

LES STRATÉGIES VACCINALES DANS UNE APPROCHE « UNE SEULE SANTÉ »

STRATEGIES OF VACCINATION IN A “ONE HEALTH” APPROACH

Bertrand RIDREMONT¹ 

Manuscrit initial reçu le 15 avril 2024*, manuscrit révisé reçu le 18 mai 2024, accepté le 19 mai 2024

RÉSUMÉ

La lutte contre les zoonoses et l'antibiorésistance sont des enjeux majeurs au niveau mondial, pour lesquels l'adoption d'une approche « Une seule santé », intégrant santé humaine, animale et environnementale est indispensable. En complément de la mise en place de plans de surveillance et de mesures d'hygiène et de biosécurité, des stratégies de prévention vaccinale doivent être développées chez l'Homme et l'animal. Connaissances en épidémiologie, innovations en vaccinologie, mobilisation des acteurs du terrain sont des facteurs de réussite de ces stratégies basées sur la vaccination des humains, animaux domestiques et sauvages. **Mots-clés** : vaccins, vaccination, stratégie, « Une seule santé », émergences, zoonoses, antibiorésistance, santé publique.

ABSTRACT

Control of zoonotic infections and antibioresistance are major issues worldwide, for which a "One health" approach, integrating human, animal and environmental health is essential. Beside of monitoring plans, hygiene and biosafety measures, vaccination strategies must be developed in humans and animals. Knowledge of epidemiology, innovations in vaccinology, mobilization of stakeholders on the field are success factors of these strategies, which are based on vaccinating humans, domestic and wild animals.

Keywords: vaccines, vaccination, strategy, "One Health", emergences, zoonosis, antibiotic resistance, public health.

1- Docteur-Vétérinaire, Consultant en santé et nutrition des animaux d'élevage. Membre titulaire de l'Académie vétérinaire de France (AVF) et membre de la Commission « Une seule santé » de l'AVF.

Email : ridremont@bbox.fr

* D'après la conférence « Stratégies vaccinales dans un contexte One Health » donnée lors des journées I-REIVAC (Innovative clinical REsearch network in VACCinology) des 28 et 29 mars 2024 (Veyrier-du-Lac).



LE CONCEPT « UNE SEULE SANTÉ »

Dans leur communiqué commun daté du 1er décembre 2021 (<https://www.who.int/fr/news/item/01-12-2021-tripartite-and-unep-support-ohhlep-s-definition-of-one-health>), les quatre organisations internationales (FAO et OIE, PNUE et OMS) reprennent la nouvelle définition opérationnelle du principe « Une seule santé » formulée par leur groupe consultatif, le Groupe d'experts de haut niveau pour l'approche « One Health/Une seule santé » (OHHLEP) : « *Le principe « Une seule santé » consiste en une approche intégrée et unificatrice qui vise à équilibrer et à optimiser durablement la santé des personnes, des animaux et des écosystèmes. Il reconnaît que la santé des humains, des animaux domestiques et sauvages, des plantes et de l'environnement en général (y compris des écosystèmes) est étroitement liée et interdépendante.* » (Groupe tripartite et PNUE, 1er décembre 2021) (Figure 1). Remis dans l'actualité avec la crise de la Covid-19, le concept « One Health/Une seule santé », qui prône une approche intégrée, systémique et unifiée de la santé aux échelles locales, nationales et mondiale, vise à mieux affronter les maladies émergentes à risque épidémique, voire pandémique (Angot 2020).

Selon l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA ou WOAH ; <https://www.woah.org/fr/ce-que-nous-faisons/initiatives-mondiales/une-seule-sante/>) :

- 60% des agents pathogènes qui causent des maladies humaines proviennent des animaux domestiques ou sauvages (en estimant à près de 72% la part de cette faune sauvage) (Fauziah *et al.* 2024),
- 75% des maladies infectieuses humaines émergentes ont une origine animale.

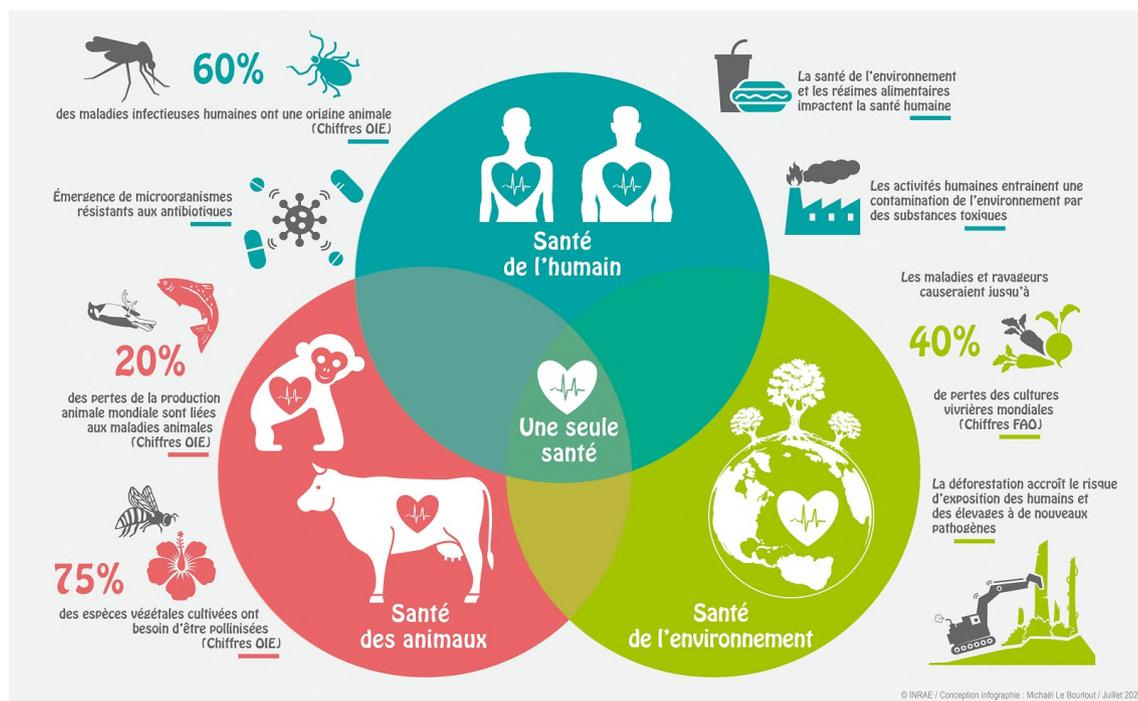


Figure 1 : Illustration du concept « Une seule santé » (Source : INRAE, juillet 2020).

Dans leur guide tripartite pour la gestion des zoonoses (2019), les trois organisations internationales précitées (OMS, FAO, OMSA), qui défendent une approche « Une seule santé » collaborative, multidisciplinaire et multi-sectorielle, mettent en avant la nécessité de réduire les risques d'émergences de maladies zoonotiques à travers des mesures de surveillance, biosécurité et prévention au sens large. Dans sa contribution en date du 8 février 2022, le conseil scientifique COVID-19 précise que l'approche « One Health » passe par des actions concrètes de recherche et surveillance des émergences, de leur prévention à leur gestion en passant par l'anticipation et la détection précoce, aux niveaux national, régional et international.



PLACE DE LA PRÉVENTION DANS LE CONCEPT « UNE SEULE SANTÉ »

Le groupe d'experts internationaux précédemment cité (OHHLEP 2023 ; publication traduite en français par Giraudoux & Morand 2023) précise que la mise en œuvre de stratégies de prévention permet de réduire considérablement la probabilité d'une nouvelle pandémie. Il définit ensuite la prévention du passage des agents pathogènes des animaux aux humains dans le contexte de la prévention des épidémies et de l'endémicité des maladies infectieuses. Il faut ainsi distinguer (Figure 2) :

- La prévention primaire (en amont) permettant de réduire le risque de passage zoonotique des animaux aux humains, basée sur des mesures de surveillance intégrée (communiquer sur le risque, détecter et suivre les menaces), de contrôle des facteurs d'émergence des maladies et de réduction des risques (biosécurité, vaccination).
- La prévention secondaire (en aval) afin de réduire les impacts résultant du passage des agents pathogènes des animaux aux humains (notamment leur circulation dans la population humaine). Elle prévoit la mise en place de certaines actions, comme la détection précoce des agents pathogènes, la vaccination, diverses mesures sanitaires, ...

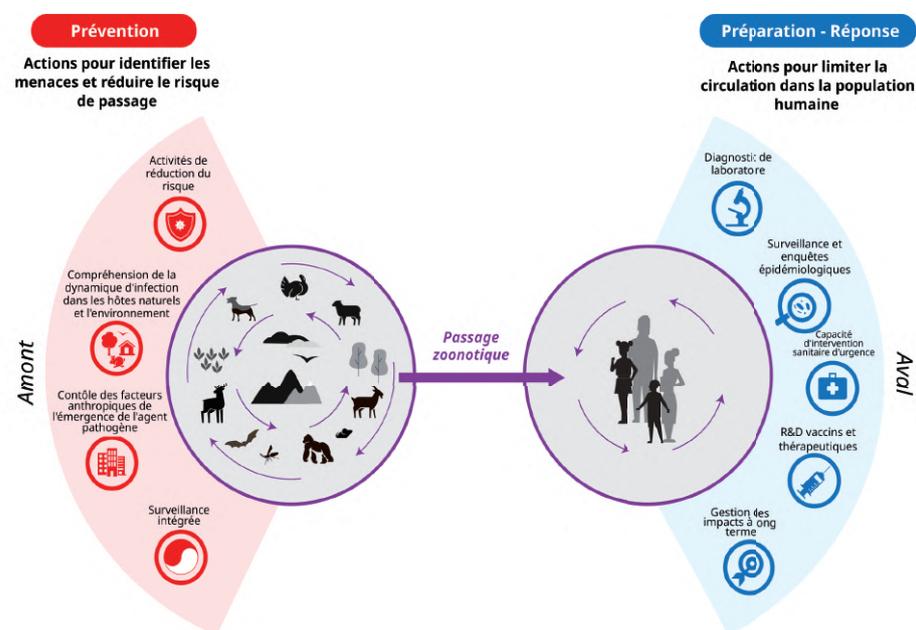


Figure 2 : Prévention du passage des agents pathogènes zoonotiques aux humains (Source : OHHLEP 2023 ; traduction de Giraudoux & Morand 2023).

LES VACCINATIONS DISPONIBLES FACE AUX ZOOZOSES

L'importance des zoonoses

Les zoonoses sont dues à des agents pathogènes transmis entre les humains et les animaux. Il peut s'agir de micro-organismes invisibles à l'œil nu (les bactéries, les virus, les champignons microscopiques, les protistes protozoaires, les prions) ou les macroparasites (tels que les helminthes et les arthropodes parasites) (Vourc'h *et al.* 2021). Cette transmission peut se faire par différentes voies : cutanée, muqueuse, respiratoire et digestive (contact mains souillées-bouche) ou par l'intermédiaire d'autres vecteurs vivants comme les arthropodes. De façon générale, elle ne se transmet pas d'Homme à Homme. L'impact sur la santé humaine des maladies zoonotiques varie en fonction de l'agent pathogène responsable, de l'environnement (par exemple le climat), et en fonction du contexte socio-économique dans lequel elles évoluent. Les zoonoses ont également un impact sur l'économie, en perturbant la production et le commerce des produits d'origine animale et en affectant la sécurité alimentaire et la santé humaine. Leur impact est d'autant plus important dans les pays à bas ou moyen revenu, où l'élevage représente un moyen de subsistance majeur pour beaucoup de populations rurales et où l'accès aux soins est limité (Aenishaenslin *et al.* 2023). Par ailleurs, selon la définition donnée par l'OMSA, une maladie émergente est « une infection nouvelle,



causée par l'évolution ou la modification d'un agent pathogène ou d'un parasite existant, qui se traduit par un changement d'hôte, de vecteur, de pathogénicité ou de souche ». Ainsi, on dénombrerait plus de 250 zoonoses émergentes ou ré-émergentes à travers le monde durant les 70 dernières années (Rahman *et al.* 2020), dont les 13 plus répandues seraient responsables de 2,4 milliards de cas humains (morbidité) et de 2,7 millions de morts chaque année (International Livestock Research Institute 2021). La figure 3 illustre les principales zoonoses émergentes des 100 dernières années, en soulignant la prédominance des infections zoonotiques dues aux coronavirus à partir des années 2000 (United Nations Environment Programme & International Livestock Research Institute 2020).

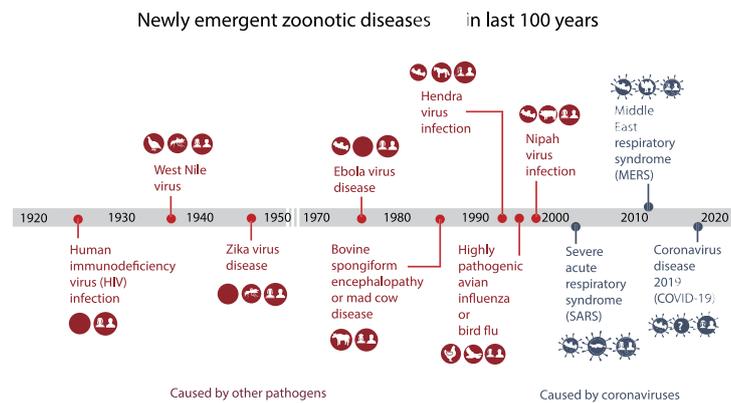


Figure 3 : Maladies zoonotiques émergentes des 100 dernières années (Source : United Nations Environment Programme & International Livestock Research Institute 2020).

À l'échelle régionale ou nationale, la Mutuelle sociale agricole identifie 27 maladies zoonotiques ayant pour origine l'élevage, à risque professionnel, en les classant en fonction de la fréquence d'apparition décroissante (de la brucellose à la yersiniose) (<https://iledefrance.msa.fr/lfp/documents/98865/7099727/ZOONOSES+ELEVAGE-G%C3%A9n%C3%A9rale.pdf>).

Les cibles : Homme et/ou animal

Pour un certain nombre de zoonoses, on dispose à l'échelle mondiale, selon les zones géographiques, de vaccins destinés à l'Homme ou aux animaux domestiques, voire aux deux. Un exemple est donné dans le Tableau 1 (Warimwe *et al.* 2021), sachant que l'évolution de la recherche en vaccinologie est tellement dynamique que l'on doit être amené à réviser au fil des ans, la disponibilité de vaccins humains et vétérinaires pour lutter contre les zoonoses.

Tableau 1 : Zoonoses importantes pour lesquelles des programmes de vaccination seraient ou non réalisables (Warimwe *et al.* 2021).

Human disease	Key domestic animal hosts	Licensed human vaccines available?	Licensed veterinary vaccines available?
Rabies	Dogs	Yes	Yes
Rift Valley fever	Sheep, goats, cattle, camels	No	Yes
Brucellosis	Sheep, goats, cattle, camels	No	Yes
Crimean-Congo haemorrhagic fever	Sheep, goats, cattle, camels	No	No
Middle East respiratory syndrome	Camels	No	No
Tuberculosis	Cattle	Yes	No
Q fever	Sheep, goats, cattle, camels	Yes	No
Nipahvirus infection	Pigs	No	No
Hendra virus infection	Horses	No	Yes



Par exemple, si l'on prend le cas des États-Unis (Centers for Disease Control and Prevention, 2022 ; Carpenter *et al.* 2022) :

- Parmi les 30 maladies zoonotiques prioritaires sur la période 2014-2021, les cinq infections les plus courantes (rage, influenza, brucellose, Ebola et autres fièvres hémorragiques, charbon bactérien) disposent de vaccins humains et/ou vétérinaires.
- Les huit zoonoses classées d'importance nationale au niveau sanitaire bénéficient de vaccins destinés à l'Homme ou aux animaux. Ce sont les infections zoonotiques à virus influenza, le charbon bactérien, les salmonelloses, la fièvre du Nil occidental (ou WNF), la peste, le SARS, la rage et la fièvre de la vallée du Rift (ou RVF).

Au niveau technologique, comme le précise Charley (2014), bon nombre de vaccins vétérinaires commercialisés ou enregistrés utilisent de fait les nouvelles technologies, notamment celles issues du génie génétique. Les technologies les plus récentes bénéficient donc aux vaccins humains et vétérinaires : vaccins recombinants, vaccins à vecteur, vaccins à ADN et ARN (synthèse de Ridremont 2023), même si les deux médecines utilisent encore des vaccins dits conventionnels (inactivés et vivants modifiés). Une avancée significative dans la lutte contre les maladies infectieuses a été la commercialisation de vaccins « marqueurs » qui, couplés à des tests de diagnostic spécifiques, permettent une stratégie DIVA (pour « *Differentiating Infected from Vaccinated Animals* » : différenciation des animaux vaccinés des animaux infectés) (Pastoret & Jones 2004). Cette stratégie, appliquée dès la fin des années 1980 et le début des années 1990 pour les vaccins destinés à la prévention des herpesviroses des bovins et porcins, s'avèrerait très intéressante dans le cadre de stratégies vaccinales pour prévenir des infections zoonotiques.

Développement de vaccins dans une optique « Une seule santé » - co-développement de vaccins humains et vétérinaires

Le développement de vaccins selon une optique « Une seule santé » peut s'envisager sous différentes formes :

1. Le développement d'un même prototype vaccinal chez l'Homme et l'animal. On peut prendre pour premier exemple le cas d'un vaccin vectorisé chimérique dirigé contre le virus de la WNF, développé à la fois chez le cheval et l'Homme (Monath 2013). Un second exemple concerne la RVF avec le développement chez l'Homme et plusieurs espèces animales d'un vaccin vectorisé à adénovirus exprimant un gène codant pour les glycoprotéines virales Gc et Gn du virus de la RVF (Warimwe *et al.* 2021).
2. Le développement en parallèle, de manière synchrone ou décalée, de prototypes vaccinaux chez l'Homme et l'animal. Prenons l'exemple du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (ou MERS) dû à un Betacoronavirus. Si un premier projet envisageait le développement d'un vaccin vectorisé à adénovirus pour l'Homme et les camélidés, la plupart des projets suivants ont concerné soit les camélidés (par exemple un vaccin vectorisé à adénovirus ; Al Harbi *et al.* 2019), soit l'Homme (par exemple un vaccin à ADN ; Modjarrad *et al.* 2019).
3. L'utilisation d'un modèle animal pour développer un vaccin humain vis-à-vis d'un agent zoonotique pour lequel l'espèce animale considérée constitue un réservoir, ou lorsqu'il existe une proximité génétique forte entre les agents pathogènes de l'espèce animale et de l'Homme. Les virus respiratoires syncytiaux de l'Homme (hRSV, responsable notamment de la bronchiolite du nourrisson) et des bovins (bRSV, agent du complexe respiratoire bovin, pathogène notamment chez le veau) sont très proches génétiquement ; une immunité croisée existe, particulièrement au niveau de la protéine de fusion F (de Jong *et al.* 2022). Le veau constitue un très bon modèle expérimental pour l'évaluation de candidats vaccins humains vis-à-vis du hRSV. Une équipe de l'Université de Wageningen (Pays-Bas) a développé un vaccin vecteur à adénovirus de chimpanzé codant pour la protéine F, testé chez le veau en vue d'un développement dans l'espèce humaine (de Jong *et al.* 2022). Une équipe française de l'INRAE a récemment développé un vaccin injectable destiné au veau, à base de la protéine de fusion F du virus bovin bRSV et de nanorings N du virus humain hRSV (Riffault *et al.* 2020). On peut enfin souligner un projet très original développé dans les années 2010, sans application commerciale, en partenariat entre une société de biotechnologies (DBV Technologies) et l'INRAE : un vaccin à base de nanorings (N-FSII) du virus bovin associé à une technologie de « patch » (administration épicutanée) (Hervé *et al.* 2015).



En conclusion, le développement concomitant de vaccins animaux et humains contre les maladies zoonotiques présente une opportunité unique de collaboration entre des industries pharmaceutiques historiquement séparées (Carpenter *et al.* 2022). Quel que soit le type de vaccin envisagé, il faut garder à l'esprit que le développement des vaccins vétérinaires se distingue de celui des vaccins destinés à l'Homme aux plans économique (coût acceptable au regard du marché), réglementaire (en général moins contraignante mais possible obligation de distinguer les animaux vaccinés des infectés) et pratique (temps nécessaire pour induire une protection considérant l'urgence lors d'épizooties majeures, connaissances en immunologie limitées pour certaines espèces cibles) (Bertagnoli 2017).

STRATÉGIES VACCINALES « UNE SEULE SANTÉ » : OBJECTIFS, DIMENSION ET CRITÈRES DE DÉCISION ET D'ÉVALUATION

Toute stratégie de vaccination à appliquer dépend de considérations biologiques, techniques et réglementaires, des ressources disponibles et de la faisabilité de mise en œuvre. Elle s'appuie sur des programmes de vaccination, qui sont des plans conçus pour vacciner une proportion de la population animale ou humaine sensible, pertinente au plan épidémiologique, dans le but de prévenir ou contrôler une maladie (OIE 2021).

Objectifs

Les objectifs de la mise en place de programmes de vaccination sont majoritairement similaires entre l'Homme et l'animal, que ce soit dans la lutte contre les maladies émergentes et ré-émergentes ou les zoonoses, quel que soit le mode de transmission (direct ou indirect ; par contact ou voie alimentaire). Il s'agit de protection clinique (limiter la morbidité et la mortalité) et de protection épidémiologique (réduire la circulation et la contamination des animaux et des humains par les agents pathogènes), allant jusqu'à l'éradication si possible. Les objectifs secondaires qui peuvent en découler sont notamment un impact économique favorable, la prévention de pertes de performances zootechniques (animaux d'élevage), la diminution des problèmes d'antibiorésistance, la baisse de l'empreinte carbone, la préservation de la biodiversité (Warimwe *et al.* 2021 ; Ridremont 2023). La vaccination en vue du contrôle des zoonoses est bénéfique à la fois pour l'Homme et l'animal. L'implémentation de programmes de vaccination nécessite une étroite collaboration entre le monde de la santé humaine et celui de la santé animale.

Critères de décision

Population cible : Homme ou/et animal ?

Monath (2013) identifiait trois schémas épidémiologiques conditionnant toute stratégie vaccinale face aux zoonoses :

1. Homme et animaux domestiques sont les hôtes finaux, ne contribuant pas au cycle de transmission, la faune sauvage constituant la source d'infection. Il faut dans ce cas assurer une prévention chez les êtres humains et les espèces animales d'importance économique. C'est le cas pour la WNF, l'encéphalite japonaise et les encéphalites équine.
2. Les animaux domestiques jouent un rôle majeur dans la transmission de la maladie à l'Homme et aux animaux domestiques. La priorité est de vacciner les animaux domestiques pour rompre le cycle de transmission des animaux à l'Homme et protéger ainsi ce dernier. Cette stratégie est applicable par exemple à la rage, à la RVF et à la brucellose.
3. La faune sauvage est majoritairement responsable de la transmission de la maladie à l'Homme et aux animaux domestiques. Dans ce cas, une option serait d'immuniser les populations animales sauvages, mais elle se heurte évidemment à des obstacles pratiques, compte tenu souvent de la diversité des réservoirs sauvages. Le cas de la rage est une des exceptions (vaccination des renards). Ce schéma épidémiologique est également applicable à la tuberculose ou à la maladie de Lyme.

Individu ou groupe

La vaccination a, pour la grande majorité des vaccins, une double dimension de protection, individuelle et collective. Les bénéfices d'une immunité collective (ou de groupe) sont connus depuis longtemps en médecine des animaux d'élevage (immunité de troupeau), particulièrement lorsque les effectifs sont importants sur un site donné (élevages porcins et avicoles notamment). Elle est d'application ou d'acceptation plus récente chez l'Homme et les animaux de compagnie. Comme le rappelle l'Institut Pasteur, l'immunité collective correspond au pourcentage



d'une population donnée qui est immunisé ou protégé contre une infection à partir duquel un sujet infecté introduit dans cette population va transmettre l'agent pathogène à moins d'une personne, amenant de fait l'épidémie à l'extinction, car l'agent pathogène rencontre trop de sujets protégés. Le succès d'une stratégie vaccinale pourra s'évaluer notamment par le nombre de reproduction de base de la maladie (R_0), qui se définit comme le ratio moyen d'individus immunologiquement naïfs qu'un sujet va infecter.

Caractéristiques épidémiologiques et géographiques de la maladie

Une stratégie vaccinale peut être envisagée à une échelle mondiale (rage), nationale ou régionale (MERS). Le schéma d'intervention vaccinale peut ensuite se réaliser selon quatre configurations lors de la survenue de l'infection zoonotique :

1. Une couverture vaccinale complète, à savoir la vaccination de tous les individus sensibles dans un périmètre donné ;
2. Une vaccination en anneau, consistant en une vaccination de tous les individus sensibles dans un périmètre donné autour du foyer ;
3. Une vaccination frontalière, soit la vaccination des animaux tout le long d'une frange longeant la frontière d'une zone ou d'un pays infecté afin de prévenir la propagation de l'infection vers ou depuis une zone ou un pays adjacent ;
4. Une vaccination ciblée, sur des sous-populations sensibles.

Notion de sous-population cible

Il faut définir dans toute stratégie vaccinale les sous-populations à inclure dans les programmes de vaccination. D'abord il faut définir l'âge ou le stade physiologique à cibler. Par exemple, pour les virus respiratoires syncytiaux affectant les bovins, il semble intéressant de coupler une vaccination des mères et des jeunes durant la période néonatale. La campagne de vaccination contre la Covid-19 recommandait la vaccination des « seniors » (plus de 65 ans d'âge).

Ensuite, la stratégie vaccinale peut être conduite sur des populations à titre privé ou professionnel. Par exemple, il est recommandé de vacciner les personnels soignants contre la Covid-19, les vétérinaires contre la rage ou les égoutiers contre la leptospirose.

Contraintes économiques et réglementaires

Toute stratégie vaccinale « One Health » doit faire l'objet d'une évaluation économique, tant sur le plan des coûts que des retours sur investissement. L'intérêt économique de la mise en place d'une telle stratégie peut se heurter à plusieurs obstacles, comme par exemple la nature sporadique de la zoonose (période inter-épidémique de 5 à 15 ans pour la fièvre de la vallée du Rift), une distribution géographique très limitée, une mauvaise estimation du coût réel de la maladie, un coût élevé du vaccin à la dose... Par ailleurs, il est impératif, avant de démarrer des programmes vaccinaux à large échelle, de connaître précisément les réservoirs de l'infection (Warimwe *et al.* 2021). Prenons un exemple à un niveau macro-économique : la rage. Cette zoonose coûte chaque année au niveau mondial environ 8,6 milliards de dollars américains (USD), dont seulement 2% sont imputables à la vaccination des chiens et des humains. Dans leur plan stratégique « Zero by 30 », l'Alliance quadripartite (FAO, OMS, OMSA, Global Alliance for rabies control) projetait d'investir 49,7 millions de dollars américains pour aider au final 100 pays à mettre en place sur la période 2018-2030 des mesures de lutte contre la rage, dont une augmentation de l'accès à une vaccination généralisée des chiens. Ce plan international prenait en compte un coût moyen de la vaccination d'un chien de 4 USD.

Les aspects réglementaires peuvent concerner les conditions d'autorisation de mise sur le marché des vaccins, la réglementation appliquée aux maladies d'importance zoonotique selon le pays ou une communauté de nations (Communauté économique européenne). Par exemple, il est interdit de vacciner les animaux domestiques (ruminants spécialement) contre la tuberculose en France et dans le reste de l'Union européenne : les vaccins à usage vétérinaire sont d'une efficacité variable et ils entravent et le dépistage et le diagnostic de la maladie et donc son éradication.

Évaluation des stratégies vaccinales « One Health »

1. En amont (mise en place) :

Un premier exemple nous est fourni par la modélisation de l'impact d'une vaccination vis-à-vis de la RVE. Des scientifiques français (collaboration Inserm – Santé Publique France - Cirad) ont développé un modèle mathéma-



tique intégrant des données de surveillance de l'infection (séroprévalence chez le bétail, épidémiologie humaine) afin de reproduire la dynamique de transmission du virus pendant l'épidémie de 2018-2019. Ce modèle montre que la transmission du virus à l'humain par les moustiques a été plus importante que la transmission par contact direct avec le bétail infecté. À partir de ces travaux a été conçue la modélisation de l'impact potentiel d'une vaccination du bétail pour réduire l'ampleur de l'épidémie : elle a montré que vacciner 20% du bétail pourrait réduire le nombre de cas humains de 30%. Des campagnes de vaccination précoces et massives du bétail sont donc une mesure essentielle pour diminuer l'incidence de la maladie chez l'Homme (Métras *et al.* 2020 ; Conseil scientifique COVID-19, 2022).

Un second exemple plus récent est la mise en pratique du projet EVACS[®] : développé par le Cirad entre 2013 et 2020, en partenariat avec le laboratoire Ceva Santé Animale, il a pour objectif de développer un outil d'aide à la décision afin d'évaluer et d'identifier les stratégies de vaccination efficaces, contrôler la diffusion et prévenir l'émergence des maladies animales au sein des filières d'élevages. Il a permis dès la fin des années 2010 de tester les performances de différentes stratégies de vaccination contre les épidémies successives d'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) dans les filières avicoles en France (Hautefeuille *et al.* 2020). L'outil évalue le niveau d'immunité que chaque stratégie vaccinale permet d'atteindre. Puis sont croisées une analyse des réseaux de production avicole, les données d'efficacité de vaccination et la densité des populations d'oiseaux domestiqués. Au-delà de l'efficacité vaccinale, EVACS[®] propose également une analyse coûts-bénéfices des différentes stratégies. C'est sur ces bases que l'Anses a conseillé d'adopter une stratégie de vaccination préventive face aux flambées d'infection par les virus H5N1, visant à :

- anticiper les flambées épzootiques afin d'éviter une diffusion massive d'IAHP à partir de foyers contaminés,
- protéger les filières avicoles en préservant le patrimoine génétique présent sur le territoire et, de ce fait, la capacité de redémarrage de la production après une éventuelle épzootie.

De manière générale, vacciner les volailles les plus exposées permettrait également de limiter la multiplication du virus et le risque de mutation pour éviter qu'il s'adapte aux mammifères dont les humains (Anses, mars 2023).

2. En aval (résultats) :

Selon l'OIE (2021), un programme de vaccination doit prévoir une procédure d'évaluation et de suivi basée sur des critères de résultats pour estimer son degré d'accomplissement. En fonction des objectifs et des cibles du programme de vaccination, les résultats suivants sont à prendre en compte dans les évaluations : la couverture vaccinale, l'immunité à l'échelle des populations, la fréquence et la gravité des effets secondaires, la réduction de l'incidence, de la prévalence ou de l'impact de la maladie. Tout programme de vaccination peut comporter une stratégie d'arrêt de la vaccination, à un moment donné, pour des raisons épidémiologiques (éradication, objectifs atteints en termes de prévalence, passage à une prophylaxie sanitaire, échec du programme), sociologiques (opposition de la société civile) ou économiques (rapport coûts/bénéfices défavorable).

STRATÉGIES VACCINALES « UNE SEULE SANTÉ » FACE AUX ZONOSSES TRANSMISES PAR CONTACT DIRECT OU INDIRECT

La rage : le premier enjeu « One Health »

La rage, à l'origine d'une méningo-encéphalo-myélite mortelle chez les mammifères, reste une maladie d'actualité au niveau mondial, car de nombreuses espèces animales agissent encore en tant que réservoirs (Brugère-Picoux & Le Floch-Soye 2014). L'OMSA rappelle que la rage entraîne la mort de plus de 59 000 personnes chaque année à travers le monde (deux tiers des pays sont touchés ; 80% des cas surviennent dans les zones rurales), principalement des enfants (40% pour les moins de 15 ans). L'OMS s'est donné un objectif « aucun cas humain à l'horizon 2030 ». Les populations de chiens domestiques restent la principale cible de prévention et d'intervention, car elles sont en cause dans près de 99% des décès chez l'Homme. La prévention de la rage canine par la vaccination (prévention dite primaire) est essentielle pour limiter ou éliminer la rage humaine dans les pays où les chiens sont la principale source d'infection (Bourhy *et al.* 2020).

Il faut rappeler que la lutte contre la rage vulpine en France a été un bon exemple de la mise en place d'une lutte qui peut être qualifiée d'intégrée (contre le réservoir, contre les hôtes messagers et vis-à-vis de l'exposition humaine). Elle a nécessité des moyens techniques (vaccin administrable par voie orale aux renards), logistiques (distribution des appâts vaccinaux, surveillance de tous les animaux mordeurs et griffeurs...) et financiers considérables, mais a



été couronnée de succès puisque la rage vulpine a été éradiquée de la France métropolitaine en 2001 (Dufour & Savey 2004). En conséquence, l'arrêté déclarant la France métropolitaine « pays indemne de rage » au sens de l'OIE est paru le 30 avril 2001. Cependant des cas de rage canine d'importation, ainsi que des cas de rage chez les chauves-souris, sont régulièrement déclarés en France (Bourhy *et al.* 2005). Plusieurs pays ayant réussi à éradiquer la rage canine doivent tout de même maintenir des programmes de prévention et de contrôle de la rage chez des animaux sauvages, comme c'est le cas dans l'est du Canada et des États-Unis avec la vaccination contre la rage des rats laveurs (Aenishaenslin *et al.* 2023).

La couverture vaccinale est un facteur clé pour le succès de la prévention et du contrôle de la rage (Figure 4). Le seuil éprouvé et recommandé par l'OMS afin de mettre un terme à la transmission de la rage dans une population donnée est de 70%, grâce au taux de reproduction généralement faible, proche de 1, quelle que soit la densité de population canine. L'OMS encourage la vaccination massive des chiens comme faisant partie d'une approche coût-efficacité pour la prévention de la rage : lorsque la population canine est le seul moteur de l'épidémie, cette approche devient au bout de 15 ans plus rentable que l'administration seule de la prophylaxie post-exposition (PPE, prévention dite secondaire) chez l'Homme (Léchenne *et al.* 2020). Les méthodes de contrôle avec une approche « One Health » ont montré leur efficacité ... mais aussi leurs limites (Bourhy *et al.* 2020), en raison notamment des contraintes suivantes : coût et conservation des vaccins, disponibilité insuffisante des vaccins dans de nombreux pays, systèmes de santé déficients, absence de plans de contrôle nationaux, défaut d'information et d'éducation, lourdeur et coût des protocoles de PPE (19 à 50 millions de protocoles post-exposition par an). Rappelons qu'il existe des vaccins inactivés autorisés, selon les pays, pour les espèces suivantes : Homme, bovins, ovins, caprins, cheval, chat, furet et porcins.

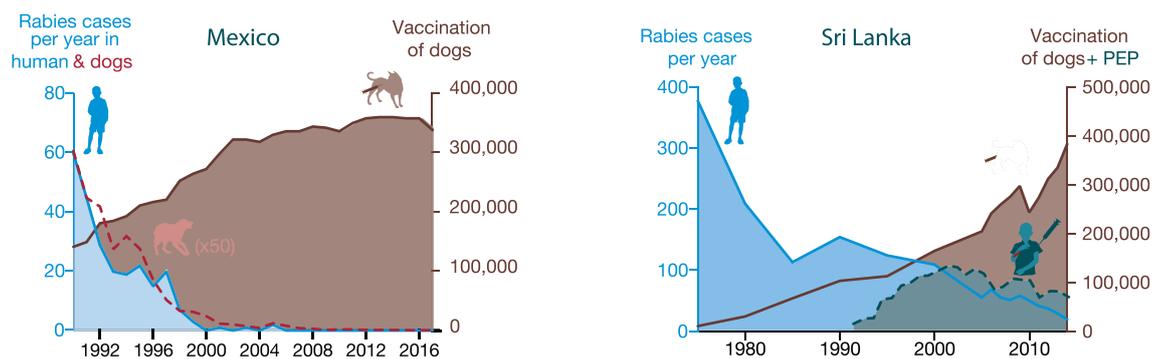


Figure 4 : Évolution conjointe du nombre de chiens vaccinés et du nombre de cas de rage humains et canins au Mexique et au Sri Lanka (WHO, FAO, WOA, Global Alliance for rabies control 2018).

Les infections à Influenzavirus

Depuis septembre 2021, l'Europe subit l'épizootie d'IAHP (dénommé « peste aviaire » à cause du profil clinique de la maladie chez les oiseaux, septicémie et encéphalite étant prédominantes) la plus dévastatrice qu'elle ait jamais connue. De nombreux foyers, très majoritairement dus au virus A (H5N1) du clade 2.3.4.4b, ont été identifiés chez les volailles domestiques et les oiseaux sauvages... alors même que le statut de « pays indemne » vis-à-vis de la peste aviaire causée par l'IAHP avait été déclaré en France le 3 septembre de la même année (Communiqué de l'Académie nationale de médecine du 22 décembre 2021) ! Compte-tenu de la réglementation en vigueur à cette époque, la politique de « stamping out » a conduit entre 2020 et 2023 à l'abattage de 24,3 millions de volailles domestiques pour près de 2 400 foyers. Une stratégie de lutte incluant une composante vaccinale a été approuvée en mai 2022 par l'Union Européenne, la décision finale d'adopter une telle stratégie étant validée en France en juin-juillet 2023. Ainsi a été décrétée la vaccination obligatoire des élevages de canards (sauf reproducteurs produisant œufs ou poussins destinés à l'exportation) en France (sauf Corse) à partir d'octobre 2023. La première campagne de vaccination a été couronnée de succès, puisqu'au 18 février 2024 (22 millions d'animaux vaccinés), sur une même période hivernale, en comparaison de la saison 2022-2023, on est passé de 345 à 10 foyers infectieux en élevage avicole (dont un élevage vacciné). Cependant, l'inquiétude a grandi avec l'apparition de cas d'infection par



le clade 2.3.4.4b du virus H5N1 chez de nombreuses espèces de mammifères terrestres et marins (49 espèces réparties dans 12 familles), avec une prédominance de cas chez les carnivores (Grasland 2024). Diverses espèces domestiques étaient concernées : chien, chat, vison, furet, porc et, récemment, vache et chèvre aux États-Unis. En ce qui concerne le risque de contamination de l'Homme, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) le considérait comme faible pour la population générale et faible à modéré pour les personnes exposées à des oiseaux infectés. Les cas d'infection humaine directe par le clade 2.3.3.4b sont peu nombreux : 13 détections dont 6 confirmées avec 3 cas graves signalés (Équateur, Chili et Chine), sans démonstration d'une transmission interhumaine (Grasland 2024). Plus récemment, l'infection par le clade 2.3.3.4b a été confirmée par RT-PCR sur écouvillons oropharyngés et échantillons de lait cru de bovins laitiers aux États-Unis, avec un premier cas d'infection humaine à partir de bovins infectés au Texas, les symptômes demeurant bénins (conjonctivite) (Bulletin Hebdomadaire de Veille Sanitaire Internationale - Santé Animale du 09/04/2024).

L'historique des pandémies de grippe humaine d'origine aviaire (en 1997, 2003, 2004-2005, avec des virus A H1N1 et H3N2) conduit les scientifiques à la prudence et surtout à une surveillance renforcée de l'évolution épidémiologique des souches. On peut ajouter le rôle potentiel des porcs dans la transmission de souches de grippe porcine (notamment de souches A H1N1) à l'Homme : la grippe porcine a été déclarée pandémie par l'OMS en juin 2009. Une étude récente (Markin *et al.* 2023) rapporte que la souche du virus responsable de la pandémie H1N1 de 2009 est passée de l'être humain au porc près de 400 fois (zoonose inverse ou zoonothropose) aux États-Unis entre 2009 et 2021.

Comme le rappelait le récent rapport scientifique de l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (EFSA 14 mars 2024), l'impact de la vaccination des volailles sur le risque d'exposition humaine reste controversé. Lorsque les vaccins contre l'IAHP sont antigéniquement similaires au virus sauvage et administrés selon les recommandations pratiques, parallèlement à des mesures d'éradication efficaces, ils peuvent réduire considérablement la circulation globale du virus. Cela dit, en termes de prévention, Santé publique France a récemment rappelé (juillet 2023) l'importance de la vaccination contre la grippe saisonnière pour les professionnels exposés aux virus aviaires et porcins afin de limiter le risque de réassortiments entre des virus influenza humains et animaux.

Coronaviroses : des anthroozoonoses aux zoonothroposes

Les coronavirus sont présents chez de nombreuses espèces animales : chiens, chats, mais également porcs, ruminants, oiseaux, ainsi que dans la faune sauvage y compris les chauves-souris.

Les coronavirus infectant les mammifères domestiques et les chiroptères appartiennent aux genres Alpha ou Betacoronavirus (Le Poder *et al.* 2020).

- Anthroozoonoses : le franchissement de la barrière d'espèce de l'animal domestique à l'Homme s'est déroulé dans un passé plus lointain avec le coronavirus humain HCoV-OC43 (sans danger pour l'Homme), dont les hôtes naturels d'origine seraient des rongeurs et les hôtes intermédiaires des bovins (Figure 5 ; Le Poder 2021). Le coronavirus bovin (BCoV) et le virus humain HCoV-OC43 appartiennent au même sous-genre des Embecovirus.

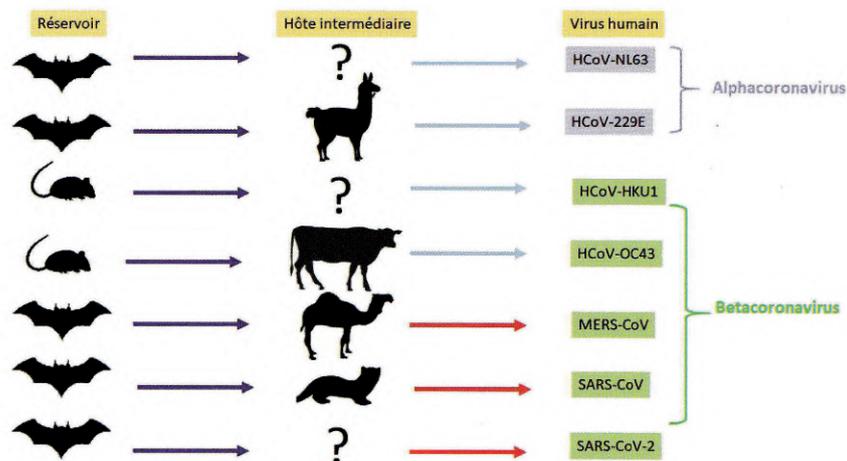


Figure 5 : Origine animale des différents coronavirus humains (Le Poder 2021).



On peut rappeler qu'un certain nombre de vaccins vétérinaires contre plusieurs coronavirus affectant les animaux domestiques ont été ou sont commercialisés, parfois depuis déjà de nombreuses années. Ces coronavirus sont soit à tropisme intestinal, soit à tropisme respiratoire. Citons les vaccins contre des coronavirus du chien (virus entérique CCoV), du porc (virus entériques TGEV, PEDV ou respiratoire PRCV), des bovins (virus respiratoire BCoV), du chat (péritonite infectieuse féline FIP), du poulet (bronchite infectieuse IBV) (Charley & Audonnet 2020). Une stratégie vaccinale chez les animaux domestiques peut-elle participer à la lutte contre les infections récentes de l'Homme par des coronavirus ? Il avait été envisagé dès les premiers mois de la pandémie de COVID-19 par des équipes nord-américaines de développer des vaccins destinés aux carnivores de compagnie (chiens, chats) et de zoo. Une équipe espagnole avait eu l'idée de produire un lait de vache hyperimmun enrichi en anticorps dirigés contre le BCoV afin de neutraliser le virus SARS-CoV-2, sur le principe d'une immunité croisée entre les deux virus, qui appartiennent au même genre des Betacoronavirus ; cependant, cette idée n'a pas eu de développement ultérieur (Arenas *et al.* 2021). L'exemple certainement le plus significatif d'une stratégie vaccinale possible « Homme + animaux domestiques » est celui du MERS, dû au MERS-CoV, qui a émergé au Moyen-Orient en 2018, particulièrement en Arabie Saoudite, sous forme d'une infection peu contagieuse mais à forte létalité (36%) (Bleibtreu *et al.* 2020). Le réservoir de la maladie est constitué en général par les camélidés, spécialement le dromadaire au Moyen-Orient. Une lutte efficace contre ce virus pourrait passer en théorie par une vaccination massive des dromadaires dans les zones à risques, voire une vaccination humaine en complément et si nécessaire. Selon l'OMS, aucun vaccin ou traitement spécifique n'est disponible actuellement, mais plusieurs vaccins et traitements contre le MERS-CoV sont en cours de développement. Il y a eu notamment des projets de vaccins vectorisés (orthopoxvirus ou adénovirus) chez les camélidés, et d'un vaccin à ADN chez l'Homme. Un même vaccin vecteur adénovirus (ChAdOx1 MERS) a été testé à la fois sur dromadaires et êtres humains (Alharbi *et al.* 2019 ; Folegatti *et al.* 2020).

- Zooanthroponoses : un certain nombre d'espèces animales sont soit réceptives (séroconversion ou isolement viral), soit sensibles (expression clinique) au SARS-CoV-2, avec le risque de constituer des réservoirs du virus pour une contamination en retour vers l'Homme (phénomène de « spillback », zoonose inversée). C'est le cas de deux espèces animales : le cerf de Virginie et le vison (Figure 6 ; Fernandez-Bastit *et al.* 2023).

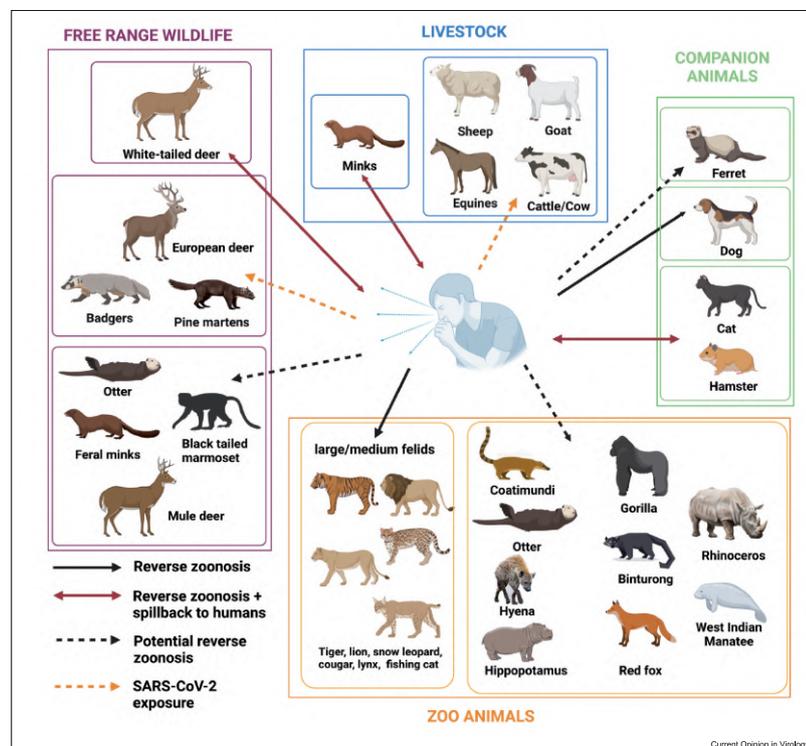


Figure 6 : Réceptivité et sensibilité des espèces animales au SARS-CoV-2 ; phénomène de « spillback » (Fernandez-Bastit *et al.* 2023).



Le phénomène de « *spillback* » a été bien documenté, notamment aux Pays-Bas et au Danemark, avec une transmission du vison à l'Homme d'un variant ayant les mêmes caractéristiques épidémiologiques et cliniques que le virus humain original, mais une moindre sensibilité aux anticorps neutralisants (Sharun *et al.* 2021). La stratégie recommandée par l'EFSA en janvier 2023 face à ce risque de zoonose inverse du vison à l'Homme comprenait des mesures de surveillance régulière directe ou indirecte, de biosécurité (masques respiratoires, gants,... pour les employés des élevages) et de vaccination du personnel en contact avec les visons.

La tuberculose

La tuberculose, et plus largement les maladies liées au genre bactérien *Mycobacterium*, permet d'aborder les zoonoses dans le sens complet du terme, c'est-à-dire avec échange depuis les humains vers les animaux comme depuis les animaux vers les humains (Vourc'h *et al.* 2021). La tuberculose humaine est la deuxième cause de mortalité infectieuse à l'échelle mondiale ; selon l'OMS, elle a entraîné le décès de 1,3 million de personnes en 2022. La tuberculose humaine est majoritairement due à *Mycobacterium tuberculosis* ; l'infection de l'Homme par *Mycobacterium bovis*, responsable de la tuberculose bovine, représente 2 % des cas humains en France mais de 5 à 30% dans les pays en développement (Haddad 2013 ; GDS France 2020). Les modes de transmission à l'Homme de *M. bovis* sont la voie aérienne directement à partir des animaux infectés, le contact direct avec des tissus infectés, la consommation de lait non pasteurisé. Le vaccin BCG (vaccin bilité de Calmette et Guérin), qui dérive de *M. bovis*, reste le vaccin vivant atténué le plus prescrit dans le monde depuis sa première prescription chez un nouveau-né en juillet 1921 (Philippon 2022). Au niveau mondial, son utilisation chez l'animal est limitée, principalement parce que la protection conférée est incomplète et que la vaccination suscite parfois chez les animaux une réaction au test cutané à la tuberculine. Au cours des 25 dernières années, la protection induite par le vaccin BCG chez les animaux a cependant été optimisée, et des tests permettant de distinguer les animaux infectés des animaux vaccinés (tests DIVA) ont été développés (OIE 2019). Une étude très récente menée en Éthiopie souligne l'intérêt de la vaccination des bovins avec le BCG, à travers notamment une réduction moyenne de 74% de la transmission de l'infection chez les animaux vaccinés en comparaison de contemporains témoins (Fromsa *et al.* 2024). Il faut certainement prendre en compte de manière plus large une telle stratégie vaccinale dans les pays du Sud.

Depuis 2001, la France conserve un statut de pays déclaré indemne, mais ce statut est fragile car le nombre de cas (prévalence) doit rester inférieur au seuil de 0,1% du cheptel national. Le plan de lutte national 2017-2022 a renforcé les mesures de surveillance et de biosécurité. L'abattage total reste la règle lorsqu'un élevage est déclaré infecté de tuberculose bovine. Cependant, la note de service du 4 juillet 2014 permet de déroger, sous certaines conditions, à ce protocole pour recourir à un abattage sélectif des seuls animaux tuberculeux. Quoique le blaireau (*Meles meles*) ne soit pas le principal vecteur de la tuberculose en France, différentes enquêtes épidémiologiques ont démontré une corrélation entre des positivités à la tuberculose chez les bovins et les blaireaux, confirmant les contaminations croisées entre les deux espèces. Comme le blaireau est très réceptif au bacille tuberculeux et que ses comportements sociaux, notamment les batailles entre les mâles, en favorisent la transmission, il a rapidement été considéré comme un des principaux « vecteurs » sauvages (Soubelet 2020). La prévalence de la tuberculose bovine chez le blaireau a été évaluée à 8,1% en France (2021) et à 11% dans une étude multicentrique européenne (Royaume-Uni, Irlande, Espagne et Portugal) (Forfait *et al.* 2023 ; Justus *et al.* 2023). La vaccination des blaireaux pourrait donc constituer une alternative prometteuse pour limiter les risques de contamination croisée entre blaireaux et bovins (Soubelet 2020). Lesellier *et al.* (2020) ont ainsi mis en évidence une protection contre la tuberculose par l'administration directe d'au moins 2×10^8 UFC dans la cavité buccale des blaireaux. Un projet conduit par France Futur Élevage (FFE), Fer-TB-Vax, de février 2023 à janvier 2026, utilisera le furet, espèce proche du blaireau, pour évaluer la meilleure formulation d'un vaccin vivant à base de BCG, administrable par voie orale au blaireau. Très récemment (février à avril 2024), des scientifiques de l'Université du Michigan (USA) ont mené un essai de vaccination par voie orale des populations de cerfs sauvages contre la tuberculose (<https://www.michigan.gov/dnr/managing-resources/wildlife/wildlife-disease/disease-monitoring/bovine-tuberculosis/bovine-tb-vaccination-trial>).

STRATÉGIES VACCINALES « UNE SEULE SANTÉ » FACE AUX ZONOSSES TRANSMISES PAR VOIE ALIMENTAIRE

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait, en août 2020, que 600 millions de personnes, soit près d'une personne sur dix dans le monde, tombent malades chaque année après avoir consommé des aliments contaminés et que 420 000 en meurent. Près d'un tiers (30 %) des décès dus aux infections d'origine alimentaire concernent des enfants de moins de cinq ans. (<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/food-safety#:~:text=On%20es->



time%20que%20600%20millions,en%20bonne%20sant%C3%A9%20(DALY)). On s'en tiendra aux toxi-infections alimentaires collectives (TIAC), définies comme l'apparition d'au moins deux cas similaires d'une symptomatologie, en général gastro-intestinale, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire. Les principaux agents responsables des TIAC sont les toxines bactériennes (produites par *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* et *Bacillus cereus*), les salmonelles (*Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. infantis*) et les virus entériques. Les TIAC sont des maladies à déclaration obligatoire en France depuis 1987. En 2022, les TIAC déclarées ont concerné 2 157 malades en milieu familial (13% du nombre de malades total), 3 658 en restauration commerciale (22%) et 10 792 en restauration collective (64%) (Santé Publique France 2024). Une des TIAC les plus courantes est la salmonellose (infection par des salmonelles non typhiques), les deux salmonelles les plus courantes étant *S. enteritidis* et *S. typhimurium* (*S. infantis* est parfois isolée lors de TIAC). Ainsi, d'après les données 2022 de Santé Publique France, lorsque la confirmation microbiologique était possible (20% des TIAC), l'agent pathogène le plus fréquemment confirmé était *Salmonella* (42% des TIAC à agent confirmé), parmi lesquelles 39% étaient des *S. enteritidis*, 9% des *S. typhimurium* et 3% des variants monophasiques de *S. typhimurium*. Pour 39% des TIAC confirmées à *Salmonella*, la consommation d'œufs ou de produits à base d'œufs a été suspectée comme source d'infection (Santé Publique France 2024).

Récemment, des vaccins ont été développés pour réduire le risque de transmission d'agents infectieux à l'origine de maladies d'origine alimentaire chez l'Homme. Ils n'améliorent pas la santé des animaux vaccinés mais ont pour objectif de réduire la colonisation intestinale et l'excrétion des agents pathogènes pouvant contaminer les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine (Roth & Sandbulte 2021). En France, la vaccination « Salmonelloses » (avec des vaccins pouvant associer deux ou trois sérovars des salmonelles précédemment évoquées, administrables *per os* ou par voie intramusculaire) est autorisée sous conditions dans les plans de lutte de reproducteurs en multiplication des filières chair et dinde et dans les élevages de poudeuses et futures poudeuses. Sauf dérogation, il s'agit uniquement de vaccins inactivés. L'utilisation de vaccins vivants atténués est autorisée par dérogation dans les troupeaux de poulettes futures poudeuses d'œufs de consommation, destinés à des sites de ponte contaminés au cours des deux années antérieures. Dans les années 1980, les infections à *Salmonella* chez l'être humain, liées à la consommation d'œufs et de viande de poulet, ont considérablement augmenté au Royaume-Uni, incitant le gouvernement à décider l'abattage obligatoire des volailles infectées par cette bactérie. Lorsque les vaccins contre les salmonelloses sont devenus disponibles, la filière avicole a commencé à vacciner volontairement les élevages de reproductrices « chair » et de poudeuses. En 2001, un comité d'experts a indiqué que la vaccination généralisée des troupeaux de ponte contre *Salmonella*, associée à des mesures d'hygiène renforcées des élevages, avait réduit l'incidence des salmonelloses d'origine alimentaire chez l'être humain. Le « *British Egg Industry Council* » a élaboré un code de bonnes pratiques exigeant la vaccination obligatoire de toutes les poudeuses contre *Salmonella*, ainsi que d'autres mesures, et le gouvernement a supprimé la politique d'abattage obligatoire. Les producteurs opérant sous ce code de qualité représentent désormais environ 85 % du marché total. De plus, le nombre de cas de salmonellose clinique humaine confirmés au laboratoire est passé de plus de 18 000 en 1993 à 459 en 2010 (O'Brien 2013).

STRATÉGIES VACCINALES « UNE SEULE SANTÉ » DANS LA LUTTE CONTRE L'ANTIBIORÉSISTANCE

L'antibiorésistance est une préoccupation majeure et globale de santé publique. Selon l'OMS, l'antibiorésistance pourrait causer, d'ici 2050, près de 10 millions de morts par an, en plus d'entraîner un ralentissement de la production d'aliments d'origine animale de 3 à 8% chaque année (Cirad 2021). La santé humaine est menacée non seulement par les bactéries pathogènes résistantes propres à l'espèce, mais également par les résistances développées par les bactéries pathogènes animales ou environnementales. En sus, une approche transversale et intégrée de la lutte est prônée depuis 2007, suivant le concept « *One Health* » soutenu par l'alliance tripartite OIE-FAO-OMS (Boireau Bourély 2019). D'après le récent rapport du JIACRA en 2024, l'association la plus significative entre résistance bactérienne aux antibiotiques chez l'Homme et celle chez les animaux de production est observée pour *Campylobacter* spp. (contamination d'origine alimentaire). En ce qui concerne *Escherichia coli*, cette association entre résistances chez les humains et les animaux n'est observée que pour les aminopénicillines. Même s'il existe une corrélation entre prescriptions d'antibiotiques chez les animaux de production et détection d'infections à bactéries résistantes chez l'Homme (Ardakani *et al.* 2023), la contribution relative de la transmission animal-humain au fardeau de la résistance chez l'humain reste très difficile à quantifier et est insuffisamment documentée (Chatterjee *et al.* 2018). Il semble, d'après une étude récente (Rhouma *et al.* 2022), que la contribution réelle des animaux d'élevage dans la transmission de souches antibiorésistantes à l'Homme soit très faible.



L'intérêt de la vaccination et d'adopter des stratégies vaccinales pour lutter contre l'antibiorésistance chez l'animal a été traité de manière synthétique par Ridremont (2023). Aussi bien chez l'Homme que chez l'animal, les vaccins permettent souvent, par effet direct (vaccins bactériens) ou indirect (vaccins viraux), de diminuer les prescriptions d'antibiotiques. Cette baisse de consommation des antibiotiques se traduit par une diminution du nombre de souches bactériennes résistantes ou du niveau de résistance des bactéries. 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 prendra l'exemple de stratégies vaccinales déployées chez les animaux de production, certes pour lutter contre les colibacilloses dans les espèces animales considérées, mais aussi pour diminuer la prévalence de souches résistantes d'*E. coli* aux antibiotiques dans une optique « One Health » (réduire le risque de transmission à l'Homme de ces souches parfois multirésistantes). Certaines études ont montré qu'une vaccination contre la colibacillose permet de diminuer les prescriptions d'antibiotiques : c'est le cas pour le porcelet en post-sevrage (Gauvrit 2020) ou chez le poussin (Mombarg *et al.* 2014). Les plans Écoantibio mis en place par le gouvernement à partir de 2012 ont permis de diminuer les prescriptions d'antibiotiques tout en incitant à la mise en place de stratégies vaccinales, particulièrement chez les animaux de production, pour diminuer la proportion de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques. Ainsi, on observe, pour deux familles d'antibiotiques considérées comme critiques pour la médecine humaine et à usage restreint pour la médecine vétérinaire, une diminution régulière depuis 10 ans de la résistance des *E. coli*, d'une part aux céphalosporines de 3ème et 4ème générations, avec des proportions de souches résistantes inférieures ou égales à 5% (sauf pour les chevaux), d'autre part aux fluoroquinolones, pour lesquelles les proportions sont inférieures à 7% (sauf chez les caprins) (Figure 7 ; Resapath 2023).

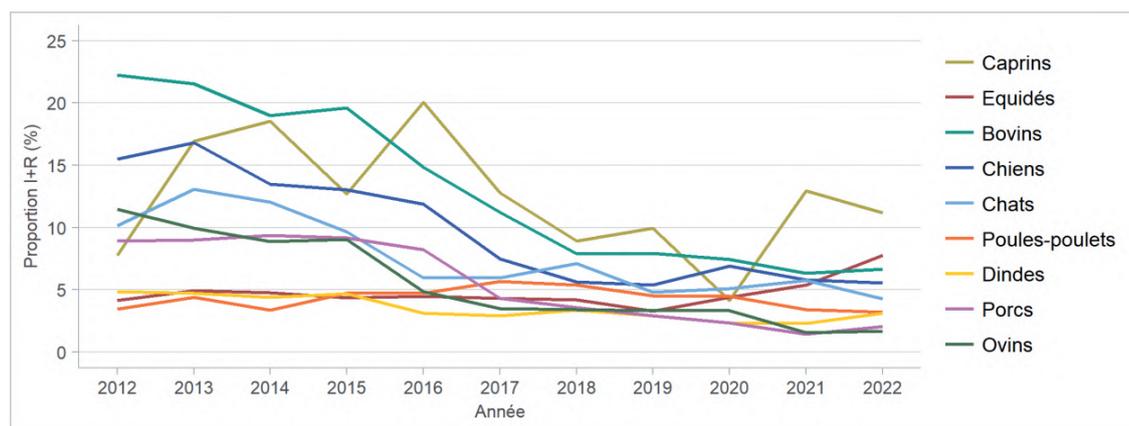


Figure 7 : Évolution des proportions de souches d'*E. coli* non sensibles (Intermédiaires+Résistantes) à l'enrofloxacin ou à la marbofloxacin (2012-2022) (Resapath 2023).

Parmi les *E. coli* pathogènes intra-intestinales, les *E. coli* entérohémorragiques (EHEC) sont responsables de colite hémorragique et de syndrome hémolytique et urémique (SHU) chez l'Homme. Les principaux réservoirs de ces souches sont les bovins, qui les hébergent au niveau intestinal. Ces souches de colibacilles pathogènes et/ou résistantes aux antibiotiques peuvent être transmises à l'Homme soit par contact direct avec les bovins, soit indirectement via l'ingestion d'aliments d'origine bovine crus ou insuffisamment cuits, mais aussi à travers l'environnement. Il est important de considérer, dans une logique d'une seule santé (« One Health »), que la présence d'EHEC et de l'antibiorésistance dans les environnements impactés par les bovins représente un enjeu majeur de santé publique. Ainsi, les effluents d'abattoirs de bovins sont des sources d'*E. coli* entérohémorragiques et/ou antibiotiques, et d'*E. coli* porteuses d'intégrons (Um 2017). L'un des sérotypes majeurs auxquels appartiennent les souches EHEC est le sérotype O157:H7. Ainsi, des vaccins ont été développés en Amérique du Nord chez les bovins contre ce sérotype colibacillaire, permettant de réduire la colonisation du tube digestif des animaux par la bactérie pathogène, de diminuer donc son portage et l'excrétion bactérienne (Smith 2014). D'abord développés pour la voie injectable, des vaccins administrables par voie orale ont été testés chez les bovins, en raison d'une plus grande praticité, mais avec un protocole vaccinal consistant en des administrations répétées sur 6 semaines (Shringi *et al.* 2021).



PERSPECTIVES DE DÉVELOPPEMENT DES STRATÉGIES VACCINALES « UNE SEULE SANTÉ »

L'approche « *One Health* » propose de renforcer la surveillance, la détection précoce et le contrôle des épidémies dans les populations animales et humaines, ainsi que la prévention en amont, à la source, des risques d'émergence, en protégeant les écosystèmes, et en restaurant et préservant la biodiversité des habitats et des espèces (Commissariat général au développement durable, décembre 2022).

Améliorer la disponibilité des vaccins vétérinaires et humains

Dans le cadre du Groupe Technique RFSA sur la disponibilité des médicaments, des réunions par filières sont régulièrement conduites par l'ANMV (une réunion par espèce environ tous les 2 ans). Les objectifs sont d'identifier les « *gaps* » thérapeutiques, dont vaccinaux, communs à trois pays (France, Espagne et Portugal), déterminer les causes, qualifier les impacts, préciser les risques, définir les priorités et proposer des actions à mener, notamment identifier les éventuelles alternatives ou solutions envisageables. Le programme européen Discontools® a pour objectif d'identifier les « *gaps* » en termes de connaissances, pour accélérer le développement de nouveaux outils de contrôle des maladies (tests de diagnostic, vaccins et molécules thérapeutiques) et réduire l'impact des maladies animales. Ainsi, Charlier *et al.* (2022), en affectant un score global prenant en compte différents critères liés à l'infection (impact sur la santé et le bien-être des animaux, impact sur la santé humaine, sécurité alimentaire, aptitude à se propager chez les êtres humains et impact économique), ont classé sept zoonoses infectieuses parmi les dix premières maladies animales répertoriées par ordre de priorité : *Nipah*, *RVF*, *tuberculose bovine*, *BSE*, *Parapox*, *Non-tse-tse transmitted African trypanosomiasis*. Les « *gaps* » les plus significatifs pour les vaccins destinés à la prévention des zoonoses concernent la facilité d'utilisation, la qualité de la réponse immunitaire, la mise en place de banques de vaccins, le « *monitoring* » des populations vaccinées et la disponibilité commerciale (Figure 8).

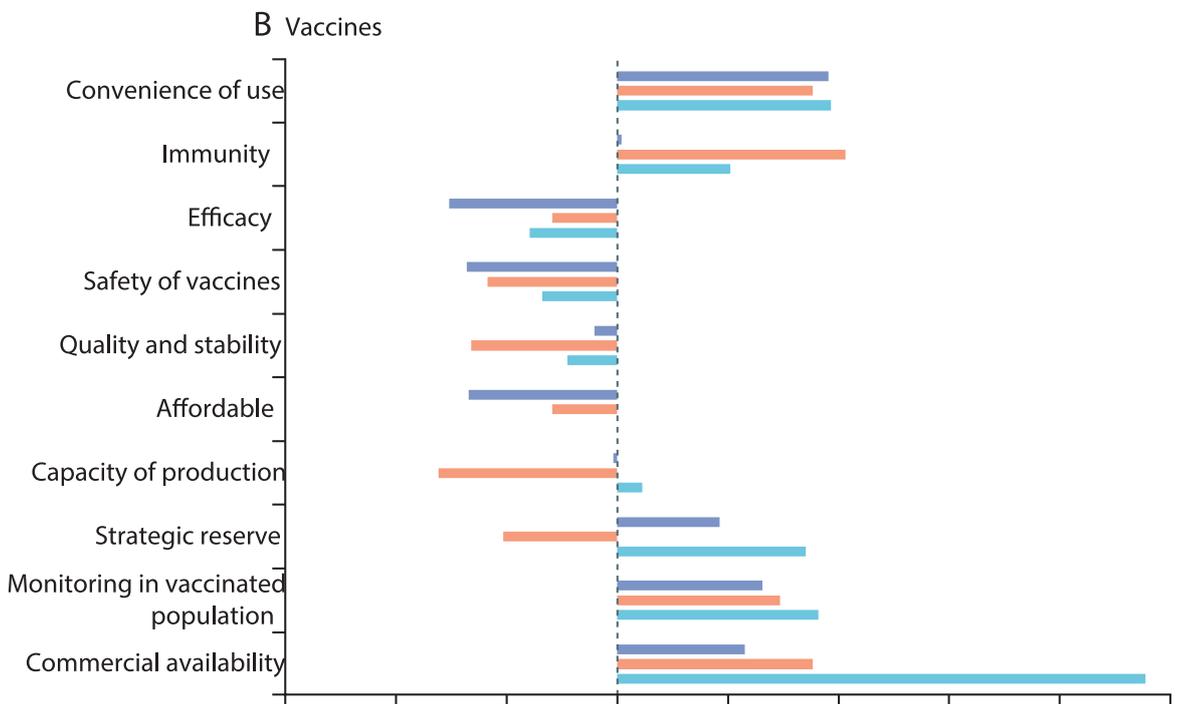


Figure 8 : Scores d'analyse des « *gaps* » pour les diagnostics, les vaccins et les produits thérapeutiques (épizooties en bleu foncé ; zoonoses en bleu clair ; zoonoses en orange). Critères analysés de haut en bas : facilité d'utilisation ; immunité ; efficacité ; innocuité des vaccins ; qualité et stabilité ; accessibilité ; capacité de production ; réserve stratégique (stock) ; suivi dans la population vaccinée ; disponibilité commerciale (Charlier *et al.* 2022).



Dans son « *One Health joint plan of action (2022-2026)* » (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240059139>), l'alliance quadripartite (FAO, PNUE, OMSA, OMS) recommande dans son action n°3 (« *Controlling and eliminating endemic zoonotic, neglected tropical and vector-borne diseases* ») d'aider les pays à un approvisionnement en vaccins de qualité et de leur allouer des ressources pour coordonner des programmes de vaccination. Le groupe « *Vaccines Europe* », spécialisé dans l'innovation en vaccinologie au sein de la fédération européenne des industries pharmaceutiques, rappelle que c'est un « *challenge* » important de disposer de vaccins pour prévenir ces infections chez l'Homme également. Selon ce groupe, on ne disposait pas en 2023 de vaccins monovalents commercialisés contre les infections zoonotiques suivantes : Chikungunya, Nipah, Zika, maladie de Lyme, Sida, ... Il faudrait également, en termes de ressources, disposer de vaccins multivalents, par exemple COVID-19 + influenza, COVID-19 + influenza + RSV, COVID-19 + RSV (Vaccines Europe 2023 ; <https://www.vaccineseurope.eu/wp-content/uploads/2023/11/VaccinesEurope-PipelineReview2023.pdf>).

Favoriser l'innovation pour développer les vaccins du futur

Comme le rappelle Angot (2020), il faut développer des thématiques de recherche sur les maladies émergentes (dont les zoonoses) en adoptant une logique transdisciplinaire (surveillance, épidémiologie, microbiologie, prophylaxie dont la prévention vaccinale, ...). Au niveau international, l'initiative PREZODE a pour objectif d'appuyer le développement de stratégies concertées pour réduire le risque d'émergence des maladies infectieuses zoonotiques. Cette initiative, qui place la recherche au cœur de ses préoccupations, participe également à coordonner un important portfolio de projets et programmes à l'échelle internationale, nationale et régionale, visant à mettre en œuvre des méthodes innovantes pour améliorer la prévention et le contrôle des risques émergents (Peyre *et al.* 2021 ; Aenishaenslin *et al.* 2023).

- Des nouvelles cibles : un enjeu majeur des années à venir est constitué par les zoonoses à transmission vectorielle. Comme le confirme un document de cadrage du COVARIS, les émergences et épidémies de maladies à transmission vectorielle (MTV) en France sont inéluctables, en raison des changements climatiques, sociologiques, environnementaux, et des évolutions génétiques des agents infectieux, des vecteurs, et des hôtes animaux réservoirs. Des solutions vaccinales sont déjà effectives, sachant qu'il y a une nécessité sanitaire et écologique et une demande sociétale de développer des stratégies alternatives aux insecticides pour le contrôle des maladies vectorielles. On peut citer comme exemple une piste vaccinale innovante, menée par des chercheurs de trois organismes (INRAE, Anses, École nationale vétérinaire d'Alfort), indirecte et ciblant les tiques, pour lutter contre la maladie de Lyme. Le concept repose sur un vaccin qui perturbe le microbiote de la tique, la bactérie pathogène responsable de cette zoonose (*Borrelia*) étant sensible aux perturbations du microbiote de la tique *Ixodes ricinus* (Wu-Chuang *et al.* 2023). La lutte contre l'antibiorésistance fera également l'objet d'une recherche croissante autour de solutions vaccinales : selon le groupe « *Vaccines Europe* », presque 15% des vaccins candidats dans le « *pipeline* » de leurs entreprises pharmaceutiques adhérentes ont pour objectif de combattre les bactéries antibiorésistantes.

- Des nouvelles technologies : on peut citer d'abord les nanovaccins, composés de plusieurs copies de protéines hybrides, elles-mêmes composées de deux parties : un antigène, petite protéine virale cible du système immunitaire, et une protéine d'autoassemblage ; ils ont été développés vis-à-vis des infections virales respiratoires de l'Homme et de certaines espèces animales comme le porc (Al-Halifa *et al.* 2019), notamment contre les virus Influenza A (Bricha *et al.* 2023), avec une perspective d'administration par instillation intranasale. Des prototypes de vaccins à base de nanorings portant des épitopes des virus Influenza aviaires et administrés par voie mucoale semblent aussi prometteurs en termes d'immunogénicité (Calzas *et al.* 2021). La technologie CRISPR (« *clustered regularly interspaced short palindromic repeat* ») / Cas9 (« *associated protein 9* ») est un nouveau système simple, rapide et efficace pour couper l'ADN à un endroit précis du génome, dans n'importe quelle cellule : une application est la conception de vaccins recombinants et vectorisés à base d'orthopoxvirus (Okoli *et al.* 2018). La technologie ARNm aura d'autres développements également, comme cela a déjà été évoqué pour l'IAHP. Enfin, il paraît utile de coupler ces développements avec une stratégie DIVA.

- De nouveaux modes de conservation et d'administration : une conservation des vaccins à température ambiante, une résistance des vaccins à la chaleur seraient des objectifs à atteindre pour les vaccins vétérinaires, spécialement pour leur utilisation dans les régions tropicales ou arides. Les modes d'administration des vaccins, déjà nombreux en médecine vétérinaire, devront faire l'objet d'études complémentaires chez l'Homme, par exemple les voies locales dont la voie mucoale, intéressante pour les vaccins à tropisme respiratoire. Ainsi, on peut citer les travaux d'équipes de recherche françaises sur un concept de vaccin vectorisé administrable par voie mucoale vis-à-vis du SARS-CoV-2 et du papillomavirus de type 16 (Billet *et al.* 2023).



Mobiliser les différents acteurs au niveau national et international

La stratégie française en santé mondiale 2023-2027 liste dans ses priorités de mettre l'accent sur la prévention et la surveillance dans le cadre d'une approche « Une seule santé ». Elle recommande d'appuyer les programmes de prévention des maladies, transmissibles et non transmissibles, et de promotion de la santé, entre autres la vaccination.

L'alliance internationale quadripartite précédemment évoquée rappelle que l'approche multisectorielle « Une seule santé » permet de préconiser des interventions bénéficiant à tous les secteurs mais qui n'imposent leurs coûts qu'à un seul d'entre eux (par exemple, les coûts de vaccination des chiens contre la rage sont supportés par le secteur de la santé animale, mais cette activité est très bénéfique pour la santé publique). Des ressources sont nécessaires pour intervenir rapidement en situation d'urgence et pour mener les activités de routine (comme les programmes de vaccination systématique des animaux et de la population).

Le Programme de l'OMS pour la vaccination à l'horizon 2030 (<https://www.who.int/europe/fr/initiatives/the-european-immunization-agenda-2030#:~:text=Cette%20initiative%20vise%20%C3%A0%20faire,les%20%C3%A9pid%C3%A9mies%20et%20les%20pand%C3%A9mies>) établit une vision et une stratégie mondiales ambitieuses pour les vaccins et la vaccination durant la décennie 2021-2030. Il considère la vaccination comme un contributeur clé au droit fondamental de chacun à la possession du meilleur état de santé physique et mental qu'il est capable d'atteindre mais aussi comme un investissement dans l'avenir, visant à rendre le monde plus sain, plus sûr et plus prospère pour tous. Il s'est donné trois objectifs :

- réduire pour tous et tout au long de la vie la mortalité et la morbidité dues aux maladies à prévention vaccinale ;
- ne laisser personne de côté en renforçant l'accès équitable et le recours aux vaccins nouveaux et existants ;
- garantir la santé et le bien-être de chaque individu en renforçant la vaccination dans les soins de santé primaires et en contribuant à la couverture sanitaire universelle et au développement durable.

CONCLUSION

Comme le rappelait un rapport du Conseil scientifique COVID-19 (8 février 2022), la crise liée à cette pandémie a démontré la nécessité de mettre en œuvre les approches intégrées de la santé et en particulier l'approche « One Health ». De plus, les conséquences des récents conflits sur la santé – tant physique que mentale – sont très préoccupantes, notamment en matière de nutrition, d'accès aux services de base dont la vaccination, d'hygiène et plus largement d'éducation. Ces obstacles sanitaires et géopolitiques ont rendu l'application de stratégies vaccinales plus difficile chez l'Homme dans certaines régions du monde, comme le soulignait le rapport de situation technique sur le Programme pour la vaccination à l'horizon 2030 publié en octobre 2023 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB154/B154_9-fr.pdf). En cela, la prévention des zoonoses humaines au moyen de la vaccination des animaux domestiques ou/et sauvages apparaît comme une solution très intéressante d'un point de vue stratégique mais certainement encore sous-exploitée. Comme l'illustre l'exemple de la rage, un programme de prévention vaccinale est presque toujours moins coûteux qu'une stratégie de réponse en urgence à une émergence zoonotique (Monath 2013).

L'avis récent du COVARIS (3 avril 2024) sur l'évaluation des risques de situations sanitaires exceptionnelles majeures pour la santé humaine en France au cours des années 2025-2030 émet les analyses suivantes concernant les maladies infectieuses :

- Le risque sanitaire majeur est principalement lié aux zoonoses que sont les infections respiratoires pandémiques (grippe zoonotique et nouveaux coronavirus) et aux arboviroses (dengue et infection à virus West-Nile).
- Un niveau de risque proche, cependant moins élevé, est associé à trois autres maladies vectorielles, à savoir deux arboviroses - Zika et Chikungunya - et la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, et aux infections à bactéries multirésistantes.

On peut donc en déduire que les programmes de vaccination, associés à des plans de surveillance et des mesures d'hygiène et de biosécurité, seront toujours stratégiques dans un futur proche pour répondre aux enjeux d'une approche « Une seule santé » dans un contexte de changement climatique.

REMERCIEMENTS

L'auteur remercie le réseau I-REIVAC (Innovative clinical REsearch network in VACCinology) pour l'invitation à son séminaire annuel des 28 et 29 mars 2024, en particulier le Professeur Odile Launay, mesdames Caroline Brassart et Mia Rozenbaum.



RÉFÉRENCES

- Aenishaenslin C, Carabin H, Paul M, Bordier M, Soto JC. Zoonoses. *Références Santé Social* 2023 : 867-887. Éditions Presses de l'EHESP.
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). Avis relatif à « l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène en France métropolitaine ». Mars 2023. 37 p.
- Al-Halifa S, Gauthier L, Arpin D, Bourgault S, Archambault D. Nanoparticle-Based Vaccines Against Respiratory Viruses. *Front. Immunol.* 2019; 10: 22.
- Alharbi NK, Qasim I, Almasoud A, Aljami HA, Alenazi MW, Alhafufi A *et al.* Humoral Immunogenicity and Efficacy of a Single Dose of ChAdOx1 MERS Vaccine Candidate in Dromedary Camels. *Scientific Reports.* 2019; vol. 9, article number: 16292.
- Angot JL. Pour une mise en œuvre effective du concept « One World-One Health ». *Bull. Acad. Vét. de France.* 2020 ; 173: 192-195.
- Ardakani Z, Canali M, Aragrande M, Tomassone L, Simoes M, Balzani A *et al.* Evaluating the contribution of antimicrobial use in farmed animals to global antimicrobial resistance in humans. *One Health.* 2023; 17: 100647.
- Arenas A, Borge C, Carbonero A, Garcia-Bocanegra I, Cano-Terriza D, Caballero J *et al.* Bovine Coronavirus Immune Milk Against COVID-19. *Front. Immunol.* 2021; 12:637152.
- Bertagnoli S. Actualités sur les vaccins vecteurs viraux. *Bull. Acad. Vét. France.* 2017 ; 170 (1): 22-30.
- Billet A, Hadjerci J, Tran T, Kessler P, Ulmer J, Mourier G *et al.* A synthetic delivery vector for mucosal vaccination. *Biomaterials.* 2023 ; <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2023.122298>.
- Bleibtreu A, Bertine M, Bertina C, Houhou-Fidouh N, Visseaux B. Focus on Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2020; 50: 243–251.
- Boireau Bourély C. Antibiorésistance en santé animale en France : caractérisation à des fins d'évaluation et de lutte et mises en perspective dans un contexte One Health. Thèse de Doctorat vétérinaire, Lyon. Université Claude Bernard de Lyon 1. 2019, 248 p.
- Bourhy H, Goudal M, Rotivel Y. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003. *Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France, 2001-2003. Santé Publique France.* 2005. 11 p.
- Bourhy H, de Melo GD, Tarantola A. Nouveaux aspects de la lutte contre la rage. *Bull Acad Natl Méd.* 2020 ; 204: 1000-1009.
- Bricha S, Côté-Cyr M, Tremblay T, Nguyen PT, St-Louis P, Giguère D *et al.* Synthetic Multicomponent Nanovaccines Based on the Molecular Co-assembly of Peptides Protect against Influenza A Virus. *ACS Infect. Dis.* 2023; 9 (6): 1232–1244.
- Brugère-Picoux J & Le Floc'h-Soye Y. Importance de l'implication de la faune sauvage dans les zoonoses émergentes ou réémergentes. *Bulletin Acad. Natle Méd.* 2014; 198 (7) : 1411-1422.
- Calzas C, Mao M, Turpaud M, Viboud Q, Mettier J, Figueroa T. Immunogenicity and Protective Potential of Mucosal Vaccine Formulations Based on Conserved Epitopes of Influenza A Viruses Fused to an Innovative Ring Nanoplatfom in Mice and Chickens. *Frontiers in Immunology.* 2021; 12: Article 772550.
- Carpenter A, Waltenburg MA, Hall A, Kile J, Killerby M, Knust B *et al.* Vaccine Preventable Zoonotic Diseases: Challenges and Opportunities for Public Health Progress. *Vaccines.* 2022; 10: 993.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prioritizing Zoonotic Diseases for Multisectoral, One Health Collaboration in the United States. Workshop summary. 2022; 68 p.
- Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad). Une seule santé - Maladies animales émergentes sous surveillance. Dossier de presse. Mars 2021. 32 p.
- Charley B. Apport des vaccins vétérinaires aux connaissances en vaccinologie. *Bull. Acad. Vét. France.* 2014 ; 167 (4): 331-334.
- Charley B & Audonnet JC. Vaccins vétérinaires contre les coronaviruses animales dans le contexte Covid-19 - Bref aperçu. *Bull. Acad. Vét. France.* 2020 ; 173: 105-106.
- Charlier J, Barkema HW, Becher P, De Benedictis P, Hansson I, Hennig-Pauka I *et al.* Disease control tools to secure animal and public health in a densely populated world. *Lancet Planet Health.* 2022; 6: e812–824.
- Chatterjee A, Modarai M, Naylor NR, Boyd SE, Atun R, Barlow J *et al.* Quantifying drivers of antibiotic resistance in humans: A systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18(12): e368-e378.
- Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires (COVARS). Evaluation des Risques de Situations Sanitaires Exceptionnelles majeures pour la santé humaine en France au cours des années 2025-2030. Avis du 3 avril 2024. 77p.
- Conseil scientifique COVID-19. « One Health » - Une seule santé - Santé humaine, animale, environnement : les leçons de la crise. Avis du 8 février 2022. 24 p.
- de Jong R, Stockhofe-Zurwieden N, Bonsing J, Wang K, Vandepaer S, Bouzya B *et al.* ChAd155-RSV vaccine is immunogenic and efficacious against bovine RSV infection-induced disease in young calves. *Nature Communications.* 2022; 13: 6142.
- Dufour B & Savey M. Diversité des méthodes de lutte



contre les zoonoses. *Epidémiol. et Santé Anim.* 2004 ; 46 : 33-44.

- European Food Safety Authority (EFSA). SARS-CoV-2 in animals: susceptibility of animal species, risk for animal and public health, monitoring, prevention and control. *EFSA Journal.* 2023; 21 (2): 7822.

- European Food Safety Authority (EFSA). Drivers for a pandemic due to avian influenza and options for One Health mitigation measures. *EFSA Journal.* 2024; 22: e8735.

- Fernandez-Bastit L, Vergara-Alert J, Segales J. Transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 from humans to animals: is there a risk of novel reservoirs? *Current Opinion in Virology.* 2023; 63: 101365.

- Folegatti P, Bittaye M, Flaxman A, Ramos Lopez F, Bellamy D, Kupke A. Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20: 816-826.

- Forfait C, Boschirolu ML, Girard S, Carles S, Chaigneau P, Dufour B *et al.* Surveillance de la tuberculose due à *Mycobacterium bovis* en France métropolitaine pour la campagne 2020-2021 : résultats et indicateurs de fonctionnement. *Bulletin Épidémiologique, Santé Animale et Alimentation.* 2023. 100 : article 5.

- Fromsa A, Willgert K, Srinivasan S, Mekonnen G, Bedada W, Gumi B. BCG vaccination reduces bovine tuberculosis transmission, improving prospects for elimination. *Science.* 2024; 383: 1433.

- 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.

- Giraudoux P & Morand S. Prévention de la propagation des zoonoses : de « compter sur la réponse » à « réduire le risque à la source ». *Bull. Acad. Vét. de France.* 2023; https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/Publication/Bulletin-AVF/BAVF_2023/OHHLEP_traduc_zoonose_spillover_bavf_2023.pdf.

- Grasland B. Des oiseaux et des hommes, les agents pathogènes partagés : l'Influenza aviaire. Webinaire vaccination Homme/animal. Club de vaccinologie SFI/DIM One Health 2.0. 9 février 2024 ; <https://immunology.fr/wp-content/uploads/2020/03/immunology.fr-frvaccinologie-envaccinologie-2024-seminaire-visioconference.pdf>.

- Groupements de Défense Sanitaire (GDS) France. Guide des bonnes pratiques – Biosécurité : se protéger de la tuberculose. Septembre 2020. 36 p.

- Haddad N. Aspects zoonotiques de la tuberculose.

Bull. Acad. Vét. France. 2013 ; 166: 214-220.

- Hautefeuille C, Azzouguen B, Mouchel S, Dauphin G, Peyre M. Evaluation of vaccination strategies to control an avian influenza outbreak in French poultry production networks using EVACS tool. *Preventive Veterinary Medicine.* 2020; 184: 105129.

- Hervé PL, Deloizy C, Bertho N, Chaumeil T, Renouard M, Bouguyon E *et al.* Preclinical Evaluation of a Novel Epicutaneous Vaccine against Respiratory Syncytial Virus. Abstract presentation at the RSV Vaccines for the World 2015 (RSVW) Meeting, 18-20 November 2015. California (USA).

- International Livestock Research Institute (ILRI). Preventing and controlling human diseases transmitted by animals saves millions of lives and livelihoods. *Livestock pathways to 2030: One Health Brief no. 2.* March 2021.

- Justus W, Valle S, Barton O, Gresham A, Shannon G. A review of bovine tuberculosis transmission risk in European wildlife communities. *Mammal Review.* 2024; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/mam.12347>.

- Léchenne M, Miranda ME, Zinsstag J. Lutte intégrée contre la rage. In : *One Health, Une seule santé - Théorie et pratique des approches intégrées de la santé.* 2020 ; chapitre 16 : 245-261.

- Le Poder S, Delaplace M, Huet H, Zientara S. Les coronavirus : ce qu'ils nous apprennent. *Bull. Acad. Vét. France.* 2020 ; 173 : 43-48.

- Le Poder S. Présentation de la famille des Coronaviridae. *Bulletin des GTV.* 2021 ; 101 : 21-26.

- Lesellier S, Birch CPD, Davé D, Dalley D, Gowtage S, Palmer S *et al.* Bioreactor-Grown Bacillus of Calmette and Guérin (BCG) Vaccine Protects Badgers against Virulent *Mycobacterium bovis* When Administered Orally: Identifying Limitations in Baited Vaccine Delivery. *Pharmaceutics.* 2020 ; 12 : 782.

- Markin A, Ciacci Zanella G, Arendsee ZW, Zhang J, Krueger KM, Gauger PC *et al.* Reverse-zoonoses of 2009 H1N1 pandemic influenza A viruses and evolution in United States swine results in viruses with zoonotic potential. *PLoS Pathog.* 2023; 1(7): e1011476.

- Métras R, Edmunds W, Youssouffi C, Dommergues L, Fournié G, Camacho A *et al.* Estimation of Rift Valley fever virus spillover to humans during the Mayotte 2018–2019 epidemic. *PNAS.* 2020; vol. 117 (39): 24567–24574.

- Modjarrad K, Roberts CC, Mills KT, Castellano AR, Paolino K, Muthumani K *et al.* Safety and immunogenicity of an anti-Middle East respiratory syndrome coronavirus DNA vaccine: a phase 1, open-label, single-arm, dose-escalation trial. *Lancet Infect Dis.* 2019; 19(9): 1013-1022.

- 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.

- Monath TP. Vaccines against diseases transmitted from animals to humans: A One Health paradigm. *Vaccine.* 2013. 31/ 5321-5338.
- O'Brien SJ. The "Decline and Fall" of Nontyphoidal Salmonella in the United Kingdom. *Clinical Infectious Diseases.* 2013; 56(5): 705–710.
- Office international des épizooties (OIE). Le contrôle de la tuberculose bovine : un défi « Une seule santé ». *Bulletin Panorama 2019-1.* 5 p.
- Office international des épizooties (OIE). Vaccination. In : Code sanitaire pour les animaux terrestres. 2021 ; 8 p.
- Okoli A, Okeke MI, Tryland M, Moens U. CRISPR/Cas9—Advancing Orthopoxvirus Genome Editing for Vaccine and Vector Development. *Viruses.* 2018; 10: 50.
- Pastoret PP & Jones P. Veterinary vaccines for animal and public health. *Developments in Biologicals.* 2004; vol.119: 15-29.
- Peyre M, Vourc'h G, Lefrançois T, Martin-Prevel Y, Soussana JF, Roche B. PREZODE: preventing zoonotic disease emergence. *The Lancet.* 2021 ; 397 : 792-793.
- Philippon A. Quid du BCG 1921 ... en 2021. *Bull. Acad. Vét. France.* 2022; 175: 231-237.
- Rahman MT, Sobur A, Islam S, Ievy S, Hossain J, El Zowalaty ME *et al.* Zoonotic Diseases: Etiology, Impact, and Control. *Microorganisms.* 2020; 8: 1405.
- Rhouma M, Soufi L, Cenatus S, Archambault M, Butaye P. Current Insights Regarding the Role of Farm Animals in the Spread of Antimicrobial Resistance from a One Health Perspective. *Vet. Sci.* 2022; 9: 480.
- Ridremont B. Les vaccins aujourd'hui chez l'animal : 1. Bases technologiques, pratiques et sociologiques. *Bull. Acad. Vét. France.* 2023; 176 : <https://doi.org/10.3406/bavf.2023.71027>.
- Ridremont B. Les vaccins aujourd'hui chez l'animal : 2. Adaptation aux défis sanitaires et enjeux sociétaux. *Bull. Acad. Vét. France.* 2023; 176 : <https://doi.org/10.3406/bavf.2023.71028>.
- Ridremont B. Les vaccins vétérinaires dans la lutte contre l'antibiorésistance. *Bull. Acad. Vét. France.* 2023 ; 176 : <https://doi.org/10.3406/bavf.2023.71028>.
- Riffault S, Hägglund S, Guzman E, Näslund K, Jouneau L, Dubuquoy C *et al.* A Single Shot Pre-fusion-Stabilized Bovine RSV F Vaccine is Safe and Effective in Newborn Calves with Maternally Derived Antibodies. *Vaccines.* 2020; 8: 231.
- Roth JA & Sandbulte MR. The Role of Veterinary Vaccines in Livestock Production, Animal Health and

Public Health. In: *Veterinary Vaccines: Principles and Applications, First Edition.* Edited by Samia Metwally, Gerrit Viljoen, and Ahmed El Idrissi. 2021; 3-10.

- Santé Publique France. Les bons réflexes face aux gripes aviaire et porcine. 2023. Brochure 4 p.
- Santé publique France. Bulletin : Surveillance des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC). Données de la déclaration obligatoire, 2022. Édition nationale, 21 février 2024. 13 p.
- Sharun K, Tiwari R, Natesan S, Dhama K. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, associated zoonotic concerns, and importance of the One Health approach during the ongoing COVID-19 pandemic. *Veterinary Quarterly.* 2021; vol.41 (1): 50–60.
- Shringi S, Sheng H, Potter AA, Minnich SA, Hovde CJ, Bessera TE. Repeated Oral Vaccination of Cattle with Shiga Toxin-Negative *Escherichia coli* O157:H7 Reduces Carriage of Wild-Type *E. coli* O157:H7 after Challenge. *Applied and Environmental Microbiology.* 2021. 87 (2): e02183-20.
- Smith DR. Vaccination of Cattle against *Escherichia coli* O157:H7. *Microbiol Spectrum.* 2013 ; 2 (6): EHEC-0006-2013.
- Soubelet H. Le blaireau malade de la tuberculose : coupable ou victime ? *La Dépêche Technique.* Décembre 2020 – Janvier 2021 : 28-31.
- Um MM. *Escherichia coli* entérohémorragiques et/ou résistantes aux antibiotiques : contamination des effluents d'origine bovine. *Science des productions animales.* Université Paul Sabatier de Toulouse III. 2016. 218 p.
- United Nations Environment Programme and International Livestock Research Institute. Preventing the next pandemic. Zoonotic diseases and how to break the chain of transmission. 2020; 82 p.
- Vourc'h G, Moutou F, Morand S, Jourdain E. Les zoonoses, ces maladies qui nous lient aux animaux. *Éditions Quae,* 2021 ; 173 p.
- Warimwe GM, Francis MJ, Bowden TA, Thumbi SM, Charleston B. Using cross-species vaccination approaches to counter emerging infectious diseases. *Nat Rev Immunol.* 2021/ 21 (12): 815-822.
- World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Organisation for Animal Health, Global Alliance for Rabies Control. Zero by 30: The Global Strategic Plan to end human deaths from dog-mediated rabies by 2030. 2018. 59 p.
- Wu-Chuang A, Mateos-Hernandez, L Maitre A, Rego R, Šima R, Porcelli S. Microbiota perturbation by anti-microbiota vaccine reduces the colonization of *Borrelia afzelii* in *Ixodes ricinus*. *Microbiome.* 2023 ; 11 (1) : 151.



LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANMV : Agence nationale du médicament vétérinaire
Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BSE : *Bovine spongiform encephalopathy* (Encéphalopathie spongiforme bovine)
Cirad : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement
COVARs : Comité de veille et d'anticipation des risques sanitaires
DIVA : *Differentiating infected from vaccinated animals* (Différenciation des animaux infectés des animaux vaccinés)
EFSA : *European food safety authority* (Autorité européenne de sécurité des aliments)
FAO : *Food and agriculture organization of the United Nations* (Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture)
FFE : France futur élevage
GDS : Groupement de défense sanitaire
IAHP : Influenza aviaire hautement pathogène
INRAE : Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement
Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale
JIACRA : *Joint inter-agency antimicrobial consumption and resistance analysis*
MERS : *Middle east respiratory syndrome* (Syndrome respiratoire du Moyen-Orient)
OHHLEP : *One health high-level expert panel*
OIE : Office international des épizooties (ancienne dénomination de l'OMSA)
OMS : Organisation mondiale de la santé
OMSA : Organisation mondiale de la santé animale (nouvelle dénomination de l'OIE) ou WOAHA (*World organization for animal health*)
PNUE : Programme des nations unies pour l'environnement
PREZODE : *Preventing zoonotic disease emergence* (Prévenir l'émergence de maladies zoonotiques)
RFSA : Réseau français de santé animale
bRSV : *bovine Respiratory syncytial virus* (Virus respiratoire syncytial des bovins)
hRSV : *human Respiratory syncytial virus* (Virus respiratoire syncytial de l'Homme)
RVF : *Rift valley fever* (fièvre de la vallée du Rift)
SARS : *Severe acute respiratory syndrome* (Syndrome respiratoire aigu sévère)
TIAC : Toxi-infection alimentaire collective
UFC : Unité de bactéries formant colonie
WNF : *West Nile fever* (fièvre du Nil occidental)

