l'enquête précédemment décrite, de la littérature scientifique ou bien d'avis d'experts et d'observations de terrain (réalisées en Côte d'Ivoire). Les résultats de cette analyse de risque mettaient en évidence que la probabilité qu'au moins un chien s'infeste en mission sans être détecté au retour (sur une période d'un an) était autour de 6,7 %. En revanche, la probabilité annuelle qu'au moins un chien s'infeste en mission et soit détecté était d'environ 0,3 % seulement. Lorsque le chien était déjà infesté au moment du départ en mission, la probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté de mission et soit détecté était de l'ordre de 56 %. Des scénarii alternatifs mettent en avant l'importance des mesures de prophylaxie, puisque sans ces mesures, la probabilité globale d'introduction du parasite par an devenait extrêmement élevée (96 % au lieu de 67 % dans le scénario de base). Par ailleurs, le scénario alternatif qui attribue à la période de quarantaine une durée de six mois au lieu de 21 jours montrait que la probabilité annuelle pour qu'au moins un chien se soit infesté en mission et soit détecté était multipliée par plus de 10, ce qui semblait cohérent.

En raison de la période prépatente, de six mois environ, qui conditionne la détectabilité du test employé (recherche d'antigènes adulte femelle de *D. immitis*), on peut supposer qu'à l'heure actuelle les chiens infestés en mission seront ainsi détectés lors de la sortie de quarantaine d'une éventuelle mission ultérieure, ce qui représente une menace pour la santé individuelle des chiens infestés, ainsi

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

Enfin, dans le cadre de la prévention de l'infestation par les agents de dirofilariose, toutes les mesures doivent être prises pour garantir une observance optimale des prophylaxies associées et une gestion environnementale reposant sur des mesures de lutte anti-vectorielle intégrées comme la destruction de gîtes larvaires, au sein et aux abords des chenils et des zones d'activités des chiens, ainsi que, de façon plus large, à l'échelle des emprises militaires. Ces mesures globales contribueront à améliorer la prévention des émergences des maladies à transmission vectorielle, dans un contexte de mondialisation des échanges et d'évolutions climatiques, ainsi qu'à contrôler les épidémies associées à ces maladies, en zones à risque. Ces enjeux s'inscrivent pleinement, du fait de leurs volets animal, humain et environnemental dans une approche de *One Health*.

Ainsi, au terme de ces travaux, les dirofilarioses canines à *D. repens* et *D. immitis* semblent bien moins présentes chez les CTM que chez les chiens civils résidant en France. Ceci peut être expliqué par une excellente chimioprophylaxie assortie d'une très bonne observance au sein de cette population. Le risque qu'un CTM soit infesté par *D. immitis* en retour de mission est non négligeable mais sa détection dépend surtout du moment de l'infestation. Une proportion importante de ces cas ne serait pas détectée à l'heure actuelle compte tenu des pratiques de dépistage. Par exemple, un scénario alternatif met en avant que la probabilité de détectabilité augmente lorsque le délai de dépistage augmente, comme mentionné précédemment. Ces résultats constituent une base scientifique pour adapter au mieux la surveillance et la gestion de cette parasitose, afin de prévenir les infestations de CTM qui peuvent secondairement jouer le rôle de réservoir et exposer d'autres populations (animales ou humaines).

# Liste des abréviations

AHS : *American Heartworm Society*

AIC : Critère d'information d'Akaike

AMM : Autorisation de mise sur le marché

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

APE : Antiparasitaire externe

API : Antiparasitaire Interne

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

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

CTM : Chien de travail militaire

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

ECG : Électrocardiogramme

EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique

ELISA : *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*

EnvA : École nationale vétérinaire d'Alfort

ESCCAP : *European Scientific Counsel Companion Animal Parasites*

GIS : Systèmes d'informations géographiques

CNICG : Centre national d'instruction cynophile de la Gendarmerie

GV : Groupe vétérinaire

HE : Hématoxyline éosine

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IC95% : Intervalle de confiance à 95 %

IHU : Institut hospitalo-universitaire

Kg : Kilogrammes

ND : Nom déposé

OpEx : Opération extérieure

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

TDR : Test de diagnostic rapide

RCI : République de Côte d'Ivoire

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

RIC : Régiment d'infanterie cynotechnique

WSP : *Wolbachia Surface Protein*

# Liste des figures

Figure 1 : Morphologie des filaires adultes de <i>Dirofilaria immitis</i> et de <i>Dirofilaria repens</i> .....	12
Figure 2 : Nombreux filaires adultes <i>Dirofilaria immitis</i> dans le cœur d'un chien.....	14
Figure 3 : Cartographie de la répartition courante de <i>Dirofilaria repens</i> chez le Chien et l'humain en Europe.....	17
Figure 4 : Épisystème des dirofilarioses à <i>Dirofilaria repens</i> et <i>Dirofilaria immitis</i> , interactions principales entre les organismes, le climat, les humains et leurs pratiques .....	18
Figure 5 : Synoptique du protocole d'enquête DIROMIL SURVEY .....	26
Figure 6 : Arbre de scénarii du risque d'introduction de <i>Dirofilaria immitis</i> en France métropolitaine suite au retour de mission de chiens de travail militaires .....	36

# Liste des tableaux

Tableau 1 : Généralités sur les chiens de travail militaires.....	26
Tableau 2 : Environnement et activités des chiens de travail militaires.....	28
Tableau 3 : Les modalités de prophylaxie antiparasitaire chez le chien de travail militaire en France métropolitaine .....	29
Tableau 4 : Généralités sur les missions et séjours à l'étranger des chiens de travail militaires.....	30
Tableau 5 : Les modalités de prophylaxie antiparasitaire des chiens de travail militaires en mission à l'étranger (OpEx).....	31
Tableau 6 : Résultats aux tests de dépistage de la dirofilariose canine .....	32
Tableau 7 : Valeurs des <i>Pzone</i> paramètres issues de l'enquête DIROMIL SURVEY.....	41
Tableau 8 : Probabilité annuelle qu'au moins un chien soit infesté (indemne ou infesté au départ) et soit détecté ou non, selon les scénarii alternatifs .....	44
Tableau 9 : Ratio du risque obtenu dans la cadre des scenarii alternatifs en comparaison au scénario de base.....	45
Tableau 10 : Nombre annuel de chiens infestés pendant la mission ou avant la mission et ratios .....	45

# Liste des annexes

Annexe 1 : Traitement recommandé de l'*American Heartworm Society* contre la dirofilariose canine à *Dirofilaria immitis* (American Heartworm Society, 2020)

Annexe 2 : Liste des chiens et résultats des tests de dépistage de la dirofilariose canine

Annexe 3 : Questionnaire d'enquête

Annexe 4 : Exemple de protocole d'enquête pour le 26<sup>e</sup> Groupe Vétérinaire (Gramat)

Annexe 5 : Notice du SNAP 4Dx Plus<sup>ND</sup> (IDEXX)

Annexe 6 : Protocole de la méthode Knott modifiée

Annexe 7 : Paramètres d'entrée du modèle d'analyse du risque

Annexe 8 : Équations des voies du risque

Annexe 9 : Convergence des paramètres de sortie de l'analyse du risque

Annexe 10 : Analyse de sensibilité

# Sommaire

Introduction.....	11
Première partie : revue de la littérature sur les dirofilarioses canines et le chien de travail militaire ....	12
I.    Généralités sur les dirofilariose canines.....	12
1.  Pathogénie et cycle de transmission.....	12
2.  Signes cliniques et lésions associés aux dirofilarioses canines à <i>Dirofilaria immitis</i> et à <i>Dirofilaria repens</i> .....	13
3.  Outils de dépistage et de diagnostic de l'infestation du Chien par <i>Dirofilaria immitis</i> ou <i>Dirofilaria repens</i> .....	14
4.  Traitement préventif, métaphylactique et curatif des dirofilarioses canines .....	16
5.  Epidémiologie descriptive des dirofilarioses .....	16
6.  Epidémiologie analytique de la dirofilariose canine .....	17
7.  Impact zoonotique des dirofilarioses .....	19
II.   Dirofilarioses canines et chiens de travail militaires.....	19
1.  Le chien de travail militaire : généralités .....	19
2.  Chiens de travail militaires et exposition aux maladies à transmission vectorielle .....	19
3.  Importance et conséquences des dirofilarioses canines dans les effectifs canins militaires .	20
Deuxième partie : contribution aux connaissances sur l'épidémiologie des dirofilarioses canines au sein des effectifs canins militaires.....	22
I.    Contexte, problématique et objectifs.....	22
II.   Enquête de prévalence sur la dirofilariose canine au sein des effectifs de chiens de travail militaire en France métropolitaine.....	22
1.  Matériel et méthodes.....	22
2.  Résultats de l'enquête de prévalence .....	26
3.  Discussion sur l'enquête de prévalence.....	32
III.  Analyse du risque d'introduction de <i>Dirofilaria immitis</i> en France métropolitaine par l'intermédiaire des chiens de travail militaire en retour de mission.....	35
1.  Matériel et méthodes.....	35
2.  Résultats de l'analyse du risque et de l'analyse de sensibilité .....	44
3.  Discussion sur l'analyse du risque .....	46
IV.  Recommandations et perspectives.....	49
1.  Recommandations .....	49
2.  Perspectives .....	50
Conclusion.....	51
Références bibliographiques .....	52
Annexes .....	59

# Introduction

Les dirofilarioses canines à *Dirofilaria (D.) immitis* et *D. repens* sont des maladies parasitaires à transmission vectorielle (transmise *via* des piquères de moustiques). Les canidés du genre *Canis* en sont les réservoirs principaux. *Dirofilaria immitis* est responsable d'une atteinte cardio-pulmonaire chez le Chien due au développement des filaires (vers adultes) dans la partie droite du cœur et constitue une maladie invalidante (insuffisance cardiaque droite), potentiellement mortelle. L'infestation par la seconde espèce, *D. repens*, passe plus facilement inaperçue, et s'exprime essentiellement par des nodules cutanés bénins. Les deux espèces sont des agents de zoonoses, *D. repens* étant la plus fréquente chez l'être humain. La distribution et la prévalence des dirofilarioses canines à *D. immitis* et à *D. repens* sont en constante évolution ces dernières années en Europe et dans le monde. Ces agents pathogènes sont présents en France, notamment dans le Sud où ils sont considérés comme enzootiques et les zones où les vecteurs apparaissent compétents (de nombreuses espèces de moustiques peuvent être vectrices) sont en expansion, à la faveur des changements globaux. Par ailleurs, les chiens de travail militaires sont particulièrement exposés au risque d'infestation par ce parasite, à plusieurs titres : i/ déploiement fréquent en dehors de la métropole, dans le cadre de missions au sein de territoires où le parasite est présent et au sein desquels les vecteurs de transmission sont nombreux, ii/ mode de vie, essentiellement en chenil extérieur à l'étranger et en zone d'enzootie en France. Cependant peu de données sont disponibles au sujet de l'épidémiologie de ces infestations chez le chien de travail militaire. La dirofilariose à *D. immitis* représente une maladie parasitaire importante pour les chiens militaires, puisqu'elle a un impact significatif sur la santé individuelle et sur l'aptitude opérationnelle des animaux, du fait d'un traitement lourd, requérant des périodes d'immobilisation de l'animal et d'un suivi de près d'un an après infestation. En outre, les chiens militaires infestés peuvent servir de réservoirs du parasite, qu'ils sont susceptibles de propager au sein des collectivités animales et humaines précédemment indemnes. La latence de la maladie (la période pré-patente, soit la durée entre l'infection et la première apparition des microfilaires dans le sang périphérique, est d'environ six mois), les cas asymptomatiques fréquents et la multiplicité des vecteurs complexifient la démarche de dépistage. Il est ainsi nécessaire de mettre en place de mesures de prévention adaptées. L'objectif du travail fourni dans le cadre de ce stage consistait à apporter des connaissances sur l'épidémiologie des dirofilarioses canines au sein des effectifs de chiens de travail militaires. Les sous-objectifs consistaient à en étudier, de façon transversale, la situation épidémiologique des dirofilarioses chez les chiens de travail militaire en France métropolitaine et à évaluer l'impact potentiel sur les dynamiques de ces infestation des mouvements de ces chiens dans le cadre de missions à l'étranger.

La restitution du produit de ce travail inclut, à l'issue d'une première partie bibliographique, une partie expérimentale qui comprend deux volets :

- Il a dans un premier temps été effectué une description des cas d'infestations par *D. immitis* et *D. repens* au sein des effectifs de chiens de travail militaires résidant en France métropolitaine (étude DIROMIL SURVEY), par la réalisation d'une enquête épidémiologique transversale portant sur la prévalence et la distribution de ces cas au sein de la population canine militaire de France métropolitaine. Cette étude était accompagnée de l'administration d'un questionnaire permettant le recueil de données sur l'exposition des chiens de travail militaires aux maladies à transmission vectorielle et sur les mesures de prévention associées (chimioprophylaxie).

- Dans un second temps, une évaluation du risque d'introduction de la dirofilariose à *D. immitis* d'un CTM au retour de mission en France métropolitaine a été menée, sur la base d'une analyse de risque quantitative s'appuyant sur les données bibliographiques, d'enquête et de terrain (en République de Côte d'Ivoire).

Pour finir, la discussion générale permet de mettre en perspective les deux volets de la partie expérimentale, tout en bénéficiant de l'éclairage de la littérature scientifique actuelle.

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

# Première partie : revue de la littérature sur les dirofilarioses canines et le chien de travail militaire

## I. Généralités sur les dirofilarioses canines

La dirofilariose est une maladie parasitaire à transmission vectorielle (principalement lors de repas sanguins des diptères de la famille des *Culicidae*). C'est une parasitose cosmopolite et zoonotique. Elle atteint préférentiellement les chiens et, dans une moindre mesure, les chats ainsi que certaines espèces de la faune sauvage (principalement des canidés). (Greene, 2012).

Dans cette partie, la pathogénie des dirofilarioses canines sera abordée ainsi que les signes cliniques et les lésions associés à cette infestation. Les outils de dépistage ou diagnostic, ainsi que les traitements seront ensuite décrits. L'épidémiologie de ces infestations sera également évoquée.

### 1. Pathogénie et cycle de transmission

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

*Dirofilaria repens* et *D. immitis* sont les espèces de *Dirofilaria* les plus étudiées en raison de la fréquence avec laquelle elles sont diagnostiquées chez l'humain (de la Blanchardière *et al.*, 2011). Par ailleurs, la dirofilariose à *D. immitis* est considérée comme la maladie parasitaire ayant l'impact le plus important en terme de morbidité aux États-Unis chez le Chien (Simón *et al.*, 2017).

Les filaires adultes de *D. immitis* ont l'aspect d'un long spaghetti blanchâtre. Les femelles, plus longues, mesurent entre 25 cm et 31 cm de longueur et 1,0 mm à 1,3 mm de diamètre. Les mâles sont plus petits et plus fins, mesurant 12 cm à 18 cm de long pour 6 mm à 9 mm de large. Les vers mâles possèdent une extrémité distale spiralée, vrillée, en tire-bouchon et sont munis de deux spicules inégaux et de nombreuses papilles pédonculées (Bourdoiseau, 2000) (figure 1). Les microfilaires de *D. immitis* sont des éléments vermiformes et microscopiques (Guillot et Chabanne, 2016). Les filaires adultes de *D. repens* (figure 1) sont de plus petite taille que celle de *D. immitis*, mesurant généralement entre 5 cm et 17 cm pour un diamètre de 3 mm à 7 mm (figure 1). Les microfilaires de *D. repens* mesurent en moyenne 369 µm avec un diamètre de 6-9 µm.

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

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



Le cycle de vie de *D. immitis* lorsqu'il comprend le Chien comme hôte définitif est d'environ sept à neuf mois (American Heartworm Society, 2020). Le parasite est hétéroxène, c'est-à-dire qu'il requiert le passage par au moins un hôte définitif et un hôte intermédiaire afin d'atteindre son stade adulte. Chez un vertébré infecté, les microfilaires parasitent le sang et c'est au moment du repas sanguin (piqûre) que le vecteur hématophage femelle peut ingérer ces microfilaires. À l'intérieur du moustique, les microfilaires se développent en larve de stade 1 (L1), puis de stade 2 (L2) et enfin atteignent le stade 3 (L3) (Laidoudi *et al.*, 2019). Après migration vers le tissu sous-cutané, les larves L3 muent en stade L4 en quelques jours. Ces dernières gagnent les muscles à travers le thorax et en 50 à 70 jours atteignent un stade juvénile final (12 mm à 15 mm) qui peuvent entrer dans la circulation sanguine en direction du cœur et les artères pulmonaires (Bowman, 2014). Ces larves L4 deviennent des adultes immatures (L5) après quelques mois. Autour de 80 jours post-infestation, les L5 migrent par voie veineuse jusqu'au cœur droit et gagnent l'artère pulmonaire où elles persistent sept à huit semaines (Bourdoiseau, 2000). C'est après 120 jours post-infestation que les larves, alors filiformes et mesurant entre 3,2 cm et 11 cm (Bowman, 2014), arrivent en majorité par migration rétrograde aux vaisseaux pulmonaires et jusqu'au au ventricule droit du cœur, lieu de maturation finale en vers adultes et de reproduction (Bourdoiseau, 2000 ; Simón *et al.*, 2012).

Il est nécessaire de retenir pour le diagnostic ou le dépistage que la période pré-patente est comprise globalement entre six et neuf mois (Bowman, 2014), plutôt cinq à six mois chez le Chien et sept à huit mois chez le Chat en général (Beugnet, 2002 ; Guillot et Chabanne, 2016).

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

L'aspect symbiotique entre les filaires *Dirofilaria* et les bactéries gram négatif intracellulaires *Wolbachia* spp. (Ordre : Rickettsiales, famille : Anaplasmataceae) est connu depuis plusieurs années (Bandi *et al.*, 2001). Ces bactéries sont endosymbiotes de ces filaires et *D. immitis* les hébergent à tous les stades de développement. Elles sont transmises de manière verticale, des parasites adultes à leur descendance. Ces bactéries ont un rôle majeur dans l'embryogénèse et le développement des filaires. Elles aussi sont responsables du déclenchement des réactions immunologiques et de la pathogénie chez l'hôte (Guillot et Chabanne, 2016).

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

Les principaux genres identifiés comme majoritairement responsables de la vectorisation des *Dirofilaria* spp. sont *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Culiceta*, *Onchlerotatus* et *Coquilletidia* (Dantas-Torres et Otranto, 2013 ; Morchón *et al.*, 2012). On peut y ajouter les espèces suivantes : *Ochlerotatus* (majoritaire en Corse), *Armigeres*, *Mansonia*, *Psorophora* (Younes *et al.*, 2021), *Aedes Japonicus* et *Aedes geniculatus* (Silaghi *et al.*, 2017). En Europe, *Culex pipiens* (le moustique commun), *Aedes vexans* et *Aedes albopictus* (le moustique tigre) sont les espèces les plus impliquées dans la transmission des dirofilarioses (Guillot et Chabanne, 2016 ; Panarese *et al.*, 2020a).

## 2. Signes cliniques et lésions associés aux dirofilarioses canines à *Dirofilaria immitis* et à *Dirofilaria repens*

Il est important de garder à l'esprit que dans une grande partie des cas la dirofilariose canine cardiaque à *D. immitis* est asymptomatique puisque le Chien présente une certaine forme de tolérance vis-à-vis des filaires probablement du fait de phénomènes de co-adaptation. Dans sa forme symptomatique, l'expression tardive des signes cliniques sont du fait de la pathogénie : le développement d'une insuffisance cardiaque droite n'est pas immédiat (Greene, 2012 ; Simón *et al.*, 2017). Ils sont principalement induits par l'action mécaniques des filaires (Semat, 2016) et corrélés au nombre de vers (figure 2). Les dommages artériels pulmonaires aux stades avancés de la maladie causent une insuffisance cardiaque droite. De manière globale, les signes cliniques évoluent de façon

chronique (plusieurs semaines à mois) (McCall *et al.*, 2008 ; Simón *et al.*, 2012) : mauvais état général, moindre tolérance à l'effort et anorexie. Un toux chronique, sans hyperthermie associée, peut s'installer lors de faible infestation (Guillot et Chabanne, 2016).

**Figure 2 : Nombreux filaires adultes *Dirofilaria immitis* dans le cœur d'un chien**

D'après Sharifdini *et al.* (2022)



Les signes cliniques d'origine pulmonaire commencent communément par de la toux sèche, quinteuse, non productive, surtout à l'effort, et une dyspnée (difficulté respiratoire) modérée à sévère qui peut s'expliquer par la réaction inflammatoire consécutive de la présence des vers (vivants ou morts à cause du traitement) et du liquide accumulé (œdème interstitiel du parenchyme pulmonaire). Ceci a pour conséquence une intolérance à l'effort voire une lipothymie après un exercice et des difficultés de récupération. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) apparaît dans l'année de l'infestation (Calvert et Rawlings, 1985). Les signes cliniques d'origine cardiaque sont ceux associés à l'insuffisance cardiaque droite, d'abord liés à un surcroît de travail du cœur (hypertrophie) qui compense l'HTAP. Puis, lors d'une décompensation (le cœur ne peut plus faire l'effort de compenser), il apparaît une tachycardie, un souffle systolique droit et une distension des veines jugulaires. Des manifestations cliniques en lien avec une atteinte abdominale peuvent intervenir, et sont la conséquence de l'insuffisance cardiaque, comme une congestion passive du foie, une hypertension portale, une splénomégalie, une distension abdominale provoquée par l'ascite et des œdèmes en régions déclives (Bourdoiseau, 2000 ; Bowman, 2014 ; Calvert et Rawlings, 1985 ; Castric, 2002). Même si la maladie suit communément une évolution chronique, le syndrome de la veine cave est une forme clinique aiguë des troubles hémodynamiques.

Le pronostic de la dirofilariose canine à *D. immitis* est toujours réservé au vu du traitement difficile et de l'évolution potentiellement mortelle (Bourdoiseau, 2000). Plus les signes cliniques sont graves et les lésions secondaires prononcées, moins le pronostic est bon. Il devient très réservé pour les chiens présentant des signes très prononcés et très défavorable pour ceux présentant un syndrome de la veine cave (Bourdoiseau, 2000). De plus, même après un traitement réussi en apparence, une résurgence de prolifération des microfilaries n'est pas à exclure (Bowman et Atkins, 2009).

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

### 3. Outils de dépistage et de diagnostic de l'infestation du Chien par *Dirofilaria immitis* ou *Dirofilaria repens*

Pour la dirofilariose cardiaque, des examens d'imagerie peuvent être intéressants pour le diagnostic. La radiographie peut s'avérer utile puisqu'elle permet d'évaluer la sévérité des dysfonctionnements pulmonaires et cardiaques une fois que les signes cliniques apparus (Greene, 2012). Elle permet de déterminer de manière objective l'étendue de l'atteinte des appareils cardiaque et respiratoire et peut ainsi fournir des informations sur le pronostic de l'affection. L'échographie, contrairement à la radiographie, permet de visualiser les vers adultes : les filaires apparaissent alors sous la forme de deux lignes échogènes parallèles causées par la réflexion des ultrasons sur la cuticule dans les cavités cardiaque droites, veine cave caudale et les artères pulmonaires (Guillot et Chabanne, 2016 ; Miron, 2016). Cet examen complémentaire permet donc d'avoir des informations sur la charge parasitaire et

sur les conséquences fonctionnelles cardiovasculaires de la maladie comme l'hypertrophie concentrique du ventricule droit (American Heartworm Society, 2020 ; Semat, 2016 ; Simón *et al.*, 2012).

Les tests sur des prélèvements sanguins sont utilisés pour le dépistage et le diagnostic de l'infestation. Les microfilaires sont détectables en microscopie environ six à 6,5 mois post-infestation (Bowman, 2014 ; Greene, 2012). Parmi ces examens microscopiques, il existe tout d'abord des examens directs, qui ne nécessitent pas de concentration du prélèvement sanguin. Parmi eux, le frottis sanguin, réalisé à partir de sang périphérique et pour lequel la recherche de microfilaires est effectuée sur les bords et la frange de l'étalement sanguin. C'est un examen facile à réaliser mais est peu sensible, avec une sensibilité de l'ordre de 40 % (Castric, 2002). Il est également possible d'avoir recours à des examens faisant suite à une étape de concentration du sang prélevé. La méthode par filtration consiste à faire passer du sang hémolysé à travers une membrane afin de séparer les microfilaires qui sont retenues et les cellules sanguines qui traversent cette membrane. Le filtre est déposé sur une lame puis observé au microscope (Semat, 2016). Enfin, la méthode de Knott modifiée est considérée comme une méthode de référence (American Heartworm Society, 2020), avec une sensibilité d'un peu plus de 90 % (Castric, 2002). Cette technique nécessite une centrifugation du prélèvement sanguin, le culot est ensuite coloré au bleu de méthylène et l'observation se fait au microscope avec diaphragme fermé. L'inconvénient majeur de tous ces tests sanguins sont un manque global de sensibilité et de spécificité (Ferreira *et al.*, 2017 ; Semat, 2016). De plus, ces techniques ne sont pas adaptées pour les formes occultes, c'est-à-dire les formes amicrofilariémiques. Le manque de spécificité de ces techniques est lié à une confusion possible des espèces de microfilaires circulantes : *D. repens* peut se retrouver dans le sang, ainsi que *Acanthocheilonema reconditum*, moins pathogène (Laidoudi *et al.*, 2020a). La diagnose morphologique est un exercice complexe et est réservée aux laboratoires spécialisés (Vezzani *et al.*, 2008). Cependant, il est possible de différencier *D. immitis* de *D. repens* par l'histochimie sur sang. L'identification de l'espèce se fait grâce à la différence d'activité de l'enzyme phosphatase acide, mise en avant par la méthode utilisant le naphthol AS-TR phosphate qui colore en rouge brique les sites d'activité d'intérêt. *D. repens* est caractérisée par un seul marquage au niveau de pore anal, alors que *D. immitis* est caractérisée par un marquage à deux endroits différents, au niveau du pore excréteur et du pore anal (Ravindran *et al.*, 2014 ; Simón *et al.*, 2012). L'immunohistochimie avec des anticorps anti-WSP qui permet d'objectiver la présence l'endosymbiote *Wolbachia* est également possible (Simón *et al.*, 2007) mais n'est pas utilisée en routine en médecine vétérinaire.

Les tests sanguins fondés sur la mise en évidence d'antigènes parasitaires sont aussi des outils de dépistage et de diagnostic. Ils sont utiles pour estimer la prévalence de la dirofilariose dans une région car peu invasifs (prise de sang) (Herrin *et al.*, 2017), simples et rapides d'exécution (résultat en 10 à 15 minutes). Les tests antigéniques constituent généralement la technique la plus sensible (Greene, 2012 ; Vezzani *et al.*, 2008) et il s'agit de la méthode de diagnostic de référence chez le Chien (Nelson *et al.*, 2005). Ces tests ont une sensibilité allant de 94 à 100 % et une spécificité allant de 99 à 100 % (selon les données du fabricant). L'interprétation peut être qualitative ou semi-quantitative en fonction des tests (kits). Ils sont pour la majorité fondés sur une technique immuno-enzymatique sur support solide/*enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) ou d'immunochromatographie (American Heartworm Society, 2020). Ces tests sont réalisables sur sang total, sérum ou plasma généralement (Miron, 2016). Plus en détail, leur sensibilité apparaît excellente voire parfaite lorsque des filaires femelles sont en nombre supérieur à trois puisque c'est la détection d'une glycoprotéine (l'antigène ici) sécrétée par celles-ci qui est en jeu et qui n'est pas produite par les mâles et les femelles immatures (Greene, 2012). À l'inverse, sans ces femelles adultes ou lors d'une infestation à charge parasitaire faible, les tests peuvent facilement fournir des résultats faussement négatifs (American Heartworm Society, 2020 ; Atkins, 2003). Ces antigènes sont détectables environ cinq mois post-infestation (Bowman, 2014 ; Greene, 2012), soit le temps du développement des microfilaires en adultes. L'avantage des tests antigénique est qu'ils permettent une détection sans microfilariémie et sont ainsi souvent utilisés en complément de la mise en évidence directe de microfilaires, telle que présentée plus haut. Ces méthodes sur prélèvement sanguin sont intéressantes pour le suivi du traitement de la maladie : un résultat négatif est attendu dans les six mois une fois le traitement adulticide commencé (Vezzani *et al.*, 2008), avec une diminution des antigènes circulants dès la 8<sup>e</sup> semaine et disparition au bout de trois mois (Castric, 2002).

Les méthodes moléculaires telles que la réaction de polymérase en chaîne (PCR) et la PCR quantitative (qPCR) sont à prendre en considération, car désormais disponibles, pour le diagnostic de la dirofilariose canine cardiaque et sous-cutanée. Il en existe des variantes avec des recherches simultanées d'agents pathogènes : la PCR quantitative (qPCR) duplex (*D. immitis* et *D. repens*) et la qPCR multiplex (*D. immitis*, *D. repens* et *Acanthocheilonema reconditum* ici triplex (Laidoudi *et al.*,

2019)), sur sang EDTA (ou sur prélèvement de peau pour *D. repens*) (Silbermayr *et al.*, 2014). Cependant la PCR n'est pas utilisée en routine.

#### 4. Traitement préventif, métaphylactique et curatif des dirofilarioses canines

Certaines mesures peuvent également permettre de lutter contre l'infestation à la dirofilariose en limitant au maximum les piqûres de moustiques responsables de la transmission des parasites. D'un point de vue sanitaire, il convient de réduire l'exposition des chiens en évitant les zones enzootiques et adapter les sorties aux périodes de la journée associées à une faible activité vectorielle (Semat, 2016). Cependant, ces mesures ne sont pas simples et évidentes à mettre en œuvre. Il existe par ailleurs des spécialités vétérinaires qui ont des propriétés insecticides et répulsives : le collier médicamenteux à base de deltaméthrine (Scalibor<sup>ND</sup>) possède un effet répulsif « antigorgement » vis-à-vis des moustiques communs *Culex pipiens* et avec une durée d'action de six mois dès une semaine après sa pose (« RCP Scalibor collier grand chien », s. d.), la pipette *spot-on* à base de perméthrine et d'imidaclopride (Advantix<sup>ND</sup>) protège contre les piqûres *Aedes aegypti* pendant deux semaines jusqu'à quatre semaines pour *Culex pipiens*, et celle à base de perméthrine, de pyriproxifène et de dinotéfurane (Vectra 3D<sup>ND</sup>) prévient les piqûres de moustiques (*Culex pipiens* et *Aedes aegypti*) pendant un mois après l'application (« Med'Vet - Solution *spot-on* pour chiens de 25–40 kg VECTRA<sup>ND</sup> », s. d.). D'un point de vue efficacité, les données de la littérature laissent supposer que celle-ci est comprise entre 90 % et 100 % (Power et Šlapeta, 2022).

La prévention métaphylactique de la dirofilariose à *D. immitis* a pour objectif de détruire les larves une fois que la piqûre infestante a eu lieu et par conséquent d'empêcher leur développement en filaire adultes (Bourguinat *et al.*, 2015). Pour ce faire, l'administration de lactones macrocycliques telles que la moxidectine, l'ivermectine, la sélamectine ou la milbémycine oxime (Bowman, 2014), ciblant les formes L3 et L4 (et contre d'autres parasites rencontrés chez les jeunes chiens), est recommandée (« Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats », 2019). Les produits commercialisés existent sous formes orales (milbémycine oxime et ivermectine en comprimés), topiques (sélamectine et moxidectine) et injectables (avec une autorisation de mise sur le marché (AMM) chez les bovins). L'idéal est de débiter l'administration dès l'âge recommandé par le résumé des caractéristiques du produit (RCP) (Blagburn *et al.*, 2016) et de maintenir l'administration un mois avant le début et un mois après la fin des périodes d'activités des moustiques responsables de la transmission, selon le RCP (McCall *et al.*, 2008). Un manque d'efficacité de ces lactones macrocycliques dans ce cadre a pu être objectivé. Les hypothèses principales de ce phénomène sont : une variation individuelle de métabolisation de la molécule qui la rendrait *in fine* moins efficace ou une efficacité déjà imparfaite à l'origine et l'apparition de résistances des parasites (Greene, 2012). Par ailleurs, les antibiotiques de la famille des tétracyclines, surtout la doxycycline, auraient un effet préventif non négligeable puisqu'ils empêcheraient la transmission des parasites de par son action antibiotique sur les bactéries du genre *Wolbachia*, symbiotes des filaires (Guillot et Chabanne, 2016).

Le traitement curatif recommandé est celui de l'*American Heartworm Society* (AHS) (American Heartworm Society, 2020). Celui-ci est particulièrement long et nécessite un suivi très régulier. Il s'étend sur une année, avec des injections de mélarsomine (adulticide), d'ivermectine (larvicide) et de glucocorticoïdes pour limiter les réactions immunitaires. Il faut également en parallèle être à jour des APE. Le traitement complet est présenté en annexe 1.

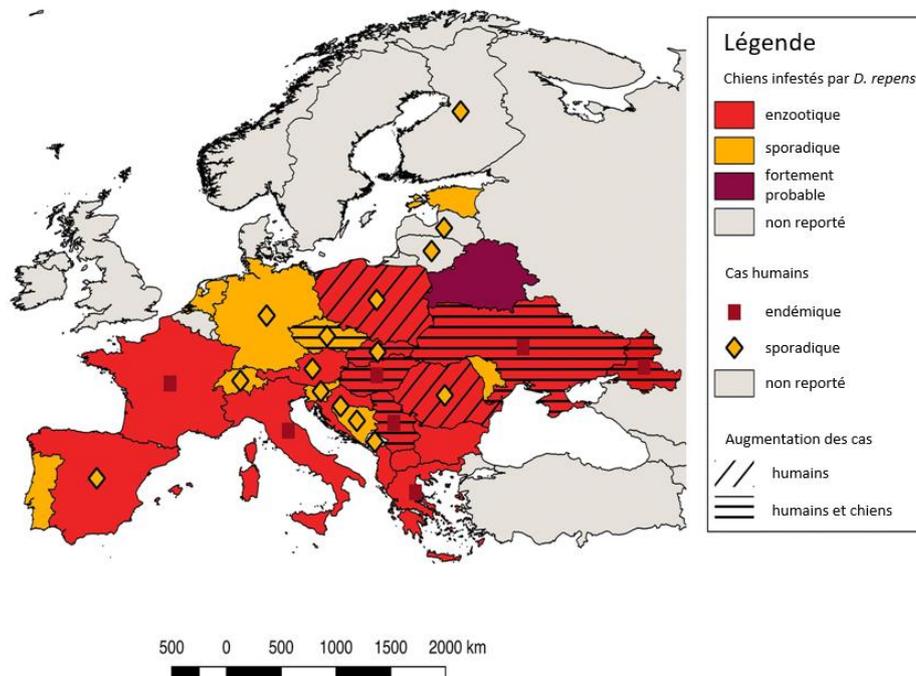
Le traitement préventif pur *D. repens* est globalement le même que celui de la dirofilariose canine à *D. immitis*. En cas de nodule isolé, le traitement consiste à faire une exérèse chirurgicale. Cette dernière est généralement suffisante, sans récurrence rapportée (Benzaquen *et al.*, 2017).

#### 5. Epidémiologie descriptive des dirofilarioses

Les dirofilarioses canines sont en expansion géographique et en augmentation en termes d'incidence depuis les années 1950 aux États-Unis, avec 250 000 cas canins diagnostiqués en 2016 (Guillot et Chabanne, 2016). Des cas humains surviennent de plus en plus fréquemment en Europe (figure 3), même si *D. repens* est plus souvent l'agent causal, bien devant *D. immitis*. Il est clair que la zone où l'infestation par *D. immitis* est enzootique en Europe ne cesse de croître surtout dans les pays de l'Est et en Europe centrale (Genchi *et al.*, 2009 ; Genchi et Kramer, 2020 ; Tomazatos *et al.*, 2018). Les cas canins resteraient tout de même sous-estimés (Miterpáková *et al.*, 2018). L'Espagne, les Canaries, le Portugal, l'Italie, le Sud de la Suisse, le Sud de la France et la Corse, la côte Adriatique, la Turquie, la République Tchèque, la Slovaquie, la Bulgarie et la Roumanie sont actuellement considérés comme enzootiques de dirofilariose canine.

**Figure 3 : Cartographie de la répartition courante de *Dirofilaria repens* chez le Chien et l'humain en Europe**

D'après Capelli *et al.* (2018)



Le pourtour méditerranéen est actuellement la zone française la plus impactée par la dirofilariose à *D. immitis* (Fournier *et al.*, 2018 ; Simón *et al.*, 2012). Plus précisément, les zones de France métropolitaine les plus concernées sont la Provence Côte d'Azur, la Corse, la Camargue, la région d'Hyères, dans la Dombes, le Languedoc-Roussillon et l'ensemble des départements pyrénéens (Bourdoiseau, 2000 ; Guillot et Chabanne, 2016). Les départements et régions d'outre-mer et collectivités d'outre-mer (DROM-COM) sont également considérés comme enzootiques pour cette infestation (prévalence de 30 % en moyenne, notamment dans les Antilles, en Guyane Française, à la Réunion, en Polynésie Française et en Nouvelle Calédonie) (Beugnet, 2002 ; Guillot et Chabanne, 2016). Par ailleurs, des chiens ont été détectés positifs au dépistage de la dirofilariose principalement dans les Bouches-du-Rhône (prévalence de 22 %) et dans le Vaucluse ainsi qu'en Corse (prévalence de 27 % en 2009 et 22 % en 2017 (Tahir *et al.*, 2017b) et dans une moindre mesure mais avec une tendance à l'extension en Haute-Garonne et en Dordogne (Morchón *et al.*, 2012).

## 6. Epidémiologie analytique de la dirofilariose canine

Les dirofilarioses sévissent particulièrement dans les biotopes où prolifèrent les moustiques vecteurs (aires marécageuses, chaudes et humides, tropicales) (Bourdoiseau, 2000). Les précipitations et le taux d'humidité sont, avec la température, les facteurs déterminants pour l'abondance des moustiques (Genchi *et al.*, 2011). Les moustiques sont des arthropodes sans capacité de thermorégulation, leur température interne est donc directement dépendante de la température extérieure et de de leur zone d'habitat. Les températures ambiantes permettant leur développement (Genchi *et al.*, 2011) sont autour de 20°C la nuit durant 12 à 20 jours consécutifs (« Vigilance moustiques », 2022). Une expansion de leur zone de répartition est donc attendue au vu des changements globaux en cours (Eritja *et al.*, 2017 ; Genchi *et al.*, 2011). Ainsi, le réchauffement climatique favorise l'émergence des dirofilarioses dans les zones plus au nord que celles actuellement enzootiques en rendant possible le développement des moustiques sur des période de l'année plus importantes (Genchi *et al.*, 2009). Les températures estivales seraient suffisantes pour permettre à la maladie d'émerger dans les diverses régions du monde (l'Alaska par exemple (Greene, 2012)), d'autant plus que des étés de plus en plus chauds sont à prévoir (Genchi *et al.*, 2011). Dans ce contexte, la transmission prendrait un aspect saisonnier dans les pays actuellement les plus froids alors qu'elle deviendrait constante dans les pays tempérés à chauds. La tendance à l'expansion géographique de *D. repens* semble encore plus importante que celle de *D. immitis* avec des cas asymptomatiques probablement importants (Genchi *et al.*, 2011).

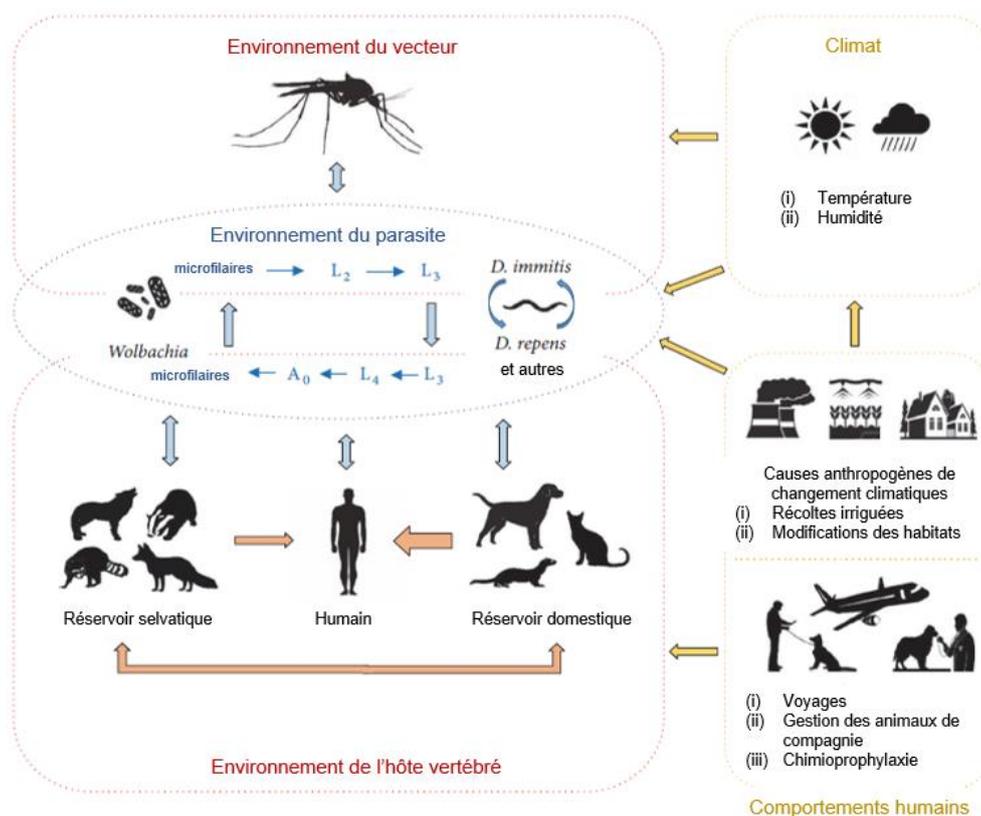
Des travaux de modélisation reposant sur des systèmes d'information géographiques (GIS) ont été développés pour l'Italie afin d'adapter au mieux l'épidémiologie-surveillance des dirofilarioses : des zones à risques ont été identifiées et des zones de contrôles ont été établies en tenant compte des facteurs climatiques (Mortarino *et al.*, 2008). En conséquence, la présence de moustiques (et donc la transmission des dirofilarioses) peut diminuer avec la mise en place de drainages des marécages (pour le développement de certaines pratiques agricoles), la construction des routes et le développement de l'agriculture ainsi que tous les efforts mis en œuvre pour l'éradication des moustiques dans certaines zones (Greene, 2012). L'urbanisation et la bétonisation des territoires permet aussi, par la présence d'abris et de bâtiments, de maintenir une certaine température même en période plus froide pendant laquelle les larves ne pourraient pas se développer dans un environnement naturel (Younes *et al.*, 2021).

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

La facilité actuelle et la fréquence à laquelle les transports d'ordre internationaux (commerce, tourisme...) peuvent avoir lieu sont aussi des facteurs de risque pour l'implantation du parasite dans de nouvelles zones précédemment indemnes (Genchi *et al.*, 2009). Pour conclure, l'ensemble de ces facteurs qui peuvent influencer l'importance de la circulation des parasites responsables de dirofilarioses constituent la raison pour laquelle la lutte contre ces parasitoses est complexe et se veut multidisciplinaire (figure 4) (Simón *et al.*, 2017).

**Figure 4 : Épisystème des dirofilarioses à *Dirofilaria repens* et *Dirofilaria immitis*, interactions principales entre les organismes, le climat, les humains et leurs pratiques**

D'après Simón *et al.* (2017)



## 7. Impact zoonotique des dirofilarioses

Les deux espèces de filaires les plus fréquemment identifiées au sein de l'espèce canine sont *Dirofilaria (D.) immitis* et *D. repens*. La lutte contre les piqûres de moustiques reste la meilleure option en prévention de cette parasitose (Greene, 2012). Les dirofilarioses canines et humaines sont considérées comme enzootiques (régions tropicales et tempérées) ou sporadiques (régions plus froides), malgré une probable sous-estimation globale de la prévalence due aux cas non déclarés et aux infestations asymptomatiques dans plusieurs régions du monde. Les dirofilarioses restent en général des zoonoses rares et mineures d'un point de vue clinique même si leur incidence semble être en augmentation (Fournier *et al.*, 2018), d'où leur importance en médecine humaine, notamment dans le domaine de la dermatologie avec un diagnostic parfois complexe (Benzaquen *et al.*, 2017 ; Pampiglione *et al.*, 1999). *Dirofilaria repens* se retrouve dans l'ensemble du territoire français et correspond à l'espèce la plus fréquemment retrouvée chez l'humain en Europe, responsable le plus souvent d'une filariose sous-cutanée (sous formes de nodules ou en sous-cutané région oculaire) (Pampiglione *et al.*, 1991 ; Simón *et al.*, 2017) qui se manifeste entre quelques semaines et quelques mois après la piqûre infestante (de la Blanchardière *et al.*, 2011). Il est à noter que la transmission interhumaine n'est cependant pas possible, tout comme la transmission Homme-animal (Benzaquen *et al.*, 2017). L'Homme est en effet un cul-de-sac épidémiologique, ce qui signifie que le stade adulte et la reproduction des microfilaires ne peuvent pas être observés au sein de cette espèce hôte. L'infestation de l'humain par *D. immitis*, plus rare (Dingman *et al.*, 2010), a pour conséquence des nodules pulmonaires souvent bénins mais parfois associés à des douleurs thoraciques, une hémoptysie, de la fièvre, une dyspnée (Benzaquen *et al.*, 2017 ; Simón *et al.*, 2012). *Dirofilaria repens* et *D. immitis*, l'Homme ne possède pas de rôle épidémiologique mais demeure révélateur de la circulation de ces agents pathogènes.

## II. Dirofilarioses canines et chiens de travail militaires

### 1. Le chien de travail militaire : généralités

Les chiens de travail militaires (CTM) étaient environ au nombre de 2 200 dans les Forces armées françaises (Armée de terre, Marine et Armée de l'air et de l'espace et Gendarmerie) en 2022, et sont majoritairement des bergers belges malinois ou bergers allemands. L'ensemble de ces chiens sont principalement élevés dans les pays d'Europe de l'Est. Les achats pour l'Armée passent quasiment tous par le 132<sup>e</sup> Régiment d'Infanterie Cynotechnique (RIC) situé à Suippes dans le département de la Marne (51) qui comporte le 24<sup>ème</sup> Groupe vétérinaire (GV). Les tests en vue d'un achat potentiel sont divisés en deux parties : les tests d'achat (jeux avec balle, mordant...) et les tests sanitaires (examen clinique poussé et dépistages de la leishmaniose pour certaines provenance). Une fois les tests passés et la décision d'achat prise, au 132<sup>e</sup> RIC, les chiens accèdent à la zone de « transit » pour une période d'un mois environ en quarantaine, qu'en présence de chiens récemment achetés. Cette période permet aussi de réaliser les rappels de vaccinations (un mois après la primovaccination réalisée lors de l'achat). Ensuite, ils deviennent des chiens livrables pour les compagnies du 132<sup>e</sup> RIC ou bien sont mutés dans d'autres régiments cynotechniques français selon diverses spécialités : pistage, recherche stupéfiants ou armements, défense/assaut, etc. Dans l'armée française, la plupart des chiens vivent au sein de courettes individuelles dans des chenils extérieurs. Par ailleurs, les CTM sont amenés à voyager à travers le monde, principalement dans le cadre de missions de courte durée ou longue durée hors métropole (opération extérieure ou OpEx). Lors de ces missions, les conditions d'hébergement sont variables, mais s'effectuent généralement en chenil extérieur. Un CTM présentant une carrière de huit ans réalise en général entre trois et six missions.

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

Les CTM constituent une population particulièrement exposée aux maladies à transmission vectorielle (et donc à risque pour ces dernières) du fait de leur mode de vie et le rythme de travail. Tout d'abord, et comme déjà mentionné, les CTM sont pour la plupart achetés à l'étranger, au sein de zones et territoires enzootiques vis-à-vis de plusieurs maladies à transmission vectorielle. Ils peuvent ensuite être envoyés en mission dans des pays ou zones non indemnes voire à haute prévalence de maladies infectieuses diverses, dont certaines maladies à transmission vectorielles telle que les dirofilarioses, objets de cette thèse. Les pays concernés par ces missions sont souvent des pays d'Afrique, d'Amérique centrale et Antilles, les DROM-COM et les pays d'Asie. Selon les données épidémiologiques disponibles au sein des populations de chiens civils, plusieurs zones et territoires au sein desquels les CTM sont affectés en métropole ou sont déployés en mission hors métropole ne sont pas indemnes de dirofilariose canine,

voire sont fortement enzootiques pour cette infestation. En métropole, les chiens civils qui vivent dans des zones actuellement recensées comme étant enzootiques pour la dirofilariose canine (Sud de la France, notamment) présentent une prévalence d'infestation par *D. immitis* pouvant atteindre 50 % (Tarello, 2011b). En Nouvelle-Calédonie (Océanie), la dirofilariose canine à *D. immitis* est enzootique (Watier-Grillot *et al.*, 2011) et il est estimé qu'un chien sur deux serait infesté par ce parasite (Bourdoiseau, 2000).

De plus, il est important de rappeler que les CTM possèdent un hébergement exclusivement extérieur et sont amenés à pratiquer des activités dans des terrains où la végétation n'est pas toujours entretenue (zone sauvage), parfois à proximité de zones humides et points d'eau. Ces éléments sont à prendre en compte quant à la présence de vecteurs potentiels.

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

### 3. Importance et conséquences des dirofilarioses canines dans les effectifs canins militaires

#### a. Situation épidémiologique des dirofilarioses dans les effectifs canins militaires

En 1988, le pourcentage de prévalence des dirofilarioses à *D. repens* et *D. immitis* était particulièrement élevé chez les CTM du Sud de la France testés cette année puisque sur 180 chiens, 67 (soit 37 %) présentaient une réponse positive à la recherche de microfilaries sanguines pour au moins une des deux espèces dans les départements corses et de Bouches-du-Rhône. À l'inverse, 85 CTM des régions Bretagne et Normandie présentaient des résultats négatifs à la même période (Davoust et Ducos de Lahitte, 1989 ; Laidoudi *et al.*, 2019). Ces éléments témoignent d'une répartition qui était hétérogène sur le territoire mais avec une atteinte des populations de CTM pouvant être majeur dans zones favorables à la prolifération des moustiques vecteurs et donc à la circulation des filaires. En 2019, un foyer indigène de *D. immitis* et à *D. repens* a été mis en évidence dans l'Indre (centre de la France) dans un chenil militaire, avec une majorité de formes occultes (4/6), sur un total de 17 chiens (Laidoudi *et al.*, 2019). En 2020, un total de six infestations à *D. immitis* et quatre à *D. repens* ont été répertoriées en France au sein des effectifs canins militaires. Ces chiens n'étaient pas soumis à une chimioprophylaxie ciblée contre la dirofilariose, puisque la zone n'était pas censée être considérée comme enzootique. Les chiens ont été traités selon les recommandations de l'AHS.

La situation épidémiologique des dirofilarioses au sein des chenils militaires reste globalement peu connue en France métropolitaine même si une circulation de *D. immitis* ou *D. repens* apparaît plausible (Labarde *et al.*, 2022). Les données épidémiologiques disponibles sur la dirofilariose canine au sein des effectifs canins militaires ont été recueillies dans le cadre d'enquêtes ponctuelles : enquêtes de prévalence périodiques ciblant certains chenils supposés plus à risque d'exposition (ex. : Sud de la France), enquêtes de dépistage autour de cas groupés, dépistages individuels systématiques au retour de mission hors métropole lors de la quarantaine (une enquête de dépistage a montré 10 % d'infestation sur une campagne d'achat en 2019). Ce sont par conséquent des données parcellaires et non représentatives de la situation sanitaire globale actuelle.

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

En France métropolitaine, en zone considérée comme non à risque, les chiens reçoivent des vermifuges à base de lactones macrocycliques et de praziquantel tous les six mois. En revanche, en zone considérée comme à risque (en zones enzootiques comme le Sud de la France, de mai à novembre, ou lors de mission à l'étranger), la mise en place d'une prophylaxie obligatoire est indiquée. Elle repose sur l'administration des APE ciblés contre les moustiques et des lactones macrocycliques (fréquence mensuelle) pendant toute la durée de l'exposition.

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

Compte tenu des données épidémiologiques sur la répartition des dirofilarioses en Europe précédemment présentées, il est probable que des chiens achetés depuis des territoires enzootiques pour les dirofilarioses soient à l'origine d'introductions régulières de ces parasites au sein des effectifs de CTM de métropole. Ainsi, une réflexion est actuellement en cours afin d'envisager la mise en œuvre

d'un dépistage obligatoire de la dirofilariose à *D. immitis* (par tests de diagnostic rapide (TDR), complété par un frottis sanguin pour la recherche de microfilaries) à l'achat des CTM issus de territoires étrangers ou du Sud de la France métropolitaine, eu égard à la progression de la maladie du sud vers le nord de la France et aux possibles lacunes dans l'historique des déplacements effectués par les chiens en France avant leur achat par les Forces armées françaises.

Les dépistages par TDR tel que le SNAP 4Dx Plus<sup>ND</sup> (IDEXX) sont obligatoires pour les chiens en retour de mission à l'étranger à la suite d'une quarantaine. La quarantaine est une période de trois semaines au minimum pendant laquelle le chien est dans une courette ou bien une partie du chenil isolée, éventuellement en présence d'autres chiens du même statut. Les activités cynotechniques individuelles et en collectivité sont alors suspendues. Ce TDR cible la recherche de quatre agents pathogènes : *Borrelia burgdorferi*, l'agent de la maladie de Lyme ; *Ehrlichia canis* responsable de l'ehrlichiose ; *Anaplasma (A.) phagocytophilum* et *A. platys* responsables de l'anaplasmoose et enfin *D. immitis*.

#### d. Impact des dirofilarioses dans les effectifs canins militaires

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

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

La propagation au sein du territoire de l'infestation est rendue possible du fait la présence de vecteurs compétents et d'autres hôtes réservoirs potentiels (autres chiens militaires à proximité ou chiens civils, chats et faune sauvage), d'autant plus que diverses résistances aux lactones macrocycliques ont déjà été énoncées plus haut. Les CTM peuvent ainsi contribuer à cette diffusion dans le cadre des différents trajets effectués en métropole (stages, mutations), ainsi qu'à l'international (problématique de la biosécurité aux frontières). Concernant *D. immitis*, l'impact en santé publique est moindre du fait de son potentiel zoonotique plus réduit que celui de *D. repens*. Les cas humains associés à *D. repens* sont d'ailleurs en progression, notamment en Europe (Mendoza-Roldan *et al.*, 2021).

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

## I. Contexte, problématique et objectifs

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

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

- Décrire l'infestation des CTM par ces parasites, par la réalisation d'une enquête épidémiologique descriptive quantitative portant sur la prévalence et la distribution de la dirofilariose à *D. immitis* et *D. repens* au sein des effectifs canins militaires de France métropolitaine. Un objectif secondaire était également de recueillir des données sur l'exposition de cette population aux maladies à transmission vectorielle et d'étudier les mesures de prévention associées

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

## II. Enquête de prévalence sur la dirofilariose canine au sein des effectifs de chiens de travail militaire en France métropolitaine

### 1. Matériel et méthodes

Le premier volet de ce travail a consisté en une enquête transversale portant sur la dirofilariose canine à *D. immitis* et *D. repens* dans les effectifs canins militaires en France métropolitaine, afin d'apprécier

l'importance quantitative de l'infestation des chiens militaires par ces agents parasites, d'en décrire les caractéristiques et la distribution, ainsi que de générer des hypothèses sur les facteurs d'exposition et les déterminants de ces infestations.

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

- Population cible

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

- Population source

Les chiens de la population source étaient :

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

- les chiens détenus dans des chenils militaires stationnés en France métropolitaine.

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

- Processus d'échantillonnage

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

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

La prévalence attendue a été fixée en prenant en compte :

i/ les données de prévalence existantes disponibles dans la littérature. Dans une étude de 2009, la prévalence des dirofilarioses canines en France était estimée à moins de 1 % au sein de la population de chiens civils (Genchi et Kramer, 2020). Toutefois, dans le Sud-Est de la France la prévalence pourraient être plus élevée (5-20 % environ), en se fondant sur les données épidémiologiques de pays voisins enzootiques pour les dirofilarioses canines (Genchi et Kramer, 2020)

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

Ainsi une prévalence attendue de 5 % a été retenue dans le cadre de cette étude, qui sous-estime les résultats de l'enquête préliminaire réalisée au 132<sup>e</sup> RIC sur les chiens à l'achat, tout en restant proche de ce qui a été observé dans la population générale de chiens en France. Une précision relative d'environ 50 % a été choisie dans le cadre de cette enquête, à visée essentiellement exploratoire. En combinant ces deux éléments, la taille d'échantillon requise a été évaluée à 250 chiens au total. La liste complète des chiens inclus dans l'échantillon figure en annexe 2.

b. *Protocole et questionnaire d'enquête*

- Protocole d'enquête

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

## - Questionnaire d'enquête

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

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

Le questionnaire a été élaboré à la fin de l'année 2021 puis testé une première fois sur un chien par les membres du 1<sup>er</sup> GV (Toulon) ainsi que par moi-même, avec un chien du 132<sup>e</sup> RIC. Après quelques modifications portant principalement sur le format des réponses (choix multiples ou choix unique), la version finale a été validée puis mise en ligne début 2022 (annexe 3). La date limite pour le renseignement des questionnaires et la réalisation des prélèvements sanguins sur la totalité des chiens de l'échantillon a été fixée au 01/11/2022. Le questionnaire pouvait être rempli au moment des prélèvements sanguins ou à distance de celui-ci. Les fonctionnalités du logiciel Sherlock<sup>ND</sup> permettaient de suspendre le renseignement d'un questionnaire et de le compléter ultérieurement. L'administration du questionnaire a été réalisée en face à face par un vétérinaire du GV (qui pouvait aussi compléter certaines informations seul à l'aide du livret sanitaire du chien), en présence du personnel cynotechnicien en charge de de chaque chien sélectionné. Pour le 132<sup>e</sup> RIC, les questionnaires ont été remplis par moi-même pour la grande majorité des chiens, tandis que les actes de prélèvements sanguins ont été réalisés par plusieurs vétérinaires du GV de rattachement (24<sup>e</sup> GV).

Préalablement au début de l'enquête, celle-ci a été annoncée et présentée aux GV recrutés pour y participer (message par email). Des consignes ont ensuite été diffusées aux GV concernés par le Bureau vétérinaire de la Direction de la Médecine des Forces, autorité technique et hiérarchique des différents GV, afin d'assurer le meilleur accueil à cette étude et ainsi de garantir une participation optimale, indispensable pour disposer de l'ensemble des données attendues.

### *c. Prélèvement et dépistages des chiens*

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

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

Chaque chien inclus dans l'étude a fait l'objet du prélèvement de deux échantillons de sang. Le premier échantillon a été utilisé systématiquement pour les analyses immédiates avec le TDR de dépistage de l'infestation par *D. immitis* mis en œuvre par le GV (cf. ci-après), ainsi que pour l'analyse par la méthode Knott modifiée réalisée par l'École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA). Le second tube était stocké en enceinte froide négative (-18 °C) dans l'attente d'analyses complémentaires (résultats

douteux ou positifs aux tests effectués par le GV et par l'EnvA) pour éventuellement une PCR. Le protocole figure en annexe 4.

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

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

Pour chaque chien inclus dans l'étude a été effectué un TDR de dépistage de *D. immitis*. Le TDR sélectionné pour ce dépistage est le SNAP 4Dx Plus<sup>ND</sup> (laboratoires IDEXX), qui révèle la présence d'antigènes de vers adultes femelles, à partir d'un échantillon sanguin (sérum, plasma ou sang total), selon le mode opératoire fourni par le fabricant. Les caractéristiques du TDR SNAP 4Dx Plus<sup>ND</sup> fournies par le fabricant sont les suivantes : sensibilité (Se) égale à 98,0 % avec un intervalle de confiance à 95 % (IC95%) compris entre 89,1 % et 99,9 % ; spécificité (Sp) égale à 100,0 % (IC95% = 99,2 % - 100,0 %). La mise en œuvre de ce TDR figure en annexe 5.

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

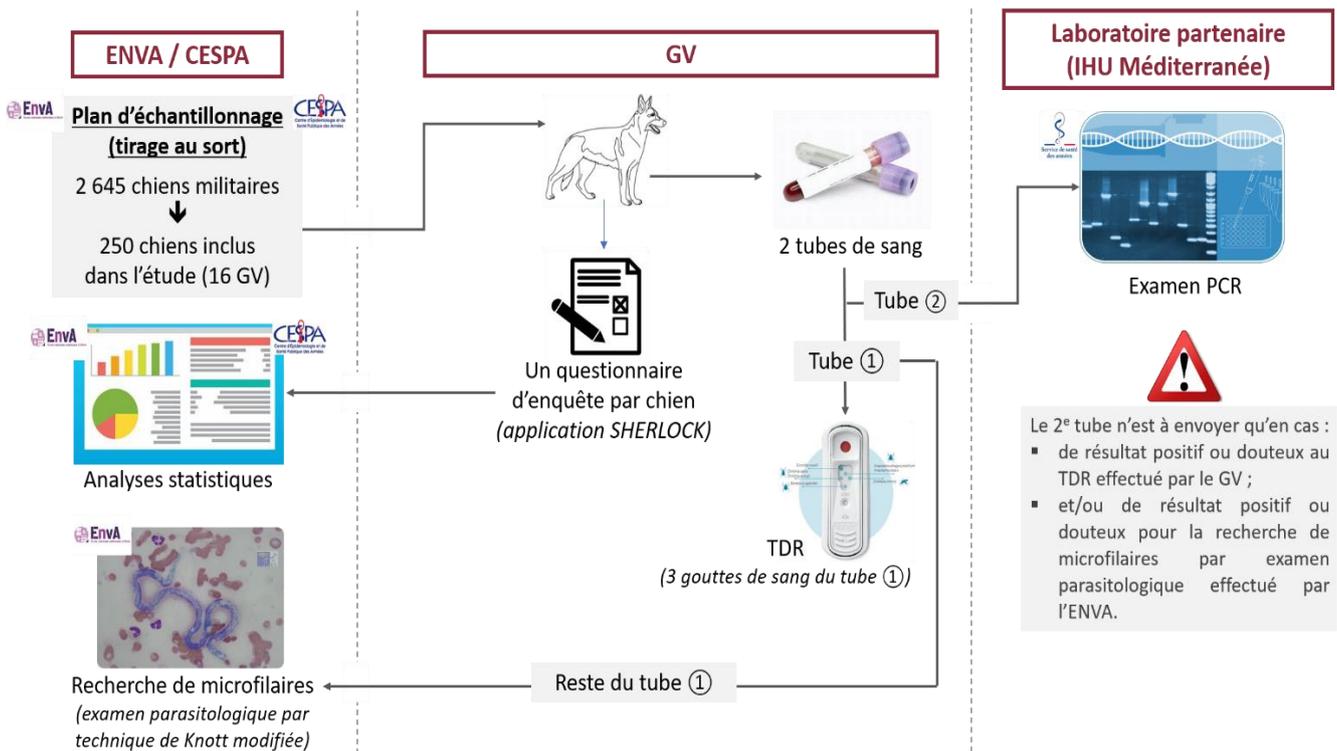
Chaque échantillon sanguin ayant servi à la mise en œuvre du TDR a ensuite été systématiquement envoyé par voie postale le jour de son prélèvement au Biopôle de l'EnvA, pour la recherche de microfilaires sanguines des espèces *D. immitis* et *D. repens* par sédimentation, selon la technique de Knott modifiée réalisée au Biopôle, dont le protocole figure en annexe 6. Un résultat positif par la méthode Knott correspondait à la mise en évidence de microfilaires, dont on rappelle que la sensibilité est autour de 90 % pour cette technique, considérée comme de référence (avant que la PCR ne se démocratise).

- Réaction de polymérase en chaîne (PCR)

Pour chaque chien, le second échantillon de sang prélevé sur tube EDTA était placé au congélateur (-18 °C). Les échantillons ayant fourni un résultat de TDR positif ou douteux pour *D. immitis* et/ou pour lesquels des microfilaires sanguines de *D. immitis* et/ou de *D. repens* ont été mises en évidence par examen microscopique, devaient faire l'objet d'un diagnostic de confirmation par méthode PCR (annexe 4).

Un récapitulatif de l'ensemble des étapes du protocole mis en œuvre dans le cadre de cette enquête est fourni à la figure 5.

Figure 5 : Synoptique du protocole d'enquête DIROMIL SURVEY



#### d. Analyses statistiques

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

## 2. Résultats de l'enquête de prévalence

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

### a. Généralités sur les chiens de travail militaires

Pour les généralités sur la population canine militaire, elles sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Généralités sur les chiens de travail militaires

Variable	Catégorie	Valeurs	IC95 %
Armée d'appartenance (en %) (n = 250)	Armée de l'Air et de l'Espace	0,288	0,233-0,348
	Armée de Terre	0,448	0,385-0,512
	Marine	0,096	0,063-0,139
	Gendarmerie	0,164	0,120-0,216
	Autre (sécurité civile...)	0,004	0,0019-0,0072
Âge moyen au moment de l'enquête (en année) (n = 250)		4,955	4,68-5,23
Sexe (en %) (n = 250)	Mâle entier	0,868	0,820-0,907

	Mâle castré	0,032	0,014-0,062
	Femelle entière	0,032	0,014-0,062
	Femme stérilisée	0,068	0,040-0,107
Race (en %) (n = 250)	Berger belge malinois	0,7	0,639-0,756
	Berger allemand	0,228	0,177-0,285
	Berger hollandais	0,036	0,017-0,067
	Autre (Tervuren, Saint-Hubert, Springer...)	0,036	0,017-0,067
	Hongrie	0,056	0,031-0,092
Pays de d'achat (en %) (n = 250)	Slovaquie	0,024	0,009-0,052
	Allemagne	0,184	0,138-0,238
	Belgique	0,04	0,019-0,072
	France	0,48	0,417-0,544
	Hollande	0,164	0,120-0,216
	Ne sait pas	0,008	0,001-0,029
	Autre	0,044	0,022-0,077
	Âge moyen à l'achat (en année) (n = 250)		1,357
Spécialité d'emploi (en %) (n = 250)	Patrouille/intervention	0,684	0,622-0,741
	Détection	0,14	0,099-0,189
	Autre (cérémonie, décombre...)	0,176	0,131-0,229
Maladie chronique (en %) (n = 250)	Oui	0,08	0,050-0,121
	Non	0,92	0,879-0,950
Prise d'antibiotique récente (< 2 mois) (en %) (n = 250)	Oui	0,064	0,037-0,102
	Non	0,936	0,898-0,963
Dépistage antérieur vis-à-vis de la dirofilariose et/ou d'autres maladies à transmission vectorielle (en %) (n = 250)	Oui	0,34	0,281-0,402
	Non	0,632	0,569-0,692
	Ne sait pas	0,028	0,011-0,057
Dépistages concernant les maladies vectorielles parmi les chiens dépistés (n = 85) (en %)	Dirofilariose	0,329	0,231-0,440
	Ehrlichiose	0,318	0,221-0,428
	Anaplasmosse	0,318	0,221-0,428
	Borréliose	0,318	0,221-0,428
	Leishmaniose	0,118	0,058-0,206
	Autre	0	0-0,042

IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %.

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

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

la maladie de Lyme (*Borrelia burgorferi*), l'ehrlichiose monocytaire canine (*Ehrlichia canis*) l'anaplasmose (*Anaplasma (A.) phagocytophilum* et *A. platys*) et la leishmaniose (*Leishmania infantum*).

b. Milieu de vie et environnement des chiens de travail militaires

Les résultats relatifs au milieu de vie et environnement des CTM sont présentés dans le tableau 2.

**Tableau 2 : Environnement et activités des chiens de travail militaires**

Variable	Catégorie	Valeurs	IC95%
Zone du chenil (en %) (n = 250)	Rurale	0,66	0,598-0,719
	Péri-urbaine	0,208	0,159-0,264
	Urbaine (implanté à l'intérieur d'une ville)	0,08	0,050-0,121
	Autre	0,052	0,028-0,087
Étendue d'eau à proximité du chenil (rayon de 1km) <sup>1</sup> (en %) (n = 250)	Oui	0,72	0,660-0,775
	Non	0,26	0,207-0,319
	Ne sait pas	0,02	0,007-0,046
Type d'étendue d'eau (en %) (n = 250)	Cours d'eau (rivière, fleuve)	0,38	0,320-0,443
	Plan d'eau aménagé en zone de baignade	0,084	0,053-0,126
	Marais	0,048	0,025-0,082
	Barrage	0,016	0,004-0,040
	Lac, étang naturel	0,152	0,110-0,203
	Zone inondée/inondable	0,256	0,203-0,315
	Autre (rétention eau de pluie, réserve d'eau ...)	0,052	0,028-0,087
	Aucune	0,012	0,002-0,035
Présence des moustiques dans l'année (en %) (n = 250)	Moins de 3 mois par an	0,164	0,120-0,216
	Entre 3 et 6 mois par an	0,164	0,120-0,216
	Environ 6 mois par an (de mai à novembre)	0,116	0,079-0,162
	Plus de 6 mois par an	0,072	0,043-0,111
	Pendant toute l'année	0,224	0,174-0,280
	Ne sait pas	0,048	0,025-0,082
	Autre	0,04	0,019-0,072
	Absence	0,172	0,127-0,225
Quantité de végétaux au sein du chenil (en %) <sup>2</sup> (n = 250)	Nulle	0,016	0,004-0,040
	Faible	0,124	0,086-0,171
	Modérée	0,4	0,339-0,464
	Elevée	0,32	0,262-0,382
	Prolifération	0,14	0,099-0,189
Quantité de végétaux aux abords du chenil (en %) (n = 250)	Nulle	0,008	0,001-0,029
	Faible	0,052	0,028-0,087
	Modérée	0,244	0,192-0,302
	Elevée	0,476	0,413-0,540
	Prolifération	0,22	0,170-0,277
Fréquence des activités extérieures dans zones végétales (en %) (n = 250)	Une à plusieurs fois par semaine	0,712	0,652-0,767
	Moins d'une fois par semaine	0,088	0,056-0,130
	Moins d'une fois par mois	0,024	0,009-0,052
	Une à trois fois par an	0,032	0,014-0,062
	Moins d'une fois par an	0,008	0,050-0,121

	Autre	0,028	0,011-0,057
	Ne sait pas	0,108	0,072-0,153
Hébergement (n = 250)	Courette d'hébergement unique en journée et la nuit ouverte sur l'extérieur	0,888	0,842-0,924
	Courette d'hébergement unique en journée et la nuit située dans un bâtiment clos	0,012	0,002-0,035
	Courette de jour ouverte sur l'extérieur et courette de nuit fermée	0,08	0,050-0,121
	Autre	0,02	0,007-0,046

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

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

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

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

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

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

IC95% : intervalle de confiance à 95 %.

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

Les résultats ont mis en avant que la plupart des CTM vivaient en zone rurale (66 %) et à proximité d'un point d'eau (72 %) correspondant essentiellement à un cours d'eau ou une zone inondable. La présence de moustiques était assez hétérogène, allant d'une absence d'observation de moustiques dans 17,2 % des cas à une présence constatée toute l'année dans 22,4 % des cas. La quantité de végétaux à la fois autour du chenil et dans les environs étaient qualifiée pour la grande majorité (> 70 %) au moins de modérée. Les activités extérieures des chiens étaient très fréquentes (une à plusieurs fois par semaine) pour la plupart d'entre eux (71,2 %). Le mode d'hébergement le plus répandu (88,8 %) correspondait à une courette d'hébergement unique (nuit et jour) ouverte sur l'extérieur. Selon des données complémentaires recueillies, ces zones d'habitat étaient souvent entourées de végétaux non entretenus, pouvant ainsi servir de gîtes larvaires lorsque les points d'eau sont proches ou les pluies suffisantes.

### c. Prophylaxie antiparasitaire en France métropolitaine

Les modalités de prophylaxie antiparasitaires en France métropolitaine sont présentées dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Les modalités de prophylaxie antiparasitaire chez le chien de travail militaire en France métropolitaine**

Variable	Catégorie	Valeurs	IC95%
Prophylaxie (parfois combinée) APE en France (pourcentages cumulatifs) (n = 250)	Fluralaner (Bravecto <sup>ND</sup> ) per-os	0,14	0,099-0,189
	Afoxolaner (Nexgard <sup>ND</sup> ) per-os	0,016	0,004-0,40
	Imidaclopride et perméthrine (Advantix <sup>ND</sup> ) spot-on	0,088	0,056-0,130
	Perméthrine + fipronil (Effitix <sup>ND</sup> ) ou fipronil (Frontline <sup>ND</sup> ) spot-on	0,844	0,793-0,887
	Imidaclopride et fluméthrine (Seresto <sup>ND</sup> ) collier	0,032	0,014-0,062
	Deltaméthrine (Scalibor <sup>ND</sup> ) collier	0,024	0,009-0,052
	Ne sait pas	0,008	0,001-0,029
Modalités APE en France (pourcentages cumulatifs) (n = 250)	Durant toute l'année	0,788	0,732-0,837
	En période d'activité vectorielle (mai-novembre)	0,064	0,037-0,102
	Selon RCP	0,26	0,207-0,319
	De manière allégée par rapport au RCP	0,04	0,339-0,464
	Ne sait pas	0,04	0,339-0,464
	Autre	0,14	0,099-0,189

Prophylaxie API en France (En %) (n = 250)	Milbémycine oxime/praziquantel (Milpro <sup>ND</sup> , Milbemax <sup>ND</sup> , Milbactor <sup>ND</sup> )	100	0,862-1
Prophylaxie contre la dirofilariose en France (en %) (n = 250)	Oui	0,11	0,066-0,144
	Non	0,89	0,856-0,934
	Chimioprophyllaxie appliquée chaque année en période d'activité vectorielle (mai à novembre), le chenil étant situé en zone à risque vis-à-vis de la dirofilariose	0,9	0,856-0,934
Modalités de la prophylaxie contre la dirofilariose en France (en %) (n = 28)	Chimioprophyllaxie appliquée uniquement lorsque le chien séjourne en zone à risque vis-à-vis de la dirofilariose entre mai et novembre (ex. : stages)	0	0-0,015
	Ne sais pas	0	0-0,015
	Autre	0,1	0,066-0,144

IC95% : intervalle de confiance à 95 %

n : nombre d'observations utilisées pour produire la statistique

APE : antiparasitaire externe

API : antiparasitaire interne

RCP : résumé des caractéristiques du produit

ND : nom déposé

Les résultats ont suggéré que la grande majorité (84,4 %) des CTM recevaient des produits en *spot-on* à base de perméthrine et fipronil et cela durant toute l'année (78,8 %). Dans les faits, c'est surtout l'association des deux molécules en pipette *spot-on* (Effitix<sup>ND</sup>) plutôt que du fipronil seul (Frontline<sup>ND</sup>) qui est utilisé en pratique courante actuellement. Il se peut aussi qu'il y ait des associations de spécialités : parfois Advantix<sup>ND</sup> et Scalibor<sup>ND</sup>, Bravecto<sup>ND</sup> et Scalibor<sup>ND</sup> ou bien une alternance de deux spécialités qui présentent un spectre similaire tels que Advantix<sup>ND</sup> et Effitix<sup>ND</sup>. Concernant les modalités de la prophylaxie APE en France, il existait dans l'enquête des associations de réponses fréquentes comme les suivantes : toute l'année et selon le RCP, toute l'année et de manière allégée par rapport au RCP, en période vectorielle et selon le RCP. La période vectorielle était souvent rapportée pour une période allant du 1<sup>er</sup> mai au 1<sup>er</sup> novembre mais dans quelques zones la période vectorielle couvrait six, neuf ou dix mois (les réponses « autres »). Pour les API, tous les chiens recevaient les mêmes principes actifs à savoir de la milbémycine oxime associée à du praziquantel en comprimé (Milpro<sup>ND</sup>, Milbemax<sup>ND</sup> et Milbactor<sup>ND</sup>). Seulement 10 % des chiens étaient concernés par une prophylaxie spécifique à la dirofilariose en métropole à base des mêmes principes actifs API mais à une fréquence plus régulière à savoir une à deux fois par mois, et cela de mai à novembre la plupart du temps (90 %).

#### d. Missions et séjours dans le Sud de la France et à l'étranger

Au sujet des missions et séjours dans le Sud de la France et à l'étranger, les résultats de l'enquête sont présentés dans le tableau 4.

**Tableau 4 : Généralités sur les missions et séjours à l'étranger des chiens de travail militaires**

Variable	Catégorie	Valeurs	IC95%
Mission/séjours dans le sud <sup>1</sup> (en %) (n = 250)	Le chien y vit tout le temps	0,132	0,093-0,180
	Au moins une fois par an	0,18	0,134-0,233
	Une fois tous les deux ans	0,044	0,022-0,077
	Une fois tous les trois ou quatre ans	0,072	0,043-0,111
	Moins d'une fois tous les cinq ans	0,056	0,031-0,092
	Jamais	0,464	0,401-0,528
	Ne sait pas	0,052	0,028-0,088
Déjà parti au moins une fois en OpEx (en %) (n = 250)		0,384	0,323-0,447
Nombre moyen d'OpEx par chien (n = 250)		0,638	0,569-0,692
Nombre moyen d'OpEx par chien/année de service (n = 250)		0,176	0,140-0,211

Durée moyenne des OpEx et missions (n = 158) à l'étranger ou DROM-COM (en jours)	Afrique zone nord et Sahara (n = 30)	109,9	94,1-125,81
	Afrique zone subsaharienne (n = 61)	138,2	112-164,4
	Antilles-Guyane (n = 32)	181,4	62,7-300
	Europe zone sud (n=7)	50,8	0-111,9
	Europe de l'Est (n = 2)	70	0-673,9
	Moyen-Orient (n = 25)	123,5	110,0-136,9
	Nouvelle-Calédonie (n = 1)	982	Valeur unique
	Afrique zone nord et Sahara (n = 30)	0,191	0,132-0,260
	Afrique zone subsaharienne (n = 61)	0,386	0,308-0,467
	Antilles-Guyane (n = 32)	0,202	0,143-0,274
Répartition des missions par destination (n = 158)	Europe zone sud (n=7)	0,044	0,018-0,089
	Europe de l'Est (n = 2)	0,013	0,002-0,045
	Moyen-Orient (n = 25)	0,158	0,105-0,225
	Nouvelle-Calédonie (n = 1)	0,006	0-0,035

IC95 % : intervalle de confiance à 95 %

n : nombre d'observations utilisées pour produire la statistique

OpEx : opération extérieure

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

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

On a pu remarquer que 13,2 % des chiens vivaient en permanence dans le Sud de la France, que 18 % y étaient déplacés pour des missions au moins une fois par an et un peu moins de la moitié n'y étaient jamais allés (46,4 %). Les chiens partis en OpEx au moins une fois au cours de leur carrière représentaient 38,4 % de la population étudiée et cela correspondaient en moyenne à 0,176 OpEx par chien et par année de service. La durée des missions variait en moyenne de 50,8 jours à 982 jours, selon la zone considérée, mais avec une variabilité importante selon la destination et le motif de déplacement. Les lieux d'OpEx les plus fréquents étaient les pays d'Afrique subsaharienne (38,6 %), suivis des Antilles et de la Guyane Française (20,2 %), de l'Afrique en zone Nord et Sahara (19,1 %) et enfin du Moyen-Orient (15,8 %). La Nouvelle-Calédonie ne concernait qu'un seul chien et il s'agissait d'un séjour de plusieurs années. Il faut noter que le découpage en zones proposé ici correspond à celui utilisé dans la seconde partie de travail (voir chapitre « regroupement de pays et départements » de cette seconde partie).

#### e. Modalités de prophylaxie antiparasitaire lors de missions ou séjours à l'étranger

Les modalités de prophylaxie APE et API lors de missions et séjours ont été rapportées aux 96 chiens ayant effectué ces déploiements et ces résultats sont mentionnés dans le tableau 5.

**Tableau 5 : Les modalités de prophylaxie antiparasitaire des chiens de travail militaires en mission à l'étranger (OpEx)**

Variable	Catégorie	Valeurs	IC95%
Prophylaxie APE en OpEx et missions à l'étranger ou DROM-COM (en %) (n = 96)	Fluralaner (Bravecto <sup>ND</sup> ) <i>per-os</i>	0,052	0,017-0,117
	Perméthrine + fipronil (Effitix <sup>ND</sup> ou Frontline tri-act <sup>ND</sup> ) <i>spot-on</i>	0,667	0,563-0,760
	Imidaclopride et fluméthrine (Seresto <sup>ND</sup> ) collier	0	0-0,038
	Deltaméthrine (Scalibor <sup>ND</sup> ) collier	0,458	0,356-0,563
	Imidaclopride et perméthrine (Advantix <sup>ND</sup> ) <i>spot-on</i>	0,146	0,082-0,232
	Autre (Perméthrine spray)	0,01	0-0,057
Observance APE en OpEx et missions à l'étranger ou DROM-COM (en %) (n = 96)	Toujours	0,332	0,274-0,394
	Souvent (au moins un défaut d'observance)	0,024	0,009-0,052
	Défaut à plusieurs reprises	0,004	0-0,022
Prophylaxie API en OpEx et missions à l'étranger ou DROM-COM (en %) (n = 96)	Sans objet (pas d'OpEx)	0,64	0,577-0,700
	Milbémycine oxime/praziquantel (Milpro <sup>ND</sup> , Milbemax <sup>ND</sup> , Milbactor <sup>ND</sup> )	0,234	0,170-0,308

	Ivermectine <i>per-os</i> (Interceptor <sup>ND</sup> )	0,006	0 - 0,0348
	Doxycycline (indication contre l'ehrlichiose)	1	0,977-1
	Ivermectine injectable (Ivomec <sup>ND</sup> ) hors AMM pour <i>Dirofilaria</i> sp., mais pour les myiases	0,38	0,304-0,460
	Toujours	0,328	0,270-0,390
Observance API en OpEx et missions à l'étranger ou DROM-COM (en %) (n = 96)	Souvent (au moins un défaut d'observance)	0,024	0,009-0,052
	Ne sait pas	0,024	0,009-0,052
	Sans objet (pas d'OpEx)	0,624	0,561-0,684

IC95 % : intervalle de confiance à 95 %

n : nombre d'observations utilisées pour produire la statistique

APE : antiparasitaire externe

API : antiparasitaire interne

AMM : autorisation de mise sur le marché

OpEx : opération extérieure

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

ND : nom déposé

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

#### f. Prévalence d'infestation des dirofilarioses obtenues dans l'enquête

Enfin, Les résultats de l'enquête sont présentés dans le tableau 6.

**Tableau 6 : Résultats aux tests de dépistage de la dirofilariose canine**

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

IC95% : intervalle de confiance à 95 %

n : nombre d'observations utilisées pour produire la statistique

ND : nom déposé

L'enquête montrait qu'un seul chien sur 250 a fourni une réponse positive pour *D. immitis* lors de l'application du TDR, ce qui correspond à une prévalence apparente de 0,4 % (IC95 % 0-0,022). Il en est de même pour *D. repens* lors de la recherche par frottis (un seul résultat positif). Ces deux résultats ont été ensuite confirmés par PCR. Ces deux chiens étaient nés en 2018, n'avaient effectué aucun séjour dans le Sud de France (selon nos critères), ni de mission à l'étranger. On précise que chez tous les CTM concernés par l'enquête, aucun des chiens n'a été détecté positif pour les quatre premières maladies précédemment citées (dépistées de manière simultanée par le TDR 4DX Plus<sup>ND</sup>).

### 3. Discussion sur l'enquête de prévalence

#### a. Discussion sur le matériel et la méthode utilisés dans cette enquête

L'objectif de cette enquête était de mieux apprécier la prévalence des dirofilarioses cardiaque et cutanée chez les CTM résidents en France métropolitaine au moment de l'enquête, à savoir de novembre 2021 à novembre 2022. Pour cela, on rappelle que 250 sujets ont été tirés au sort parmi les CTM référencés, identifiés (non en cours d'achat) et affectés en France métropolitaine (liste à jour des effectifs canins), et que deux sujets ont fourni un résultat positif aux tests de dépistage (un pour *D. repens* et un pour *D. immitis*). La représentativité de l'échantillon a été garantie par ce tirage au sort. En revanche, la prévalence obtenue de 0,8 % étant très inférieure à la prévalence attendue de 5 %, la précision relative du résultat était donc très médiocre (> 100%) par rapport à celle souhaitée de 50 %. Pour obtenir une

précision relative de 50 %, avec le niveau de prévalence apparente obtenue il aurait été nécessaire d'étudier un échantillon de plus de 1 400 chiens. L'enquête, dans ces conditions, n'aurait pas été faisable pour des contraintes logistiques et financières. On peut donc considérer que la taille d'échantillon (250 chiens) était cohérente au vu des moyens et du temps imparti mais cela n'a néanmoins pas permis de répondre à l'objectif fixé en termes de précision du résultat souhaité. Les chiens absents lors de la sélection initiale ont été remplacés par tirage au sort d'un autre chien au sein du même chenil (pour une question de faisabilité) et non pas dans la liste qui regroupaient tous les chiens de France : il s'agit d'une limite à la représentativité de l'échantillon. Par ailleurs, pour quatre chiens absents, les chiens remplacés n'ont pas été tiré au sort mais choisis par le GV par commodité, ceci compromet donc d'autant plus la représentativité, bien que ce phénomène soit resté limité.

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

La méthode d'administration du questionnaire était libre (soit en face à face papier, soit en ligne avec le maître-chien accompagné du vétérinaire). La pression du contexte professionnel pouvait aussi influencer les réponses et par conséquent être en faveur d'une observance parfaite alors que ce n'est pas le cas (biais de désirabilité sociale). Un questionnaire anonyme pour le maître-chien sans collaboration avec le vétérinaire aurait peut-être permis de prévenir ou de réduire ce biais, mais pour des raisons pratiques cela n'était pas envisageable. Toutefois, le mode d'administration en face-à-face a été utile afin de préciser certaines questions qui auraient pu être mal comprises par le maître-chien et a probablement contribué à réduire les non-réponses. Mais là-encore, le fait que le questionnaire soit administré par différents vétérinaires est probablement à l'origine d'un biais de mesure pour certaines questions, en raison de la variabilité des explications fournies par les différents vétérinaires, des explications de moindre qualité étant probablement associées à une fréquence plus importante de réponses. Au bilan, malgré la mise en œuvre d'un questionnaire d'enquête standardisé, des défauts de standardisation dans le mode de recueil des données est vraisemblablement à l'origine de biais de mesure sur les facteurs d'exposition des chiens aux maladies à transmission vectorielle.

#### *b. Discussion sur résultats de l'enquête*

Le questionnaire d'enquête a permis d'obtenir des données de nature démographique, géographique, ainsi que sur le mode de vie et les facteurs d'exposition des CTM aux agents de dirofilariose et d'autres maladies à transmission vectorielle. Aucune enquête de cette nature n'ayant jusque-là été menée en population de CTM, ces données sont par conséquent originales et fournissent des informations très utiles concernant le statut sanitaire des chiens militaires français basés en métropole vis-à-vis des dirofilarioses et, de manière plus globale, sur les risques d'exposition des CTM aux dirofilarioses et autres maladies à transmission vectorielle. Cependant, les aspects relatifs à l'historique des mouvements des chiens avant leur achat restent mal ou peu connus. Ces données pourraient se révéler très informatives car des chiens déjà infestés par le parasite peuvent être introduits en France et proposés à l'achat.

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

L'environnement et les activités des chiens sont des informations-clés à prendre en considération pour évaluer le risque associé à une maladie à transmission vectorielle. Les spécialités d'emploi des chiens peuvent jouer un rôle par rapport à l'exposition aux vecteurs compétents : par exemple, ceux travaillant surtout en extérieur et dans des zones humides et végétalisées dans un endroit ombré et à l'abri du vent tel que les chenils (anthropisation) sont plus à même d'être piqués par

des moustiques (Perrin *et al.*, 2022). Toutefois, la grande majorité des chiens s'entraîne dehors une à plusieurs fois par semaine et logent dans des couettes d'extérieures la journée comme la nuit. La plupart d'entre eux vivent avec une étendue d'eau à proximité et une végétation au moins la plupart du temps considérée comme modérée ou élevée. Ces conditions sont clairement favorables à la prolifération des moustiques, ce qui est cohérent avec les résultats portant sur l'observation de la présence des moustiques rapportés dans l'enquête (plus de la moitié des répondants ont rapporté une présence de moustiques au moins trois mois par an). Il serait nécessaire d'obtenir des informations sur les moustiques en eux-mêmes et de conduire une étude entomologique sur la présence de *D. immitis* et *D. repens* chez ces vecteurs potentiels (recherche de ces agents dans les vecteurs par biologie moléculaire ou par méthode protéomique de type MALDI-TOF (Tahir *et al.*, 2017a)), pour apprécier plus finement le risque d'infestation des chiens séjournant dans ces zones.

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

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

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

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

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

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

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

Ce deuxième volet de l'étude expérimentale est axé sur une appréciation du risque d'introduction de la dirofilariose canine à *D. immitis* en France métropolitaine par les CTM au retour mission à l'étranger. Pour cela, une analyse quantitative du risque par méthode de modélisation stochastique par arbre de scénarii a été réalisée. De façon plus globale ce volet permet de contribuer à l'étude de l'impact des CTM sur les dynamiques de la dirofilariose cardiaque du fait de leurs mouvements transfrontaliers.

#### 1. Matériel et méthodes

##### a. Regroupement de pays et départements

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

Les pays d'Europe de l'Est regroupent les missions réalisées en Pologne et en Estonie (zone 1). La zone Europe du Sud concerne l'Albanie, l'Andorre, l'Espagne, la Croatie et la Roumanie en termes missions (zone 2). Les Antilles (La Martinique) et la Guyane Française correspondent à une troisième zone de notre modèle (zone 3). On appelle Afrique zone Nord et Sahara (zone 4) le regroupement les lieux de missions suivants : Burkina-Faso, Mali, Niger, Mauritanie et Algérie. L'Afrique subsaharienne correspond à la zone 5 et concerne les pays de destination suivants : le Tchad, Djibouti, la République Centre-Afrique, la République de Côte d'Ivoire, Mayotte et la Réunion. La Nouvelle-Calédonie est également une zone de mission et séjour (zone 6). Le Moyen-Orient, en termes de missions (zone 7), regroupe la Jordanie, le Liban, la Syrie, l'Irak et Israël.

##### b. Arbre de scénarii

Les voies proposées dans le cadre de cette analyse de risque visent à décrire les séquences d'évènements aboutissant au retour d'un CTM, au terme d'une mission, infesté par *D. immitis*. Ces séquences d'évènements, ou voies du risque, sont présentées dans l'arbre de scénarii (figure 6). Ces étapes découlent de la logique d'infestation mise en parallèle avec les mesures de prévention appliquées dans le cadre de missions à l'étranger. Le protocole militaire concernant la santé animale implique une prophylaxie APE et API particulière en amont du départ et pendant la durée de la mission. Un chien avec une prophylaxie à jour et sans défaut d'efficacité se retrouve protégé. Par ailleurs, les chiens subissent à chaque retour d'OpEx une période de quarantaine d'une durée de trois semaines environ. La levée de quarantaine ne peut être prononcée qu'après la réalisation d'un TDR fournissant un résultat négatif pour les quatre maladies recherchées, dont la dirofilariose cardiaque (recherche d'antigène femelle adulte *D. immitis* à l'aide du SNAP 4Dx Plus<sup>ND</sup>). Cependant, selon la durée de la mission et le moment de l'infestation éventuelle, un chien infesté peut présenter un résultat négatif au TDR pour *D. immitis* (non détectable) en raison de la période pré-patente d'environ six mois. Il est à noter que cette ADR considère également les chiens déjà infestés avant leur départ en OpEx (mais supposés non détectés à ce stade).

Il existe deux types de risques présentés dans l'arbre de scénarii (figure 6) considérés dans cette ADR : - le risque qu'un chien soit infesté et passe inaperçu : car encore en période pré-patente ou bien du fait d'un résultat de test de dépistage faussement négatif. Les branches correspondantes sont numérotées en rouge dans la figure 6.

- Le risque qu'un chien soit infesté mais détecté (produise un résultat positif au TDR), soit les branches numérotées en bleu dans la figure 6.



### c. Paramétrage du modèle

Les paramètres d'entrée ont été définis à partir de la littérature, de données issues de l'enquête présentée dans la partie expérimentale, d'observations de terrain et d'avis d'experts. Ils sont détaillés ci-dessous et synthétisés dans l'annexe 7.

#### Probabilité d'infestation en France métropolitaine ( $P_{inf}$ )

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

$$P_{inf} = \text{Béta} (2 ; 250)$$

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

#### Prévalences et probabilités d'infestation dans chaque zone de mission

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$D_{filaire} = \text{PERT}(1\ 825; 2\ 737,5; 3\ 285)$$

Cependant, les chiens étant le réservoir, il faut considérer que l'espérance de vie des chiens peut être inférieure à cette espérance de vie théorique du parasite. Il est donc nécessaire de considérer l'espérance de vie des chiens locaux vivants dans les zones de missions, puisque ce sont des chiens qui hébergent les parasites adultes (qui se reproduisent et engendrent des microfilaries) et d'éventuellement « tronquer » en conséquence la distribution de l'espérance de vie du parasite par celle de l'hôte (chien). Dans les pays et départements en développement, les chiens errants ou sauvages peuvent être nombreux. Les chiens, même appartenant à des familles, sont plutôt en liberté et vivent dehors. C'est pourquoi une première distribution de valeur de l'espérance de vie, paramètre  $E_1$  (en jours), a été tiré de la littérature reflétant l'espérance de vie de chiens sauvages en Tanzanie, au Zimbabwe et au Mexique (Czupryna *et al.*, 2016 ; Gsell *et al.*, 2012 ; Kisiel *et al.*, 2016 ; Kitala *et al.*, 2001). Celle-ci est comprise entre 1,76 an et 3,9 ans. Dans les zones 1 et 2 (Europe de l'Est et du Sud), les chiens errants sont moins fréquemment rencontrés que dans les pays (ou région) en développement (zone 3, 4, 5, 6 et 7), conduisant à des caractéristiques démographiques différentes. Par conséquent, le deuxième paramètre qui reflète l'espérance de vie  $E_2$  des chiens en Europe (données de l'Angleterre et du Danemark) variait de 10 à 13,7 ans (O'Neill *et al.*, 2013 ; Proschowsky *et al.*, 2003). Ainsi, les deux distributions suivantes (en jours) ont été définies :

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

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

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

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

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

$$Dur_1 = 2\ 677,147 \text{ (IC95\% = } 2\ 126,205 - 3\ 140,53)$$

$$Dur2 = 1\,028,059 \text{ (IC95\% = } 666,925 - 1\,397,143\text{)}$$

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

Par conséquent, on peut définir la probabilité d'infestation au cours d'une mission ( $P_i$ ) pour chaque zone comme étant la suivante, avec l'incidence journalière  $I$  dans chaque zone et  $D$  la distribution de la durée de la mission (en jours) dans chaque zone :

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

Pour obtenir  $D$ , des distributions Normales, Lognormales ou Gamma ont été ajustées aux données de l'enquête pour chacune des sept zones. La distribution retenue correspondait à celle fournissant le meilleur ajustement, à savoir la valeur de l'AIC (critère d'information d'Akaike) la plus faible (Pouillot et Delignette-Muller, 2010). Pour la zone 6 (Nouvelle-Calédonie), une valeur fixe a été retenue car une seule mission dans cette zone a été rapportée dans l'enquête. Pour la zone 1, seulement deux valeurs de durées de missions étaient disponibles dans l'enquête, et par conséquent une loi Uniforme avec ces deux valeurs en tant que bornes a été retenue. Les distributions des durées des missions retenues correspondent aux paramètres  $D$  ( $D_1$  pour la zone 1, etc.) mentionnées en annexe 7.

Un coefficient, *coeff*, a été ajouté pour traduire la période pendant laquelle le chien est exposé en cas d'un manque d'observance en lien avec les APE (condition nécessaire pour qu'une piqure infestante puisse avoir lieu). En effet, cette exposition peut difficilement correspondre à toute la durée de la période de la mission, puisqu'un manquement d'observance APE ne passe pas inaperçu pendant des mois. Nous avons choisi de faire suivre à ce coefficient une loi Uniforme comprise entre 10 % et 100 %.

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

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

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

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

$$P_{prophAPE} = \text{Béta}(6; 2)$$

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

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

La prophylaxie API a été modélisée de façon simplifiée et prise en compte dans sa globalité puisqu'on considère qu'elle comprend la prescription correcte des vermifuges en comprimés (milbémycine oxime associée à du praziquantel) et/ou des larvicides injectables ainsi que de la doxycycline. Elle implique également la bonne l'observance de tous ces traitements. Les vermifuges en comprimés sont administrés à une fréquence allant de tous les 15 jours à tous les six mois (en métropole), selon les territoires. Par ailleurs, les injections d'ivermectine mensuelles sont réalisées dans certains lieux de mission (où des myiases sont présentes), et remplacent la prise du comprimé. Ces

injections sont réalisées par le vétérinaire ou le maître-chien, par voie sous cutanée. La probabilité que la prophylaxie et que l'observance soient correctes, représenté par le paramètre  $P_{prophAPI}$ , a été évaluée de la même manière que  $P_{prophAPE}$ , sur le terrain. Aucun échec n'a été relevé et la loi Béta suivante a donc été retenue :

$$P_{prophAPI} = \text{Béta} (7 ; 1)$$

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

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

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

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

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

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

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

$$P_{quar} = \text{Béta} (59 ; 3)$$

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

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

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

Une synthèse des paramètres d'entrée du modèle est disponible dans l'annexe 7.

### c. Estimation du risque

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

#### Probabilité annuelle qu'au moins un chien indemne au départ revienne infesté d'une mission et ne soit pas détecté (Risque<sub>i</sub> 1)

On prend en considération une infestation qui ne donne pas suite à une détection de la maladie (période pré-patente non écoulée donc non détectable par le TDR, ou une absence de quarantaine, ou un résultat faussement négatif (manque de sensibilité). Il s'agit du risque associé aux conséquences les plus importantes car cela pourrait aboutir à une diffusion de l'infestation du fait de la non-détection et d'une absence de mesures sanitaires conséquentes. Pour cette situation, deux cas peuvent être distinguer : le CTM part indemne et s'infeste au cours de la mission, ou bien le CTM était déjà infesté avant de partir (et revient donc infesté). Les voies qui représentent ce risque sont écrites en rouge dans l'arbre de scénarii figure 6 et correspondent aux voies 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 14, 15, 16, 18, 19 et 20. Pour avoir la probabilité d'occurrence d'une voie, il faut multiplier les probabilités des événements qui composent la voie. Les équations qui reflètent ce premier risque sont les suivantes sont présentées en annexe 8.

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

D'après l'enquête et après ajustement aux données, le nombre de mission ( $m$ ) par chien par année de service suit une loi Gamma (forme = 0,38 ; intensité = 2,18), tronquée en limite supérieure à 1,78 ce qui correspond en moyenne à 0,17 mission par chien et par année de service. On rappelle qu'il y avait, au moment de l'enquête, un nombre  $N$  de CTM de 2 645. De plus, la répartition des OpEx au sein des sept zones précédemment définies est également une donnée de l'enquête. On obtient alors les proportions ( $P_{zone}$ ) des missions réalisées dans chaque zone en divisant le nombre de missions dans une zone par le nombre de missions total. Finalement, le nombre de missions réalisées chaque année dans chaque zone est obtenu en multipliant  $P_{zone_i}$  par  $N$  et  $m$  et les valeurs de  $P_{zone}$  sont répertoriées dans le tableau 7.

$$n_i = N \times m \times P_{zone_i}$$

**Tableau 7 : Valeurs des  $P_{zone}$  paramètres issues de l'enquête DIROMIL SURVEY**

$P_{zone_i}$	Valeur
$P_{zone_1}$	2/158 (1,3 %)
$P_{zone_2}$	7/158 (4,4 %)
$P_{zone_3}$	32/158 (20,3 %)
$P_{zone_4}$	30/158 (19 %)
$P_{zone_5}$	61/158 (38,6 %)
$P_{zone_6}$	1/158 (0,6 %)
$P_{zone_7}$	25/158 (15,8 %)

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

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

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

Le risque global ( $RisqueT_1$ ), c'est-à-dire la probabilité qu'au moins un chien revienne infesté (indemne au départ) de mission au cours d'une année, toutes zones de missions confondues, sans être détecté correspond à l'équation suivante :

$$RisqueT_1 = 1 - (1 - Risque1_1) \times (1 - Risque2_1) \times (1 - Risque3_1) \times (1 - Risque4_1) \times (1 - Risque5_1) \times (1 - Risque6_1) \times (1 - Risque7_1)$$

Probabilité annuelle qu'au moins un chien infesté au départ soit non détecté en retour de mission (Risque<sub>i</sub> 2)

Le risque, pour un CTM, d'être non détecté tout en étant infesté avant de partir en mission peut être défini par les équations suivantes (qui correspondent également aux voies numérotées en rouge sur la figure 6). Les voies 23 et 24 partent de l'animal déjà infesté et il en découle une non-détection de l'infestation en retour de mission. Le processus est le même que pour le calcul du  $Risque_i_1$  avec les voies 23 et 24. Ces équations sont présentées en annexe 8.

La somme de ces deux branches fournit le risque individuel, pour un chien donné en retour de mission, d'être infesté au départ et d'être non détecté au retour de celle-ci (notée  $Y_{i_2}$  pour la zone  $i$ ). Par analogie au cas précédent, le risque qu'au moins un chien soit infesté avant la mission mais non détecté au retour de celle-ci, dans une zone  $i$  au cours d'une année est défini par l'équation suivante :

$$Risquei_2 = 1 - (1 - Y_{i_2})^{ni}$$

Le risque global ( $RisqueT_2$ ), c'est-à-dire la probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (infesté au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, sans être détecté au retour de celle-ci correspond à l'équation suivante :

$$RisqueT_2 = 1 - (1 - Risque1_2) \times (1 - Risque2_2) \times (1 - Risque3_2) \times (1 - Risque4_2) \times (1 - Risque5_2) \times (1 - Risque6_2) \times (1 - Risque7_2)$$

Probabilité annuelle qu'au moins un chien indemne au départ revienne infesté et soit détecté en retour de mission (Risque<sub>i</sub> 3)

Il est également possible de définir le risque pour un chien de s'infester au cours d'une mission et d'être détecté comme tel au retour de celle-ci (branches avec un numéro bleu sur la figure 6). Ce risque est associé à des conséquences moindres d'un point de vue sanitaire car les chiens infestés sont détectés et pris en charge, ce qui limite le risque de diffusion de l'agent pathogène en France métropolitaine. Cela correspond aux voies 3, 7, 13 et 17. Le risque est calculé sur le même modèle que précédemment et les équations sont présentées en annexe 8.

La somme des probabilités d'occurrence de ces branches fournit le risque individuel, pour un chien donné en retour de mission, de s'infester et d'être détecté (notée  $Y_{i_3}$  pour la zone  $i$ ). Par analogie au cas précédent, la probabilité qu'au moins un chien s'infeste au cours d'une mission et soit détecté au retour de celle-ci, dans une zone  $i$  au cours d'une année est défini par l'équation suivante :

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

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

$$RisqueT_3 = 1 - (1 - Risque1_3) \times (1 - Risque2_3) \times (1 - Risque3_3) \times (1 - Risque4_3) \times (1 - Risque5_3) \times (1 - Risque6_3) \times (1 - Risque7_3)$$

Probabilité annuelle qu'au moins un chien infesté au départ soit détecté au retour de mission (Risque<sub>i</sub> 4)

Une seule branche (voie 22) correspond au fait qu'un chien infesté avant le départ en mission et d'être détecté au retour de celle-ci (figure 6) et son équation figure en annexe 8.

Cette branche fournit le risque individuel, pour un chien donné en retour de mission, d'être infesté au départ et d'être détecté (notée  $Y_{i_4}$  pour la zone  $i$ ). Comme vu auparavant, le risque qu'au moins un chien soit infesté au départ et détecté au retour de mission, dans une zone  $i$  au cours d'une année est défini par l'équation suivante :

$$Risquei_4 = 1 - (1 - Y_{i_4})^{ni}$$

Le risque global ( $RisqueT_4$ ), c'est-à-dire la probabilité qu'au moins un chien soit infesté (en étant déjà infesté au départ) en retour de mission au cours d'une année, toutes zones de missions confondues, et soit détecté correspond à l'équation suivante :

$$RisqueT_4 = 1 - (1 - Risque1_4) \times (1 - Risque2_4) \times (1 - Risque3_4) \times (1 - Risque5_4) \times (1 - Risque5_4) \times (1 - Risque6_4) \times (1 - Risque7_4)$$

Nombre de chiens infestés au cours d'une mission non détectés en quarantaine ( $N_{i\_1}$ ) ou sont détectés en quarantaine ( $N_{i\_3}$ )

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

Le nombre annuel de chiens  $N_{i\_1}$  infestés en mission qui reviennent de la zone  $i$ , et qui ne sont pas détectés est défini par l'équation suivante :

$$N_{i\_1} = Risquei\_1 \times ni$$

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

$$NT\_1 = N1\_1 + N2\_1 + N3\_1 + N4\_1 + N5\_1 + N6\_1 + N7\_1$$

Le nombre annuel de chiens  $N_{i\_3}$  infestés en mission qui reviennent de la zone  $i$ , et soient détectés est obtenu par l'équation suivante :

$$N_{i\_3} = Risquei\_3 \times ni$$

Au total, le nombre annuel de chiens qui se sont infestés en mission (toutes zones confondues) et sont détectés en quarantaine, sont au nombre de :

$$NT\_3 = N1\_3 + N2\_3 + N3\_3 + N4\_3 + N5\_3 + N6\_3 + N7\_3$$

La somme de  $NT\_1$  et  $NT\_3$  nous donne le nombre de chiens infestés en mission (détectés ou non).

Nombre de chiens infesté avant mission non détectés en quarantaine ( $N_{i\_2}$ ) ou détectés en quarantaine ( $N_{i\_4}$ )

De manière analogue aux calculs précédents de  $N_{i\_1}$  et  $N_{i\_3}$ , on obtient le nombre annuel de chiens infestés avant la mission qui reviennent de la zone  $i$ , et qui ne sont pas détectés  $N_{i\_2}$  ou sont détectés  $N_{i\_4}$  par l'équation suivante :

$$N_{i\_2} = Risquei\_2 \times ni$$

$$N_{i\_4} = Risquei\_4 \times ni$$

Au total, le nombre annuel de chiens qui se sont infestés en mission (toute zone confondue) et non détectés en quarantaine  $NT\_2$  ou détectés  $NT\_4$  sont obtenus par le calcul suivant :

$$NT\_2 = N1\_2 + N2\_2 + N3\_2 + N4\_2 + N5\_2 + N6\_2 + N7\_2$$

$$NT\_4 = N1\_4 + N2\_4 + N3\_4 + N4\_4 + N5\_4 + N6\_4 + N7\_4$$

La somme de  $NT\_2$  et  $NT\_4$  nous donne le nombre de chiens infestés avant la mission et revenant donc infestés de mission (détectés ou non par la suite).

#### d. Étude de scénarii alternatifs

En complément de l'ADR de base telle qu'elle a été exposée précédemment et se rapprochant le plus de la réalité, des scénarii alternatifs ont été élaborés : une ADR où les APE (PprophAPE et PeffAPE) n'ont pas été représentés afin de simuler une pratique prophylaxique sans APE ; une ADR où les APE et les API (PprophAPE, PeffAPE, PprophAPI et PeffAPI) n'ont pas été modélisés afin de simuler une absence totale de chimioprophylaxie ; et enfin une ADR complète avec une quarantaine de six mois au lieu de trois semaines.

### e. Analyse de sensibilité

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

### f. Mise en œuvre du modèle, simulations

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

## 2. Résultats de l'analyse du risque et de l'analyse de sensibilité

### a. Résultats de l'analyse du risque

Les résultats pour chaque composante du risque (*RisqueT\_1*, *RisqueT\_2*, *RisqueT\_3*, *RisqueT\_4*) et le résultat global selon le scénario de base ainsi que les trois scénarii alternatifs sont présentés dans le tableau 8. La convergence était obtenue au terme des 10 000 simulations (voir annexe 9).

**Tableau 8 : Probabilité annuelle qu'au moins un chien soit infesté (indemne ou infesté au départ) et soit détecté ou non, selon les scénarii alternatifs**

Scénario	<i>RisqueT_1</i> (IC95 %*)	<i>RisqueT_2</i> (IC95 %*)	<i>RisqueT_3</i> (IC95 %*)	<i>RisqueT_4</i> (IC95 %*)	<i>Risque global</i>
Base	0,0668 (0-0,918)	0,0771 (0-0,939)	0,0037 (0-0,129)	0,563 (0,0004-1)	0,67 (0,001-1)
Sans APE	0,284 (0-0,999)	0,0771 (0-0,939)	0,132 (0-0,962)	0,563 (0,0004-1)	0,808 (0,001-1)
Sans APE ni API	0,852 (0,0015-1)	0,0771 (0-0,939)	0,0891 (0-0,889)	0,563 (0,0004-1)	0,963 (0,002-1)
Scénario de base avec quarantaine de 6 mois	0,0322 (0-0,686)	0,0771 (0-0,939)	0,0429 (0-0,819)	0,563 (0,0004-1)	0,67 (0,001-1)

*RisqueT\_1* : probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (indemne au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, sans être détecté

*RisqueT\_2* : probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (infesté au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, sans être détecté

*RisqueT\_3* : probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (indemne au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, et soit détecté

*RisqueT\_4* : probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (infesté au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, et soit détecté

ADR : analyse du risque

APE : antiparasitaire externe

API : antiparasitaire interne

\*intervalle de confiance à 95 %

On remarque que la probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne de mission infesté alors qu'il était infesté au départ, toutes zones de missions confondues, en étant ou non détecté (respectivement 56,3 % et 7,7 %) étaient les mêmes selon tous les scénarii. Concernant la probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté de mission alors qu'il était indemne au départ, toutes zones de missions confondues, sans être détecté, on remarque ce quelle-ci qui était autour de 6,7 % dans le scénario de base et qu'elle quadruplait lorsque les APE étaient supprimés (28,4 %) et atteignait 85,2 % dans le scénario sans APE ni API. À l'inverse, dans le scénario alternatif où la quarantaine a été étendue à six mois, cette probabilité a été divisée par deux et avoisinait les 3,2 %. La probabilité qu'au moins un chien revienne infesté (indemne au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, et soit détecté était plus élevée avec une quarantaine de six mois en comparaison à une quarantaine de trois semaines (4,29 % versus 0,37 %). Concernant les risques globaux, pour le scénario de base considéré comme le plus proche de la situation actuelle, la probabilité annuelle qu'un chien revienne infesté de mission, que le chien soit détecté ou non, était de 67 % et c'est également le cas pour le scénario avec une quarantaine de six mois, cette dernière ne changeant pas la nombre de sujets

infestés. On remarque que cette probabilité augmentait lors de la suppression des APE (80,8 %) et d'autant plus lorsque les APE et API étaient supprimées (96,3 %).

Des ratios concernant ces probabilités ont été calculés et sont exposés dans le tableau 9.

**Tableau 9 : Ratio du risque obtenu dans la cadre des scénarii alternatifs en comparaison au scénario de base**

Scénario	Ratio du risque global dans le cadre du scénario alternatif sur le risque obtenu pour le scénario de base (IC95 %*)
Base	Sans objet
Sans APE ( <i>PprophAPE</i> et <i>PeffAPE</i> )	1,12 (1-2,54)
Sans APE ni API ( <i>PprophAPE</i> , <i>PeffAPE</i> , <i>PprophAPI</i> , <i>PeffAPI</i> )	1,32 (1-6,407)
Scénario de base avec quarantaine de 6 mois	1

ADR : analyse du risque

\*intervalle de confiance à 95 %

On remarque que la probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté de mission était 1,12 fois plus élevée lorsque les chiens ne suivent pas de prophylaxie APE, et ce ratio était majoré jusqu'à 1,32 sans mesure APE ni API, en comparaison au scénario de base.

Ces probabilités peuvent être transcrites en nombre de chiens par an, puisque l'effectif canin militaire déployé selon les zones est connu. Ces résultats sont présentés dans le tableau 10.

**Tableau 10 : Nombre annuel de chiens infestés pendant la mission ou avant la mission et ratios**

ADR	Nombre de chiens infestés pendant la mission (IC95 %*) ( $N_{i\_1}$ et $N_{i\_3}$ )	Ratio du nombre de chiens infestés pendant la mission dans le cadre du scénario alternatif sur celui du scénario de base (IC95 %*) ( $N_{i\_1}$ et $N_{i\_3}$ )	Nombre de chiens infestés avant la mission (IC95 %*) ( $N_{i\_2}$ et $N_{i\_4}$ )	Ratio du nombre de chiens infestés avant la mission dans le cadre du scénario alternatif sur celui du scénario de base (IC95 %*) ( $N_{i\_2}$ et $N_{i\_4}$ )
Scénario de base	2,87 (0-751,812)	Sans objet	32,3 (0-3326,95)	Sans objet
Sans APE	18,3 (0-2032,238)	4,86 (1,726-29,760)	32,3 (0-3326,95)	1
Sans APE ni API	63 (0-2929,04)	14,3 (0-77135542)	32,3 (0-3326,95)	1
Scénario de base avec quarantaine de 6 mois	2,87 (0-751,812)	1	32,3 (0-3326,95)	1

$N_{i\_1}$  : nombre annuel de chiens infestés en mission qui reviennent de la zone  $i$ , et qui ne sont pas détectés

$N_{i\_2}$  : nombre annuel de chiens infestés avant la mission qui reviennent de la zone  $i$ , et qui ne sont pas détectés

$N_{i\_3}$  : nombre annuel de chiens infestés en mission qui reviennent de la zone  $i$ , et qui sont détectés

$N_{i\_4}$  : nombre annuel de chiens infestés avant la mission qui reviennent de la zone  $i$ , et qui sont détectés

ADR : analyse du risque

APE : antiparasitaire externe

API : antiparasitaire interne

\*intervalle de confiance à 95 %

Dans le cadre du scénario de base, le nombre annuel de chiens qui s'infestaient durant leur mission, qu'ils soient détectés ou non, étaient au nombre de 2,87 (médiane). Ce nombre médian atteignait plus de 18 sans APE, et plus de 63 sans APE ni API. Le nombre médian annuel de chiens infestés avant la mission et revenant donc infestés restaient le même dans tous les scénarii et était au nombre de 32,3. Pour le scénario sans APE, le nombre de chiens infestés pendant la mission était multiplié par plus de quatre.

#### b. Résultats de l'analyse de sensibilité

L'impact de l'incertitude et/ou variabilité sur les paramètres d'entrée sur les indicateurs de sortie du modèle a été évaluée dans le cadre d'une analyse de sensibilité fondée sur le coefficient de corrélation de Spearman (fonction « tornado » du *package mc2d*) (Pouillot et Delignette-Muller, 2010). Le détail des résultats de cette analyse de sensibilité est présenté en annexe 10. On observe que le paramètre prépondérant en termes d'influence sur le paramètre de sortie est le nombre de chiens par mission selon les zones ( $n_i$ ). Ensuite, ce sont les paramètres  $m$  (nombre de missions) et  $Sp$  (spécificité) qui exercent une influence notable.

### 3. Discussion sur l'analyse du risque

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

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

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

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

La durée de vie des filaires au sein du chien hôte (tronquée par l'espérance de vie du chien *E1* ou *E2* selon la zone) permet de définir une période pendant laquelle le chien infesté peut être considéré comme un réservoir de filaires adultes produisant des microfilaries infestantes. Cette période est celle d'intérêt pour le dépistage effectué lors d'enquêtes de prévalence comme celle conduite dans le cadre de cette thèse. Des formes amicrofilarémiques existent et peuvent notamment être due à l'infestation de microfilaries ne donnant que des filaires adultes du même sexe, empêchant alors toute reproduction au sein de l'hôte. Ces formes amicrofilarémiques sont indétectables par examen parasitologique direct

ou indirect du sang. Si l'infestation est due à des filaires adultes exclusivement mâles, elle ne sera pas détectée dans le cadre d'un dépistage effectué au moyen d'un TDR comme celui utilisé dans le cadre de cette étude (SNAP 4Dx Plus<sup>ND</sup>). En effet, il s'agit d'un test fondé sur une méthode ELISA, ciblant les antigènes femelles de *D. immitis* et non les antigènes chez les filaires mâles. Nous avons également fait l'hypothèse que la présence de microfilaries dans le sang est constante au cours du temps. Or il a été rapporté que ce n'était pas le cas : la microfilariémie change au cours de la journée (selon l'activité diurne ou nocturne des vecteurs) et au cours de la vie du chien.

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

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

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

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

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

combinaisons des chimioprophylaxies possibles. Il apparaît également qu'en fonction du statut mâle ou femelle des filaires, l'impact n'est pas le même : les femelles sont apparemment plus résistantes que les mâles (Lucchetti *et al.*, 2019), mais nous avons fait le choix de ne pas considérer cet aspect dans le modèle.

La quarantaine est une étape cruciale d'un point de vue sanitaire. Cependant, les faits mettent en avant des manquements à cette règle. Les CTM observés au sein du 132<sup>e</sup> RIC (n = 60) lors de l'enquête a mis en évidence deux manquements à cette quarantaine, d'où la distribution ajustée sur une loi Béta du paramètre  $P_{quar}$ . Ce petit échantillon de 60 chiens ne permet pas d'avoir des données précises et représentatives (qu'un seul chenil observé) pour ce paramètre. Une observation sur un plus grand nombre de chiens, choisis aléatoirement, dans divers chenils pourrait être recommandée. Des erreurs inhérentes au vétérinaire et aux logiciels informatiques (par exemple Vétocom<sup>ND</sup> peuvent expliquer ces manquements (oubli de noter la sortie de quarantaine, oubli de noter le résultat du TDR...). Un biais de mesure ne peut être complètement écarté. Cependant les protocoles de quarantaine sont standardisés dans tous les chenils militaires français, mais des ajustements peuvent avoir lieu sur leur durée.

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

#### *b. Discussion sur les résultats de l'analyse du risque*

Concernant les probabilités annuelles d'obtenir au moins un chien infesté en retour de mission, le modèle d'ADR produit permet de dégager plusieurs résultats concernant les différentes composantes du risque.

Globalement, d'après les résultats issus du scénario de base qui se veut le plus proche possible de la situation actuelle, on constate que la probabilité annuelle pour qu'au moins un chien se soit infesté en mission et soit non détecté au retour lors de la quarantaine n'est pas négligeable puisque de l'ordre de 6,7 % et cette probabilité est de 0,37 % s'il est détecté. Ces résultats mis en parallèle montrent que les probabilités de détection de l'agent pathogène, lorsqu'il y a une infestation en mission, sont faibles. Comme vu précédemment, on rappelle que la période pré-patente est de plus de six mois, et par conséquent, puisqu'une majorité de missions présente une durée bien inférieure à cette période pré-patente et malgré la quarantaine de trois semaines environ, cela suffit à expliquer la domination des cas non-détectés lorsque l'infestation a lieu en mission. En effet, le scénario alternatif qui attribue à la période de quarantaine une durée de six mois au lieu de 21 jours montre que la probabilité annuelle pour qu'au moins un chien se soit infesté en mission et soit détecté est multipliée par plus de 10, ce qui semble cohérent. En effet, plus le test a lieu tard, plus la probabilité de détection est élevée du fait du dépassement de la durée de la période pré-patente. Les probabilités qu'au moins un chien s'infeste en mission étaient augmentées par rapport au scénario de base lorsque la prophylaxie APE était supprimée et bien plus encore lorsque les APE et les API étaient supprimés. En effet, la probabilité globale d'introduction du parasite par an est de 67 % dans notre ADR complète et devient extrêmement élevée (96 %). Ces données justifient le maintien des mesures de chimioprophylaxie actuelles.

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

dépistage (ciblées ou non). Dans ces cas de figure, il y a un risque majoré de diffusion qui est serait d'autant plus important si les mesures APE ne sont pas strictement respectées.

Cependant, ces nombres de chiens potentiellement infestés au retour de mission (et ce pour tous les scénarii étudiés) sont en effet à relativiser, car ces nombres semblent très élevés, puisqu'on rappelle que la prévalence d'infestation par *D. immitis* est extrêmement faible en France (1/250 chiens d'après l'enquête de prévalence de 2021-2022), ce qui peut aller dans le sens de la majoration du risque dans le cadre de ce modèle. Les nombres cités plus haut sont en décalage par rapport à ceux observés de manière effective sur le terrain : il n'y a pas autant de chiens détectés positifs (donc infestés) lors des quarantaines au retour de mission. Le paramétrage du modèle pourrait en effet conduire à une surestimation du risque en prenant en compte des valeurs de prévalences (et donc d'incidences) locales surestimées ou erronées. En raison d'une prévalence non homogène et d'une lutte antivectorielle à proximité des camps militaires et zones habitables. L'exposition des chiens aux agents de dirofilariose due au manque d'observance des APE et API, en plus de la pression d'infestation est également probablement surestimée dans le modèle compte tenu des hypothèses formulées (par exemple que s'il y a un manquement d'observance pour la prophylaxie API, c'est équivalent à une exposition durant toute la durée de la mission/OpEx. Pour les APE, du fait de leur rémanence, un coefficient a été inséré afin de diminuer la durée d'exposition, même s'il venait à y avoir un manquement d'observance. Cependant, même s'il peut être compliqué de valider ce type de modèle sur la base de données observées, ces résultats restent utiles dans la mesure où ils montrent la contribution de chaque modalité d'infestation (avant ou pendant les missions) au risque. C'est également utile pour comparer des scénarii alternatifs afin de voir les variations relatives entre ces modèles.

## IV. Recommandations et perspectives

### 1. Recommandations

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

Par ailleurs, les mesures de prophylaxie APE et API semblent cohérentes et apparaissent comme très bien suivies : l'observance de ces mesures, notamment en mission à l'étranger, pourrait expliquer la très faible prévalence d'infestation des dirofilarioses, surtout que l'exposition semble importante. On en déduit une faible contribution des missions sur le risque d'infestation. Ceci est cohérent avec notre ADR et des résultats de l'enquête : le chien infesté par *D. immitis* et celui infesté par *D. repens* n'avaient effectué aucune mission en zone d'enzootie, et ces chiens ont été dépisté à la suite d'une infestation passée inaperçue. Sans cette enquête, ces chiens auraient subi leur dépistage au retour de mission mais seraient partis infestés. Il faudrait cependant un meilleur suivi lors de missions dans le sud de la France, la plupart du temps moins anticipées et de plus courte durée.

Le TDR réalisé (SNAP test 4DX Plus<sup>ND</sup>, IDEXX), permet de mettre en évidence les antigènes des vers adultes femelles de *D. immitis* et les anticorps dirigés vers quatre autres agents de maladies bactériennes à transmission vectorielle (*Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma platys*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*). Cependant, les antigènes de *D. immitis* (ceux les filaires adultes femelles) mettent plus de six mois à être détectables (Greene, 2012). Le dépistage par TDR de *D. immitis* lors de cette quarantaine apparaît peu pertinent et serait à revoir. Afin d'augmenter la sensibilité du dépistage de *D. immitis* et de détecter au plus tôt les chiens infestés, il conviendrait d'effectuer un nouveau TDR spécifique de *D. immitis* sept à huit mois après la levée de quarantaine pour s'assurer que le CTM n'était pas en période pré-patente suite à une infestation au cours de la mission. Cette évolution implique des contraintes logistiques (nouvelle consultation) et financières. Des dépistages ponctuels qui montrent des cas d'infestation encouragent la recommandation d'un TDR à l'achat (donc chez des jeunes chiens) mais également un second sept à huit mois après, afin d'être certain que la

période pré-patente soit dépassée pour les chiens qui ont transité ensemble (par camion) et peuvent avoir été infestés si un vecteur compétent était présent. On peut remarquer au cours de notre enquête de prévalence que le chien positif à *D. immitis* et celui positif à *D. repens* sont des chiens qui n'ont effectué aucune mission que ce soit dans le sud ou à l'étranger. Il en découle les hypothèses suivantes : une infestation antérieure à l'achat ou en France métropolitaine, même si les deux chiens ne résidaient pas en zone considérée enzootique.

On rappelle que pour les dépistages positifs, une confirmation est réalisée par test PCR. Le traitement recommandé par l'AHS ne s'applique qu'aux confirmés en PCR. Les diagnostics de dirofilariose sont plutôt rares étant donné les suspicions cliniques de dirofilariose cardiaque exceptionnelles et la prévalence extrêmement faible de la maladie au sein des CTM. Cependant, au-delà des formes asymptomatiques et d'une longue période d'incubation variable selon les individus, les CTM étant des chiens soumis à des efforts réguliers, la moindre intolérance à l'effort est remarquée et prise en charge rapidement. L'investigation des morts subites comprend l'ouverture du cœur à l'autopsie pour éventuellement chercher des agents de dirofilariose cardiaque. L'observation de ces parasites cardiaques est très spécifique chez le Chien, des mesures sanitaires peuvent rapidement être déployées : désinsectisation, dépistages des chiens, mesures de quarantaines, etc. Cependant, une étude a montré qu'une infestation à *D. immitis* n'a pas forcément d'impact sur la capacité d'effort (pression artérielle pulmonaire non augmentée) sur des chiens infestés depuis 18 mois (Rawlings, 1981). On pourrait se poser la question de la pertinence du dépistage systématique et plutôt s'orienter vers un diagnostic pour tout CTM qui présente une intolérance à l'effort. Il s'agirait de faire une surveillance événementielle selon une approche standardisée. Au bilan, on pourrait proposer une évolution de la politique de dépistage des dirofilarioses canines chez les CTM, de manière optimale en regard de la sensibilité (détection sensible de tous les cas d'infestation) et le plus juste compromis en prenant en compte les contraintes logistiques et financières :

i/ Pour le dépistage à l'achat :

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

ii/ Pour le dépistage au retour de mission, il faudrait un TDR autour des neuf mois après le retour associée à une confirmation des cas positifs et douteux par biologie moléculaire. On rappelle que selon notre ADR, les missions constitueraient un risque minoritaire.

## 2. Perspectives

Ces travaux d'enquête pourraient être améliorés en vue d'une enquête spécifique des chiens à l'achat (connaître leur origine et les mesures de prophylaxie reçues ou non). Par conséquent, l'ADR pourrait inclure ces pratiques afin d'être plus proche des conditions réelles.

Plus globalement, on pourrait améliorer le paramétrage de l'ADR, notamment sur les aspects de prophylaxie et de leur observance : la rémanence et les spectres de certaines molécules n'ont pas été pris en compte, ni les effets synergiques et complémentaires des molécules employées.

On souligne la possibilité d'appliquer ce type de modèle à d'autres maladies à transmission vectorielle d'intérêt (leishmaniose, babésiose, ehrlichiose...) et ainsi d'évaluer le risque associé aux missions des CTM tout en connaissant les mesures de prévention en place.

# Conclusion

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

Une enquête de prévalence a été conduite auprès de 250 CTM appartenant à des chenils en France métropolitaine tirés au sort. Elle a mis en avant une très faible prévalence (0,4 %) pour *D. immitis* et *D. repens*. Ces résultats se sont avérés rassurants et ont pu être imputables à une observance globalement excellente des mesures de chimioprophylaxie au cours de la carrière du CTM, notamment en comparaison aux données de la littérature relative à la prévalence chez les chiens civils, même si l'exposition des CTM à ce parasite a été objectivée dans l'enquête comme potentiellement importante.

Une ADR a été développée pour évaluer la probabilité qu'un CTM soit infesté au retour d'une mission à l'étranger. Les résultats de cette ADR ont mis en évidence que la probabilité qu'un chien s'infeste en mission sans être détecté au retour (sur une période d'un an) était environ de 6,7 %. En revanche, la probabilité annuelle qu'au moins un chien s'infeste en mission et soit détecté au retour était d'environ de 0,37 %. Malgré une excellente sensibilité du TDR, les chiens infestés en cours de mission avaient très peu de chances d'être détectés en sortie de quarantaine, la durée de cette-dernière (21 jours) étant très inférieure à la période pré-patente. La probabilité pour qu'au moins un CTM infesté avant une mission soit détecté en sortie de quarantaine était de l'ordre de 56 %. De plus, des scénarii alternatifs ont été élaborés : ceux-ci mettaient en avant l'importance des mesures de prophylaxie, puisque sans elles, la probabilité globale d'introduction du parasite par an qui était de 67 % dans notre ADR complète et devenait extrêmement élevée (96 %). Un scénario alternatif qui attribuait à la période de quarantaine une durée de six mois au lieu de 21 jours montrait que la probabilité annuelle pour qu'au moins un chien se soit infesté en mission et soit détecté était multipliée par plus de 10, ce qui semble cohérent. En effet, plus le test a lieu tard, plus la probabilité de détection est élevée du fait du dépassement de la durée de la période pré-patente.

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

Enfin, dans le cadre de la prévention de l'infestation par les agents de dirofilariose, toutes les mesures doivent être prises pour garantir une observance optimale des prophylaxies associées et une gestion environnementale reposant sur des mesures de lutte anti-vectorielle intégrées, au sein et aux abords des chenils et des zones d'activités des chiens, ainsi que, de façon plus large, à l'échelle des emprises militaires. Ces mesures globales contribueront à améliorer la prévention des émergences des maladies à transmission vectorielle, dans un contexte de mondialisation des échanges et d'évolutions climatiques, ainsi qu'à contrôler les épidémies associées à ces maladies, en zones à risque. Ces enjeux s'inscrivent pleinement, du fait de leurs volets animal, humain et environnemental dans une approche de *One Health*.

# Références bibliographiques

- ALHO, A.M., MARCELINO, I., COLELLA, V., et al. (2017) *Dirofilaria immitis* in pinnipeds and a new host record. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 142. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2073-0>].
- AMERICAN HEARTWORM SOCIETY (2020) Heartworm Guidelines. Mise à jour en 2020 [<https://www.heartwormsociety.org/veterinary-resources/american-heartworm-society-guidelines>] (consulté en novembre 2022).
- ATKINS, C.E. (2003) Comparison of results of three commercial heartworm antigen test kits in dogs with low heartworm burdens. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 222, n° 9, p. 1221-1223. [<https://doi.org/10.2460/javma.2003.222.1221>]
- BANDI, C., TREES, A.J., BRATTIG, N.W. (2001) *Wolbachia* in filarial nematodes: evolutionary aspects and implications for the pathogenesis and treatment of filarial diseases. *Veterinary Parasitology* vol. 98, n° 1-3, p. 215-238. [[https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(01\)00432-0](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(01)00432-0)]
- BENZAQUEN, M., MARMOTTANT, E., PAROLA, P., et al. (2017) La dirofilariose cutanée. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* vol. 144, n° 10, p. 607-611. [<https://doi.org/10.1016/j.annder.2017.05.006>]
- BEUGNET, F. (2002) Guide des principales maladies vectorielles des carnivores domestiques – Lyon, Merial.
- BLAGBURN, B.L., ARTHUR, R.G., DILLON, A.R., et al. (2016) Efficacy of four commercially available heartworm preventive products against the JYD-34 laboratory strain of *Dirofilaria immitis*. *Parasites & Vectors* vol. 9, p. 191. [<https://doi.org/10.1186/s13071-016-1476-7>]
- BOURDOISEAU, G. (2000) La dirofilariose cardiopulmonaire et l'angiostrongylose cardiopulmonaire. *Parasitologie clinique du chien*, Créteil : Néva-Nouvelles éditions vétérinaires et alimentaires, p.187-208.
- BOURGUINAT, C., LEE, A.C.Y., LIZUNDIA, R., et al. (2015) Macrocyclic lactone resistance in *Dirofilaria immitis*: Failure of heartworm preventives and investigation of genetic markers for resistance. *Veterinary Parasitology* vol. 210, n° 3, p. 167-178. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.04.002>]
- BOWMAN, D.D. (2014) Georgis' parasitology for veterinarians, 10<sup>ème</sup> éd St Louis, Elsevier Saunders.
- BOWMAN, D.D., ATKINS, C.E. (2009) Heartworm biology, treatment, and control. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 39, n° 6, p. 1127-1158, [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.06.003>]
- BURTON, K.W., LIU, J., DREXEL, J.P., et al. (2020) Comparative evaluation of field samples using 2 in-clinic assays for heartworm antigen detection in dogs. *Veterinary Parasitology* vol. 283, p. 109163. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2020.109163>]
- CALVERT, C.A., RAWLINGS, C.A. (1985) Pulmonary manifestations of heartworm disease. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice* vol. 15, n° 5, p. 991-1009. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(85\)50106-0](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(85)50106-0)]
- CAPELLI, G., GENCHI, C., BANETH, G., et al. (2018) Recent advances on *Dirofilaria repens* in dogs and humans in Europe. *Parasites & Vectors* vol. 11, n° 1, p. 663. [<https://doi.org/10.1186/s13071-018-3205-x>]
- CARO-GONZALEZ, J.A., BOLIO-GONZALEZ, M.E., ESCOBEDO-ORTEGÓN, F.J., et al. (2011) Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs from Celestun, Mexico, using polymerase chain reaction test. *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)* vol. 11, n° 2, p. 193-196. [<https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0171>]

- CASTRIC, C. (2002) Mise au point sur le diagnostic et le traitement de la de la dirofilariose cardiopulmonaire et de l'angiostrongylose canines. Thèse de médecine vétérinaire. École nationale vétérinaire d'Alfort
- CHANDRASHEKAR, R., BEALL, M.J., SAUCIER, J., *et al.* (2014) Experimental *Dirofilaria immitis* infection in dogs: effects of doxycycline and Advantage Multi® administration on immature adult parasites. *Veterinary Parasitology* vol. 206, n° 1-2, p. 93-98. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.08.011]
- CURRY, E., TRAVERSA, D., CARRETÓN, E., *et al.* (2022) *Dirofilaria immitis*: Genotyping Randomly Selected European Clinical Samples and USA Laboratory Isolates with Molecular Markers Associated with Macrocyclic Lactone Susceptibility and Resistance. *Pathogens* (Basel, Switzerland) vol. 11, n° 8, p. 934. [https://doi.org/10.3390/pathogens11080934]
- CZUPRYNA, A.M., BROWN, J.S., BIGAMBO, M.A., *et al.* (2016) Ecology and Demography of Free-Roaming Domestic Dogs in Rural Villages near Serengeti National Park in Tanzania. *PloS One* vol. 11, n° 11, p. e0167092. [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167092]
- DANTAS-TORRES, F., OTRANTO, D. (2013) *Dirofilaria immitis*? Parasites & Vectors vol. 6, n° 1, p. 288. [https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-288]
- DAVOUST, B., DUCOS DE LAHITTE, J. (1989) Development of dirofilariosis enzooty in the military kennels of South-East France [*Dirofilaria immitis*]. Ministère de la Défense, Marseille. Services vétérinaire des Garnisons. *Revue de Médecine Vétérinaire*, vol 140 p. 15-19.
- DE LA BLANCHARDIÈRE, A., DE BOYSSON, H., DUHAMEL, C. (2011) Nouveau cas Français de dirofilariose humaine à *Dirofilaria repens*. *La Revue de Médecine Interne*, 63ème CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE INTERNE vol. 32, p. S126. [https://doi.org/10.1016/j.revmed.2011.03.192]
- DIAKOU, A., PRICHARD, R.K. (2021) Concern for *Dirofilaria immitis* and Macrocyclic Lactone Loss of Efficacy: Current Situation in the USA and Europe, and Future Scenarios. *Pathogens* vol. 10, n° 10, p. 1323. [https://doi.org/10.3390/pathogens10101323]
- DINGMAN, P., LEVY, J.K., KRAMER, L.H., *et al.* (2010) Association of Wolbachia with heartworm disease in cats and dogs. *Veterinary Parasitology* vol. 170, n° 1-2, p. 50-60. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.01.037]
- ERITJA, R., PALMER, J.R.B., ROIZ, D., *et al.* (2017) Direct Evidence of Adult *Aedes albopictus* Dispersal by Car. *Scientific Reports* vol. 7, n° 1, p. 14399. [https://doi.org/10.1038/s41598-017-12652-5]
- ESCCAP Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats (2019). [https://www.esccap.org/uploads/docs/t2kkcbgl\_0775\_ESCCAP\_Guideline\_GL5\_v9\_1p.pdf] (consulté en octobre 2022).
- FERREIRA, C., AFONSO, A., CALADO, M., *et al.* (2017) Molecular characterization of *Dirofilaria spp.* circulating in Portugal. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 250. [https://doi.org/10.1186/s13071-017-2180-y]
- FOURNIER, G., MORQUIN, D., GOULABCHAND, R., *et al.* (2018) [Autochthonous dirofilariosis in the temporal muscle]. *Medicine Et Maladies Infectieuses* vol. 48, n° 6, p. 424-426. [https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.009]
- FRANC, M., LIENARD, E., JACQUIET, P., *et al.* (2015) Efficacy of fipronil combined with permethrin commercial spot on (Effitix) preventing *Culex pipiens* from feeding on dogs. *Parasitology Research* vol. 114, n° 6, p. 2093-2097. [https://doi.org/10.1007/s00436-015-4397-z]
- GENCHI, C., KRAMER, L.H. (2020) The prevalence of *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in the Old World. *Veterinary Parasitology* vol. 280, p. 108995. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.108995]

- GENCHI, C., KRAMER, L.H., RIVASI, F. (2011) *Dirofilaria immitis* infections in Europe. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* (Larchmont, N.Y.) vol. 11, n° 10, p. 1307-1317. [<https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0247>]
- GENCHI, C., RINALDI, L., MORTARINO, M., *et al.* (2009) Climate and *Dirofilaria immitis* infection in Europe. *Veterinary Parasitology* vol. 163, n° 4, p. 286-292. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.03.026>]
- GREENE, C.E. (2012) *Infectious Diseases of the dog and cat*, 4ème. Elsevier.
- GSELL, A.S., KNOBEL, D.L., KAZWALA, R.R., *et al.* (2012) Domestic dog demographic structure and dynamics relevant to rabies control planning in urban areas in Africa: the case of Iringa, Tanzania. *BMC veterinary research* vol. 8, p. 236. [<https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-236>]
- GUILLOT, J., CHABANNE, L. (2016) *Des maladies à transmission vectorielle chez le chien et le chat*, Vade-Mecum - Bayer. Med'Com.
- HERRIN, B.H., PEREGRINE, A.S., GORING, J., *et al.* (2017) Canine infection with *Borrelia burgdorferi*, *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma spp.* and *Ehrlichia spp.* in Canada, 2013-2014. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 244. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2184-7>]
- INOUE, M., KWAN, N.C.L., SUGIURA, K. (2018) Estimating the life expectancy of companion dogs in Japan using pet cemetery data. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 80, n° 7, p. 1153-1158. [<https://doi.org/10.1292/jvms.17-0384>]
- IONICĂ, A.M., MATEI, I.A., D'AMICO, G., *et al.* (2017) *Dirofilaria immitis* and *D. repens* show circadian co-periodicity in naturally co-infected dogs. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 116. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2055-2>]
- KISIEL, L.M., JONES-BITTON, A., SARGEANT, J.M., *et al.* (2016) Owned dog ecology and demography in Villa de Tezontepec, Hidalgo, Mexico. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 135, p. 37-46. [<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.10.021>]
- KITALA, P., MCDERMOTT, J., KYULE, M., *et al.* (2001) Dog ecology and demography information to support the planning of rabies control in Machakos District, Kenya. *Acta Tropica* vol. 78, n° 3, p. 217-230. [[https://doi.org/10.1016/s0001-706x\(01\)00082-1](https://doi.org/10.1016/s0001-706x(01)00082-1)]
- KRAMER, L., GENCHI, C. (2014) Where are we with *Wolbachia* and doxycycline: an in-depth review of the current state of our knowledge. *Veterinary Parasitology* vol. 206, n° 1-2, p. 1-4. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.03.028>]
- KRAVCHENKO, V., ITIN, G., KARTASHEV, V., *et al.* (2016) *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in sylvatic reservoirs of Krasnodar Krai (Russian Federation). *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* vol. 6, p. 35-38. [<https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2016.08.004>]
- KUNATHASAN CHELLIAH, M., ŠLAPETA, J. (2019) The prevalence and trends of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) in Kuala Lumpur, Malaysia (1970-2018). *Veterinary Parasitology, Regional Studies and Reports* vol. 16, p. 100272. [<https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100272>]
- LABARDE, C., DAVOUST, B., WATIER-GRILLOT, S. (2022) *La dirofilariose canine*. Zoodoc n° 1. Ministère des Armées.
- LAIDOUDI, Y., DAVOUST, B., VARLOUD, M., *et al.* (2020a) Development of a multiplex qPCR-based approach for the diagnosis of *Dirofilaria immitis*, *D. repens* and *Acanthocheilonema reconditum*. *Parasites & Vectors* vol. 13, n° 1, p. 319. [<https://doi.org/10.1186/s13071-020-04185-0>]
- LAIDOUDI, Y., MARIE, J.-L., TAHIR, D., *et al.* (2020b) Detection of Canine Vector-Borne Filariasis and Their *Wolbachia* Endosymbionts in French Guiana. *Microorganisms* vol. 8, n° 5, p. E770. [<https://doi.org/10.3390/microorganisms8050770>]

- LAIDOUDI, Y., RINGOT, D., WATIER-GRILLOT, S., *et al.* (2019) A cardiac and subcutaneous canine dirofilariosis outbreak in a kennel in central France. *Parasite* vol. 26, p. 72. [https://doi.org/10.1051/parasite/2019073]
- LUCCHETTI, C., GENCHI, M., VENCO, L., *et al.* (2019) Differential ABC transporter gene expression in adult *Dirofilaria immitis* males and females following in vitro treatment with ivermectin, doxycycline or a combination of both. *Parasites & Vectors* vol. 12, n° 1, p. 401. [https://doi.org/10.1186/s13071-019-3645-y]
- MCCALL, J.W., GENCHI, C., KRAMER, L.H., *et al.* (2008) Chapter 4 Heartworm Disease in Animals and Humans. In *Advances in Parasitology*. Academic Press, p. 193-285. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X(08)00204-2]
- MEDKOUR, H., LAIDOUDI, Y., ATHIAS, E., *et al.* (2020) Molecular and serological detection of animal and human vector-borne pathogens in the blood of dogs from Côte d'Ivoire. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* vol. 69, p. 101412. [https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.101412]
- Med'Vet - Solution spot-on pour chiens de 25–40 kg VECTRA® (s. d.). [https://www.medvet.fr/medicament-vectra-3d-nbsp-solution-spot-on-chiens-de-p2599] (consulté le 26/02/2023).
- MENDOZA-ROLDAN, J.A., GABRIELLI, S., CASCIO, A., *et al.* (2021) Zoonotic *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* infection in humans and an integrative approach to the diagnosis. *Acta Tropica* vol. 223, p. 106083. [https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106083]
- MIRON, L. (2016) La dirofilariose – guide des principales maladies parasitaires transmises des animaux non-humains aux humains ; la dirofilariose chez les humains et les animaux, p. 1-51.
- MITERPÁKOVÁ, M., VALENTOVÁ, D., ČABANOVÁ, V., *et al.* (2018) Heartworm on the rise-new insights into *Dirofilaria immitis* epidemiology. *Parasitology Research* vol. 117, n° 7, p. 2347-2350. [https://doi.org/10.1007/s00436-018-5912-9]
- MORCHÓN, R., CARRETÓN, E., GONZÁLEZ MIGUEL, J., *et al.* (2012) Heartworm Disease (*Dirofilaria immitis*) and Their Vectors in Europe – New Distribution Trends. *Frontiers in Physiology* vol. 3, p. 196. [https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00196]
- MORTARINO, M., MUSELLA, V., COSTA, V., *et al.* (2008) GIS modeling for canine dirofilariosis risk assessment in central Italy. *Geospatial Health* vol. 2, n° 2, p. 253-261. [https://doi.org/10.4081/gh.2008.248]
- MUKENDI, J.P.K., KIMBITA, E., MBANZULU, K.M., *et al.* (2016) Morphological and molecular detection of canine dirofilarial species of veterinary and medical importance in Morogoro municipality, Tanzania. *Veterinary Parasitology* vol. 220, p. 1-3. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.02.005]
- NELSON, C.T., MCCALL, J.W., RUBIN, S.B., *et al.* (2005) 2005 Guidelines for the diagnosis, prevention and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in cats. *Veterinary Parasitology* vol. 133, n° 2-3, p. 267-275. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.07.009]
- NEWTON, W.L. (1968) Longevity of an experimental infection with *Dirofilaria immitis* in a dog. *The Journal of Parasitology* vol. 54, n° 1, p. 187-188.
- NOACK, S., HARRINGTON, J., CARITHERS, D.S., *et al.* (2021) Heartworm disease - Overview, intervention, and industry perspective. *International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance* vol. 16, p. 65-89. [https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2021.03.004]
- O'NEILL, D.G., CHURCH, D.B., MCGREEVY, P.D., *et al.* (2013) Longevity and mortality of owned dogs in England. *Veterinary Journal (London, England: 1997)* vol. 198, n° 3, p. 638-643. [https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.09.020]

- OTRANTO, D., DANTAS-TORRES, F., BRIANTI, E., *et al.* (2013) Vector-borne helminths of dogs and humans in Europe. *Parasites & Vectors* vol. 6, p. 16. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-16>]
- PAMPIGLIONE, S., CANESTRI TROTTI, G., RIVASI, F. (1991) [Human dirofilariasis in Italy]. *Annales De Parasitologie Humaine Et Comparee* vol. 66, n° 5, p. 195-203. [<https://doi.org/10.1051/parasite/1991665195>]
- PAMPIGLIONE, S., RIVASI, F., CANESTRI-TROTTI, G. (1999) Pitfalls and difficulties in histological diagnosis of human dirofilariasis due to *Dirofilaria* (Nochtiella) *repens*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* vol. 34, n° 1, p. 57-64. [[https://doi.org/10.1016/S0732-8893\(98\)00164-3](https://doi.org/10.1016/S0732-8893(98)00164-3)]
- PANARESE, R., IATTA, R., LATROFA, M.S., *et al.* (2020a) Hyperendemic *Dirofilaria immitis* infection in a sheltered dog population: an expanding threat in the Mediterranean region. *International Journal for Parasitology* vol. 50, n° 8, p. 555-559. [<https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2020.04.002>]
- PANARESE, R., IATTA, R., MENDOZA-ROLDAN, J.A., *et al.* (2020b) Comparison of Diagnostic Tools for the Detection of *Dirofilaria immitis* Infection in Dogs. *Pathogens* (Basel, Switzerland) vol. 9, n° 6, p. 499. [<https://doi.org/10.3390/pathogens9060499>]
- PERRIN, A., GLAIZOT, O., CHRISTE, P. (2022) Worldwide impacts of landscape anthropization on mosquito abundance and diversity: A meta-analysis. *Global Change Biology* vol. 28, n° 23, p. 6857-6871. [<https://doi.org/10.1111/gcb.16406>]
- POUILLOT, R., DELIGNETTE-MULLER, M.L. (2010) Evaluating variability and uncertainty separately in microbial quantitative risk assessment using two R packages. *International Journal of Food Microbiology* vol. 142, n° 3, p. 330-340. [<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.07.011>]
- POWER, R.I., ŠLAPETA, J. (2022) Suspect macrocyclic lactone resistance cases with the canine heartworm (*Dirofilaria immitis*): mismatch between microfilarial suppression test and SNP results in Australia. [<https://doi.org/10.1101/2022.10.15.512343>]
- POZIO, E. (2016) *Dirofilaria immitis* (left) in a child from the Russian Federation, and *Dirofilaria repens* (right). In Wikimedia. [[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/57/Parasite160032-fig1\\_-\\_Dirofilaria\\_immitis\\_\(left\)\\_in\\_a\\_child\\_from\\_the\\_Russian\\_Federation%2C\\_and\\_Dirofilaria\\_repens\\_\(right\).png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/57/Parasite160032-fig1_-_Dirofilaria_immitis_(left)_in_a_child_from_the_Russian_Federation%2C_and_Dirofilaria_repens_(right).png)] (consulté le 07/09/2022).
- PROSCHOWSKY, H.F., RUGBJERG, H., ERSBØLL, A.K. (2003) Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 58, n° 1-2, p. 63-74. [[https://doi.org/10.1016/s0167-5877\(03\)00010-2](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(03)00010-2)]
- R CORE TEAM (2019) R: A Language and Environment for Statistical Computing.
- RAVINDRAN, R., VARGHESE, S., NAIR, S.N., *et al.* (2014) Canine Filarial Infections in a Human Brugia malayi Endemic Area of India. *BioMed Research International* vol. 2014, p. 630160. [<https://doi.org/10.1155/2014/630160>]
- RAWLINGS, C.A. (1981) Exercise in the dog with *Dirofilaria immitis* infection. *American Journal of Veterinary Research* vol. 42, n° 12, p. 2057-2060.
- RCP Scalibor collier grand chien (s. d.). [<http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=SCALIBOR+COLLIER+GRAND+CHIEN>] (consulté le 26/02/2023).
- RINALDI, L., MUSELLA, V., MARZATICO, G., *et al.* (2014) Mapping and modeling *Dirofilaria* infections in Europe. *Parasites & Vectors* vol. 7, n° 1, p. O20. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-S1-O20>]

- RJEIBI, M.R., ROUATBI, M., MABROUK, M., *et al.* (2017) Molecular Study of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in Dogs from Tunisia. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 64, n° 5, p. 1505-1509. [<https://doi.org/10.1111/tbed.12541>]
- ROUSSEL, C., DRAKE, J., ARIZA, J.M. (2019) French national survey of dog and cat owners on the deworming behaviour and lifestyle of pets associated with the risk of endoparasites. *Parasites & Vectors* vol. 12, n° 1, p. 480. [<https://doi.org/10.1186/s13071-019-3712-4>]
- RSTUDIO TEAM (2015) RStudio: Integrated Developpement Environnement for R.
- SCHWAN, E.V., DURAND, D.T. (2002) Canine filariasis caused by *Dirofilaria immitis* in Mozambique: a small survey based on the identification of microfilariae. *Journal of the South African Veterinary Association* vol. 73, n° 3, p. 124-126. [<https://doi.org/10.4102/jsava.v73i3.573>]
- SEMAT, J. (2016) Mise en place d'une méthode de diagnostic moléculaire par PCR quantitative pour détecter et identifier les microfilaires sanguins de *Dirofilaria immitis* et de *Dirofilaria repens* chez le chien. Toulouse, Paul-sabatier Toulouse.
- SHARIFDINI, M., KARIMI, M., ASHRAFI, K., *et al.* (2022) Prevalence and molecular characterization of *Dirofilaria immitis* in road killed canids of northern Iran. *BMC veterinary research* vol. 18, n° 1, p. 161. [<https://doi.org/10.1186/s12917-022-03270-z>]
- SILAGHI, C., BECK, R., CAPELLI, G., *et al.* (2017) Development of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in *Aedes japonicus* and *Aedes geniculatus*. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 94. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2015-x>]
- SILBERMAYR, K., EIGNER, B., DUSCHER, G.G., *et al.* (2014) The detection of different *Dirofilaria* species using direct PCR technique. *Parasitology Research* vol. 113, n° 2, p. 513-516. [<https://doi.org/10.1007/s00436-013-3682-y>]
- SIMÓN, F., GONZÁLEZ-MIGUEL, J., DIOSDADO, A., *et al.* (2017) The Complexity of Zoonotic Filariasis Episystem and Its Consequences: A Multidisciplinary View. *BioMed Research International* vol. 2017, p. e6436130. [<https://doi.org/10.1155/2017/6436130>]
- SIMÓN, F., KRAMER, L.H., ROMÁN, A., *et al.* (2007) Immunopathology of *Dirofilaria immitis* infection. *Veterinary Research Communications* vol. 31, n° 2, p. 161-171. [<https://doi.org/10.1007/s11259-006-3387-0>]
- SIMÓN, F., SILES-LUCAS, M., MORCHÓN, R., *et al.* (2012) Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clinical Microbiology Reviews* vol. 25, n° 3, p. 507-544. [<https://doi.org/10.1128/CMR.00012-12>]
- SIWILA, J., MWASE, E.T., NEJSUM, P., *et al.* (2015) Filarial infections in domestic dogs in Lusaka, Zambia. *Veterinary Parasitology* vol. 210, n° 3-4, p. 250-254. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.04.009>]
- SOARES, L.A., MATIAS, I.C., SILVA, S.S., *et al.* (2022) Parasitological, serological and molecular diagnosis of *Dirofilaria immitis* in dogs in Northeastern Brazil. *Experimental Parasitology* vol. 236-237, p. 108233. [<https://doi.org/10.1016/j.exppara.2022.108233>]
- TAHIR, D., ALMERAS, L., VARLOUD, M., *et al.* (2017a) Assessment of MALDI-TOF mass spectrometry for filariae detection in *Aedes aegypti* mosquitoes. *PLoS neglected tropical diseases* vol. 11, n° 12, p. e0006093. [<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006093>]
- TAHIR, D., BITTAR, F., BARRÉ-CARDI, H., *et al.* (2017b) Molecular survey of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* by new real-time TaqMan® PCR assay in dogs and mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Corsica (France). *Veterinary Parasitology* vol. 235, p. 1-7. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.01.002>]

- TARELLO, W. (2011a) Clinical Aspects of Dermatitis Associated with *Dirofilaria repens* in Pets: A Review of 100 Canine and 31 Feline Cases (1990-2010) and a Report of a New Clinic Case Imported from Italy to Dubai. *Journal of Parasitology Research* vol. 2011, p. 578385. [<https://doi.org/10.1155/2011/578385>]
- TARELLO, W. (2011b) Clinical Aspects of Dermatitis Associated with *Dirofilaria repens* in Pets: A Review of 100 Canine and 31 Feline Cases (1990–2010) and a Report of a New Clinic Case Imported from Italy to Dubai. *Journal of parasitology research* vol. 2011, p. 578385. [<https://doi.org/10.1155/2011/578385>]
- TOMAZATOS, A., CADAR, D., TÖRÖK, E., *et al.* (2018) Circulation of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in the Danube Delta Biosphere Reserve, Romania. *Parasites & Vectors* vol. 11, n° 1, p. 392. [<https://doi.org/10.1186/s13071-018-2980-8>]
- VEZZANI, D., FONTANARROSA, M.F., EIRAS, D.F. (2008) Are antigen test kits efficient for detecting heartworm-infected dogs at the southern distribution limit of the parasite in South America? Preliminary results. *Research in Veterinary Science* vol. 85, n° 1, p. 113-115. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.08.001>]
- Vigilance moustiques (2022) . In *Vigilance - Moustiques*. [<https://vigilance-moustiques.com/moustiques-en-france/moustiques-communs-en-france/la-saison-des-moustiques/>] (consulté le 26/08/2022).
- WATIER-GRILLOT, S., MARIÉ, J.-L., CABRE, O., *et al.* (2011) Survey of Canine *Dirofilaria immitis* Infection in New Caledonia. *Veterinary Medicine International* vol. 2011, p. 380680. [<https://doi.org/10.4061/2011/380680>]
- WEBBER, W.A., HAWKING, F. (1955) Experimental maintenance of *Dirofilaria repens* and *D. immitis* in dogs. *Experimental Parasitology* vol. 4, n° 2, p. 143-164. [[https://doi.org/10.1016/0014-4894\(55\)90007-2](https://doi.org/10.1016/0014-4894(55)90007-2)]
- WONG, S.S.Y., TENG, J.L.L., POON, R.W.S., *et al.* (2011) Comparative evaluation of a point-of-care immunochromatographic test SNAP 4Dx with molecular detection tests for vector-borne canine pathogens in Hong Kong. *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)* vol. 11, n° 9, p. 1269-1277. [<https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0265>]
- WRIGHT, I., WHITFIELD, V., HANAGHAN, R., *et al.* (2023) Analysis of exotic pathogens found in a large group of imported dogs following an animal welfare investigation. *The Veterinary Record* p. e2996. [<https://doi.org/10.1002/vetr.2996>]
- YAMAN, M., GUZEL, M., KOLTAS, I.S., *et al.* (2009) Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Hatay province, Turkey. *Journal of Helminthology* vol. 83, n° 3, p. 255-260. [<https://doi.org/10.1017/S0022149X08198832>]
- YOUNES, L., BARRÉ-CARDI, H., BEDJAOU, S., *et al.* (2021) *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in mosquitoes from Corsica Island, France. *Parasites & Vectors* vol. 14, n° 1, p. 427. [<https://doi.org/10.1186/s13071-021-04931-y>]

# Annexes

## Annexe 1 : Traitement recommandé de l'American Heartworm Society contre la dirofilariose canine à *Dirofilaria immitis* (American Heartworm Society, 2020)

Jour	Traitement/gestion
J0	<p>Chez un chien reconnu infesté par <i>D. immitis</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un test antigénique fournissant un résultat positif et vérifié par la recherche de microfilaries (MF) sanguines (test parasitologique avec examen microscopique).</li> <li>- En l'absence de MF visible, confirmer le diagnostic avec un second test immunologique différent du premier.</li> </ul> <p>Appliquer la gestion suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrer un traitement antiparasitaire externe (APE) contre les moustiques par voie topique.</li> <li>- Réduire l'exercice physique (plus les signes cliniques sont prononcés, plus la restriction d'exercice doit être stricte).</li> </ul> <p>Si le chien présente des signes cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stabiliser l'animal avec un traitement symptomatique et des mesures de <i>nursing</i>.</li> <li>- prescrire de la prednisone à la posologie de 0,5 mg/kg, deux fois par jour la première semaine, puis à la posologie de 0,5 mg/kg une fois par jour la deuxième semaine, puis à la posologie de 0,5 mg/kg un jour sur deux pendant les troisième et quatrième semaines.</li> </ul>
J1	<p>Administrer le traitement préventif approprié :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si des MF sont détectées, administrer un prétraitement à base d'antihistaminiques et de glucocorticoïdes (si l'animal n'est pas sous prednisone) pour réduire les risques de choc anaphylactique.</li> <li>- Surveiller des éventuelles réactions en gardant l'animal en observation pendant 8h.</li> </ul>
J1-J28	<p>Administrer de la doxycycline à la posologie de 10 mg/kg, deux fois par jour pendant quatre semaines pour réduire les effets associés à la mort des filaires et éviter la transmission de la maladie.</p>
J30	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrer le traitement préventif approprié pour <i>D. immitis</i> (APE).</li> <li>- Administrer un traitement APE contre les moustiques par voie topique.</li> </ul>
J31-J60	<p>Une durée d'un mois entre la fin du traitement avec la doxycycline et le début de l'administration de mélarsomine est généralement recommandée afin de laisser le temps aux bactéries <i>Wolbachia</i> et aux autres métabolites d'être éliminés avant de tuer les formes adultes. Les filaires adultes deviennent plus fragiles une fois leur endosymbionte éliminé.</p>
J61	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrer le traitement préventif approprié pour <i>D. immitis</i> (APE).</li> <li>- Réaliser la première injection de mélarsomine soit 2,5 mg/kg par voie intramusculaire (IM).</li> <li>- Administrer de la prednisone à la posologie de 0,5 mg/kg deux fois par jour la première semaine, 0,5 mg/kg une fois par la seconde semaine, 0,5 mg/kg un jour sur deux en troisième et quatrième semaine.</li> <li>- Diminuer le niveau d'exercice (en cage, promenades en laisse courte).</li> </ul>
J90	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrer le traitement préventif approprié (APE).</li> <li>- Administrer la deuxième injection de mélarsomine soit 2,5 mg/kg par voie IM.</li> <li>- Prescrire de la prednisone à la posologie de 0,5 mg/kg deux fois par jour la première semaine, 0,5 mg/kg une fois par jour la seconde semaine, 0,5 mg/kg un jour sur deux en troisième et quatrième semaine.</li> </ul>
J91	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrer la troisième injection de mélarsomine soit 2,5 mg/kg par voie IM.</li> <li>- Poursuivre la restriction d'exercice pendant six à huit semaines après la dernière injection de mélarsomine.</li> </ul>
J120	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tester la présence de MF : si positif, traiter avec microfilaricide et retester quatre semaines après.</li> <li>- Continuer la prévention de la dirofilariose (selon risques).</li> </ul>
J365	<p>Faire un test antigénique neuf mois après la dernière injection de mélarsomine et rechercher des MF : si le test antigénique est positif, traiter de nouveau avec de la doxycycline suivie de deux doses de mélarsomine espacées de 24h.</p>

## Annexe 2 : Liste des chiens inclus dans l'enquête DIROMIL SURVEY et résultats des tests de dépistage de la dirofilariose canine

Nom du chien	Groupe vétérinaire	Identification électronique	Résultat de la recherche microfilaires par méthode Knott modifiée	Résultats du test antigénique TDR 4DXPlus	Armée d'appartenance
OZONE	1	900085000691503	NEGATIF	NEGATIF	Marine
NAKKO	1	941000021055512	NEGATIF	NEGATIF	Marine
MAIL	1	528210004329801	NEGATIF	NEGATIF	Marine
NIC CZ	1	191100000823443	NEGATIF	NEGATIF	Marine
NENGA	1	276096800009065	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MALIBU	1	250268712514707	NEGATIF	NEGATIF	Sécurité civile
NIRONE	1	528224001055356	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
LEPER	1	900108000827183	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NIPAD	1	250269604977941	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
OURAK	1	900032001742282	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SHULOZ	1	900182002220297	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
PIKE	1	276096800009693	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SAM2	1	250269608223868	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
JOYCE	1	250268711146793	NON EFFECTUE	NEGATIF	Gendarmerie
ROCCO	1	250269608560839	NON EFFECTUE	NEGATIF	Gendarmerie
JICE	1	250269810034721	NEGATIF	NEGATIF	Marine
NEPS	1	939000010614766	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NETEX	1	528210004250872	NEGATIF	NEGATIF	Marine
OTREX	1	953000010336971	NEGATIF	NEGATIF	Marine
ROLAK	1	945000001892444	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
POGGY	10	250268712661455	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
OPAMAS	10	250269811794605	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SKIRA	10	941000026405060	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RANOUK	10	250269608737093	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
JAMIS	10	972274000219592	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
OLLY	10	250269812226933	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
OXALT	21	250268731898001	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
PIRIS	21	250268731476399	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MORY	21	250268720021052	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NASCO	21	250268731833526	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
PEPER	21	941000023182357	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
LASKO dit MASCCO	21	250269811285352	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
OLLY dit POLLY	21	250269608034298	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NARDO dit RIVER	21	250268501172898	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
JACK 46	21	981100004225034	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
ONNY dit PONYA	21	250268732164401	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
MABROOCK dit NABROOCK	21	250268731805320	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NIKITA	21	250268712646148	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
LIBAK	21	941000017588533	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
JACKY dit LACKY	21	250268500715338	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
PKALO	22	941000024323620	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
P'NIGLOH	22	250268712715753	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
PODIUM	22	616093900715205	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre

SPARROW	22	250269606523066	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
OLEEPY	22	276096800016406	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NAUBO	22	250268600055332	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
LAND	22	968000010241303	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
RFALKO	22	250268732495990	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
RIPER	22	250268742016901	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
LACKSON	22	250268711161081	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
PANCHO	22	900113000422899	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
NARKO	22	250269811399801	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
PAUL	22	941000024077259	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
HELIOT	22	250269801898050	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
RAPACE	22	191100000934207	POSITIF	NEGATIF	Armée de l'air
RISI	22	941000024471522	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NATRIX	22	250268731591375	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
MERAK	22	250269604766199	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NORAD	22	276096800008883	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
OMOOS	22	528257000030430	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MAKO	22	250268731582436	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
PNOZO	22	276096800014834	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NAZU	22	276096800008310	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
ORUDY	22	947000000574848	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NARO	22	276096800003271	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
OMAK	22	250269812256381	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SULTAN	22	981100002878707	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
OWAR	24	981100004456467	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
TAO	24	900182002218540	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
TUCKY	24	941000024471989	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
TENY	24	941000026405054	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
PRAMBO	24	276095610138748	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SAY-BOY	24	250269608214587	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SOKAR	24	250269811625212	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SAMBOW	24	250268732745463	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
LAPPELOUP	24	250269802360665	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
IARKA	24	953000010045258	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
PROBNAK	24	953000010336419	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
JIDZA	24	981020009440334	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SKAF	24	900163000215974	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
ODI	24	276096800014582	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NAFYR	24	528224001055353	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RYGAN	24	250268600176564	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
POCOS	24	276096800008003	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SPEX	24	900182002165952	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RYKEE	24	250269608206704	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MONIR	24	900182000985527	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NEIS	24	100237000033286	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MORO	24	900182000985504	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SPAM	24	900182000081631	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MATTO	24	528224001055366	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SEZAR	24	941000026146002	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
TARKO	24	250269590397497	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
ODIE	24	276096800019875	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MEKO	24	250269810645116	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre

LATIX	24	968000010241147	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RISKA	24	250268741013835	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
POFOX	24	250269811645187	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RAFARO	24	191100002083643	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
IALF	24	972270000282125	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
IADOL	24	250268720021250	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RESUS	24	941000024191585	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NAHOS	24	250269812140833	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
TIOU	24	250268502002091	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
ROXXYE	24	250268732456073	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
SODAX	24	528210004745661	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
ONOUGAT	24	250269812283388	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
IOBBY	24	900182000082171	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
PKIKI	24	191100002049319	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NEK	24	900182001036001	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NUKE	24	528210004344761	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
OUT	24	941000022086564	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
PRICK	24	941000024082548	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SAN	24	900215000051478	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SICKI	24	900182002215054	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SITMAN	24	900182001892914	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SANTOS	24	900182002020982	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NUBIK	24	276096800019861	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
OBARY	24	250269606692062	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RISK	24	258210006007316	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
PATCH	24	191100002047224	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RILOO	24	528210006036988	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RIPE	24	947000000621027	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NORVY	24	900182001280909	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
JAICKO	24	967000009474307	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SOTO	24	900182002116300	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
SIAGO	24	250269608552419	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NOISETTE	25	250268601078523	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
LOKO	25	250268500880352	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
OZZI	25	191035000017537	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
INXS	25	250268500650284	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
PINOX dit NINO	25	250269500722207	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NEXT	26	250269606826598	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
HELIOT 2	26	205268500523468	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
NIMATEK	26	250269606819525	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
PHOENIX	26	900000000004000	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
SPEED	26	250268501258627	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
RAVARO	27	250268731951087	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MUGG	27	528224001055390	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NASAI	27	250268601045728	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
LDJECK	27	250268731204896	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
ORVEGE	27	250268720021091	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
LISKO	27	250268500578918	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RABLO	27	250269811865338	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
PUCQ	27	990000001651807	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
ROPIUM	27	250269608068051	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
SKY	27	250269100127503	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air

POY	28	900182001830904	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
SIMBA	28	900182002116288	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
YERMAT	28	250269810069669	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
GHOST 2	28	250268743301423	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
PYLA	28	191035000050145	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
LORRE	28	250269802506270	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NIGJO	28	953000010045318	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
PADDLE	29	250268501848196	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
NELO	29	953000010045319	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MARTOS	29	900182000985573	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NOVAK	29	250269500736065	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
MAC	29	250269812149158	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
MILICE	29	250268606715143	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
NEXIT	29	900032001878936	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
PAXY	29	900182001979909	NEGATIF	POSITIF	Armée de terre
LAKO	31	941000016087271	NEGATIF	NEGATIF	Marine
PAZIR	31	276096800012177	NEGATIF	NEGATIF	Marine
NAVY	31	250268732080221	NEGATIF	NEGATIF	Marine
ORONE	31	250268600107010	NEGATIF	NEGATIF	Marine
RATIYA	31	276096800018828	NEGATIF	NEGATIF	Marine
POONIX	31	250269500796294	NEGATIF	NEGATIF	Marine
OKO	31	900182001400942	NEGATIF	NEGATIF	Marine
OBILL	31	276096800007887	NEGATIF	NEGATIF	Marine
NOUBA	31	250268712583098	NEGATIF	NEGATIF	Marine
INDIGO	31	250269802077558	NON EFFECTUE	NEGATIF	Gendarmerie
ROCOK	31	276096800019650	NEGATIF	NEGATIF	Marine
LALIK	31	967000009302424	NEGATIF	NEGATIF	Marine
NEOK	31	900085000512992	NEGATIF	NEGATIF	Marine
ARES	32	250268732094897	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
ROSCO	32	250268732455978	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MOROS	32	250268731809535	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
NEK	32	276096800011800	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
STARZAN	33	953000010310121	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
MLEMON	33	250268731416332	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
ROKE	33	900182001980515	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NAX	33	250269802735644	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
OFFIT	33	528210004501457	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
ISAL	33	528224000973845	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
FOTOP	33	976000001315632	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
PNAYA	33	250269500722259	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
ROSS	33	250268731809447	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
REAFF	33	250269811868577	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
ONNI	33	276096800007117	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NEO dit NEIKO	33	250269812155334	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
LORAS	33	528210004201540	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
PABLO	33	250268501267254	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
OMIGO	33	276094800010522	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
RICKO	33	528246003018810	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
LAND dit LATI	33	900182001141668	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
RAIK	33	250269608369636	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
SEKTOR	33	947000000740507	NEGATIF	NEGATIF	Marine
RODAIN	33	250269500774700	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air

PANDOX	33	276096800007063	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RACCO	33	250268501734527	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
ONGO	33	276096800019293	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
ORSEM	33	276096800007169	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
RIPO	33	250269811767710	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
SAKO	33	250268501909442	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
LDJINO	33	250269606173795	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
IBIZA	33	250268710270545	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
PEUZI	33	276096800019359	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
ODGIC	33	250269812097291	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
LALY	51	250268500868657	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
MAXIMUS	51	250268731745617	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
ONALA	51	250268501655252	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
PRITA	51	250269802716500	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
LIRO	51	941000016087280	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
PLERIO	51	250268720021087	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
STINA	51	191035000114954	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
POKAN	51	250268732125432	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
MERT	51	528246002437485	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NADESS	51	688019000005315	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
OTEO	51	953000010282809	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NOB	51	941000021055670	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
LENSK	51	945000000340342	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
MOLVOK	51	972274000178401	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
LUIGI dit MUIGI	51	250268712328678	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
ROY	51	250269811717669	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
OLEO	51	250269811448536	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
OYUNI	51	276096100005569	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
SAYKO	51	250268743740365	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
MEON	51	250269802596604	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
MONTITI dit LONDON	51	250269810632709	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
NASUS dit FILOU	51	250268712642699	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
ROTT	541	276090010849019	NEGATIF	NEGATIF	Marine
RACAILLE	541	250268501075677	NEGATIF	NEGATIF	Marine
SOXFORD	541	250268732456112	NEGATIF	NEGATIF	Marine
LORCK	541	250269606212211	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
LIDGI	541	941000016087289	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
JEEPSY	541	250269810598427	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
SHANNEL	541	250268502031230	NEGATIF	NEGATIF	Marine
RUSO	541	250269811811529	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
NEO	541	250268732125334	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
MEZA	541	900182000985528	NEGATIF	NEGATIF	Armée de terre
CROKDUR	541	250268501526384	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
PHALKO	542	250268501727517	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
HANS	542	250269606579800	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
IRON	542	250269802157281	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
NALLINE	542	250268731697577	NEGATIF	NEGATIF	Armée de l'air
PACQUIAO	542	250268501771234	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
OLYMPE	542	250268732335693	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
NAYA 3	542	250268732064874	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie
MARCUS	542	250269812092455	NEGATIF	NEGATIF	Gendarmerie

Inclus initialement mais remplacés

JHIRO	33	250268711041523	NON EFFECTUE	NON EFFECTUE	2ème RD Fontevraud
PONY	33	250269811626376	NON EFFECTUE	NON EFFECTUE	2ème RD Fontevraud
RIO	33	250268732749280	NON EFFECTUE	NON EFFECTUE	BA 702 Bricy
RAKI	33	972270000364392	NON EFFECTUE	NON EFFECTUE	PSIG Chateaudun

## Annexe 3 : Questionnaire d'enquête

Les questions marquées d'un astérisque sont obligatoires.

### INFORMATIONS GENERALES CONCERNANT LE CHIEN

[A1] Nom du chien\* :

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

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

[A4] Date de naissance \* :

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

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

[A7] Pays d'achat \* :

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

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

Ne sais pas

Faites le commentaire de votre choix ici :

[A8] Date d'achat \* :

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

Oui / Non / Ne sais pas

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

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

### ENVIRONNEMENT ET ACTIVITES DU CHIEN

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

[B1] Unité d'appartenance \* :

[B2] Localisation du chenil \* :

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

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

Rurale, Autre :

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

*Il peut s'agir :*

- d'eau douce, salée ou saumâtre ;

- de lacs, étangs, marais ;

- de cours d'eau ;

- de terrains inondés ou gorgés d'eau ;

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

- etc.

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

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

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

Oui / Non / Ne sais pas / Autre

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

Moins de 3 mois par an

Entre 3 et 6 mois par an

Environ 6 mois par an (de mai à novembre)

Plus de 6 mois par an

Pendant toute l'année

Ne sais pas

Autre

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Oui / Non, jamais / Ne sais pas

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Autre

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

Jamais

Moins d'une fois par semaine

Moins d'une fois par mois

Plusieurs fois par semaine

Uniquement pendant la journée

Principalement la journée et parfois en soirée (nuit tombée)

Toute l'année

Principalement entre mai et novembre

Ne sais pas / Autre :

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

Jamais

Moins d'une fois par semaine

Moins d'une fois par mois

Plusieurs fois par semaine

Uniquement pendant la journée

Principalement la journée et parfois en soirée (nuit tombée)

Toute l'année

Principalement entre mai et novembre

Ne sais pas / Autre :

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

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

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

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

Généralement pendant la journée et parfois pendant la nuit

Pendant la journée et régulièrement pendant la nuit

Ne sais pas / Autre

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

Moins d'1 heure par jour

Entre 1 et 3 heures par jour

Entre 3 et 5 heures par jour

Plus de 5 heures par jour

Toute la journée

Ne sais pas / Autre

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

Moins d'1 heure par jour

Entre 1 et 3 heures par jour

Entre 3 et 5 heures par jour

Plus de 5 heures par jour

Toute la journée

Ne sais pas / Autre

## HISTORIQUE DES MOUVEMENTS ET DES MISSIONS DU CHIEN

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

\*

Plus d'une fois par an

Une fois par an

Une fois tous les deux ans

Une fois tous les 3 ans

Une fois tous les 4 ans

Moins d'une fois tous les 5 ans

Jamais

Ne sais pas / Autre

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

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

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

Oui / Non / Ne sais pas / Autre

[C4] Si "Oui" à la question précédente, dans quel(s) territoire(s) / zone(s) a-t-il séjourné et à quelle(s) période(s) ?  
*Renseigner les missions en commençant par la plus récente et en terminant par la plus ancienne.*

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

## PROPHYLAXIES ANTIPARASITAIRES

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

Durant toute l'année

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

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

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

Ne sais pas

Autre :

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

Nom de la spécialité
1-
2-
3-
4-

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

Oui / Non / Ne sais pas / Autre

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

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

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

Ne sais pas

Autre

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

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

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

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

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

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

Toujours (observance stricte à chaque mission ou déplacement)

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

Non à plusieurs reprises

Ne sais pas

Sans objet

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

Faites le commentaire de votre choix ici :

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

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

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

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Toujours (observance stricte à chaque mission ou déplacement)

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

Non à plusieurs reprises

Ne sais pas

Sans objet

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

Faites le commentaire de votre choix ici :

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

Nom de la spécialité antiparasitaire externe	Nom de la spécialité antiparasitaire pour la prévention de la dirofilariose
----------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------

1-

2-

3-

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

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

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

### COMMEMORATIFS ET INFORMATIONS SANITAIRES SUR LE CHIEN

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

Oui / Non / Ne sais pas / Autre :

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

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

Oui / Non / Ne sais pas / Autre :

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

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

1-

2-

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

Oui / Non / Ne sais pas / Autre

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

Retour de mission hors métropole

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

Achat

Ne sais pas / Autre :

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

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

Test de diagnostic rapide (TDR)

PCR

Examen microscopique (recherche de microfilaries sanguines)

Ne sais pas / Autre :

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

Résultat négatif pour chaque test effectué.

Au moins un résultat positif.

Plusieurs résultats positifs.

Au moins un résultat douteux.

Ne sais pas / Autre

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

Oui / Non / Ne sais pas / Autre

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

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

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

1-

2-

3-

4-

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

OUI / NON / Sans objet

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

## Annexe 4 : Exemple de protocole d'enquête pour le 26<sup>e</sup> Groupe Vétérinaire (Gramat)

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

Date de mise à jour : 31/03/2022

Auteurs : vétérinaire aspirant Amélia Grosbois<sup>1</sup>, VEC S. WATIER-GRILLOT<sup>2,3</sup>

1 : École de Santé des Armées (ESA) - Ecoles Militaires de Santé Lyon-Bron (EMSLB), 2<sup>ème</sup> Bataillon, 4<sup>e</sup> Compagnie

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

3: Référent en épidémiologie animale

**Pour toute question relative à cette étude, contacter :**

- le vétérinaire aspirant A. Grosbois : [amelia.grosbois@vet-alfort.fr](mailto:amelia.grosbois@vet-alfort.fr)

- le VEC S. Watier-Grillot : [stephanie.watier@intradef.gouv.fr](mailto:stephanie.watier@intradef.gouv.fr)

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

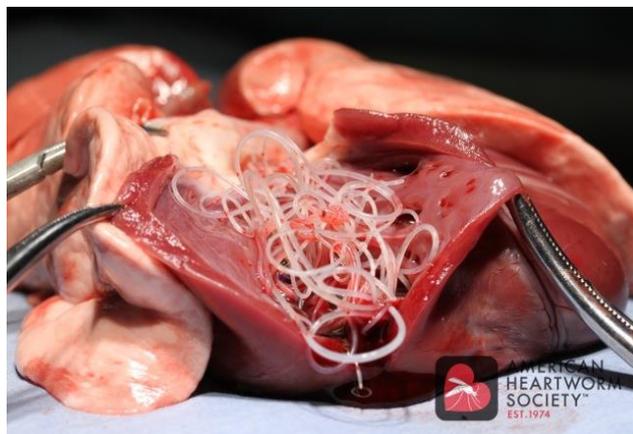
### I. Problématique liée à la dirofilariose canine et implications pour les effectifs canins militaires

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

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

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

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



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

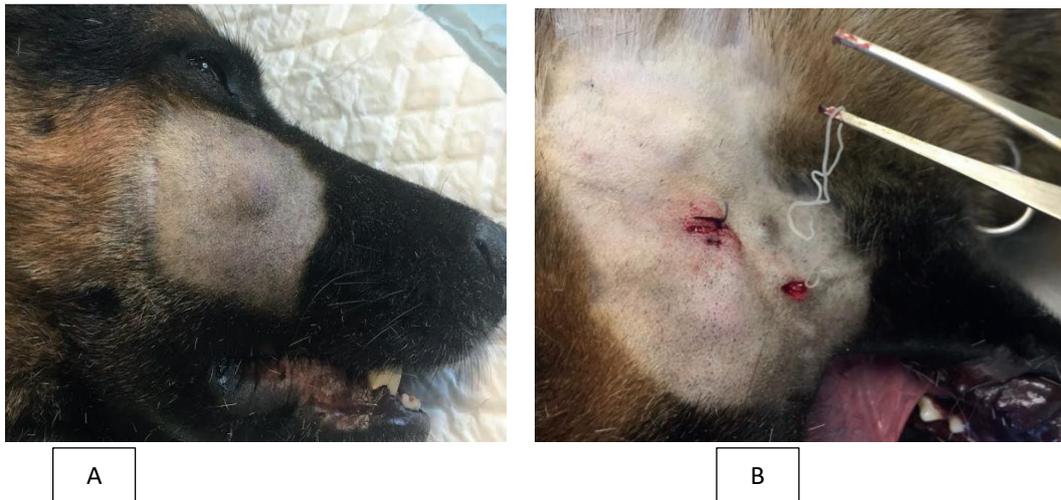


Figure 2 : Nodule sous-cutané causé par l'infestation par *D. repens* (A) et filaire adulte de *D. repens* extraite du nodule sous-cutané (B) [5]

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

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

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

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

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

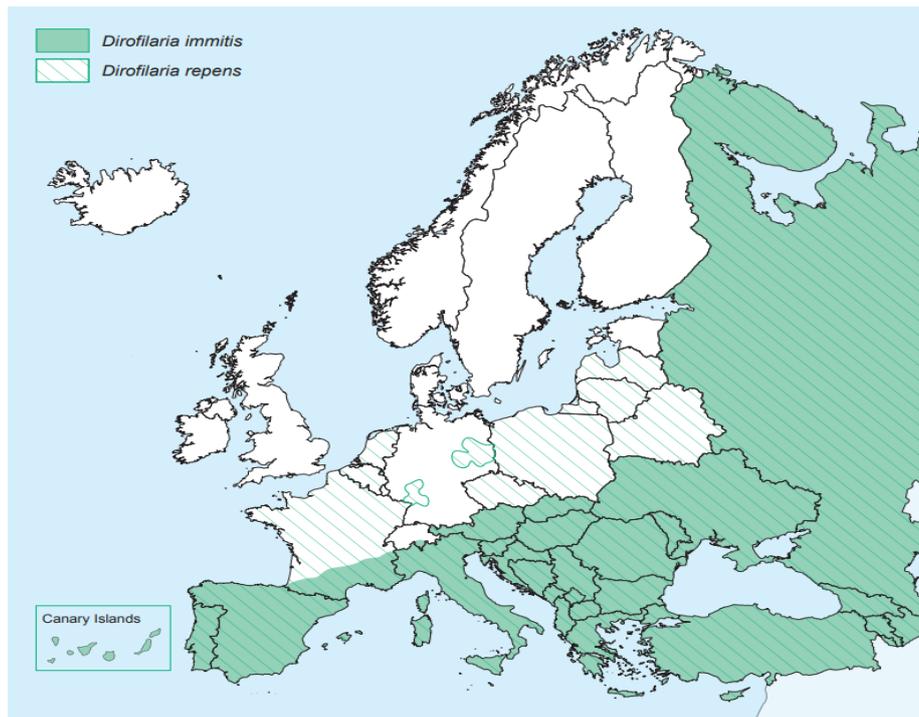


Figure 3 : Carte de répartition de la dirofilariose à *D. immitis* et à *D. repens* en France métropolitaine et en Europe [7]

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

## II. Présentation de l'étude

### 2.1. Cadre et objectifs

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

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

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

## 2.2. Validation, pilotage et encadrement de l'étude

### Promoteur :

Groupe d'experts en épidémiologie animale, au titre des fonctions transverses dans le cadre du management de la qualité pour l'exercice des compétences vétérinaires, relevant du Bureau vétérinaire de la Direction de la médecine des forces<sup>1</sup> - Représentant : VEC Stéphanie Watier-Grillot, référent en épidémiologie animale.

### Validation :

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

### Conduite / Pilotage :

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

### Appuyé par :

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

## 2.3. Durée et période de l'étude

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

## 2.4. Modalités de recrutement et conditions de participation

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

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

Votre participation consistera à :

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

---

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

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

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

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

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

Grade, nom, prénom : Date, lieu : Signature
---------------------------------------------------

### **III. Description du protocole d'étude**

#### 3.1. Schéma global de l'étude

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

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

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

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

#### 3.2. Collecte d'échantillon sanguin

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

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

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

#### 3.3. TDR

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

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

#### 3.4.1. Recherche de microfilaries sanguines après enrichissement de sang veineux

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

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

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

**Chaque échantillon est accompagné d'un bulletin de demande d'analyse** dont le modèle est joint à ce protocole. En cas d'envoi groupé, il est possible de renseigner un seul bulletin par lot d'échantillons. L'échantillon sera conditionné par le GV dans un triple emballage non agréé<sup>2</sup> constitué :

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

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

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

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

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

#### 3.4.2. Diagnostic de confirmation

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

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

Pour cela, les échantillons concernés font l'objet d'un à deux envois groupés au cours de la période d'étude (selon le nombre d'échantillons) vers le laboratoire de l'IHU Méditerranée, à Marseille (Centre

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

de recherche vétérinaire, VECS@Davoust)<sup>3</sup>.

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

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

### 3.5. Questionnaire

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

### **Références :**

- 1- Simón F., Siles-Lucas M., Morchón R., González-Miguel J., Mellado I., Carretón E., Montoya-Alonso JA. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. Clin Microbiol Rev. 2012 Jul;25(3):507-44. doi: 10.1128/CMR.00012-12.
- 2- Beugnet F., Bourdoiseau G. Dirofilariose cardio-pulmonaire du chien : vers une émergence ? Actualités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. La Dépêche technique. 2013 ; 133 : 25-28.
- 3- American Heartworm Society. Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs. Revised in 2020. [Online]. [AHS Canine Guidelines 11 13 20.pdf \(d3ft8sckhngim2.cloudfront.net\)](#).
- 4- Capelli G., Genchi C., Baneth G., Bourdeau P., Brianti E., Cardoso L. Recent advances on *Dirofilaria repens* in dogs and humans in Europe. Parasit Vectors. 2018 ; 11:663. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3205-x>
- 5- Tahir D, Petit C. Filariose sous-cutanée à *Dirofilaria repens* : un cas dans le Béarn, France. L'essentiel. 2017; 435 : 20-24.
- 6- Beugnet F., Chalvez-Montfray K. Changement climatique : importance dans la modification de l'épidémiologie des maladies vectorielles chez les carnivores domestiques. La Dépêche technique. 2013 ; 133 : 4-7.
- 7- European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP). Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats – Guidelines. Third Edition, March 2019. [Online]. [znkh6j1d\\_0775\\_ESCCAP\\_Guideline\\_GL5\\_v8\\_1p.pdf](#).
- 8- Laidoudi Y., Ringot D., Watier-Grillot S., Davoust B., Mediannikov O. A cardiac and subcutaneous canine dirofilariosis outbreak in a kennel in central France. Parasite. 2019 ; 26, 72: 8 pp. <https://doi.org/10.1051/parasite/2019073>
- 9- Claire Labarde C., Davoust B., Watier-Grillot S. La dirofilariose canine. Zoodoc n° 32. Version n° 1 du 15/05/2021. [A paraître].
- 10- Ducos De Lahitte J. Diagnostic des filarioses au laboratoire. Prat. Méd. Chir. Anim. Comp. 1990 ; numéro spécial dirofilariose canine, 25 : 349-356

---

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

**ANNEXE 1 :  
LISTE DES CHIENS SOUTENUS PAR LE 26<sup>ème</sup> GROUPE VÉTÉRINAIRE DE GRAMAT  
ET INCLUS DANS L'ENQUÊTE NATIONALE SUR LA DIROFILARIOSE EN POPULATION  
CANINE MILITAIRE**

**Nombre total de chiens à prélever : 5**

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

*L'annexe 2 de ce protocole correspond à l'Annexe 6 de ce mémoire, étant le mode opératoire du SNAP 4Dx Plus<sup>ND</sup> (laboratoires IDEXX)*

## Annexe 5 : Notice du SNAP 4Dx Plus<sup>ND</sup> (IDEXX)

### Principe du test SNAP 4Dx Plus<sup>ND</sup>

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

### Composants de la trousse

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

### Précautions et mise en garde

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

### Conservation

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

### Informations concernant les échantillons

- Les échantillons doivent être amenés à la température ambiante (18–25°C) avant d'effectuer le test.
- Il est possible d'utiliser du sérum, plasma ou sang entier prélevé dans un tube avec un anticoagulant (ex. : EDTA, héparine), frais ou conservé à 2–8°C pendant une période d'une semaine maximum.
- Pour une durée de conservation supérieure, il est possible de congeler le sérum ou le plasma (-20°C ou en dessous) et de le centrifuger à nouveau avant l'emploi.
- Des échantillons hémolysés ou lipémiques n'affecteront pas les résultats.

## Procédure du test

1- S'ils ont été conservés au réfrigérateur, laisser tous les composants s'équilibrer à la température ambiante (18–25°C) pendant 30 minutes. Ne pas chauffer.

2- À l'aide de la pipette fournie, distribuer 3 gouttes d'échantillon dans un nouveau tube.

3- Tenir le flacon à la verticale et ajouter 4 gouttes de conjugué dans le tube.

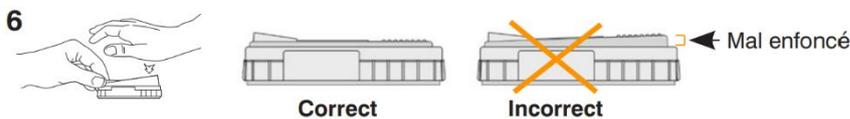
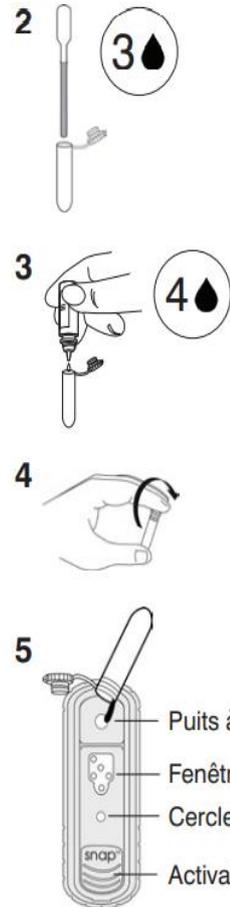
4- Reboucher le tube et mélanger soigneusement avec 3 à 5 inversions.

5- Placer le dispositif sur une surface horizontale. Ajouter la totalité du contenu du tube dans le puits à échantillon en évitant toute éclaboussure hors du puits.

L'échantillon va s'écouler à travers la fenêtre de lecture avant d'atteindre le cercle d'activation après 30–60 secondes environ. Il est possible qu'une partie de l'échantillon reste dans le puit.

6- Dès que le cercle d'activation COMMENCE à changer de couleur, enfoncer fermement l'activateur pour l'aligner sur le corps du dispositif.

Remarque : il est possible que certains échantillons n'atteignent pas le cercle d'activation en 60 secondes, auquel cas le cercle risque de ne pas changer de couleur. Si cela se produit, appuyer sur l'activateur une fois que l'échantillon a traversé la fenêtre de lecture.



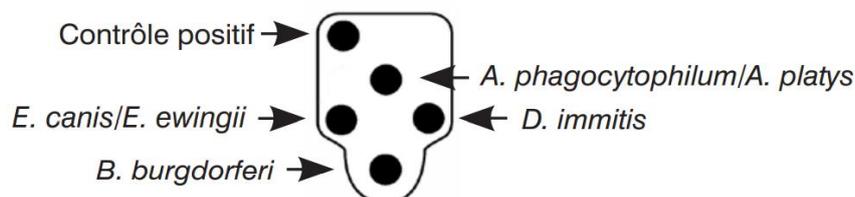
7- Lire les résultats du test au bout de 8 minutes.

Remarque : Le contrôle positif peut apparaître plus tôt mais le résultat peut seulement être considéré comme final au bout de 8 minutes.

## Interprétation des résultats

### ➤ Résultat positif

Tout changement de couleur dans les pastilles du prélèvement révèle la présence d'antigènes *Dirofilaria immitis*, d'anticorps contre *A. phagocytophilum*, d'anticorps contre *A. platys*, d'anticorps contre *B. burgdorferi*, d'un anticorps contre *E. canis* ou d'anticorps contre *E. ewingii* dans le prélèvement.



➤ *Résultat négatif*

Seule la pastille du contrôle positif change de couleur.



➤ *Résultats non valides*

- Couleur de fond : Si l'échantillon dépasse le cercle d'activation, une couleur de fond peut apparaître. Ceci est normal dans certaines limites. Toutefois, si cette couleur de fond obscurcit les résultats du test, il faut le refaire.
- Absence de couleur : Si le contrôle positif ne vire pas, refaire le test.

➤ *Remarques*

- La pastille *A. phagocytophilum* / *A. platys* ne peut pas différencier entre les deux espèces : un résultat positif indique la présence d'anticorps dirigés contre *A. phagocytophilum* et/ou *A. platys*.
- La pastille *E. canis* / *E. ewingii* ne peut pas différencier entre les deux espèces : un résultat positif indique la présence d'anticorps contre *E. canis* et/ou *E. ewingii*.
- Dans un faible pourcentage d'échantillons (0,027 % selon les données rapportées), des substances interférentes présentes dans le sang du patient peuvent entraîner la réaction positive de toutes les pastilles du dispositif. Dans ce cas, les analyses doivent être menées de nouveau sur le sérum ou le plasma issu de l'échantillon afin de réduire la probabilité d'une interférence.
- Réactivité croisée avec le vaccin contre l'infection par *Borrelia burgdorferi*. Le test pour *Borrelia burgdorferi* ne détecte que les anticorps produits en cas d'infection naturelle par le micro-organisme et pas ceux produits suite à une immunisation avec les vaccins suivants : Recombitek® Lyme (Merial Inc), LymeVax® (Pfizer Inc), Galaxy® Lyme (Merck Animal Health) et Nobivac® Lyme (Merck Animal Health).

## Annexe 6 : Protocole de la méthode Knott modifiée

### **Méthode Knott modifiée, réalisée au Biopôle EnvA, équipe UMR BIPAR**

Cette méthode est utilisée pour la détection de microfilaire (toute espèce) dans le sang. Cette méthode est plus sensible que l'observation directe d'une goutte de sang puisqu'elle concentre les microfilaires.

#### Réactifs :

- Solution à 2 % de formol
- Solution à 0,1 % de bleu de méthylène (ou solution à 1% de bleu de méthylène à diluer par un facteur 10)

#### Procédé :

1. Mélanger 0,5 ml de sang avec 4,5 ml de la solution à 2% de formol dans un tube Eppendorf
2. Retourner le tube Eppendorf doucement 4 fois pour homogénéiser la solution
3. Centrifuger à 3000 x g pendant 5 minutes
4. Retirer le surnagent
5. Colorer le sédiment pendant 1 à 2 minutes avec une goutte (40 µl) de bleu de méthylène à 0,1 %
6. Mettre une goutte (40 µl) de l'échantillon sur une lame et le recouvrir d'une lamelle
7. Observer au microscope optique à faire grossissement (10x)

Sécurité : mettre une blouse et porter des gants

Nettoyage : déposer lames et lamelles dans les containers prévus à cet effet (DASRI)

## Annexe 7 : Paramètres d'entrée du modèle d'analyse du risque

Paramètre	Définition	Loi de distribution	Référence
<i>P<sub>inf</sub></i>	Probabilité que le chien soit infesté en France	Béta ( <i>shape1</i> = 2 ; <i>shape2</i> = 250)	Enquête prévalence thèse
<i>P<sub>prev1</sub></i>	Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 1 (Europe de l'Est)	Uniforme (min = 0,7 % ; max = 64 %)	(Genchi et Kramer, 2020)
<i>P<sub>prev2</sub></i>	Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 2 (Europe du Sud)	Uniforme (min = 0,2 % ; max = 42 %)	(Genchi et Kramer, 2020 ; Noack <i>et al.</i> , 2021)
<i>P<sub>prev3</sub></i>	Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 3 (Guyane Française et Antilles)	Uniforme (min = 19,4 % ; max = 59,8 %)	(Caro-Gonzalez <i>et al.</i> , 2011 ; Laidoudi <i>et al.</i> , 2020b ; Soares <i>et al.</i> , 2022)
<i>P<sub>prev4</sub></i>	Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 4 (Afrique zone nord et Sahara)	Uniforme (min = 1,4 % ; max = 14,5 %)	(Genchi et Kramer, 2020 ; Rjeibi <i>et al.</i> , 2017 ; Tahir <i>et al.</i> , 2017b)
<i>P<sub>prev5</sub></i>	Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 5 (Afrique subsaharienne)	Uniforme (min = 4 % ; max = 31 %)	(Mukendi <i>et al.</i> , 2016 ; Schwan et Durand, 2002 ; Siwila <i>et al.</i> , 2015)
<i>P<sub>prev6</sub></i>	Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 6 (Nouvelle-Calédonie)	Uniforme (min = 3,9 % ; max = 22,4 %)	(Kunathasan Chelliah et Šlapeta, 2019 ; Watier-Grillot <i>et al.</i> , 2011)
<i>P<sub>prev7</sub></i>	Prévalence de l'infestation par <i>D. immitis</i> en zone 7 (Moyen-Orient)	Uniforme (min = 5,4 % ; max = 55,6 %)	(Genchi et Kramer, 2020 ; Sharifdini <i>et al.</i> , 2022 ; Yaman <i>et al.</i> , 2009)
<i>I<sub>1</sub></i>	Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 1	<i>P<sub>prev1</sub></i> / <i>Dur<sub>1</sub></i>	Calcul
<i>I<sub>2</sub></i>	Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 2	<i>P<sub>prev2</sub></i> / <i>Dur<sub>1</sub></i>	Calcul
<i>I<sub>3</sub></i>	Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 3	<i>P<sub>prev3</sub></i> / <i>Dur<sub>2</sub></i>	Calcul
<i>I<sub>4</sub></i>	Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 4	<i>P<sub>prev4</sub></i> / <i>Dur<sub>2</sub></i>	Calcul
<i>I<sub>5</sub></i>	Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 5	<i>P<sub>prev5</sub></i> / <i>Dur<sub>2</sub></i>	Calcul
<i>I<sub>6</sub></i>	Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 6	<i>P<sub>prev6</sub></i> / <i>Dur<sub>2</sub></i>	Calcul
<i>I<sub>7</sub></i>	Incidence journalière de l'infestation à <i>D. immitis</i> en zone 7	<i>P<sub>prev7</sub></i> / <i>Dur<sub>2</sub></i>	Calcul
<i>Pi<sub>1</sub></i>	Pression d'infestation en zone 1	$Pi_1 = 1 - (1 - I_1)^{D_1}$	Calcul
<i>Pi<sub>2</sub></i>	Pression d'infestation en zone 2	$Pi_2 = 1 - (1 - I_2)^{D_2}$	Calcul
<i>Pi<sub>3</sub></i>	Pression d'infestation zone 3	$Pi_3 = 1 - (1 - I_3)^{D_3}$	Calcul
<i>Pi<sub>4</sub></i>	Pression d'infestation en zone 4	$Pi_4 = 1 - (1 - I_4)^{D_4}$	Calcul
<i>Pi<sub>5</sub></i>	Pression d'infestation en zone 5	$Pi_5 = 1 - (1 - I_5)^{D_5}$	Calcul
<i>Pi<sub>6</sub></i>	Pression d'infestation en zone 6	$Pi_6 = 1 - (1 - I_6)^{D_6}$	Calcul
<i>Pi<sub>7</sub></i>	Pression d'infestation en zone 7	$Pi_7 = 1 - (1 - I_7)^{D_7}$	Calcul
<i>D<sub>1</sub></i>	Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 1	Uniforme (min = 3 ; max = 137)	Enquête prévalence thèse
<i>D<sub>2</sub></i>	Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 2	Log-normale (moyenne (log) = 2,786 ; sd (log) = 1,729)	Enquête prévalence thèse
<i>D<sub>3</sub></i>	Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 3	Log-normale (moyenne (log) = 4,861 ; ds(log) = 0,596)	Enquête prévalence thèse
<i>D<sub>4</sub></i>	Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 4	Normale (moyenne = 109,931 ; sd = 41,679)	Enquête prévalence thèse
<i>D<sub>5</sub></i>	Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 5	Log-normale (moyenne (log) = 4,831 ; sd (log) : 0,376)	Enquête prévalence thèse
<i>D<sub>6</sub></i>	Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 6	982	Enquête prévalence thèse
<i>D<sub>7</sub></i>	Durée de la mission ou du séjour (en jours) en zone 7	Normale (moyenne = 123,48 ; sd = 32,502)	Enquête prévalence thèse

<b>E<sub>1</sub></b>	Espérance de vie population locale canine pour les zones 3, 4, 5, 6 et 7 (en jours)	Uniforme (min = 642,8 ; max = 1424,5)	(Czupryna <i>et al.</i> , 2016 ; Gsell <i>et al.</i> , 2012 ; Kisiel <i>et al.</i> , 2016 ; Kitala <i>et al.</i> , 2001)
<b>E<sub>2</sub></b>	Espérance de vie population locale canine pour les zones 1 et 2 (en jours)	Uniforme (min = 3652,5 ; max = 5003,9)	(Inoue <i>et al.</i> , 2018 ; O'Neill <i>et al.</i> , 2013 ; Proschowsky <i>et al.</i> , 2003)
<b>D<sub>filaire</sub></b>	Période pendant laquelle les filaires adultes peuvent rester dans l'hôte = coefficient de durée filaires adultes (en jours)	Pert (min = 1826,3 ; mode = 2739,4 ; max = 3287,3)	(Diakou et Prichard, 2021 ; Greene, 2012 ; Newton, 1968 ; Webber et Hawking, 1955)
<b>P<sub>prophAPE</sub></b>	Probabilité que le vétérinaire prescrive la bonne prophylaxie et observance respectée pour les APE	Béta ( <i>shape1</i> = 6, <i>shape2</i> = 2)	Source : chef de chenil 43 <sup>e</sup> BIMA
<b>P<sub>effAPE</sub></b>	Probabilité d'efficacité de l'APE envers les vecteurs	Uniforme (min = 91 % ; max = 100 %)	Données du fabricant Effitix ND et Scalibor ND (Chandrashekar <i>et al.</i> , 2014 ; Franc <i>et al.</i> , 2015)
<b>P<sub>prophAPI</sub></b>	Probabilité que le vétérinaire prescrive la bonne prophylaxie et observance respectée pour les API et la doxycycline	Béta ( <i>shape1</i> = 7, <i>shape2</i> = 1)	Source : chef de chenil 43 <sup>e</sup> BIMA
<b>P<sub>effAPI</sub></b>	Probabilité d'efficacité de l'anti-helminthique et de la doxycycline	Uniforme (min = 81,7 % ; max = 100 %)	(Chandrashekar <i>et al.</i> , 2014 ; Curry <i>et al.</i> , 2022 ; Lucchetti <i>et al.</i> , 2019)
<b>P<sub>det</sub></b>	Période pré-patente	Pert (min = 165 ; mode = 210 ; max = 270)	(Greene, 2012 ; Panarese <i>et al.</i> , 2020b)
<b>P<sub>ag1</sub></b>	Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 1	0	Calcul
<b>P<sub>ag2</sub></b>	Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 2	0,022977	Calcul
<b>P<sub>ag3</sub></b>	Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 3	0,070929	Calcul
<b>P<sub>ag4</sub></b>	Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 4	0,001998	Calcul
<b>P<sub>ag5</sub></b>	Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 5	0,026973	Calcul
<b>P<sub>ag6</sub></b>	Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 6	0,797203	Calcul
<b>P<sub>ag7</sub></b>	Probabilité que le chien présente des antigènes lors de la réalisation du test en fin de quarantaine s'il y a eu infestation au cours de la mission en zone 7	0,001998	Calcul
<b>P<sub>quar</sub></b>	Probabilité soit observant de la quarantaine au retour de mission et soit soumis au TDR	Béta ( <i>shape1</i> = 59 ; <i>shape2</i> = 3)	Source : Vétérinaires du 132 <sup>e</sup> RIC
<b>Se</b>	Sensibilité TDR	Uniforme (min = 89,1 % ; max = 100 %)	Données du fabricant SNAP 4Dx Plus <sup>ND</sup> (IDEXX) (Burton <i>et al.</i> , 2020 ; Sharifdini <i>et al.</i> , 2022)
<b>Sp</b>	Spécificité TDR	Uniforme (min = 99,2 % ; max = 100 %)	Données du fabricant SNAP 4Dx Plus <sup>ND</sup> (IDEXX) (Burton <i>et al.</i> , 2020 ; Panarese <i>et al.</i> , 2020a ; Wong <i>et al.</i> , 2011)

*APE* : antiparasitaire externe

*API* : antiparasitaire interne

*BIMa* : bataillon d'infanterie de marine

*RIC* : régiment d'infanterie cynotechnique

*TDR* : test de diagnostic rapide

*sd* : écart-type

*ND* : nom déposé

## Annexe 8 : Équations des voies du risque du modèle d'analyse du risque

Se référer à la figure 6 pour l'arbre de scénario et l'annexe 7 pour les définitions des paramètres, aller dans la deuxième partie du mémoire, chapitre III – 1 – c pour les explications des paramètres.

Les voies n'aboutissant pas au risque, à savoir les voie 1, 2, 11, 12 et 21 (numérotées en noir sur la figure 6) ne sont pas présentées ci-dessous.

$$\text{Voie 3} = (1 - P_{inf}) \times (P_{prophAPE}) \times (1 - P_{effAPE}) \times (P_i) \times (P_{prophAPI}) \times (1 - P_{effAPI}) \times (P_{ag}) \times (P_{quar}) \times (Se)$$

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

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

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

$$\text{Voie 7} = (1 - P_{inf}) \times (P_{prophAPE}) \times (1 - P_{effAPE}) \times (P_i) \times (1 - P_{prophAPI}) \times (P_{ag}) \times (P_{quar}) \times (Se)$$

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

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

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

$$\text{Voie 13} = (1 - P_{inf}) \times (1 - P_{prophAPE}) \times (P_i) \times (P_{prophAPI}) \times (1 - P_{effAPI}) \times (P_{ag}) \times (P_{quar}) \times (Se)$$

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

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

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

$$\text{Voie 17} = (1 - P_{inf}) \times (1 - P_{prophAPE}) \times (P_i) \times (1 - P_{prophAPI}) \times (P_{ag}) \times (P_{quar}) \times (Se)$$

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

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

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

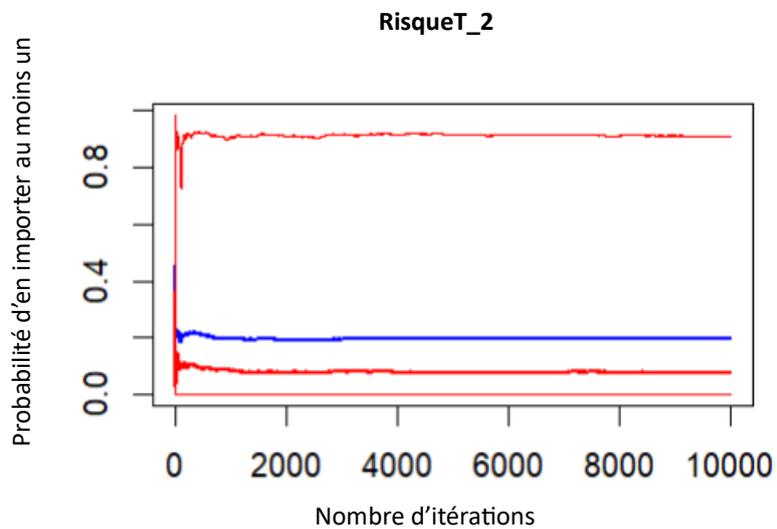
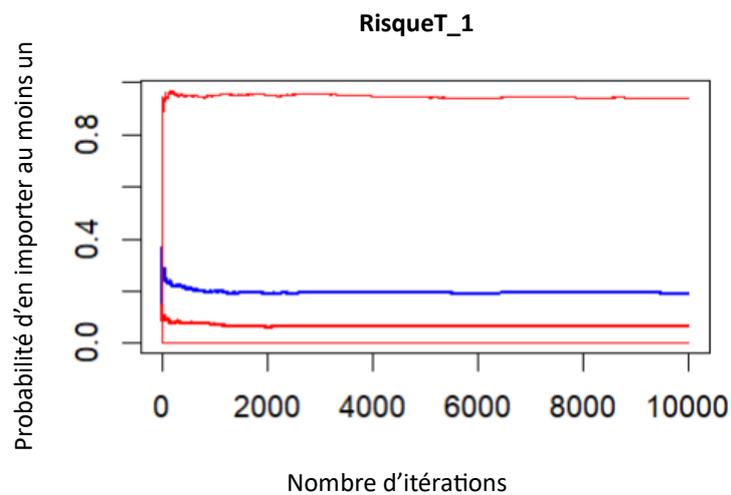
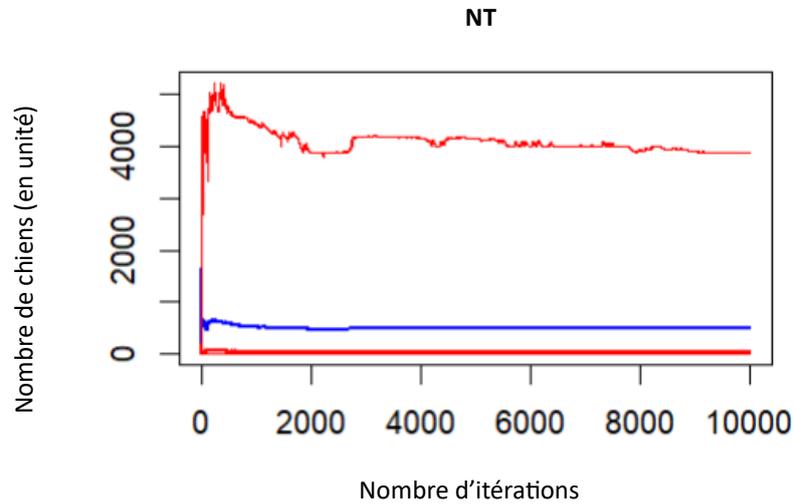
$$\text{Voie 22} = (P_{inf}) \times (P_{quar}) \times (Se)$$

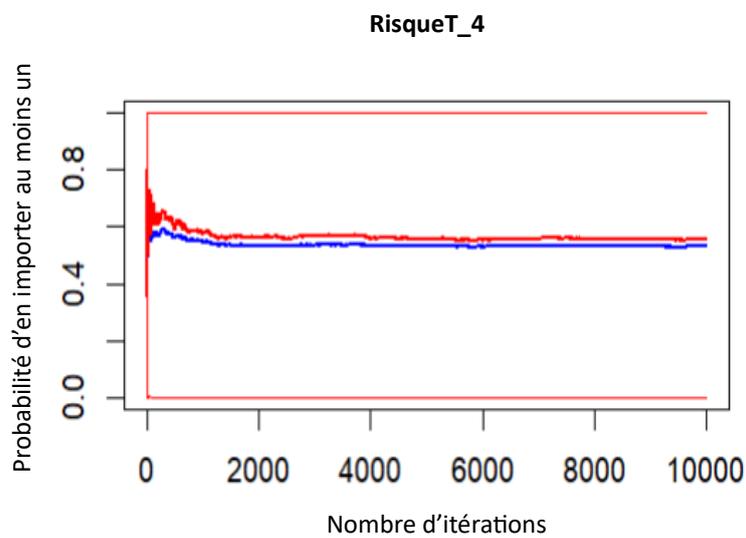
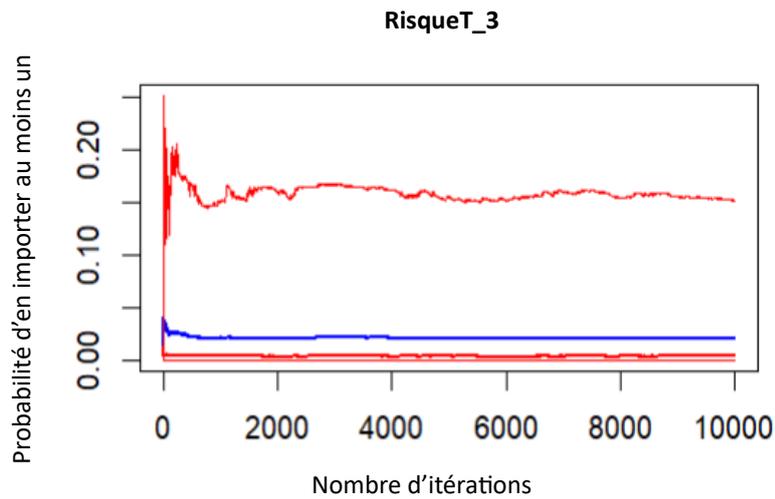
$$\text{Voie 23} = (P_{inf}) \times (P_{quar}) \times (1 - Se)$$

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

## Annexe 9 : Convergence des paramètres de sortie de l'analyse du risque du scénario de base

Voir l'annexe 7 pour la définition des paramètres et aller dans la deuxième partie du mémoire, chapitre III – 1 – c pour les explications des paramètres.





*Ligne rouge : médiane. Ligne bleue : de l'intervalle à 2,5 % - 97,5 %*

*RisqueT\_1 : Probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (indemne au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, sans être détecté*

*RisqueT\_2 : Probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (infesté au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, sans être détecté*

*RisqueT\_3 : Probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (indemne au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, et soit détecté*

*RisqueT\_4 : Probabilité annuelle qu'au moins un chien revienne infesté (infesté au départ) de mission, toutes zones de missions confondues, et soit détecté*

*NT : Nombres de chiens totaux infestés (avant ou pendant missions) détectés ou non*

## Annexe 10 : Analyse de sensibilité du modèle d'analyse du risque du scénario de base

Voir l'annexe 7 pour la définition des paramètres et aller dans la deuxième partie du mémoire, chapitre III – 1 – c pour les explications des paramètres.

