

# LES VACCINS VÉTÉRINAIRES DANS LA LUTTE CONTRE L'ANTIBIORÉSISTANCE

## VETERINARY VACCINES AS A TOOL AGAINST ANTIBIORESISTANCE

Par Bertrand RIDREMONT <sup>1</sup>

(Manuscrit soumis le 12 décembre 2022, manuscrit accepté le 19 janvier 2023)

### RÉSUMÉ

Les vaccins permettent souvent, par effet direct (vaccins bactériens) ou indirect (vaccins viraux), de diminuer les prescriptions d'antibiotiques (exemples pris chez les bovins, porcs, volailles et poissons). Cette baisse de consommation des antibiotiques se traduit par une diminution du nombre de souches bactériennes résistantes ou du niveau de résistance des bactéries. Les plans Ecoantibio successifs, menés par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL), ont toujours inclus des mesures encourageant la recherche et l'utilisation des vaccins dans la sphère vétérinaire. Une vision *One Health* est également promue au niveau de la feuille de route interministérielle sur l'antibiorésistance. Il en est de même au niveau d'organisations européennes (EMA) et internationales (FAO, OMSA).

**Mots-clés :** vaccination, vaccins, antibiotiques, vétérinaire, antibiorésistance, plans de lutte.

### ABSTRACT

*Veterinary vaccines often reduce, by direct (bacterial vaccines) or indirect (viral vaccines) effect, the prescription of antibiotics (examples selected from cattle, pigs, poultry and fish productions). This reduction in consumption of antibiotics results in a decrease in the number of resistant bacterial strains or on the level of resistance of bacteria. The successive Ecoantibio action plans, led by the French Ministry of Agriculture, always included measures encouraging research and use of vaccines in the veterinary medicine. A One Health vision is also promoted at the level of the French roadmap on antibioresistance. The same recommendations about vaccination in animals, regarding the necessary decrease of antibioresistance, are highlighted at European (EMA) and international (FAO, WOAHA) levels.*

**Keywords:** vaccination, vaccines, antibiotics, veterinary, antibioresistance, action plans.

## INTRODUCTION

L'antibiorésistance est une problématique majeure en termes de santé humaine et animale au niveau mondial. En effet, l'émergence et la diffusion croissante de souches de bactéries résistantes aux antibiotiques remettent en question l'efficacité de ces traitements tant chez l'Homme que chez l'animal. Préserver l'efficacité des antibiotiques constitue donc un réel défi

de santé publique qui nécessite une approche intégrée de toutes les médecines selon le concept "*One Health*", Une seule santé humaine et animale (<https://www.anses.fr/fr/content/antibio-resistance>). La lutte contre l'antibiorésistance implique la prévention des infections par des mesures de prévention sanitaire (dont l'hygiène), la vaccination et un usage raisonné des antibiotiques en santé humaine et animale.

1- Docteur-Vétérinaire, Consultant en santé et nutrition des animaux d'élevage. Membre titulaire et coresponsable du Groupe Technique « antibiorésistance » de la Commission « Une seule santé » de l'Académie vétérinaire de France (AVF). Courriel : [ridremont@bbox.fr](mailto:ridremont@bbox.fr)



## LA VACCINATION : UNE ALTERNATIVE MAJEURE A L'ANTIBIOTHÉRAPIE

Les vaccins contribuent à la réduction de l'usage des antibiotiques par la prévention des infections bactériennes, mais également des maladies virales associées à des surinfections bactériennes fréquentes (David *et al.* 2018). Dans certaines filières, dont la filière cunicole, la réduction de l'usage des antibiotiques passe par une meilleure maîtrise des maladies virales (Rapport du Conseil général de l'alimentation, de l'agriculture et des espaces ruraux ou CGAAER : <https://agriculture.gouv.fr/rapports>). Une étude italienne financée dans le cadre du projet européen ROADMAP a montré que l'infection de porcs en croissance par le virus du Syndrome Dysgénésique Respiratoire Porcin (SDRP) entraîne un accroissement de l'usage d'antibiotiques par rapport à des porcs issus d'élevages sains, majoritairement en période de post-sevrage ; plus précisément, cette augmentation a concerné les antibiotiques des classes C (« Caution ») et D (« Prudence ») selon la classification de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) (Trevisi *et al.* 2022). Ainsi, les vaccins sont considérés comme des alternatives prometteuses à l'usage des antibiotiques en productions animales. Dans une récente expertise réalisée dans plusieurs pays, au sujet des solutions alternatives à l'utilisation d'agents antimicrobiens en production porcine, les vaccins ont été classés en première position parmi les cinq principales approches alternatives retenues, particulièrement en ce qui concerne l'application pratique et l'efficacité perçue (Hoelzer *et al.* 2018).

## L'IMPACT DE LA VACCINATION SUR LES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES

### À l'échelle de l'élevage

Nous prendrons trois exemples sélectionnés au sein de différentes filières de productions animales :

- Chez les bovins, la vaccination peut, en limitant l'incidence et la gravité des maladies respiratoires d'origine infectieuse (association de virus et bactéries, dont *Mannheimia haemolytica*), diminuer la consommation d'antibiotiques. Cependant, les animaux doivent être vaccinés avant d'être exposés au risque (Mounaix *et al.* 2018).

- Une vaccination de porcelets contre les colibacillooses de post-sevrage a permis d'obtenir une diminution significative du taux de mortalité et de l'exposition aux antibiotiques sur la même période d'élevage, sur la base de l'indicateur ALEA (« Animal Level of Exposure to Antimicrobials ») utilisé par l'ANSES/ANMV pour l'étude des consommations d'antibiotiques vétérinaires (Gauvrit, 2020 ; Figure 1). Une autre étude concernant cette même vaccination a notamment souligné une diminution des infections secondaires à *Streptococcus suis* chez les porcelets, avec pour conséquence une baisse des traitements à base d'amoxicilline (Vangroenweghe & Boone, 2022).

- La vaccination de poussins de chair d'un jour contre les colibacillooses aviaires a permis de réduire le nombre cumulé de traitements antibiotiques à visée digestive et par jour chez ces jeunes animaux (Mombarg *et al.* 2014).

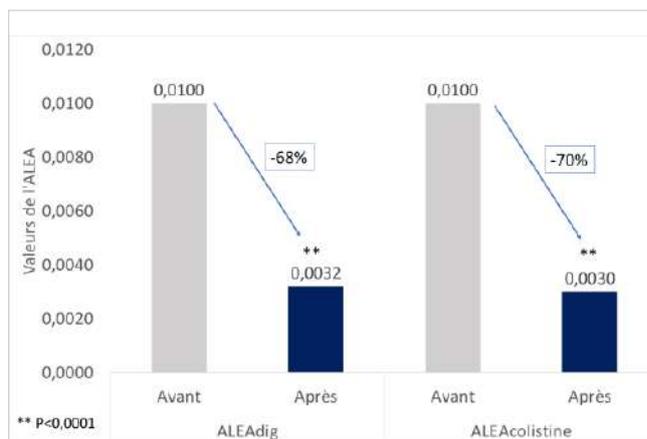


Figure 1 : Valeurs de l'ALEA « antibiotiques à visée digestive » et de l'ALEA « colistine » avant et après la vaccination sur la période sevrage vente ( $n=45$  élevages) (Gauvrit, 2020).

### À l'échelle d'une filière

L'introduction et l'utilisation systématique et généralisée d'un vaccin contre *Aeromonas salmonicida* ont entraîné une diminution significative de l'usage des antibiotiques dans l'élevage du saumon à travers le monde. Ainsi, l'introduction des vaccins dans les élevages de saumon en Norvège, avec des équipements de vaccination adaptés, a permis de réduire de 99% les prescriptions d'antibiotiques depuis 1981 (<https://www.healthforanimals.org>).

### Conséquences économiques et sociologiques

Une évaluation rétrospective de plans d'intervention pour réduire l'utilisation des antibiotiques a été menée par l'Institut Technique du Porc (IFIP) dans 6 élevages porcins du Grand Ouest : elle a permis le suivi des dépenses de santé avant, pendant et après la mise en place de trente et une mesures dont cinq concernaient la vaccination (Poissonnet *et al.* 2021). Les plans d'intervention ont permis une forte baisse de l'utilisation d'antibiotiques accompagnée, pour les élevages de type « naisseur-engraisseur », d'une hausse de la marge standardisée (calculée à partir des critères techniques de Gestion Technico-Économique de l'élevage, des prix du porc et des aliments retenus, en €/troupe/an), qui persiste durant les deux années suivantes (Figure 2).

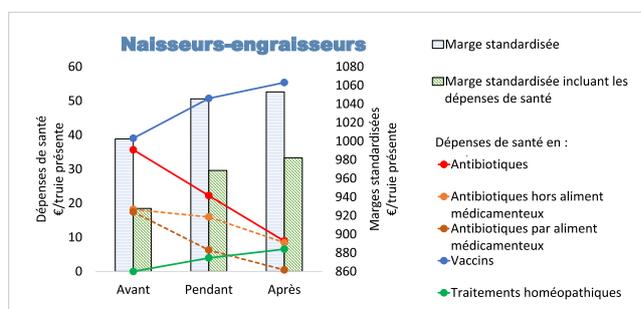


Figure 2 : Évolution des dépenses de santé dans des élevages de porcs avant, pendant et après la mise en place de plans d'intervention (dont la vaccination) pour réduire l'usage des antibiotiques (Poissonnet *et al.* 2021).

D'après une enquête web réalisée par l'Anses-ANMV auprès de 467 vétérinaires impliqués dans la santé de diverses espèces animales (de compagnie, de sport et de rente), les praticiens ont augmenté le recours aux vaccins de 17 à 78%, selon les espèces, entre 2019 et 2020 ; parallèlement, les vétérinaires ont diminué de 13 à 63% leurs prescriptions d'antibiotiques sur la même période (Urban *et al.* 2021).

## UNE RELATION DIRECTE ENTRE PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES ET ANTIBIORÉSISTANCE

Le lien entre consommation d'antibiotiques et antibiorésistance est d'abord bien démontré chez l'homme, notamment en ce qui concerne l'augmentation des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline en lien avec l'accroissement des prescriptions de pénicillines et céphalosporines (Goossens *et al.* 2005 ; Blanquart *et al.* 2017). La multirésistante bactérienne évolue fréquemment lorsque les bactéries sont en contact avec plusieurs antibiotiques prescrits dans la population hôte, même si les hôtes individuels ne sont traités qu'avec un seul médicament à la fois (Jacopin *et al.* 2020). En médecine vétérinaire, on peut d'abord citer des études réalisées en élevage. Par exemple, Taylor *et al.* (2016) ont montré que des élevages de volailles avec un historique de traitement des colibacilloses aux fluoroquinolones avaient presque 8 fois plus de chances (« Odds Ratio » ou rapport de cotes : 7,76) d'isolement de souches d'*E. coli* résistantes à ces mêmes antibiotiques dans les fèces que les élevages sans historique de traitement. À une plus large échelle, l'interdiction des facteurs de croissance antibiotiques en 2006 dans l'Union européenne a résulté en une diminution de la prévalence de quelques bactéries résistantes aux antibiotiques (Mathew *et al.* 2007). Enfin, les résultats sont globalement très favorables concernant l'évolution des résistances aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations (C3G/C4G) et aux fluoroquinolones chez les souches de *E. coli* isolées d'infections dans les différentes espèces animales (Figure 3). Ces tendances reflètent les efforts de la profession vétérinaire pour maîtriser les usages des antibiotiques et sont cohérents avec les baisses observées d'exposition des animaux à ces familles d'antibiotiques (-87,7% pour les fluoroquinolones et -93,8% pour les C3G/C4G entre 2013 et 2021) (Resapath, 2022).

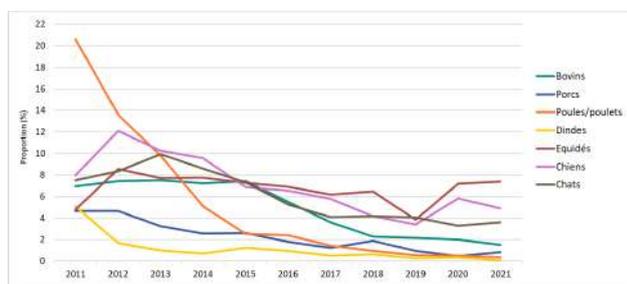


Figure 3 : Évolution des proportions de souches de *E. coli* non-sensibles au ceftiofur (I+R) chez les bovins, porcs, volailles, chiens, chats et chevaux (2011-2021) (Resapath, 2022).

Dans une optique One Health, on peut reprendre certaines conclusions d'un rapport conjoint ECDC/EFSA/EMA (European Centre for Disease Prevention and Control/ European Food Safety Authority/ European Medicines Agency) datant de 2017 :

- Une analyse univariée a montré des associations statistiquement significatives entre consommation d'antibiotiques et antibiorésistance pour les fluoroquinolones et *Escherichia coli* dans les deux secteurs (humain et animal), pour les C3G/C4G et *E. coli* chez l'homme, et les tétracyclines et les polymyxines et *E. coli* chez les animaux.
- Chez l'homme, il y avait une association statistiquement significative entre consommation d'antibiotiques et antibiorésistance pour les carbapénèmes et les polymyxines chez *Klebsiella pneumoniae*.
- La consommation de macrolides chez les animaux était significativement associée à la résistance aux macrolides chez *Campylobacter coli* chez les animaux et les humains.
- Des analyses multivariées ont démontré que la résistance aux C3G/C4G et aux fluoroquinolones chez les humains était associée à la consommation correspondante chez l'homme, tandis que la résistance aux fluoroquinolones chez *Salmonella spp.* et *Campylobacter spp.* des humains était liée à la consommation de fluoroquinolones chez les animaux.

## DES PREUVES DE LIEN DIRECT ENTRE VACCINATION ET ANTIBIORÉSISTANCE

Les effets des vaccins sur l'antibiorésistance sont d'abord directs à travers la réduction de la prévalence de bactéries pathogènes résistantes, parallèlement à la baisse d'usage des antibiotiques. Cela a bien été démontré en médecine humaine avec le développement des vaccins contre le pneumocoque : la baisse de portage bactérien chez les sujets vaccinés réduit la prescription d'antibiotiques et la circulation de souches résistantes de *Streptococcus pneumoniae*. Aussi, l'introduction d'un vaccin conjugué vis-à-vis de *Haemophilus influenzae* de type b a réduit le besoin de traiter aux antibiotiques l'infection et a évité une évolution continue de la résistance de ce germe pathogène aux antibiotiques. Les vaccins, en agissant de manière préventive, diminuent la probabilité de sélection de clones résistants. Les vaccins ciblent souvent plusieurs antigènes et/ou multiples épitopes du même antigène, et donc l'émergence de souches variantes échappant aux vaccins nécessiterait plusieurs mutations impactant différents épitopes (Micoli *et al.* 2021). L'intérêt repose dans le développement de vaccins ciblant principalement des souches bactériennes multirésistantes, idéalement par exemple pour les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (SARM) (Tekle *et al.* 2012). L'effet des vaccins sur l'antibiorésistance peut également être indirect à travers la prévention des infections virales et la protection indirecte via l'immunité collective qui peut limiter la colonisation des sujets vaccinés et donc la transmission de germes résistants aux congénères (Lipsitch & Siber 2016 ; Micoli *et al.* 2021). Certes, la vaccination contre *Streptococcus pneumoniae* a réduit la prévalence des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline parmi les souches invasives et parmi les souches de portage rhinopharyngé. Toutefois, cette immunité de groupe favorise le remplacement des sérotypes vaccinaux par d'autres sé-

rotypes potentiellement résistants aux antibiotiques, ce qui impose de maintenir une surveillance continue (Temime *et al.* 2004 ; Buisson, 2018). Des scientifiques ont tenté de modéliser l'impact des vaccins sur l'évolution de l'antibiorésistance en médecine humaine (Atkins *et al.* 2018). La modélisation explicite de la dynamique du traitement antibiotique révèle que l'émergence d'une souche résistante est favorisée par des traitements antibiotiques plus fréquents mais plus courts et par des taux de transmission plus élevés (Blanquart, 2018). En médecine vétérinaire, la majorité des études font le lien entre utilisation des vaccins et diminution des prescriptions d'antibiotiques, puis entre réduction de l'usage des antibiotiques et diminution de l'antibiorésistance. On peut citer cependant des données relatives à l'utilisation de vaccins contre les coccidioses aviaires : pour certains auteurs (dont Williams, 2002), le développement de vaccins anti-*Eimeria* chez le poulet de chair a permis de réduire la résistance des oocystes aux anticoccidiens (dont les sulfamides).

## MESURES D'INCITATION À LA VACCINATION DANS LES PROGRAMMES DE LUTTE CONTRE L'ANTIBIORÉSISTANCE

### Au niveau national

En France, en ce qui concerne particulièrement les animaux de production, un ensemble d'actions ont été entreprises dans le cadre des deux premiers plans Écoantibio, pour promouvoir de meilleures pratiques de prévention des maladies, mettre en œuvre un usage prudent et raisonné des antibiotiques et développer des approches zootechniques et thérapeutiques alternatives (Ducrot *et al.* 2018). Le premier plan Écoantibio (2012-2016) a inscrit, dans le cadre de son axe 2 sur les alternatives, une mesure (N°15) intitulée « Promouvoir la recherche dans le domaine de l'immunité et de l'utilisation de vaccins ou d'auto-vaccins ». La recherche dans le domaine de l'immunité spécifique doit être développée pour promouvoir l'usage préventif des vaccins en lieu et place des traitements antibiotiques, y compris pour les marchés de faible rentabilité économique. Le recours à la vaccination, lorsqu'il est possible pour la prévention de certaines pathologies, en élevage, mais aussi pour les animaux de compagnie, doit être encouragé. L'utilisation des vaccins doit être rendue plus compétitive par rapport à celle d'antibiotiques à titre prophylactique et les freins financiers doivent être levés (<https://agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2012-2017-lutte-contre-lantibioresistance>). Le deuxième plan Écoantibio (2017-2021), dans son axe 1 sur la prévention des maladies infectieuses, a prévu une action (N°3) intitulée « Encourager l'usage des vaccins pour prévenir l'apparition des maladies infectieuses » avec deux objectifs (<https://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecoantibio-2-2017-2022>) :

- Identifier les maladies infectieuses entraînant un usage important d'antibiotiques pour leur traitement et pour lesquels des vaccins existent (y compris les maladies virales pour lesquels des prescriptions d'antibiotiques sont nécessaires pour le traitement de pathologies associées).
- Effectuer des études technico-économiques sur l'impact de la vaccination contre ces maladies (y compris l'impact des vaccins viraux).

Au cours des deux plans, six projets ont été retenus et conduits, dont un seul projet relatif à un autovaccin. Trois filières étaient concernées par ces projets : la filière bovine dont les veaux allaitants et les broutards (3 projets), la filière porcine (2 projets) et la filière caprine (1 projet). Des outils vaccinaux adaptés étant disponibles en filière bovine, les projets relatifs aux bovins se sont logiquement concentrés sur l'analyse des freins et des leviers socio-économiques à la vaccination (Deleu, 2015). Les résultats obtenus ont permis d'identifier des pistes d'action pour inciter les éleveurs à recourir plus fréquemment à la vaccination (<https://agriculture.gouv.fr/rapports>).

Ils ont débouché sur des recommandations pour une campagne promotionnelle de la vaccination en élevage bovin, lancée en 2016 à destination des éleveurs et de leur vétérinaire (avec notamment le slogan « Devenez Vaccin'acteur » et le visuel « Nourri Logé Vacciné »). Des fiches correspondant à certains projets sur la prévention vaccinale financés par ces plans sont consultables sur le portail des actions Écoantibio (<https://www.actionantibio.fr/>). En vue de la préparation du troisième plan Écoantibio, le récent rapport de la CGAAER conseille de (<https://agriculture.gouv.fr/evaluation-des-deux-premiers-plans-ecoantibio-et-preparation-du-troisieme>) :

- Réaliser des études technico-économiques permettant de démontrer l'amélioration du bilan financier après utilisation de la prophylaxie médicale et d'aider les vétérinaires à promouvoir la vaccination auprès des éleveurs.
- Relancer une campagne de communication auprès des vétérinaires et des éleveurs, sur le modèle de la campagne Vaccin'acteur.

### Au niveau européen

L'Agence européenne du Médicament (EMA) et celle de Sécurité Alimentaire (EFSA) ont diffusé en 2017 une opinion scientifique sur les mesures nécessaires pour réduire l'usage des antibiotiques en élevage (EMA *et al.* 2017). Dans la liste de leurs recommandations finales, figure d'abord la nécessité d'améliorer les procédures de conduite d'élevage pour la prévention, le contrôle et l'éradication des maladies infectieuses dans les productions animales, y compris la vaccination. D'après ces Agences, il faut favoriser le développement des vaccins, y compris les vaccins de nouvelle génération, en particulier contre des infections spécifiques à l'origine d'une utilisation forte des antimicrobiens dans les systèmes de production animale, par exemple vis-à-vis des maladies infectieuses digestives et respiratoires.

### Au niveau international

Dans son plan d'action contre la résistance aux antimicrobiens 2021-2025 (édité en 2021), la FAO (l'Organisation des Nations Unies pour l'agriculture et l'alimentation), dans son objectif N°3 (« Favoriser les bonnes pratiques »), met en avant deux recommandations (<https://www.fao.org/3/cb5545fr/cb5545fr.pdf>) :

- Garantir l'accès aux vaccins contre les maladies évitables est particulièrement important pour réduire la dépendance aux antimicrobiens et prévenir leur utilisation inconsidérée.
- Élaborer de nouveaux vaccins en ciblant surtout les maladies contre lesquelles certains agents antimicrobiens d'importance cri-

tique sont utilisés de façon excessive.

Dans son guide destiné aux éleveurs, l'OMS de la santé animale (OMSA, anciennement OIE) délivre un message clair : « Pour réduire le besoin en antimicrobiens et les coûts associés, vaccinez vos animaux. » (<https://www.woah.org/en/document/fighting-antimicrobial-resistance-a-guide-for-farmers/>).

### Vision « One Health »

Dans une optique « One Health », les efforts doivent être également entrepris en médecine humaine, dans laquelle, de la même manière que pour l'exercice vétérinaire, les vaccins peuvent aider à réduire les usages d'antibiotiques et ainsi prévenir la problématique de l'antibiorésistance (Buchy *et al.* 2020). Dans le récent rapport de la mission d'inspection interministérielle « Évaluation et préparation de l'actualisation de la feuille de route interministérielle 2016 pour la maîtrise de l'antibiorésistance. » (Avril 2022), figurent des recommandations générales ([https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_antibiorésistance\\_.pdf](https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiorésistance_.pdf)) :

- En matière de santé humaine, il est essentiel d'intensifier la logique de prévention des infections (hygiène, vaccination ...) et de capitaliser sur les enseignements de la crise Covid-19 en matière de prévention et d'hygiène.
- Concernant la lutte contre l'antibiorésistance dans le domaine de la santé animale, la prévention des infections doit être encouragée par un investissement maintenu en matière de biosécurité et grâce à des mesures de promotion de la vaccination, de communication et de formation.

### POUR DES VACCINS EFFICACES DISPONIBLES AU NIVEAU NATIONAL

Il conviendrait également de développer des vaccins efficaces contre certaines infections bactériennes ou virales potentiellement responsables de consommations modérées à fortes d'antibiotiques. Initiée par le Réseau Français de Santé Animale (RFSA) et gérée désormais par l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV), une cartographie des « gaps » thérapeutiques actualisée en mai 2022 a mis en évidence (<https://www.reseau-francais-sante-animale.net/wp-content/uploads/2022/06/Cartography-of-therapeutic-gaps-in-France-DISCONTOOLS-2022-05-13-1.pdf>) :

- La nécessaire amélioration de certains vaccins en termes d'efficacité (exemples de l'Influenza chez le porc et les volailles, des colibacillooses néonatales chez les ovins et les caprins).

- L'intérêt de mener des recherches sur des vaccins actuellement non disponibles pour prévenir certaines infections (par exemple pour les maladies bactériennes des poissons ou les diarrhées néonatales à Rotavirus dans l'espèce porcine).

### CONCLUSION

La vaccination est une arme essentielle pour combattre l'antibiorésistance chez les animaux. On peut résumer de manière synthétique l'impact de la vaccination sur l'antibiorésistance à travers (Buchy *et al.* 2020) :

- la prévention des maladies infectieuses et de la prolifération bactérienne,
- des mécanismes d'action moins susceptibles d'induire des résistances,
- la réduction d'usage des antibiotiques grâce à une moindre fréquence des infections,
- la limitation de l'apparition et de la propagation de souches résistantes,
- la prévention des mésusages d'antibiotiques,
- la prévention des infections virales génératrices de coinfections bactériennes à l'origine de traitements antibiotiques.

L'innovation est bien plus développée dans le domaine de la vaccinologie que dans celui de l'antibiothérapie (Tagliabue & Rappuoli, 2018). Il convient cependant, sous l'impulsion de la profession vétérinaire, d'augmenter le taux de pénétration des vaccins dans les espèces animales, particulièrement chez lesquelles l'incidence de la vaccination reste encore faible ou hétérogène (bovins, petits ruminants, chat). La recherche doit également contribuer à améliorer la disponibilité des vaccins pour des espèces ou des infections sans solution de prévention vaccinale : c'est l'objectif de la cartographie des « gaps » thérapeutiques, menée par l'Anses/ANMV. Il y a aussi pour les années futures des enjeux importants dans la lutte contre les infections zoonotiques : par exemple vacciner des animaux d'élevage vis-à-vis des infections par le SARM pourrait permettre de lutter contre les problèmes d'antibiorésistance de ces bactéries chez l'Homme (Fluit, 2012), les prototypes vaccinaux testés chez l'Homme n'étant pas efficaces à ce jour (Athanasopoulos *et al.* 2022).

### CONFLITS D'INTÉRÊTS

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt dans la rédaction de ce manuscrit qui exprime son opinion personnelle.

### BIBLIOGRAPHIE

- Athan E, Contorni M, Bindi I, Basile V, Curreli G, Pellegrini M. Revention of *Staphylococcus aureus* infections through vaccination: state of affairs. Abstracts from the 32nd International Congress of Antimicrobial Chemotherapy (ICC), Perth, Australia. Journal of Global Antimicrobial Resistance. 202; 31S1 (S1-S50) : 54-55.
- Atkins KE, Lafferty EI, Deeny SR, Davies NG, Robotham JV, Jit M. Use of mathematical modelling to assess the impact of vaccines on antibiotic resistance. The Lancet Infectious Diseases. 2018; 18 (6): E204-E213.



- Blanquart F, Lehtinen S, Fraser C. An evolutionary model to predict the frequency of antibiotic resistance under seasonal antibiotic use, and an application to *Streptococcus pneumoniae*. Proc. R. Soc. 2017. B 284: 20170679; <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2017.0679>.
- Blanquart F. Modéliser l'évolution de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries commensales. Antibiorésistance en santé animale et dans l'environnement. Épidémiologie et modélisation en antibiorésistance. Dossier du participant. Paris, 13 novembre 2018; <https://www.anses.fr/fr/system/files/RSC1181113-AB-DP-internet2.pdf>.
- Buchy P, Asciglu S, Buisson Y, Datta S, Nissen M, Tambyah PA *et al.* Impact of vaccines on antimicrobial resistance. Int J Infect Dis. 2020; 90: 188–196.
- Buisson Y. La vaccination, un recours contre la résistance aux antibiotiques ? Compte-rendu séance penta-académique « Antibiorésistance et société ». Paris, 13 juin 2018; <https://www.academie-medicine.fr/wp-content/uploads/2018/05/18.6.13-S%C3%A9ance-%C3%A0-l'institut-Curie-antibioresistance.pdf>.
- David V, Beaugrand F, Gay E, Bastien J, Ducrot C. Évolution de l'usage des antibiotiques en filières bovins lait et bovins viande: état d'avancement et perspectives. INRAE Productions Animales. 2019; 32: 291-304.
- Deleu A. Les freins et motivations à la vaccination en élevage bovin : résultats d'étude qualitative et quantitative. Bull Acad Vét France. 2015; 168: 184-189.
- Ducrot C, Adam C, Beaugrand F, Belloc C, Bluhm J, Chauvin C *et al.* Apport de la sociologie à l'étude de la réduction d'usage des antibiotiques. INRAE Productions Animales, 2018; 31: 307-324.
- ECDC/EFSA/EMA. Second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report. EFSA Journal. 2017;15 (7): 4872
- EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) and EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) *et al.* EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA). EFSA J. 2017; 15: e04666.
- Fluit AC. Livestock-associated *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Infect. 2012; 18: 735-744.
- Gauvrit KAF. Evaluation de l'évolution des prescriptions d'antibiotiques et des performances zootechniques en élevage porcin après la mise en place d'une vaccination Coliprotec® F4-F18. Thèse de Doctorat vétérinaire, Nantes. Université de Nantes. 2020, 128 p.
- Goossens H, Ferech M, Van der Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet. 2005; 365 (9459): 579-587.
- Hoelzer K, Bielke L, Blake DP, Cox E, Cutting SM, Devriendt B *et al.* Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 1: challenges and needs. Vet Res. 2018; 49: 64.
- Jacopin E, Lehtinen S, Débarre F, Blanquart F. Factors favouring the evolution of multidrug resistance in bacteria. J. R. Soc. Interface. 2020; 17: 20200105; <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2020.0105>.
- Lipsitch M & Siber GR. How Can Vaccines Contribute to Solving the Antimicrobial Resistance Problem? MBio. 2016; 7 (3): e00428-16; <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mBio.00428-16>.
- Mathew AG, Cissell R, Liamthong S. Antibiotic resistance in bacteria associated with food animals: a United States perspective of livestock production. Food-Borne Pathog Dis. 2007; 4(2): 115-133.
- Micoli F, Bagnoli F, Rappuoli R, Serruto D. The role of vaccines in combatting antimicrobial resistance. Nature Reviews Microbiology. 2021; 19: 287-302.
- Mombarg M, Bouzoubaa K, Andrews S, Vanimisetti HB, Rodenberg J, Karaca K. Safety and efficacy of an *aroA*-deleted live vaccine against avian colibacillosis in a multicentre field trial in broilers in Morocco. Avian Path. 2014; 43: 276–281.
- Mounaix B, Brun-Lafleur L, Assié S, Jozan T. Comparaison de trois modalités de vaccination contre les maladies respiratoires dans des élevages commerciaux d'engraissement de jeunes bovins. In: Proceedings Rencontre Recherche Ruminants, Paris, France. 2018; 24: 319-322 ([www.journees3r.fr/spip.php?article4643](http://www.journees3r.fr/spip.php?article4643)).
- Poissonnet A, Cavarait C, Corrége I, Badouard B, Hémonic A. Evaluation rétrospective de plans d'intervention pour réduire l'usage des antibiotiques en élevage de porcs. In: Proceedings Journées de la Recherche Porcine, Paris, France. 2021; 53: 421-422 (<https://www.journees-recherche-porcine.com/texte/2021/santeanimale/s12.pdf>).
- Tagliabue A & Rappuoli R. Changing priorities in vaccinology: antibiotic resistance moving to the top. Front Immunol. 2018; 9: 1068.
- Taylor NM, Wales AD, Ridley AM, Davies RH. Farm level risk factors for fluoroquinolone resistance in *E. coli* and thermophilic *Campylobacter spp.* on poultry farms. Avian Path. 2016; 45 (5): 559-568.
- Tekle YI, Nielsen KM, Liu J, Pettigrew MM, Meyers LA, Galvani AP *et al.* Controlling Antimicrobial Resistance through Targeted, Vaccine-Induced Replacement of Strains. PLOS ONE. 2012; 7 (12): e50688.
- Temime L, Guillemot D, Boëlle PY. Short- and Long-Term Effects of Pneumococcal Conjugate Vaccination of Children on Penicillin Resistance. Antimicrobials Agents and Chemotherapy. 2004; 48 (6): 2206-2213.
- Trevisi P, Amatucci L, Ruggeri R, Romanelli C, Sandri G, Luise D *et al.* Pattern of antibiotic consumption in two Italian production chains differing by the endemic status for porcine reproductive and respiratory syndrome. Front Vet Sci. 2022; 9: 840716.
- Urban D, Chevance A, Georgeais M, Bietrix J, Bastien J, Grisot L *et al.* Contextes économique et sanitaire en médecine vétérinaire et utilisation d'antibiotiques en France en 2020. Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation. 2021; 92: 1-8.
- Vangroenweghe FACJ & Boone M. Vaccination with an *Escherichia coli* F4/F18 vaccine improves piglet performance combined with a reduction in antimicrobial use and secondary infections due to *Streptococcus suis*. Animals (Basel). 2022; 12: 2231.
- Williams RB. Anticoccidial vaccines for broiler chickens: Pathways to Success. Avian Path. 2002; 31 (4): 317-353.