

COMMUNICATION

Le vétérinaire acteur de santé publique : exemple de la leishmaniose canine, zoonose vectorielle

MOTS-CLÉS : LEISHMANIOSE. ZOONOSES. TRANSMISSION DE MALADIE INFECTIEUSE

*The veterinary surgeon as an actor of public health:
example of the canine leishmaniosis, a vector-borne zoonosis.*

KEY-WORDS: LEISHMANIASIS. ZOONOSES. DISEASE TRANSMISSION, INFECTIOUS

Gilles BOURDOISEAU *

L'auteur déclare avoir travaillé avec les laboratoires Merial et Virbac sur la thématique leishmaniose canine de façon conventionnelle par l'intermédiaire de VetAgro Sup.

RÉSUMÉ

*La leishmaniose canine est une anthroponose d'importance croissante dont le chien est le réservoir et la source principale de parasites (*Leishmania infantum* Nicolle, 1908) pour l'homme et ses congénères. Le diagnostic et le traitement restent difficiles. Le déplacement des animaux de zones infectées vers des zones saines est fréquent et aisé. L'implication d'espèces animales sauvages est aussi démontrée.*

De par ses compétences de clinicien et de thérapeute, le vétérinaire peut concourir à un meilleur dépistage du chien infecté / malade et surtout conseiller et prescrire une prophylaxie vaccinale et insecticide dont l'efficacité sera appréciée par son impact sur la leishmaniose viscérale humaine.

SUMMARY

*Canine leishmaniosis is an anthroponosis of increasing importance in which dogs are the main reservoir and source of parasites (*Leishmania infantum* Nicolle, 1908) for humans*

* VetAgro Sup — Campus vétérinaire de Lyon 1 av Bourgelat 69160 Marcy l'Étoile ;
e-mail : gilles.bourdoiseau@vetagro-sup.fr

*Tirés à part : Docteur Gilles BOURDOISEAU, même adresse
Article reçu le 20 mars 2015, accepté le 30 mars 2015*

and for other dogs. Both diagnosis and treatment of the disease are difficult. The easy movement of dogs from endemic areas into safe areas is common. The involvement of species of wildlife has also been demonstrated.

Because of their experience and skills as frontier staff and therapists, in case of confirmation of leishmaniosis in a dog, veterinary surgeons can propose a specific treatment and should prescribe vaccination as well as the use of topical insecticide preparations which will have an impact on the incidence of human clinical cases.

INTRODUCTION

La leishmaniose générale du chien est une maladie infectieuse due à la multiplication dans les cellules à propriétés macrophagiques d'un flagellé, *Leishmania infantum* (Nicolle, 1908), transmis essentiellement par la piqûre des phlébotomes (insectes diptères psychodidés) [1]. Cette maladie est potentiellement mortelle en l'absence de traitement.

Elle revêt depuis quelques années une importance croissante : d'abord de par sa prévalence sérologique élevée (40 à 80 % dans certaines régions de pays sud-européens) et croissante [2] ; de par son extension géographique, la difficulté de son diagnostic et de son traitement ; enfin et surtout, parce que le chien constitue le réservoir majeur de parasites pour l'homme. L'incidence annuelle des cas de leishmaniose viscérale humaine est de 410 à 620 cas en Europe, de 20 à 25 cas en France métropolitaine [2].

Le vétérinaire peut donc assurer un rôle essentiel en tant qu'acteur de santé publique dans le contrôle de cette zoonose et contribuer à la diminution des cas de leishmaniose humaine.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Le pourtour méditerranéen constitue une zone endémique stable de leishmaniose canine entretenue par des populations importantes de phlébotomes infectés et infectants. Une enquête effectuée auprès de 1345 cliniques vétérinaires en France signale une prévalence clinique annuelle de 40 000 cas le plus fréquemment diagnostiqués dans les départements méditerranéens [3]. Toutefois, des publications récentes décrivent une extension de l'aire de répartition en direction de Lyon et des vallées du sud-ouest [1].

L'incidence n'est pas mesurée précisément mais semble significative et inquiétante : l'exemple des foyers madrilène et bolognais très actifs intéressant le chien et l'homme le démontre [4, 5]. Ainsi, à Madrid, 446 cas humains ont été enregistrés entre mi-2009 et fin 2012 : 14 % concernaient des enfants de moins de 14 ans, 15 % des sujets immunodéprimés et 71 % des adultes immunocompétents, ce qui signe l'existence d'un foyer très actif [4].

Les chiens infectés en zone d'endémie et exprimant la maladie à leur retour en régions saines sont susceptibles de créer des foyers ectopiques, comme cela a été observé dans l'ouest de la France [1], aux Pays-Bas [6], en Angleterre [7] ou en Allemagne [8]. Si le réchauffement climatique peut influencer la prolificité, la longévité et la répartition des vecteurs, la circulation de plus en plus aisée et fréquente des chiens et l'importation de reproducteurs infectés contribuent largement à cette aggravation : la contamination d'élevages nord-américains et canadiens par des chiens provenant d'Italie le démontre [9]. Les premiers cas de transmission non vectorielle en Finlande à partir d'un chien contaminé en Espagne le confirment [10].

La surveillance des foyers canins (extension ou apparition) par le vétérinaire est donc une nécessité de santé publique : l'exemple madrilène démontre l'étroite relation entre l'incidence des cas canins (et d'autres espèces animales) et l'importance des cas humains [4]. Le chien peut ainsi jouer le rôle de sentinelle alertant les autorités de santé publique lors d'émergence ou de ré-activation d'un foyer leishmanien avec des risques accrus de transmission à l'homme.

ESPÈCES ANIMALES IMPLIQUÉES

Le chien est la source majeure de parasites, qu'il s'agisse de chiens infectés asymptomatiques ou de chiens malades chez lesquels la quantité de leishmanies dans le derme croît avec l'ancienneté et la gravité de la maladie [11]. À la suite d'un traitement spécifique, le chien reste source de parasites, *a fortiori* en situation de rechute : la guérison clinique est le résultat d'un contrôle par le système immunitaire de la multiplication parasitaire. La guérison est possible mais rarement définitive, la stérilisation parasitaire est illusoire. Le chien vacciné est également source de parasites mais de façon moindre [12]. C'est donc le chien, quels que soient son mode de vie, son état clinique et son statut vaccinal, qui doit faire l'objet d'une prophylaxie offensive, efficace et continue.

En outre, d'autres espèces animales que le chien sont sources de parasites pour le vecteur : lapin [13], lièvre [4], renard [14], chat [15],... contribuant à entretenir et développer certains foyers. Le cheval peut être contaminé mais son rôle comme source de parasites n'est pas démontré [16].

MODES DE CONTAMINATION

Le chien est infecté par les piqûres répétées et le plus souvent quotidiennes (de mai à octobre environ dans le sud de la France) de phlébotomes infectants. Aucun autre arthropode parasite du chien (puce, pou, tique, mouche piqueuse) n'est impliqué comme vecteur : la mise en évidence de matériel génétique spécifique chez un arthropode expérimentalement nourri chez un chien leishmanien ne signifie pas la présence de leishmanies intactes, infectieuses et transmissibles [17].

A ce mode prépondérant de contamination, il convient d'ajouter des modes d'importance moindre mais qui peuvent contribuer à l'émergence de foyers : l'accouplement et la transmission *in utero* [9] en particulier au sein d'élevages, et la transfusion sanguine [18]. La transmission par morsures (salive contaminante ?) est suspectée ; celle par utilisation d'aiguilles souillées n'est pas formellement prouvée chez le chien à la différence de l'homme [20].

LEISHMANIOSE VISCÉRALE HUMAINE

L'homme est infecté par les piqûres de phlébotomes infectants nourris auparavant sur des animaux (essentiellement le chien) infectés, malades ou non : la leishmaniose humaine à *L. infantum* est une anthroponose. La séroprévalence chez l'homme peut être élevée : 30 % de la population dans les Alpes Maritimes, jusqu'à 60 % chez les sujets âgés [21]. En France métropolitaine et dans les pays européens méditerranéens, la maladie s'exprime chez le patient co-infecté VIH (de moins en moins souvent suite aux trithérapies), ou plus fréquemment chez le patient bénéficiant d'une greffe (immunodépression iatrogénique) et/ou sous corticothérapie prolongée [2, 20, 21].

Le Centre National de Référence des Leishmanioses (CNRL) a enregistré 252 cas humains métropolitains et autochtones de leishmaniose viscérale (LV) pour la période 1999-2011, dont 219 associés à une origine géographique confirmée (tableau 1), [14]. Tous les départements concernés par la LV humaine sont caractérisés par une fréquence élevée de cas cliniques de leishmaniose canine (tableau 1).

En outre, l'espèce humaine et l'espèce canine sont parasitées par le même zymodème MON-1 de l'espèce *Leishmania infantum*, « zymodème le plus fréquent et le plus répandu tant chez le chien que chez l'homme, aussi bien dans la LV que dans les formes plus rares (leishmaniose cutanée et muqueuse) et au cours de la co-infection *Leishmania* / VIH » [14].

DIAGNOSTIC

L'état infecté asymptomatique ou de résistance repose sur une immunité cellulaire capable de contrôler la multiplication et la dissémination du parasite (voie « Th1 ») tandis que l'état symptomatique ou de sensibilité est associé à une immunité humorale inefficace (voie « Th2 »). Ce paradigme n'est toutefois ni absolu ni irréversible.

Le vétérinaire clinicien peut donc être confronté à deux situations distinctes :

- le dépistage d'un état d'infection asymptomatique chez un chien destiné à la reproduction ou comme donneur de sang. Un résultat sérologique « positif » signifie que l'animal a élaboré à l'encontre du parasite inoculé une synthèse d'anticorps spécifiques ; cet état peut persister toute la vie de l'animal ou évoluer plus ou moins rapidement vers un état symptomatique.

TABLEAU 1. — Nombre de cas métropolitains et autochtones de LV humaine déclarés au CNRL de 1999 à 2011 par département [14] en comparaison avec le nombre annuel moyen (2005-2010) de cas cliniques de leishmaniose enregistrés par clinique vétérinaire [3].

Départements	Nombre de cas de LV humaine déclarés [14]	Prévalence clinique annuelle de cas de leishmaniose canine
Alpes de Haute Provence	2	20 à 50
Alpes Maritimes	81	>50
Ardèche	9	>50
Aude	1	>50
Aveyron	2	>50
Bouches-du-Rhône	42	>50
Corse	14	>50
Drôme	2	10 à 20
Gard	15	>50
Hérault	14	>50
Lozère	3	20 à 50
Pyrénées-Orientales	14	>50
Var	17	>50
Vaucluse	3	20 à 50
Département non précisé	33	
TOTAL	252	

LV : leishmaniose viscérale

CNRL : Centre National de Référence des Leishmanioses

— le diagnostic d’une leishmaniose-maladie qui repose sur des arguments épidémiologiques (vie ou séjour en zone d’endémie) et des signes cliniques évocateurs. La leishmaniose canine est qualifiée de générale (à la différence des leishmanioses viscérale, cutanées ou cutanéomuqueuses de l’homme) ; elle associe en effet quasi-systématiquement une dégradation de l’état général, des lésions cutanées et muqueuses et des atteintes viscérales. L’expression clinique est très protéiforme [1, 22, 23] : formes discrètes (amaigrissement modéré, squamosis, epistaxis,...), sévères (cachexie, nodules et ulcères cutanés et muqueux, poly-adénomégalie, anémie arégénérative, insuffisance rénale,...), formes intermédiaires évolutives, formes atypiques (colite hémorragique, uvéite, poly-arthrite,...) et rechutes.

Le diagnostic fait l’objet d’un consensus proposé par des experts européens permettant de confirmer ou infirmer l’hypothèse et de définir le stade clinique (I à IV selon une gravité et un pronostic défavorable croissants) : en identifiant d’abord des modifications biologiques (anémie, hyperprotéïnémie, leucopénie,...) puis en

recourant à des méthodes spécifiques (sérologie, biologie moléculaire, cytologie : cf. tableau II) [24]. La rechute est confirmée par l'examen clinique et l'augmentation significative (d'au moins deux titres) de la sérologie quantitative par rapport au résultat initial.

TABLEAU 2. — Démarche chronologique de confirmation diagnostique chez un chien suspect (données épidémiologiques, biologiques et cliniques évocatrices)

1. analyse sérologique quantitative (IFI, ELISA) : diagnostic confirmé si positivité largement au-dessus du seuil ;
2. si le résultat sérologique est négatif ou égal au seuil, recourir à un examen cytologique (adéno-gramme, myélogramme) : diagnostic confirmé si observation de nombreuses leishmanies ;
3. si la lecture est difficile ou peu ou non probante, recourir à la PCR sur le même type de prélèvements (ponction ganglionnaire ou médullaire) : diagnostic confirmé si PCR « positive ».
4. revoir les hypothèses diagnostiques, si tous les résultats se révèlent négatifs.

IFI : immunofluorescence indirecte

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay

PCR : polymérase chain reaction

L'analyse cytologique peut être effectuée en première intention si le lecteur est confirmé et habitué à ce type d'examen auquel cas l'examen sérologique quantitatif sera retenu en seconde intention.

La situation confirmée à un instant (infection ou maladie) peut évoluer dans le temps et nécessite donc un suivi clinique, biologique et sérologique de l'animal. Une fois le diagnostic établi avec certitude, le vétérinaire doit expliquer au propriétaire de façon claire et argumentée ce que sont cette maladie, son évolution potentielle, le caractère zoonotique et les modes de transmission du parasite à l'homme.

TRAITEMENT

Quels que soient l'état clinique et le bilan biologique de l'animal examiné, le vétérinaire doit informer le propriétaire sur plusieurs points majeurs :

- la thérapeutique est longue (minimum 1 mois), onéreuse et imparfaite ; en effet, le chien reste source pérenne de parasites pour les phlébotomes (et donc indirectement pour l'homme), y compris après une cure thérapeutique efficace autorisant une restauration clinique satisfaisante. Quelle que soit l'évolution clinique, le chien reste source de parasites ;
- la thérapeutique spécifique de consensus repose sur l'association du Glucantime® (100 mg/kg/j, voie SC, 28j : sel d'antimoine leishmanicide) et du Zyloric® (15 mg/kg/j, p.o à vie : leishmaniostatique diminuant les risques de rechute) ; elle doit être suivie rigoureusement et entreprise après contrôle et correction éventuelle du fonctionnement rénal [25]. En effet, la glomérulonéphrite induite par le

dépôt de complexes immuns est quasi-systématique, entraînant une élimination insuffisante et ralentie de l'antimoine toxique. Tout autre protocole thérapeutique (autre voie, doses inférieures, administrations étalées dans le temps, durée plus brève) risque d'être inefficace, parfois plus toxique et favorable à l'émergence de souches résistantes ;

- d'autres protocoles thérapeutiques ont été utilisés chez le chien et reconnus efficaces : l'amphotéricine B soit en solution injectable, soit en suspension liposomale (AmBisome®), cette dernière étant actuellement la thérapeutique de choix chez l'homme dans les pays européens [26]. La miltéfosine, non commercialisée pour le chien en France mais utilisée et vendue en Italie et en Espagne (Impavido®) est un leishmanicide peu onéreux, administré par voie orale, efficace chez le chien et très utilisé chez l'homme dans des pays en développement comme l'Inde [26, 27]. Ces molécules doivent être prioritairement réservées à l'espèce humaine, leur utilisation chez le chien et les défauts potentiels d'observance ne pouvant qu'augmenter les risques d'apparition de souches résistantes très dangereuses pour l'homme. Dans l'hypothèse d'un traitement efficace, la surveillance régulière de l'animal est indispensable (au moins 2 fois par an) : contrôle clinique, biologique et sérologique en vue de dépister à temps l'insuffisance rénale et une éventuelle rechute.

Un pronostic très péjoratif (insuffisance rénale évolutive et/ou anémie arégénérative réfractaires au traitement) et/ou la présence dans l'entourage de l'animal d'une personne immunodéprimée doit inciter le vétérinaire à proposer au propriétaire l'euthanasie de l'animal.

PROPHYLAXIE (tableau 3)

La prophylaxie offensive repose sur l'utilisation des insecticides pyréthrinoïdes : dans le milieu extérieur, leur utilisation est illusoire (biotopes des phlébotomes insuffisamment connus) et donc peu efficace. Les pyréthrinoïdes prescrits (perméthrine, deltaméthrine, fluméthrine) sous forme de collier, de spot-on de surface ou de spray se révèlent efficaces chez le chien ; seul le collier à base de fluméthrine est utilisable chez le chat, les autres molécules étant hautement toxiques chez cette espèce. Les présentations systémiques (spot-on systémique, comprimé) ne sont pas à retenir puisque leur efficacité suppose que le phlébotome pique et ingère le principe actif à la faveur de son repas de sang. Tout chien vivant ou séjournant de façon provisoire en zone d'endémie, quels que soient son état clinique (sain, infecté, malade sous traitement, en situation de rechute, en convalescence) et son statut vaccinal doit bénéficier d'une protection insecticide.

Deux séries de critères guident le confrère dans sa prescription : — ceux liés à la présentation : temps de latence, durée de rémanence, facilité de l'administration ; — ceux liés au mode de vie de l'animal : séjour permanent, ponctuel, occasionnel ou fréquent en zone d'endémie, nécessité d'un effet insecticide quasi-immédiat

TABLEAU 3. — Mesures de prophylaxie proposées selon le mode de vie du chien et son statut sérologique et clinique

1. CHIEN SAIN NON INFECTÉ (SÉRONÉGATIF)	
vivant HORS zone d'endémie	vivant EN zone d'endémie
Prophylaxie obligatoire si déplacement en zone d'endémie : <ul style="list-style-type: none"> • Insecticide si déplacement ponctuel et bref (quelques jours à semaines) • Vaccin (si critères compatibles) + insecticide si séjours répétés et/ou prolongés (plusieurs mois) 	Prophylaxie obligatoire : <ul style="list-style-type: none"> • Si chien en situation incompatible avec une vaccination : insecticide • Si chien en situation compatible (>6 mois, état clinique normal, sérologie SpeedLeish K® négative) : vaccination + insecticide
2. CHIEN INFECTÉ ASYMPTOMATIQUE (SÉROPOSITIF)	
Suivi clinique, biologique et sérologique régulier	
Prophylaxie insecticide	
3. CHIEN MALADE	
Traitement de consensus+ suivi + allopurinol à vie + insecticide	
4. CHIEN REPRODUCTEUR et/ou DONNEUR DE SANG	
Examen sérologique / PCR	
Chien à écarter si résultat positif	

Le test SpeedLeish K® permet de discerner un chien infecté (résultat positif) d'un chien vacciné (résultat négatif)

(quelques heures ou jours avant le départ par exemple). Le recours à une prophylaxie insecticide prolongée d'une proportion importante de chiens en zones d'endémie a démontré son efficacité : on observe une diminution de la séroprévalence canine et du nombre de cas humains [28, 29]. Les populations d'animaux sauvages infectés devraient être quantitativement contrôlées tout en respectant les critères éthiques et les objectifs de la biodiversité.

La prophylaxie défensive associe plusieurs méthodes : — soustraire le chien aux piqûres en le rentrant en fin de journée dans les habitations, le phlébotome étant plutôt exophile et actif en début de soirée ; — recourir aux insecticides pyréthri-noïdes ; — dépister l'infection (par la sérologie, la PCR) chez tout chien destiné à la reproduction et/ou donneur de sang ; — et vacciner le chien selon les conditions exigées (tableau 3).

Il est possible aujourd'hui d'utiliser un vaccin (Canileish®) constitué de protéines immunogènes issues de culture de leishmanies et d'un adjuvant (saponine) [30]. La vaccination effectuée chez des chiens soumis naturellement à une forte pression

parasitaire divise le risque « d'une infection active » et d'apparition de la maladie par 3,6 et 4 respectivement par comparaison avec des chiens témoins. La primovaccination repose sur 3 injections par la voie sous-cutanée à 3 semaines d'intervalle chez le chien séronégatif ; un rappel annuel est nécessaire. Les essais vaccinaux de terrain sur des animaux soumis à de fortes pression parasitaires et les données de vaccinovigilance confirment une efficacité élevée (même si elle n'atteint pas 100 %) fondée sur une réaction de type « Th1 » persistant au moins un an après la primovaccination [30, 31, 32, 33]. Les échecs devront être analysés en vue de déceler les facteurs éventuels de prédisposition. Cependant, les chiens vaccinés sont toujours sources de parasites pour les phlébotomes même si la proportion de phlébotomes infectés nourris sur les chiens vaccinés est plus faible que celle de vecteurs nourris sur chiens témoins [12] ; ceci impose donc une couverture insecticide du chien vacciné, à la fois pour lui-même, ses congénères et indirectement pour l'homme. Il conviendrait d'apprécier l'impact de cette vaccination sur la séroprévalence et le nombre de cas cliniques humains : un effet positif devrait être observé si la vaccination concerne une proportion significative et croissante de la population canine et si elle est poursuivie durant plusieurs années. Dans cette hypothèse, le vétérinaire, en conseillant la vaccination des chiens naïfs et la protection insecticide associée, jouerait pleinement son rôle d'acteur de santé publique.

CONCLUSION

La leishmaniose canine est un exemple de maladie préoccupante pour laquelle, outre ses missions de « médecin de l'animal », le vétérinaire peut apporter ses compétences et sa contribution à l'épidémiosurveillance des foyers, au dépistage et au traitement des animaux infectés, malades ou convalescents sources de parasites. L'association de la vaccination et des insecticides peut contribuer, sinon à une disparition, du moins à une diminution de l'importance de cette source et ainsi à la raréfaction des cas humains. Ces méthodes d'investigation, d'épidémiosurveillance, de thérapeutique et de prophylaxie s'intègrent totalement dans les missions du vétérinaire acteur de santé publique.

RÉFÉRENCES

- [1] Bourdoiseau G. Canine leishmaniosis. In : Guide to vector-borne diseases of pets. Beugnet F, ed. Merial, Lyon. 2013;pp 253-265.
- [2] Gradoni L. Epidemiological surveillance of leishmaniasis in the European Union : operational and research challenges. Eurosurveillance, special ed. leishmaniasis, 2013:3-5.
- [3] Bourdeau P, Doval A, Roussel A. Canine leishmaniosis in France. Results of a national survey with 1345 clinics. Poster in Congress of Europ. Vet. Parasitol. College, Zagreb, 2011.

- [4] Carillo E, Moreno J, Cruz I. What is responsible for a large and unusual outbreak of leishmaniasis in Madrid ?. *Trends in Parasitol.* 2013;29(12):579-580.
- [5] Varani S., Cagarelli R., Melchionda F., et al. Ongoing outbreak of visceral leishmaniasis in Bologna Province, Italy, november 2012 to may 2013. *Eurosurveillance*, special ed. leishmaniasis, 2013:6-9.
- [6] Slappendel R. J. Canine leishmaniasis. A review of 95 cases in the Netherlands. *Vet Q.* 1988; 10:1-16.
- [7] Shaw S., Langton D. A., Hillman T. J. Canine leishmaniosis in the United Kingdom :a zoonotic disease waiting for a vector ? *Vet. Parasitol.* 2009;163:281-285.
- [8] Menn B., Lorentz S., Naucke T. J. Imported and travelling dogs as carriers of canine vector-borne pathogens in Germany. *Parasites & Vectors.*2010;3:34.
- [9] Schantz P. M., Steurer F. J., Duprey Z. H., et al. Autochthonous visceral leishmaniasis in dogs in North America. *J A. Vet Med Assoc.* 2005;226(8):1316-22.
- [10] Karkamo V, Kaistinen A, Näreaho A, et al. The first report autochthonous non-vector-borne transmission of canine leishmaniosis in the Nordic countries. *Acta Vet. Scandin.*, 2014;56:84.
- [11] Courtenay O, Carson C, Calbo-Bado L, et al. Heterogeneities in *Leishmania infantum* infection : using skin parasite burdens to identify highly infectious dogs. *PLOS Negl. Trop. Dis.* 2014;8(1):e2583.
- [12] Bongiorno G, Paparcone R, Manzillo V. F, et al. Vaccination with LIESP/QA-21 (CaniLEish®) reduces the intensity of infection in *Phlebotomus perniciosus* fed on *Leishmania infantum* infected dogs — A preliminary xenodiagnosis study. *Vet. Parasitol.* 2013;197:691-695.
- [13] Chitimia L, Munoz-Garcia C. I, Sanchez-Velasco D, et al. Cryptic leishmaniosis by *Leishmania infantum*, a feature of canines only ? A study of natural infection in wild rabbits, humans and dogs in southeastern Spain. *Vet. Parasitol.* 2011;181:12-16.
- [14] Dedet J.P, Carme B, Desbois N, et al. Epidémiologie des leishmanioses autochtones en France métropolitaine et d'outre-mer. *Presse Med.* 2013;42:1469-1481.
- [15] Chatzis M. K, Andreadou M, Leontides L, et al. Cytological and molecular detection of *Leishmania infantum* in different tissues of clinically normal and sick cats. *Vet. Parasitol.* 2014; 202:217-225.
- [16] Gama A, Elias J, Ribeiro A. J, et al. Cutaneous leishmaniosis in a horse from northern Portugal. *Vet. Parasitol.* 2014;200:189-192.
- [17] Dantas-Torres F. Do any insects other than phlebotomine sandflies (Diptera : Psychodidae) transmit *Leishmania infantum* (Kinetoplastida : Trypanosomatidae) from dog to dog ? *Vet. Parasitol.* 2006;136:379-380.
- [18] Owens S. D, Oakley D. A, Marrayott K, et al. Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English Foxhounds to anemic dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001;219:1076-1083.
- [19] Karkamo V, Kaistinen A, Näreaho A, et al. The first report of autochthonous non-vector-borne transmission of canine leishmaniosis in the Nordic countries. *Acta Veterinaria Scandinavica.* 2014;56:84.
- [20] Alvar J, Canavate C, Guttierrez-Solar B, et al. *Leishmania* and Human Immunodeficiency Virus Coinfection : the first 10 years. *Clin. Microb. Rev.* 1997;10:298-319.
- [21] Marty P, Ozon C, Rahal A, et al. Leishmaniose dans les Alpes Maritimes. Caractéristiques épidémiologiques actuelles. *Méd & Armées*, 1994;22:29-31.
- [22] Blavier A, Keroack S, Dénerolle Ph, et al. Atypical forms of canine leishmaniosis. *The Vet. J.* 2001;162:108-120.

- [23] Paltrinieri S, Solano-Gallego L, Fondati A, et al. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniosis in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2010;236:1184-91.
- [24] Solano-Gallego L, Miro G, Koutinas A, et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. Parasites & Vectors. 2011;4:86.
- [25] Dénerolle Ph, Bourdoiseau G. Combination allopurinol and antimony treatment versus antimony alone and allopurinol alone in the treatment of canine leishmaniasis (96 cases). J. Vet. Int. Med. 1999;13:413-15.
- [26] OMS. Rapport technique 949. La lutte contre les leishmanioses, 2010;213pp.
- [27] Miro G, Oliva G, Cruz I, et al. Multicentric, controlled clinical study to evaluate effectiveness and safety of miltefosine and allopurinol for canine leishmaniosis. Vet. Dermatol. 2009; 20:397-404.
- [28] Maroli M, Mizzoni V, Siragusa C, et al. Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. Med and Vet Entomology. 2001;15:358-363.
- [29] Mazloumi Gavani A. S, Hodjati M. H, Mohite H, et al. Effect of insecticide-impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children : a matched-cluster randomised trial. The Lancet. 2002;360:374-79.
- [30] Bourdoiseau G, Hugnet C, Gonçalves R. B, et al. Effective humoral and cellular immunoprotective responses in LiESAp-MDP vaccinated protected dogs. Vet. Immunol. Immunopathol. 2009;128:71-78.
- [31] Moreno J, Vouldoukis I, Martin V, et al. Use of a LiESP/QA-21 vaccine (CaniLeish®) stimulates an appropriate Th1-dominated cell-mediated immune response in dogs. PLOS Negl. Trop. Dis. 2012;6(6):e1683.
- [32] Moreno J, Vouldoukis I, Schreiber P, et al. Primary vaccination with the LiESP / QA-21 vaccine (CaniLeish®) produces a cell-mediated immune response which is still present 1 year later. Vet. Immunol. Immunopathol. 2014;158:199-207.
- [33] Oliva G, Nieto J, Foglia Manzillo V, et al. A randomised, double-blind controlled efficacy trial of the LiESP / QA-21 vaccine in naïve dogs exposed to two Leishmania infantum transmission seasons. PLOS Negl. Trop. Dis. 2014;8(10):e3213.

DISCUSSION

M. André-Laurent PARODI

Quels sont les intérêts respectifs des méthodes de diagnostic de laboratoire par immunofluorescence indirect (IFAT) et par agglutination directe ?

Personnellement je n'ai pas l'expérience de l'agglutination directe ni de référence bibliographique en mémoire. Ce qui importe est le caractère **quantitatif** de la méthode sérologique choisie afin que, par rapport au seuil proposé par le laboratoire, le praticien, dans un contexte épidémiologique et clinique évocateur, puisse préciser son pronostic et la qualité du suivi de l'animal après traitement. En effet, divers auteurs ont démontré que le % d'échecs thérapeutiques ou de morts était plus élevé dans un effectif de chiens leishmaniens avec un titre élevé d'Ac spécifiques que celui enregistré dans un effectif comparable de chiens présentant un titre plus proche du seuil. La méthode sérologique quantitative de référence pour la leishmaniose canine est l'immunofluorescence indirecte.

M. Marc GIRARD

Vous avez montré que certaines races de chien répondent à l'infection à Leishmania par l'activation de leur système d'immunité cellulaire (lymphocytes T CD8+) alors que d'autres réagissent par activation de leur système immunitaire humoral (lymphocytes T CD4+ et anticorps). Cette dichotomie s'observe-t-elle aussi vis-à-vis d'autres pathogènes, parasites ou bactéries ?

Cette dichotomie historiquement démontrée chez diverses souches de souris expérimentalement infectées par *Leishmania* se retrouve avec d'autres pathogènes. Il est fréquent d'observer une réponse immunitaire efficace plutôt de type Th1 avec les pathogènes endocellulaires et Th2 avec les pathogènes extracellulaires. En d'autres termes, la réponse type Th2 n'est pas « efficace » en matière de leishmaniose.

M^{me} Monique ADOLPHE

Ne pensez-vous pas, compte tenu de l'augmentation de cette leishmaniose chez le chien dans les pays du Sud, que la vaccination qui semble être au point, ne puisse être généralisée ?

La vaccination du chien diminue de façon significative les risques d'infection et d'expression de la maladie ; associée à une protection insecticide, elle est utile dans le contrôle des cas canins... et ainsi indirectement, humains ! Mais, la maladie chez le chien ne fait pas l'objet d'une réglementation particulière (déclaration obligatoire, contrôle lors d'importation, etc.) et la vaccination ne peut être aujourd'hui que conseillée et argumentée auprès des propriétaires de chiens.