

EFFICACITÉ DE LA VACCINATION CONTRE LA LEPTOSPIROSE DU CHIEN, SES LIMITES MÉDICALES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Due à une seule espèce pathogène (*Leptospira interrogans* s.l.), la leptospirose est en réalité induite par différents sérovars (plus de 200) qui sont différenciés par leurs antigènes externes inducteurs d'anticorps agglutinants. Quelle que soit l'espèce animale qu'elles infectent, ces bactéries se multiplient dans le sang, provoquant une bactériémie précoce dont le tropisme particulier qu'elles présentent pour le foie et le rein explique de nombreux aspects cliniques et épidémiologiques.

La leptospirose est essentiellement décrite sous ses formes aiguës fréquemment létales se traduisant par une violente gastro-entérite hémorragique associée à des vomissements appelée « le typhus du chien » (dénomination aussi reprise depuis pour la parvovirose), une hépatite aiguë associée à un ictère précédant fréquemment la mort de l'animal, et une insuffisance rénale aiguë. Ces formes cliniques majeures ont été attribuées aux 2 sérotypes icterohaemorrhagiae (IH) et canicola (CAN) (noms complets : *L. interrogans* Icterohaemorrhagiae icterohaemorrhagiae et *L. interrogans* Canicola canicola).

Pour prévenir l'apparition de ces formes graves, des vaccins ont été préparés contre ces sérogroupes. En effet, ce ne sont pas des vaccins contre LA leptospirose, mais bien contre les formes dues à IH et CAN qui ont été produits, en raison du fait que la protection était considérée exclusivement liée à la présence des seuls anticorps agglutinants, induits contre des structures antigéniques éminemment variables et responsables de la définition même des sérotypes. Les anticorps agglutinants produits contre IH ne permettent pas de protéger l'animal contre une infection par une souche CAN et vice versa, ce qui a eu pour conséquence pratique la nécessité de produire des vaccins comportant 2 valences correspondant à ces 2 sérotypes. Tous les vaccins actuellement disponibles chez le chien sont des préparations de bactéries entières de chacun de ces 2 sérotypes, inactivées chimiquement et non adjuvées. Ces vaccins se présentent sous forme liquide et sont fréquemment associés à d'autres valences vaccinales en particulier virales.

La leptospirose est due à une bactérie de l'ordre des Spirochètes du genre *Leptospira*, de la famille des *Leptospiraceae*. Avant 1989, le genre *Leptospira* était divisé en deux espèces phénétiques, *L. interrogans* et *L. biflexa*, regroupant, respectivement, les souches pathogènes et les souches saprophytes. Depuis 1989, le genre *Leptospira* comprend 13 espèces génétiques (*genospecies*) nommées (*L. alexanderi*, *L. biflexa sensu stricto*, *L. borgpetersenii*, *L. broomii*, *L. fainei*, *L. inadai*, *L. interrogans sensu stricto*, *L. Kirschneri*, *L. meyeri*, *L. noguchii*, *L. santarosai*, *L. weilii*, *L. wolbachii*) et 4 *genospecies* non nommées (Baranton et al., 2007). Ces différentes espèces sont divisées en de nombreux sérotypes (ou sérovars) différenciés par leurs antigènes de surface inducteurs d'anticorps agglutinants. Des sérotypes antigéniquement proches sont regroupés en sérogroupes : *L. interrogans* comprend plus de 225 sérovars répartis en 23 sérogroupes (Institut Pasteur, en ligne). Selon les règles internationales de la nomenclature, le nom du genre s'écrit avec une majuscule en italique et ceux des espèces avec une minuscule en italique; les noms des sérogroupes s'écrivent avec une majuscule non en italique et ceux des sérotypes avec une minuscule non en italique.

Efficacité de la vaccination

L'objectif primordial de toute vaccination est d'empêcher l'apparition de la maladie chez l'animal. C'est donc avant tout un objectif de protection médicale de l'individu. Mais dans un deuxième temps, la vaccination d'une très grande majorité de la population sensible à la maladie modifie les aspects épidémiologiques.

Protection vaccinale clinique

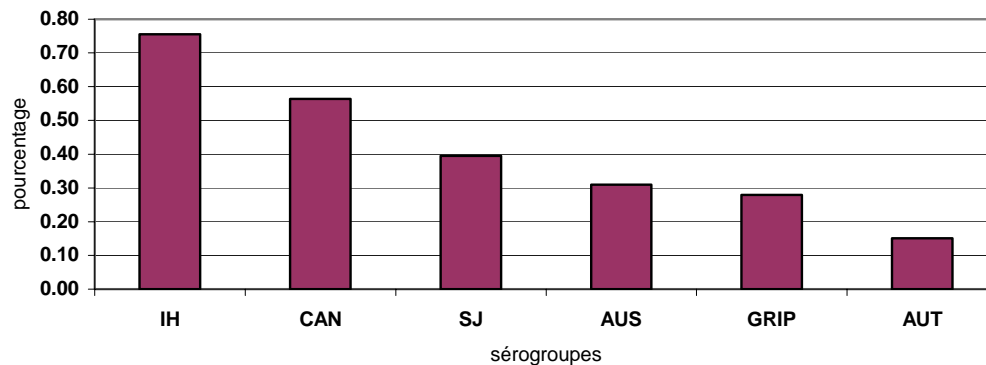
Compte tenu de la létalité fréquente d'une forme aiguë de la maladie si le traitement n'est pas rapidement entrepris, le résultat essentiel d'une vaccination du chien contre « la » leptospirose est d'éviter le développement de telles formes. Suite au large usage des vaccins chez le chien, on a constaté une diminution sensible de la mortalité liée à la leptospirose. Ceci est en faveur du rôle majeur joué par les 2 sérotypes pris en compte. Par ailleurs, on remarque qu'un animal qui a été vacciné selon les règles du calendrier vaccinal peut malgré tout développer des signes cliniques de leptospirose. Cela semble être un échec de la protection si l'on admet que les chiens sont seulement exposés à IH et CAN, mais ce n'est pas réaliste. En effet, si l'on met en œuvre le diagnostic sérologique de référence que constitue le test de microagglutination (MAT) sur des chiens présentant des signes évoquant une leptospirose clinique, on constate que ces chiens développent des anticorps agglutinants contre d'autres sérogroupes que ceux qui sont présents dans les vaccins (Fig 1), en particulier contre les sérogroupes Australis (AUS), Sejroë (SEJ), Grippotyphosa (GRIP) ou Autumnalis (AUT) pour ne citer que les plus fréquents.

Avec une probabilité importante, le chien malade, quoique correctement vacciné, peut donc être infecté par une souche d'un sérotype non couvert par la vaccination. L'aspect positif de cette vaccination, quoique dirigée vers IH et CAN, se traduit par le fait que l'évolution de la maladie ne prendra pas l'aspect fulminant qu'elle peut présenter chez l'animal naïf, ce qui permet d'entreprendre un traitement souvent efficace car les leptospires sont très sensibles aux antibiotiques, ce qui laisse entendre que la protection n'est pas le résultat des seuls anticorps agglutinants.

Fig 1: Prévalences comparées des 6 sérotypes majeurs de leptospires pathogènes chez le chien constatés en France par le test de microagglutination (MAT) (n= 2457 chiens)

(source: André-Fontaine G: *Canine leptospirosis- Do we have a problem?* Vet. Microbiol. 2006, 117, 19-24)

IH: Icterohaemorrhagiae, CAN: Canicola, SJ: Sejroë, AUS: Australis, GRIP: Grippotyphosa, AUT: Autumnalis



Rôle épidémiologique de la vaccination

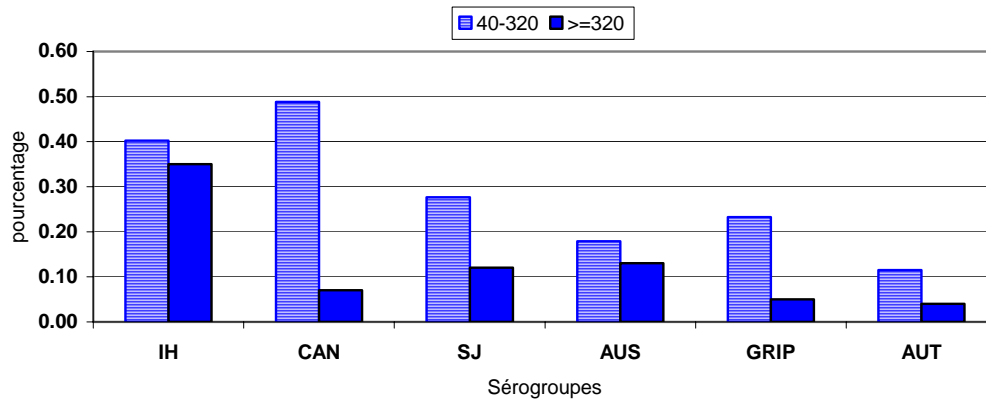
Le bilan épidémiologique de l'usage massif de la vaccination du chien depuis plusieurs dizaines d'années en Europe, Amérique du Nord, Australie etc. est loin d'être négligeable en ce sens que l'on constate une diminution sensible de la pression infectieuse exercée par CAN, ce qui est en accord avec la notion que l'hôte préférentiel de ce sérotype est le chien (d'où son nom) cliniquement protégé et donc ne favorisant pas la multiplication massive du pathogène. En revanche cette observation n'est pas valable pour IH, ce qui signifie que ce sérotype présente un spectre d'hôtes (multiplicateurs ou sensibles) plus large. Ceci est objectivé par le déséquilibre des prévalences comparées IH et CAN, qui démontre que la forte prévalence d'IH (des titres élevés en particulier) ne peut être imputée aux seuls anticorps post-vaccinaux. Pour nombre d'animaux, un contact sauvage avec une souche IH conduit à une relance anamnétique des anticorps vaccinaux. (Fig 2).

Cependant, pour positifs qu'ils soient, les résultats de la vaccination ne sont pas totalement satisfaisants.

Fig 2: Répartition des titres élevés (≥ 320) et peu élevés (40–320) par le test de microagglutination (MAT) chez les chiens positifs. (n= 2457 chiens)

(Source: André-Fontaine G: *Canine leptospirosis- Do we have a problem?* Vet. Microbiol. 2006, 117, 19-24)

IH: Icterohaemorrhagiae, CAN: Canicola, SJ: SEJROË, AUS: Australis, GRIP: Grippotyphosa, AUT: Autumnalis



Limites cliniques

L'objectif principal de la vaccination est d'éviter la maladie et a fortiori son éventuelle létalité. Cependant, même correctement vacciné, un chien confronté à une souche sauvage IH ou CAN particulièrement virulente ou à une dose infectieuse massive d'une souche pourtant supposée couverte par la vaccination peut être malade. L'intérêt de la vaccination est alors remis en question. La crédibilité des vaccins et des vétérinaires qui les administrent s'en trouve alors vivement altérée.

De plus, l'existence même d'une vaccination contre la leptospirose avant le développement de la maladie, induit parfois un retard au diagnostic, les hypothèses de piroplasmose ou parvovirose par exemple, étant alors privilégiées au détriment de la décision thérapeutique.

La vaccination protectrice de la maladie n'empêche pas l'infection de l'animal fréquemment exposé à des souches sauvages. Du fait du tropisme des leptospires pour les reins et le foie, l'infection peut transformer les animaux en porteurs hépatiques ou rénaux. Cette infection silencieuse, si elle constitue un risque zoonotique qu'on ne peut ignorer, peut en outre provoquer à terme (semaines, mois...) le développement d'une insuffisance rénale chronique, d'une hépatite chronique active, voire des syndromes moins décrits comme des troubles de la reproduction.

Les caractéristiques cliniques seules ne permettent pas le diagnostic de ces expressions non caractéristiques des schémas habituels de « la » leptospirose. Le recours au diagnostic expérimental devient indispensable. De plus, l'évolution lente de ces formes cliniques est à l'origine de lésions hépatiques ou rénales irréparables, même si un traitement antibiotique prolongé élimine le pathogène.

Limites épidémiologiques

Les animaux vaccinés infectés peuvent devenir porteurs. Le portage rénal d'un chien apparemment en bonne santé est une menace épidémiologique. Si le risque zoonotique pour l'entourage est limité du fait de la fragilité des leptospires en milieu acide (l'urine d'un chien sans lésions rénales a un pH acide) du fait également de leur extrême sensibilité à la dessiccation, il ne peut être exclu. Par ailleurs l'existence de tels porteurs et excréteurs peut induire un risque dans les effectifs de chiens, avec les conséquences cliniques possibles pour certains d'entre eux.

La vaccination n'empêche donc pas la diffusion de certaines souches, y compris en dehors des frontières européennes, les leptospires ayant une répartition mondiale particulièrement accusée en zones tropicales.

Conclusion

Le bilan de la vaccination du chien avec les préparations actuellement disponibles est contrasté. Elle a permis un certain contrôle de la maladie et une évolution épidémiologique, mais elle n'autorisera une maîtrise complète de cette maladie complexe que lorsqu'elle permettra une vaccination non spécifique de sérotype, favorisant une couverture élargie à toutes les espèces pathogènes largement distribuées dans le monde.

Références:

- ADAMUS C., BUGGIN-DAUBIE M., IZEMBART A, SONRIER PIERRE C. , GUIGAND L., MASSON M.T.,
ANDRE-FONTAINE G., WYERS M.: *Chronic hepatitis associated with field strain Leptospira infection in a vaccinated colony of laboratory Beagle dogs.*
J.Comp. Pathol. 1997, **117**, 311-328.
- ANDRE-FONTAINE G: *Canine leptospirosis- Do we have a problem?*
Vet. Microbiol. 2006, **117**, 19-24.
- ANDRE-FONTAINE G., BRANGER C., GRAY A.W., KLASSEN E.: *Comparison of the efficacy of three commercial bacterins used to prevent canine leptospirosis.*
Vet. Rec., 2003, **153**, 165-169.
- BARANTON G, POSTIC D, DAUWALDER O. *Leptospira.*
2e édition du Précis de bactériologie clinique, 2007, éditions ESKA.
- BAUDET B.: 2000: *Infection leptospirosique et troubles hépatiques chroniques du chien (thèse DVM, Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes)*
- FAINE S., ADLER B., BOLIN C., PEROLAT P. :1999, *Leptospira et leptospirosis* , 2nd edition, MediSci, Melbourne, Australia.
- GITTON X., M. BUGGIN-DAUBIE, F. ANDRE, J.P. GANIERE, G. ANDRE-FONTAINE: *Recognition of Leptospira interrogans antigens by vaccinated or infected dogs.*
Vet. Microbiol., 1994, **41**, 87-97.
- INSTITUT PASTEUR PARIS <http://www.pasteur.fr/recherche/Leptospira/Strains.html>
Consulté le 06/11/2007.
- KLASSEN H.L.B.M., MOLKENBOER M.J.C.H., VRIJENHOEK M.P., KAASHOEK M.,J.:*Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine.*
Vet. Microbiol. 2003, **95**, 121-132
- LEVETT P.: *Leptospirosis*
Clin. Microbiol. Reviews 2001, **14**, 296-326
- MARSHALL V. : *Efficacy of Leptospira vaccine.*
J. Am. Vet. Med. Assoc. 1983, **183**, 33-34
- MULLER A., GAU C., CHETBOUL V., ANDRE-FONTAINE G. : *Un cas de cholangio-hépatite associée à une leptospirose chez un chien.*
Rec. Méd. Vét. 1999, **175**, 63-68
- SONRIER C., BRANGER C., MICHEL V., RUVOEN-CLOUET N., GANIERE J.P., ANDRE-FONTAINE G. : *Evidence of cross protection within Leptospira interrogans in an experimental model.* 2000
Vaccine, 2000, **19**, 86-94.
- TRIGER P., 2004. *Leptospirose canine : suivi de plusieurs années de résultats sérologiques. (Thèse DVM Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes).*
- WARD M.P., GLICKMAN L.T., GUPTILL L.F.: *Prevalence of and risk factors for leptospirosis among dogs in the United States and Canada: 677 cases (1970-1998)*

J. Am. Vet. Med. Assoc. 2002, **220**, 53-58