



**RAPPORT DE LA RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LA SÉLECTION DES MALADIES POUR LESQUELLES LA PRODUCTION DE VACCINS
POURRAIT RÉDUIRE L'USAGE D'AGENTS ANTIMICROBIENS CHEZ LES ANIMAUX¹**

Paris, 21–23 avril 2015

1. Séance d'ouverture

Une réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur la sélection des maladies pour lesquelles la production de vaccins pourrait réduire l'usage des agents antimicrobiens chez les animaux s'est tenue du 21 au 23 avril 2015 au siège de l'OIE à Paris, France.

Après avoir accueilli les membres du Groupe, le Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE a fait observer l'importance croissante de la résistance aux agents antimicrobiens. Il a expliqué qu'en tant qu'organisation fondée sur la science, l'OIE avait pour mission d'élaborer des normes intergouvernementales en matière de santé et de bien-être animal et de fournir des orientations sur les questions intéressant la santé animale. Dans le cadre des activités « Une seule santé » de la FAO, l'OIE et l'OMS, la résistance aux antimicrobiens a été retenue comme l'une des trois thématiques phares de la Tripartite. L'OIE a apporté un soutien majeur à l'OMS lors de l'élaboration du Plan d'action mondial sur la résistance aux agents antimicrobiens qui a été proposé en mai dernier à l'Assemblée mondiale de la santé de l'OMS pour adoption ; l'OIE se réjouit de constater que ses commentaires sur le projet de Plan avaient été acceptés et son travail mentionné dans le document. Dans le cadre de sa contribution aux efforts internationaux pour lutter contre la résistance aux agents antimicrobiens, l'OIE s'est engagé à lancer d'ici la fin de l'année une base de données mondiale visant à collecter des données sur l'utilisation des agents antimicrobiens chez les animaux, sachant que certains pays auraient des difficultés à répondre dans les délais. D'autres initiatives pertinentes dans la lutte contre la résistance aux agents antimicrobiens ont été mises en place par l'OIE, en particulier l'initiative lancée en collaboration avec l'Organisation mondiale des douanes pour lutter contre la contrefaçon, et l'initiative de l'OIE pour améliorer la bonne gouvernance des Services vétérinaires au moyen du processus PVS, ce qui contribue à assurer la qualité des agents antimicrobiens utilisés et à promouvoir leur utilisation responsable chez les animaux. Le Groupe ad hoc participe à une nouvelle approche de l'OIE pour répondre aux demandes formulées par plusieurs organisations et pays désireux de savoir comment orienter leurs investissements en vue de réduire l'usage des agents antimicrobiens chez les animaux, compte tenu de la croissance attendue des productions de volailles, de porcs et de poissons (évolution la plus probable dans les configurations de production intensive) et des difficultés qui vont de pair avec une telle croissance. Les résultats des travaux du Groupe devraient fournir aux décideurs politiques des orientations quant aux domaines de la recherche où investir en priorité afin de réduire la nécessité d'utiliser des agents antimicrobiens chez les animaux, en mettant l'accent sur la production de vaccins. Les conclusions des travaux du Groupe pourraient faire ressortir que certains vaccins de qualité, bien que disponibles, ne sont pas utilisés. Dans ces cas, l'OIE souhaiterait avoir des orientations sur les actions à entreprendre pour améliorer l'utilisation de ces vaccins. Le Plan d'action mondial de l'OMS contient des éléments qui vont dans ce sens ; les travaux du Groupe, grâce à l'expertise de ses participants, constituent la contribution de l'OIE à cet objectif.

Les participants ont souligné qu'il était primordial non seulement d'informer les investisseurs sur les perspectives de la recherche, mais aussi d'informer la communauté des chercheurs.

¹ Note : les points de vue et opinions exprimés dans le rapport du présent groupe ad hoc traduisent l'opinion des experts qui l'ont rédigé et ne reflètent pas nécessairement une prise de position de l'OIE. Ce rapport doit être lu parallèlement au rapport de la réunion de septembre 2015 de la Commission scientifique pour les maladies animales, car il intègre les considérations et observations émanant de ladite Commission. Il est disponible en cliquant sur le lien suivant : <http://www.oie.int/fr/normes-internationales/commissions-specialisees-et-groupes/commission-scientifique-et-rapports/reunions/>

2. Désignation du président et du rapporteur et adoption de l'ordre du jour

À la demande du Groupe, le Docteur Cyril Gay a présidé la réunion et le Professeur Peter Borriello a été désigné rapporteur pour les débats du Groupe, ainsi que pour ceux du sous-Groupe chargé des espèces d'animaux terrestres ; le Docteur Mylrea et le Docteur Berthe (président de la Commission des normes sanitaires pour les animaux aquatiques) ont été désignés rapporteurs pour les discussions sur les poissons.

L'ordre du jour adopté après quelques modifications mineures et la liste des participants figurent respectivement aux annexes I et II du présent rapport.

3. Contexte de la réunion

La Docteure Élisabeth Erlacher-Vindel, adjointe du chef du service scientifique et technique de l'OIE a présenté un bref exposé introductif sur l'OIE, sa mission, le plan stratégique en vigueur, le processus d'élaboration des normes et les activités de notification de la santé animale, et rappelé la méthodologie suivie par l'OIE pour rendre ses avis scientifiques. Les travaux de ce Groupe relèvent du cadre des activités de l'OIE visant à fournir un avis scientifique, et non des activités d'élaboration des normes. Les animaux tant terrestres qu'aquatiques devaient être pris en compte.

Les participants se sont présentés aux autres membres du Groupe en précisant leur domaine spécifique d'expertise ; ils ont ensuite évoqué les composantes communes des deux secteurs de production.

4. Examen et prise en compte des termes de référence de la réunion du Groupe ad hoc

Après avoir pris acte des informations générales présentées par les différents participants, le Groupe a examiné le projet de termes de référence pour la réunion (annexe III du présent rapport).

Le Groupe a constaté au plan mondial un déficit des travaux scientifiques visant à déterminer, d'une part, les différents agents antimicrobiens utilisés pour chaque catégorie d'animaux et d'autre part, les maladies ou syndromes pour lesquels ces produits sont prescrits. Les références scientifiques fournies, bien qu'apportant nombre d'informations précieuses, avaient pour but de répondre à des questions scientifiques qui ne correspondaient pas forcément à celles posées par le Groupe.

Compte tenu de l'échelle actuelle et des projections sur la future croissance des productions aquacoles, aviaire et porcine, le Groupe a estimé que ces secteurs de production devaient être examinés en priorité.

Pour ce qui concerne l'aquaculture, le Groupe a constaté que les volumes actuels de la production de poissons, la quantité d'antibiotiques utilisés dans cette filière et l'augmentation prévisible de ces deux paramètres imposaient de l'inclure dans l'examen. La pisciculture recouvre néanmoins un grand nombre d'espèces de poissons d'eau douce et marins différentes, avec des volumes de production et des méthodes d'élevage spécifiques. Des espèces particulières de poissons ont donc été définies en se basant sur leur importance actuelle et future par rapport à l'utilisation globale d'antibiotiques. Les antibiotiques sont également utilisés dans les élevages de crevettes, mais l'absence d'un système immunitaire classique chez ces espèces y exclut l'usage de vaccins.

Le Groupe n'a pas jugé nécessaire de modifier les termes de référence de la réunion. Il a néanmoins estimé que ses travaux devaient être centrés sur les antibiotiques (substances détruisant ou inhibant la croissance bactérienne), et non sur les agents antimicrobiens.

5. Élaboration d'un modèle et critères de classification des maladies

5.1. Considérations générales

La vaccination joue un rôle déterminant dans la prévention des maladies infectieuses, probablement équivalent à celui d'une bonne hygiène et du recours aux antibiotiques dans le traitement des infections bactériennes.

Les vaccins représentent sans doute la contre-mesure médicale la plus efficace au regard de son coût pour faire face à la menace que représente la résistance aux agents antimicrobiens. L'efficacité des vaccins pour prévenir les maladies a une portée considérable et pourrait réduire significativement la nécessité de recourir aux antibiotiques en production animale.

On sait toutefois que les vaccins atteignent leur meilleur potentiel lorsqu'ils sont utilisés dans le cadre d'un programme global visant à prévenir et à contrôler l'infection. Ces programmes incluent une supervision vétérinaire, de bonnes pratiques de sécurité biologique et d'élevage, une alimentation animale de qualité et des méthodes diagnostiques améliorées pour que le traitement appliqué cible spécifiquement l'agent causal. Tous ces aspects, s'ils sont mis en œuvre de manière optimale, se traduisent par une utilisation à la fois moindre et mieux ciblée des antibiotiques. En particulier, on sait que la plupart des traitements de première intention appliqués actuellement sont prescrits de manière empirique en se basant sur l'expérience et sur l'observation de manifestations syndromiques, par exemple une diarrhée. Le traitement des manifestations syndromiques grâce à des vaccins mieux ciblés, faciles à utiliser et potentiellement multivalents peut réduire la nécessité de recourir aux antibiotiques.

En ce qui concerne les maladies des animaux aquatiques, il existe quelques tests diagnostiques mais ceux-ci sont difficiles à appliquer efficacement pour plusieurs raisons. D'une part, ces maladies donnent rarement lieu à des signes cliniques. De plus, lorsqu'il y en a, ils sont généralement difficiles à observer en raison des possibilités limitées de visualiser les poissons malades. D'autre part, l'agent pathogène primaire est parfois difficile à diagnostiquer en raison d'une invasion rapide par des agents pathogènes secondaires. Cela se traduit par une utilisation importante d'antibiotiques non ciblés. Par conséquent, la disponibilité de vaccins ciblés ne se traduit par une réduction de l'utilisation d'antibiotiques que lorsque les données de terrain ont démontré l'efficacité de ces vaccins dans le cadre d'un programme complet de lutte contre les maladies.

Promouvoir la croissance des productions animales les plus performantes et assurer une disponibilité équitable de produits alimentaires pour une population humaine en rapide augmentation, tout en réduisant l'usage des antibiotiques en production animale et en préservant un environnement durable est un défi mondial considérable. Parce qu'ils permettent la production d'animaux en bonne santé, les vaccins ont déjà joué un rôle clé dans le développement de pratiques d'élevage intensif grâce auxquelles une population mondiale de plus en plus nombreuse a accès à des protéines animales de qualité.

L'objectif de réduire l'usage des antibiotiques chez les animaux élevés pour la consommation humaine représente une grande opportunité pour la vaccinologie. Il convient de ne pas sous-estimer les difficultés liées aux grandes capacités d'adaptation de certaines bactéries et à la complexité de la formulation de vaccins efficaces, notamment la problématique de l'immunisation des animaux jeunes.

La recherche dédiée à la mise au point de vaccins multivalents doit pouvoir aborder une grande diversité de problématiques et de disciplines, depuis la découverte d'agents étiologiques nouveaux qui devront être inclus dans la composition de ces vaccins jusqu'à la recherche de marqueurs de remplacement pour l'immunité protectrice afin de combler les lacunes diagnostiques. Un autre objectif de la recherche est d'élucider les mécanismes de l'interférence entre différents vaccins et de la perte d'efficacité en cas d'association de plusieurs vaccins. Il est encourageant de constater que les nouvelles technologies et l'évolution des méthodes de la recherche en vaccinologie sont capables aujourd'hui d'ouvrir de nouvelles perspectives pour répondre à ces défis.

5.2. Élaboration du modèle

Les participants ont consacré un examen approfondi à l'élaboration du modèle ainsi qu'aux critères à retenir pour établir des catégories de maladies afin d'encourager la recherche à produire des vaccins nouveaux ou plus adaptés à l'objectif de réduction de l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux.

Le Groupe a pris en compte le fait que dans bien des cas, la vaccination des poulets, des porcs ou des poissons contre une maladie virale ou parasitaire déterminée permettait de réduire le recours aux antibiotiques chez ces animaux, dans la mesure où certains virus ou bactéries induisent un terrain propice aux infections bactériennes secondaires.

Le Groupe a constaté qu'il y avait effectivement des maladies pour lesquelles les vaccins disponibles permettaient de lutter contre d'autres agents pathogènes que ceux faisant initialement l'objet du traitement. Néanmoins, le degré de la protection conférée, son étendue ou sa durée n'étaient pas optimaux, ce qui limitait fortement l'intérêt du vaccin pour cet autre usage.

Par ailleurs, certains vaccins existants étaient basés sur des technologies de production ou d'administration obsolètes ; la recherche permettrait d'obtenir des vaccins plus adaptés aux défis de la production animale moderne, en particulier son augmentation prévisible.

Le Groupe a décidé de mettre l'accent sur les domaines où la production de vaccins nouveaux ou de meilleure qualité se traduirait par une réelle réduction de l'utilisation d'antibiotiques. Il ne sera donc pas fait mention dans ce rapport des besoins en vaccins nouveaux ou améliorés n'ayant aucune incidence sur l'utilisation d'antibiotiques.

6. Maladies des poulets, des porcs et des poissons pour lesquelles le développement de vaccins nouveaux ou améliorés aurait un impact important sur l'utilisation d'antibiotiques

6.1. Principes à suivre

Le Groupe s'est fixé un certain nombre de principes clés à appliquer lors de la sélection des maladies infectieuses pour lesquelles la production de nouveaux vaccins ou l'amélioration des vaccins existants présenteraient le plus fort potentiel en termes de réduction de l'utilisation d'antibiotiques, à savoir :

1. Identification des infections bactériennes les plus graves et prévalentes chez les poulets et les porcs ; recensement des espèces de poissons d'élevage les plus courantes et faisant l'objet de traitements antibiotiques et identification des infections bactériennes prépondérantes chez ces espèces.
2. Identification des infections non bactériennes les plus courantes chez les poulets, les porcs et les poissons (dues notamment à des protozoaires ou à des virus) se manifestant par des signes cliniques (par exemple, une diarrhée) appelant ordinairement un traitement antibiotique empirique, et entraînant des infections bactériennes secondaires.
3. Évaluation de l'utilisation d'antibiotiques pour le traitement de manifestations syndromiques ou d'une maladie particulière ayant fait l'objet d'un diagnostic. Cette utilisation a été caractérisée comme étant de niveau « élevé », « moyen » ou « faible » en fonction de l'utilisation totale d'antibiotiques chez l'espèce animale considérée.
4. Le ou les vaccins disponibles et leur efficacité, si celle-ci est connue.
5. Les perspectives offertes par un vaccin nouveau ou amélioré de limiter les traitements antibiotiques.

Tout facteur susceptible d'influencer l'utilisation d'un vaccin, mais extérieur à la conception de celui-ci a été considéré hors sujet.

De même, les vaccins autologues ont été exclus de l'examen pour trois raisons principales : leur utilisation est difficile à prolonger dans le temps et l'espace, leur enregistrement n'est pas homogène et les données sur leur efficacité sont insuffisantes.

Il a été convenu que des vaccins difficiles à obtenir ou peu utilisés ne peuvent avoir qu'un effet limité sur la réduction de l'utilisation d'antibiotiques.

6.2. Limites

L'examen des critères énoncés ci-dessus a fait ressortir les nombreuses lacunes qui subsistent dans les informations disponibles. Par exemple, il n'existe pas de liste actualisée consignant l'ensemble des vaccins disponibles ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM), les quantités d'antibiotiques utilisées pour chaque maladie infectieuse et l'incidence relative des différentes maladies infectieuses dans le monde. Les conclusions de ce rapport sont donc basées sur des considérations reposant essentiellement sur les avis d'experts.

Les références clés consultées à cette fin figurent à l'[annexe IV](#) du présent rapport.

6.3. Maladies des volailles

Le Groupe a décidé de limiter son examen aux poulets, espèce davantage élevée dans le monde que la dinde et d'autres espèces aviaires d'élevage (canards, gibier à plumes etc.). Les maladies infectieuses affectant les poulets de chair, les reproducteurs et les poules pondeuses ont été analysées au regard des taux de prévalence constatés, des vaccins disponibles et des voies d'administration optimales chez les poulets. Des vaccins ont été mis au point contre deux bactéries pathogènes, à savoir *Escherichia coli* et *Clostridium perfringens*, et leur l'amélioration pourrait se traduire par une réduction importante de l'utilisation d'antibiotiques (Tableau 1). Malgré l'existence de ces vaccins, les antibiotiques sont encore largement utilisés chez les poulets de chair, les reproducteurs et les poules pondeuses pour traiter diverses maladies systémiques dues à *E. coli*, en particulier l'infection du sac vitellin (omphalite aviaire), l'aérosacculite, la cellulite, la salpingite et la péritonite. Les *E. coli* développent une résistance aux antibiotiques, souvent via des éléments transférables, ce qui en fait une cible prioritaire pour une couverture vaccinale renforcée. Les principaux obstacles qui limitent l'utilisation des vaccins actuellement disponibles sont la diversité des souches à couvrir et certaines difficultés d'administration. L'enjeu consiste à produire des vaccins conférant une protection croisée complète, faciles à administrer (par exemple, par aérosols) et entraînant le moins d'effets secondaires possible. La production de vaccins conférant une protection aux poussins représente un défi supplémentaire, notamment en raison de l'existence d'une immunité d'origine maternelle.

L'utilisation intensive d'antibiotiques contre l'entérite nécrotique due à la souche de type A de *C. perfringens* pose toujours un grave problème. L'immunité passive induite par les vaccins contenant des toxoïdes chez les poules pondeuses est de courte durée. Il reste à mettre au point un vaccin permettant d'obtenir une immunité active, en particulier chez les poulets de chair.

Les infections coccidiennes prédisposent à des infections bactériennes secondaires (Tableau 1), de sorte qu'une amélioration de la protection croisée conférée par les vaccins actuels se traduirait par une diminution de ces infections secondaires, et par conséquent, par un moindre recours aux antibiotiques.

Concernant les infections virales chez les poulets, s'il est établi qu'un certain nombre de virus respiratoires et entériques prédisposent à des infections bactériennes secondaires, le Groupe a estimé que la bronchite infectieuse et la bursite infectieuse affectant les poulets de chair étaient les deux maladies les plus problématiques dans ce contexte, ce qui les place au minimum dans la catégorie des maladies faisant l'objet d'une utilisation d'antibiotiques de niveau moyen. Les perspectives d'amélioration portent notamment sur les souches couvertes par le vaccin (bronchite infectieuse), les interférences des anticorps d'origine maternelle et le créneau extrêmement étroit permettant une vaccination efficace (bursite infectieuse).

Tableau 1 : Maladies infectieuses des poulets pour lesquelles la production de vaccins nouveaux ou améliorés ouvre des perspectives importantes de réduction de l'utilisation d'antibiotiques

Syndrome principal	Agent(s) pathogène(s) primaire(s) (maladie)	Niveau d'utilisation d'antibiotiques	Vaccin commercial* disponible	Principaux obstacles au développement et à l'utilisation de vaccins	Priorité pour la recherche
Systémique (poulets de chair)	<i>Escherichia coli</i> (infection du sac vitellin aérosacculite, cellulite)	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Omphalite : infection bactérienne secondaire – il ne s'agit pas d'une maladie contre laquelle on puisse immuniser • Couverture limitée en termes de souches • Aérosacculite, cellulite : vaccins disponibles, par exemple vaccins à germes vivants par aérosols. Toutefois, couverture limitée en termes de sérotypes et efficacité variable sur le terrain 	Élevée
	Bursite infectieuse (infections bactériennes secondaires)	Moyen	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Problèmes d'administration du vaccin • Créneau extrêmement étroit pour vacciner • Interférence des anticorps d'origine maternelle 	Moyenne
Systémique (reproducteurs, poules pondeuses)	<i>Escherichia coli</i> (aérosacculite, cellulite, salpingite et péritonite)	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Couverture limitée en termes de souches 	Élevée
Entérique (poulets de chair, reproducteurs, poules pondeuses)	<i>Clostridium perfringens</i> , type A (entérite nécrotique)	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Vaccin contenant des toxoïdes, destiné aux poules pondeuses et ne conférant qu'une immunité passive de courte durée • Travaux nécessaires en vue de l'induction d'une immunité active • Vaccins améliorés ou adaptés (vaccination de masse) nécessaires pour les poulets de chair 	Élevé
	Coccidiose (infections bactériennes secondaires)	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de protection croisée • Les souches vaccinales doivent être appariées aux souches sauvages • Les vaccins actuels ne sont pas atténués et peuvent provoquer une infection à faible dose • Les vaccins sous-unitaires n'ont pas donné de bons résultats 	Élevée
	Bursite infectieuse (infections bactériennes secondaires)	Moyen	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Problèmes d'appariement entre souches et de couverture • Taux élevé de mutations du virus 	Moyenne

* Ne couvre pas les vaccins autologues

6.4. Maladies porcines

Le Groupe a identifié huit bactéries pathogènes et trois maladies virales (donnant souvent lieu à des infections bactériennes secondaires) pour lesquelles l'utilisation d'antibiotiques est de niveau élevé, et une bactérie (*Haemophilus parasuis*) pour laquelle cette utilisation est de niveau moyen (Tableau 2).

Des vaccins ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché sont disponibles pour toutes les maladies systémiques et respiratoires à l'exception d'une seule : la maladie pulmonaire due à *Pasteurella multocida*, bien qu'un vaccin contenant des toxoïdes soit disponible et efficace contre la rhinite atrophique. En ce qui concerne les infections bactériennes, les principales difficultés liées aux vaccins existants contre *Streptococcus suis*, *H. parasuis* et *Actinobacillus pleuropneumoniae* sont la couverture de toutes les souches pathogènes et le niveau de protection croisée conférée par le vaccin. Par exemple, il serait utile que les vaccins dirigés contre les infections par *S. suis* confèrent une protection contre d'autres souches (par exemple les souches 1 et 14), en plus de la souche 2 actuellement couverte. D'autres problèmes spécifiques concernent la faible immunogénicité de certains vaccins contre *S. suis* (ce qui également le cas d'autres vaccins dirigés contre les capsules bactériennes), et dans le cas du vaccin contre *H. parasuis*, l'interférence des anticorps d'origine maternelle. Concernant *Mycoplasma hyopneumoniae*, le vaccin ne parvient pas à éradiquer l'agent pathogène ni à prévenir l'atteinte pulmonaire. Le Groupe a identifié deux infections virales courantes responsables de maladies respiratoires donnant lieu à des infections bactériennes secondaires, et qui sont donc associées à une utilisation d'antibiotiques de niveau élevé. Il s'agit du virus du syndrome dysgénésique et respiratoire du porc (SDRP) et du virus de la grippe porcine. Pour ces deux maladies, les contraintes liées aux vaccins sont la difficile couverture des différentes souches et la protection croisée insuffisante. Dans le cas du SDRP le taux de mutations du virus et la perte d'efficacité du vaccin représentent des difficultés supplémentaires. Le SDRP joue un rôle important dans le complexe des maladies respiratoires porcines. Dans le cas du virus de la peste porcine, les difficultés concernent l'efficacité limitée chez les porcelets et les réactions indésirables du vaccin, en particulier l'aggravation des troubles respiratoires.

Concernant les maladies entériques, le Groupe a identifié trois agents bactériens majeurs, *E. coli*, *Lawsonia intracellularis* et *Brachyspira hyodysenteriae* qui induisent une utilisation d'antibiotiques de niveau élevé ou relativement élevé. S'agissant de la dysenterie habituellement associée à *B. hyodysenteriae* on sait maintenant que d'autres espèces de *Brachyspira* peuvent en être également la cause (par exemple, *B. pilosicoli*). Nous assistons probablement à une réémergence de cette maladie après une longue période de contrôle actif grâce aux modifications introduites dans les pratiques d'élevage. Les raisons exactes de cette réémergence sont inconnues. La mise au point de vaccins efficaces est compliquée par le fait qu'il s'agit d'un genre anaérobie, dont la mise en culture non systématique requiert des conditions particulières, ainsi que par la multiplicité des espèces pouvant être à l'origine de la maladie. Même si le niveau d'utilisation d'antibiotiques n'est pas aussi élevé que pour d'autres pathologies entériques affectant les porcs, il prend de l'ampleur, avec en outre les difficultés supplémentaires liées à l'apparition de résistances aux antibiotiques autorisés chez les porcs.

S'agissant de *L. intracellularis*, un vaccin efficace est disponible mais plusieurs problèmes font obstacle à son adoption à grande échelle. D'une part, il est difficile de trouver un créneau sans antibiotiques pour procéder à la vaccination (il s'agit d'un vaccin vivant atténué) ; d'autre part, en raison du nombre croissant d'infections à *Brachyspira* le recours à une antibiothérapie couvrant ces deux agents pathogènes paraît plus pertinent. La mise au point d'un vaccin contre l'infection à *Brachyspira* pourrait donc favoriser indirectement l'utilisation du vaccin contre *L. intracellularis*.

E. coli est une cause fréquente de diarrhée chez les porcs, plus particulièrement chez les porcs sevrés/en finition. Des vaccins maternels efficaces existent, conférant à la progéniture une immunité passive, mais la vaccination des porcs sevrés/en finition contre *E. coli* se heurte aux problèmes de l'interférence des anticorps maternels et du créneau relativement étroit permettant d'induire une immunité.

Parmi les virus responsables de maladies entériques chez les porcs, l'infection par rotavirus est souvent à l'origine d'une utilisation empirique d'antibiotiques pour le traitement de diarrhées. Un vaccin contre cette infection a fait l'objet d'une AMM mais il est peu utilisé, sans que l'on sache actuellement les raisons faisant obstacle à une utilisation plus répandue.

Une caractéristique commune des affections respiratoires et entériques porcines est d'être encore traitées au moyen d'antibiotiques à large spectre malgré l'existence de vaccins ayant reçu l'AMM. Ainsi, l'élucidation des raisons qui limitent actuellement le recours aux vaccins et la mise au point de meilleurs outils diagnostiques sont deux objectifs de la recherche qui pourraient avoir pour effet de réduire considérablement l'utilisation des antibiotiques chez les porcs.

Tableau 2 : Maladies infectieuses affectant les porcs, pour lesquelles la production de vaccins nouveaux ou améliorés ouvre des perspectives importantes de réduction de l'utilisation d'antibiotiques

Syndrome principal	Agent(s) pathogène(s) primaire(s)	Niveau d'utilisation d'antibiotiques	Vaccin commercial* disponible	Principaux obstacles au développement et à l'utilisation de vaccins	Priorité pour la recherche
Systémique (respiratoire)	<i>Streptococcus suis</i>	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Le nombre de souches couvertes est insuffisant Pas de protection croisée Faible immunogénicité car dirigé contre les capsules bactériennes 	Élevée
	<i>Haemophilus parasuis</i>	Moyen	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Spécificité par sérotypes, protection croisée variable Interférence des anticorps d'origine maternelle 	Moyenne
Respiratoire	<i>Pasteurella multocida</i> (atteinte pulmonaire)	Élevé	Non	<ul style="list-style-type: none"> Pas de vaccin autorisé pour le traitement de la pneumonie (un vaccin existe pour la rhinite atrophique) 	Élevée
	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> N'empêche pas complètement les lésions pulmonaires Les animaux continuent à excréter l'agent pathogène Le diagnostic n'est pas toujours exact 	Faible
	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Couverture limitée Bonne immunité si le vaccin est dirigé spécifiquement contre le sérotype Vaccin sous-unitaire permettant une protection croisée 	Élevée
	Virus du syndrome dysgénésique et respiratoire du porc (infections bactériennes secondaires)	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Couverture limitée en termes de souches Taux élevé de mutations du virus Protection croisée modérée Perte d'efficacité vaccinale 	Élevée
	Virus de la peste porcine (infections bactériennes secondaires)	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Appariement entre les souches Aggravation des troubles respiratoires associés à la vaccination Pas de protection croisée Efficacité limitée chez les porcelets 	Élevée
Entérique – néonatal	<i>Escherichia coli</i>	Élevé pour le syndrome, Faible pour <i>E. coli</i>	Oui	<ul style="list-style-type: none"> La vaccination des mères permet d'apporter une protection par le colostrum La couverture des <i>E. coli</i> entérotoxiques est à vérifier régulièrement 	Faible
Entérique (porcelets sevrés, en finition)	<i>Escherichia coli</i>	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Interférence des anticorps d'origine maternelle Créneau étroit pour induire une immunité 	Élevé
	<i>Lawsonia intracellularis</i>	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> N'intègre pas d'autres agents pathogènes participant au syndrome (<i>Brachyspira</i>) Créneau sans le moindre antibiotique indispensable pour vacciner (vaccin vivant atténué administré par voie orale) 	Faible (voir <i>Brachyspira</i>)
	<i>Brachyspira</i> spp. <i>B. hyodysenteriae</i> , <i>B. pilosicoli</i>	Moyen à élevé	Non	<ul style="list-style-type: none"> Faible participation de la recherche car une modification des pratiques d'élevage a permis d'éliminer la maladie Obstacles techniques à la mise au point de vaccins 	Élevée
	Rotavirus (infections bactériennes secondaires)	Élevé	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Les raisons qui empêchent une application plus large sont inconnues 	Élevée

* ne couvre pas les vaccins autologues

6.5. Maladies des poissons

L'aquaculture recouvre aujourd'hui un nombre considérable d'espèces aquatiques d'élevage (plus de 200). D'après les dernières statistiques de la FAO (FishStat. 2015), en 2013 la production mondiale d'animaux aquatiques d'élevage s'élevait à 72 millions de tonnes. Les poissons d'eau douce représentaient 57 % de ce total, dont 38 % de cyprinidés (essentiellement des carpes), 6 % de cichlidés (essentiellement des tilapias) et 1 % de salmonidés d'eau douce (essentiellement des truites et des smolts ou saumoneaux). Quant à l'élevage d'espèces marines, il est constitué à 4 % de salmonidés et à 3,2 % d'autres espèces marines.

Le Groupe a centré son examen sur les espèces les plus importantes en termes d'élevage et pour lesquelles le niveau d'utilisation d'antibiotiques est estimé élevé, en suivant les critères de sélection retenus. Compte tenu des statistiques actuelles de production et des prévisions pour l'avenir, et en se basant sur l'expérience et les connaissances sur l'utilisation d'antibiotiques dans les systèmes de production, le classement suivant a été proposé pour l'analyse : cyprinidés (carpes principalement), cichlidés (tilapias principalement), salmonidés d'eau douce, salmonidés marins, autres poissons marins.

Le Groupe a également observé que toutes les espèces ne contribueront pas de la même manière à la croissance continue de l'aquaculture, de sorte que les efforts devront se focaliser sur les espèces appelées à prédominer au cours de l'évolution attendue de l'aquaculture ; la prédominance probable du tilapia a été mise en avant, ce qui en fait une espèce à prendre en compte en priorité.

Le Groupe a constaté qu'un nombre limité de vaccins parmi ceux disponibles pour les salmonidés d'eau douce avait pu percer dans les différents marchés. Les coûts d'enregistrement et d'administration limitaient l'utilisation de ces vaccins, la majorité des systèmes de production étant constitués d'unités dispersées produisant une faible biomasse totale.

Le Groupe a constaté que l'utilisation d'antibiotiques par kilogramme de biomasse était moindre chez les cyprinidés d'eau douce que chez les poissons marins d'élevage, alors que le volume de cyprinidés d'eau douce est bien supérieur à celui des poissons marins. Il en ressort que le volume total d'antibiotiques utilisés en aquaculture chez les cyprinidés représente un taux élevé à l'échelle mondiale.

Les poissons sont des animaux à sang froid élevés dans des environnements variables (eaux à diverses températures et différents indices de salinité), ce qui a des conséquences sur la réponse immunologique aux vaccins. Une contrainte supplémentaire chez les poissons est le fait qu'ils sont généralement exposés à l'agent pathogène avant que la vaccination soit techniquement envisageable. Par exemple, les stratégies mises en œuvre dans les écloséries pour barrer la route aux agents pathogènes consistent souvent à soumettre l'eau des bassins à un traitement aux antibiotiques.

Pour certaines espèces parmi les plus importantes de poissons d'élevage, la vaccination d'un grand nombre d'individus par injection présente de sérieuses difficultés pratiques. La nécessité de hisser le poisson en dehors de l'eau est l'une de ces difficultés, car cela nécessite de manipuler et d'anesthésier les poissons, un personnel qualifié, des équipements adaptés et des ressources financières. En outre, il s'agit d'une procédure génératrice de stress, qui s'avère néfaste pour les poissons individuels lorsqu'elle n'est pas bien réalisée. En raison de ces difficultés, la pratique d'une vaccination de masse est presque exclusivement réservée aux espèces de poissons de grande valeur. Le Groupe a recommandé que des travaux de recherche soient consacrés à la mise au point de méthodes de vaccination pratiques, sûres et peu onéreuses pouvant être appliquées à grande échelle.

La vaccination orale et la vaccination par bain ne sont applicables que jusqu'à un certain point, car elles induisent une réponse immune protectrice de courte durée et les modes d'administration sont plus difficiles à contrôler que pour les vaccins administrés par injection. L'une des recommandations du Groupe est d'encourager la recherche à traiter la question des adjuvants afin de promouvoir d'autres méthodologies d'administration.

Le Groupe a constaté un déficit général de médicaments antiparasitaires enregistrés pour une utilisation chez les animaux aquatiques. Les infections parasitaires sont donc largement répandues, donnant souvent lieu à des infections bactériennes secondaires. Ces dernières se produisent également suite à des infections virales ou fongiques, ou au stress résultant des manipulations subies par les poissons (tri, transport, vaccination). Par conséquent, la disponibilité de vaccins contre les infections virales et une meilleure gestion des infections parasitaires réduiraient probablement la nécessité de recourir à des antibiotiques, comme c'est le cas avec les animaux terrestres.

Au niveau mondial, des vaccins sont disponibles dans le commerce contre 18 infections bactériennes (Pridgeon & Klesius, 2012). La plupart d'entre eux ne sont accessibles que dans un petit nombre de pays. La vaccination n'est pratiquée de manière courante que chez un nombre limité d'espèces marines, à savoir le saumon, la sériole et la sole, le bar et la dorade. Chez les poissons d'eau douce, la vaccination des tilapias est une pratique récente.

Le Groupe a constaté que la réduction de l'utilisation d'antibiotiques dans la filière salmonicole norvégienne grâce au recours à la vaccination est souvent citée comme un exemple. Le Groupe a également pris acte du succès de la filière de l'élevage de la sériole au Japon, où la vaccination a également permis de réduire l'usage des antibiotiques. Le succès de la vaccination dépend aussi du contexte dans lequel elle est appliquée.

On ne peut appliquer ces modèles dans des pays où l'aquaculture recouvre un grand nombre d'espèces élevées dans de petites unités de production éparpillées et où de nouvelles maladies bactériennes émergent régulièrement, imposant l'utilisation d'antibiotiques en gestion de première intention.

Tableau 3 : Maladies infectieuses affectant les poissons, pour lesquelles la production de vaccins nouveaux ou améliorés ouvre des perspectives importantes de réduction de l'utilisation d'antibiotiques

Syndrome principal ou maladie	Agent(s) pathogène(s) primaire(s)	Niveau d'utilisation des antibiotiques	Vaccin commercial* disponible	Principaux obstacles au développement et à l'utilisation de vaccins	Priorité pour la recherche
Cyprinidés d'eau douce					
Bactérioses systémiques	<i>Aeromonas hydrophila</i> et autres espèces	Élevé	Non	<ul style="list-style-type: none"> Plusieurs sérotypes sont à l'origine de la maladie 	Élevée
Bactérioses cutanées/maladie des taches rouges	<i>Pseudomonas</i> spp.	Élevé	Non	<ul style="list-style-type: none"> De nombreuses espèces, souches et sérotypes sont à l'origine de la maladie 	Élevée
Columnariose	<i>Flavobacterium columnare</i>	Moyen	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Prise en compte limitée dans certains pays, pour des raisons inconnues 	Faible
Cichlidés d'eau douce					
Bactérioses systémiques	<i>Aeromonas hydrophila</i> et autres espèces	Moyen	Non	<ul style="list-style-type: none"> De nombreuses espèces, souches et sérotypes sont à l'origine de la maladie 	Moyenne (et non faible, en raison de l'augmentation escomptée de la production)
	<i>Streptococcus iniae</i> , <i>S. agalactiae</i>	Moyen	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Nécessité mal perçue dans la filière (premier vaccin disponible depuis peu) 	Moyenne
Salmonidés d'eau douce					
Bactérioses systémiques	<i>Aeromonas salmonicida</i> , <i>Yersinia ruckerii</i> , <i>Flavobacterium psychrophilum</i> , <i>Vibrio anguillarum</i>	Moyen	Oui Multivalent, injectable	<ul style="list-style-type: none"> Le coût du vaccin est élevé par rapport à la valeur de la récolte 	Faible
Salmonidés marins					
Piscirickettsiose syndromique	<i>Piscirickettsia salmonis</i>	Moyen	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Vaccin multivalent conférant une faible protection contre <i>P. salmonis</i> par rapport à d'autres agents pathogènes ciblés par le vaccin 	Inconnue, la récente introduction d'un vaccin oral monovalent pour le rappel pourrait améliorer le niveau de protection
Autres poissons marins					
Bactérioses systémiques / cutanées	<i>Vibrio</i> spp., <i>Photobacterium</i> spp.	Moyen	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Plusieurs sérotypes sont à l'origine de la maladie Problématique mal perçue dans certains pays 	Élevée
	<i>Streptococcus</i> spp.	Moyen	Oui	<ul style="list-style-type: none"> Plusieurs sérotypes sont à l'origine de la maladie Problématique mal perçue dans certains pays 	Élevée
Poisson-chat					
Systémique	<i>Edwardsiella ictaluri</i> , <i>E. tarda</i>	Moyen	Oui (pour le poisson-chat de la Manche)	<ul style="list-style-type: none"> Pas de vaccin disponible pour le poisson-chat africain (une espèce importante de poisson d'élevage) Des vaccins viennent d'être développés pour le poisson-chat Tra 	Élevée (pour le poisson-chat africain)
Systémique	<i>Aeromonas hydrophila</i> et autres espèces	Moyen	Non	<ul style="list-style-type: none"> Plusieurs sérotypes sont à l'origine de la maladie 	Élevée

* ne couvre pas les vaccins autologues

7. Décisions sur la liste des maladies absolument prioritaires pour lesquelles la production de vaccins pourrait réduire l'usage d'antibiotiques, compte tenu des contraintes techniques et financières liées à la vaccination

Le Groupe a estimé que les vaccins répertoriés en tant qu'efficaces dans le tableau 1 à 3 pourraient réduire significativement l'utilisation d'antibiotiques dans les élevages de volailles, de porcs et de poissons. Des obstacles importants de nature scientifique et technique ont été observés. Néanmoins, un investissement de grande envergure dans la recherche dédiée aux vaccins pourrait avoir un impact significatif, en particulier si cette recherche était axée sur les quatre aspects prioritaires suivants :

1. Interférence des anticorps d'origine maternelle
2. Protection croisée ou inclusion de souches particulières dans la composition des vaccins
3. Problématique des interférences immunologiques en cas de vaccins multivalents
4. Systèmes innovants d'administration permettant la vaccination de masse

8. Questions diverses

Le Groupe a proposé que le rapport soit distribué aux instances finançant la recherche, aux organisations mondiales de recherche en santé animale (par exemple, le Programme d'alliances stratégiques mondiales en faveur de la coordination de la recherche concernant les principales maladies infectieuses animales et zoonoses : STAR-IDAZ) et que des réseaux soient créés au niveau mondial dans le domaine du développement de vaccins afin d'attirer les ressources et l'expertise nécessaires pour résoudre les problèmes relatifs aux maladies prioritaires répertoriées dans les tableaux 1 à 3.

9. Finalisation et adoption du projet de rapport

Le Groupe a adopté le rapport.

.../Annexes

**RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LA SÉLECTION DES MALADIES POUR LESQUELLES LA PRODUCTION DE VACCINS
POURRAIT RÉDUIRE L'USAGE D'AGENTS ANTIMICROBIENS CHEZ LES ANIMAUX**

Paris, 21–23 avril 2015

Ordre du jour

1. Séance d'ouverture
2. Désignation du président et des rapporteurs
3. Contexte de la réunion
4. Examen et prise en compte des termes de référence de la réunion du Groupe ad hoc
5. Élaboration d'un modèle et critères de classification des maladies
6. Classement des maladies de trois catégories principales :
 - a. Maladies des volailles
 - b. Maladies porcines
 - c. Maladies des poissons
7. Décision sur la liste des maladies absolument prioritaires pour lesquelles la production de vaccins pourrait réduire l'usage d'antibiotiques, compte tenu des contraintes techniques et financières liées à la vaccination
8. Questions diverses
9. Finalisation et adoption du projet de rapport

**RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LA SÉLECTION DES MALADIES POUR LESQUELLES LA PRODUCTION DE VACCINS
POURRAIT RÉDUIRE L'USAGE D'AGENTS ANTIMICROBIENS CHEZ LES ANIMAUX**

Paris, 21–23 avril 2015

Termes de référence

Contexte

Un plan d'action mondial sur la résistance aux agents antimicrobiens est en voie d'élaboration par l'OMS avec le soutien de l'OIE et de la FAO afin de faire face à la menace de l'antibiorésistance. L'une des solutions proposées lors de la rédaction de ce plan était de recourir aux vaccins pour prévenir les maladies et réduire la prévalence des infections, ce qui permet de réduire l'usage des agents antimicrobiens au niveau mondial. L'OIE a décidé de convoquer un Groupe ad hoc pour identifier les maladies animales pour lesquelles la production et l'utilisation de vaccins pourraient réduire le recours aux agents antimicrobiens chez les animaux, et recommander des programmes ciblés de recherche en vue d'élaborer de nouveaux vaccins et d'améliorer ceux existants.

Objectif

Le Groupe ad hoc est chargé de fournir des orientations sur les maladies pour lesquelles les vaccins existants et ceux en cours de développement pourraient réduire l'usage des agents antimicrobiens chez les animaux, en se concentrant dans un premier temps sur les maladies des porcs, des volailles et des poissons.

Termes de référence

1. Examiner les maladies pour lesquelles la disponibilité de vaccins appropriés et leur utilisation pourraient réduire le recours aux agents antimicrobiens chez les animaux.
2. Classer les maladies bactériennes des animaux terrestres (porcs et volailles) et des animaux aquatiques (poissons) par catégories d'animaux, en fonction de la quantité d'agents antimicrobiens utilisées pour chacune d'elles chez ces animaux.
3. Nuancer ce classement au regard des facteurs influençant le développement des vaccins, leur efficacité, la mise en œuvre de la vaccination (par ex., la faisabilité du développement de certains vaccins, les facteurs affectant l'efficacité des vaccins, notamment le nombre de souches bactériennes, les réactions immunitaires spécifiques de l'hôte, les facteurs liés au statut immun en général, ou d'autres facteurs pouvant freiner la mise en œuvre de la vaccination, dont les coûts actuels des vaccins).

Résultats attendus du Groupe ad hoc

Production d'une liste de maladies classées par priorités, destinée à fournir des orientations aux chercheurs quant aux domaines de développement ou d'amélioration des vaccins utilisés chez les animaux terrestres (porcs et volailles) et aquatiques (poissons), avec pour objectif ultime de réduire l'usage des agents antimicrobiens au niveau mondial

**RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LA SÉLECTION DES MALADIES POUR LESQUELLES LA PRODUCTION DE VACCINS
POURRAIT RÉDUIRE L'USAGE D'AGENTS ANTIMICROBIENS CHEZ LES ANIMAUX**

Paris, 21–23 avril 2015

Liste des participants

MEMBRES

Professor Peter Borriello
Chief Executive Officer
Veterinary Medicines Directorate
Woodham Lane, New Haw,
Addlestone, Surrey KT15 3NB
ROYAUME-UNI
p.borriello@vmd.defra.gsi.gov.uk

Professeur John F. Prescott
Ontario Veterinary College
University of Guelph
50 Stone Road E.
Guelph, ON, N1G 2W1
CANADA
prescott@ovc.uoguelph.ca

Professeur Jaap Wagenaar
Division of Infectious Diseases
Central Veterinary Institute
P.O. BOX 65
8200 AB Lelystad
PAYS-BAS
j.wagenaar@uu.nl

Dr Gérard Moulin
ANSES - Fougères
Agence nationale du médicament vétérinaire
8 rue Claude Bourgelat - Parc d'Activités de la
Grande Marche - Javené CS 70611
35306 Fougères
FRANCE
gerard.moulin@anses.fr

Dr Michiko Kawanishi
Bacterial Assay Section
National Veterinary Assay Laboratory (NVAL)
Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries
1-15-1 Tokura, Kokubunji, Tokyo 185-8511
JAPON
Michiko_Kawanishi@nval.maff.go.jp

Dr Christophe Buhot
Président de la FVE
Avenue de Tervueren 12
1040 Bruxelles
BELGIQUE
president@fve.org

Dr Cyril G. Gay
USDA - Animal Production and Protection
Veterinary Medical Science
Animal Health and Safety
Room 4-2110
5601 Sunnyside Ave.
Beltsville, MD 20705-5148
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Cyril.Gay@ars.usda.gov

Dr Rohana Subasinghe
Chief, Aquaculture Branch
Fisheries and Aquaculture Resources Use and
Conservation Division
Fisheries and Aquaculture Department -F502
Organisation des Nations Unies pour l'alimentation
et l'agriculture (FAO)
Viale delle Terme di Caracalla
00153 Rome
ITALIE
Rohana.Subasinghe@fao.org

Observateurs

Dr Martin Forchieri
Fédération internationale pour la santé animale (IFAH)
1 rue Defacqz - B-1000 Bruxelles - Belgique
Tél. : +32-2-541-0111
Fax : +32-2-541-0119
martin.forchieri@boehringer-ingenheim.com

Dr Jan Koesling
Fédération internationale pour la santé animale (IFAH)
1 rue Defacqz - B-1000 Bruxelles - BELGIQUE
Tél. : +32-2-541-0111
Fax : +32-2-541-0119
Jan.Koesling@bayer.com

**Représentant de la Commission scientifique
pour les maladies animales**

Dr Kris De Clercq
CODA/CERVA/VAR
Department of Virology, Section Epizootic Diseases
Groeselenberg 99
B-1180 Ukkel
BELGIQUE
kris.declercq@coda-cerva.be

**Représentant de la Commission des normes
sanitaires pour les animaux aquatiques**

Dr Franck Berthe
Head, Animal and Plant Health Unit
Autorité européenne de sécurité des aliments - EFSA
Via Carlo Magno 1
Parme
ITALIE
Franck.Berthe@efsa.europa.eu

Siège de l'OIE

Dr Bernard Vallat
Directeur général
12, rue de Prony
75017 Paris, France
FRANCE
Tél. : 33 - (0)1 44 15 18 88
Fax : 33 - (0)1 42 67 09 87
oie@oie.int

Dr Brian Evans
Adjoint au Directeur général, et
Service scientifique et technique
b.evans@oie.int

Dre Elisabeth Erlacher-Vindel
Adjointe au Chef du Service
Service scientifique et technique
e.erlacher-vindel@oie.int

Dre Gillian Mylrea
Adjointe au Chef du Service
Service du commerce international
g.mylrea@oie.int

Mme Barbara Freischem
Chargée de mission
Service scientifique et technique
b.freishman@oie.int

**RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LA SÉLECTION DES MALADIES POUR LESQUELLES LA PRODUCTION DE VACCINS
POURRAIT RÉDUIRE L'USAGE D'AGENTS ANTIMICROBIENS CHEZ LES ANIMAUX**

Paris, 21–23 avril 2015

Références consultées au cours de la réunion

POULETS, PORCS

1. Évaluation des risques d'émergence d'antibiorésistances liées aux modes d'utilisation des antibiotiques dans le domaine de la santé animale, Avis de l'Anses, rapport d'expertise collective : chapitres 4 et 5 et cartes, avril 2014.
2. De Briyne, N., Atkinson, J., Pokludová, L., Borriello, S. P., Price, S.: Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe, *Vet. Rec.* (2013)10.1136/vr.101454.
3. De Briyne, N., Atkinson, J., Pokludová, L., Borriello, S. P.: Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe, *Vet. Rec.* (2014), 10.1136/vr.102462.
4. Glass-Kaastra, S. K., Pearl, D. L., Reid-Smith, R. J., McEwen, B., McEwen, S. A., Amezcua, R., Friendship, R. M.: Describing antimicrobial use and reported treatment efficacy in Ontario swine using the Ontario swine veterinary-based Surveillance program, *BMC Veterinary Research* 2013, **9**:238 (1^{er} décembre 2013).
5. Melkebeek, V., Goddeeris, B., Cox, E.: ETEC vaccination in pigs, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **152** (2013), 37-42.
6. Hillen, S., von Berg, S., Köhler, K., Reinacher, M., Willems, H., Reiner, G.: Occurrence and severity of lung lesions in slaughter pigs vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae* with different strategies, *Preventive Veterinary Medicine*, **113** (2014), 580-588.
7. Müller, H. , Mundt, E., Etteradossi, N., Rafiqul Islam, M. (2012): Current status of vaccines against infectious bursal disease, *Avian Pathology*, **41**:2, 133-139, DOI: 10.1080/03079457.2012.661403.
8. Ghunaim, H., Abu-Madi, M.A., Kariyawasam, S.: Advances in vaccination against avian pathogenic *Escherichia coli* respiratory disease: Potential and limitations, *Veterinary Microbiology* **172** (2014), 13-22.

POISSONS

1. Bondad-Reantaso, M.G., Arthur, J.R. & Subasinghe, R.P., édit., 2012. Improving biosecurity through prudent and responsible use of veterinary medicines in aquatic food production.
2. Improving biosecurity through prudent and responsible use of veterinary medicines in aquatic food production. FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper. No. 547. Rome, FAO. 207 pp.
3. Pridgeon, Julia W. & Klesius, Phillip H.: Major bacterial diseases in aquaculture and their vaccine development. *Animal Science Reviews* 2012, 2013, vol. 141.
4. FAO FishStats www.fao.org/fishery/statistics.
5. Midtlyng P.J., Grave K., Horsberg T.E.: What has been done to minimize the use of antibacterial and antiparasitic drugs in Norwegian aquaculture? *Aquaculture Research*, 2011; **42**: 28-34
[<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2109.2010.02726.x/pdf>, consulté le 2 juin 2015].
6. Livre blanc des pêches du Japon http://www.jfa.maff.go.jp/j/kikaku/wpaper/pdf/2013_jfa_wp.pdf