

LetiFend[®]

**ENSEMBLE CONTRE
LA LEISHMANIOSE**

En **une seule
injection**



BROCHURE TECHNIQUE

LetiFend[®], vaccin recombinant

contre la leishmaniose canine



Tolérance démontrée par :

- 7 études avant son lancement avec 827 chiens de tous âges et de nombreuses races¹.
- 2 études post-lancement avec un total de 288 chiens^{2,3}.
- les données issues de la pharmacovigilance depuis son lancement en 2017 en Europe⁴.



Efficacité - protection démontrée en zones à risque* :

5 fois moins de risque de développer la maladie^{1,5}.

*dans l'étude détaillée pages 4 et 5



Praticité - immunité en 1 dose par an :

Une seule dose de 0,5 ml suffit^{1,4,5}.



Rapidité - immunité en 28 jours :

Après une seule injection de primovaccination¹.

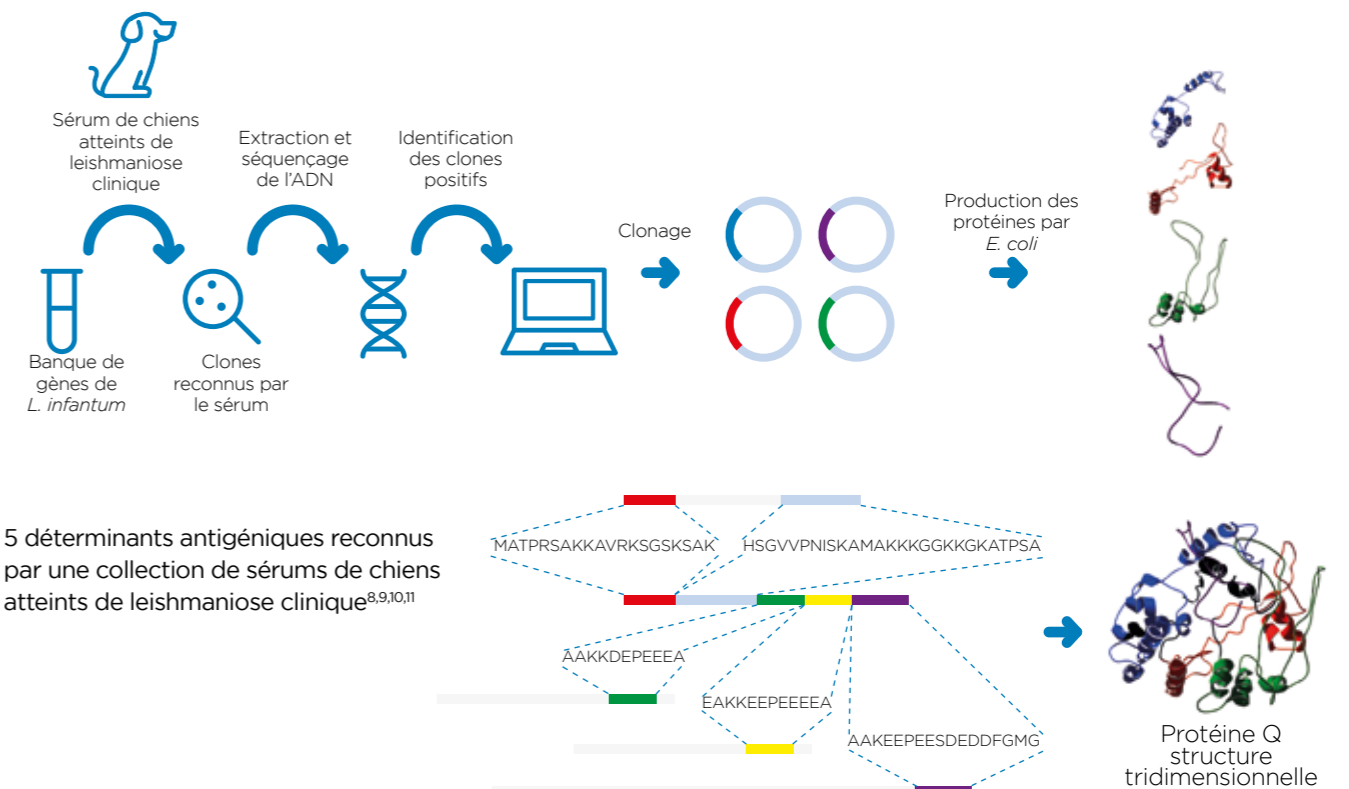


Confiance - diagnostic sérologique possible sans interférence :

La réponse immunitaire spécifique à la vaccination avec LetiFend[®] n'interfère pas avec les principaux tests de diagnostic sérologique de la maladie⁴.

L'innovation contre la leishmaniose canine

- LetiFend[®] est un **vaccin produit par la technologie de l'ADN recombinant**, dont le composant actif est la **Protéine Q**.
- La Protéine Q est obtenue par combinaison de **5 fragments antigéniques** issus de 4 protéines de *Leishmania infantum*, combinés et clonés par *E. coli*.⁷



Pourquoi une technologie recombinante ?



- Pour regrouper dans un seul principe actif plusieurs déterminants très immunogènes de *Leishmania infantum*.^{7,8,9,10,11,12}
- Une nouvelle façon d'assurer une **immunité spécifique et ciblée** associée à un haut niveau d'innocuité.
- Une technologie qui évite l'emploi d'adjuvants et de formules vaccinales complexes.

Sécurité d'emploi ^{1,2,3,4,5}

- LetiFend® est un vaccin recombinant non-répliquatif sans aucun pouvoir infectieux.
- Initialement, la sécurité d'emploi de Letifend® a été évaluée chez **827 chiens, dans 7 études** dont 3 études spécifiques de sécurité de dose simple, de double-dose, et de doses répétées.

Le seul effet indésirable observé après l'administration d'une dose était un prurit transitoire (durée inférieure à 4 heures) au site d'injection.¹

- Depuis son lancement en Europe en 2017, seuls quelques très rares cas de léthargie, de vomissements, de diarrhées et d'hyperthermie après la vaccination ont chacun été **rapportés**⁴.



Vaccin recombinant non adjuvé
TOLÉRANCE

Aucun effet systémique ou local grave n'a été observé ^{1,5}

Efficacité cliniquement prouvée ^{1,2,3}

- Étude terrain réalisée entre 2008 et 2010, portant sur **un large panel de chiens de tous âges, croisés ou de races (35 races différentes)**.
- **Design de l'étude terrain** : étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée (placebo)
 - **549 chiens séronégatifs** au début de l'étude, non traités avec un APE et utilisés majoritairement par leurs propriétaires pour la chasse.
 - Exposition naturelle aux phlébotomes dans des régions à risque (Sud de la France et Espagne)
 - Rappel vaccinal à J365
 - Evaluation de l'efficacité à **2 ans**



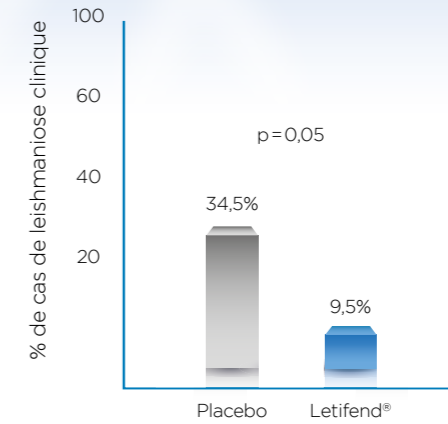
PROTECTION DÉMONTRÉE EN ZONES À RISQUE

EFFICACITÉ

Une étude de longue durée a montré l'efficacité de **LetiFend®**

LetiFend® a permis une réduction significative du développement de la leishmaniose canine ^{1,4,5*}

- **Efficacité calculée sur les 2 chenils à haute pression parasitaire avec :**
 - le plus grand nombre de survivants (n=50)
 - 36 et 58% de chiens infectés dans le groupe placebo
 - 30 et 40% de chiens malades dans le groupe placebo



72% EFFICACITÉ

- * Un chien atteint de leishmaniose clinique répondait aux 3 critères suivants :
- Présence de signes cliniques attribuables à la maladie
 - Sérologie positive pour Leishmania
 - Présence de parasites dans les noeuds lymphatiques ou la moëlle osseuse

LetiFend® réduit le risque de développer une infection active et/ou une leishmaniose clinique ^{1,4,5}

Un chien vacciné avec LetiFend® présente : ^{1,4,5}

- 9,8** fois moins de risques de présenter des signes cliniques
- 3,5** fois moins de risques de présenter des parasites détectables
- 5** fois moins de risques de développer une leishmaniose clinique

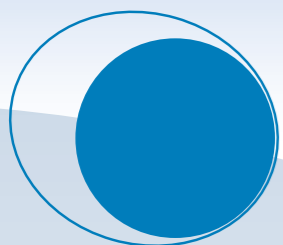


LetiFend® induit une immunité protectrice* jouant sur l'équilibre entre :

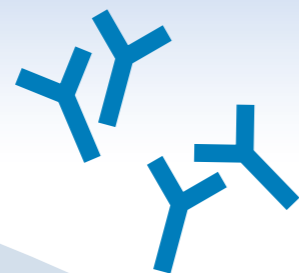
RÉPONSE CELLULAIRE PLUS ÉLEVÉE

RÉPONSE HUMORALE RÉDUITE

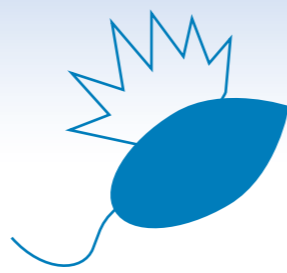
RÉPONSE INNÉE PLUS ÉLEVÉE



- réponse DTH augmentée¹²
- production d'oxide nitrique leishmanicide augmentée¹²



- aucune réactivité humorale contre les protéines totales de *Leishmania infantum* (ELISA-SLA)⁵
- moins de complexes immuns circulants¹³



- plus de protéines du complément¹³ (système de l'élimination de pathogènes et prévention de réactions auto-immunes)

* Étude réalisée sur 275 chiens vaccinés à J0 avec LetiFend® et 274 chiens placebo, infection naturelle en zone d'endémie (Espagne, France, 2008/10). Suivi de la réponse immunitaire humorale jusqu'à 730 jours post-vaccination.⁵ Étude réalisée sur 7 chiens vaccinés à J0 avec LetiFend® et 7 chiens placebo, tous infectés à J60 (Espagne, 2009). Suivi des réponses immunitaires cellulaires et humorales.¹² Étude réalisée sur 22 chiens vaccinés à J0 avec LetiFend® et 22 chiens injectés avec du placebo, tous infectés à J28 (Espagne, 2018/19). Suivi des niveaux de complexes immuns circulants et leur composition protéique jusqu'à 363 jours post-infection.¹³

Avec Letifend, l'immunité se met en place 28 jours après l'injection de primovaccination¹.



La vaccination avec LetiFend® n'interfère pas avec les principaux tests de diagnostic de la leishmaniose^{4,6}

- Les sérums des chiens vaccinés avec **LetiFend®** ont été soumis aux tests sérologiques les plus communément utilisés pour le diagnostic de la leishmaniose (ELISA, IFI et snap tests).
- **Aucun des tests évalués n'a positivé.**



Le statut sérologique n'est pas compromis par la vaccination avec **LetiFend®**

DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE POSSIBLE SANS INTERFÉRENCE

CONFIANCE

Letifend®, l'efficacité et la simplicité dans la vaccination contre la leishmaniose RECONNUES par les experts du guide Leishvet¹⁶

NOM COMMERCIAL (FABRICANT)	COMPOSITION		DISPONIBILITÉ	PROTOCOLE VACCINAL	EFFICACITÉ VACCINALE	INTERFÉRENCE AVEC LES TESTS DE DIAGNOSTIC DE LA LEISHMANIOSE CANINE
	ANTIGÈNE	ADJUVANT				
Canileish® Virbac Santé Animale	LIESP	QA-21	Europe; Argentine; Paraguay	Trois doses en primovaccination (SC) à intervalles de 21 jours ; un rappel annuel	68,4%	Détection d'anticorps vaccinaux avec les tests quantitatifs (ELISA, IFAT). Anticorps vaccinaux rarement détectés par Speed Leish K™
Letifend® Leti	Protéine Q	Aucun	Europe	Une seule dose en primovaccination (SC); un rappel annuel	72%	Pas de détection d'anticorps vaccinaux ni avec les tests quantitatifs (IFAT, ELISA) ni avec les tests rapides

Abréviations: IFAT, immunofluorescence antibody test; LIESP, *Leishmania infantum* excreted-secreted proteins, protéines excrétées-sécrétées par des leishmanies en culture; SC, injection subcutanée.

Question fréquentes

Est-il possible de vacciner des chiens asymptomatiques infectés par *L. infantum* ?

Bien que la vaccination avec Letifend de chiens asymptomatiques infectés par *L. infantum* n'ait pas eu d'effet sur leur état, son utilité n'est pas démontrée. Un dépistage préalable est ainsi recommandé pour un suivi plus adapté et le traitement antiparasitaire répulsif des chiens asymptomatiques infectés.

Peut-on utiliser Letifend® sur des chiens auparavant vaccinés annuellement avec un autre vaccin contre la leishmaniose ?

Oui. Une étude d'innocuité montre que ce changement de vaccin contre la leishmaniose ne présente pas de problèmes d'innocuité, même si réalisé seulement 3 mois après le vaccin précédent.¹⁴ De plus, ce changement est simple en une seule injection de primovaccination.

Peut-on utiliser LetiFend® le même jour avec un autre vaccin ?

Non, il n'est pas possible de vacciner en même temps avec un autre vaccin⁴. Il est recommandé de laisser passer 15 jours entre l'utilisation de Letifend® et l'injection de tout autre vaccin⁵.

LETIFEND, lyophilisat et solvant pour solution injectable pour chiens. **Composition** : Chaque dose de 0,5 ml de vaccin contient : *Lyophilisat* : Substance active : Protéine recombinante Q de *Leishmania infantum* MON-1 ≥ 36,7 unités ELISA (UE)* ; *Contenu en antigène déterminé par ELISA contre un standard interne. **Espèces cibles** : chiens. **Indications** : Pour l'immunisation active des chiens non infectés âgés de plus de 6 mois afin de réduire le risque de développer une infection active et/ou une maladie clinique après exposition à *Leishmania infantum*. L'efficacité du vaccin a été démontrée au cours d'une étude sur le terrain dans laquelle les chiens étaient naturellement exposés à *Leishmania infantum* dans des zones à haut risque d'infection sur une durée de deux ans. Lors d'études en laboratoire comprenant une exposition expérimentale à *Leishmania infantum*, le vaccin a diminué la sévérité de la maladie, notamment les signes cliniques et la charge parasitaire dans la rate et les ganglions lymphatiques. Début de l'immunité : 4 semaines après vaccination. Durée de l'immunité : 1 an après vaccination. **Contre-indications** : aucune. **Effets indésirables** : Après la vaccination, des démangeaisons au site d'injection ont été observées très fréquemment chez les chiens. Une résolution spontanée à une telle réaction a été observée en 4 heures. Selon les données de pharmacovigilance, des cas de léthargie, de vomissements, de diarrhées et d'hyperthermie après la vaccination ont chacun été très rarement rapportés. Un traitement doit être administré au besoin. La fréquence des effets indésirables est définie comme suit : -très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités), -fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités), -peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités), -rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités), -très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés). **Temps d'attente** : sans objet. **Usage vétérinaire**. A ne délivrer que sur ordonnance. Intervet - 49071 BEAUCOUZE CEDEX - France.

LetiFend®

En pratique

- À partir de 6 mois d'âge.
- Chez le chien non infecté
- **0,5 ml par voie sous-cutanée**
- **Une seule dose, même en primovaccination**
- Immunité en 28 jours
- Au moins 15 jours entre Letifend® et tout autre vaccin
- Effets indésirables
 - chez plus de 1 chien sur 10 : démangeaisons au site d'injection d'une durée inférieure à 4 heures
 - chez moins de 1 chien sur 10000, y compris des cas isolés : léthargie; vomissements; diarrhées et hyperthermie
- À utiliser en complément des mesures de réduction de l'exposition aux phlébotomes (antiparasitaire répulsif...)^{1,4,15}



La vaccination est un élément majeur dans la lutte contre la leishmaniose canine et un outil essentiel pour réduire la prévalence dans les zones endémiques¹⁵.



DISPONIBLE
EN BOÎTE
DE 4 OU 10 DOSES
DE PÉREMPTION
LONGUE



POUR ALLER PLUS LOIN :

1. Dossier d'AMM.
2. Miro G. Safety multicenter post authorization pilot study on LetiFend, the new recombinant vaccine against canine leishmaniosis. 6th World Congress on Leishmaniosis. 2017 mai 16.
3. Foj et al. Estudio multicentrico prospectivo de seguimiento de perros vacunados con LetiFend. XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias. GTA2019. 2019 avril 26.
4. RCP LetiFend®.
5. Fernandez Cotrina J et al. A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend against canine leishmaniosis. Vaccine. 2018 Apr 5;36(15):1972-1982.
6. Iniesta V et al. Vaccination with LetiFend®, a novel canine leishmaniosis vaccine, does not interfere with serological diagnostic tests. Proceedings of the SEVC & AVEPA, 2016.
7. Soto M et al. Multicomponent chimeric antigen for serodiagnosis of canine visceral leishmaniosis. J Clin Microbiol. 1998 Jan;36(1):58-63.
8. Soto M et al. During active viscerocutaneous leishmaniosis the anti-P2 humoral response is specifically triggered by the parasite P proteins. Clin Exp Immunol. 1995. 100:246-252.
9. Soto M et al. Mapping of the linear antigenic determinants from the Leishmania infantum histone H2A recognized by sera from dogs with leishmaniosis. Immunol Lett. 1995 Dec;48(3):209-14.
10. Soto M et al. Identification of the Leishmania infantum P0 ribosomal protein epitope in canine visceral leishmaniosis. Immunol Lett. 1995 Nov;48(1):23-8.
11. Nieto CG et al. Analysis of the humoral immune response against total and recombinant antigens of Leishmania infantum: correlation with disease progression in canine experimental leishmaniosis. Vet Immunol Immunopathol. 1999 Feb 1;67(2):117-30.
12. Carcelen J et al. The Chimerical Multi-Component Q protein from Leishmania in the absence of adjuvant protects dogs against an experimental Leishmania infantum infection. Vaccine. 2009 Oct 9;27(43):5964-73.
13. Cacheiro-Llaguno et al. Vaccination with LetiFend reduces circulating immune complexes in dogs experimentally infected with L. infantum. Vaccine. 2020 Jan 22; 38(4):890.
14. Safety evaluation of vaccine switch. Code:CCPQ16-1.
15. EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), 2015. Scientific Opinion on canine leishmaniosis. EFSA Journal 2015; 13(4):4075.
16. Canine and feline leishmaniosis. A brief for the practising veterinarian - www.leishvet.org/fact-sheet/vaccines 4th Ed. February 2018.