

**VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON**

Année 2018 - Thèse n° 083

***ÉTUDE DES PROFILS SEROLOGIQUES,
EPIDEMIOLOGIQUES ET VACCINAUX DE 39 CHIENS
ATTEINTS DE LEPTOSPIROSE.***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 23 novembre 2018
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

CACHARD Thomas



VetAgro Sup



**VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON**

Année 2018 - Thèse n° 083

***ETUDE DES PROFILS SEROLOGIQUES,
EPIDEMIOLOGIQUES ET VACCINAUX DE 39 CHIENS
ATTEINTS DE LEPTOSPIROSE.***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 23 novembre 2018
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

CACHARD Thomas



VetAgro Sup



Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (1er mars 2018)

Nom	Prénom	Département	Grade
ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DEMONT	Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JANKOWIAK	Bernard	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
JAUSSAUD	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
JEANNIN	Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Inspecteur en santé publique vétérinaire (ISPV)
JOSSON-SCHRAMME	Anne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Contractuel
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDoux	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Stagiaire
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MATEOS	Stevana	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
RIVES	Germain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SABATIER	Philippe	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
THOMAS-CANCIAN	Aurélié	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

Remerciements

A Monsieur le Professeur Philippe Vanhems,

De la faculté de Médecine de Lyon,

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,

Hommages respectueux.

A Madame la Docteur Marine Hugonnard,

De VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon,

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter l'encadrement de cette thèse,

Pour sa disponibilité, sa gentillesse et son aide précieuse tout au long de ce travail,

Sincères remerciements.

A Madame la Docteur Florence Ayrat,

De VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon,

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de siéger à notre jury de thèse,

Toute notre gratitude.

Table des matières

Table des annexes	11
Table des figures	13
Table des tableaux	15
Liste des abréviations	17
INTRODUCTION	19
I. Synthèse bibliographique.....	21
<i>A. Notions introductives : caractéristiques de la maladie</i>	<i>21</i>
1. Etiologie et pathogénie de la maladie.....	21
2. Classification des leptospires	24
3. Cycle épidémiologique de la bactérie.....	27
<i>B. Evolution épidémiologique récente</i>	<i>29</i>
1. Evolution de la maladie en Europe.....	29
2. Evolution de la maladie en France	31
<i>C. Evolution des protocoles vaccinaux</i>	<i>34</i>
1. Historique mondial et évolution de la vaccination	34
2. Nouvelles valences et leur intérêt.....	34
3. Protocoles vaccinaux recommandés	37
<i>D. Facteurs de risque épidémiologiques</i>	<i>41</i>
1. Milieu de vie.....	41
2. Activité et comportement	41
3. Sexe	42
4. Âge	42
5. Race.....	42
6. Facteurs de risque et variations suivant les études	43
<i>E. Technique de diagnostic : la sérologie MAT.....</i>	<i>44</i>
1. Principe.....	44
2. Interprétation des résultats, seuil de positivité du laboratoire et limites de la technique	46
II. Etude clinique : analyse rétrospective	47
<i>A. Objectifs</i>	<i>47</i>
<i>B. Matériel et méthodes.....</i>	<i>47</i>
1. Population d'étude.....	47
2. Analyses sérologiques	48
3. Recueil de l'historique vaccinal	49
4. Recueil des caractéristiques du lieu de vie et du mode de vie des chiens	50
<i>C. Résultats</i>	<i>51</i>
1. Résultats de l'enquête épidémiologique.....	51

2.	Résultats des sérologies MAT et des historiques vaccinaux	57
3.	Résultats de l'enquête vaccinale, en regard des sérologies MAT	70
<i>D.</i>	<i>Discussion</i>	76
1.	Sérogroupe impliqués	76
2.	Profils vaccinaux et niveaux de protection.....	79
3.	Profils épidémiologiques	81
4.	Population étudiée et effectif.....	82
5.	Critères de diagnostic	82
6.	Changements d'habitudes vaccinales	83
	CONCLUSION	85
	Bibliographie	87
	Annexes	93

Table des annexes

Annexe 1 : Exemple de résultat de sérologie MAT, extrait depuis le logiciel Clovis	93
Annexe 2 : Exemple de courrier envoyé aux propriétaires dont le chien est vivant pour obtenir les historiques vaccinaux	94
Annexe 3 : Exemple de courrier envoyé aux propriétaires dont le chien est décédé pour obtenir les historiques vaccinaux	95
Annexe 4 : Exemple de courrier de relance envoyé aux propriétaires n'ayant pas répondu	96
Annexe 5 : Questionnaire d'enquête épidémiologique envoyé aux propriétaires de chien	97
Annexe 6 : Sérologies MAT des 39 chiens de l'étude.....	99
Annexe 7 : Dates de vaccination et de sérologie MAT des 39 chiens de l'étude. NC : date de vaccination inconnue ; ND : antériorité indéterminée	101

Table des figures

Figure 1 : Cliché de microscopie électronique de <i>Leptospira interrogans</i> (d'après Cornell University).....	21
Figure 2 : Variabilité des réponses immunes à une infection leptospirosique [1,6]	22
Figure 3 : Pathogénie de la leptospirose canine [1]	23
Figure 4 : Représentation schématique de la transmission des leptospires [7]	28
Figure 5 : Séro-incidence annuelle de Icterohaemorrhagiae et Canicola chez des chiens suspects de leptospirose entre 1988 et 2007, d'après André-Fontaine G. [28].....	31
Figure 6 : Séro-incidence annuelle de Grippotyphosa, Autumnalis, Sejroe et Australis chez des chiens suspects de leptospirose entre 1988 et 2007, d'après André-Fontaine G. [28]	32
Figure 7 : Distribution des sérogroupes prédominants chez 232 chiens suspects de leptospirose entre 2008 et 2011, lorsqu'on retire les sérogroupes vaccinaux Icterohaemorrhagiae et Canicola, adapté d'après Ayrat F.C. <i>et al.</i> [9].....	32
Figure 8 : Evolution de la vaccination contre la leptospirose	40
Figure 9 : Choix théorique de l'examen complémentaire adéquat pour le diagnostic de la leptospirose canine, en fonction de la date d'apparition des symptômes [6,58].....	44
Figure 10 : Exemple de résultat de MAT obtenu au Laboratoire des Leptospires, à Marcy L'Etoile	45
Figure 11 : Répartition des 39 chiens de l'étude en fonction de l'âge.....	53
Figure 12 : Sexe et statut sexuel des 39 chiens de l'étude	53
Figure 13 : Résultats de 17 questionnaires concernant le lieu de vie de chiens ayant contracté la leptospirose	54
Figure 14 : Comportements généraux des 17 chiens de l'enquête épidémiologique	55
Figure 15 : Contact possible avec les rongeurs et hérissons, des 17 chiens de l'enquête épidémiologique	55
Figure 16 : Tendances à se baigner dans des points d'eau douce, à y boire et à boire dans les flaques d'eau, des 17 chiens de l'enquête épidémiologique.....	56
Figure 17 : Information par le vétérinaire des propriétaires des 10 chiens encore vivants après la maladie, et vaccination effective avec des nouvelles valences (L3 ou L4)	57
Figure 18 : Résultat MAT compatible avec une infection par Australis.....	63

Figure 19 : Résultat MAT (cinétique) montrant une séroconversion à la suite d'une infection probable par Australis	63
Figure 20 : Répartition des effectifs de chiens avec un sérotype sortant (les sérotypes non représentés n'ont pas réagi sur les 10 chiens).....	64
Figure 21 : Résultat MAT montrant une séropositivité à la fois pour Australis et pour Panama, chez un chien vacciné « L2 » avec un rappel 4,6 mois avant la sérologie (Icterohaemorrhagiae non suspecté d'après les critères de diagnostic définis)	65
Figure 22 : Résultat MAT montrant une séropositivité pour Australis, Grippytyphosa et Panama, chez un chien vacciné « L2 » avec un rappel 11,6 mois avant la sérologie	65
Figure 23 : Résultat MAT montrant une séropositivité pour Icterohaemorrhagiae, Australis et Autumnalis, chez un chien vacciné « L2 » avec un rappel 10,5 mois avant la sérologie (Icterohaemorrhagiae suspecté d'après les critères de diagnostic définis).....	65
Figure 24 : Résultats MAT montrant 2 ou 3 sérotypes sortants, mais parmi lesquels Australis a des titres en anticorps plus de 2 fois supérieurs aux autres.....	66
Figure 25 : Résultat MAT montrant une séropositivité pour Icterohaemorrhagiae (vaccin de plus de 6 mois), Australis, Autumnalis, Grippytyphosa, et Panama	67
Figure 26 : Résultat MAT montrant une séropositivité pour Icterohaemorrhagiae (vaccin de moins de 6 mois), Australis, Autumnalis, Grippytyphosa, Panama, Pomona et Pyrogenes	67
Figure 27 : Résultats MAT montrant plus de 3 sérotypes sortant, mais parmi lesquels Australis a des titres en anticorps plus de 2 fois supérieurs aux autres.....	68
Figure 28 : Résultats MAT des 4 cinétiques (Vanneau et Links vaccinés moins de 6 mois avant la sérologie)	69
Figure 29 : Titres en anticorps vaccinaux, suivant le sérovar testé, des 30 chiens vaccinés pour lesquels Icterohaemorrhagiae n'est pas sortant, quelle que soit l'antériorité de leur rappel vaccinal.....	74
Figure 30 : Titres en anticorps vaccinaux, suivant le sérovar testé, de 12 chiens ayant reçu une injection vaccinale moins de 6 mois avant la sérologie	75
Figure 31 : Titres en anticorps vaccinaux, suivant le sérovar testé, de 12 chiens ayant reçu une injection vaccinale plus de 6 mois avant la sérologie.....	75

Table des tableaux

Tableau I : Sérogroupes et sérovars de <i>L. interrogans</i> les plus importants épidémiologiquement chez le chien (classification sérologique) [13]	25
Tableau II : Espèces de <i>Leptospira</i> et leurs sérogroupes/sérovars rencontrés en France (classification génomique) [11,12].....	26
Tableau III : Principales associations entre sérovar et espèce réservoir	28
Tableau IV : Sérogroupes et leur importance relative en Europe [17].....	29
Tableau V : Sérogroupes infectants, probablement responsables de la maladie, détectés par MAT, chez 15 chiens atteints de leptospirose entre 2003 et 2008, d'après Hazart G. [6].....	33
Tableau VI : Catégories de vaccin actuellement disponibles en France contre la leptospirose canine, et leurs protections respectives [38]	35
Tableau VII : Principaux noms déposés des vaccins contre la leptospirose, commercialisés en France entre 2007 et 2018 (d'après les Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires 2007-2018). L Leptospirose ; R Rage ; C Maladie de Carré ; H Hépatite de Rubarth ; P Parvovirose ; Pi Parainfluenza	36
Tableau VIII : Niveaux de protection comparés des 4 vaccins tétravalents disponibles en France, d'après les RCP de ces vaccins.....	38
Tableau IX : Isolement de leptospires dans le sang, l'urine, le foie et les reins chez des beagles vaccinés ou non avec un vaccin « L4 », 28 jours après infection expérimentale par les sérovars vaccinaux, d'après Wilson <i>et al.</i> [37].....	39
Tableau X : Races des 39 chiens de l'étude, classées par taille de race (rouge : race de grande taille ; bleu : race de taille moyenne ; vert : race de petite taille) et effectifs.....	52
Tableau XI : Résultats des sérologies MAT. Indéterminé (<1 an) : Vaccination réalisée dans l'année, mais pas de date précise ; Lorsque Austr est en gras, Australis possède un titre en anticorps d'au moins 2 écarts de dilution plus élevé que pour les autres sérogroupes, tous sérovars confondus.	59
Tableau XII : Délais entre l'admission et les analyses, et résultats des sérologies MAT, des PCR sur sang et des PCR sur urine.....	62

Tableau XIII : Implication des sérogroupes sur les 9 chiens ayant présenté un résultat positif pour 2 ou 3 sérogroupes	66
Tableau XIV : Implication des sérogroupes sur les 7 chiens ayant présenté un résultat positif pour de 3 sérogroupes	67
Tableau XV : Titres en anticorps vaccinaux, et délai entre la sérologie et la dernière injection vaccinale. Indéterminé (<1 an) : Vaccination réalisée dans l'année, mais pas de date précise. Case grisée : Icterohaemorrhagiae a une part de responsabilité dans la maladie, d'après les seuils de diagnostic de l'étude.....	71
Tableau XVI : Titres en anticorps vaccinaux, et délai entre la sérologie et la dernière injection vaccinale, pour les chiens avec Icterohaemorrhagiae sortant	73

Liste des abréviations

CHUVAC : Centre Hospitalier Universitaire des Animaux de Compagnie

CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée

MAT : Technique de Micro-Agglutination

ADN : Acide Désoxyribonucléique

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SIAMU : Soins Intensifs Anesthésiologie et Médecine d'Urgence (Campus vétérinaire de Lyon, VetAgro-Sup)

PCR : Polymerase Chain Reaction

IgM : Immunoglobuline de type M

IgG : Immunoglobuline de type G

INTRODUCTION

La leptospirose est une maladie ayant pour origine une infection par une bactérie spiralée, de l'ordre des Spirochètes, du genre *Leptospira*. Elle touche différentes espèces de mammifères sauvages, incluant les rongeurs, mais aussi les animaux domestiques, ainsi que l'homme, en faisant, par cette occasion, un enjeu de santé publique. Les animaux peuvent être hôtes réservoirs de certains sérovars, comme le chien l'est pour le sérovar Canicola, ou déclarer la maladie en tant qu'hôte accidentel d'autres sérovars.

La prévention de la maladie chez le chien passe par une limitation des facteurs de risques, tels que le contact avec l'eau (baignade en lacs ou rivières, abreuvement dans des flaques), ou avec les rongeurs, qui sont les hôtes principaux des leptospires, mais aussi par une vaccination.

Cette dernière, du fait de l'émergence de nouveaux sérovars contaminants ces vingt dernières années, est en évolution. Des valences supplémentaires apparaissent dans les nouveaux vaccins canins, lesquelles sont particulièrement intéressantes car elles protègent contre des sérogroupes de leptospires de plus en plus incriminés en Europe et en France.

Notre travail propose un état des lieux bibliographique des principaux sérogroupes actuellement responsables de leptospirose canine, sur le continent européen en général et en France en particulier. Il répertorie les vaccins disponibles actuellement sur le marché français, et montre l'intérêt particulier des derniers vaccins tri- et tétravalents.

Dans une seconde partie, une étude clinique rétrospective analyse les profils sérologiques, épidémiologiques et vaccinaux de 39 chiens atteints de leptospirose, entre janvier 2013 et juin 2015, et pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire des Animaux de Compagnie (CHUVAC) du campus vétérinaire de Lyon.

I. Synthèse bibliographique

A. *Notions introductives : caractéristiques de la maladie*

1. Etiologie et pathogénie de la maladie

La leptospirose est une maladie zoonotique de distribution mondiale qui affecte la plupart des espèces mammifères [1]. Elle a pour origine une infection par des bactéries de l'ordre des spirochètes, de la famille des Leptospiraceae et du genre *Leptospira* [2,3]. Les leptospires sont des bactéries extrêmement fines, hélicoïdales et mobiles [4,5] (figure 1).

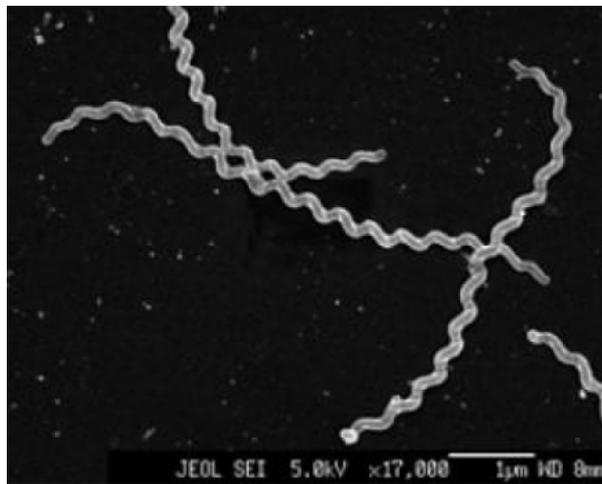


Figure 1 : Cliché de microscopie électronique de *Leptospira interrogans* (d'après Cornell University)

Elles sont aérobies, très sensibles à la dessiccation, à l'acidité, à l'hypertonie de même qu'à la plupart des désinfectants usuels. En revanche, elles supportent une légère alcalinisation.

Les rongeurs sont les hôtes principaux de la bactérie, à la fois réservoirs et vecteurs de la maladie. Ils sont porteurs sains et contaminent l'environnement (eau, terre, boue, ...) par leurs urines, la bactérie se multipliant dans les reins.

L'infection se fait par contact avec les urines contaminées, soit directement, soit par contact avec le sol ou l'eau. La voie trans-muqueuse est la voie d'infection prioritaire. La petite taille de la bactérie lui permet de traverser les muqueuses, mêmes saines.

Les signes cliniques de la maladie apparaissent généralement 3 à 6 jours après l'infection, mais une incubation jusqu'à 14 jours semble toutefois possible. Leur apparition et leur gravité

dépendent d'un nombre minimal de bactéries pathogènes (charge minimale infectieuse), du sérovar, de l'hôte et de son statut immunologique (vaccination, maladies intercurrentes, *etc.*) (figure 2).

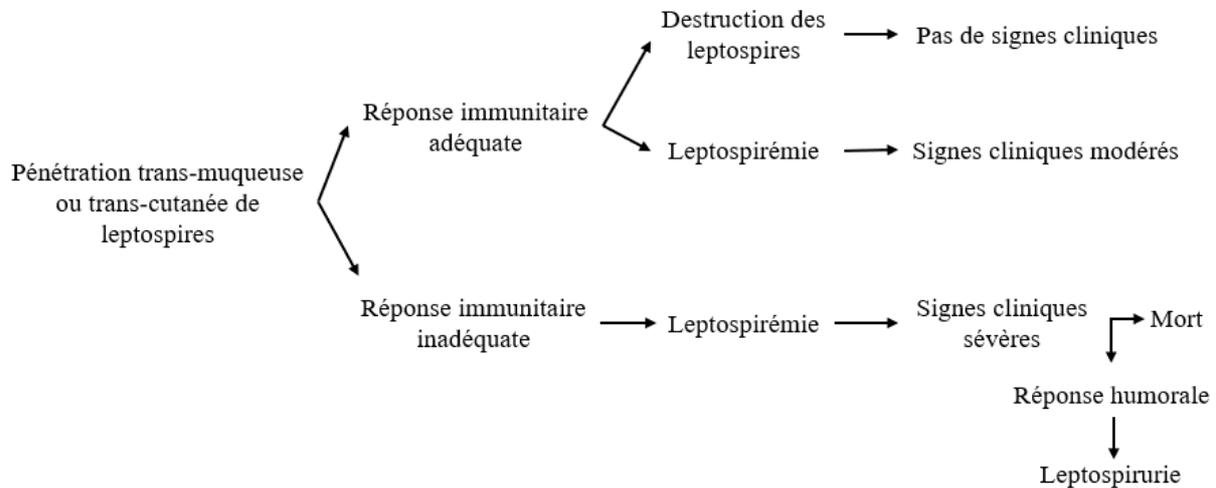


Figure 2 : Variabilité des réponses immunes à une infection leptospirosique [1,6]

En moyenne 3 à 6 jours après la contamination, on observe chez l'animal une leptospiémie fugace [5], à l'origine d'une vascularite avec un possible syndrome fébrile, de troubles hémorragiques potentiellement graves comme une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou même d'un choc septique, pouvant aboutir à la mort de l'animal.

Si l'animal survit, il y a dissémination rapide dans les organes de l'animal, puis réplication tissulaire. Les organes cibles sont prioritairement les reins et le foie, puis secondairement les systèmes nerveux et urinaires, les poumons, les yeux ou la rate. Le tableau clinique est de ce fait polymorphe avec une mort possible. On observe à ce moment de l'infection une augmentation importante du taux d'anticorps, qui permet une élimination des leptospires dans la plupart des organes, excepté les reins dans lesquels la bactérie peut persister des semaines, des mois, voire des années si une antibiothérapie n'est pas mise en œuvre [1].

La maladie se termine par une guérison clinique et biologique ou un portage sain avec leptospiurie, ou encore avec la persistance de séquelles (hépatite chronique, lésions rénales, *etc.*) malgré une élimination de la bactérie (figure 3).

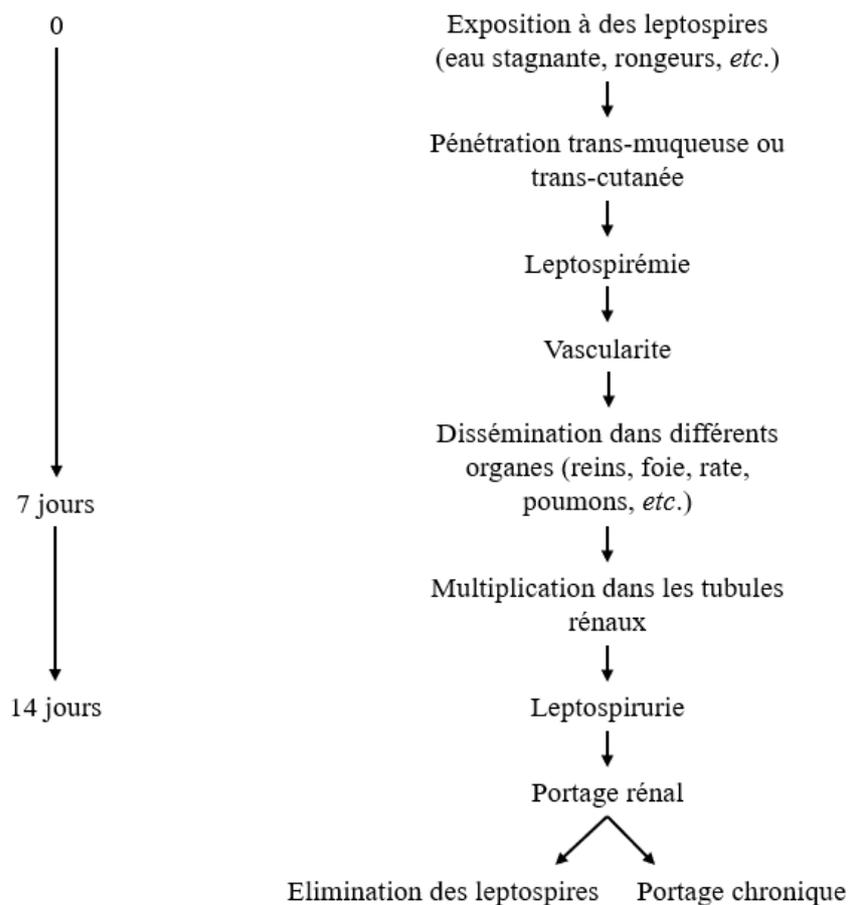


Figure 3 : Pathogénie de la leptospirose canine [1]

La leptospirose est beaucoup moins fréquente chez le chat que chez le chien [7,8], bien que ceux-ci soient plus sujets au contact avec des rongeurs par leur comportement de chasse. Ils peuvent présenter une leptospirémie ou une leptospirurie, mais ne déclarent que très rarement des signes cliniques.

Chez les bovins, la leptospirose existe et provoque des troubles de la reproduction tels que des avortements et des métrites, à l'origine de pertes économiques. Les sérogroupes prépondérants diffèrent de l'espèce canine, et sont variables selon les régions [9] et pays : Serjoe est le séro groupe le plus impliqué en France, Angleterre, Colombie, Chili ou Brésil, tandis que c'est Pomona en Tunisie, Egypte ou en Iran par exemple [10]. La maladie existe aussi chez les chevaux, et provoque des symptômes généraux et génitaux. Les symptômes oculaires (uvéite) sont plus fréquents dans cette espèce [11].

2. Classification des leptospires

L'un des antigènes immunodominants, le lipopolysaccharide, est spécifique d'un sérotype. Il suscite la production d'anticorps agglutinants utilisables à la fois pour le sérotypage des leptospires et pour le diagnostic sérologique de l'infection par le test de micro-agglutination MAT [6].

Les leptospires peuvent être classées dans deux types de classification différentes [7], sérologique ou génomique.

La classification sérologique, datant de 1980, est la plus ancienne, et la plus utilisée encore aujourd'hui en médecine vétérinaire, pour le diagnostic de la leptospirose canine.

Elle distingue deux espèces : *Leptospira biflexa*, qui regroupe l'ensemble des leptospires non pathogènes qu'on retrouve dans l'environnement, et *Leptospira interrogans*, qui regroupe l'ensemble des leptospires pathogènes, comprenant une arborescence importante d'une vingtaine de sérogroupes, avec plus de 300 sérovars, regroupés sur la base des antigènes lipopolysaccharidiques immunodominants, et plusieurs centaines de souches pour chaque sérovar [12] (tableau I).

Tableau I : Sérogroupes et sérovars de *L. interrogans* les plus importants épidémiologiquement chez le chien (classification sérologique) [13]

<u>Sérogroupe</u>	<u>Sérovar</u>	<u>Abréviation</u>
Australis	Australis	AUS
	Bratislava	BRAT
	Munchen (372)	MUN
Autumnalis	Akiyami	AKI
	Bim	BIM
Canicola	Canicola	CAN
Grippotyphosa	Grippotyphosa	GRIP
	Vanderhoedoni	VAN
Icterohaemorrhagiae	Copenhageni	COP
	Icterohaemorrhagiae (19)	19, IH
Panama	Panama (374)	PAN
	Mangus	MAN
Pomona	Pomona	POM
	Mozdok	MOZ
Pyrogenes	Pyrogenes	PYR
Sejroe	Sejroe	SJ
	Hardjo	HJ
	Wolffi	WOLF
	Saxkoebing	SAX

La classification génomique est la plus récente des deux classifications, et est principalement utilisée en recherche. Elle résulte de travaux de séquençage d'ADN en 1989 et d'ARN 16S en 2006. Elle montre des relations phylogénétiques entre des sérovars d'espèces différentes de *L. interrogans*.

En France métropolitaine, la très grande majorité des souches jusqu'ici isolées appartiennent à l'une ou l'autre des trois espèces suivantes : *L. interrogans*, *L. kirschneri* ou *L. borgpetersenii*, dont les principaux sérogroupes et sérovars sont listés ci-dessous (tableau II).

Tableau II : Espèces de *Leptospira* et leurs sérogroupe/sérovars rencontrés en France (classification génomique) [11,12]

<u>Espèce génomique</u>	<u>Sérogroupe</u>	<u>Séovar</u>
<i>L. interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae Copenhageni
	Canicola	Canicola
	Australis	Australis Bratislava Munchen
	Autumnalis	Autumnalis
	Grippotyphosa	Grippotyphosa
	Pyrogenes	Pyrogenes
	Sejroe	Hardjo Saxkoebing Wolffi
	Pomona	Pomona
<i>L. kirschneri</i>	Grippotyphosa	Grippotyphosa Vanderhoedeni
	Autumnalis	Bim
	Pomona	Mozdok
<i>L. borgpetersenii</i>	Sejroe	Hardjo Saxkoebing Wolffi
	Ballum	Ballum
	Tarassovi	Tarassovi
	Javanica	Javanica

L'ancienne classification sérologique est encore largement utilisée [5]. En effet, la distinction en sérogroupes permet de raisonner plus facilement à la fois en diagnostic sérologique et en vaccinologie : un séro groupe est défini comme l'ensemble des souches portant des antigènes communs sur la membrane externe de la bactérie, induisant la production d'un type d'anticorps agglutinants. Cette classification sérologique sera utilisée dans notre étude, et nous ne désignerons que le taxon séro groupe, quelle que soit l'espèce génomique. Nous noterons par exemple Grippytyphosa pour désigner l'ensemble des sérogroupes Grippytyphosa de toutes les espèces génomiques de leptospires.

3. Cycle épidémiologique de la bactérie

Les leptospires sont très répandus dans la nature. Ils ont comme hôtes principaux les rongeurs, qui sont à la fois réservoirs et vecteurs [14]. Ils sont porteurs sains, au niveau des reins, et contaminent l'environnement (eau, terre, boue) par leurs urines (figure 4). Une étude de 2015 a ainsi montré que sur 171 rats piégés en région lyonnaise, 26 % étaient porteurs de *L. interrogans* [15] (reins et poumons testés en PCR).

Cependant, la plupart des mammifères sauvages (cervidés, lagomorphes, *etc.*) ou domestiques (bovins, ovins, caprins, équidés, porcins, carnivores), peuvent être infectés. La contamination chez le chien a lieu par exposition des muqueuses saines (buccales, oculaires, respiratoires, génitales) ou de lésions cutanées aux eaux ou sols souillés par les urines contaminées. La transmission indirecte est la plus fréquente. Les transmissions par voie vénérienne ou transplacentaire sont rares.

Chaque sérovar semble avoir une espèce hôte principale et donc potentiellement réservoir. L'hôte principal est réceptif à l'infection mais présente des formes cliniques souvent frustes ou subcliniques.

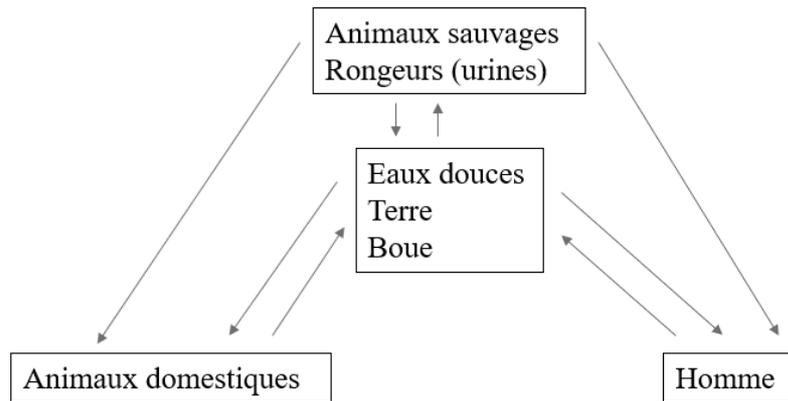


Figure 4 : Représentation schématique de la transmission des leptospires [7]

Les réservoirs animaux sont donc variés. Parmi ceux-ci, le rat joue par exemple un rôle de réservoir universel de *Icterohaemorrhagiae* et de nombreux autres sérovars [16], les campagnols hébergent *Grippotyphosa*, le hérisson est hôte principal d'*Australis*, et le chien de *Canicola*. Le tableau III résume les principales associations entre sérovar et espèce réservoir [7,15].

Tableau III : Principales associations entre sérovar et espèce réservoir

<u>Sérovar</u>	<u>Espèce réservoir et/ou principaux hôtes</u>
Canicola	Chien
Icterohaemorrhagiae	Rats, ragondin, cervidés, renard
Grippotyphosa	Rat musqué, raton laveur, campagnol, mouffette, opossum
Australis	Hérisson, porc, cheval, chien
Autumnalis	Souris
Hardjo	Ruminants
Brastislava	Rat, porc, cheval, hérisson
Pomona	Bétail, porc, mouffette, opossum, lièvre
Sejroe	Bétail, rongeurs sauvages

Si cette spécificité hôte réservoir – sérovar existe, elle est dominante mais non exclusive. Tous ces animaux peuvent être réservoirs pour d'autres sérovars.

B. Evolution épidémiologique récente

1. Evolution de la maladie en Europe

En Europe, la leptospirose est une maladie qui se développe, tant chez le chien que chez l'homme [13,14]. Les principaux sérogroupes rencontrés aujourd'hui chez les chiens malades sont Icterohaemorrhagiae, Grippytyphosa, Australis, Sejroe et Canicola [20] (tableau IV).

Tableau IV : Sérogroupes et leur importance relative en Europe [17]

<u>Sérogroupe</u>	<u>Importance en Europe</u>
Australis	Preuves d'exposition en Europe, notamment en Irlande, Italie, France ou Suisse.
Autumnalis	Cas rares.
Ballum	Cas rares. Détection sur des chiens en Irlande.
Canicola	Cas rares. Séroroupe en importante régression, grâce à la vaccination.
Grippytyphosa	Une des causes de maladie les plus souvent mises en évidence en Allemagne ou en France. Assez rare au Royaume-Uni ou en Irlande.
Icterohaemorrhagiae	Une des causes de maladie les plus souvent mises en évidence en Europe, sur des chiens non vaccinés.
Pomona	Peu d'exposition en Europe, contrairement aux Etats-Unis, bien que des cas aient été récemment répertoriés au Royaume-Uni et en Irlande.
Pyrogenes	Cas rares.
Sejroe	Cas rares.

L'importance relative des infections dues à *Grippytyphosa* et à *Serjoe* diffère en fonction de la région en Europe, ce qui est en partie dû au fait que la densité géographique de leurs espèces réservoirs, les rongeurs sauvages (tableau III), varie à travers le continent. *Grippytyphosa* est fréquent en particulier en Allemagne [21], au Royaume-Uni [20], en République Tchèque, en Pologne, en Croatie [20], en Slovaquie [22], en Suisse [23] ou en Italie [24].

Les maladies cliniques par *Icterohaemorrhagiae* sont en revanche moins sujettes aux variations régionales, car le rat, son espèce réservoir, est une espèce de répartition plutôt ubiquiste en Europe. Ce sérotype reste un des principaux responsables d'infections cliniques, et ce malgré la vaccination massive en Europe, depuis environ 50 ans, avec le vaccin bivalent contenant *Icterohaemorrhagiae* et *Canicola* [25]. Ces 20 dernières années, il a été décrit comme pathogène majeur en Allemagne [16,21], en Croatie [27], en France [23,24], en Grèce [30], au Royaume-Uni [20] et en Italie [31].

Le sérotype *Australis* est entretenu par des hôtes sauvages (hérisson surtout), ce qui fait que l'exposition à ces souches de leptospires est régulièrement rapportée en Europe. La séroprévalence a largement augmenté ces 20 dernières années, en faisant le sérotype émergent par excellence dans certains pays [21, 24, 31, 32].

Les sérovars du groupe *Canicola* sont entretenus par les chiens, et sont de moins en moins décrits comme responsables de leptospirose [33]. Ceci est communément attribué d'une part à la vaccination massive depuis 1960 [25], et d'autre part à l'absence d'autres hôtes principaux. Les cas étaient beaucoup plus fréquents dans les années 1950-1960, et ils se rencontrent aujourd'hui surtout en Europe de l'Est [20].

La séroprévalence de la leptospirose canine est donc en constante évolution. La vaccination depuis 1960 avec le vaccin bivalent y a contribué, en diminuant considérablement les cas dus à *Canicola*. La commercialisation de nouvelles valences vaccinales ces dernières années [34] modifiera probablement encore la répartition des sérotypes responsables. Les activités humaines comme l'urbanisation, l'augmentation ou la diminution de la concentration des espèces réservoirs, voire l'introduction de ces dernières [35], provoquent aussi l'émergence de nouveaux sérovars en Europe.

2. Evolution de la maladie en France

En France, la séroprévalence est également largement influencée par la vaccination [28]. Icterohaemorrhagiae et Canicola étaient les deux principaux sérogroupes responsables de la maladie chez les chiens avant les années 1960. La commercialisation d'un vaccin bivalent en 1970, contenant ces deux seules valences jusqu'en 2012, a permis une réduction de la maladie, de sorte que la plupart des chiens suivis par les vétérinaires étaient protégés contre les sérogroupes Icterohaemorrhagiae et Canicola [9].

On constate néanmoins depuis une dizaine d'années une émergence de sérogroupes peu incriminés jusqu'alors. Quelques études en France ont cherché à établir les principaux sérogroupes retrouvés sur des sérologies de chiens sains ou suspects de leptospirose, mais peu se sont attachées à déterminer les sérogroupes principalement responsables de leptospiroses cliniques.

André-Fontaine G. a ainsi montré que sur 9 500 chiens suspects en France de leptospirose entre 1988 et 2007 [28], la séro-incidence était, à l'époque, majoritaire pour Icterohaemorrhagiae, suivi de Canicola (anticorps vaccinaux), suivi d'Australis, très représenté les dernières années (figures 5 et 6).

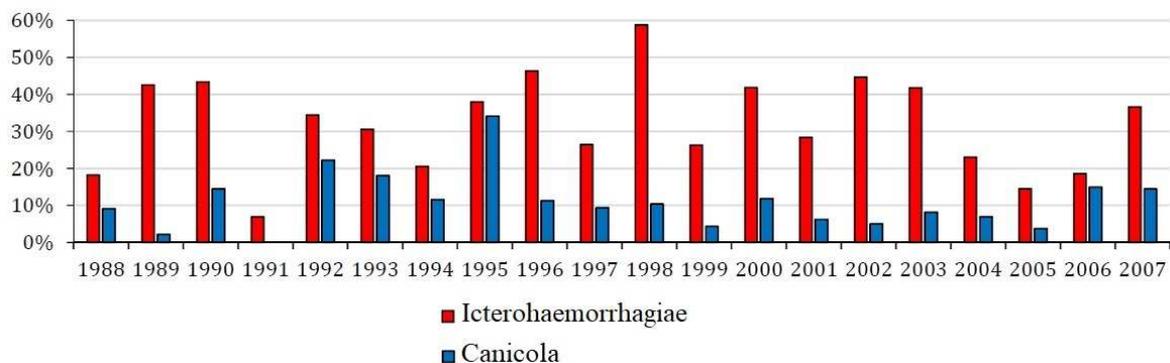


Figure 5 : Séro-incidence annuelle de Icterohaemorrhagiae et Canicola chez des chiens suspects de leptospirose entre 1988 et 2007, d'après André-Fontaine G. [28]

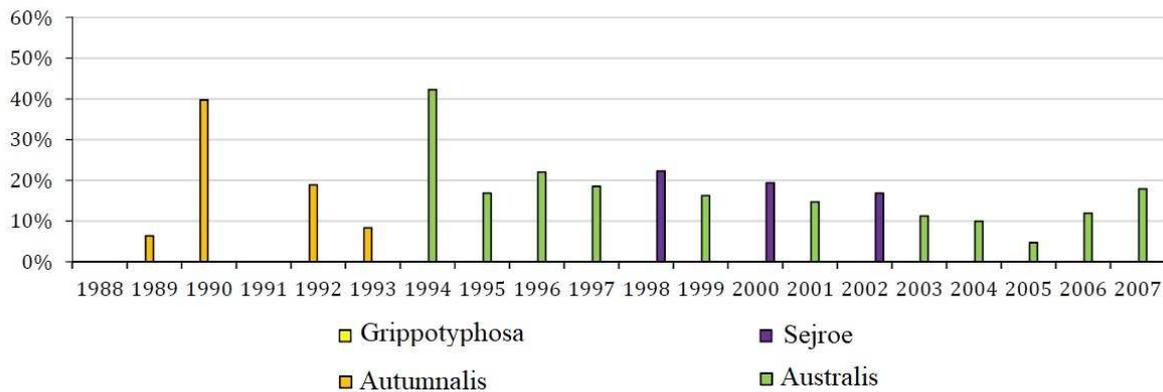


Figure 6 : Séro-incidence annuelle de Grippityphosa, Autumnalis, Sejroe et Australis chez des chiens suspects de leptospirose entre 1988 et 2007, d’après André-Fontaine G. [28]

Une étude menée en France sur 232 chiens suspects de leptospirose entre 2008 et 2011 [9] a montré que les anticorps dirigés contre Australis étaient les plus nombreux chez des chiens suspects de leptospirose, lorsqu’on exclut les anticorps vaccinaux (figure 7).

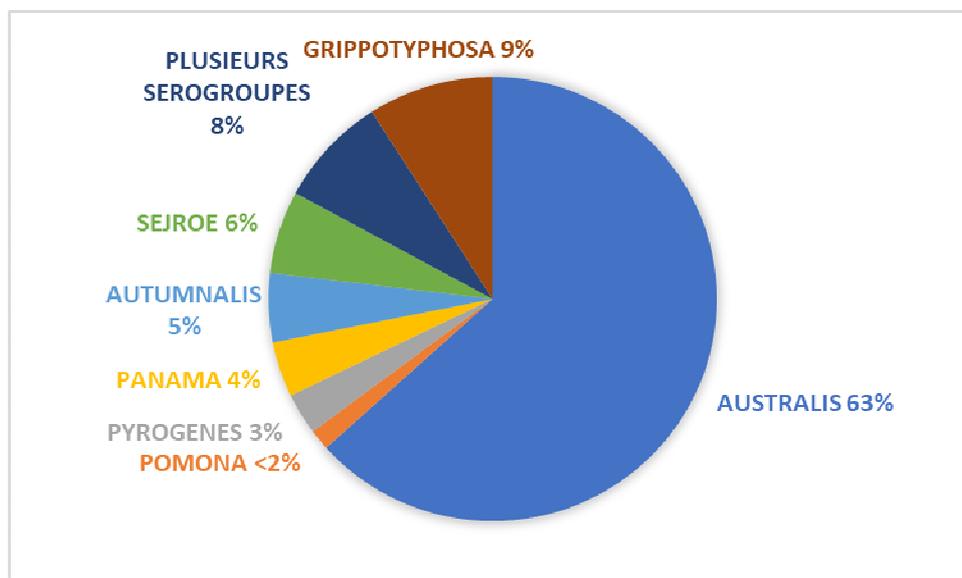


Figure 7 : Distribution des sérogroupes prédominants chez 232 chiens suspects de leptospirose entre 2008 et 2011, lorsqu'on retire les sérogroupes vaccinaux Icterohaemorrhagiae et Canicola, adapté d’après Ayrat F.C. *et al.* [9]

Une étude effectuée en France sur 37 chiens atteints de leptospirose entre 2003 et 2008 [6] a mis en évidence que, sur 15 chiens où le sérotype infectant a pu être déterminé, les cas étaient dus dans l'ordre décroissant aux sérotypes Icterohaemorrhagiae, puis Australis, puis Autumnalis, puis Canicola (tableau V).

Tableau V : Sérotypes infectants, probablement responsables de la maladie, détectés par MAT, chez 15 chiens atteints de leptospirose entre 2003 et 2008, d'après Hazart G. [6]

<u>Sérotipe</u>	<u>Nombre de cas</u>
Icterohaemorrhagiae	6
Australis	4
Autumnalis	2
Canicola	2
Grippotyphosa	1

Il apparaît de ces travaux que la présence de nouveaux sérotypes non vaccinaux, à la date de la parution, est de plus en plus incriminée, avec des réservoirs différents (Australis et Grippotyphosa principalement).

La place d'Icterohaemorrhagiae comme agent responsable de formes cliniques de leptospirose chez le chien vacciné reste difficile à établir en raison de l'interférence avec les anticorps vaccinaux sur les résultats de sérologie MAT. Le risque de contracter une infection pour les chiens non vaccinés est bien réel, en raison du portage très fréquent de ces souches par les rongeurs.

La vaccination contre Canicola a permis une forte diminution de son incidence, mais non une disparition, et doit donc être poursuivie pour éviter tout rebond lié à un arrêt de la vaccination.

L'implication croissante ces 20 dernières années des sérotypes Australis et Grippotyphosa a motivé la mise sur le marché vers 2012-2013 de vaccins trivalents comprenant la valence Grippotyphosa, et tétravalents contenant en plus la valence Australis.

C. Evolution des protocoles vaccinaux

1. Historique mondial et évolution de la vaccination

En 1916, Ido *et al.* démontrent une immunisation active contre la leptospirose, en utilisant des cultures de leptospires phénolisées sur des cobayes. Cela est ensuite confirmé par Noguchi en 1918.

Dalling et Okell sont les premiers à reconnaître *Icterohaemorrhagiae* comme cause d'ictère, et immunisent des chiens, en 1926, avec un vaccin contenant du phénol et des extraits de foie de cobayes infectés.

En 1948, Brunner montre une immunisation de chiens contre une infection à *Canicola*, en utilisant un vaccin obtenu à partir d'une culture entière tuée de leptospires. C'est en 1949 que Broom évalue l'efficacité d'un vaccin contenant *Icterohaemorrhagiae* et *Canicola*, séparément ou combinés, sur des cobayes, et en ressort un réel intérêt pour la prophylaxie de la leptospirose canine [25].

Ce n'est pas avant 1959 qu'un premier vaccin contre la leptospirose canine devient disponible aux Etats-Unis.

2. Nouvelles valences et leur intérêt

L'évolution de la prophylaxie vaccinale en France vis-à-vis de la leptospirose canine peut globalement se découper en deux périodes : avant et après 2012.

Vers 1960, le vaccin bivalent a été commercialisé et utilisé massivement aussi bien en France que dans d'autres pays [7]. *Icterohaemorrhagiae* et *Canicola* étaient alors considérés comme les sérogroupes les plus incriminés dans la plupart des cas de leptospiroses canines [24]. Ce vaccin a permis, dans un premier temps, une nette diminution de l'incidence de la maladie entre 1970 et 1990 [25]. Toutefois, une inversion de tendance a été remarquée ces 20 dernières années : la leptospirose est en recrudescence, ce qui est en grande partie dû à l'émergence des sérogroupes *Grippotyphosa* et *Australis*, en Europe chez le chien [9].

C'est ce qui a motivé la mise sur le marché depuis 2012 de nouveaux vaccins (tableau VII), contenant d'abord la valence *Grippotyphosa* dans le Versican® DHPPi/L3 (Zoetis) en 2012, puis en plus la valence *Australis* dans le Nobivac® L4 (MSD) [34] sorti en 2013, qui, au vu de l'émergence avérée d'*Australis* en France, est d'un intérêt majeur sur le territoire. Un autre vaccin tétravalent l'a rejoint en 2015, le Versican® DHPPi/L4 (Zoetis) [36,37], puis un

second trivalent en 2016, le Eurican® L MULTI (Merial), et enfin un dernier tétravalent récemment depuis 2018, le Canigen® L4 (Virbac).

Il existe une protection croisée entre sérovars d'un même sérotype, mais la protection n'est que partielle à inexistante entre sérotypes distincts [7,9,38].

On peut donc classer les vaccins actuellement sur le marché en trois catégories (tableau VI) : bivalent, trivalent et tétravalent. Tous sont des vaccins inactivés.

Tableau VI : Catégories de vaccin actuellement disponibles en France contre la leptospirose canine, et leurs protections respectives [38]

<u>Type de vaccin</u>	<u>Sérovars présents dans le vaccin</u>	<u>Sérotypes contre lesquels l'animal est protégé</u>	<u>Noms commerciaux</u>
Vaccin « L2 »	Icterohaemorrhagiae et Canicola	Icterohaemorrhagiae et Canicola	Canigen® L (Virbac) Eurican® L (Merial) Nobivac® Lepto (MSD) Vanguard® 7 (Zoetis)
Vaccin « L3 »	Icterohaemorrhagiae, Canicola et Grippotyphosa	Icterohaemorrhagiae, Canicola et Grippotyphosa	Eurican® L MULTI (Merial) Versican® L3 (Zoetis)
Vaccin « L4 »	Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa et Bratislava	Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa et Australis	Canigen® L4 (Virbac) Nobivac® L4 (MSD) Versican® L4 (Zoetis)

Les vaccins « L4 » sont les mieux adaptés à la situation épidémiologique actuelle en France. C'est pourquoi les recommandations actuelles sont aujourd'hui d'utiliser les vaccins quadrivalents pour vacciner contre la leptospirose [7]. Au vu des bons résultats obtenus grâce aux vaccins « L2 » dans le passé, on pourrait raisonnablement penser qu'élargir le spectre de protection des chiens à Australis et à Grippotyphosa permettrait de réduire le nombre de cas. Ces deux sérotypes sont en effet suspectés responsables de 72 % des cas canins de leptospirose dans une récente étude française [9].

Tableau VII : Principaux noms déposés des vaccins contre la leptospirose, commercialisés en France entre 2007 et 2018 (d'après les Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires 2007-2018). L Leptospirose ; R Rage ; C Maladie de Carré ; H Hépatite de Rubarth ; P Parvovirose ; Pi Parainfluenza

Valences	Laboratoire	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
L2 : Icterohaemorrhagiae et Canicola														
L (et LR)	VIRBAC	CANIGEN® L (et CANIGEN® LR)												
	MERIAL	EURICAN® L (et LEPTORABISIN®, puis EURICAN® LR)												
	PFIZER, ZOETIS	LEPTO CI® (et ENDURACELL® LR jusqu'à 2015)												
	INTERV., MSD	NOBIVAC® LEPTO												
CHL	MERIAL	CANIFFA®, puis EURICAN® CHL												
	VIRBAC	CANIGEN® CHL												
CHLP	MERIAL	TETRADOG®, puis EURICAN® CHPL												
CHLR	VIRBAC	CANIGEN® CH(A2)LR												
CHLPR	MERIAL	HEXADOG®, puis EURICAN® CHPLR												
CHLPPi	VIRBAC	CANIGEN® CHPPi/L												
	PFIZER, ZOETIS	ENDURACELL® 7, DURAMUNE® CHPPi+L, VANGUARD® 7												
	MERIAL	EURICAN® CHPPi2-L												
CHLPPiR	VIRBAC	CANIGEN® CHPPi/LR												
	PFIZER, ZOETIS	ENDURACELL® 7 + Rage Mono, ENDURACELL® 8												
	MERIAL	EURICAN® CHPPi2-LR												
L3 : Icterohaemorrhagiae, Canicola et Grippotyphosa														
L	ZOETIS								VERSICAN® L3					
	MERIAL								EURICAN® L MULTI					
LR	ZOETIS								ENDURACELL® L3R, VERSICAN® L3R					
CHLPPi	ZOETIS								VERSICAN® DHPPi/L3					
CHLPPiR	ZOETIS								VERSICAN® DHPPi/L3R					
L4 : Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa et Australis														
L	VIRBAC												CANIGEN® L4	
	MSD								NOBIVAC® L4					
	ZOETIS								VERSICAN® PLUS L4					
CHLPPi(R)	ZOETIS								VERSICAN® PLUS DHPPi/L4(R)					

3. Protocoles vaccinaux recommandés

Le vaccin contre la leptospirose, bien que cela fasse débat [7], ne fait actuellement pas partie des vaccins « core » chez le chien, en majeure partie parce que la maladie est souvent liée à un contact avec la faune sauvage ou un environnement contenant de l'eau potentiellement contaminée par des urines de rongeurs [39]. Les vaccins « core » sont les vaccins essentiels, et devraient être administrés à tous les chiens, indépendamment de leur style ou lieu de vie. La leptospirose en est ainsi exclue. Il y a trois vaccins « core » chez le chien, chacun contre un virus : celui de la maladie de Carré, de l'hépatite de Rubarth et de la parvovirose.

Pourtant, le nombre de chiens n'ayant strictement aucun accès à la vie sauvage, ou à des sources d'eau non potable, est aujourd'hui quasiment nul. En milieu urbain, le contact avec des urines de rat, qui sont très contaminées par des leptospires, est possible compte tenu de l'omniprésence des rats dans les villes.

Additionné au fait que la leptospirose est une zoonose répandue (300 à 600 cas humains par an en France), potentiellement grave (10 % de létalité chez l'homme) [18], et qu'elle peut entraîner des symptômes graves, voire aussi la mort chez le chien, on recommande tout de même de vacciner tous les chiens [7,37,39], et ce préférentiellement avec les vaccins « L4 ».

Le protocole recommandé est classiquement 2 injections de primo-vaccination espacées de 3 à 4 semaines, avec un rappel annuel [7].

Chez le jeune, ces deux premières injections peuvent se faire à partir de 8 semaines, mais certains vétérinaires pensent qu'il est préférable d'attendre 12 semaines si la mère est vaccinée [40], car les anticorps maternels peuvent perturber la réponse vaccinale du chiot.

Les niveaux de protection diffèrent entre vaccins « L4 » et sont présentés ci-dessous (tableau VIII).

Tableau VIII : Niveaux de protection comparés des 4 vaccins tétravalents disponibles en France, d'après les RCP de ces vaccins

<u>Nobivac®</u>	<u>Infection</u>	<u>Excrétion urinaire</u>	<u>Canigen®</u>	<u>Infection</u>	<u>Excrétion urinaire</u>
<u>L4</u>			<u>L4</u>		
Ict	Réduit	Réduit	Ict	Réduit	Réduit
Can	Réduit	Réduit	Can	Réduit	Réduit
Grip	Réduit	Réduit	Grip	Réduit	Réduit
Aus	Réduit	-----	Aus	Réduit	-----

<u>Versican® L4</u>	<u>Signes cliniques</u>	<u>Infection</u>	<u>Excrétion urinaire</u>
Ict	Prévient	Réduit	Prévient
Can	Prévient	Réduit	Prévient
Grip	Prévient	Réduit	Réduit
Aus	Prévient	Prévient	Prévient

<u>Eurican®</u>	<u>Signes cliniques</u>	<u>Mortalité</u>	<u>Infection</u>	<u>Excrétion</u>	<u>Portage</u>	<u>Lésions rénales</u>
<u>Lmulti</u>						
Ict	Prévient	Prévient	Prévient	Prévient	Prévient	Prévient
Can	Prévient	Prévient	Réduit	Réduit	Réduit	Réduit
Grip	Réduit	Prévient	Réduit	Réduit	Réduit	Réduit

Les études menées sur les vaccins « L4 » ont montré une protection d'au moins 12 mois en conditions expérimentales [30,34]. Certains vétérinaires recommandent toutefois de vacciner plus fréquemment les chiens les plus à risque (chiens se baignant souvent, chiens de chasse, dans les régions les plus touchées, *etc.*), même si aucune preuve de l'intérêt de cette mesure n'existe à l'heure actuelle.

Il existe peu d'études ayant montré une efficacité vaccinale au-delà de 12 mois. Les spécialistes européens recommandent de réaliser une nouvelle primo-vaccination, avec 2 injections à 3-4 semaines d'intervalle, si le dernier rappel est de plus de 18 mois [7].

Les effets d'une troisième injection lors de la primo-vaccination n'ont pas été étudiés.

Concernant le délai de la protection après primo-vaccination, une étude a été menée sur 24 beagles de 6 semaines vaccinés par 2 injections du Versican® DHPi/L3R (Zoetis) à 3 semaines d'intervalle [37]. Elle a montré que les anticorps vaccinaux apparaissaient dès 21 jours après la première injection, et atteignaient leur concentration maximale 3 à 6 semaines après la seconde (tableau IX).

Ceux-ci étaient, pour certains chiens, présents en assez faible quantité un an après la seconde injection. Cependant, les chiens vaccinés étaient significativement protégés (signes cliniques très peu présents, voire absents, comparés aux témoins). Sur 24 chiens vaccinés et infectés expérimentalement un an après, seulement un présentait des leptospires détectables dans les urines, le foie ou les reins (localisation particulière non précisée dans l'étude) 28 jours après l'infection, alors que 100 % des 24 chiens non vaccinés en présentaient.

Tableau IX : Isolement de leptospires dans le sang, l'urine, le foie et les reins chez des beagles vaccinés ou non avec un vaccin « L4 », 28 jours après infection expérimentale par les sérovars vaccinaux, d'après Wilson *et al.* [37]

	Chiens vaccinés	Chiens non vaccinés
Leptospirémie	5/24 (21 %)	24/24 (100 %)
Leptospirurie	1/24 (4 %)	24/24 (100 %)
Isolement de leptospires dans le foie ou les reins	1/24 (4 %)	23/24 (96 %)

Cela suggère par ailleurs que les résultats de MAT post-vaccinaux, et donc du taux d'anticorps vaccinaux, ne sont pas représentatifs de la protection immunitaire d'un animal [41], et qu'une immunité supplémentaire, autre qu'humorale, intervient un an après la vaccination contre la leptospirose. Ce relai cellulaire pourrait aussi avoir lieu plus tôt, avant 1 an post-vaccination.

Les vaccins « L4 » souffrent toutefois d'une mauvaise réputation au niveau européen. En effet, certains propriétaires de chien, voire certains vétérinaires, leur attribuent un nombre important de réactions vaccinales [42], parfois graves. Des pétitions ont été signées [43], notamment en Angleterre [44], et envoyées aux autorités européennes du médicament, afin d'investiguer des maladies ou décès d'animaux potentiellement imputables à ces vaccins tétravalents, voire de les faire interdire. Aucune preuve de dangerosité particulière des vaccins

« L4 » n'a été mise en évidence [45]. Les données actuelles montrent que ces réactions indésirables (hyperthermie légère et temporaire, léger abattement, dysorexie, œdème temporaire de petite taille au point d'injection, réaction d'hypersensibilité) sont rares (entre 1 et 10 cas sur 10 000), au même titre que pour les vaccins « L2 » [46].

Les vaccins tétravalents sont donc conseillés en Europe, car mieux adaptés au contexte épidémiologique actuel. Cependant, ils ne couvrent pas tous les sérogroupes responsables de leptospirose canine. Il est donc probable que des vaccins contenant des valences supplémentaires ou différentes soient développés dans les années futures, par exemple contre Pomona [47] (figure 8).

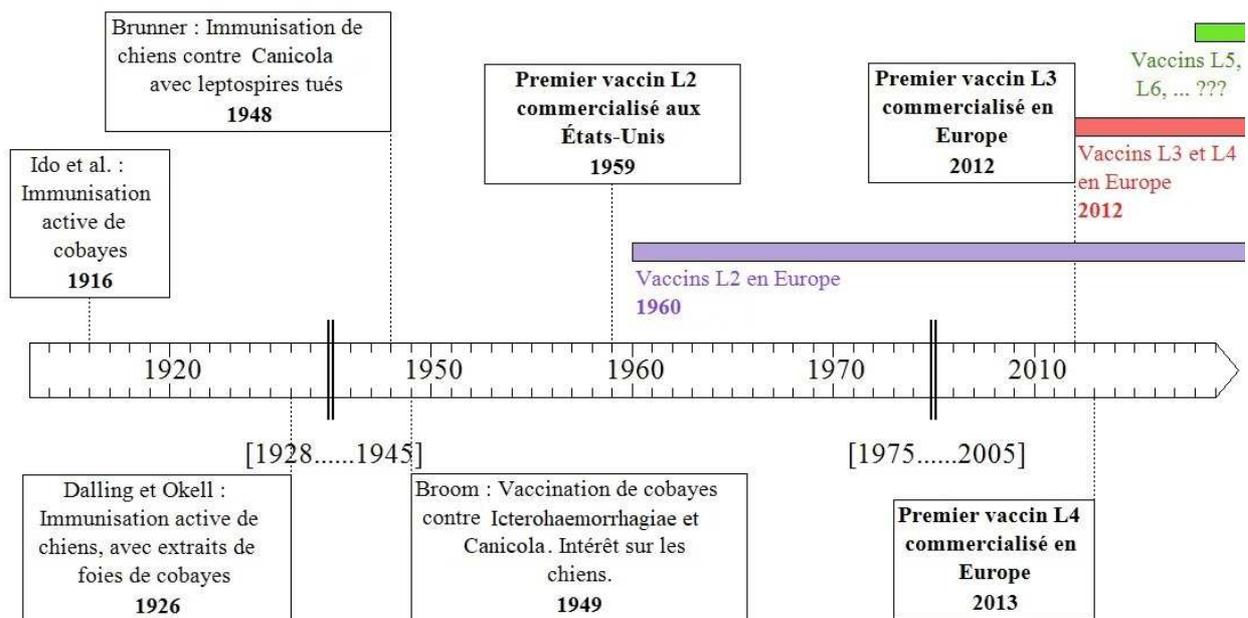


Figure 8 : Evolution de la vaccination contre la leptospirose

D. Facteurs de risque épidémiologiques

1. Milieu de vie

Excrétés avec l'urine des animaux contaminants, et dilués dans l'eau, les boues, ou les sols humides, les leptospires y vivent bien si les conditions sont favorables (température, pH). Les eaux polluées constituent un important véhicule du germe, faisant de la leptospirose une « maladie hydrique » (figure 4).

Ainsi, un contact régulier et étroit avec des points d'eau tels que lacs, étangs, mares, mais aussi rivières semble être un facteur prédisposant à la maladie [39]. De même, on observe une recrudescence de cas après des précipitations soutenues, car elles alimentent ces points d'eau [23].

La présence importante de rongeurs dans le milieu de vie du chien est un facteur de risque évident, que ce soit en ville [14] ou à la campagne, puisqu'ils sont le réservoir principal de la maladie. Les chiens vivant à proximité d'égouts ont des chances accrues de développer la maladie [48].

Enfin, la bactérie est très sensible à la dessiccation, préfère des températures autour de 30 °C et est inactivée par les rayons UV et par le gel [49]. Un lieu de vie où le climat est chaud et humide sera donc propice au développement de leptospiroses canines. La saisonnalité influence aussi le nombre de cas : pour un climat considéré, les cas de leptospirose ne seront pas répartis uniformément sur l'année (plus fréquents en fin d'été et début d'automne, en climat tempéré) [46-48]. En France, il y a généralement un pic estivo-automnal de leptospirose, après des périodes de pluviométrie importante, et surtout un creux en hiver.

2. Activité et comportement

Les chiens de chasse, de travail (sauvetage, etc.) semblent avoir des risques accrus de déclarer la leptospirose [53], par leur comportement exploratoire au contact du sol, ou dans l'eau. Les chiens ayant tendance à boire dans les flaques d'eau ou dans les rivières [53,54], ou affectionnant les baignades, semblent là encore logiquement prédisposés. De même, un comportement très exploratoire ou fouisseur est un facteur de risque régulièrement évoqué : les chiens sont plus susceptibles de se contaminer au contact de la boue, des flaques, ou des rongeurs eux-mêmes.

3. Sexe

Les chiens mâles représentent environ 80 % des chiens diagnostiqués [23]. Cela proviendrait du fait qu'ils auraient un comportement plus exploratoire que les femelles.

4. Âge

Les tranches d'âge prédisposées varient selon les études. Une étude met en évidence un risque augmenté de développer la maladie pour des chiots de moins d'un an [23], alors qu'une autre montre que cette tranche d'âge est mieux protégée [55]. D'autres montrent un risque accru pour une tranche moyennement âgée (4,5 - 9 ans) [49,50], ou pour des animaux âgés [39].

Les animaux très jeunes pourraient être prédisposés par leur système immunitaire encore immature, les moyennement jeunes par leur comportement plus exploratoire, et les âgés à la fois par l'arrêt des protocoles vaccinaux et par l'affaiblissement de leur système immunitaire.

5. Race

Certaines études montrent une prédisposition des races de chien de grande taille [52,53], ce qui est à rapprocher du mode de vie de ces chiens qui passent en principe plus de temps à l'extérieur, et sont ainsi plus exposés à l'agent pathogène.

D'autres études, au contraire, obtiennent des risques majorés chez les petites races [7], ce qui est à mettre en relation, d'une part, avec le mode de vie de ces chiens : ils sont généralement plus proches de leurs propriétaires, lesquels les présentent plus souvent à un vétérinaire. D'autre part, leur plus grand risque supposé de développer une réaction vaccinale [58] entrainerait une vaccination moindre.

Ce serait donc plutôt l'activité et le mode de vie, plutôt que la race en elle-même qui serait impliquée ici.

Le Berger Allemand est cependant plus souvent cité par les études comme race prédisposée [6,56], mais cette prédisposition n'est pas statistiquement significative.

6. Facteurs de risque et variations suivant les études

L'identification de tel ou tel facteur de risque n'est souvent pas la même d'une étude à l'autre. Des publications montrent par exemple que les variables « race » ou « sexe » ne sont pas significatives [59,60].

Une méta-analyse, publiée en mars 2015 [55], a recherché les facteurs de risque associés à la leptospirose dans 31 publications de 1960 à 2015. Elle a étudié 6 variables : « chien de race croisée », « baignade régulière du chien », « chien de travail », « sexe mâle » et « chien de ville », qui sont d'après la compilation plutôt des facteurs de risque, et « chien de moins d'un an », qui est plutôt un facteur protégeant de la maladie. Seuls les facteurs de risque « sexe mâle » et « chien de ville » sont statistiquement significatifs (p-values respectives : $p < 0,01$ et $p < 0,04$).

Indépendamment de ces facteurs de risque, la déclaration ou non de la maladie est indissociable de l'immunité de l'hôte, notamment vaccinale, de la virulence de la souche ou encore de l'importance de l'inoculum. Ces facteurs de variation, ainsi que la pluralité des formes cliniques et des symptômes possibles [61], font de la leptospirose une maladie difficile à appréhender.

E. Technique de diagnostic : la sérologie MAT

1. Principe

La sérologie par Technique de Micro-Agglutination (MAT) est une technique de diagnostic indirect, qui consiste à évaluer, avec un microscope à fond noir, le degré d'agglutination des leptospires par le sérum d'un chien suspect (figure 8). C'est actuellement le test de référence pour le diagnostic de la leptospirose canine.

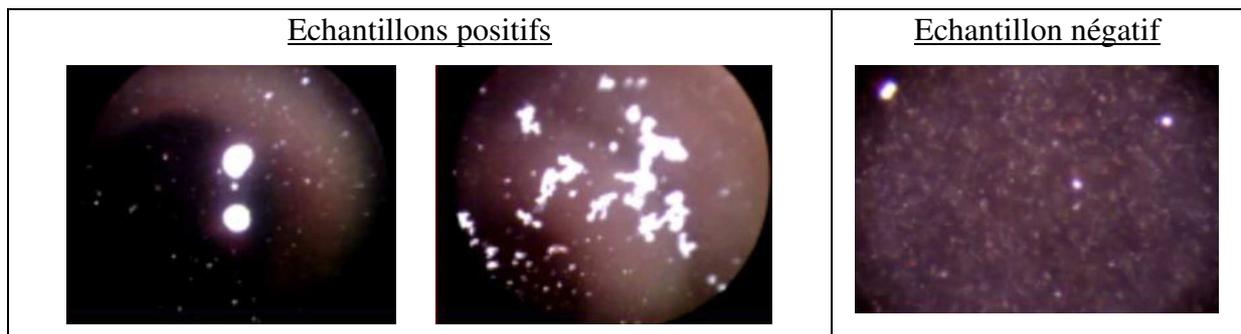


Figure 8 : Micro-agglutination observée sur fond noir, d'après Kodjo A., Laboratoire des Leptospires

Le diagnostic indirect est souvent associé au diagnostic direct, soit par PCR sur le sang ou les urines du malade, soit par diagnostic bactériologique, lequel est long et rarement réalisé du fait de la culture difficile des leptospires et du peu de laboratoires aptes à le proposer. Le choix de l'examen complémentaire et du prélèvement repose sur la date d'apparition des symptômes (figure 9).

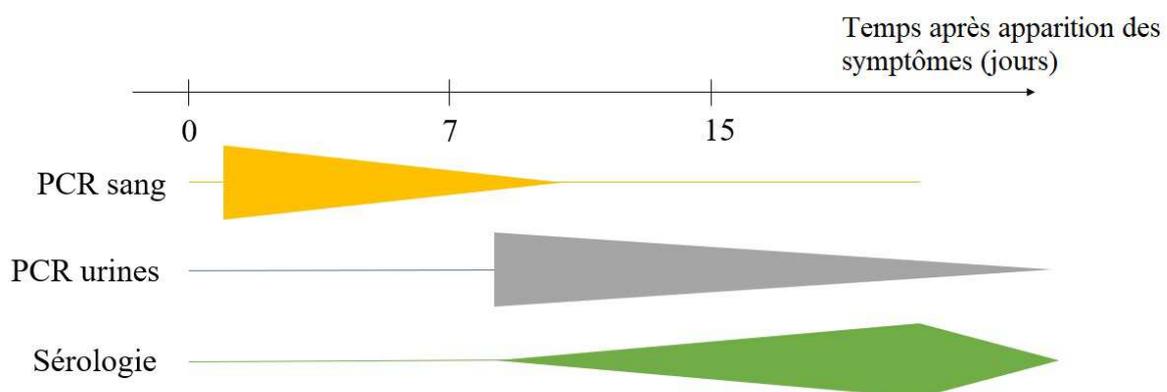


Figure 9 : Choix théorique de l'examen complémentaire adéquat pour le diagnostic de la leptospirose canine, en fonction de la date d'apparition des symptômes [6,58]

Les anticorps agglutinants présents dans le sérum d'un malade sont des IgM, puis plus tardivement des IgG. Ils apparaissent une à deux semaines après apparition des symptômes. La sérologie par micro-agglutination est donc une méthode diagnostique relativement tardive.

Les sérovars testés représentatifs de sérogroupes sont propres à chaque laboratoire, en fonction des sérogroupes dominants dans la zone géographique où il se trouve. Le laboratoire utilise en général une vingtaine de souches de référence représentatives de sérogroupes ayant la plus forte séroprévalence dans la région. La figure 10 montre les sérovars utilisés au Laboratoire des Leptospires, à Marcy L'Etoile (Rhône), ainsi que les sérogroupes correspondants. C'est le laboratoire de référence des leptospires animales depuis juillet 2017.

N° MC	Sujet	Icterohaemorrhagiae				Autumnalis				Grippotyphosa				Pomona			Sejroe			
		19	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
39680	Hosto	0	0	800	200	0	0	0	0	0	0	0	400	0	0	0	0	0	0	0

Australis
Canicola
Panama
Pyrogenes

Figure 10 : Exemple de résultat de MAT obtenu au Laboratoire des Leptospires, à Marcy L'Etoile

Les valeurs de la deuxième ligne de la figure 10 correspondent aux titres en anticorps. Ils sont définis par l'inverse de la plus haute dilution de sérum agglutinant 50 % des leptospires [63]. Elle est obtenue après visualisation de l'agglutination sous microscope à fond noir. La lecture, et donc le titre sérologique sont ainsi opérateur-dépendants. Plus le taux d'anticorps présent dans le sérum est important, plus le titre est élevé.

Enfin, la visualisation directe de l'agglutination par un opérateur ou les dilutions nécessaires sont des sources d'erreurs d'analyse, que les laboratoires minimisent le plus possible.

2. Interprétation des résultats, seuil de positivité du laboratoire et limites de la technique

Le laboratoire donne un seuil de positivité, nécessaire pour l'interprétation. Il dépend du laboratoire, du statut vaccinal et de la zone géographique (selon la pression d'infestation par les leptospires dans la région concernée).

Une réaction de MAT positive pour un sérovar suggère une exposition (ou une vaccination) à un sérovar appartenant au séro groupe correspondant, mais pas nécessairement au même sérovar que la souche mise en contact lors de la MAT (ou utilisée dans le vaccin).

En somme, la sérologie MAT permet parfois d'identifier le séro groupe infectant, mais ne permet en aucun cas d'identifier le sérovar.

Une étude de 2011 [41] a montré cependant qu'en infectant expérimentalement des chiens avec un sérovar unique et connu, les résultats MAT désignant le séro groupe infectant variaient notablement en fonction du moment de la prise de sang d'une part, et d'un laboratoire à l'autre d'autre part.

Les réactions croisées entre séro groupes sont aussi fréquentes [41], même si le séro groupe infectant est le plus souvent reconnu. Elles sont dues à un manque de spécificité, en particulier parce que les anticorps IgM des malades présents en début d'infection sont moins spécifiques d'un séro groupe que les IgG [64]. La positivité à un séro groupe en sérologie MAT, *a fortiori* lors de séropositivité à plusieurs séro groupes, n'implique donc pas de manière certaine la responsabilité de ce(s) séro groupe(s) dans la maladie. Lors de coagglutinations, les résultats de sérologie MAT restent tout de même informatifs en indiquant les séro groupes qui circulent le plus probablement.

Le diagnostic idéal consiste en la mise en évidence d'une séroconversion, c'est-à-dire d'une augmentation significative du titre en anticorps. Si le titre est multiplié par 4 en une à deux semaines, le diagnostic est très en faveur d'une infection par des leptospires. La cinétique est plus spécifique et sensible que la sérologie MAT simple [65].

II. Etude clinique : analyse rétrospective

A. Objectifs

Nous avons entrepris une étude rétrospective visant à analyser les profils sérologiques de chiens admis aux urgences de VetAgro Sup entre janvier 2013 et juin 2015, et ayant contracté la leptospirose. L'objectif principal de notre étude est de tenter d'identifier les sérogroupes à l'origine de la maladie pour ces chiens. Les analyses de profils sérologiques sont réalisées en regard de l'historique vaccinal pour d'une part essayer de déterminer le séro groupe infectant, et d'autre part étudier le lien entre historique vaccinal et risque de contracter la maladie. L'étude se situe en effet à une période où les vaccins « L3 » et « L4 » ont commencé à être mis sur le marché en France.

Par ailleurs, des informations détaillées sur l'environnement et le mode de vie de ces chiens ont été obtenues par un questionnaire que nous avons conçu et envoyé aux propriétaires *a posteriori*. L'analyse des données recueillies vise à repérer d'éventuels facteurs de risque épidémiologiques connus pour cette population de chiens.

B. Matériel et méthodes

1. Population d'étude

a. Sélection de la population

Une étude clinique prospective visant à caractériser les troubles hématologiques et de coagulation observés chez des chiens atteints de leptospirose a été réalisée au service d'urgences et de soins intensifs de VetAgro Sup Lyon (unité SIAMU), sur la période de janvier 2013 à juin 2015 [66]. Avec l'accord des auteurs de la publication, les chiens de cette étude ont constitué notre population d'intérêt.

Quarante-cinq chiens présentés spontanément ou référés par des confrères pour des symptômes évoquant fortement une leptospirose (insuffisance rénale aigue, glycosurie sans hyperglycémie, hépatite aigue, syndrome hémorragique et gastroentérite hémorragique) la composent.

b. Critères d'inclusion et d'exclusion

Ces 45 chiens disposent d'un dossier médical informatique dans le logiciel Clovis. Ce logiciel permet de visualiser l'ensemble des consultations et examens complémentaires effectués à VetAgro Sup, quel que soit le service concerné. Tous les chiens présentaient des signes cliniques compatibles prioritairement avec une leptospirose, ce qui a motivé la réalisation d'analyses sanguines : sérologie MAT et/ou PCR.

Les chiens ne présentant pas de sérologie MAT renseignée dans le logiciel Clovis ont été exclus de notre étude. Les autres chiens, qu'ils aient été vaccinés ou non et quel que soit le vaccin utilisé, constituent notre population d'étude.

c. Caractéristiques générales de la population

L'âge, la race et le sexe des chiens ont été extraits à partir de la base de données Clovis.

2. Analyses sérologiques

a. Sérogroupes recherchés

Les sérologies MAT ont été réalisées au Laboratoire des Leptospires, à Marcy L'Etoile, selon la technique présentée en première partie. Un exemple de rendu de résultat de sérologie MAT est présenté en annexe 1. Le laboratoire teste les sérogroupes Icterohaemorrhagiae, Australis, Autumnalis, Canicola, Grippotyphosa, Panama, Pomona, Pyrogenes et Sejroe. Le seuil de dilution en dessous duquel le titre en anticorps est considéré comme nul est de 1/100, ce qui signifie qu'une dilution au centième du sérum du chien suspect n'a pas permis l'agglutination de 50 % des leptospires.

b. Seuils de diagnostic et détermination du séro groupe infectant

Dans cette étude, on considère qu'en l'absence de cinétique, un résultat est positif pour un sérovar, et donc pour le séro groupe auquel il appartient, si :

- son titre en anticorps atteint au moins 800 pour un sérovar non vaccinal
- il atteint 3 200 pour un sérovar vaccinal avec une injection vaccinale datant de moins de 6 mois
- il atteint 800 pour un sérovar vaccinal avec une injection vaccinale datant de 6 à 12 mois.

Par convention dans cette étude, si un résultat est positif pour un sérovar, on qualifie le séro groupe auquel il appartient de « sortant », plutôt qu'« infectant » afin de ne pas affirmer de façon certaine d'imputation de la maladie à un séro groupe positif en MAT.

Une sérologie est positive si au moins un séro groupe est sortant. Sinon, elle est considérée comme négative.

Si le résultat est positif pour plus de 3 séro groupes, cette étude considère que le séro groupe responsable ne peut pas être identifié.

Dans un souci de simplicité, les sérologies positives ont été classées en 3 groupes différents :

- Un groupe pour lequel le séro groupe sortant est clairement identifié et unique.
- Un groupe pour lequel 2 ou 3 séro groupes sont sortants.
- Un groupe pour lequel plus de 3 séro groupes sont sortants.

3. Recueil de l'historique vaccinal

Les historiques vaccinaux, nécessaires pour interpréter les profils sérologiques des chiens ont été recherchés. Ils étaient documentés de façon plus ou moins précise dans Clovis. Pour disposer de l'information la plus fiable et la plus complète possible, un courrier postal a été envoyé le 26 avril 2016 à l'adresse des propriétaires de ces chiens figurant sur leur dossier informatique, expliquant notre objectif d'étude et demandant une photographie ou une photocopie du carnet de vaccination. Un exemple de lettre envoyée est présenté en annexe 2. Pour les chiens notés décédés de la maladie sur leur dossier informatique, le courrier a été modulé en conséquence (annexe 3). Une relance, dont un exemplaire est présenté en annexe 4, a été envoyée le 4 octobre 2016 aux propriétaires n'ayant pas répondu. Certains courriers sont revenus à la suite du changement d'adresse du propriétaire. L'adresse actuelle a été recherchée sur internet, et un courrier a été envoyé lorsqu'une adresse correspondait. Les

propriétaires n'ayant pas répondu à la relance ont été appelés par téléphone, avec le numéro figurant sur le dossier informatique. Enfin, les vétérinaires traitants (figurant sur le dossier Clovis) des chiens dont les propriétaires n'ont pas répondu au téléphone, ou qui n'avaient plus les carnets de vaccination, ont été contactés.

En dernier recours, les mentions sur le protocole vaccinal figurant directement dans l'anamnèse des animaux sur le dossier informatique Clovis ont été utilisées.

Pour prendre en compte les possibles interférences vaccinales avec les résultats sérologiques, les chiens ont été séparés en deux catégories : vaccinés depuis moins de 6 mois, et vaccinés depuis plus de 6 mois.

4. Recueil des caractéristiques du lieu de vie et du mode de vie des chiens

Un questionnaire a été envoyé aux propriétaires ayant répondu aux courriers sur l'historique vaccinal, une à deux semaines après avoir reçu l'historique vaccinal complet des chiens, afin de préciser le contexte épidémiologique (caractéristiques du lieu de vie et mode de vie du chien) dans lequel l'animal a contracté la maladie. Le questionnaire était identique pour les chiens en vie ou décédés à la date de l'étude. Il est présenté en annexe 5.

C. Résultats

Les sérologies MAT de 39 des 45 chiens de l'étude de Barthélémy *et al.* étaient renseignées dans leur dossier informatique. Les 6 chiens n'ayant pas de sérologie MAT renseignée dans le logiciel ont été exclus de notre étude. Quatre chiens sur 39 disposaient d'une cinétique (2 sérologies à environ 1 semaine d'intervalle).

1. Résultats de l'enquête épidémiologique

Les données épidémiologiques, à la fois recueillies sur les dossiers informatiques des chiens et sur les questionnaires (annexe 5), sont présentés ci-dessous. Au total, 17 questionnaires exploitables ont été retournés.

Les données concernant la race, l'âge et le sexe sont disponibles pour tous les chiens ($n = 39$), et les données relatives au lieu et mode de vie pour 17 chiens sur 39 (44 %).

a. Race

Le nombre de chiens par race est compilé dans le tableau X.

Tableau X : Races des 39 chiens de l'étude, classées par taille de race (rouge : race de grande taille ; bleu : race de taille moyenne ; vert : race de petite taille) et effectifs

Berger Allemand	4	18	Basset Hound	1	7
Labrador	3		Staffordshire Terrier	1	
Golden Retriever	3		Epagneul breton	1	
Chien loup tchécoslovaque	1		Griffon	1	
Briard	1		Springer Spaniel	1	
Berger blanc suisse	1		Bleu de Gascogne	1	
Boxer	1		Border Collie	1	
Dogue de Bordeaux	1		Jack Russel Terrier	3	9
Grand Tricolore Français	1		Bouledogue français	2	
Léonberg	1		Boston Terrier	1	
Berger belge	1		Shetland	1	
Race croisée	5		Spitz	1	
			Shi Tzu	1	

La taille des races est variée. Dans notre population, les chiens de grande race sont davantage représentés que ceux de moyennes et petites races.

b. Âge

La répartition des chiens par tranche d'âge est présentée en figure 11. Elle est assez homogène.

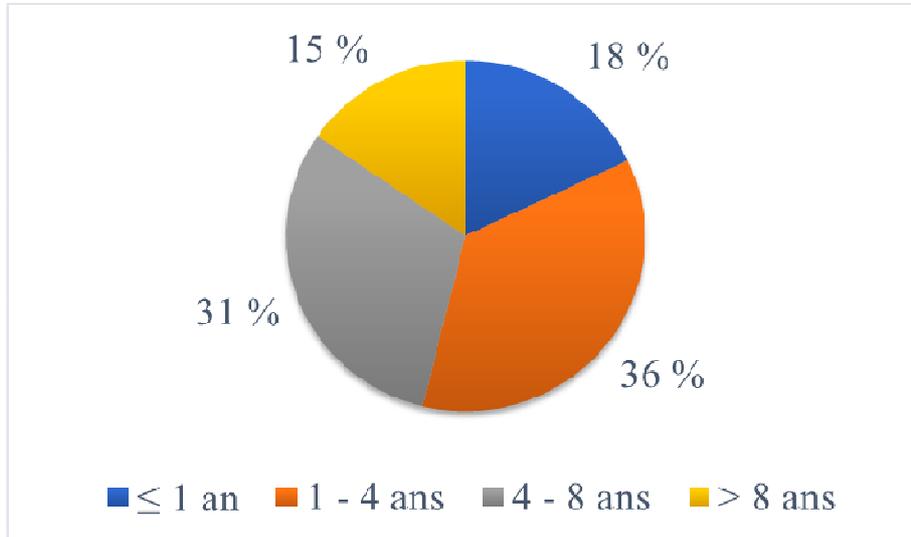


Figure 11 : Répartition des 39 chiens de l'étude en fonction de l'âge

c. Sexe

Sur les 39 chiens de l'étude, 30 (77 %) sont des mâles, dont 4 (16 %) sont castrés (figure 12). Il y a significativement plus de mâles que de femelles (test de χ^2 d'ajustement ; $p < 0,01$). Cinq femelles sur 9 sont stérilisées.

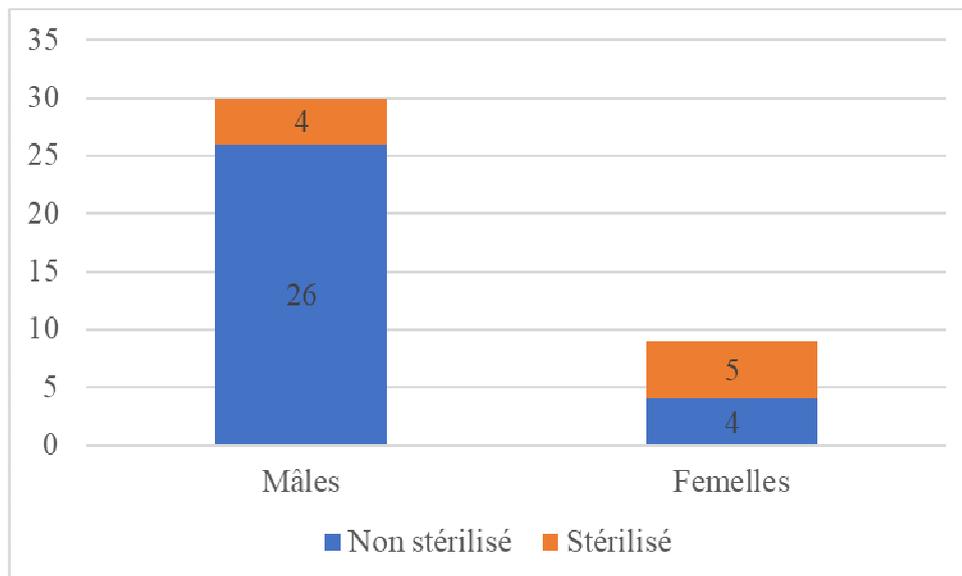


Figure 12 : Sexe et statut sexuel des 39 chiens de l'étude

d. Milieu de vie et environnement

Au total, 17 questionnaires d'enquête épidémiologique (annexe 5) ont été complétés et retournés.

Leurs résultats sont présentés ci-dessous (figure 13).

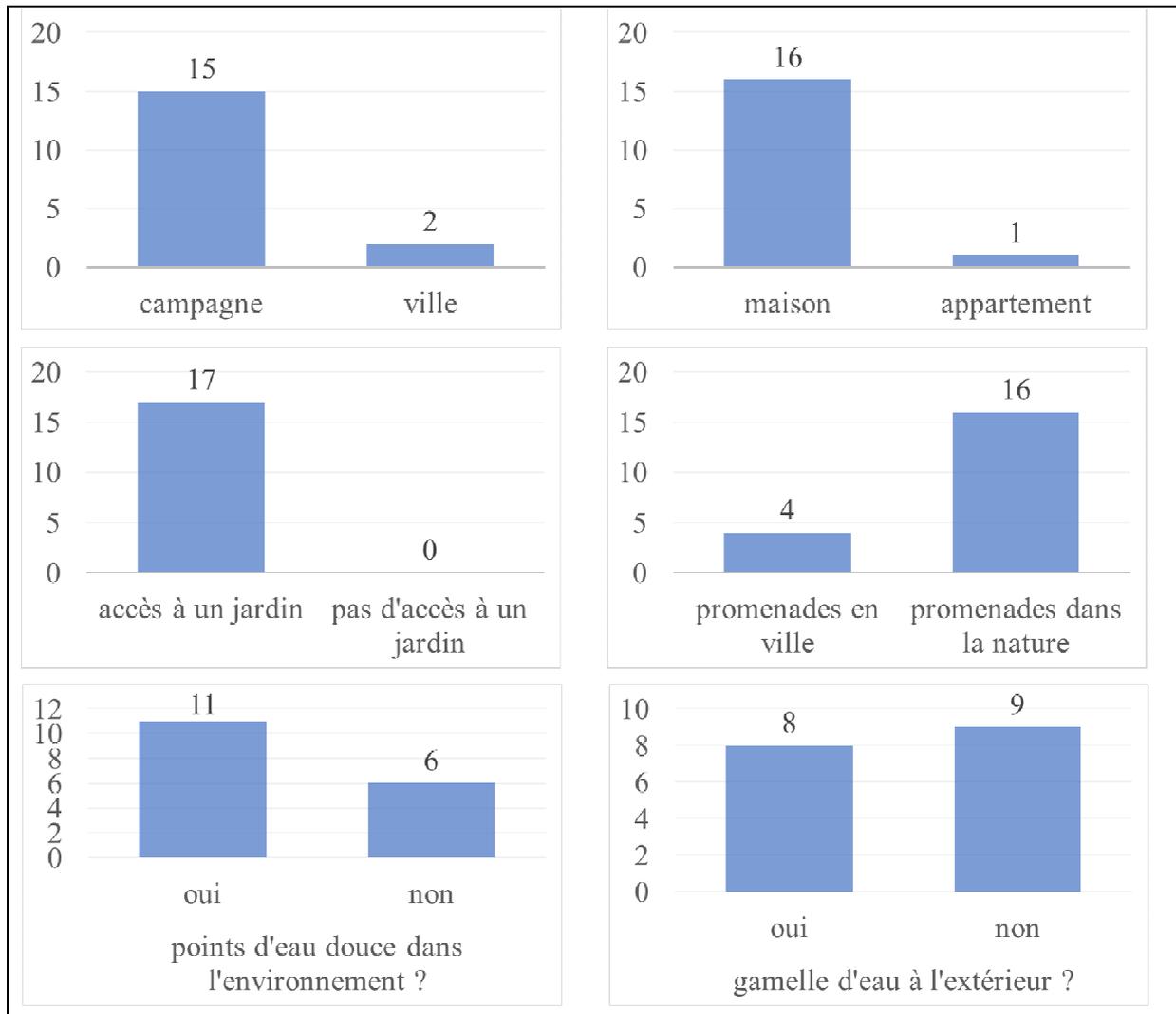


Figure 13 : Résultats de 17 questionnaires concernant le lieu de vie de chiens ayant contracté la leptospirose

La grande majorité des chiens évoluaient en milieu campagnard : 15 chiens (88 %) vivaient à la campagne et 16 (94 %) en maison. Ils étaient en contact étroit avec la nature, puisque 100 % des chiens avaient un accès à un jardin, et 16 propriétaires (94 %) rapportaient des promenades régulières dans la nature.

Onze chiens (65 %) avaient un ou des point(s) d'eau douce dans leur environnement, et 8 chiens sur 17 (47 %) possédaient une gamelle d'eau à l'extérieur.

e. *Activité et comportement*

Onze chiens sur 17 (65 %) étaient qualifiés de sportif par leurs maîtres, et 6 (35 %) de chiens de « canapé » (figure 14). Dix chiens (59 %) avaient un comportement d'exploration ou de jeu dans des endroits sales (fouiner dans la terre, dans les poubelles, se rouler dans les flaques, dans la boue, ...).

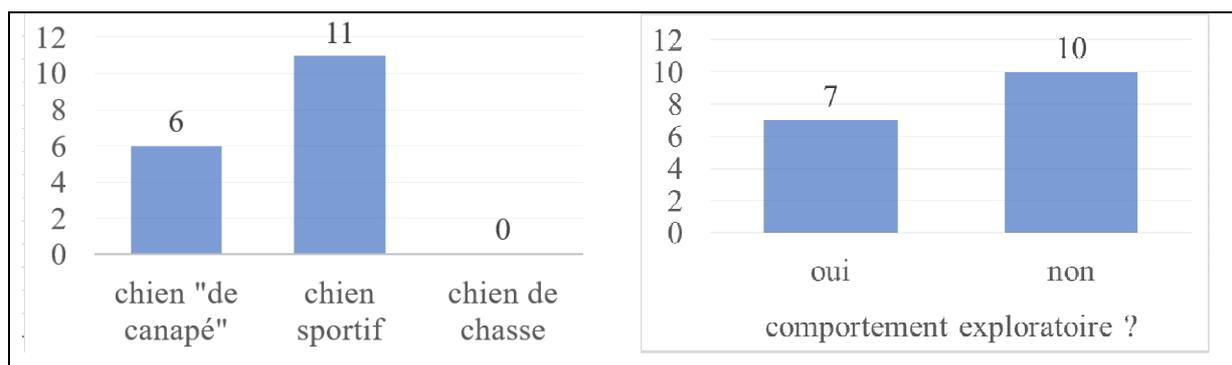


Figure 14 : Comportements généraux des 17 chiens de l'enquête épidémiologique

Treize chiens sur 17 (76 %) avaient la possibilité de rencontrer des rongeurs ou des hérissons, qui sont des hôtes principaux de la maladie dans leur environnement (jardin de la maison, activités avec leurs propriétaires, etc.) (figure 15).

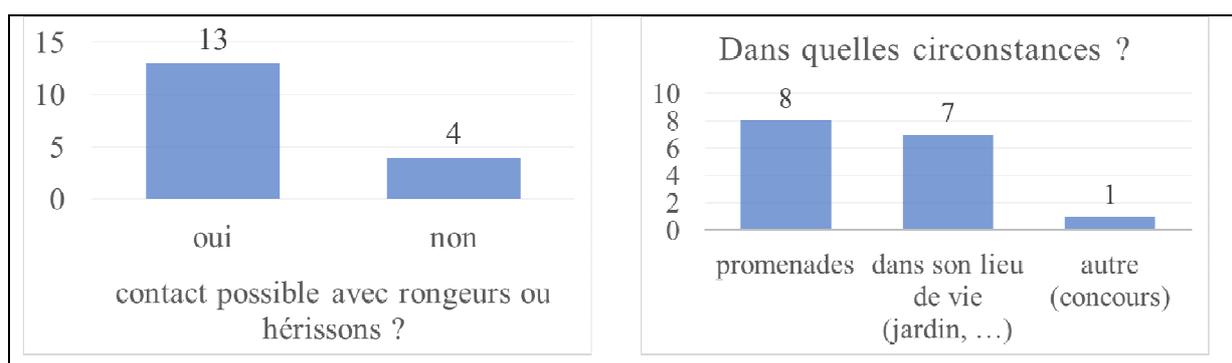


Figure 15 : Contact possible avec les rongeurs et hérissons, des 17 chiens de l'enquête épidémiologique

Onze chiens sur 17 (65 %) avaient tendance à boire dans les flaques d'eau, 7 (41 %) à se baigner dans des points d'eau dont 6 (86 %) avaient tendance à boire dedans (figure 16).

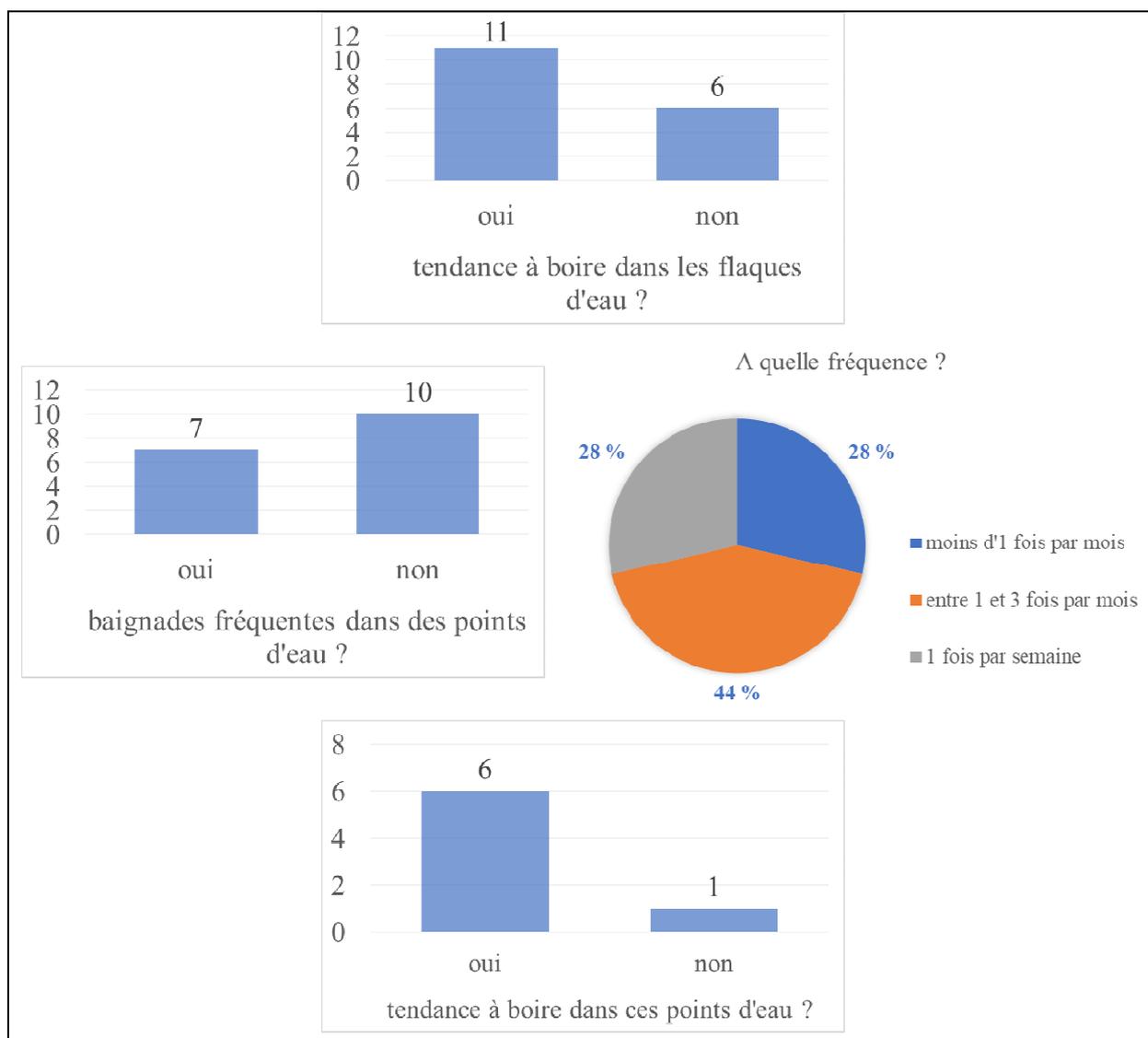


Figure 16 : Tendances à se baigner dans des points d'eau douce, à y boire et à boire dans les flaques d'eau, des 17 chiens de l'enquête épidémiologique

f. *Information sur les nouveautés vaccinales par le vétérinaire traitant*

Dix propriétaires ont répondu à la question « Ces dernières années, une nouvelle génération de vaccins donnant une meilleure protection à votre animal contre la leptospirose est apparue. Votre vétérinaire vous a-t-il parlé de ces nouveautés vaccinales en matière de leptospirose ? ». Six sur 10 (60 %) propriétaires de chien ont été informés par leur vétérinaire traitant des nouveautés vaccinales lorsque celles-ci ont été disponibles, et 8 (80 %) ont fait vacciner leurs animaux par la suite avec une valence « L3 » ou « L4 » (figure 17).

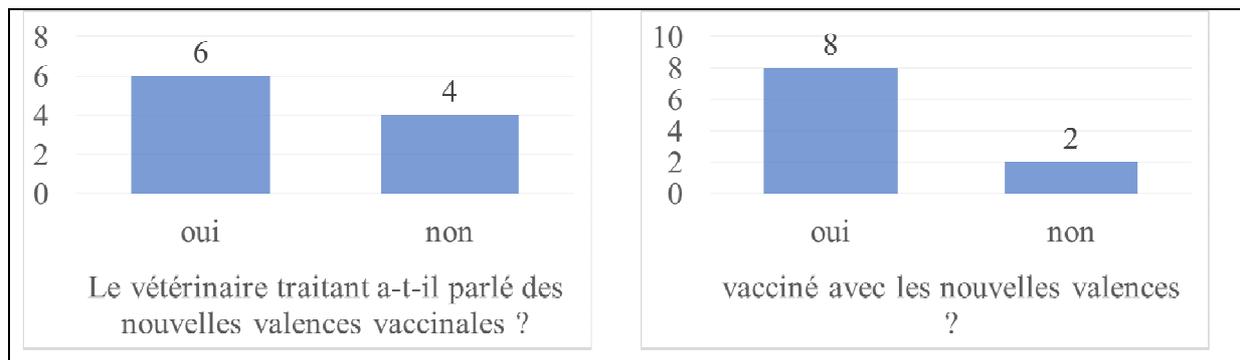


Figure 17 : Information par le vétérinaire des propriétaires des 10 chiens encore vivants après la maladie, et vaccination effective avec des nouvelles valences (L3 ou L4)

2. Résultats des sérologies MAT et des historiques vaccinaux

Les profils sérologiques MAT de 39 des 45 chiens de l'étude de Barthélémy *et al.* étaient renseignés dans le logiciel Clovis. Six chiens n'ayant pas de sérologie MAT renseignée dans le logiciel ont été exclus de l'étude. Quatre de ces 39 chiens ont eu 2 analyses sérologiques afin de réaliser une cinétique, c'est-à-dire 2 analyses MAT à environ 1 semaine d'intervalle. Les 35 autres animaux n'ont eu qu'une seule sérologie.

Treize chiens sur 39 étaient notés décédés dans leur dossier informatique (33 %). Au total, 33 historiques vaccinaux ont pu être recueillis. Les 6 chiens dont l'historique vaccinal était manquant étaient correctement vaccinés d'après leur anamnèse renseignée dans leur dossier informatique, mais aucune date précise du dernier rappel vaccinal n'était mentionnée.

Les 39 chiens avaient tous été vaccinés avec un vaccin « L2 » avec une primo-vaccination correctement effectuée et un rappel moins de 12 mois avant la maladie.

Le tableau compilant les résultats des 39 sérologies est présenté en annexe 6. Celui compilant les dates de vaccination et les résultats des sérologies MAT est présenté en annexe 7.

Le tableau XI les résume et précise si la dernière vaccination a eu lieu il y a plus ou moins de 6 mois avant la sérologie MAT.

Tableau XI : Résultats des sérologies MAT. Indéterminé (<1 an) : Vaccination réalisée dans l'année, mais pas de date précise ; Lorsque Austr est en gras, Australis possède un titre en anticorps d'au moins 2 écarts de dilution plus élevé que pour les autres sérogroupes, tous sérovars confondus.

N° de l'animal	Nom de l'animal	Sérologie(s)		Antériorité de la dernière vaccination	Sérogroupes sortants
		1 ^{ère} séro	2 ^{ème} séro		
1	Gap	Négative		Moins de 6 mois	
2	Chanel	Positive		Moins de 6 mois	Austr , Autumn, Panama
3	Dune	Négative		Moins de 6 mois	
4	Voutang	Négative		Plus de 6 mois	
5	Ghandy	Positive		Plus de 6 mois	Ictero, Austr , Autumn, Gripp, Panama, Pomona
6	Hosto	Positive		Plus de 6 mois	Austr
7	Chester	Positive		Moins de 6 mois	Ictero, Austr, Autumn, Panama
8	Oxbow	Positive		Plus de 6 mois	Ictero, Austr, Autumn, Gripp, Panama
9	Titouan	Positive		Moins de 6 mois	Austr
10	Ulysse	Positive		Plus de 6 mois	Austr
11	Fenrir	Négative		Indéterminé (<1 an)	
12	Hawai	Négative		Indéterminé (<1 an)	
13	Muse	Positive		Moins de 6 mois	Austr
14	Tango	Négative		Moins de 6 mois	
15	Freetide	Nég	Nég	Indéterminé (<1 an)	
16	Eden	Positive		Indéterminé (<1 an)	Austr , Autumn, Panama
17	Crunch	Négative		Plus de 6 mois	
18	Ilow	Négative		Moins de 6 mois	
19	Etoile	Positive		Plus de 6 mois	Austr , Autumn, Panama
20	Belle	Négative		Plus de 6 mois	
21	Looping	Négative		Plus de 6 mois	
22	Elya	Positive		Plus de 6 mois	Ictero, Austr, Autumn
23	Feyu	Positive		Moins de 6 mois	Austr

24	Jack	Positive		Indéterminé (<1 an)	Pyro
25	Djahma	Positive		Plus de 6 mois	Austr, Gripp, Panama
26	Doug	Positive		Plus de 6 mois	Ictero
27	Fibby	Négative		Plus de 6 mois	
28	Iron	Nég	Pos	Plus de 6 mois	Ictero, Austr, Autumn, Panama
29	Erzog	Positive		Moins de 6 mois	Ictero, Austr, Autumn, Gripp, Panama, Pomona, Pyro
30	Huldig	Négative		Plus de 6 mois	
31	Enjoy	Positive		Moins de 6 mois	Ictero, Austr, Autumn, Panama
32	Hensen	Positive		Plus de 6 mois	Austr
33	Aloa	Positive		Moins de 6 mois	Austr
34	Ipsos	Positive		Moins de 6 mois	Austr, Autumn, Panama
35	Igloo	Positive		Indéterminé (<1 an)	Austr, Panama
36	Vanneau	Nég	Pos	Moins de 6 mois	Austr
37	Links	Pos	Pos	Moins de 6 mois	Austr, Panama
38	Jobby	Positive		Moins de 6 mois	Austr, Panama
39	Kayro	Positive		Moins de 6 mois	Ictero, Austr , Autumn, Panama

Rappel des critères de diagnostic de notre étude :

Une sérologie est positive si au moins un sérotype est positif, c'est-à-dire si :

- son titre en anticorps atteint au moins 800 pour un sérovar non vaccinal
- il atteint 3 200 pour un sérovar vaccinal avec une injection vaccinale datant de moins de 6 mois
- il atteint 800 pour un sérovar vaccinal avec une injection vaccinale datant de 6 à 12 mois.

Sur 39 profils sérologiques analysés, 13 n'ont pas montré de séropositivité malgré la forte suspicion clinique. Dix-sept chiens étaient vaccinés moins de 6 mois avant la sérologie, 16 chiens plus de 6 mois avant la sérologie, et 6 chiens n'ont pas de date d'injection vaccinale précisément documentée.

Des PCR sanguines et urinaires, documentées dans le logiciel Clovis, ont été réalisées sur 37 des 39 chiens ayant eu au moins une sérologie (tableau XII). Les prélèvements ont été réalisés aux mêmes moments que ceux pour les sérologies, et aux mêmes moments que la première sérologie pour les 4 chiens ayant une cinétique. Les PCR ont été réalisées au Laboratoire Vétérinaire Départemental du Rhône, à Marcy L'Etoile (Rhône).

Pour 2 chiens sur 12 dont la sérologie MAT ne permettait pas de conforter le diagnostic de leptospirose, le diagnostic de certitude a été établi par une PCR sur sang ou urine.

Tableau XII : Délais entre l'admission et les analyses, et résultats des sérologies MAT, des PCR sur sang et des PCR sur urine

N° de l'animal	Nom de l'animal	Délai entre admission et prélèvement		Sérologie(s)		PCR sur le sang	PCR sur l'urine
		1 ^{ère} séro	2 ^{ème} séro	1 ^{ère} séro	2 ^{ème} séro		
1	Gap	3 jours		Négative		Négative	Négative
2	Chanel	1 jour		Positive		Négative	Négative
3	Dune	2 jours		Négative		Négative	Négative
4	Voutang	3 jours		Négative		Positive	Négative
5	Ghandy	2 jours		Positive		Négative	Négative
6	Hosto	2 jours		Positive		Négative	Négative
7	Chester	1 jour		Positive		Négative	Négative
8	Oxbow	2 jours		Positive		Négative	Positive
9	Titouan	1 jour		Positive		Négative	Négative
10	Ulysse	2 jours		Positive		Négative	Négative
11	Fenrir	2 jours		Négative		Positive	Positive
12	Hawai	3 jours		Négative		Négative	Négative
13	Muse	3 jours		Positive		Négative	Négative
14	Tango	4 jours		Négative		Négative	Négative
15	Freetide	3 j	14 j	Nég	Nég	Négative	Négative
16	Eden	2 jours		Positive		Négative	Positive
17	Crunch	3 jours		Négative		Négative	Négative
18	Ilow	3 jours		Négative		Négative	Négative
19	Etoile	2 jours		Positive		Négative	Négative
20	Belle	0 jour		Négative		Négative	Négative
21	Looping	3 jours		Négative		Négative	Négative
22	Elya	5 jours		Positive		Négative	Négative
23	Feyu	3 jours		Positive		Négative	Négative
24	Jack	0 jour		Positive		Négative	Négative
25	Djahma	0 jour		Positive		Négative	Négative
26	Doug	1 jour		Positive		Négative	Négative
27	Fibby	2 jours		Négative		Négative	Négative

28	Iron	0 j	9 j	Nég	Pos	Négative	Négative
29	Erzog	4 jours		Positive		Négative	Négative
30	Huldig	3 jours		Négative		Négative	Négative
31	Enjoy	2 jours		Positive		Négative	Négative
32	Hensen	1 jour		Positive		Négative	Négative
33	Aloa	2 jours		Positive		Négative	Négative
34	Ipsos	4 jours		Positive		Négative	Négative
35	Igloo	3 jours		Positive		Négative	Positive
36	Vanneau	0 j	6 j	Nég	Pos	Non réalisée	Non réalisée
37	Links	2 j	10 j	Pos	Pos	Négative	Négative
38	Jobby	1 jour		Positive		Non réalisée	Non réalisée
39	Kayro	5 jours		Positive		Négative	Négative

Les résultats des sérogroupes sortants sont détaillés ci-après.

a. Groupe « un seul séro groupe sortant »

Au total, 10 chiens montrent une sérologie positive pour un seul séro groupe. Il s'agit des chiens numéro 6, 9, 10, 13, 23, 24, 26, 32, 33 et 36. Sur ces 10 chiens, 5 sont vaccinés moins de 6 mois avant la sérologie, 4 plus de 6 mois avant la sérologie, et 1 n'a pas de date de rappel vaccinal précisément connue. Deux exemples de ces sérologies sont présentés ci-dessous (figures 18 et 19).

N° MC	Sujet	19	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
40518	Titouan	0	0	800	800	200	0	0	0	100	100	0	200	0	0	0	0	0	0	0

Figure 18 : Résultat MAT compatible avec une infection par Australis

N° MC	Sujet	IH	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
59741	Vanneau (14/05/2015)	0	0	100	0	100	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59742	Vanneau (20/05/2015)	100	400	1600	100	800	0	100	0	0	0	0	200	0	0	0	0	0	0	0

Figure 19 : Résultat MAT (cinétique) montrant une séroconversion à la suite d'une infection probable par Australis

Huit chiens sur 10 montrent, d'après les seuils de diagnostic définis dans cette étude, une séropositivité unique au séro-groupe Australis. Un chien montre une séropositivité unique au séro-groupe Icterohaemorrhagiae. C'est le chien n° 6. Il était vacciné avec un vaccin « L2 », dont le dernier rappel remontait à 6,7 mois. Un chien montre une séropositivité unique pour le séro-groupe Pyrogenes (protocole vaccinal indéterminé) (figure 20).

Des titres faibles pour d'autres séro-groupe peuvent être observés pour les chiens de ce groupe. Ils n'atteignent pas les seuils de diagnostic positif précédemment définis, prenant en compte l'historique vaccinal. Sur la figure 18, par exemple, Titouan possède des anticorps en faible quantité contre les séro-groupe Grippotyphosa (titre de 100 pour le sérovar Grippotyphosa et 100 pour Vanderhoedoni) et Panama (titre de 200 pour le sérovar Mangus).

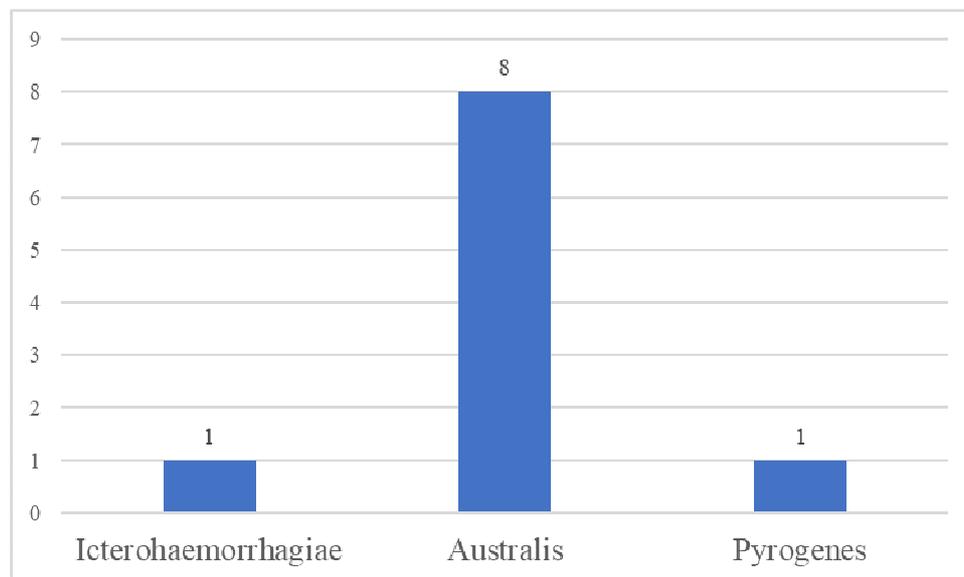


Figure 20 : Répartition des effectifs de chiens avec un séro-groupe sortant (les séro-groupe non représentés n'ont pas réagi sur les 10 chiens)

b. Groupe « 2 ou 3 sérogroupes sortants »

Neuf chiens sur 26 positifs sont classés dans ce groupe : les chiens numéros 2, 16, 19, 22, 25, 34, 35, 37 et 38.

Dans 6 cas sur 9, les résultats montrent une séropositivité à Australis, et donc une probable implication de ce séro groupe. Il ne se distingue néanmoins pas des autres sérogroupes sortants (titres comparables).

Les cas des chiens numéros 38, 25 et 22 sont présentés ci-dessous (figures 21, 22 et 23).

N° MC	Sujet	IH	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
62273	Jobby	1600	1600	800	800	1600	400	400	0	0	0	0	1600	200	200	0	0	0	0	0

Figure 21 : Résultat MAT montrant une séropositivité à la fois pour Australis et pour Panama, chez un chien vacciné « L2 » avec un rappel 4,6 mois avant la sérologie (Icterohaemorrhagiae non suspecté d'après les critères de diagnostic définis)

Icterohaemorrhagiae n'est pas suspecté chez le chien numéro 38 (figure 21) d'après les critères choisis car la dernière vaccination date de moins de 6 mois et les titres en anticorps pour Icterohaemorrhagiae sont inférieurs à 3 200.

N° MC	Sujet	IH	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
50026	Djahma	400	200	800	400	800	200	400	100	800	200	0	800	200	400	0	0	0	0	0

Figure 22 : Résultat MAT montrant une séropositivité pour Australis, Grippytyphosa et Panama, chez un chien vacciné « L2 » avec un rappel 11,6 mois avant la sérologie

N° MC	Sujet	IH	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
49990	Elya	800	400	800	800	800	800	800	0	0	0	0	400	100	0	0	0	0	0	0

Figure 23 : Résultat MAT montrant une séropositivité pour Icterohaemorrhagiae, Australis et Autumnalis, chez un chien vacciné « L2 » avec un rappel 10,5 mois avant la sérologie (Icterohaemorrhagiae suspecté d'après les critères de diagnostic définis)

Icterohaemorrhagiae est potentiellement impliqué dans le cas du chien numéro 22 (figure 23) puisque la dernière vaccination date de plus de 6 mois, et que les titres en anticorps vaccinaux sont de 800 pour le sérovar Icterohaemorrhagiae.

Trois chiens sur 9 de ce groupe présentent des anticorps pour Australis d'au moins 2 écarts de dilution plus élevé que pour les autres sérogroupes, tous sérovirs confondus. L'importance relative d'Australis est ici manifeste (figure 24).

N° MC	Sujet	19	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
46173	Eden	400	400	1600	800	800	200	800	0	200	100	0	800	0	0	0	0	0	0	0
37294	Chanel	800	1600	1600	3200	800	0	800	0	400	400	0	1600	400	0	0	0	0	400	0
47547	Etoile	0	0	1600	400	800	0	800	0	200	200	200	800	0	0	100	0	0	0	0

Figure 24 : Résultats MAT montrant 2 ou 3 sérogroupes sortants, mais parmi lesquels Australis a des titres en anticorps plus de 2 fois supérieurs aux autres

Le tableau XIII montre les pourcentages d'implication des 5 sérogroupes concernés sur les 9 chiens du groupe.

Tableau XIII : Implication des sérogroupes sur les 9 chiens ayant présenté un résultat positif pour 2 ou 3 sérogroupes

Sérogroupe impliqué	Nombre de cas où il est sortant	Pourcentage d'implication
Icterohaemorrhagiae	1 (vacciné plus de 6 mois)	11 %
Australis	9	100 %
Autumnalis	5	56 %
Grippytyphosa	1	11 %
Panama	8	89 %

Ici encore, l'importance relative d'Australis est remarquable.

c. Groupe « plus de 3 sérogroupes sortants »

Sept sérologies MAT sur 26 positives sont classées dans ce groupe. En effet, les chiens numéros 5, 7, 8, 28, 29, 31 et 39 ont des titres en anticorps dépassant le seuil de diagnostic positif pour plus de 3 sérogroupes, sans que l'un des sérogroupes ne se démarque vraiment. Les chiens numéros 8 et 29 sont présentés en figures 25 et 26. Là encore, il est impossible de déterminer une responsabilité d'un séro groupe en particulier.

N° MC	Sujet	19	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
40307	Eros Dit Oxbow	800	800	800	800	800	400	800	0	800	400	200	800	400	0	0	0	0	0	0

Figure 25 : Résultat MAT montrant une séropositivité pour Icterohaemorrhagiae (vaccin de plus de 6 mois), Australis, Autumnalis, Grippytyphosa, et Panama

N° MC	Sujet	ih	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
59830	Erzog	3200	3200	3200	3200	3200	400	1600	0	800	1600	200	3200	400	800	1600	0	0	0	0

Figure 26 : Résultat MAT montrant une séropositivité pour Icterohaemorrhagiae (vaccin de moins de 6 mois), Australis, Autumnalis, Grippytyphosa, Panama, Pomona et Pyrogenes

Le tableau XIV montre les pourcentages d'implication des 7 sérogroupes concernés sur les 5 chiens du groupe.

Tableau XIV : Implication des sérogroupes sur les 7 chiens ayant présenté un résultat positif pour de 3 sérogroupes

<u>Sérogroupe impliqué</u>	<u>Nombre de cas où il est impliqué</u>	<u>Pourcentage d'implication</u>
Icterohaemorrhagiae	7 (3 vaccinés plus de 6 mois, 4 vaccinés moins de 6 mois)	100 %
Australis	7	100 %
Autumnalis	7	100 %
Grippytyphosa	3	43 %
Panama	7	100 %
Pomona	2	29 %
Pyrogenes	1	14 %

Les sérogroupes Icterohaemorrhagiae, Australis, Autumnalis, et Panama sont sortants dans les 5 cas.

Deux sérologies sur 7 de ce groupe montrent des anticorps pour Australis d'au moins 2 écarts de dilution plus élevé que pour les autres sérogroupes, tous sérovars confondus (figure 27) : les chiens numéros 5 et 39.

N° MC	Sujet	19	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
39681	Ghandy	800	1600	800	1600	1600	400	800	0	400	800	0	800	800	0	0	0	0	0	0

N° MC	Sujet	IH	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
63556	Kayro	3200	3200	1600	0	6400	400	3200	0	200	100	0	1600	0	200	0	0	0	0	0

Figure 27 : Résultats MAT montrant plus de 3 sérogroupes sortant, mais parmi lesquels Australis a des titres en anticorps plus de 2 fois supérieurs aux autres

Ici encore, l'importance relative d'Australis est manifeste.

Enfin, Australis est très probablement le séro groupe infectant pour 13 chiens (8 du premier groupe, 3 du deuxième groupe et 2 du troisième groupe) sur 26 sérologies positives (50 %). Il fait partie des sérogroupes sortants sur 24 sérologies (92 %).

d. Analyse détaillée des cinétiques

Les 4 résultats MAT de cinétiques sont présentés ci-dessous (figure 28).

N° MC	Sujet	19	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
46273	Freetide (31/03/2014)	0	0	0	0	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46274	Freetide (11/04/2014)	0	0	0	0	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N° MC	Sujet	IH	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
59723	Iron (10/05/2015)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59724	Iron (19/05/2015)	800	1600	3200	3200	3200	1600	3200	100	100	100	200	800	0	200	0	0	0	0	0
N° MC	Sujet	IH	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
59741	Vanneau (14/05/2015)	0	0	100	0	100	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59742	Vanneau (20/05/2015)	100	400	1600	100	800	0	100	0	0	0	0	200	0	0	0	0	0	0	0
N° MC	Sujet	IH	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
60589	Links (29/06/2015)	400	400	1600	1600	1600	200	200	0	200	100	0	1600	0	0	0	0	0	0	0
60590	Links (07/07/2015)	200	200	800	800	800	200	100	0	200	100	0	400	0	0	0	0	0	0	0

Figure 28 : Résultats MAT des 4 cinétiques (Vanneau et Links vaccinés moins de 6 mois avant la sérologie)

La première cinétique (chien n° 15, Freetide) ne montre pas un profil en faveur d'une infection leptospirosique.

Les profils des chiens numéros 28 et 36 (Iron et Vanneau) montrent une séroconversion, le premier pour Icterohaemorrhagiae, Australis, Autumnalis et Panama, le deuxième uniquement pour Australis. Le diagnostic est, pour ces deux chiens, très en faveur d'une infection par des leptospires.

Le profil du chien numéro 37 (Links) montre une défervescence sérologique (diminution des titres en anticorps) envers Australis.

3. Résultats de l'enquête vaccinale, en regard des sérologies MAT

Au total, 33 protocoles vaccinaux ont pu être rassemblés, et confrontés aux titres en anticorps vaccinaux de chaque chien. Les titres en anticorps des sérogroupes vaccinaux (sérovirs IH/19, COP et CAN) et le délai entre la sérologie et la dernière vaccination sont présentés dans le tableau XV.

On rappelle que tous les chiens sont correctement vaccinés avec des vaccins bivalents et que tous ont subi un rappel moins d'un an avant la survenue de la maladie.

Tableau XV : Titres en anticorps vaccinaux, et délai entre la sérologie et la dernière injection vaccinale. Indéterminé (<1 an) : Vaccination réalisée dans l'année, mais pas de date précise. Case grisée : Icterohaemorrhagiae a une part de responsabilité dans la maladie, d'après les seuils de diagnostic de l'étude.

<u>N° de l'animal</u>	<u>Nom de l'animal</u>	<u>Délai entre la dernière vaccination et la sérologie</u>	<u>Titres en anticorps contre le sérovar</u>		
			Icterohaemorrhagiae (19)	Copenhageni	Canicola
1	Gap	3,3 mois	0	0	200
2	Chanel	5,7 mois	800	1600	0
3	Dune	2 mois	0	100	200
4	Voutang	9,3 mois	0	0	0
5	Ghandy	10,6 mois	800	1600	0
6	Hosto	8,1 mois	0	0	0
7	Chester	4,5 mois	400	800	0
8	Oxbow	7 mois	800	800	0
9	Titouan	3 mois	0	0	0
10	Ulysse	11,9 mois	0	0	200
11	Fenrir	Indéterminé (<1 an)	0	0	0
12	Hawai	Indéterminé (<1 an)	0	0	0
13	Muse	3,3 mois	1600	1600	0
14	Tango	2 mois	100	0	0
15	Freetide	Indéterminé (<1 an)	0	0	0
16	Eden	Indéterminé (<1 an)	400	400	0
17	Crunch	12 mois	0	0	200
18	Ilow	7,3 mois	0	0	0
19	Etoile	8,3 mois	0	0	0
20	Belle	10,1 mois	400	400	400
21	Looping	7,1 mois	0	0	0
22	Elya	10,5 mois	800	400	0
23	Feyu	0,3 mois	200	200	100
24	Jack	Indéterminé (<1 an)	400	200	200

25	Djahma	11,6 mois	400	200	100
26	Doug	6,7 mois	800	0	0
27	Fibby	11,1 mois	0	0	0
28	Iron	6,9 mois	800	1600	100
29	Erzog	5,4 mois	3200	3200	0
30	Huldig	9,5 mois	0	0	0
31	Enjoy	4,6 mois	3200	3200	400
32	Hensen	9,1 mois	0	0	100
33	Aloa	4,6 mois	1600	800	0
34	Ipsos	3,9 mois	1600	1600	0
35	Igloo	Indéterminé (<1 an)	400	200	0
36	Vanneau	2,9 mois	100	400	0
37	Links	2 mois	400	400	0
38	Jobby	4,8 mois	1600	1600	0
39	Kayro	4,9 mois	3200	3200	0

Pour 9 chiens, le titre en anticorps contre Icterohaemorrhagiae est compatible avec la possible implication de ce sérotype dans la maladie (Icterohaemorrhagiae sortant à 9 reprises d'après les seuils de diagnostic de l'étude). Ces titres en anticorps vaccinaux peuvent toutefois aussi correspondre à :

- Des anticorps vaccinaux.
- Un contact potentiellement infectant avec une souche d'Icterohaemorrhagiae « sauvage ».
- Une relance anamnétique, c'est-à-dire à un contact avec un autre sérotype qui relancerait la production d'anticorps vaccinaux par un processus de « mémoire d'immunité », processus lui-même lié à la vaccination antérieure.

Ces 9 chiens sont représentés dans le tableau XVI, par antériorité d'injection vaccinale croissante.

Tableau XVI : Titres en anticorps vaccinaux, et délai entre la sérologie et la dernière injection vaccinale, pour les chiens avec Icterohaemorrhagiae sortant

<u>N° de l'animal</u>	<u>Nom de l'animal</u>	<u>Délai entre la dernière vaccination et la sérologie</u>	<u>Titres en anticorps contre le sérovar</u>		
			Icterohaemorrhagiae (19)	Copenhageni	Canicola
7	Chester	4,5 mois	400	800	0
31	Enjoy	4,6 mois	3200	3200	400
39	Kayro	4,9 mois	3200	3200	0
29	Erzog	5,4 mois	3200	3200	0
26	Doug	6,7 mois	800	0	0
8	Oxbow	7 mois	800	800	0
28	Iron	7 mois	800	1600	100
22	Elya	10,5 mois	800	400	0
5	Ghandy	10,6 mois	800	1600	0

Quatre chiens sur 9 avaient reçu une injection vaccinale moins de 6 mois avant la maladie.

Aucun titre élevé à Canicola n'a en revanche été mis en évidence.

Sur les 30 chiens restants présentant des titres en anticorps n'orientant pas prioritairement vers une infection leptospirosique active à Icterohaemorrhagiae, il apparaît que les titres en anticorps sont très variables (figure 29).

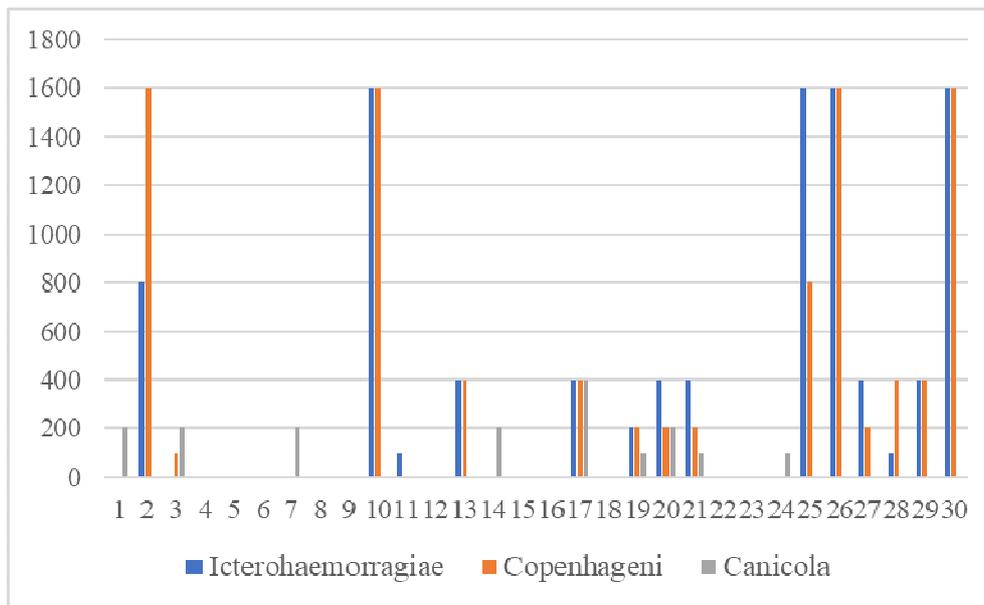


Figure 29 : Titres en anticorps vaccinaux, suivant le sérovar testé, des 30 chiens vaccinés pour lesquels Icterohaemorrhagiae n'est pas sortant, quelle que soit l'antériorité de leur rappel vaccinal

En comparant les titres anticorps de chiens ayant reçu une injection vaccinale plus ou moins de 6 mois avant la sérologie, on constate logiquement que les chiens les plus récemment vaccinés possèdent plus d'anticorps vaccinaux (figure 30) que ceux vaccinés plus de temps avant la sérologie (figure 31).

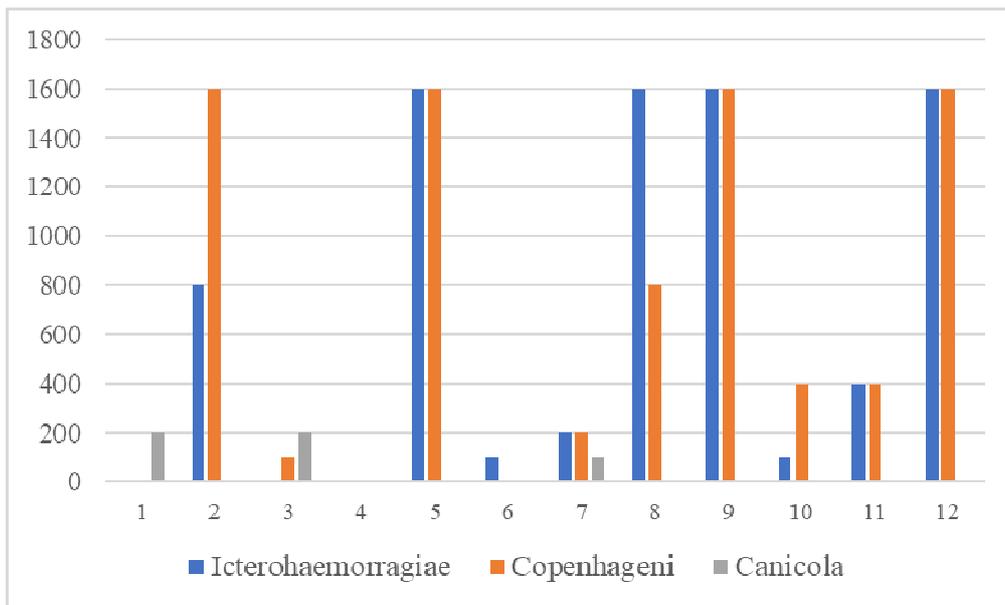


Figure 30 : Titres en anticorps vaccinaux, suivant le sérovar testé, de 12 chiens ayant reçu une injection vaccinale moins de 6 mois avant la sérologie

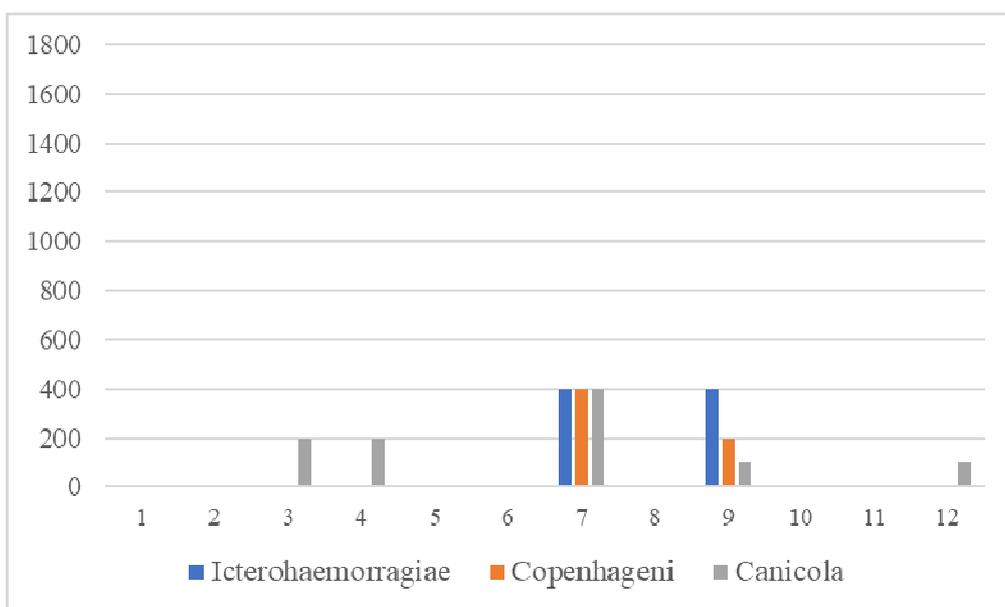


Figure 31 : Titres en anticorps vaccinaux, suivant le sérovar testé, de 12 chiens ayant reçu une injection vaccinale plus de 6 mois avant la sérologie

Les titres en anticorps vaccinaux, sur ces chiens vaccinés, sont souvent très faibles, voire nuls, notamment chez les chiens vaccinés plus de 6 mois avant la sérologie.

D. Discussion

1. Sérogroupes impliqués

a. Forte implication d'*Australis*

Australis est de loin le sérogroupe le plus souvent suspecté d'être à l'origine de l'infection (tableau XI) d'après les 39 profils sérologiques étudiés.

Il serait responsable de 8 cas sur 10 de leptospirose (80 %, figure 20) dans le cas d'interprétation la plus simple où la sérologie MAT identifie un seul sérogroupe sortant.

Il est très probablement le sérogroupe infectant pour 13 chiens (8 du premier groupe, 3 du deuxième groupe et 2 du troisième groupe) sur 26 sérologies positives (50 %) et il fait partie des sérogroupe sortants sur 24 sérologies (92 %, 8 du premier groupe et 16 sérologies MAT révélant plusieurs sérogroupe sortants).

Ce constat concorde avec des données nationales obtenues ces dernières années à plus grande échelle, comme dans l'étude de Ayrat *et al.* [9] : 63 % d'*Australis* en tant que sérogroupe infectant sur 232 chiens suspects de leptospirose en France entre 2008 et 2011.

Il appuie également de récentes études européennes réalisées en Allemagne ou en Italie [67,68] (24 % de séropositivité à *Australis* vers Berlin en Allemagne, et 57,8 % de séroprévalence à *Australis* en Italie).

La vaccination plus large avec des vaccins « L4 » incluant la valence *Australis* serait donc à privilégier en cliniques vétérinaires, face aux vaccins « L2 » et « L3 ». Les données épidémiologiques de la région d'exercice restent à prendre en compte et à confronter aux souches de leptospires, milieux ou hôtes principaux fréquentés par les chiens [37,39].

On constate par ailleurs la séropositivité de chiens pour les sérogroupe Panama et Autumnalis, qui apparaissent comme principaux ou secondaires. Ces sérogroupe, notamment Panama, sont peu voire pas du tout représentés ces dernières années [28]. Il est probable que la séropositivité à ces deux sérogroupe soit liée à des réactions de coagglutination plutôt qu'à

leur réelle implication dans la maladie. Autumnalis est notamment connu pour générer régulièrement des réactions croisées [69].

Grippotyphosa ne semble pas être un réel problème d'après cette étude, puisqu'il n'est sorti que dans 4 sérologies, dont 1 qui est positive pour 2 ou 3 sérogroupes, et 3 qui sont positives pour plus de 3 sérogroupes. Il reste à surveiller en France, puisqu'il y est d'implication croissante dans les cas de leptospirose, ainsi que dans d'autres pays européens [17,28].

b. Sérologies négatives

Pour expliquer les 13 sérologies négatives sur les 39 réalisées, sur des chiens suspects de leptospirose et dont le rappel vaccinal avec un vaccin bivalent date de moins d'un an, la principale hypothèse est la date trop précoce du prélèvement par rapport à la contamination. Il est communément admis que la sérologie se positive 7 à 15 jours après l'apparition des symptômes [7]. Pour la plupart des chiens, la sérologie a été réalisée dans la semaine suivant la date d'admission au SIAMU (tableau XII), ce qui peut être un peu tôt par rapport au délai de séropositivité.

Avant 7-15 jours, la PCR, notamment sur sang, est plus sensible car la bactérie est dans le sang puis dans l'urine.

Des PCR sanguines et urinaires ont été réalisées sur la plupart des 39 chiens de cette étude. Leurs résultats sont indiqués dans le tableau XII. Seules 2 PCR sont positives sur le sang, et 4 sur l'urine. Dans cette étude, la PCR apparaît donc comme moins sensible que la sérologie MAT. Cependant, les chiens, souvent référés, avaient pour la plupart reçu des antibiotiques avant le prélèvement, ce qui peut expliquer ces résultats.

Les deux méthodes de diagnostic, PCR et sérologie MAT, sont complémentaires [7].

Deux chiens avec des PCR sanguines positives (numéros 4 et 11) sont séronégatifs en MAT, ce qui est compatible avec une sérologie trop précoce. En effet, ces chiens étaient probablement encore en phase leptospirémique, et n'avaient pas encore eu le temps de développer des anticorps.

c. Sérologies montrant plusieurs sérogroupes sortants

Lorsque plusieurs sérogroupes dépassent les seuils de positivité sur une même sérologie (groupes « 2 ou 3 sérogroupes sortants » et « plus de 3 sérogroupes sortants »), plusieurs cas de figure sont envisageables :

- L'animal a été infecté par un seul séro groupe, mais a développé des anticorps qui agglutinent plusieurs sérogroupes. Cette hypothèse de coagglutination est la plus vraisemblable. Les réactions croisées lors de sérologies MAT sont fréquemment évoquées dans les études [9,63] et gênent beaucoup à la détermination des sérogroupes infectants.
- L'animal a été infecté par un seul séro groupe, a développé un seul type d'anticorps agglutinants contre ce séro groupe, mais l'analyse au laboratoire n'a pas permis de faire la différence entre les sérogroupes. Cette hypothèse est également peu probable puisque les sérovars utilisés en laboratoire sont régulièrement contrôlés, mais la possibilité d'une contamination entre cultures de sérovars différents a été avancée [49].
- L'animal a été infecté par plusieurs sérogroupes en même temps. Dans ce cas, il est difficile de savoir lequel ou lesquels sont responsables des signes cliniques. Cette hypothèse de co-infection est peu probable, même si certains auteurs la mettent en avant [63].

d. Absence d'implication de Canicola

Il est remarquable que le séro groupe Canicola ne soit impliqué dans aucune des sérologies positives des chiens de cette étude. C'est un séro groupe désormais rare, mais encore présent sur le territoire français [6,20]. La vaccination contre ce séro groupe depuis des années, ainsi que l'absence d'autre hôte principal que le chien pour ce séro groupe expliquent cette tendance.

Les 39 chiens suspects de leptospirose de cette étude étaient certes tous vaccinés avec un vaccin « L2 », mais il est remarquable de constater la différence de situation entre Canicola et Icterohaemorrhagiae : alors que Canicola n'est jamais suspecté comme étant à l'origine de l'infection dans notre étude et semble peu immunogène (titres faibles à nuls sur des chiens vaccinés), Icterohaemorrhagiae est potentiellement impliqué chez une dizaine de chiens sur 39 et semble fortement immunogène, avec toutefois des différences marquées selon les

individus (certains chiens récemment vaccinés ont peu d'anticorps anti-Icterohaemorrhagiae). Icterohaemorrhagiae a un spectre d'hôtes principaux plus étendu que Canicola, probablement à l'origine de sa présence supérieure à Canicola dans l'environnement entre 2013 et 2015.

2. Profils vaccinaux et niveaux de protection

a. *Titres en anticorps vaccinaux très hétérogènes*

Les figures 29, 30 et 31 montrent des titres en anticorps vaccinaux extrêmement variables d'un individu à l'autre, en lien partiel avec l'antériorité du vaccin. Les chiens suspects de leptospirose ont tous été vaccinés, mais avec des délais entre vaccination et sérologie variables. A cela s'ajoutent des variabilités individuelles entre systèmes immunitaires, et le relai cellulaire [41] qui intervient plus ou moins précocement après l'immunité humorale suscitée par l'injection vaccinale.

b. *Quasi-absence d'anticorps contre Canicola*

Les titres très faibles, voire souvent nuls, en anticorps vaccinaux dirigés contre Canicola (figures 29, 30 et 31, tableau XV), sur ces chiens pourtant tous vaccinés avec un vaccin bivalent dans l'année précédant la maladie, peuvent reconnaître plusieurs explications. En premier lieu, l'hypothèse d'un relai immunitaire cellulaire, largement documenté aujourd'hui [41], semble la plus probable. Moins probablement, les variabilités de réponses humorales de chaque animal, ou des erreurs d'analyse peuvent être évoquées.

L'absence d'anticorps contre Canicola est visible parfois chez des chiens ayant eu un rappel vaccinal récent. Les sérologies MAT des chiens numéros 1, 9, 13, 14, 34, 36 et 37 n'ont en effet détecté aucun anticorps contre ce séro groupe, alors que leur dernière injection vaccinale datait de moins de 4 mois.

c. Titres en anticorps contre Icterohaemorrhagiae

Il apparaît également du tableau XV que certains chiens n'ont que très peu, voire aucun anticorps détectable par sérologie MAT dirigés contre Icterohaemorrhagiae. Les mêmes hypothèses que pour Canicola sont à envisager.

Il est à noter par ailleurs qu'Icterohaemorrhagiae est sortant pour 9 sérologies MAT sur 28 (32 %), malgré la vaccination correcte de tous les chiens. Le chien numéro 26 ne possède même qu'Icterohaemorrhagiae comme séro groupe sortant. La pression d'infection lors de l'inoculation des leptospires du séro groupe Icterohaemorrhagiae était peut-être trop importante face aux capacités immunitaires, stimulées pourtant par le vaccin « L2 », de ces chiens. Des réactions croisées entre sérogroupes lors de l'analyse MAT pourraient aussi expliquer ce résultat. L'hypothèse d'un changement des propriétés antigéniques, avec échappement de la bactérie à la réponse immunitaire de l'hôte induite par la vaccination a aussi été proposée [29]. Une autre hypothèse est l'implication de nouveaux sérovars appartenant bien au séro groupe Icterohaemorrhagiae mais contre lesquels les vaccins usuels seraient inefficaces.

d. Relation entre historique vaccinal et niveau de protection

Dans notre étude, le lien entre l'historique vaccinal des chiens et le risque de contracter la maladie n'a pas pu être étudié complètement en regard de l'objectif initial. En effet, aucun chien n'était pas ou mal vacciné d'une part, et d'autre part aucun chien n'était vacciné avec un vaccin « L3 » ou « L4 ».

Cependant, il est clair que les vaccins « L2 » ne suffisent plus, la majorité des infections sur notre population de chiens vaccinés « L2 » étant très probablement due à Australis.

Par ailleurs, en distinguant les chiens dont le rappel date de plus ou moins de 6 mois, on constate que l'antériorité du rappel est sans effet (tableau XI, 17 chiens vaccinés moins de 6 mois avant la sérologie, 16 plus de 6 mois, 6 délais indéterminés), du moins avec un vaccin « L2 » ne protégeant pas contre Australis.

3. Profils épidémiologiques

a. Race, âge et sexe

D'après le tableau X, il apparaît que la population atteinte de leptospirose est assez hétérogène en taille. Les chiens de grande race sont plus représentés par rapport aux moyennes et petites races, mais il est difficile d'établir un lien de causalité entre la taille de la race et les risques accrus de contracter une leptospirose par absence d'effectifs de référence (impossible d'estimer le nombre de chiens de grande, moyenne et petite race en général dans la population de chiens française). Le Berger Allemand apparaît comme la race la plus représentée, en accord avec certaines études [6,52], mais le faible effectif total de notre population d'étude ne permet en rien de conclure sur une prédisposition significative.

Les âges représentés sont assez hétérogènes également (figure 11), même si les animaux âgés de plus de 8 ans semblent moins atteints par la maladie. Là encore, le trop faible effectif ne permet pas de conclure.

Les mâles apparaissent clairement prédisposés (figure 12) par rapport aux femelles. Ce constat rejoint la méta-analyse de 2015 [55], qui montre que le sexe mâle est un critère prédisposant à la leptospirose. Les mâles auraient un comportement plus exploratoire que les femelles.

Concernant la stérilisation ou non, les mâles non castrés semblent plus atteints (26 mâles entiers, contre 4 castrés) d'après cette étude, mais il est impossible d'établir un lien de causalité au vu des effectifs faibles d'une part, et de la proportion non connue de chiens stérilisés en France d'autre part.

b. Milieu de vie, environnement et activité

Le faible nombre de questionnaires compilés (17 questionnaires) ne permet d'émettre que des tendances quant au profil épidémiologique des malades.

Habiter à la campagne, dans une maison, avec des contacts réguliers avec la nature (promenades, jardins, *etc.*) apparaît comme un facteur de risque de leptospirose d'après cette étude. Cela va à l'encontre de la méta-analyse de 2015, réalisée à plus grande échelle [55], qui suggère au contraire une prédisposition chez les chiens de ville. Cependant, un biais de recrutement est probablement en jeu car la clientèle de VetAgro Sup se situe en zone périurbaine, plutôt campagnarde.

Les chiens de « canapé » ou sportifs composent ici toute notre population d'étude. Les chiens de chasse ou de travail, classiquement décrits comme prédisposés à la maladie [53], sont absents d'après la figure 14. Un biais de recrutement est probablement en jeu : les chiens de chasse pourraient être moins présentés au SIAMU, les propriétaires n'ayant pas forcément la même relation avec eux qu'avec des chiens de compagnie, et étant peut-être moins prêts à dépenser de l'argent pour les soigner.

Le contact fréquent avec des points d'eau, ainsi que le fait d'y boire ou de boire dans des flaques d'eau apparaissent comme facteurs prédisposants à la maladie, en accord avec la plupart des études [39,65].

4. Population étudiée et effectif

Les cas recensés dans cette étude ont le plus souvent été référés à VetAgro Sup par les vétérinaires traitants. Comme la gravité des symptômes ou les difficultés de traitement peuvent différer suivant la virulence du ou des sérogroupes(s) responsable(s), ceci peut biaiser cette étude dans le sens où les sérogroupes identifiés sur les sérologies ne sont pas forcément représentatifs de l'ensemble des sérogroupes majoritairement responsables de leptospirose clinique au niveau national.

Il faut aussi remarquer que sur les 39 chiens de cette étude, 22 proviennent de la région Rhône-Alpes (56 %), d'où un biais géographique qui limite fortement la généralisation au territoire français.

5. Critères de diagnostic

Nous avons choisi des critères (seuils de diagnostic) assez stricts, ce qui a pour effet d'augmenter la spécificité mais de diminuer la sensibilité des séropositivités. Ceci peut expliquer le nombre important de chiens considérés comme séronégatifs, alors que fortement suspects de leptospirose d'après leurs symptômes.

6. Changements d'habitudes vaccinales

L'étude se situe à une période charnière de la vaccination contre la leptospirose canine (tableau VII). Les vaccins « L3 » et « L4 » commençaient tout juste à être mis sur le marché français.

Tous les chiens de cette étude étant vaccinés L2, il apparaît de toute évidence que même si une nouvelle génération de vaccins était déjà disponible, les habitudes vaccinales n'avaient pas encore changé. Les réponses aux questionnaires (figure 17) indiquent néanmoins que des changements étaient à venir, changements que l'on observe aujourd'hui.

CONCLUSION

La leptospirose, zoonose de distribution mondiale, et maladie émergente chez l'homme et le chien, est due à une bactérie du genre *Leptospira* qui se rencontre principalement dans les eaux et dans les sols boueux. Les rongeurs, les rats notamment, sont un réservoir de la maladie, car ils sont porteurs sains de la bactérie et l'excrètent dans leurs urines, contaminant ainsi les sols et les eaux. La bactérie infecte le chien surtout par voie trans-muqueuse, lorsque celui-ci boit dans des flaques par exemple.

La maladie peut entraîner un fort abattement, une hyperthermie marquée, une gastro-entérite hémorragique, une néphrite avec insuffisance rénale aigüe associée, une forme ictéro-hémorragique, une insuffisance respiratoire, voire la mort de l'animal.

Ces dernières années, de nouveaux sérogroupes de leptospires ont émergé chez le chien en France et en Europe. Les sérogroupes Canicola et Icterohaemorrhagiae, traditionnellement incriminés auparavant ont régressé à la suite d'une vaccination massive et efficace avec des vaccins bivalents. Ils ont laissé la place à de nouveaux sérogroupes tels qu'Australis ou Grippotyphosa depuis le début des années 2000.

Notre étude, réalisée sur 39 chiens fortement suspects de leptospirose entre janvier 2013 et juin 2015, confirme les caractéristiques épidémiologiques classiques de la maladie chez le chien. Les mâles sont plus atteints que les femelles. Le contact avec les eaux des flaques, rivières ou lacs, par boisson ou baignade, est un facteur favorisant, ainsi que le contact fréquent avec des rongeurs ou hérissons. Australis, dans notre population d'étude, apparaît clairement comme le séro groupe principalement responsable de leptospirose.

Les chiens de notre étude étaient tous vaccinés avec un vaccin bivalent « L2 », comprenant les valences Icterohaemorrhagiae et Canicola. Plusieurs d'entre eux sont séropositifs à Icterohaemorrhagiae avec des titres élevés, dont certains très probablement non vaccinaux. Cela suggère une persistance des sérovars de ce séro groupe dans l'environnement et implique la nécessité de continuer à inclure cette valence dans les vaccins. Canicola n'a en revanche jamais été suspecté comme agent d'infection dans cette série de cas. Par ailleurs, les titres vaccinaux pour Canicola étaient généralement faibles à nuls. De façon générale, les titres en anticorps vaccinaux (ou suspectés comme tels) des chiens de l'étude sont extrêmement variables, et décroissent avec l'antériorité du dernier rappel vaccinal.

Comme Canicola, Grippotyphosa n'est pas suspecté comme agent d'infection d'après les sérologies MAT de cette étude, mais reste à surveiller selon d'autres études. Les vaccins « L3 » et « L4 » n'étaient pas encore d'usage courant pendant la période étudiée, mais ils sont aujourd'hui plus répandus. Nos données, confortées par la littérature récente, incitent à privilégier les vaccins tétravalents, dans un contexte épidémiologique où Australis apparaît comme le séro groupe le plus souvent responsable des formes cliniques de leptospiroses canines actuelles en France.

Bibliographie

- [1] J. K. Sessions et C. E. Greene, « Canine leptospirosis: Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis », *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, vol. 26, p. 606-623, août 2004.
- [2] André-Fontaine G. Leptospirose. In : Lefèvre PC, Blancou J, Chermette R, eds, Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail –Europe et régions chaudes. Cachan : Tec et Doc Lavoisier ; 2003 : 993-1005.
- [3] G. Cerqueira et M. Picardeau, « Century of *Leptospira* strain typing », *Infect. Genet. Evol.*, vol. 9, p. 760-768, sept. 2009.
- [4] B. Adler et A. de la Peña Moctezuma, « *Leptospira* and leptospirosis », *Vet. Microbiol.*, vol. 140, n° 3-4, p. 287-296, janv. 2010.
- [5] D. H. Mohammed, N. Cohen, K. Hakim, F. Abdelaziz, et R. Belahsen, « LEPTOSPIRA: Morphology, Classification and Pathogenesis », *J Bacteriol. Parasitol. ISSN2155-9597*, vol. 2, p. 2:6, sept. 2011.
- [6] G. Hazart, M. Hugonnard, A. Kodjo, K. Groud, et I. Goy-Thollot, « La leptospirose canine en France : étude rétrospective de 37 cas », *Prat. Medicale Chir. Anim. Cie. - PRAT MED CHIR ANIM CIE*, vol. 45, p. 59-64, avr. 2010.
- [7] S. Schuller *et al.*, « European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats », *J. Small Anim. Pract.*, vol. 56, n° 3, p. 159-179, mars 2015.
- [8] K. Hartmann *et al.*, « *Leptospira* species infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management », *J. Feline Med. Surg.*, vol. 15, n° 7, p. 576-581, juill. 2013.
- [9] F. C. Ayrat, D. J. Bicout, H. Pereira, M. Artois, et A. Kodjo, « Distribution of *Leptospira* serogroups in cattle herds and dogs in France », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 91, n° 4, p. 756-759, oct. 2014.
- [10] M. Khamassi Khbou, K. Haouala, et M. Benzarti, « High frequency of seropositivity of *Leptospira* in cattle in North Tunisia », *Vet. Med. Sci.*, vol. 3, n° 1, p. 13-21, déc. 2016.
- [11] A. Verma, B. Stevenson, et B. Adler, « Leptospirosis in horses », *Vet. Microbiol.*, vol. 167, n° 1-2, p. 61-66, nov. 2013.
- [12] P. N. Levett, « Systematics of leptospiraceae », *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, vol. 387, p. 11-20, 2015.
- [13] R.C. Turner, *Classification of spirochaetes in general and in the genus leptospira in particular.*, vol. RC. JOHNSON, The biology of parasitic spirochetes. Elsevier, 1976.
- [14] H. Adler, S. Vonstein, P. Deplazes, C. Stieger, et R. Frei, « Prevalence of *Leptospira* spp. in various species of small mammals caught in an inner-city area in Switzerland », *Epidemiol. Infect.*, vol. 128, n° 1, p. 107-109, févr. 2002.

- [15] F. Ayrat *et al.*, « The relationship between socioeconomic indices and potentially zoonotic pathogens carried by wild Norway rats: a survey in Rhône, France (2010-2012) », *Epidemiol. Infect.*, vol. 143, n° 3, p. 586-599, févr. 2015.
- [16] A.-L. Zilber, « Rôle du rat brun (*Rattus norvegicus*) dans la persistance des leptospires en conditions naturelles », phdthesis, Université Claude Bernard - Lyon I, 2015.
- [17] « Leptospirosis in dogs ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bsava.com/Resources/Veterinary-resources/Scientific-information/Leptospirosis-vaccination>. [Consulté le: 09-nov-2017].
- [18] J. Dupouey *et al.*, « Human leptospirosis: An emerging risk in Europe? », *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 37, n° 2, p. 77-83, mars 2014.
- [19] « Leptospirosis - Annual Epidemiological Report 2016 [2014 data] », *European Centre for Disease Prevention and Control*, 30-janv-2017. [En ligne]. Disponible sur: <http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/leptospirosis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>. [Consulté le: 09-nov-2017].
- [20] W. A. Ellis, « Control of canine leptospirosis in Europe: time for a change? », *Vet. Rec.*, vol. 167, n° 16, p. 602-605, oct. 2010.
- [21] V. Geisen, C. Stengel, et K. Hartmann, « Epidemiologic situation of leptospirosis in dogs in the Southern states of Germany », *Tierärztliche Prax. Ausg. K Kleintiere - Heimtiere*, vol. 36, p. 329-336, janv. 2008.
- [22] P. Bakoss, J. Jareková, E. Kmety, et M. Kopcok, « [Leptospirosis in dogs in Slovakia] », *Vet. Med. (Praha)*, vol. 37, n° 3, p. 185-192, mars 1992.
- [23] A. Major, A. Schweighauser, et T. Francey, « Increasing incidence of canine leptospirosis in Switzerland », *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 11, n° 7, p. 7242-7260, juill. 2014.
- [24] E. Scanziani *et al.*, « Serological survey of leptospiral infection in kennelled dogs in Italy », *J. Small Anim. Pract.*, vol. 43, p. 154-7, mai 2002.
- [25] D. J. JULL et K. R. HEATH, « The Evaluation of a Combined *L.canicola* and *L.icterohaemorrhagiae* Vaccine on Hamsters and Dogs », *J. Small Anim. Pract.*, vol. 1, p. 245-258, sept. 2008.
- [26] D. Geier-dömling, G. Heil-franke, et E. Müller, « The prevalence of serum antibodies against some *Leptospira* in dogs », *Kleintierpraxis*, vol. 48, p. 755-758, déc. 2003.
- [27] Z. Stritof Majetic, J. Habus, Z. Milas, V. Mojcec, V. Starešina, et N. Turk, « Serological survey of canine leptospirosis in Croatia - The changing epizootiology of the disease », *Vet. Arh.*, vol. 82, p. 183-191, mars 2012.
- [28] G. André-Fontaine, « Leptospirosis in domestic animals in France: serological results from 1988 to 2007 », *Rev. Sci. Tech. Int. Off. Epizoot.*, vol. 35, n° 3, p. 913-923, déc. 2016.
- [29] G. André-Fontaine, *Canine leptospirosis - Do we have a problem?*, vol. 117. 2006.

- [30] A. Burriel, C. Dalley, et M. Woodward, « Prevalence of *Leptospira* species among farm and domestic animals in Greece », *Vet. Rec.*, vol. 153, p. 146-148, sept. 2003.
- [31] D. Cerri, V. Ebani, F. Fratini, P. Pinzauti, et E. Andreani, « Epidemiology of leptospirosis: Observations on serological data obtained by a “diagnostic laboratory for leptospirosis” from 1995 to 2001 », *New Microbiol.*, vol. 26, p. 383-9, oct. 2003.
- [32] T. Gerlach et I. Stephan, « Epidemiologic situation of canine leptospirosis in the Northern states of Germany in the years 2003-2006. A retrospective study », *Tierärztliche Prax. Ausg. K Kleintiere - Heimtiere*, vol. 35, p. 421-429, janv. 2007.
- [33] A. Claus, I. Van de Maele, F. Pasmans, K. Gommeren, et S. Daminet, « Leptospirosis in dogs: A retrospective study of seven clinical cases in Belgium », *Vlaams Diergeneesk. Tijdschr.*, vol. 77, p. 259-263, juill. 2008.
- [34] H. Klaasen, M. Veen, D. Sutton, et M. J. C. H. Molkenboer, « A new tetravalent canine leptospirosis vaccine provides at least 12 months immunity against infection », *Vet. Immunol. Immunopathol.*, vol. 158, août 2013.
- [35] J. E. Nally *et al.*, « Emerging Infectious Disease Implications of Invasive Mammalian Species: The Greater White-Toothed Shrew (*Crocidura russula*) Is Associated With a Novel Serovar of Pathogenic *Leptospira* in Ireland », *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 10, n° 12, p. e0005174, déc. 2016.
- [36] S. Wilson *et al.*, « A new multivalent (DHPPi/L4R) canine combination vaccine prevents infection, shedding and clinical signs following experimental challenge with four *Leptospira* serovars », *Vaccine*, vol. 31, n° 31, p. 3131-3134, juin 2013.
- [37] S. Wilson *et al.*, « Duration of immunity of a multivalent (DHPPi/L4R) canine vaccine against four *Leptospira* serovars », *Vaccine*, vol. 31, n° 31, p. 3126-3130, juin 2013.
- [38] M. PEPIN, « Vaccination contre la leptospirose : mise à jour », *Abstr. Vet*, vol. 30 (Supplément), p. 6-7, juin 2016.
- [39] G. S Ghneim, J. H Viers, B. Chomel, P. Kass, D. A Descollonges, et M. L Johnson, « Use of a case-control study and geographic information system to determine environmental and demographic risk factors for canine leptospirosis », *Vet. Res.*, vol. 38, p. 37-50, janv. 2007.
- [40] M. PEPIN et M. MOIGNARD, « Recommandations pour la vaccination du Chien et du Chat en 2016 », *PratiqueVet*, vol. 51, p. 564-570, oct. 2016.
- [41] M. D Miller, K. Annis, M. R. Lappin, et K. F. Lunn, « Variability in Results of the Microscopic Agglutination Test in Dogs with Clinical Leptospirosis and Dogs Vaccinated against Leptospirosis », *J. Vet. Intern. Med. Am. Coll. Vet. Intern. Med.*, vol. 25, p. 426-32, mars 2011.
- [42] « *Leptospira* vaccination in dogs - GOV.UK ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/news/leptospira-vaccination-in-dogs>. [Consulté le: 13-nov-2017].

- [43] « European Medicines Agency: Suspend Canine Lepto 4 vaccines, and improve use/control of dog vaccines? Alfie's petition », *Change.org*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.change.org/p/european-medicines-agency-suspend-canine-lepto-4-vaccines-and-improve-use-control-of-dog-vaccines-alfie-s-petition>. [Consulté le: 08-juill-2018].
- [44] « Lepto UK dog vaccination survey - Leptospirosis ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.lepto.co.uk/home>. [Consulté le: 08-juill-2018].
- [45] B. P. G. Limited, « Leptospira vaccine in dogs », *Vet. Rec.*, vol. 180, n° 12, p. 309-310, mars 2017.
- [46] « European Medicines Agency - Veterinary medicines - Nobivac L4 ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines/002010/vet_med_000262.jsp&mid=WC0b01ac058008d7a8. [Consulté le: 13-nov-2017].
- [47] Z. Arent, S. ANDREWS, K. Adamama-Moraitou, C. Gilmore, D. Pardali, et W. Ellis, « Emergence of novel Leptospira serovars: A need for adjusting vaccination policies for dogs? », *Epidemiol. Infect.*, vol. 141, p. 1148-1153, juin 2013.
- [48] T. Meeyam, P. Tablerk, B. Petchanok, D. Pichpol, et P. Padungtod, « Seroprevalence and risk factors associated with leptospirosis in dogs », *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, vol. 37, n° 1, p. 148-153, janv. 2006.
- [49] J. E. Sykes, K. Hartmann, K. F. Lunn, G. E. Moore, R. A. Stoddard, et R. E. Goldstein, « 2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention », *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 25, n° 1, p. 1-13, févr. 2011.
- [50] R. I. Miller, S. P. Ross, N. D. Sullivan, et N. R. Perkins, « Clinical and epidemiological features of canine leptospirosis in North Queensland », *Aust. Vet. J.*, vol. 85, n° 1-2, p. 13-19, févr. 2007.
- [51] N. Birnbaum, S. C. Barr, S. A. Center, T. Schermerhorn, J. F. Randolph, et K. Simpson, « Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: Serological and clinicopathological features », *J. Small Anim. Pract.*, vol. 39, p. 231-6, juin 1998.
- [52] M. P Ward, « Seasonality of canine leptospirosis in the United States and Canada and its association with rainfall », *Prev. Vet. Med.*, vol. 56, p. 203-13, janv. 2003.
- [53] M. P. Ward, L. F. Guptill, et C. C. Wu, « Evaluation of environmental risk factors for leptospirosis in dogs: 36 cases (1997-2002) », *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol. 225, n° 1, p. 72-77, juill. 2004.
- [54] M. P Ward, L. Glickman, et L. E Guptill, « Prevalence of and risk factors for leptospirosis among dogs in the United States and Canada », *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol. 220, p. 53-8, janv. 2002.
- [55] L. Azócar-Aedo et G. Monti, « Meta-Analyses of Factors Associated with Leptospirosis in Domestic Dogs », *Zoonoses Public Health*, vol. 63, n° 4, p. 328-336, juin 2015.

- [56] R. E Goldstein, R. C Lin, C. E Langston, P. Scrivani, H. Erb, et S. C Barr, « Influence of Infecting Serogroup on Clinical Features of Leptospirosis in Dogs », *J. Vet. Intern. Med. Am. Coll. Vet. Intern. Med.*, vol. 20, p. 489-94, mai 2006.
- [57] C. A. Adin et L. D. Cowgill, « Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990-1998) », *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol. 216, p. 371-5, mars 2000.
- [58] G. E Moore *et al.*, « Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs », *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol. 227, p. 1102-8, oct. 2005.
- [59] G. Alton, O. Berke, R. Reid-Smith, D. Ojkic, et J. Prescott, « Increase in seroprevalence of canine leptospirosis and its risk factors, Ontario 1998-2006 », *Can. J. Vet. Res. Rev. Can. Rech. Vét.*, vol. 73, p. 167-75, juill. 2009.
- [60] H. S. Lee, L. Guptill, A. Johnson, et G. E. Moore, « Signalment Changes in Canine Leptospirosis between 1970 and 2009 », *J. Vet. Intern. Med. Am. Coll. Vet. Intern. Med.*, vol. 28, déc. 2013.
- [61] L. E. Tangeman et M. P. Littman, « Clinicopathologic and atypical features of naturally occurring leptospirosis in dogs: 51 cases (2000-2010) », *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol. 243, n° 9, p. 1316-1322, nov. 2013.
- [62] M. Bergmann, J.-R. Llewellyn, et K. Hartmann, « [Diagnosis of leptospirosis in dogs] », *Tierarztl. Prax. Ausg. K Klientiere Heimtiere*, vol. 45, n° 3, p. 170-177, juin 2017.
- [63] C. Chirathaworn, R. Inwattana, Y. Poovorawan, et D. Suwancharoen, « Interpretation of microscopic agglutination test for leptospirosis diagnosis and seroprevalence », *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, vol. 4, n° Suppl 1, p. S162-S164, mai 2014.
- [64] P. N. Levett, « Leptospirosis », *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 14, n° 2, p. 296-326, avr. 2001.
- [65] M. Picardeau, « Diagnosis and epidemiology of leptospirosis », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 43, n° 1, p. 1-9, janv. 2013.
- [66] A. Barthélemy, M. Magnin, C. Pouzot-Nevoret, J.-M. Bonnet-Garin, M. Hugonnard, et I. Goy-Thollot, « Hemorrhagic, Hemostatic, and Thromboelastometric Disorders in 35 Dogs with a Clinical Diagnosis of Leptospirosis: A Prospective Study », *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 31, n° 1, p. 69-80.
- [67] A. Mayer-Scholl, E. Luge, A. Draeger, K. Nöckler, et B. Kohn, « Distribution of Leptospira Serogroups in Dogs from Berlin, Germany », *Vector Borne Zoonotic Dis. Larchmt. N*, vol. 13, févr. 2013.
- [68] S. Tagliabue *et al.*, « Serological surveillance of Leptospirosis in Italy: two-year national data (2010-2011) », *Vet. Ital.*, vol. 52, n° 2, p. 129-138, juin 2016.
- [69] Sockett, « Leptospirosis in dogs », *University of Wisconsin - Diagnostic Laboratory*, mars-2015.
- [70] M. Lelu, C. Muñoz-Zanzi, B. Higgins, et R. Galloway, « Seroepidemiology of leptospirosis in dogs from rural and slum communities of Los Rios Region, Chile », *BMC Vet. Res.*, vol. 11, févr. 2015.

[71] J. M. Roach, M. van Vuuren, et J. A. Picard, « A serological survey of antibodies to *Leptospira* species in dogs in South Africa », *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, vol. 81, n° 3, p. 156-159, sept. 2010.

Annexes

Annexe 1 : Exemple de résultat de sérologie MAT, extrait depuis le logiciel Clovis

Résultats Sérologie (MAT) Leptospirose



Praticien

Propriétaire

Laboratoire

Groupement

Siamu
Campus Vétérinaire de Lyon
1, avenue Bourgelat
69280 Marcy l'étoile

Références à rappeler 13476 / 59830

Le 29/05/2015

Votre référence: Erzog - L15-4818

Espèce: Chien

N° MC	Sujet	IH	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
59830	Erzog	3200	3200	3200	3200	3200	400	1600	0	800	1600	200	3200	400	800	1600	0	0	0	0

Interprétation : (en l'absence de commémoratifs, voir au dos)

Dilution seuil employée 1/100.

Profil en faveur d'une infection leptospirosique. Attention au risque zoonotique !

NB. les titres à 0 doivent être compris comme inférieurs au seuil de dilution (<100).

Ce rapport d'essai ne concerne que les échantillons soumis à essai. Sa reproduction n'est autorisée que sous forme de fac-similé intégral.

A Marcy, le 29/05/2015

Pr Angeli KODJO,

Laboratoire des Leptospires (ANL)
Secrétariat / Laboratoire : (+ 33) 04 78 87 25 55
Pr KODJO : (+33) 04 78 87 26 88

 VetAgro Sup - Campus Vétérinaire
1, Av. Bourgelat, 69280 Marcy l'Etoile

Annexe 2 : Exemple de courrier envoyé aux propriétaires dont le chien est vivant pour obtenir les historiques vaccinaux



VetAgro Sup

Campus Vétérinaire
de Lyon

Ministère de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Pêche

Institut d'enseignement supérieur et de recherche
en alimentation, santé animale, sciences agronomiques et de l'environnement

De la part de M Cachard, à l'attention de

Marcy l'Etoile, le 26 avril 2016

Monsieur,

Je suis étudiant en troisième année à l'Ecole Vétérinaire de Marcy l'Etoile.

Dans le cadre de mon travail de thèse de doctorat vétérinaire, je réalise une étude sur des chiens atteints de leptospirose, présentés en consultation à l'Ecole Vétérinaire de Lyon entre novembre 2012 et décembre 2015. Votre animal Erzog est concerné par mon travail.

C'est pourquoi je sollicite votre accord pour un bref entretien téléphonique personnalisé ou un échange mail, selon votre préférence, afin de préciser le statut vaccinal d'Erzog au moment où il a contracté la maladie (une photographie ou photocopie de son carnet de vaccination serait l'idéal). Que votre animal soit encore en vie ou malheureusement décédé entre temps, votre aide nous sera précieuse. Dans le cas où vous souhaiteriez m'apporter votre aide, je vous ferai parvenir en complément un bref questionnaire sur le mode de vie de votre chien.

J'apprécierais beaucoup que vous m'accordiez votre confiance et votre aide en me contactant par mail _____ ou par téléphone _____.

Je vous remercie très sincèrement de l'attention que vous accorderez à ce courrier et de votre réponse que j'espère positive.

Cordialement,

Thomas CACHARD.

Annexe 3 : Exemple de courrier envoyé aux propriétaires dont le chien est décédé pour obtenir les historiques vaccinaux



Ministère de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Pêche
Institut d'enseignement supérieur et de recherche
en alimentation, santé animale, sciences agronomiques et de l'environnement

De la part de M Cachard, à l'attention de

Marcy l'Etoile, le 26 avril 2016

Madame, Monsieur,

Je suis étudiant en troisième année à l'Ecole Vétérinaire de Marcy l'Etoile.

Dans le cadre de mon travail de thèse de doctorat vétérinaire, je réalise une étude sur des chiens atteints de leptospirose, présentés en consultation à l'Ecole Vétérinaire de Lyon entre novembre 2012 et décembre 2015. Votre animal est concerné par mon travail.

D'après son dossier médical, votre animal Chanel est malheureusement décédé des suites de sa maladie. Je suis très sensible à votre peine et vous serais néanmoins très reconnaissant de m'accorder un bref entretien téléphonique personnalisé ou un échange mail, selon votre préférence, afin de préciser le statut vaccinal qu'avait Chanel au moment où il a contracté sa maladie (une photographie ou photocopie de son carnet de vaccination serait l'idéal). A défaut, le nom de son vétérinaire traitant de l'époque qui réalisait ses vaccinations me serait fort utile. Dans le cas où vous souhaiteriez m'apporter votre aide, je vous ferai parvenir en complément un bref questionnaire sur le mode de vie de votre chien à l'époque où il a contracté cette maladie.

Je serais très sensible au fait que vous m'accordiez votre confiance et votre aide en me contactant par mail ou par téléphone .

Je vous remercie très sincèrement de l'attention que vous accorderez à ce courrier et de votre réponse que j'espère positive.

Cordialement,

Thomas CACHARD.

Annexe 5 : Questionnaire d'enquête épidémiologique envoyé aux propriétaires de chien



VetAgro Sup

Campus Vétérinaire
de Lyon

Ministère de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Pêche

Institut d'enseignement supérieur et de recherche
en alimentation, santé animale, sciences agronomiques et de l'environnement

Questionnaire sur l'environnement des chiens atteints de leptospirose canine

Nom du propriétaire :

Nom du chien :

Au moment où il a contracté la maladie :

1. Quel était le milieu de vie de votre chien ?

a) <input type="checkbox"/> Campagne <input type="checkbox"/> Ville	b) <input type="checkbox"/> Maison <input type="checkbox"/> Appartement <input type="checkbox"/> Autre :	c) <input type="checkbox"/> Accès à un jardin ou un espace vert dans le lieu de vie <input type="checkbox"/> Pas d'accès à un jardin ou un espace vert dans le lieu de vie	d) <input type="checkbox"/> Promenades en ville <input type="checkbox"/> Promenades dans la nature
---	---	--	--

2. Quel qualificatif correspondait le mieux à votre animal ? Plusieurs réponses possibles.

- Chien « de canapé »
- Chien sportif
- Chien de chasse

3. Votre chien avait-il un comportement d'exploration ou de jeu dans des endroits sales (fouiner dans la terre, dans les poubelles, se rouler dans les flaques, dans la boue, ...) ?

- Oui
- Non

4. Votre chien pouvait-il avoir des contacts occasionnels avec des rongeurs ou hérissons ?

- Oui
- Non

5. Si oui, dans quelles circonstances ? Plusieurs réponses possibles.

- Chasse
- Promenades régulières
- Autre, précisez :

6. Y avait-il des points d'eau douce dans l'environnement de votre chien (lac, étang, mare, rivière, flaqué, etc.) ?
- Oui
 Non
7. Votre chien avait-il tendance à boire dans les flaques d'eau ?
- Oui
 Non
8. Votre chien se baignait-il dans des points d'eau douce ?
- Oui
 Non
9. Si oui, précisez la fréquence approximative :
- Plusieurs fois par semaine
 1 fois par semaine
 Entre 1 et 3 fois par mois
 Moins d'1 fois par mois
10. Si oui, votre chien avait-il tendance à boire dans ces points d'eau ?
- Oui
 Non
11. Votre chien possédait-il une gamelle d'eau à l'extérieur ?
- Oui
 Non
12. Ces dernières années, une nouvelle génération de vaccins donnant une meilleure protection à votre animal contre la leptospirose est apparue. Votre vétérinaire vous a-t-il parlé de ces nouveautés vaccinales en matière de leptospirose ?
- Oui
 Non
13. Savez-vous si votre chien bénéficie (a bénéficié, si votre chien est décédé depuis) de cette nouvelle génération de vaccin ?
- Oui, il en bénéficie.
 Non, il n'en bénéficie pas.
 Je ne sais pas.

Questionnaire à retourner à Thomas Cachard, suivant la manière qui vous convient le mieux :

- e-mail :
- courrier :
- SMS/MMS au téléphone :

Annexe 6 : Sérologies MAT des 39 chiens de l'étude

N°	Nom chien	N° Clovis	IH	COP	MUN	AUS	BRAT	AKI	BIM	CAN	GRIP	VAN	PAN	MAN	POM	MOZ	PYR	SJ	HJ	SAX	WOLF
1	Gap	L12-11740	0	0	0	0	0	0	0	200	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	Chanel	L12-12769	800	1600	1600	3200	800	0	800	0	400	400	0	1600	400	0	0	0	0	400	0
3	Dune	L13-674	0	100	400	400	400	200	400	200	0	0	0	400	0	0	0	0	0	0	0
4	Voutang	L09-6174	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Ghandy	L13-5241	800	1600	800	1600	1600	400	800	0	400	800	0	800	800	0	0	0	0	0	0
6	Hosto	L13-5242	0	0	800	200	0	0	0	0	0	0	0	400	0	0	0	0	0	0	0
7	Chester	L13-5878	400	800	800	1600	0	800	1600	0	400	200	800	1600	400	0	0	0	0	0	0
8	Oxbow	L13-6601	800	800	800	800	800	400	800	0	800	400	200	800	400	0	0	0	0	0	0
9	Titouan	L13-6935	0	0	800	800	200	0	0	0	100	100	0	200	0	0	0	0	0	0	0
10	Ulysse	L10-11192	0	0	800	800	800	0	0	200	100	0	0	0	0	0	0	0	0	200	0
11	Fenrir	L12-409	0	0	0	0	0	0	0	0	100	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	Hawai	L13-9614	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	Muse	L13-10536	1600	1600	800	200	200	0	0	0	0	0	0	200	0	0	0	0	0	0	0
14	Tango	L14-1787	100	0	400	200	0	0	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	Freetide 1	L14-3137	0	0	0	0	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Freetide 2		0	0	0	0	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	Eden	L11-6025	400	400	1600	800	800	200	800	0	200	100	0	800	0	0	0	0	0	0	0
17	Crunch	L14-3634	0	0	0	0	0	0	0	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	200	0
18	Ilow	L14-4852	0	0	400	400	400	0	100	0	100	0	0	400	0	0	0	0	0	0	0
19	Etoile	L14-5591	0	0	1600	400	800	0	800	0	200	200	200	800	0	0	100	0	0	0	0
20	Belle	L14-5645	400	400	400	200	400	0	400	400	0	0	0	400	0	0	0	0	0	0	0
21	Looping	L14-6077	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	Elya	L14-7767	800	400	800	800	800	800	800	0	0	0	0	400	100	0	0	0	0	0	0
23	Feyu	L14-8091	200	200	800	800	800	0	200	100	0	0	0	400	0	0	0	0	0	0	0
24	Jack	L14-8211	400	200	0	0	0	0	0	200	0	0	0	0	0	0	800	0	0	0	0
25	Djahma	L14-8247	400	200	800	400	800	200	400	100	800	200	0	800	200	400	0	0	0	0	0
26	Doug	L14-8958	800	0	400	0	400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	Fibby	L15-2037	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	Iron 1	L15-4402	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Iron 2		800	1600	3200	3200	3200	1600	3200	100	100	100	200	800	0	200	0	0	0	0	0
29	Erzog	L15-4818	3200	3200	3200	3200	3200	400	1600	0	800	1600	200	3200	400	800	1600	0	0	0	0
30	Huldig	L15-5260	0	0	100	0	0	0	0	0	100	100	0	200	0	0	0	0	0	0	0

31	Enjoy	L15-5681	3200	3200	3200	1600	800	1600	3200	400	100	100	800	1600	200	200	0	0	0	0	0
32	Hensen	L15-5935	400	400	1600	1600	1600	200	200	0	200	100	0	1600	0	0	0	0	0	0	0
33	Aloa	L13-6956	1600	800	800	1600	800	0	100	0	200	100	0	100	0	0	0	0	0	0	0
34	Ipsos	L14-9073	1600	1600	1600	3200	0	1600	400	0	100	0	0	800	0	0	0	0	0	0	0
35	Igloo	L15-30	400	200	800	800	800	0	200	0	0	0	0	800	0	0	0	0	0	0	0
36	Vanneau 1	L15-4536	0	0	100	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Vanneau 2		100	400	1600	100	800	0	100	0	0	0	0	200	0	0	0	0	0	0	0
37	Links 1	L15-5876	400	400	1600	1600	1600	200	200	0	200	100	0	1600	0	0	0	0	0	0	0
	Links 2		200	200	800	800	800	200	100	0	200	100	0	400	0	0	0	0	0	0	0
38	Jobby	L15-7550	1600	1600	800	800	1600	400	400	0	0	0	0	1600	200	200	0	0	0	0	0
39	Kayro	L15-9042	3200	3200	1600	0	6400	400	3200	0	200	100	0	1600	0	200	0	0	0	0	0

Annexe 7 : Dates de vaccination et de sérologie MAT des 39 chiens de l'étude. NC : date de vaccination inconnue ; ND : antériorité indéterminée

N°	Nom chien	N° Clovis	Date de dernière vaccination	Date de sérologie	Antériorité de dernière vaccination (mois)
1	Gap	L12-11740	21/08/2012	28/11/2012	3,3
2	Chanel	L12-12769	30/06/2012	21/12/2012	5,7
3	Dune	L13-674	24/11/2012	23/01/2013	2,0
4	Voutang	L09-6174	16/07/2012	24/04/2013	9,3
5	Ghandy	L13-5241	06/07/2012	24/05/2013	10,6
6	Hosto	L13-5242	19/09/2012	24/05/2013	8,1
7	Chester	L13-5878	21/01/2013	07/06/2013	4,5
8	Oxbow	L13-6601	27/11/2012	28/06/2013	7,0
9	Titouan	L13-6935	10/04/2013	10/07/2013	3,0
10	Ulysse	L10-11192	20/09/2012	18/09/2013	11,9
11	Fenrir	L12-409	NC	16/10/2013	ND
12	Hawai	L13-9614	NC	23/10/2013	ND
13	Muse	L13-10536	12/08/2013	20/11/2013	3,3
14	Tango	L14-1787	26/12/2013	26/02/2014	2,0
15	Freetide 1	L14-3137	NC	31/03/2014	ND
	Freetide 2			11/04/2014	ND
16	Eden	L11-6025	NC	09/04/2014	ND
17	Crunch	L14-3634	18/04/2013	18/04/2014	12,0
18	Ilow	L14-4852	18/10/2013	28/05/2014	7,3
19	Etoile	L14-5591	15/10/2013	25/06/2014	8,3
20	Belle	L14-5645	23/08/2013	27/06/2014	10,1
21	Looping	L14-6077	12/12/2013	16/07/2014	7,1
22	Elya	L14-7767	25/11/2013	10/10/2014	10,5
23	Feyu	L14-8091	30/09/2014	10/10/2014	0,3
24	Jack	L14-8211	NC	10/10/2014	ND
25	Djahma	L14-8247	21/10/2013	10/10/2014	11,6
26	Doug	L14-8958	09/04/2014	31/10/2014	6,7
27	Fibby	L15-2037	01/04/2014	06/03/2015	11,1
28	Iron 1	L15-4402	22/10/2014	10/05/2015	6,6
	Iron 2		22/10/2014	19/05/2015	6,9
29	Erzog	L15-4818	17/12/2014	29/05/2015	5,4
30	Huldig	L15-5260	26/08/2014	12/06/2015	9,5
31	Enjoy	L15-5681	07/02/2015	26/06/2015	4,6
32	Hensen	L15-5935	29/09/2014	03/07/2015	9,1
33	Aloa	L13-6956	21/02/2013	12/07/2013	4,6
34	Ipsio	L14-9073	11/07/2014	07/11/2014	3,9
35	Igloo	L15-30	NC	09/01/2015	ND
36	Vanneau 1	L15-4536	23/02/2015	24/05/2015	3,0
	Vanneau 2		23/02/2015	22/05/2015	2,9
37	Links 1	L15-5876	11/05/2015	29/06/2015	1,6
	Links 2		11/05/2015	10/07/2015	2,0
38	Jobby	L15-7550	30/04/2015	23/09/2015	4,8
39	Kayro	L15-9042	08/06/2015	04/11/2015	4,9

CACHARD Thomas

ETUDE DES PROFILS SEROLOGIQUES, EPIDEMIOLOGIQUES ET VACCINAUX DE 39 CHIENS ATTEINTS DE LEPTOSPIROSE.

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, le 23 novembre 2018

RESUME :

La leptospirose, zoonose de distribution mondiale, et maladie émergente chez l'homme et le chien, est due à une bactérie du genre *Leptospira* qui se rencontre principalement dans les eaux et dans les sols boueux. Les rongeurs en sont le principal réservoir de la maladie.

La bactérie infecte le chien surtout par voie trans-muqueuse, lorsque celui-ci boit dans des flaques par exemple, et peut entraîner classiquement une insuffisance rénale aigue ou encore une gastro-entérite hémorragique, voire la mort du chien.

Les sérogroupes *Canicola* et *Icterohaemorrhagiae*, traditionnellement incriminés auparavant ont régressé à la suite d'une vaccination massive et efficace avec des vaccins bivalents. Ils ont laissé la place à de nouveaux sérogroupes émergents tels qu'*Australis* ou *Grippotyphosa* depuis le début des années 2000.

Notre étude, réalisée sur 39 chiens fortement suspects de leptospirose entre janvier 2013 et juin 2015, confirme les caractéristiques épidémiologiques classiques de la maladie chez le chien. Les mâles sont plus atteints que les femelles. Le contact avec des rongeurs ou hérissons, ainsi qu'avec les eaux des flaques, rivières ou lacs, par boisson ou baignade, est un facteur favorisant.

Australis, dans notre population d'étude, apparait clairement comme le séro groupe principalement responsable de leptospirose.

La probable responsabilité persistante d'*Icterohaemorrhagiae* dans la maladie de certains chiens, pourtant tous vaccinés avec un vaccin bivalent « L2 » comprenant les valences *Icterohaemorrhagiae* et *Canicola*, implique la nécessité de continuer à inclure cette valence dans les vaccins.

Comme *Canicola*, *Grippotyphosa* n'est pas suspecté comme agent d'infection d'après les sérologies MAT de cette étude, mais reste à surveiller selon d'autres études.

Nos données, confortées par la littérature récente, incitent à privilégier les vaccins tétravalents, dans un contexte épidémiologique où *Australis* apparait comme le séro groupe le plus souvent responsable des formes cliniques de leptospiroses canines actuelles en France.

MOTS CLES :

- Leptospirose

- Vaccination

- Epidémiologie

- Sérologie

JURY :

Président :

Monsieur le Professeur Vanhems

1er Assesseur :

Madame la Professeure Marine Hugonnard

2ème Assesseur :

Madame la Professeure Florence Ayrat

DATE DE SOUTENANCE : 23 novembre 2018