

ÉVOLUTION DES OUTILS DE GESTION EN SANTÉ ANIMALE*

Salvat Gilles¹



RÉSUMÉ

Le maintien d'un statut de pays indemne pour les grandes maladies animales a longtemps été, et est encore, le plus souvent, conditionné par l'abattage des troupeaux contaminés. L'évolution des attentes et exigences sociétales vis-à-vis de la protection et du bien-être des animaux, le coût des politiques d'éradication, les changements profonds des méthodes d'élevage vers plus d'intensification ou au contraire vers l'élevage en plein-air, le développement de méthodes de diagnostic et de caractérisation des agents pathogènes plus rapides et plus fiables et enfin le développement de vaccins plus faciles à administrer en urgence, plus efficaces, permettant de différencier simplement les animaux vaccinés des animaux infectés (DIVA), vont considérablement affecter notre manière de penser la gestion de la santé animale dans un futur proche.

Mots-clés : gestion du risque, éradication, bien-être animal, diagnostic, vaccination, DIVA.

ABSTRACT

Culling of positive herds is still the method used by many countries for keeping their free status for animal infectious diseases of major concern. Increasing social demand for animal welfare, economic burden of eradication policies, more intensive breeding and/or development of free-range breeding, development of more accurate and faster point of care diagnostic and characterization methods, development of more reliable vaccines enabling differentiation of infected and vaccinated animals (DIVA) will probably affect animal health risk management methods in a near future.

Keywords: Risk management, Culling, Animal welfare, Diagnostic, Vaccination, DIVA.



I - INTRODUCTION

La gestion des maladies majeures en santé animale, en particulier lorsque l'objectif d'éradication est visé, a longtemps été et est encore fondée sur l'abattage des troupeaux contaminés, afin d'éviter la propagation de l'agent pathogène lorsque celui-ci a été introduit dans un élevage. Hormis pour le cas particulier de la peste bovine (éradiquée en 2011 grâce à la politique de vaccination) [FAO et OIE, 2019], la plupart des politiques publiques de « statut indemne » se sont construites sur l'abattage curatif

ou préventif, suivant ainsi l'adage selon lequel « vacciner c'est renoncer à éradiquer ». En effet, si les vaccins efficaces permettent d'éviter l'apparition des symptômes de la maladie, beaucoup n'empêchent pas l'infection des animaux sensibles, notamment lorsque la pression d'infection est forte. Par ailleurs, les animaux vaccinés et infectés peuvent excréter l'agent pathogène à bas bruit, rendant leur rôle dans la contagion plus difficilement détectable du fait de l'absence de signe clinique.

Reçu le 5 octobre 2021 ; accepté le 20 octobre 2021

* Texte de la conférence présentée en distanciel lors de la Journée scientifique AEEMA, 20 mai 2021

¹ Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), 14 rue Pierre et Marie Curie, 94701 Maisons-Alfort cedex, France

L'éradication d'une maladie par la vaccination ne peut donc se concevoir que lorsque l'on dispose de vaccins permettant une réduction drastique, voire un arrêt, de l'excrétion de l'agent pathogène chez un animal vacciné et exposé à l'agent infectieux.

Elle suppose également une adhésion massive à la politique vaccinale ou une vaccination obligatoire afin d'atteindre l'immunité collective nécessaire à l'obtention d'un R0 le plus bas possible et quoiqu'il en soit inférieur à 1.

Enfin, le choix d'une politique de vaccination impose de disposer de méthodes de diagnostic capables de distinguer simplement les animaux vaccinés des animaux infectés, afin notamment

d'apporter les garanties nécessaires aux échanges de ces animaux et à leur commercialisation.

La pandémie de COVID-19 a remis en lumière le rôle, l'intérêt et les limites des vaccins mais a également permis une relance sans précédent de la recherche sur les stratégies vaccinales et les vaccins sous-unitaires qui devrait permettre à la médecine vétérinaire de disposer dans un futur proche de vaccins beaucoup plus performants pour la lutte contre les maladies animales [Dory et Jestin, 2021]. Cette perspective relance le débat sur les méthodes de gestion des maladies animales par l'élimination des troupeaux infectés, laquelle entraîne de plus en plus de débats, sociétaux comme économiques.

II - ACCEPTABILITÉ SOCIÉTALE ET ÉCONOMIQUE DE L'ABATTAGE CURATIF OU PRÉVENTIF

Lors de l'[épizootie](#) de fièvre aphteuse au Royaume-Uni en [2001](#), plus de 6 millions et demi de bêtes avaient dû être abattues et incinérées pour une perte estimée à 12 milliards d'[euros](#) pour l'[économie britannique](#). L'incinération dans les champs des animaux abattus avait profondément marqué la population britannique. Cette épizootie a eu des conséquences majeures sur l'économie et le tourisme notamment dans le comté de Combrie, parmi les plus touchés par cette crise sanitaire. De même, les conséquences psychologiques et le traumatisme vécu comme tel par la population ont fait l'objet d'études sociologiques bien documentées [Convery *et al.*, 2008] aussi bien pour les travailleurs de la première ligne que pour la population générale. Le traumatisme mesuré lors de ces études interroge sur la possibilité de recourir à l'avenir à de telles méthodes d'éradication qui même si elles ont prouvé leur efficacité à contenir l'infection, seront discutées. Cette crise sanitaire a par ailleurs suscité des recherches essentielles sur l'incubation de la fièvre aphteuse et la période de contagiosité des animaux infectés [Charleston *et al.*, 2011]. Les modèles produits pourraient permettre, si les outils de détection précoce et d'intervention rapide étaient disponibles, d'éviter de tels abattages de masse.

Les récentes épizooties d'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) en 2016-2017 et 2020-2021 ont, elles aussi, conduit à l'abattage massif d'animaux infectés ou en prévention de l'extension de la contamination [Anses, 2021]. Plus de 8 millions d'animaux ont été abattus aux cours de ces deux épizooties, générant des pertes économiques directes de l'ordre de plusieurs centaines de millions

d'euros pour chacun de ces épisodes. Les conséquences sociétales ont été moins étudiées à ce jour, mais ces épisodes ne semblent pour l'instant pas avoir conduit à un traumatisme aussi lourd que celui mesuré au Royaume-Uni en 2001.

Au cours de ces deux dernières crises sanitaires, l'ensemble des animaux abattus ont pu être traités à l'équarrissage et aucune incinération de charnier n'a été nécessaire pour éliminer le flux des animaux abattus. Néanmoins, des débats se sont fait jour notamment chez les éleveurs ayant été contraints à un abattage préventif de leurs troupeaux en l'absence de symptôme. Les caractéristiques différentes de la maladie (excrétion du virus parfois jusqu'à cinq jours avant les premiers symptômes) et la détection à l'analyse virologique de troupeaux positifs présymptomatiques justifient ces mesures drastiques qui ont démontré leur efficacité en l'absence de vaccin capable de générer une protection suffisante pour éviter l'excrétion du virus par des animaux infectés. La nécessaire évolution des connaissances dans ce domaine permettra peut-être dans un futur proche d'envisager d'autres stratégies pour éviter la propagation très rapide d'une telle épizootie au sein des populations animales sensibles, mais il reste que la stratégie d'éradication est la seule actuellement envisageable tant du point de vue de la santé animale que de celui de la santé humaine, la circulation permanente d'un virus IAHP au sein des populations de volailles augmentant la probabilité de mutations, recombinaisons ou réassortiment du virus pouvant conduire à l'émergence d'un virus à potentiel zoonotique.

III - ÉVOLUTION DES MODÈLES D'ÉLEVAGES : VERS UNE INTENSIFICATION OU UNE EXTENSIFICATION ?

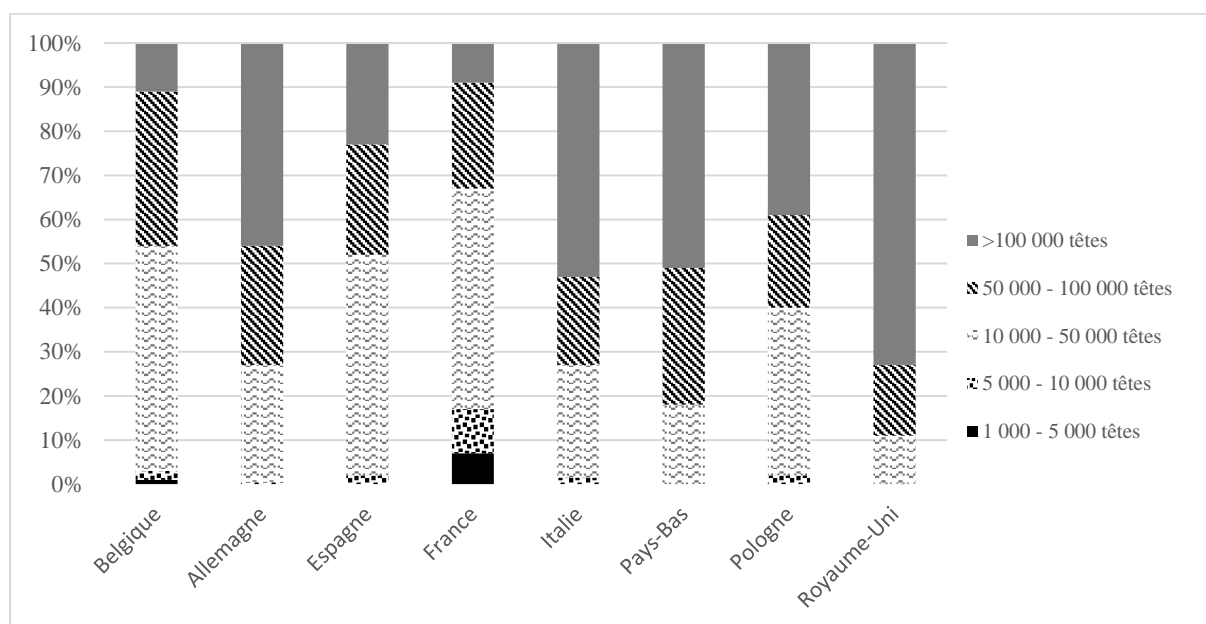
Les changements en cours ou à venir des méthodes d'élevage vers un élevage plus intensif ou au contraire avec un plus large accès des animaux à l'extérieur entraîneront dans chacun de ces cas une évolution de l'évaluation des risques et des mesures de gestion associées. Alors que la demande sociétale oriente les producteurs vers un élevage moins intensif, tourné vers le plein-air ou le semi plein air (jardins d'hiver en production de volailles, courettes en production porcine, augmentation des durées d'accès aux pâturages pour les ruminants), on constate au contraire dans certaines filières une intensification et une densification intra-troupeaux

des élevages dans certains pays européens. La production de volailles de chair en Europe en illustre un exemple [Magdelaine *et al.*, 2015].

On constate une concentration des gros ateliers de production en Allemagne, Italie, Pays-Bas, Pologne et Royaume-Uni alors que la taille de ceux-ci est en moyenne plus modeste en France, les « petits élevages » de moins de 50 000 têtes (parmi lesquels on compte les élevages plein-air) constituant la majorité de la production française (figure 1). Les conséquences en termes d'exposition au risque et de gestion des risques sont différentes.

Figure 1

Répartition de la taille des ateliers d'élevages de volailles dans différents pays Européens
[d'après Magdelaine *et al.*, 2015 ; citant Eurostat, recensement agricole européen, 2010]



L'application stricte des règles de biosécurité est plus simple à gérer dans de gros élevages en claustration, lesquels peuvent aménager des sas sanitaires et séparer plus strictement les animaux de leur environnement afin d'éviter l'introduction d'agents infectieux hautement pathogènes et diffusibles. Néanmoins, cette protection n'est pas absolue et un exemple récent lors de l'épisode hivernal 2020-2021 d'influenza aviaire hautement pathogène H5N8 a montré que lorsque l'environnement proche de l'élevage est fortement contaminé par la faune sauvage, l'introduction de l'agent pathogène est possible et sa propagation très

rapide au sein des bâtiments. Ainsi, l'introduction accidentelle d'un virus IAHP dans un élevage de 1 millions de poules pondeuses en Suède a entraîné lors de cette crise sanitaire l'abattage de l'ensemble des animaux.

A contrario, durant la même vague épizootique, deux introductions virales par la faune sauvage du virus H5N8 dans une zone (Sud-Ouest de la France) ont été à l'origine de 487 foyers secondaires dans les élevages de canards prêt à gaver dont certains étaient en plein-air, alors que trois introductions distinctes ont été à l'origine de quatre foyers dans une région (Pays de la Loire) où les animaux étaient élevés en

claustration [Anses, 2021]. À travers ces exemples, on constate que l'interaction directe ou indirecte des animaux avec les microorganismes pathogènes transportés par la faune sauvage peut avoir des conséquences importantes sur l'épidémiologie des maladies animales et sur le mode de gestion de celles-ci. L'élevage en plein-air favorisera ce contact qui peut cependant être prévenu par l'adoption de mesures de biosécurité adaptées en fonction du risque. Par ailleurs, la transmission entre élevages peut être contenue dans les régions de faible densité d'élevages et si les méthodes d'élevage n'impliquent pas de nombreux mouvements d'animaux. Au contraire, l'exposition à la faune sauvage est

moindre dans les grands élevages en claustration mais toute faute de biosécurité entraîne une propagation très rapide de l'agent infectieux au sein d'une communauté animale dense et élevée dans le même espace confiné.

Les changements présents et à venir des interactions de nos animaux de rente avec la faune sauvage sont désormais intégrés dans les raisonnements de prévention et d'éradication de l'évaluation du risque et doivent être pris en compte par le monde de l'élevage dans une nouvelle approche de la biosécurité.

IV - ÉVOLUTION DES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC

1. DIAGNOSTIQUER PLUS VITE

Sans le signal, le diagnostic de laboratoire n'est rien. La qualité des réseaux d'épidémiosurveillance est essentielle pour la détection rapide et précoce du premier foyer, notamment pour les maladies épizootiques hautement contagieuses. La formation des vétérinaires sanitaires au diagnostic des grandes épizooties est primordiale pour permettre la détection du foyer index de même que la sensibilisation des éleveurs qui constituent le plus souvent le premier maillon de l'alerte. Elle nécessite également un maillage territorial suffisant pour être réactif. Pour certaines maladies comme l'IAHP, les signes cliniques interviennent malheureusement quelques jours après le début de la contagiosité des animaux et la mise en alerte doit précéder les symptômes. De ce point de vue, la surveillance internationale mise en œuvre par la plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale ([Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale/French National Epidemiological Surveillance Platform for Animal Health \(plateforme-esa.fr\)](https://plateforme-esa.fr)) est essentielle pour anticiper l'arrivée sur notre territoire d'oiseaux migrateurs porteurs potentiels de virus IAHP. Elle permet également aux autorités sanitaires de mettre en alerte le système sanitaire en fonction du niveau de circulation des virus au sein de la faune sauvage dans les pays limitrophes de la France.

Dès les premières suspicions, il importe de disposer de techniques de diagnostic rapide et de sensibilité élevée. De ce point de vue, le développement de plus en plus rapide de tests de détection « *point of care* » va très certainement susciter un changement dans nos méthodes de gestion des alertes sanitaires. En effet, le recours à ces techniques d'immunochromatographie (tests antigéniques notamment) ou de LAMP (*Loop-mediated isothermal amplification*)

[Ganguli *et al.*, 2020], lesquelles permettent une amplification d'un fragment de gène comme une PCR sans avoir recours à un équipement complexe de laboratoire et dont le développement a été accéléré par la crise sanitaire du COVID-19, devraient profondément changer le rapport des praticiens au diagnostic de laboratoire. En effet, on peut imaginer que de tels outils disponibles dans le coffre du vétérinaire et pouvant donner un résultat fiable dans le temps de la visite d'élevage puissent entraîner plus facilement à la fois une suspicion de maladie épizootique mais également une levée de doute plus rapide, n'impliquant pas le passage par un APMS souvent considéré comme bloquant lorsque la suspicion s'avère négative à l'issue de l'examen de laboratoire. Ces méthodes impliquent bien entendu une confirmation de laboratoire à l'aide d'une méthode plus spécifique par exemple, mais elles pourraient toutefois permettre une intervention plus rapide sur le cas index ou les premiers cas secondaires permettant d'envisager une maîtrise de la propagation à moindres frais.

Pour les émergences vraies (introduction dans une population animale d'un nouvel agent pathogène), les techniques de métagénomique ont déjà fait leurs preuves dans la détection et l'identification de l'orthobunyavirus de la maladie de Schmallenberg [Hoffmann *et al.*, 2012] et devraient permettre un essor considérable de l'identification d'agents pathogènes nouveaux et préoccupants.

2. CARACTÉRISER PLUS FINEMENT

La caractérisation plus fine des agents pathogènes par leur séquençage complet est l'un des outils de diagnostic qui a eu le plus d'impact sur les mesures de gestion des épizooties aux cours de la dernière décennie. Ces techniques permettent non seulement

d'évaluer rapidement le pouvoir pathogène, voire zoonotique, de certains virus sans avoir recours à une expérimentation animale systématique et coûteuse (en termes de tribut au bien-être animal comme du point de vue purement économique) mais également par ce qu'elles autorisent dans l'interprétation des mutations ponctuelles générées par la succession des mutations de l'agent pathogène ou par l'appréciation de son degré de clonalité. Elles constituent désormais, par les analyses phylodynamiques qu'elles permettent, un outil supplémentaire devenu indispensable pour l'épidémiologiste. Utilisées rétrospectivement, puis en temps quasi réel dans le suivi de la propagation d'un virus influenza aviaire hautement pathogène au sein d'une région [Briand *et al.*, 2021], ces techniques de séquençage permettent d'écarter rapidement un risque zoonotique majeur, de reconstituer les chaînes de transmission du virus entre les troupeaux, de déterminer le nombre d'introductions de virus à l'origine de la multiplication des foyers et également d'évaluer la date approximative de la première introduction virale à l'origine d'une épizootie ou d'une pandémie (méthode dite du « *time to the most common ancestor* ») [Briand *et al.*, 2021 ; WHO, 2021].

Dans un autre registre, le séquençage partiel de *Mycobacterium bovis* (spoligotypage) a permis d'éclairer la détermination des variables environnementales associées à la co-infection des blaireaux et des bovins par cette mycobactérie

[Bouchez-Zacria, *et al.*, 2017]. La caractérisation des unités spatiales où l'une des deux espèces est contaminées vs les deux espèces contaminées a ainsi permis de déterminer les facteurs de risques liés aux configurations des paysages :

- Déclivité du terrain des pâturages et pourcentage de sable qui sont positivement associés aux probabilités d'infection concomitante chez les bovins et les blaireaux,
- Nombre de groupes de blaireaux voisins qui sont négativement associés aux infections concomitantes,
- Nombre de parcelles de cultures qui sont positivement associées aux chances d'infection concomitante.

Le travail conjoint des épidémiologistes et des microbiologistes permet de mieux comprendre l'épidémiologie complexe de la tuberculose bovine et le rôle du blaireau dans son maintien et sa transmission entre troupeaux et livre des pistes en matière de prévention et de gestion du risque.

L'appropriation par les laboratoires vétérinaires de référence et de diagnostic des méthodes de séquençage et de leur interprétation doivent nous permettre de mieux évaluer les chaînes de transmission et de faire tourner des modèles épidémiologiques en temps réel afin de mieux orienter les mesures de gestion.

V - VACCINATION OU ÉRADICATION : DES STRATÉGIES DE GESTION INCOMPATIBLES ?

1. AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE LA VACCINATION

Un bon vaccin doit assurer la protection des animaux contre les symptômes de la maladie et en limiter ainsi des impacts économiques, mais il pêche parfois à en limiter la contagiosité et peu d'entre eux entraînent un arrêt de l'émission du pathogène. Dans ces conditions, les animaux vaccinés peuvent entretenir une circulation virale à bas bruit éventuellement favorable à l'émergence de mutants d'échappement à la vaccination qui nécessitent une adaptation régulière des valences vaccinales aux souches circulantes. Par ailleurs, la plupart des vaccins vivants atténués ou des vaccins inactivés ne permettent pas de distinguer les animaux infectés des animaux vaccinés, entraînant des conséquences négatives sur l'établissement du statut de troupeau ou de pays indemne et une entrave possible aux échanges commerciaux. La plupart des vaccins actuellement commercialisés chez l'Homme comme

chez l'animal sont administrés par injection. L'opération nécessite une manipulation individuelle des animaux avec parfois un rappel nécessaire entraînant des coûts importants pour les grands troupeaux (volailles, porcs...) et des risques pour les opérateurs lors de la manipulation de grands animaux. Pour le législateur, la vaccination peut présenter un avantage économique dans la mesure où son coût est porté par le détenteur des animaux tandis que les coûts d'abattage liés à une politique d'éradication sont portés, soit par un système assurantiel, soit directement par l'État et/ou l'Union Européenne. Pour autant, l'adage selon lequel vacciner c'est renoncer à l'éradication admet quelques contre-exemples notables comme l'éradication de la peste bovine [FAO et OIE, 2019] et, plus localement, d'autres épizooties qui ont pu être contenues par une politique de vaccination en anneau autour des foyers primaires. De même, une stratégie de vaccination est souvent payante lorsque

la prévalence initiale de la maladie est forte comme ce fut le cas pour *S. Enteritidis* dans les troupeaux de poules dans certains pays européens. Enfin, la vaccination par voie orale des renards contre la rage a été un élément déterminant de l'éradication de la rage vulpine en France [Toma, 2005].

2. LE PROFIL DU VACCIN IDÉAL

Quelles sont dans ces conditions les caractéristiques du vaccin idéal ? Il doit bien entendu assurer une protection complète contre les signes cliniques et les pertes économiques liées à la maladie. Il devrait entraîner un arrêt complet au mieux, ou une forte diminution, de l'excrétion de l'agent pathogène, limitant le risque de diffusion intra et inter troupeau et le R0 de la maladie. Il devrait permettre la distinction des animaux vaccinés et des animaux infectés (stratégie DIVA), serait idéalement efficace après une seule administration (notamment pour les vaccinations en situation d'urgence sanitaire) et pourrait être administré par nébulisation, par l'aliment, par l'eau de boisson ou sous la forme d'appâts adaptés pour la faune sauvage (vaccination mucoale). Enfin, une adaptation rapide de la valence vaccinale aux souches circulantes sans modification de l'AMM permettrait une meilleure réactivité à l'échappement vaccinal.

Quelques vaccins de nouvelle génération, encore peu commercialisés en médecine vétérinaire, répondent à ces critères [Dory et Jestin, 2021]. La plupart de ces vaccins de nouvelle génération sont des vaccins sous-unitaires, qui contiennent un vecteur viral modifié pour coder pour une protéine immunogène, une protéine purifiée immunogène (Virus Like Particles ou VLP) ou le matériel génétique (ARNm ou ADN) susceptible de la faire produire par l'organisme vacciné ou une combinaison successive des deux. Le premier avantage de ce type de vaccin est à rechercher dans la rapidité du choix des

antigènes. La connaissance du génome entier du microorganisme pathogène permet de cribler rapidement par la méthodologie de la vaccinologie reverse qui permet la sélection *in silico* des candidats antigènes [Sette et Rappuoli, 2010]. Cette méthode a été à l'origine de la mise au point et de la commercialisation du vaccin contre la méningite à méningocoque B chez l'Homme [Pizza *et al.*, 2000] et a fait l'objet d'une preuve de concept pour la vaccination des volailles contre l'infection par *Campylobacter* [Meunier *et al.*, 2016]. Le choix de la protéine immunogène permet d'envisager une stratégie DIVA très simplement puisqu'il est possible de distinguer les anticorps produits contre la protéine vaccinale seule de ceux produits contre l'agent pathogène entier. Actuellement, seuls quatre vaccins vétérinaires à ADN sont titulaires d'une autorisation de mise sur le marché (deux chez le saumon, un chez le cheval, un chez le chien) [Dory et Jestin, 2021] mais d'autres applications sont actuellement à l'étude dans des espèces d'animaux de rente pour des maladies épizootiques, notamment en utilisant la technologie de la vaccination à ARNm contre l'influenza aviaire hautement pathogène et la diarrhée épidémique porcine. Un autre intérêt majeur de ces technologies vaccinales est lié à la capacité de changement rapide des valences virales dans la formule vaccinale (apparition de nouvelles souches circulantes, de variants d'échappement à la vaccination) sans que tout le processus d'AMM doive être entièrement reconduit. Cette adaptation nécessite néanmoins une surveillance épidémiologique internationale très réactive pour les adapter en temps réel aux souches circulantes. L'essor de ces technologies sera très certainement accéléré par le succès de la vaccination contre le SARS-CoV-2 avec les vaccins à ARNm et il est vraisemblable que le secteur de la vaccinologie vétérinaire s'empare très vite de ces concepts pour que demain vacciner ne soit plus ...renoncer à l'éradication.

VI - CONCLUSION

Les stratégies de gestion évoluent en continu en s'adaptant aux progrès technologiques, à la demande sociétale et aux contraintes économiques. Néanmoins, il convient de rappeler qu'avant de mettre en place une stratégie de gestion, il a fallu détecter le cas index et que, sans ce signal, la technologie n'est rien. Cela souligne le besoin de réseaux d'épidémiologie fiables, capables de

détecter des signaux faibles, y compris à l'échelle internationale, les épizooties n'ayant pas de frontière, d'autant moins qu'elles circulent par la faune sauvage. De même, alimenter en continu des modèles de propagation qui permettent d'adapter les stratégies de gestion en cours de crise constitue l'un des défis de demain pour une épidémiologie vétérinaire au service du gestionnaire de risque.

BIBLIOGRAPHIE

- ANSES. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à un retour d'expérience sur la crise influenza aviaire hautement pathogène 2020-2021 (1ère partie). 26 mai 2021. [AVIS de l'Anses relatif à un retour d'expérience sur la crise influenza aviaire hautement pathogène 2020-2021 - 1ère partie.](#)
- Bouchez-Zacria A.M., Courcoul A., Jabert P., Richomme C., Durand B. - Environmental determinants of the *Mycobacterium bovis* concomitant infection in cattle and badgers in France. *Eur. J. Wildl. Res.*, 2017, **63**, 74.
Doi: 10.1007/s10344-017-1131-4.
- Briand F, Niqueux E, Schmitz A, Martenot C, Cherbonnel M, Massin P, Kerbrat F., Chatel M., Guillemoto C., Guillou-Cloarec C., Oogor K., Le Prioux A., Allée C., Bevin V., Hirchaud E., Blanchard Y., Scoizec A., Le Bouquin S., Eterradossi N., Grasland B. - Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N8) Virus Spread by Short- and Long-Range Transmission, France, 2016-17. *Emerg. Infect. Dis.*, 2021, **27**(2), 508-516.
<https://dx.doi.org/10.3201/eid2702.202920>
- Charleston B, Bankowski B.M., Gubbins S., Chase-Topping M.E., Schley D., Howey R., Barnett P.V., Gibson D., Juleff N.D., Woolhouse M.E.J. - Relationship between clinical signs and transmission of an infectious disease and the implications for control. *Science*, 2011, **332**, 726-729.
- Convery I., Mort M., Baxter J., Bailey C. - Animal disease and human trauma: emotional geographies of disaster. 2008. Palgrave Macmillan. ISBN 9780230227613.
- Dory D., Jestin A. - Vaccins à ADN et à ARN : des technologies également utilisées en vaccinologie vétérinaire. *Bulletin de l'académie vétérinaire de France*. 2021.
Doi: 10.3406/bavf.2021.70927
- FAO et OIE. - Plan d'action mondial contre la peste bovine : post-éradication 2019, Rome. <https://doi.org/10.4060/ca1965fr>
- Ganguli A., Mostafa A., Berger J., Aydin M.Y., Sun F., Stewart De Ramirez S.A., Vaera E., Cunningham B.T., King W.P., Bashir R. - Rapid isothermal amplification and portable detection system for SARS-CoV-2. 2020. PNAS. September 15, 2020, **117**, N°37, 22727-22735.
- Hoffmann B., Scheuch M., Höper D., Jungblut R., Holsteg M., Schirrmeyer H., Beer M. - Novel Orthobunyavirus in Cattle, Europe, 2011. *Emerging Infectious Diseases*, 2012, **18**(3), 469-472.
<https://doi.org/10.3201/eid1803.111905>.
- Magdelaine P., Coutelet G., Henut R. - Structures et organisation des filières volailles de chair en Europe : analyse comparée des filières allemande, britannique, espagnole, néerlandaise et belge. 12 janvier 2015. VPC-2015-31-1-2. Viandes et Produits Carnés.
- Meunier M., Guyard-Nicodème M., Hirchaud E., Parra A., Chemaly M., Dory D. - Identification of Novel Vaccine Candidates against *Campylobacter* through Reverse Vaccinology. *Journal of Immunology Research*, 2016, Article ID 5715790, 9 pages.
<http://dx.doi.org/10.1155/2016/5715790>
- Pizza M., Scarlato V., Masignani V., Giuliani M.M., Arico B., Comanducci M., Jennings G.T., Baldi L., Bartolini, E., Capecchi B., Galeotti C.L., Luzzi E., Manetti R., Marchetti E., Mora M., Nuti S., Ratti G., Santini L., Savino S., Scarselli M., Storni E., Zuo P., Broecker M., Hundt E., Knapp B., Blair E., Mason T., Tettelin H., Hood D.W., Jeffries A.C., Saunders N.J., Granoff D.M., Venter J.C., Moxon E.R., Grandi G., Rappuoli R. - Identification of vaccine candidates against serogroup B meningococcus by whole-genome sequencing. *Science*, 2000, **287**, 1816-1820.
doi:10.1126/science.287.5459.1816
- Sette A., Rappuoli R. - Reverse vaccinology: developing vaccines in the era of genomics. *Immunity*, 2010, **33**(4), 530-541.
- Toma B.** - Fox rabies in France. *Euro Surveill.* 2005, **10**(11):pii=577. <https://doi.org/10.2807/esm.10.11.00577-en>.
- WHO - WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part. Joint WHO-China Study. 14 January-10 February 2021. Joint Report.

