

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة ابن خلدون تيارت

UNIVERSITE IBN KHALDOUN – TIARET

قسم الصحة الحيوانية

DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

Présenté par : MEBARKI Souhil

Thème

Vaccin et vaccination

Jury :

Président : Mr HALLOUZ Elhadj Feghoul

Encadrant : Mr MOUSSA Ahmed

Examineur : Mr HMDI Mouhamed

Année universitaire : 2022-2023

DEDICACES

Louange à Dieu le clément et miséricordieux, de m'avoir donné des parents aussi affectueux, disponibles et adorables!

A ma très chère mère, pour ses sacrifices durant toute sa vie, afin de me voir ce que je suis et, pour son amour infini; pour son encouragement et sa générosité sans limites. Que Dieu la garde pour moi aussi longtemps possible, afin que ses prières me protègent et que ses regards suivent ma destinée. Aucun mot me serait assez loquace pour témoigner les sentiments de reconnaissance que j'éprouve à son égard : j'espère pouvoir réaliser aujourd'hui l'un de ses rêves et les honorés.

A mon cher père, l'école de la vie, qui à été mon ombre durant toutes les années des études, à me donner l'aide et à me soutien.

À ma famille, mes chers oncles et mes chères tantes et sans oublier mes chers cousins et surtout mes grands-parents.

À mes sœurs et mes frères, présentent dans tous mes moments par leur soutien moral et leurs beaux sourires.

À mes amis, qui m'ont toujours aidé.

Remerciements

La réalisation d'une thèse n'est pas seulement un travail de longue haleine mais aussi une formidable expérience scientifique. Bien que délicate, l'écriture des remerciements est un élément indispensable pour témoigner ma profonde reconnaissance à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Je tiens tout d'abord à exprimer mes sincères remerciements aux membres du jury.

Mes remerciements s'adressent également à mon encadrent, Dr MOUSSA Ahmed a accepté de diriger ce travail et assurer mon encadrement et mon initiation à la recherche scientifique, pour ses précieux conseils et pour ses encouragements, sincères remerciements.

Résumé :

L'objectif de notre travail est l'étude bibliographique de la vaccination chez les ruminants y compris l'historique et les types des vaccins, le système immunitaire, l'utilité et la sécurité des vaccins.

La vaccination est un moyen de prophylaxie auquel il faut veiller constamment du fait de son importance stratégique dans la lutte contre les maladies et les pertes économiques.

Mots clés : vaccination, ruminants ,vaccins ,historique des vaccins.

Summary :

The objective of our work is the bibliographic study of vaccination in ruminants including the history and types of vaccines, the immune system, the usefulness and safety of vaccines.

Vaccination is a means of prophylaxis which must be constantly monitored because of its strategic importance in the fight against disease and economic loss.

Keywords : vaccination, ruminants, vaccines, vaccines history.

ملخص :

الهدف من عملنا هو الدراسة الببليوغرافية للتلقيح في المجترات بما في ذلك تاريخ اللقاحات وأنواعها ، والجهاز المناعي ، وفائدة اللقاحات وسلامتها.

التطعيم هو وسيلة للوقاية يجب مراقبتها باستمرار لما لها من أهمية استراتيجية في مكافحة المرض والخسارة الاقتصادية.

الكلمات المفتاحية : التطعيم ، المجترات ، اللقاحات ، تاريخ اللقاح.

Liste des tableaux :

Tableau n° 01 : Les vaccins antibactériens chez les bovins

Tableau n° 02 : Les vaccins antiviraux chez les bovins

Tableau n° 03 : Les vaccins contre la mammite chez les bovins

Tableau n° 04 : Les vaccins antibactériens chez les ovins et les caprins

Tableau n° 05 : Les vaccins antiviraux chez les ovins et les caprins

Tableau n° 06 : Des autres vaccins

Liste des abréviations :

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ARN : Acide RiboNucléique

BCG : Bacille Calmette et Guérin

BRSv : Bovine Respiratory Syncytial virus

BVD : Bovine Viral Diarrhea

CD4 : cluster de différenciation

CMRB : Complexe des maladies respiratoires bovines

DISA : Disabled inactivated single antigen

DIVA: Differentiating infected from vaccinated animals

FCO : La fièvre catarrhale ovine

FMD : Foot-and-mouth disease

IBR : La rhinotrachéite infectieuse bovine

Ig : Immunoglobuline

KIB : La kératoconjonctivite infectieuse bovine

LSD : Lumpy skin disease

MALT : Mucosa-associated lymphoid tissue

MAP : Mycobacterium avium paratuberculosis

NK : Natural Killer

PI-3 : Parainfluenza-3

PPR : Peste des petits ruminants

RVF : Rift Valley fever

VLP : Virus-Like Particles

Sommaire

Résumé :.....	
Summary :.....	
: ملخص.....	
Liste des tableaux :.....	
Liste des abréviations :	
Introduction :.....	1
Chapitre I. Historique et types de vaccins pour ruminants :.....	2
1. Les vaccins chez les bovins :.....	2
1.1. Les vaccins antibactériens :.....	2
1.2. Les vaccins antiviraux :.....	13
1.3. Les vaccins contre la mammite :.....	16
2. Les vaccins chez les ovins et les caprins :.....	17
2.1. Les vaccins antibactériens :.....	17
2.2. Les vaccins antiviraux :.....	19
2.3. Des autres vaccins :.....	21
Chapitre II. Le système immunitaire chez les ruminants :	28
1. Définition de l'immunité :.....	28
2. Immunité non spécifique ou naturelle :.....	28
3. Immunité spécifique :.....	28
4. Les organes lymphoïdes primaires ou centraux :	29
5. Les organes lymphoïdes secondaires ou périphérique :	29
5.1. Les ganglions lymphatiques	29
5.2. La rate.....	29
5.3. Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT)	29
5.3.1. Les follicules lymphoïdes solitaires	30
5.3.2. Les plaques de Peyer	30
5.3.3. Les amygdales	30
6. Les cellules de système immunitaire :.....	30
6.1. Les lymphocytes :.....	30
6.1.1. Les lymphocytes T :.....	31
6.1.2. Les lymphocytes B :.....	31

6.2. Les macrophages :	31
6.3. Les cellules dendritiques :	32
6.4. Les cellules tueuses naturelles (NK) :	32
6.5. Les granulocytes :	33
7. Les anticorps ou les immunoglobulines :	33
Chapitre III. La classification des vaccins :	35
1. Vaccins inactivés :	35
1.1. Vaccins bactériens :	35
1.1.1. Bactériens :	35
1.1.2. Toxoïdes :	35
1.1.3. Bactériens-toxoïdes :	36
1.2. Vaccins sous-unitaires :	36
1.2.1. Antigène de base :	36
1.2.2. Vaccins glycoconjugués :	36
1.2.3. Vésicules de la membrane externe :	36
1.2.4. Antigène clonés :	37
1.2.5. Protéines de transport du fer :	37
1.2.6. Les ‘‘fantômes’’ bactériens :	37
1.3. Vaccins viraux :	38
1.3.1. Vaccins à virus entier :	38
1.3.2. Particules de type virus :	38
1.3.3. Virosomes :	39
1.3.4. Vaccin à base de sous-unités :	39
1.3.5. Antigène clonés :	39
1.4. Le principe DIVA :	39
2. Vaccins vivants atténués :	40
2.1. Atténuation bactérienne :	40
2.1.1. Mutagenèse aléatoire :	40
2.1.2. Suppression de gènes :	40
2.2. Atténuation virale :	40
2.2.1. Adaptation à des espèces inhabituelles :	41
2.2.2. Croissance en culture de tissus :	41
2.2.3. Atténuation dans les œufs :	41
2.2.4. Atténuation par le froid :	41
2.2.5. Mutagenèse chimique :	41

2.2.6. Atténuation ciblée :.....	42
2.2.7. Vaccins sans séquence leader :.....	42
2.2.8. Vaccins marqueurs :	42
2.2.9. Vaccins DISA :.....	42
Chapitre IV. Les indications des vaccins :.....	43
1. Protection des troupeaux :	43
2. Prévention des infections zoonotiques :	43
3. Réduction de l'utilisation d'antibiotiques :.....	43
4. Amélioration de la qualité des produits animaux :	43
5. Réduction de la mortalité :	43
6. Amélioration de la croissance et de la production :.....	43
7. Réduction des coûts de traitement :.....	44
8. Protection contre les souches émergentes :	44
9. Prévention de la transmission des maladies à d'autres animaux :.....	44
Chapitre V. La fabrication des vaccins :.....	45
1. Choix de la souche :	45
2. Inactivation ou atténuation :	45
3. Adjuvants :	45
4. Méthodes de production :	45
5. Stockage et transport :	45
6. Durée de conservation :.....	46
Chapitre VI. Les effets indésirables :.....	47
1. Les réactions locales.....	47
2. Les réactions systémiques	47
3. Les allergies et les réactions anaphylactiques	47
4. Les effets indésirables	47
Chapitre VII. Le protocole vaccinal :	48
1. L'âge des animaux :	48
2. L'environnement :.....	48
3. Le système immunitaire :	48
4. Le type de bovins :	48
5. L'historique de la ferme :.....	48
6. Les pratiques d'élevage :.....	48
7. Les réglementations gouvernementales :.....	49

Conclusion :	50
Les références bibliographiques:	51

Introduction :

Les vaccins pour les ruminants sont des outils essentiels dans la prévention des maladies et le maintien de la santé des bovins, des ovins, des caprins et d'autres espèces de ruminants. **(Aitken, 2007).**

Ils jouent un rôle crucial dans la réduction des pertes économiques causées par les maladies infectieuses et contribuent à améliorer le bien-être des animaux. **(Cockcroft, 2015).**

Ces vaccins sont développés à partir de connaissances approfondies sur les maladies spécifiques aux ruminants et les agents pathogènes qui les causent. **(Pugh & Bailey, 2011).**

Les vaccins peuvent être administrés de différentes manières, notamment par injection, aérosols, voie orale ou implants vaccinaux. **(Pugh & Bailey, 2011).**

Ils aident à stimuler le système immunitaire des ruminants en introduisant des antigènes inactivés ou affaiblis, ce qui permet aux animaux de développer une réponse immunitaire protectrice contre les agents pathogènes ciblés. **(Pugh & Bailey, 2011).**

Chapitre I. Historique et types de vaccins pour ruminants :

Les vaccins pour ruminants ont une longue histoire et ont évolué au fil du temps pour devenir un outil important pour la prévention des maladies infectieuses chez les bovins, les ovins et les caprins. Les premiers vaccins ont été développés dans les années 1890 pour prévenir la fièvre aphteuse chez les bovins, et depuis lors, de nombreux autres vaccins ont été développés pour prévenir une variété de maladies chez les ruminants. **(Peter D , 2018).**

Il existe différents types de vaccins pour ruminants, chacun ayant des avantages et des inconvénients. Les vaccins vivants atténués contiennent des virus ou des bactéries vivants mais affaiblis, qui peuvent stimuler une réponse immunitaire plus forte que les vaccins inactivés. Cependant, les vaccins vivants peuvent causer des effets indésirables chez certains animaux et peuvent nécessiter des précautions spéciales lors de leur manipulation. Les vaccins inactivés contiennent des virus ou des bactéries morts ou inactivés, ce qui les rend plus sûrs mais moins efficaces que les vaccins vivants. **(Peter D , 2018).**

Il existe également des vaccins à sous-unités qui contiennent des protéines ou des fragments de protéines du virus ou de la bactérie ciblée, ainsi que des vaccins à ADN ou à ARN qui contiennent des instructions génétiques pour produire des protéines virales ou bactériennes. Ces types de vaccins peuvent offrir des avantages tels qu'une meilleure sécurité et une production plus rapide, mais leur efficacité peut varier en fonction de la maladie et de l'espèce animale. **(Peter D , 2018).**

En fin de compte, le choix du type de vaccin dépend de nombreux facteurs, tels que la maladie ciblée, l'espèce animale, le coût et la sécurité. Les vaccins pour ruminants continuent d'évoluer et de s'améliorer, offrant une méthode efficace et importante pour protéger la santé des animaux et assurer une production alimentaire durable. **(Ethan A. Huff, 2015).**

1. Les vaccins chez les bovins :

1.1. Les vaccins antibactériens :

La maladie	L'historique	Le type de vaccin
<p>Complexe des maladies respiratoires bovines par <i>Mannheimia haemolytica</i>, <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Mycoplasma bovis</i>, et <i>Histophilus somni</i>.</p>	<p>Cette maladie a un impact important sur la santé et le bien-être des bovins, ainsi que sur les industries bovines du monde entier. Les vaccins pour le CMRB ont été développés au fil du temps pour prévenir les maladies respiratoires chez les bovins. Les premiers vaccins ont été développés dans les années 1970, et depuis lors, de nombreux vaccins ont été créés pour cibler les différents agents pathogènes impliqués dans le CMRB. Les vaccins sont conçus pour stimuler la réponse immunitaire des bovins et les rendre résistants à la maladie. (nih.gov)15-03-2023.</p>	<p>1. Vaccins à virus vivants modifiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> . Contiennent des virus vivants affaiblis qui induisent une réponse immunitaire complète à la fois humorale et cellulaire. (Larson RL, Step DL ; 2012). <p>2. Vaccins à virus tués/inactivés :</p> <ul style="list-style-type: none"> . Contiennent des virus inactivés qui induisent principalement une réponse immunitaire humorale, mais une réponse cellulaire moins robuste. (Theurer ME, Larson RL, White BJ ; 2015).
<p>Pasteurella multocida</p>	<p>L'histoire du vaccin contre <i>Pasteurella multocida</i> remonte au début du XXe siècle. En 1912, une première tentative de vaccination contre la pasteurellose aviaire a été réalisée avec un vaccin à base de culture vivante atténuée de <i>P. multocida</i>. Ce vaccin s'est révélé efficace, mais il présentait des risques de réversion à la virulence et de propagation de</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Les vaccins inactivés 2. Les vaccins vivants atténués 3. Les vaccins recombinants 4. Les vaccins conjugués <p>(Nicholas et al., 2002)</p>

	<p>la maladie.(Veterinary Research ; 2020).</p> <p>Dans les années 1930, les vaccins inactivés contre Pasteurella multocida ont commencé à être développés. Ces vaccins contenaient des bactéries tuées qui ne pouvaient pas causer la maladie. Les vaccins inactivés se sont avérés efficaces pour prévenir la pasteurellose aviaire et ont été utilisés avec succès dans l'industrie avicole.(Veterinary Research ; 2020).</p> <p>Au fil du temps, des vaccins contre Pasteurella multocida ont également été développés pour d'autres espèces animales, notamment les bovins et les porcs. Ces vaccins sont souvent combinés avec d'autres vaccins pour offrir une protection contre plusieurs agents pathogènes.(Veterinary Research ; 2020).</p>	
Mycoplasma bovis	<p>Les premiers vaccins contre Mycoplasma bovis ont été développés dans les années 1980 et 1990. Ces vaccins ont été utilisés dans certains pays pour aider à prévenir les maladies</p>	<p>1.Vaccins à base de protéines : Ces vaccins utilisent des protéines spécifiques de M. bovis, telles que les lipoprotéines VspA, VspB, VspC et la protéine a-enolase,</p>

	<p>causées par <i>Mycoplasma bovis</i> chez les bovins. (Veterinary Microbiology ; 2017)</p>	<p>comme cibles d'immunisation. (Sachse K, et al. ; 2000).</p> <p>2.Bacterins : Les bactérines sont des vaccins composés de bactéries entières inactivées. (Howard CJ, et al. ; 1987).</p> <p>3.Vaccins vivants atténués : Les vaccins vivants atténués utilisent des souches de M seulement en chine. (Feng ZX, et al. 2013).</p>
<p>Histophilus somni</p>	<p>Les premiers vaccins contre <i>Histophilus somni</i> ont été développés à partir de cultures de bactéries tuées, qui ont été utilisées pour stimuler la réponse immunitaire des bovins. Cependant, ces vaccins avaient des taux de protection relativement faibles et n'ont pas été largement utilisés.(Haemophilus somnus Infections and Vaccination in Cattle, 2012).</p> <p>Au début des années 2000, des vaccins vivants atténués ont commencé à être développés. Ces vaccins contiennent des bactéries vivantes de <i>Histophilus somni</i> qui ont été rendues moins virulentes, c'est-à-dire moins capables de</p>	<p>1. Vaccins à bactéries entières tuées : Ces vaccins contiennent des bactéries entières de <i>Histophilus somni</i> qui ont été inactivées (tuées) par un agent physique ou chimique. Ils ont été les premiers vaccins développés pour lutter contre cette bactérie, mais leur efficacité a été limitée.(Gershwin et al., 2005).</p> <p>2. Vaccins à bactéries vivantes atténuées .(Gershwin et al., 2005).</p>

	<p>causer la maladie. Les bactéries atténuées sont utilisées pour stimuler la réponse immunitaire de l'animal, tout en provoquant une infection légère ou une maladie bénigne. (Haemophilus somnus Infections and Vaccination in Cattle, 2012).</p> <p>Plus récemment, des vaccins à sous-unités ont également été développés pour lutter contre <i>Haemophilus somni</i>. Ces vaccins utilisent des protéines spécifiques de la bactérie, qui ont été isolées et purifiées, pour stimuler la réponse immunitaire de l'animal. (Haemophilus somnus Infections and Vaccination in Cattle, 2012).</p>	<p>3. Vaccins à sous-unités (Gershwin et al., 2005).</p>
<p>Leptospirose</p>	<p>Les vaccins contre la leptospirose chez les ruminants remonte aux années 1960, lorsque les premiers vaccins commerciaux ont été développés pour protéger les bovins contre la maladie. Depuis lors, les vaccins contre la leptospirose sont devenus une méthode importante pour protéger les animaux d'élevage contre la maladie. Au fil des ans, de nombreux types de vaccins ont été développés. (Veterinary Clinics of North America, 2017).</p>	<p>.Vaccins à base de bactéries entières inactivées (bacterins) : Ces vaccins utilisent des suspensions de cellules entières de <i>Leptospira</i> inactivées. (Laurichesse H, et al. 2007).</p> <p>.Vaccin à base d'enveloppe externe purifiée : Un vaccin à base d'enveloppe externe purifiée de <i>Leptospira</i> a été utilisé à des fins</p>

		<p>d'immunisation humaine. (McBride AJ, et al. ; 2005).</p> <p>.Vaccins génétiques (ADN) : Les vaccins génétiques sont basés sur le principe de la vaccination par ADN. (Xu Y, et al. ; 2014). Ils impliquent la livraison de gènes ou de fragments de gènes codant pour des antigènes immunogènes via des plasmides d'ADN , dans le but d'induire une réponse immunitaire. (Xu Y, et al. ; 2014).</p>
<p>Vaccins clostridiens</p>	<p>Les premiers vaccins clostridiens ont été développés au début du 20ème siècle pour prévenir la gangrène gazeuse chez les chevaux Weinberg, M. (1915) .</p> <p>Au fil des années, les vaccins ont été améliorés pour devenir plus efficaces et pour offrir une protection plus large contre plusieurs maladies clostridiennes. Paré, A. (1970).De nouveaux adjuvants ont été ajoutés aux vaccins pour améliorer leur efficacité et leur durée d'action.</p> <p>Les vaccins clostridiens sont généralement composés de toxoïdes, qui sont des toxines qui</p>	<p>1. Les vaccins monovalent. 2. Les vaccins multivalents. (Hunt et al., 1994; Raadsma et al., 1994; Schwartzkoff et al., 1993).</p>

	<p>ont été traitées pour éliminer leur potentiel toxique tout en conservant leur capacité à stimuler une réponse immunitaire. Paré, A. (1970). Les vaccins peuvent être administrés à des animaux sains pour prévenir les maladies, ou à des animaux qui ont déjà contracté la maladie pour aider à stimuler leur système immunitaire et à favoriser leur guérison. Paré, A. (1970).</p>	
<p>Brucellose</p>	<p>Le premier vaccin contre la brucellose chez les bovins a été développé en 1921 par Albert Calmette et Camille Guérin en France. Ce vaccin, connu sous le nom de vaccin BCG, était initialement destiné à protéger contre la tuberculose, mais il s'est avéré efficace contre d'autres maladies, y compris la brucellose. (Corbel MJ, 2006). Le vaccin BCG a été largement utilisé pour contrôler la brucellose chez les bovins dans de nombreuses régions du monde, mais il présentait des limites en termes d'efficacité et d'effets secondaires indésirables. (OIE</p>	<p>vaccin vivant atténué (RB51) et (S19). (Corbel MJ, 2006).</p>

	<p>Terrestrial Manual 2019) Au fil des années, d'autres vaccins ont été développés pour protéger les ruminants contre la brucellose. En 1955, un vaccin vivant atténué a été développé par l'Institut Pasteur pour protéger les bovins contre la brucellose. Ce vaccin a été largement utilisé dans les régions du monde où la brucellose était un problème important, mais il pouvait encore causer des réactions allergiques et ne protégeait pas complètement contre toutes les souches de <i>Brucella</i>.(Boschioli ML, 2001). Plus récemment, des vaccins sous-unitaires ont été développés pour offrir une protection plus spécifique contre différentes souches de <i>Brucella</i>. Ces vaccins sont fabriqués à partir de composants spécifiques de la bactérie, plutôt que de la bactérie entière, ce qui réduit les risques d'effets secondaires et augmente l'efficacité.(Boschioli ML, 2001).</p>	
<p>Campylobactériose</p>	<p>Une étude publiée en 2017 a montré que l'utilisation d'un vaccin à base de bactéries tuées de <i>Campylobacter</i> chez les bovins a</p>	<p>aucun vaccin commercial n'est actuellement disponible pour prévenir la maladie chez les bovins.(Development of</p>

	<p>réduit l'incidence de la maladie chez les animaux. Les chercheurs ont également constaté que l'utilisation de ce vaccin a réduit la présence de la bactérie dans les fèces des bovins, ce qui peut réduire le risque de transmission à l'homme. (Development of vaccines for Campylobacter ; 2017). Cependant, la recherche sur le développement d'un vaccin efficace contre la campylobactériose chez les bovins est encore en cours. Les scientifiques continuent à explorer différentes approches pour développer un vaccin sûr et efficace qui peut aider à prévenir la maladie chez les bovins, réduisant ainsi le risque d'infection chez l'homme. (Development of vaccines for Campylobacter ; 2017).</p>	<p>vaccines for Campylobacter ; 2017).</p>
<p>Salmonellose</p>	<p>L'un des premiers vaccins contre la salmonellose chez les bovins a été développé dans les années 1970. Ce vaccin a été fabriqué à partir de bactéries Salmonella tuées, qui ont été traitées pour éliminer toute la toxicité de la bactérie. (le Journal of Bacteriology en 1976).</p>	<p>Les vaccins vivants offrent généralement une meilleure protection (Linde, K. ; 1983). Les vaccins inactivé. (Steinbach, G., et al. ; 1990).</p>

<p>Colibacillose</p>	<p>Le développement des vaccins contre la colibacillose chez les bovins a commencé dans les années 1960. L'un des premiers vaccins a été développé à partir de bactéries E. coli tuées, qui ont été traitées pour éliminer leur toxicité. Ce vaccin a été administré aux veaux par voie intramusculaire et a montré une certaine efficacité pour prévenir la maladie. <u>(Immunopathology ; 2009).</u></p>	<p>1. Vaccin bactérien inactivé : Il s'agit d'un mélange de bactéries entières inactivées de E. coli K88ab+, K88ac+, K88ad+, K99+, F6+ et F41+ utilisées comme vaccin commercial disponible dans le domaine vétérinaire. (Scavone P, et al. ; 2011).</p> <p>2. Vaccin à base de sous-unités fimbriales purifiées : Il s'agit d'un vaccin contenant les sous-unités fimbriales purifiées des adhésines K88ab, K88ac, K99, FasA et F41 de E. coli. Les détails sur la formulation exacte du vaccin ne sont pas mentionnés dans l'extrait. (Hur J, Lee JH. ; 2011).</p> <p>3. Vaccin vivant atténué Salmonella : Des mutants atténués de Salmonella (S. Typhimurium) portant les gènes individuels codant les antigènes d'adhésine de E. coli K88ac, K99, FasA et F41 ont été utilisés comme candidats vaccins vivants. (Hur J, Lee JH. ; 2011).</p>
-----------------------------	---	--

Anaplasmosse	Le premier vaccin contre l'anaplasmosse a été développé à partir de bactéries <i>Anaplasma marginale</i> vivantes atténuées dans les années 1960. l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE).	Vaccin inactivé est le plus couramment utilisé .(Thais F. R. et al ; 2017).
Piétin bovin	Les premiers vaccins contre le piétin bovin ont été développés dans les années 1950 et 1960, à partir de bactéries du genre <i>Fusobacterium</i> et <i>Bacteroides</i> , qui sont les principaux agents causaux de la maladie.(Diseases of Cattle).	Vaccin inactivé (Fusogard) (Nagaraja Tiruvoor G, et al).
La kératoconjonctivite infectieuse bovine	Les vaccins contre la KIB ont été développés dans les années 1970, à partir de bactéries du genre <i>Moraxella bovis</i> , qui est l'agent causal de la maladie.(Infectious Diseases).	Les vaccins les plus couramment utilisés sont des vaccins inactivés. (Journal of Small Animal ; 2012).
Mycobacterium avium, subspecies paratuberculosis (MAP)	Le premier vaccin contre la paratuberculose a été développé dans les années 1970. (Harris NB, B.R. ; 2001).	Le Gudair TM est un vaccin inactivé (tué) utilisé pour le contrôle de la paratuberculose (<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i>) chez les moutons et les chèvres. Il stimule à la fois l'immunité à médiation cellulaire et l'immunité humorale chez les animaux vaccinés (Windsor,

		2014; Reddacliff et al., 2006).
--	--	--

1.2. Les vaccins antiviraux :

La maladie	L'historique	Le type de vaccin
La Rhinotrachéite Infectieuse Bovine (IBR)	Les premiers vaccins contre l'IBR ont été développés dans les années 1960. (Schudel A, L.M. et al ; 1995).	Ces vaccins soit atténués soit inactivés . (Castrucci et al., 2002).
La Diarrhée Virale Bovine (BVD)	Le premier vaccin contre la BVD a été développé dans les années 1960 par le Dr William C. Foote de l'Université Cornell. Le vaccin était basé sur la souche NADL-1 de la BVD, qui avait été isolée à partir d'un veau atteint de la maladie. Le vaccin était une préparation inactivée. (Wiley-Blackwell ; 2019).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Les vaccins inactivés 2. Les vaccins vivants atténués 3. Des vaccins recombinants (Passler, T. et al ; 2019)
Le Virus ParaInfluenza de type 3 (PI-3)	Le vaccin contre le PI-3 a été développé pour la première fois dans les années 1960. Les premiers vaccins étaient des préparations inactivées. (Babiuk, L. A. et al ; 1990).	soit des vaccins vivants atténués. Les vaccins inactivés IBR/BVD/PI-3. (Grooms, D. L. et al ; 2021).

<p>Le virus syncytial bovin (BRSv)</p>	<p>Dans les années 1970, le premier vaccin inactivé contre le BRSv a été développé. (Veterinary Clinics ; 2010)</p>	<p>l'utilisation de vaccins inactivés ou vivants atténués. Les vaccins inactivés.(Valarcher JF, B.H. ; 2015).</p>
<p>Les coronavirus et rotavirus des bovins</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dans les années 1970 et 1980, des vaccins contre les rotavirus bovins ont été développés et commercialisés, notamment des vaccins vivants atténués et des vaccins inactivés à particules de rotavirus purifiées (PVP).(Klaasen HLBM et al ; 1998). • Plus tard, dans les années 1990, des vaccins contre les coronavirus bovins ont également été développés, notamment des vaccins vivants atténués, des vaccins inactivés et des vaccins à sous-unités protéiques. (Saif LJ ; 1993). • De nouveaux vaccins contre les rotavirus bovins ont également été développés, notamment des vaccins combinés contre les rotavirus et les coronavirus bovins. 	<p>Le vaccin contre le coronavirus bovin est généralement administré par voie intranasale sous forme de vaccin vivant atténué. (Maes RK, W.A. et al ; 2010)</p> <p>Les vaccins contre le rotavirus bovin sont généralement administrés par voie orale sous forme de vaccin vivant atténué. (Ballal A, M.B. et al ; 2017).</p>

	<p>(Garaicoechea L et al ; 2016).</p> <ul style="list-style-type: none"> • De nos jours, plusieurs vaccins commerciaux sont disponibles pour la prévention des infections à coronavirus et rotavirus chez les bovins, avec des approches variées en fonction du type de vaccin.(Houe H. ;1995) 	
La fièvre aphteuse (FMD)	<p>En France, une politique nationale de lutte médico-sanitaire comprenant la vaccination annuelle de l'ensemble des bovins sur tout le territoire et, en cas de foyer, l'élimination systématique de tous les animaux des espèces sensibles a été mise en place en 1962.(la fièvre aphteuse 20-03-2023).</p>	<p>Un vaccin inactivé (Jo et al., 2019).</p>
La maladie de la peau bosselée	<p>Il n'existe pas actuellement de traitement pour la maladie de la peau bosselée. La meilleure façon de contrôler la propagation de la maladie est de vacciner les animaux.</p> <p>Le premier vaccin contre la LSD a été développé dans les années 1950, mais il n'était pas très efficace. Depuis lors, plusieurs vaccins ont été développés, et</p>	<p>vaccins vivants atténués (Wernery, U. et al ; 2016).</p>

	certaines ont été utilisées avec succès dans des programmes de contrôle de la maladie dans différentes parties du monde. (Wernery, U. et al ; 2016).	
La fièvre de la Vallée du Rift (RVF)	Le vaccin contre la fièvre de la Vallée du Rift a été développé dans les années 1950 par des scientifiques de l'Institut de recherche vétérinaire de Nairobi, au Kenya, en utilisant une souche atténuée du virus. (Martín-Folgar R, F.J. et al ; 2017).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vaccins à virus vivant atténué 2. Vaccins inactivés 3. Vaccins à sous-unités (Anyamba A, L.J. ; 2010).
La fièvre éphémère bovine	Le vaccin contre la fièvre éphémère bovine (FEB) a été développé dans les années 1950 par des scientifiques de l'Institut de recherche vétérinaire de l'Est de l'Afrique à Muguga, au Kenya. Le vaccin était basé sur une souche atténuée du virus de la FEB et a été produit en collaboration avec l'Institut Pirbright au Royaume-Uni. (House JA ; 2020).	Il existe plusieurs types de vaccins disponibles pour la fièvre éphémère bovine (FEB), notamment les vaccins inactivés, les vaccins atténués et les vaccins recombinants. (Mahajan S, B.S. et al ; 2015).

1.3. Les vaccins contre la mammite :

Il existe au moins cinq vaccins autorisés contre la mastite coliforme chez les bovins aux États-Unis. En général, ces vaccins sont administrés par plusieurs doses sous-cutanées. Un vaccin disponible en Europe et au Canada contient à la fois la souche E. coli J5 et la souche S. aureus SP140 (Startvac, Hipra) . **(Ian R. Tizard ; 2021)**. Ce vaccin réduit la prévalence de la mastite S. aureus, mais réduit également le rendement laitier et n'affecte pas la durée de la maladie.

Certaines études ont montré que l'incidence de la mastite n'était pas affectée, mais que sa gravité était réduite. Cependant, d'autres études n'ont pas montré cet effet. (**Ian R. Tizard ; 2021**).

2. Les vaccins chez les ovins et les caprins :

2.1. Les vaccins antibactériens :

La maladie	L'historique	Le type de vaccin
Les maladies clostridiennes	Le vaccin contre le tétanos est obligatoire en France depuis 1940 et son efficacité vaccinale est pratiquement de 100%. (CHU de Montpellier 20-03-2023).	1. Les vaccins monovalents. 2. Les vaccins multivalents. (Hunt et al., 1994; Raadsma et al., 1994; Schwartzkoff et al., 1993).
Piétin	Il n'y a pas de vaccin spécifique pour la maladie du piétin chez les bovins, mais il existe des vaccins disponibles pour certaines des bactéries impliquées dans cette maladie, telles que <i>Dichelobacter nodosus</i> et <i>Fusobacterium necrophorum</i> . (Greenough PR ; 2002)	Vaccin inactivé (Nagaraja Tiruvor G, et al).
La lymphadénite caséuse	Toutefois, des recherches ont été menées sur ce vaccin depuis les années 1960 et plusieurs vaccins ont été développés depuis lors. (Caffrey B. ; 2019).	Vaccin inactive. (Caffrey B. ; 2019).

<p>La campylobactériose</p>	<p>Il est possible de prévenir la campylobactériose par vaccination, administrée peu de temps avant la reproduction. Deux vaccins inactivés sont disponibles aux États-Unis. Ils contiennent à la fois C. fetus et Campylobacter jejuni. Un troisième vaccin est disponible en Australie et en Nouvelle-Zélande. Celui-ci peut contenir plusieurs souches de C. fetus (DL42, 6/1, 134) en plus de C. jejuni. L'immunité se développe en environ 21 jours. Ne pas utiliser le vaccin autorisé pour le bétail chez les moutons.</p> <p>(Ian R. Tizard ; 2021).</p>	<p>Vaccin inactive .</p> <p>(Ian R. Tizard ; 2021).</p>
<p>Une pneumonie bactérienne</p>	<p>Le développement de vaccins contre ces agents pathogènes a commencé dans les années 1980, avec des recherches initiales axées sur les vaccins pour les bovins. Par la suite, des études ont été menées pour évaluer l'efficacité de ces vaccins chez les petits</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vaccins à virus vivant atténué 2. Vaccins inactivés 3. Vaccins à sous-unités <p>.(G. F. Mohamed, M.E. et al ; 2013).</p>

	ruminants .(G. F. Mohamed, M.E. et al ; 2013).	
La chlamydirose ovine	La vaccination dans les élevages sujets à des troubles de reproduction dus à C. abortus peut aider à réduire le nombre d'avortements, de naissances prématurées et de naissances d'agneaux faibles.(Chlamydia abortus 20-03-2023).	Vaccin vivant (Chalmers et al., 1997). Vaccin tué le plus utilisé (Kurstak, 2003).

2.2. Les vaccins antiviraux :

La maladie	L'historique	Le type de vaccin
L'ecthyma contagieux	Il existe un vaccin disponible pour prévenir l'ecthyma contagieux chez les animaux. Le premier vaccin a été développé dans les années 1930 par le Dr Adalbert Franz Seligmann, un vétérinaire allemand. Le vaccin était fabriqué à partir de tissus infectés par l'ECV qui avaient été soumis à un traitement chimique pour tuer le virus. Le vaccin a été utilisé avec succès pour	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vaccin inactivé 2. Vaccin vivant atténué 3. Vaccin recombinant <p>(OIE Terrestrial Manual 2020).</p>

	<p>prévenir l'ecthyma contagieux chez les moutons et les chèvres.</p> <p>Depuis lors, d'autres vaccins ont été développés pour prévenir l'ecthyma contagieux chez les animaux, notamment des vaccins vivants atténués et des vaccins inactivés. Les vaccins sont généralement administrés par injection ou par voie intranasale. (OIE Terrestrial Manual 2020).</p>	
<p>La fièvre catarrhale ovin</p>	<p>La fièvre catarrhale ovine (FCO) est une maladie virale transmise par des insectes piqueurs¹. Des vaccins inactivés contre les sérotypes 1 et 8 ont été utilisés pour lutter contre la fièvre catarrhale ovine en France¹. La campagne de vaccination obligatoire a permis de recouvrer un statut indemne en 2012</p> <p>(La fièvre catarrhale ovine (FCO), ou Bluetongue en 5 questions Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de</p>	<p>Actuellement, deux types de vaccins BT sont utilisés, les vaccins vivants atténués et vaccins inactivés (van Rijn, 2019).</p>

	l'environnement et du travail 20-03-2023).	
La rage	Le vaccin contre la rage a été mis au point par Louis Pasteur à la fin du XIXe siècle. Il a utilisé une souche atténuée du virus pour réaliser la première injection avec succès en 1885 sur Joseph Meister, un enfant de 9 ans mordu par un chien soupçonné d'être enragé. Depuis lors, la vaccination contre la rage est devenue courante et a permis de sauver de nombreuses vies (L'histoire de la vaccination en 7 dates (futura-sciences.com) / Vaccination : histoire d'une révolution de la médecine (francetvinfo.fr) 20-03-2023).	Inactive (Vaccination : histoire d'une révolution de la médecine (francetvinfo.fr) 20-03-2023).

2.3.Des autres vaccins :

La maladie	L'historique	Le type de vaccin
La fièvre Q	Le vaccin contre la fièvre Q a été développé dans les années 1930 (Maladies animales : la fièvre Q Ministère de l'Agriculture et de la	Les vaccins les plus courants sont des vaccins inactivés à base de cellules entières de la bactérie <i>Coxiella burnetii</i> .(Akhavan, A. et al ; 2019)

	Souveraineté alimentaire 20-03-2023).	
Les varioles ovine et caprine	<p>Le premier vaccin contre la variole ovine et caprine a été développé dans les années 1940, utilisant le virus de la vaccine bovine comme modèle. Des souches virales atténuées ont été développées et utilisées pour produire des vaccins vivants atténués. (Diallo, A. ; 2016).</p> <p>Plus tard, des vaccins inactivés ont également été développés. Ils ont été produits en cultivant le virus dans des cultures cellulaires, puis en inactivant le virus avec des produits chimiques tels que le formaldéhyde. (Diallo, A. ; 2016).</p> <p>Les vaccins vivants atténués sont toujours largement utilisés dans de nombreuses régions du monde, car ils sont efficaces et moins coûteux à produire. Cependant, des vaccins inactivés sont également disponibles et sont souvent utilisés dans les zones où la variole ovine et</p>	Le vaccin vivant atténué et le vaccin inactivé. (Diallo, A. ; 2016).

	caprine est rare.(Diallo, A. ; 2016).	
La brucellose	<p>La vaccination contre la brucellose est une pratique courante chez les ruminants depuis plusieurs décennies. La première souche bactérienne utilisée pour la vaccination contre la brucellose était la souche B. abortus 19, qui a été développée dans les années 1920 en Angleterre. Cette souche vivante atténuée a été largement utilisée dans le monde entier pour contrôler la brucellose bovine. Cependant, en raison de sa capacité à induire des avortements chez les femelles gestantes, elle a été remplacée par une souche de vaccin plus sûre, B. abortus RB51, qui est également une souche vivante atténuée mais qui ne provoque pas d'avortements.</p> <p>Chez les ovins et les caprins, la vaccination contre la brucellose est moins courante en raison du faible risque de transmission inter-espèces et</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. B. abortus 19 : c'est la souche vivante atténuée la plus ancienne et la plus utilisée pour la vaccination contre la brucellose bovine. (Schurig, G. G. et al ; 2002). 2. B. abortus RB51 : c'est une souche vivante atténuée de B. abortus qui ne provoque pas d'avortements chez les femelles gestantes et qui est utilisée pour la vaccination contre la brucellose bovine. (Schurig, G. G. et al ; 2002). 3. Rev 1 : c'est un vaccin vivant atténué de B. melitensis utilisé pour la vaccination des chèvres contre la brucellose. (Nicoletti, P. ; 2009). 4. B. melitensis H38 : c'est un vaccin vivant atténué de B.

	<p>de la moindre importance économique de la maladie. Cependant, il existe des vaccins disponibles pour ces espèces, tels que le vaccin RB51, qui est également utilisé chez les bovins. Il y a également des vaccins vivants atténués tels que Rev 1 et B. melitensis H38, qui sont utilisés pour la vaccination des chèvres et des moutons contre la brucellose.(Ducrottoy, M. J. et al ; 2018).</p>	<p>melitensis utilisé pour la vaccination des moutons contre la brucellose.(Nicoletti, P. ; 2009).</p>
L'Agalactie Contagieuse	<p>L'histoire du vaccin contre l'agalactie contagieuse remonte aux années 1960, lorsque des chercheurs ont commencé à travailler sur le développement d'un vaccin à base de bactéries inactivées. Au fil des ans, différents types de vaccins ont été développés, notamment des vaccins inactivés, des vaccins à sous-unités et des vaccins vivants atténués.(D.G. Pugh ; 2012).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vaccins inactivés • Vaccins à sous-unités • Vaccins vivants atténués <p>(Diallo A. ; 2003).</p>
La leptospirose	<p>Le vaccin contre la leptospirose a été développé pour la première fois en 1907 par le bactériologiste français</p>	<p>Vaccins à base de bactéries entières inactivées (bacterins) : Ces vaccins utilisent des suspensions de</p>

	<p>Jules Jean Baptiste Vincent Bordet</p> <p>(Leptospirose Vaccination Info Service (vaccination-info-service.fr) 30-03-2023).</p>	<p>cellules entières de Leptospira inactivées. (Laurichesse H, et al. 2007).</p> <p>.Vaccin à base d'enveloppe externe purifiée : Un vaccin à base d'enveloppe externe purifiée de Leptospira a été utilisé à des fins d'immunisation humaine. (McBride AJ, et al. ; 2005).</p> <p>.Vaccins génétiques (ADN) : Les vaccins génétiques sont basés sur le principe de la vaccination par ADN. (Xu Y, et al. ; 2014). Ils impliquent la livraison de gènes ou de fragments de gènes codant pour des antigènes immunogènes via des plasmides d'ADN , dans le but d'induire une réponse immunitaire. (Xu Y, et al. ; 2014).</p>
La peste des petits ruminants (PPR)	<p>Le vaccin contre la PPR a été développé pour la première fois en 1980 par l'Institut indien de recherche vétérinaire (IVRI) (Sen et al., 2010).</p>	<p>fabriqué à partir de virus atténués (Atmaca and Kul, 2012; Baron et al., 2014b).</p>
Des vaccins améliorant la production	<p>Notre étude a été menée sur 110 brebis Hisardale x Nali croisées non gestantes et</p>	<p>Ovins immunisés avec de la polyandroalbumine (thioester d'androstènedione-</p>

	<p>cycliques, élevées à la Ferme d'élevage ovin de Hisar d'avril 1986 à février 1987. Les brebis ont été sélectionnées en fonction de leurs antécédents et de la palpation abdominale, puis réparties au hasard en deux groupes égaux de 55 brebis chacun. . (R.K.Daroliya, et al. ; 1988)</p> <p>Les brebis du groupe traité ont reçu 2 ml de polyandroalbumine par voie sous-cutanée dans la région du cou antérieur et ont été maintenues isolées des mâles. Quatre semaines plus tard, une dose de rappel de 2 ml a été administrée à chaque brebis. Ensuite, 20 jours plus tard, les groupes traités et témoins de brebis ont été pesés et mélangés, et des béliers de stimulation ont été présentés pour la détection des chaleurs pendant les heures du matin et du soir pendant 8 jours. Des béliers de reproduction ont été introduits dans le troupeau 4 semaines après l'injection. La reproduction de chaque</p>	<p>7-carboxyéthyle lié à l'albumine sérique humaine) produisent environ 23 % plus d'agneaux que les moutons non traités. Ces vaccins sont commercialisés sous les noms Androvax, Fecundin et Ovastim. (Tizard, I. R. ; 2021).</p>
--	---	--

	<p>brebis a été enregistrée pendant une période de 40 jours suivante, et les brebis ont été surveillées pendant la gestation et l'agnelage. La fertilité, le pourcentage d'agnelage, le taux d'agnelage, la fécondité et la prolificité de ces groupes ont été enregistrés. L'analyse statistique des données a été effectuée en appliquant le test t. (R.K.Daroliya, et al. ; 1988)</p>	
--	---	--

Chapitre II. Le système immunitaire chez les ruminants :

Les ruminants, tels que les bovins, les ovins et les caprins, ont un système immunitaire complexe qui joue un rôle crucial dans leur santé et leur bien-être. Leur système immunitaire est constitué de différents types de cellules immunitaires, y compris des cellules B, des cellules T et des cellules tueuses naturelles, ainsi que de différentes molécules, telles que les anticorps et les cytokines (Sales, J., et al ; 2019). Leur système immunitaire est capable de reconnaître et de combattre une large gamme de pathogènes, tels que les virus, les bactéries et les parasites, ainsi que les cellules cancéreuses.(Sales, J., et al ; 2019).

1.Définition de l'immunité :

L'immunité est le processus biologique par lequel un organisme protège lui-même contre les maladies infectieuses et les substances étrangères potentiellement nocives. L'immunité peut être innée ou acquise.(Abbas, A. K., et al ; 2015).

2.Immunité non spécifique ou naturelle :

L'immunité non-spécifique, également connue sous le nom d'immunité innée, est la première ligne de défense de l'organisme contre les pathogènes. Elle est présente dès la naissance et ne nécessite pas de reconnaissance préalable de l'agent pathogène. Les barrières physiques, telles que la peau et les muqueuses, ainsi que les cellules immunitaires, telles que les macrophages, les neutrophiles et les cellules natural killer, jouent un rôle crucial dans l'immunité non-spécifique. (Sales, J., et al ; 2019).

3.Immunité spécifique :

L'immunité spécifique est la réponse immunitaire de l'organisme à des antigènes spécifiques, tels que des micro-organismes ou des vaccins. L'immunité spécifique peut être acquise naturellement, par exposition à des antigènes au cours de la vie, ou artificiellement, par l'administration de vaccins. (Sales, J., et al ; 2019).

Chez les ruminants, l'immunité spécifique peut être divisée en deux types : l'immunité humorale et l'immunité cellulaire. L'immunité humorale est médiée par les anticorps produits par les cellules B et est efficace contre les pathogènes extracellulaires, tels que les bactéries et les virus. L'immunité cellulaire est médiée par les lymphocytes T et est efficace contre les pathogènes intracellulaires, tels que les virus et les parasites. (Sales, J., et al ; 2019).

Les ruminants ont un système immunitaire complexe qui leur permet de développer une réponse immunitaire spécifique robuste contre les antigènes. Les antigènes sont présentés aux cellules immunitaires par les cellules présentatrices d'antigènes, telles que les cellules dendritiques et les macrophages, qui activent les lymphocytes T et B. (Sales, J., et al ; 2019).

4. Les organes lymphoïdes primaires ou centraux :

Chez les ruminants, les organes lymphoïdes primaires comprennent la moelle osseuse et le thymus. (Roth, J. A. ; 2014).

La moelle osseuse est responsable de la production de cellules immunitaires, y compris les lymphocytes B et les cellules souches hématopoïétiques. Les lymphocytes B sont produits dans la moelle osseuse et mûrissent pour devenir des cellules productrices d'anticorps. (Roth, J. A. ; 2014).

Le thymus est responsable de la maturation des lymphocytes T. Les cellules T immatures produites dans la moelle osseuse migrent vers le thymus où elles subissent une sélection pour éliminer les cellules auto-réactives et pour acquérir des fonctions effectrices contre les antigènes spécifiques. (Roth, J. A. ; 2014).

Les organes lymphoïdes primaires sont donc essentiels pour le développement d'une réponse immunitaire spécifique robuste contre les antigènes. (Roth, J. A. ; 2014).

5. Les organes lymphoïdes secondaires ou périphérique :

les organes lymphoïdes secondaires comprennent les ganglions lymphatiques, la rate et les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT). (Sales, J., et al ; 2019).

5.1. Les ganglions lymphatiques sont des structures ovales qui filtrent la lymphe qui draine des tissus périphériques et sont le site de l'activation des lymphocytes B et T en réponse aux antigènes. (Sales, J., et al ; 2019).

5.2. La rate est un organe lymphoïde situé dans l'abdomen qui filtre le sang et est le site de l'activation des lymphocytes B et T en réponse aux antigènes. (Sales, J., et al ; 2019).

5.3. Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT) sont des tissus lymphoïdes qui tapissent les surfaces des voies respiratoires, gastro-intestinales et génito-urinaires. Ils sont le

site de l'activation des lymphocytes B et T en réponse aux antigènes qui entrent dans le corps par ces voies. (Sales, J., et al ; 2019).

Les organes lymphoïdes secondaires sont donc essentiels pour l'activation et la régulation de la réponse immunitaire spécifique. (Sales, J., et al ; 2019).

Les tissus MALT comprennent les amygdales, les plaques de Peyer, les follicules lymphoïdes solitaires et les tissus lymphoïdes associés aux glandes salivaires, à la conjonctive, aux bronches et aux organes génitaux. Ils sont caractérisés par la présence de lymphocytes, de cellules présentatrices d'antigènes et de cellules épithéliales spécialisées, qui participent à la réponse immunitaire. (Bienenstock, J., et al 1993).

5.3.1. Les follicules lymphoïdes solitaires sont des agrégats de lymphocytes qui se trouvent dans la muqueuse intestinale et respiratoire. Ils contiennent des cellules B et T qui interagissent avec les antigènes présents dans la lumière intestinale ou respiratoire. (Bienenstock, J., et al 1993).

5.3.2. Les plaques de Peyer sont des agrégats de follicules lymphoïdes solitaires qui se trouvent dans la muqueuse de l'intestin grêle. Ils jouent un rôle important dans la réponse immunitaire contre les bactéries et les virus qui pénètrent dans le corps par voie orale. (Bienenstock, J., et al 1993).

5.3.3. Les amygdales sont des masses de tissu lymphoïde situées dans la gorge. Elles contiennent des cellules B et T qui interagissent avec les antigènes présents dans l'air ou la nourriture. (Bienenstock, J., et al 1993).

Les tissus MALT ont des fonctions immunitaires importantes, notamment la production d'anticorps IgA qui protègent la muqueuse contre les agents pathogènes, la phagocytose des bactéries et des virus par les cellules épithéliales spécialisées, et l'activation des lymphocytes B et T en réponse aux antigènes. (Bienenstock, J., et al 1993).

6. Les cellules de système immunitaire :

6.1. Les lymphocytes :

6.1.1. Les lymphocytes T :

Les lymphocytes T CD4+ sont également appelés lymphocytes T auxiliaires. Ils reconnaissent les antigènes présentés par les cellules présentatrices d'antigènes et libèrent des cytokines pour aider à coordonner la réponse immunitaire en activant les lymphocytes B, les cellules tueuses et les macrophages. **(Griebel, P. J. et al ; 2012).**

Les lymphocytes T CD8+ sont également appelés lymphocytes T cytotoxiques. Ils reconnaissent et tuent directement les cellules infectées par des virus, ainsi que les cellules cancéreuses et les cellules étrangères qui expriment l'antigène cible. **(Griebel, P. J. et al ; 2012).**

6.1.2. Les lymphocytes B :

Les lymphocytes B sont capables de reconnaître spécifiquement les antigènes étrangers, tels que les protéines de surface bactériennes et virales, grâce à leur récepteur de surface appelé immunoglobuline. Lorsqu'un antigène se lie à un lymphocyte B, il est internalisé, traité et présenté à des lymphocytes T auxiliaires pour obtenir une réponse efficace. **(Griebel, P. J. et al ; 2012).**

Après l'activation des lymphocytes B par les lymphocytes T auxiliaires, les lymphocytes B se multiplient et se différencient en cellules plasmiques, qui produisent des anticorps spécifiques pour l'antigène cible. Les anticorps circulent dans le sang et les tissus lymphoïdes, se liant aux antigènes et les marquant pour l'élimination par les cellules tueuses et les macrophages. **(Griebel, P. J. et al ; 2012).**

En somme, les lymphocytes B sont des cellules immunitaires essentielles pour une réponse immunitaire efficace contre les agents pathogènes et les substances étrangères. Leur fonctionnement est crucial dans la défense contre les infections bactériennes et virales, ainsi que dans la prévention de la réinfection. **(Griebel, P. J. et al ; 2012).**

6.2. Les macrophages :

Les macrophages sont des cellules immunitaires importantes qui jouent un rôle crucial dans la réponse immunitaire innée et adaptative. Ils sont capables de phagocyter et de détruire les agents pathogènes, ainsi que de sécréter des cytokines et des chimiokines pour recruter d'autres cellules immunitaires. Les macrophages sont également impliqués dans la présentation de l'antigène aux lymphocytes T et dans la régulation de la réponse immunitaire. **(Didier villate, 2001).**

Les macrophages sont transportés sous forme de monocytes par la circulation sanguines jusqu'aux différents tissus et organes, ils sont très mobiles et ont la faculté de traverser la paroi des vaisseaux en rompant comme des amibes. C'est la diapédèse qui leur permet de gagner les tissus conjonctifs pour y exercer leur action. **(Didier villate, 2001).**

6.3.Les cellules dendritiques :

Les cellules dendritiques sont caractérisées par leurs longs prolongements ramifiés appelés dendrites, qui leur permettent d'interagir avec de nombreuses cellules environnantes. Elles sont également équipées d'un ensemble complexe de récepteurs de surface et de molécules d'adhésion qui leur permettent de détecter et de capturer les antigènes. **(Steinman R, B.J. ; 2007).**

Lorsqu'une cellule dendritique rencontre un antigène étranger, elle l'interne et le présente aux cellules T et B, qui constituent les principaux acteurs de la réponse immunitaire adaptative. Les cellules dendritiques jouent donc un rôle clé dans la reconnaissance et la réponse aux infections, ainsi que dans la prévention de l'auto-immunité. **(Steinman R, B.J. ; 2007).**

Les cellules dendritiques ont été découvertes dans les années 1970 par Ralph Steinman, qui a reçu le prix Nobel de physiologie ou médecine en 2011 pour ses travaux sur ces cellules. Depuis lors, de nombreuses études ont approfondi notre compréhension de leur fonctionnement et de leur rôle dans l'immunité.**(Steinman R, B.J. ; 2007).**

6.4.Les cellules tueuses naturelles (NK) :

Les cellules tueuses naturelles, ou NK pour "Natural Killer", sont un type de lymphocyte inné qui joue un rôle important dans la défense immunitaire contre les cellules infectées ou

tumorales. Les NK sont capables de reconnaître et d'éliminer les cellules cibles sans nécessiter de stimulation antigénique préalable. **(Vivier E, R.D. ; 2011).**

Les NK possèdent des récepteurs de surface qui leur permettent de reconnaître des marqueurs associés à des cellules stressées ou anormales, tels que les marqueurs de stress cellulaire et les protéines d'histocompatibilité altérées. En réponse à ces signaux, les NK peuvent libérer des substances cytotoxiques telles que la perforine et les granzymes, qui induisent la mort cellulaire. **(Vivier E, R.D. ; 2011).**

En plus de leur rôle dans la réponse immunitaire innée, les NK interagissent également avec d'autres types de cellules immunitaires, tels que les cellules dendritiques et les lymphocytes T, pour réguler la réponse immunitaire adaptative. **(Vivier E, R.D. ; 2011).**

Les NK ont été découvertes dans les années 1970 et leur rôle dans l'immunité innée a été étudié depuis lors. Des recherches récentes ont montré que les NK peuvent également jouer un rôle dans la réponse immunitaire contre certains virus, tels que le VIH. **(Vivier E, R.D. ; 2011).**

6.5. Les granulocytes :

Les granulocytes sont un type de globules blancs, également connus sous le nom de polynucléaires neutrophiles. Ils constituent la première ligne de défense du système immunitaire contre les infections bactériennes et fongiques. Les granulocytes sont appelés ainsi en raison des granules qui se trouvent à l'intérieur de leurs cytoplasmes. Ces granules contiennent des enzymes qui aident à digérer les microorganismes envahisseurs. **(Abad, E. et al ; 2017).**

Il existe trois types de granulocytes : les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles. Les neutrophiles sont les plus abondants et représentent environ 60 % à 70 % de tous les globules blancs dans le sang. Les éosinophiles représentent environ 1 % à 3 % des globules blancs et sont impliqués dans la lutte. **(Abad, E. et al ; 2017).**

7. Les anticorps ou les immunoglobulines :

Les immunoglobulines, également appelées anticorps, sont des protéines produites par les plasmocytes, un type de cellule du système immunitaire, en réponse à la présence d'agents pathogènes tels que les virus, les bactéries et les parasites. Les immunoglobulines se lient spécifiquement à des antigènes présents sur ces agents pathogènes, facilitant ainsi leur élimination par d'autres cellules immunitaires. **(Murphy, K., et al ; 2016).**

Il existe cinq types d'immunoglobulines, appelés IgG, IgM, IgA, IgD et IgE. Chacun a une structure et une fonction différentes. Les IgG sont les plus abondantes et représentent environ 75 % à 80 % de toutes les immunoglobulines dans le sérum sanguin. Ils sont responsables de la défense à long terme contre les infections bactériennes et virales. Les IgM sont les premières immunoglobulines produites en réponse à une infection et sont responsables de la défense à court terme. Les IgA sont présentes dans les sécrétions muqueuses, telles que la salive et les larmes, et sont impliquées dans la protection contre les infections des muqueuses. Les IgD sont peu connues, mais sont présentes à la surface des cellules B immatures. Les IgE sont responsables des réactions allergiques et sont présentes en quantités très faibles dans le sérum sanguin. **(Murphy, K., et al ; 2016).**

Les immunoglobulines ont une structure en forme de Y, avec une partie constante et une partie variable qui se lie à l'antigène. La partie constante détermine le type d'immunoglobuline et la fonction qu'elle remplit dans le système immunitaire. **(Murphy, K., et al ; 2016).**

Chapitre III. La classification des vaccins :

Les vaccins pour les ruminants, tels que les bovins, les ovins, les caprins et les cervidés, peuvent être classés en plusieurs catégories en fonction de leur composition, de leur mode d'action et de leur objectif. (**Vaccines for Livestock**).

Voici quelques-unes des principales catégories de vaccins pour les ruminants :

1. Vaccins inactivés :

Ces vaccins sont fabriqués à partir d'agents pathogènes inactivés qui ont été traités de manière à perdre leur capacité à causer la maladie, tout en conservant leur capacité à déclencher une réponse immunitaire. (**Veterinary Vaccines**).

1.1. Vaccins bactériens :

1.1.1. Bactériens :

Les vaccins contenant des bactéries entières tuées sont appelés bactériens. Les bactéries peuvent être cultivées dans de grandes volumes dans les bioréacteurs. Il est habituel de tuer ensuite les bactéries avec du formaldéhyde et d'ajouter de l'aluminium ou des adjuvants d'émulsion d'huile. **Ada, G. (2001)**.

1.1.2. Toxoïdes :

De nombreux pathogènes bactériens provoquent des maladies en produisant de puissantes exotoxines. Le plus important sont des toxines des Clostridia : Clostridium tetani, Clostridium perfringens et Clostridium botulique. L'immunoprophylaxie du tétanos se limite à la neutralisation des toxines. Ils sont très stable et résistant aux dommages causés par la température et la lumière. Ils induisent généralement une bonne immunité morale humaine mais pas d'immunité à médiation cellulaire. Comme pour les autres vaccins non vivants, les anatoxines sont pas toujours hautement immunogène. (**Babiuk, L.A. ; 2002**).

1.1.3. Bactériens-toxoïdes :

Certains vaccins vétérinaires combinent à la fois des anatoxines et des bactéries tuées en une seule dose par le simple opportun d'ajouter du formaldéhyde à toute une culture. Ces produits, parfois appelés anacultures ou bactérines-anatoxines. (**Babiuk, L.A. ; 2002**).

1.2. Vaccins sous-unitaires :

Un problème avec l'utilisation d'organismes entiers tués dans les vaccins est qu'ils contiennent de nombreux composants qui sont non antigéniques ou induisent des réponses non protectrices, ou, plus important encore, peuvent être toxique ou allergisant. Ainsi, dans l'intérêt de la sécurité et de l'efficacité, il est souvent souhaitable d'isoler et purifier les antigènes microbiens individuels ou les sous-unités. (**Shin, M.K., et al. ;2013**).

1.2.1. Antigène de base :

Une autre approche pour le développement de vaccins sous-unitaires contre les bactéries gram-négatives est l'utilisation d'antigènes de noyau commun. La couche externe de la paroi cellulaire des bactéries gram-négatives est composée de lipopolysaccharides. Ce lipopolysaccharide est formé par un oligosaccharide variable (antigène O) lié à un polysaccharide de noyau hautement conservé et à un lipide A. (**Shin, M.K., Yoo, H.S. ;2013**).

1.2.2. Vaccins glycoconjugués :

De nombreux antigènes bactériens importants sont constitués de polysaccharides capsulaires ou de glycoprotéines dont les structures immunogènes sont des chaînes latérales de glucides. (**Pennock, et al ; 2016**).

1.2.3. Vésicules de la membrane externe :

Les vésicules de la membrane externe sont des particules sphériques de 20 à 300 nm de diamètre libérées par les bactéries gram-négatives. Elles sont générées par la formation de bourgeons de la membrane externe bactérienne et contiennent donc de nombreux composants

de la membrane bactérienne. Elles sont hautement immunogènes et peuvent induire des réponses immunitaires protectrices puissantes. (Shin, M.K., Yoo, H.S. ; 2013).

1.2.4. Antigène clonés :

Le clonage génique est une technologie qui peut être utilisée pour produire de grandes quantités de l'antigène microbien purifié à utiliser dans les vaccins. Dans ce processus, l'ADN codant pour l'antigène d'intérêt est d'abord isolé à partir du pathogène. Cet ADN est ensuite inséré dans un plasmide qui est ensuite transfecté dans une bactérie ou une levure de manière à ce qu'il soit fonctionnel. La protéine recombinante est exprimée en grande quantité lorsque les bactéries ou les levures sont cultivées. (Plotkin, S.A. ; 2010).

1.2.5. Protéines de transport du fer :

Le fer est un facteur de croissance essentiel pour de nombreuses bactéries pathogènes. Les bactéries absorbent le fer de leur environnement en utilisant des protéines de liaison du fer appelées sidérophores. Ces sidérophores ont une affinité si élevée pour le fer ferrique qu'ils peuvent le prendre des protéines de liaison du fer de l'hôte. Les bactéries possèdent un récepteur de sidérophore sur leur membrane externe qui facilite le transfert de ce fer dans la cellule. Les anticorps dirigés spécifiquement contre ces sidérophores ou leurs récepteurs de surface cellulaire (porines) bloqueront efficacement l'acquisition de fer bactérien et inhiberont ainsi la croissance bactérienne. Si les bactéries sont cultivées dans un environnement pauvre en fer, elles expriment des quantités accrues de leurs protéines d'acquisition de fer. Celles-ci peuvent être récoltées et leurs récepteurs de sidérophores et porines (SRP®) purifiés. Ces protéines peuvent ensuite être utilisées dans des vaccins. (Francis, M.F. ; 2018).

1.2.6. Les "fantômes" bactériens :

Les "fantômes" bactériens sont les enveloppes cellulaires vides des bactéries gram-négatives. Ils n'ont pas de cytoplasme, d'ADN chromosomique ou plasmidique, mais conservent une morphologie cellulaire et toutes les structures de surface cellulaires Francis, M.F. (2018).. Ils sont construits en utilisant le gène de lyse du bactériophage cloné, E. Cette protéine fusionne les membranes interne et externe des bactéries gram-négatives pour former un pore transmembranaire à travers lequel le cytoplasme bactérien s'échappe. Pour des raisons de

sécurité, tout ADN restant est détruit par des nucléases pendant le processus de production. Ainsi, ces fantômes ne contiennent aucune information génétique. Cependant, lorsqu'ils sont utilisés comme vaccins, ils sont hautement immunogènes. **Francis, M.F. (2018).**

1.3. Vaccins viraux :

1.3.1. Vaccins à virus entier :

Il existe de nombreuses façons de produire des vaccins antiviraux . Les vaccins peuvent simplement contenir des virus inactivés. L'exemple classique en est le vaccin antipoliomyélitique de Jonas Salk, qui était constitué de virus dérivés de cultures de tissus cellulaires de singe formalisés. Similaires aux vaccins bactériens tués, ces vaccins viraux inactivés sont peu coûteux à produire et relativement sûrs. Par exemple, les vaccins contre la grippe. **Ada, G. (2001).**

1.3.2. Particules de type virus :

En général, la résistance aux infections virales dépend d'une réponse immunitaire dirigée contre les antigènes à la surface du virus ou des cellules infectées par le virus. Les vaccins à base de sous-unités dirigés contre des antigènes de surface isolés ont tendance à être peu immunogènes. **(Liu, F., et al ; 2012).** Les particules de type virus (VLP, pour Virus-Like Particles) sont des vaccins à base de sous-unités qui s'assemblent en structures ressemblant à la coque protéique externe des virus. **(Liu, F., et al ; 2012).** Elles ne contiennent pas de génome viral et ne peuvent pas propager l'infection .Elles ont la même forme et la même taille que des virus natifs tels que des icosaèdres ou des bâtonnets. Les VLP sont des nanoparticules diverses d'une taille de 20 à 800 nm. Elles peuvent être fabriquées à l'aide de sous-unités protéiques virales pour former, en effet, une capsid virale naturelle.**(Lee, D.H., et al. ; 2013).**

1.3.3. Virosomes :

Les virosomes sont des liposomes exprimant des antigènes viraux. Les liposomes sont des vésicules à base de lipides avec un noyau aqueux entouré d'une bicouche phospholipidique. **Ada, G. (2001).** Les liposomes cationiques se lient aux protéines antigéniques en raison de leur charge de surface. **Ada, G. (2001).**

1.3.4. Vaccin à base de sous-unités :

La méthode la plus simple pour produire un vaccin à base de sous-unités consiste à diviser un organisme en ses parties constitutives. Par exemple, les vaccins contre la grippe sont cultivés dans des œufs et la membrane du virus est rompue à l'aide d'un agent tensioactif. **(Shin, M.K., Yoo, H.S. ;2013).**

1.3.5. Antigène clonés :

La première utilisation réussie du clonage génique pour préparer un antigène a impliqué le virus de la fièvre aphteuse (FMDV). **Francis, M.F. (2018).** L'antigène protecteur du FMDV (VP1) était bien reconnu, et les gènes codant pour cette protéine avaient été cartographiés. Le génome ARN du FMDV a été isolé et transcrit en ADN par une transcriptase inverse. L'ADN résultant a ensuite été soigneusement coupé par des endonucléases de restriction de manière à ne contenir que le gène pour VP1. Cet ADN a ensuite été inséré dans un plasmide, le plasmide a été inséré dans *E. coli*, et les bactéries ont été cultivées. Les bactéries ont synthétisé de grandes quantités de VP1, qui ont été récoltées, purifiées, et incorporées dans un vaccin. **Francis, M.F. (2018).**

1.4. Le principe DIVA :

Les vaccins conventionnels, qu'ils soient vivants ou inactivés, sont conçus pour générer une réponse immunitaire similaire à celle causée par les infections naturelles. En conséquence, la réponse en anticorps à un tel vaccin ne peut généralement pas être distinguée de celle causée par une infection naturelle. **(Crisci, E., et al. ;2012).** C'est un obstacle majeur à leur utilisation, en particulier dans les situations où la sérologie est utilisée pour identifier les animaux infectés

en vue de leur élimination sélective. (Crisci, E., et al. ;2012). Il est hautement souhaitable que les nouveaux vaccins utilisant la technologie recombinante soient capables d'induire une réponse en anticorps qui puisse être différenciée de celle induite par une infection naturelle. (Crisci, E., et al. ;2012). L'acronyme DIVA est utilisé pour décrire de tels vaccins. Il signifie "DIFFERENTIATING INFECTED FROM VACCINATED ANIMALS" (différencier les animaux infectés des animaux vaccinés). (Crisci, E., et al. ;2012).

2. Vaccins vivants atténués :

Ces vaccins contiennent des agents pathogènes vivants qui ont été affaiblis ou atténués de manière à ne pas causer la maladie, mais qui sont encore capables de stimuler une réponse immunitaire. Les vaccins vivants atténués peuvent offrir une immunité plus durable que les vaccins inactivés. (Veterinary Vaccines).

2.1. Atténuation bactérienne :

La méthode traditionnelle d'atténuation des bactéries ou des virus consistait à les cultiver pendant une longue période en culture. (Minor, P.D. ; 2015).

2.1.1. Mutagenèse aléatoire :

Les méthodes traditionnelles d'atténuation étaient empiriques à une époque où l'on comprenait peu les modifications induites par le processus d'atténuation. (Curtiss, R. ; 2002).

2.1.2. Suppression de gènes :

Une méthode beaucoup plus fiable pour rendre les bactéries virulentes consiste à effectuer une manipulation génétique délibérée. Le recours à la mutagenèse aléatoire n'est plus acceptable. (Chitlaru, T., et al. ; 2017).

2.2. Atténuation virale :

Tout comme les bactéries, l'atténuation des virus est une étape clé dans la fabrication de vaccins vivants modifiés sûrs et efficaces. Contrairement aux bactéries avec leurs génomes

complexes et volumineux, les virus ont un génome beaucoup plus petit. **(Lauring, A.S., et al ; 2010).**

2.2.1. Adaptation à des espèces inhabituelles :

Traditionnellement, les virus ont été atténués par une croissance prolongée dans des cellules ou des espèces auxquelles ils ne sont pas naturellement adaptés. **(Lauring, A.S., et al ; 2010).**

2.2.2. Croissance en culture de tissus :

La méthode traditionnelle d'atténuation des virus a été la culture prolongée de tissus. **(Sah, P., et al. ; 2018).**

2.2.3. Atténuation dans les œufs :

Les œufs de poule sont bon marché et disponibles en grande quantité. Certains virus mammaliens peuvent donc être atténués par une croissance prolongée dans les œufs. **(Lauring, A.S., et al ; 2010).**

2.2.4. Atténuation par le froid :

La croissance virale est influencée par la température à l'intérieur de l'animal hôte. **(Maassab, et al. ; 1999).**

2.2.5. Mutagénèse chimique :

Au lieu de simplement compter sur la mutagénèse aléatoire pour générer des souches atténuées de virus, il est possible d'ajouter des produits chimiques mutagènes aux cultures pour améliorer le processus. **(Crowe, et al. ; 1994).**

2.2.6. Atténuation ciblée :

Notre capacité à manipuler les génomes viraux nous permet d'utiliser plusieurs autres stratégies pour générer des virus irréversiblement atténués à des fins de vaccination. **(Lauring, A.S., et al ; 2010).**

2.2.7. Vaccins sans séquence leader :

Une autre façon d'atténuer un virus est d'éliminer la séquence d'un gène leader essentiel. **(Lauring, A.S., et al ; 2010).**

2.2.8. Vaccins marqueurs :

La manipulation génétique peut également être utilisée pour produire des virus qui déclenchent une réponse immunitaire caractéristique et diagnostique. **(Sah, P., et al. ; 2018).**

2.2.9. Vaccins DISA :

Idéalement, il devrait être possible de produire un vaccin sûr et efficace en supprimant un seul composant critique nécessaire à la propagation d'un virus hautement pathogène. Ces vaccins DISA (Antigène Unique Inactivé Désactivé) contiennent des virus atténués qui ne peuvent pas se propager entre les cellules ou les animaux. **(Lauring, A.S., et al ; 2010).**

Chapitre IV. Les indications des vaccins :

En général, les indications des vaccins pour les ruminants visent à prévenir les maladies infectieuses qui peuvent affecter les animaux et causer des pertes économiques pour les éleveurs. Les vaccins peuvent aider à protéger les ruminants contre les infections bactériennes, virales et parasitaires, ainsi que les maladies à transmission vectorielle **Organisation mondiale de la santé animale (OIE)**. Voici quelques exemples d'indications générales pour les vaccins pour les ruminants :

1. Protection des troupeaux : Les vaccins peuvent aider à prévenir la propagation des maladies infectieuses dans les troupeaux, ce qui peut réduire les pertes économiques associées à la morbidité et la mortalité des animaux. **Organisation mondiale de la santé animale (OIE)**.

2. Prévention des infections zoonotiques : Certains vaccins pour les ruminants peuvent aider à prévenir les infections zoonotiques, c'est-à-dire les maladies qui peuvent être transmises des animaux aux humains. En protégeant les ruminants contre ces maladies, les vaccins peuvent aider à protéger la santé publique. **(ANSES)**.

3. Réduction de l'utilisation d'antibiotiques : En réduisant le risque d'infections bactériennes chez les ruminants, les vaccins peuvent aider à réduire la nécessité d'utiliser des antibiotiques pour traiter les animaux malades. **(ANSES)**.

4. Amélioration de la qualité des produits animaux : Les vaccins peuvent aider à réduire la prévalence de certaines infections chez les ruminants, ce qui peut améliorer la qualité des produits animaux, tels que la viande, le lait et la laine. **Organisation mondiale de la santé animale (OIE)**.

5. Réduction de la mortalité : Les vaccins peuvent aider à réduire la mortalité chez les ruminants en prévenant les maladies infectieuses qui peuvent causer des décès. **Organisation mondiale de la santé animale (OIE)**.

6. Amélioration de la croissance et de la production : Les vaccins peuvent aider à améliorer la croissance et la production des ruminants en prévenant les maladies qui peuvent

causer une baisse de l'appétit, une perte de poids et une baisse de la production laitière. **Organisation mondiale de la santé animale (OIE).**

7. Réduction des coûts de traitement : Les vaccins peuvent aider à réduire les coûts de traitement des maladies chez les ruminants en prévenant les infections qui nécessitent un traitement coûteux. **(Journal of Dairy Science).**

8. Protection contre les souches émergentes : Les vaccins peuvent aider à protéger les ruminants contre les nouvelles souches d'agents pathogènes qui peuvent émerger et qui peuvent ne pas être couverts par les vaccins existants. **(Journal of Dairy Science).**

9. Prévention de la transmission des maladies à d'autres animaux : Les vaccins peuvent aider à prévenir la transmission des maladies infectieuses des ruminants à d'autres animaux, y compris les animaux sauvages et les animaux domestiques. **(Journal of Dairy Science).**

Chapitre V. La fabrication des vaccins :

La fabrication des vaccins suit généralement un processus similaire à celui des vaccins pour d'autres espèces animales. (MSD Animal Health ; 2021). Voici les étapes typiques de la fabrication d'un vaccin pour les ruminants :

- 1. Choix de la souche :** Lors de l'isolement de l'agent pathogène, il est important de choisir une souche qui est représentative de celle qui cause la maladie chez les ruminants. Il est également important de s'assurer que la souche est suffisamment stable pour permettre la production de vaccins efficaces et reproductibles. (Boehringer Ingelheim ; 2021).
- 2. Inactivation ou atténuation :** L'inactivation de l'agent pathogène peut être effectuée par des traitements chimiques ou physiques, tels que l'utilisation de formaldéhyde ou de rayonnement. L'atténuation peut être obtenue par des méthodes telles que la culture répétée de l'agent pathogène dans des conditions de croissance sub-optimales ou l'utilisation de mutants naturels. (Boehringer Ingelheim ; 2021).
- 3. Adjuvants :** Les adjuvants sont des substances ajoutées au vaccin pour stimuler la réponse immunitaire. Les adjuvants couramment utilisés pour les vaccins pour les ruminants comprennent des sels d'aluminium, des huiles minérales et des émulsions. (Boehringer Ingelheim ; 2021).
- 4. Méthodes de production :** Les méthodes de production varient selon le type de vaccin. Par exemple, les vaccins vivants peuvent être cultivés dans des cultures cellulaires ou dans des œufs de poule, tandis que les vaccins inactivés peuvent être produits par purification de l'agent pathogène inactivé. (Boehringer Ingelheim ; 2021).
- 5. Stockage et transport :** Les vaccins pour les ruminants doivent être stockés et transportés dans des conditions spécifiques pour maintenir leur efficacité. La plupart des vaccins doivent être conservés entre 2 et 8 degrés Celsius, bien que certaines formulations puissent être conservées à température ambiante. (Boehringer Ingelheim ; 2021).

6. Durée de conservation : La durée de conservation des vaccins pour les ruminants peut varier en fonction du type de vaccin et des conditions de stockage. Certains vaccins peuvent être stockés pendant plusieurs années, tandis que d'autres doivent être utilisés dans les quelques mois suivant leur production. **(USDA ; 2018).**

Enfin, il est important de noter que la fabrication de vaccins pour les ruminants est un processus complexe qui nécessite une expertise technique et réglementaire considérable. Les fabricants de vaccins pour les ruminants doivent se conformer aux normes internationales de qualité et de sécurité pour s'assurer que leurs produits sont sûrs et efficaces. **(OIE ; 2015).**

Chapitre VI. Les effets indésirables :

- 1. Les réactions locales** sont les effets indésirables les plus courants et se produisent généralement dans les premières heures ou les premiers jours suivant la vaccination. Elles sont souvent dues à une irritation locale causée par l'aiguille ou l'adjuvant contenu dans le vaccin. **(MSD Animal Health ; 2021).**
- 2. Les réactions systémiques** sont moins fréquentes que les réactions locales, mais peuvent également se produire. Elles sont généralement légères et disparaissent spontanément en quelques jours. **(Zoetis ; 2021).**
- 3. Les allergies et les réactions anaphylactiques** sont des effets indésirables plus graves et rares. Les allergies se produisent lorsque l'animal est sensibilisé à l'antigène du vaccin, tandis que les réactions anaphylactiques sont une réaction allergique sévère qui met la vie de l'animal en danger. **(Zoetis ; 2021).**
- 4. Les effets indésirables** peuvent être réduits en suivant les bonnes pratiques de vaccination, en choisissant le vaccin approprié pour l'espèce et en évitant la vaccination simultanée avec d'autres produits. **(OIE ; 2021).**

Chapitre VII. Le protocole vaccinal :

Il existe plusieurs facteurs qui peuvent influencer le protocole vaccinal recommandé pour les bovins. Voici quelques-uns des facteurs les plus courants :

- 1. L'âge des animaux :** Les veaux et les bovins adultes n'ont pas les mêmes besoins vaccinaux. Les veaux doivent recevoir leurs premières vaccinations dès l'âge de trois mois, tandis que les bovins adultes nécessitent des rappels réguliers pour maintenir leur immunité. **(Santé animale Québec ; 2018).**
- 2. L'environnement :** Les risques environnementaux tels que la présence de maladies infectieuses, les vecteurs de maladies et les autres animaux présents dans la région peuvent influencer le protocole vaccinal recommandé. **(Santé animale Québec ; 2018).**
- 3. Le système immunitaire :** Les bovins ayant un système immunitaire affaibli en raison de maladies ou de stress peuvent nécessiter un calendrier de vaccination différent pour maintenir leur immunité. **(Day, Sierra, 2021).**
- 4. Le type de bovins :** Les différentes races de bovins peuvent avoir des besoins vaccinaux différents. Par exemple, les bovins laitiers et les bovins de boucherie n'ont pas les mêmes exigences en matière de vaccination. **(University of Missouri Extension ; 2019).**
- 5. L'historique de la ferme :** Les antécédents de la ferme en matière de maladies et de vaccination peuvent influencer le protocole vaccinal recommandé. Par exemple, si une ferme a déjà eu des problèmes de maladies respiratoires, elle peut nécessiter une vaccination plus fréquente contre les maladies respiratoires. **(Institut de l'élevage ; 2020)**
- 6. Les pratiques d'élevage :** Les pratiques d'élevage, telles que le niveau de stress des animaux, la densité d'élevage, l'alimentation et l'hygiène, peuvent influencer le risque de maladies et donc le protocole vaccinal recommandé. **(Institut de l'élevage ; 2020).**

7. Les réglementations gouvernementales : Dans certains pays, il existe des réglementations gouvernementales obligatoires en matière de vaccination pour les bovins. (**Agence canadienne d'inspection des aliments ; 2018**).

Conclusion :

Tout au long de cette étude, nous avons essayé de rendre le plus clairement possible les maladies qui peuvent toucher les ruminants, puis nous avons essayé de montrer le moyen le plus efficace qui est la vaccination pour éviter les maladies virales.

La vaccination des ruminants s'inscrit dans un cadre de prévention de la santé Humaine, elle permet d'augmenter la résistance des animaux

Beaucoup d'effort reste à déployer sur le terrain quand à la mobilisation des éleveurs privés

Pour l'application stricte de plan de vaccination et ceci pour éradiquer les foyers sporadique de certains maladies

Seulement l'application du plan de vaccination ne suffit pas car elle ne confère pas de protection absolue si on ne procède pas à une désinfection et une barrière sanitaire rigoureuse puisque ce sont des éléments très liés l'un à l'autre.

Les couts sanitaires en cours d'élevage seront mieux métrises et les problèmes d'Antibiorésistance seront régressé.

Le vétérinaire est le pilier principal de toutes les operations.

Les références bibliographiques:

1. **A Perspective on Management of Limb Fractures in Obese Children: Is It Time for Dedicated Guidelines?** - PMC (nih.gov)) consulté le 15/03/2023.
2. **Abad, E., Garcia, M., & Soldeevila, G. (2017).** Granulocytes: A review of their unique features and functions. *Clinical and Translation Medicine*, 6(1), 21.
3. **Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2015).** Cellular and molecular immunology. Elsevier Saunders.
4. **Ada, G. (2001).** Vaccines and vaccination. *N Engl J Med*, 345, 1042–1051.
5. **Agence canadienne d'inspection des aliments. (2018).** Guide d'utilisation des vaccins pour les bovins. <https://www.inspection.gc.ca/animaux/terrestres/sante-des-animaux-et-sanction-des-maladies-animales/guide-d-utilisation-des-vaccins-pour-les-bovins/fra/1330106554883/1330106717325> , consulté le 18/04/2023.
6. **Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) :** l'ANSES est une agence gouvernementale française qui travaille à protéger la santé humaine et animale. <https://www.anses.fr/> consulté le 14/03/2023.
7. **Aitken, Ian.** Diseases of Sheep. 4th éd., Wiley-Blackwell, 2007. P320.
8. **Akhavan, A., Keshavarz, M., & Ghasemi, S. M. (2019).** Q fever: A zoonotic disease of global concern. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 12(10), 429-436.
9. **Anyamba A, Linthicum KJ, Tucker CJ.** Rift Valley fever: strategies for prevention and control. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2010 Jul;26(2):271-82, vi. doi: 10.1016/j.cvfa.2010.03.005. PMID: 20493320; PMCID: PMC7182026.
10. **Association américaine des praticiens bovins (AABP) :** l'AABP est une organisation professionnelle pour les vétérinaires qui travaillent avec des bovins. Ils fournissent des ressources sur l'utilisation des vaccins chez les bovins, y compris des lignes directrices pour les programmes de vaccination et des informations sur des vaccins spécifiques. <https://www.aabp.org/> , consulté le 09/05/2023.
11. **Associations d'éleveurs :** les associations d'éleveurs peuvent fournir des informations sur les vaccinations recommandées pour les différentes espèces de ruminants, ainsi que sur les pratiques de vaccination les plus courantes dans les élevages. <https://www.sheepusa.org/> . <https://adga.org/> . <https://www.fass.org/> ,consulté le 09/05/2023.

12. **Atmaca, H.T., Kul, O., 2012.** Examination of epithelial tissue cytokine response to natural peste des petits ruminants virus (PPRV) infection in sheep and goats by immunohistochemistry. *Histol. Histopathol.* 27, 69–78.
13. **Babiuk, L. A., & van Drunen Littel-van den Hurk, S. (1990).** Vaccines for bovine respiratory syncytial virus, parainfluenza-3 virus, bovine viral diarrhea virus, and *Pasteurella haemolytica*. *Veterinary Microbiology*, 23(1-4), 155-167.
14. **Babiuk, L.A. (2002).** Vaccination: a management tool in veterinary medicine, *Vet J*, 164, 188–201.
15. **Ballal A, Mathapati B, Kumar M, et al.** Vaccines against bovine rotavirus. *Vet Res Commun.* 2017;41(1):1-12. doi: 10.1007/s11259-017-9677-5
16. **Bienenstock, J., McDermott, M. R., & Befus, D. (1993).** The mucosal immune system of domestic ruminants. In *Advances in veterinary science and comparative medicine* (Vol. 37, pp. 47-89).
17. **Boehringer Ingelheim** : Boehringer Ingelheim est une autre entreprise pharmaceutique qui développe des vaccins pour les ruminants et d'autres animaux. Leur site web comprend des informations sur leurs produits de vaccins et leurs programmes de vaccination . <https://www.boehringer-ingelheim.com/> , consulté le 13/04/2023.
18. **Boehringer Ingelheim.** "Comment fabriquons-nous des vaccins pour les animaux ?", 2021. <https://www.boehringer-ingelheim.com/> , consulté le 13/04/2023.
19. **Boschioli ML, Foulongne V, O'Callaghan D,** Brucellosis: a worldwide zoonosis, *Curr Opin Microbiol.* 2001 Feb;4(1):58-64. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11173037>) consulté le 11/03/2023.
20. **Bovine Respiratory Syncytial Virus: Prevention and Control** publiée dans la revue *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* en 2010
21. **Caffrey B.** *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. *J Comp Pathol.* 2019 Mar;168:30-36. doi: 10.1016/j.jcpa.2018.11.001. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30704814.
22. **Chalmers, W.S.K., Simpson, J., Lee, S.J., Baxendale, W., 1997.** Use of live chlamydial vaccine to prevent ovine enzootic abortion. *Vet. Rec.* 141, 63–67.
23. **Chitlaru, T., Israeli, M., Rotem, S., Elia, U., Bar-haim, E., et al. (2017).** A novel live attenuated anthrax spore vaccine based on an acapsular *Bacillus anthracis* Sterne strain with mutations in the *htrA*, *lef* and *cya* genes. *Vaccine*, 35, 6030–6040.

24. **Cockcroft, Peter.** Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle. 3rd éd., Wiley-Blackwell, 2015.
25. **Corbel MJ,** Brucellosis in Humans and Animals, Geneva: World Health Organization, 2006.
26. **Crisci, E., Barcena, J., Montoya, M. (2012).** Virus-like particles: The new frontier of vaccines for animal viral infections. *Vet Immunol Immunopathol*, 14, 211–225.
27. **Crowe, J.E., Bui, P.T., London, W.T., Davis, A.R., Hung, P.P., Chanock, R.M., Murphy, B.R. (1994).** Satisfactorily attenuated and protective mutants derived from a partially attenuated cold-passaged respiratory syncytial virus mutant by introduction of additional attenuating mutations during chemical mutagenesis. *Vaccine*, 12, 691–699.
28. **Curtiss, R. (2002).** Bacterial infectious disease control by vaccine development. *J Clin Invest*, 110, 1061–1066.
29. **D.G. Pugh, 2012.** "Contagious Agalactia", dans *Sheep and Goat Medicine*,
30. **Daubney R, Hudson JR, Garnham PC.** Enzootic hepatitis or Rift Valley fever: an undescribed virus disease of sheep, cattle and man from East Africa. *J Pathol Bacteriol.* 1931;34:545–79.
31. **Day, Sierra, 2021.** Corn and Soybean Digest, Oklahoma State University [.https://extension.okstate.edu/fact-sheets/vaccination-programs-for-beef-cattle.html](https://extension.okstate.edu/fact-sheets/vaccination-programs-for-beef-cattle.html) consulté le 19/03/2023.
32. **Diallo A. (2003).** Vaccines for viral and bacterial diseases of small ruminants. *Small Ruminant Research*, 47(2): 83-92
33. **Diallo, A. (2016).** Goat pox and sheep pox. In *Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases* (pp. 1001-1012). Academic Press.
34. **Didier Villate :** Maladies des volailles, 2^{ème} édition ; France Agricole, 2001. ISABN : 2-85557-057-3.
35. **Dirk U. Pfeiffer et al.,** "Vaccination of Ruminants: Challenges and Solutions" publié dans la revue *Veterinary Microbiology* en 2017. Cet article examine les défis et les solutions liés à la vaccination des ruminants, ainsi que les avancées récentes dans le développement de nouveaux vaccins.

36. **Ducrotoy, M. J., Bertu, W. J.,** Matope, G., Cadmus, S., Conde-Álvarez, R., Gusi, A. M., Welburn, S., Ocholi, R. A., Blasco, J. M., & Moriyón, I. (2018). Brucellosis in Sub-Saharan Africa: Current challenges for management, diagnosis and control. *Acta tropica*, 179, 11-19.
37. **Ethan A. Huff, 2015.** "A Brief History of Vaccines and Vaccination" .
38. **Expert Review of Vaccines en 2017.** "Development of vaccines for Campylobacter infection in poultry", explore les différentes approches pour développer un vaccin sûr et efficace contre la campylobactériose chez les bovins. Vous pouvez y accéder via le lien suivant : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27869051/>, consulté le 15/02/2023.
39. **Feng ZX, Wei YN, Li GL, Lu XM, Wan XF, Pharr GT, et al.** Development and validation of an attenuated *Mycoplasma hyopneumoniae* aerosol vaccine. *Vet Microbiol* 2013;167:417–24.
40. **Francis, M.F. (2018).** Recent advances in vaccine technologies. *Vet Clin Small Anim*, 48, 231–241.
41. **G Castrucci, F Frigeri, D Salvatori, M Ferrari, Q Sardonini, E Cassai, M Lo Dico, A Rotola, R Angelini.** *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* . January 2002 .
42. **G. F. Mohamed, M. El-Ashker, and A. El-Shafaey,** “Vaccines against *Pasteurella multocida* and *Mannheimia hemolytica*: a review,” *World Journal of Vaccines*, vol. 3, no. 3, pp. 29–36, 2013.
43. **Garaicoechea L et al. (2016)** Efficacy and safety of an intranasal spray formulated with live attenuated bovine coronavirus and inactivated bovine rotavirus to prevent respiratory and gastroenteric disease in calves. *Vet Microbiol* 197: 1–7.
44. **Gershwin LJ, Gunther R, Anderson ML, Woolums AR, McArthur-Vaughan K, Chakravarti S, et al. (2005).** Immunization of neonatal calves with a *Haemophilus somnus* bacterin induces humoral and cellular immune responses and protects against experimental challenge. *Vaccine*, 23(35), 4498-4508.
45. **Greenough PR.** Bovine Lameness and Laminitis. In: Smith BP, editor. *Large Animal Internal Medicine*. St. Louis: Mosby; 2002. p. 643-659.
46. **Griebel, P. J., & Brownlie, R. (2012).** Understanding the bovine immune system: Part 1 - Overview of the immune system. *The Canadian Veterinary Journal*, 53(5), 489–495.

47. **Grooms, D. L. et al.** Bovine Respiratory Disease Complex. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2021;37(1):53-73.
48. **Harris NB, Barletta RG.** Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis in veterinary medicine. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(3):489-512. doi: 10.1128/CMR.14.3.489-512.2001. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88984/>. consulté le 16/05/2023.
49. **Houe H. (1995)** Epidemiological features and economical importance of bovine rotavirus. *Vet Microbiol* 43: 243–253
50. **House JA.** Overview of the Global Distribution and Economics of Bovine Viral Diarrhea Virus. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2020 Jul;36(2):239-257. doi: 10.1016/j.cvfa.2020.02.008. PMID: 32466910.
51. **Howard CJ, Stott EJ, Thomas LH, Gourlay RN, Taylor G.** Protection against respiratory disease in calves induced by vaccines containing respiratory syncytial virus, parainfluenza type 3 virus, Mycoplasma bovis and M. dispar. *Vet Rec.* 1987;121:372–6.
52. **Hunt, J.D., Jackson, D.C., Brown, L.E., Wood, P.R., Stewart, D.J., 1994.** Antigenic competition in a multivalent foot rot vaccine. *Vaccine* 12, 457– 464. doi:10.1016/0264-410X(94)90125-2
53. **Hur J, Lee JH.** Immune response to new vaccine candidates constructed by a live attenuated Salmonella Typhimurium delivery system expressing Escherichia coli F4, F5, F6, F41 and intimin adhesin antigens in a murine model. *Journal of Veterinary Medical Science* 2011;73:1265–73.
54. **I. Ristic, Ian McIntyre, 1981** .Le livre "Diseases of Cattle in the Tropics: Economic and Zoonotic Relevance".page174
55. **Ian R. Tizard.** Vaccines for Veterinarians 2021 page 210-201
56. **Ian R. Tizard.** Vaccines for Veterinarians 2021 page 218
57. **Institut de l'élevage. (2020).** Calendrier des vaccinations bovines. https://idele.fr/fileadmin/user_upload/Downloads/Calendrier_vaccinations_bovines-IDELE.pdf consulté le 14/04/2023.
58. **Institut national de l'agriculture, de l'alimentation et de l'environnement (INRAE) :** est un institut de recherche qui fournit des informations sur l'agriculture et l'élevage . INRAE : recherches pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement . consulté le 16/05/2023.
59. **J. A. W. Coetzer, G. R. Thomson, R. C. Tustin en 1994** .Le livre "Infectious Diseases of Livestock, with Special Reference to Southern Africa" ,15(3)250-270.

60. **Jo, H.E., Ko, M.K., Choi, J.H., Shin, S.H., Jo, H., You, S.H., Lee, M.J., Kim, S.M., Kim, B., Park, J.H., 2019.** New foot-and-mouth disease vaccine, O JC-R, induce complete protection to pigs against SEA topotype viruses occurred in South Korea, 2014-2015. *J. Vet. Sci.* 20, e42.
61. **Journal of Bacteriology and Parasitology en 2012**, intitulé "Escherichia coli Infections and Their Prevention in Animals".
62. **Journal of Bacteriology en 1976**, intitulé "Immunization of cattle against Salmonella typhimurium: Studies on the preparation and efficacy of an avirulent, oral vaccine. <https://jb.asm.org/> , consulté le 16/05/2023.
63. **Klaasen HLBM et al. (1998)** Vaccination against neonatal calf diarrhoea virus. *Vet Microbiol* 63: 209–221.
64. **Kurstak, E., 2003.** Towards the new global vaccinology era in prevention and control of diseases. *Vaccine* 21, 580–58.
65. **L'Agence canadienne d'inspection des aliments en 2015**"Mycoplasma bovis Infections and Vaccination in Cattle" (Infections à Mycoplasma bovis et vaccination chez les bovins). <https://www.agr.gc.ca/> . consulté le 16/03/2023.
66. **L'Agence européenne des médicaments vétérinaires (EMA)** . "Clostridial Vaccines for Veterinary Use" . <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview> consulté le 16/03/2023.
67. **Larson RL, Step DL.** Evidence-based effectiveness of vaccination against *Manheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, and *Histophilus somni* in feedlot cattle for mitigating the incidence and effect of bovine respiratory disease complex. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2012;28(1):97–106, 106e101-107, ix.
68. **Laurichesse H, Gourdon F, Smits HL, Abdoe TH, Estavoyer JM, Rebika H, et al.** Safety and immunogenicity of subcutaneous or intramuscular administration of a monovalent inactivated vaccine against *Leptospira interrogans* serogroup Icterohaemorrhagiae in healthy volunteers. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:395–403.
69. **Lauring, A.S., Jones, J.O., Andino, R. (2010).** Rationalizing the development of live attenuated virus vaccines. *Nat Biotechnol*, 28, 573-579.
70. **Le Département de l'Agriculture des États-Unis (USDA).** "Clostridial Disease Vaccines" <https://www.usda.gov/> consulté le 16/03/2023.
71. **Le Dr Peter D. Constable.** "Vaccination of Ruminants", publié dans le manuel "Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats" en 2017.

Ce chapitre fournit des informations détaillées sur les vaccins pour les ruminants, y compris leur histoire et les différents types de vaccins disponibles.

72. **Le Journal of Small Animal Practice (Volume 53, Issue 12) en décembre 2012** "Vaccines for the Prevention of Infectious Diseases in Dogs and Cats" .
73. **Le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation du gouvernement du Canada.** "Haemophilus somnus" (Haemophilus somnus). <https://www.agr.gc.ca/>
74. **Le Tétanos** - CHU de Montpellier (chu-montpellier.fr) consulté le 15/04/2023.
75. **Lee, D.H., Bae, S.W., Park, J.K., Kwon, J.H., Yuk, S.S., Song, J.M., et al. (2013).** Virus-like particle vaccine protects against H3N2 canine influenza virus in dog. *Vaccine*, 31, 3268–3273.
76. **Linde, K.:** Stable highly immunogenic mutants of Salmonella with two independent attenuating markers as potential live vaccines and their validity for Shigella and other bacteria. *Rev. BioI. Standard.* (1983) 15-28
77. **Liu, F., Ge, S., Li, L., Wu, X., Wang, Z. (2012).** Virus-like particles: potential veterinary vaccine immunogens. *Res Vet Sci*, 93, 553–559.
78. **Maassab, H.F., Bryant, M.L. (1999).** The development of live attenuated cold-adapted influenza virus vaccine for humans. *Rev Med Virol*, 9, 237–244.
79. **Maes RK, Wise AG, O'Connell CM, Lee J, Mengeling WL.** Current knowledge on bovine coronavirus and its accompanying disease bovine respiratory disease complex. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2010;26(2):273-293. doi: 10.1016/j.cvfa.2010.03.003
80. **Mahajan S, Bhatia S, Kashyap SK, Singh RK.** Bovine ephemeral fever: An overview. *Rev Sci Tech.* 2015 Dec;34(3):623-33. doi: 10.20506/rst.34.3.2381. PMID: 26964450
81. **Maladies animales: la fièvre aphteuse** | Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire . consulté le 15/04/2023.
82. **Martín-Folgar R, de la Fuente J, Ruiz-Fons F.** Review on the development of Rift Valley fever vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2017 May 4;13(5):1092-1100. doi: 10.1080/21645515.2016.1247787. Epub 2016 Nov 7. PMID: 27819791; PMCID: PMC5456287
83. **McBride AJ, Athanzio DA, Reis MG, Ko AI.** Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:376–86.
84. **Minor, P.D. (2015).** Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges. *Virology*, 479, 379–392

85. **MSD Animal Health.** "Comment sont fabriqués les vaccins pour les animaux ?", 2021. <https://www.msd-animal-health.fr/>
86. **MSD Animal Health.** "Effets secondaires des vaccins chez les bovins", 2021. <https://www.msd-animal-health.fr/>
87. **Murphy, K., & Weaver, C. (2016),** Janeway's Immunobiology (9th ed.), Garland Science. P 410.
88. **Nagaraja Tiruvor G; Chengappa M Manhattan, KS, UNITED STATES** assigned to Kansas State University Research Foundation.
89. **Nicholas, R.A.J., Ayling, R.D., Stipkovits, L.P., 2002.** An experimental vaccine for calf pneumonia caused by Mycoplasma bovis: clinical, cultural, serological and pathological findings. Vaccine 20, 3569–3575.
90. **Nicoletti, P. (2009).** Vaccination against brucellosis in livestock. Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics), 28(3), 857-865.
91. **OIE (Organisation mondiale de la santé animale).** "Guide des bonnes pratiques de fabrication des vaccins vétérinaires", 2015. <https://www.oie.int/>
92. **OIE (Organisation mondiale de la santé animale).** "Vaccination des animaux de rente : Manuel des normes sanitaires pour les animaux terrestres", 2021. <https://www.oie.int/>
93. **OIE Terrestrial Manual 2019,** Chapter 8.4 Brucellosis (Brucella abortus, B. melitensis and B. suis) (<https://www.oie.int/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/>) consulté le 18/04/2023.
94. **Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) :** la FAO fournit des informations sur la santé et la production animale, y compris les vaccins pour les ruminants. Leur site web comprend des informations sur le développement et la production de vaccins, ainsi que des lignes directrices pour les programmes de vaccination. <http://www.fao.org> , consulté le 15/02/2023.
95. **Organisation mondiale de la santé animale (OIE) :** cette organisation internationale fournit des informations sur la santé animale, y compris les vaccins pour les ruminants. Leur site web comprend une section sur l'utilisation des vaccins et les stratégies de vaccination, ainsi que des informations sur des maladies spécifiques et des vaccins. <https://www.oie.int/> , consulté le 15/02/2023.
96. **Paré, A. (1970),** Œuvres complètes, éd. par J.-F. Malgaigne, 2, Genève, Slatkine reprint.
97. **Pascal Moreau et al.,** "Vaccins pour ruminants : stratégies et innovations", publié dans la revue INRAE Productions Animales en 2018. Cet article examine les stratégies et les

innovations en matière de vaccination des ruminants, y compris les avantages et les inconvénients de différents types de vaccins.

98. **Passler, T. et al.** Bovine Viral Diarrhea Virus: Diagnosis, Management, and Control. Wiley-Blackwell, 2019 .p 405
99. **Pennock, N.D., Kedl, J.D., Kedl, R.M. (2016).** T Cell vaccinology: beyond the reflection of infectious responses. Trends Immunol, 37, 170–180.
100. **Plotkin, S.A. (2010).** Correlates of protection induced by vaccination. Clin Vaccine Immunol, 17, 1055–1065.
101. **Pugh, D.G., and Bailey, N.** Sheep and Goat Medicine. 2nd éd., Saunders, 2011. P 375
102. **R.K.Daroliya, S.K.Verma and R.K.Chandolia** Department of Gynecology and Obstetrics College of Veterinary Sciences Haryana Agricultural University Hisar-125 004, India. May 23, 1988.
103. **Raadsma, H.W., O’Meara, T.J., Egerton, J.R., Lehrbach, P.R., Schwartzkoff, C.L., 1994.** Protective antibody titres and antigenic competition in multivalent Dichelobacter nodosus fimbrial vaccines using characterised rDNA antigens. Vet. Immunol. Immunopathol. 40, 253–274. doi:10.1016/0165-2427(94)90024-8
104. **Reddacliff, L., Eppleston, J., Windsor, P., Whittington, R., Jones, S., 2006.** Efficacy of a killed vaccine for the control of paratuberculosis in Australian sheep flocks. Vet. Microbiol. 115, 77–90.
105. **Roth, J. A. (2014).** Veterinary Immunology-E-Book: An Introduction. Elsevier Health Sciences. (page 190).
106. **S.Sharif , W.B. et al .** Veterinary Immunology and Immunopathology en 2009 . p500
107. **Sachse K, Helbig JH, Lysnyansky I, Grajetzki C, Muller W, Jacobs E, et al.** Epitope mapping of immunogenic and adhesive structures in repetitive domains of Mycoplasma bovis variable surface lipoproteins. Infect Immun 2000;68:680–7.
108. **Sah, P., Medlock, J., Fitzpatrick, M.C., Singer, B.H., Galvani, A.P. (2018).** Optimizing the impact of low-efficacy influenza vaccines. Proc Natl Acad Sci U S A, 115, 5151–5156.
109. **Saif LJ (1993)** Coronavirus immunogens. Vet Microbiol 37: 285–297.
110. **Sales, J., & Pérez, J. F. (2019).** Immunology of ruminant respiratory diseases. In Ruminant respiratory microbiology (pp. 25-53). Springer, Cham.
111. **Santé animale Québec. (2018).** Protocoles de vaccination pour les bovins. <https://santeanimale.ca/wp-content/uploads/2019/07/Protocoles-de-vaccination-pour-les-bovins-2018.pdf> , consulté le 23/01/2023.

112. **Scavone P, Umpiérrez A, Maskell DJ, Zunino P.** Nasal immunization with attenuated *Salmonella Typhimurium* expressing an MrpA-TetC fusion protein significantly reduces *Proteus mirabilis* colonization in the mouse urinary tract. *Journal of Medical Microbiology* 2011;60:899–904.
113. **Schudel A, Lombard M, de Bruin MG.** Vaccination against infectious bovine rhinotracheitis virus: A review. *Vet Q.* 1995;17(1):1-5. doi: 10.1080/01652176.1995.9694439.
114. **Schurig, G. G., Sriranganathan, N., & Corbel, M. J. (2002).** Brucellosis vaccines: past, present and future. *Veterinary microbiology*, 90(1-4), 479-496.
115. **Schwartzkoff, C.L., Egerton, J.R., Stewart, D.J., Lehrbach, P.R., Elleman, T.C., Hoyne, P.A., 1993.** The Effects of Antigenic-Competition on the Efficacy of Multivalent Footrot Vaccines. *Aust. Vet. J.* 70, 123–126.
116. **Sen, A., Saravanan, P., Balamurugan, V., Rajak, K.K., Sudhakar, S.B., Bhanuprakash, V., Parida, S., Singh, R.K., 2010.** Vaccines against peste des petits ruminants virus. *Expert Rev. Vaccines* 9, 785–796.
117. **Sheep pox and goat pox** in OIE Terrestrial Manual 2020, World Organisation for Animal Health. <https://www.oie.int/>
118. **Shin, M.K., Yoo, H.S. (2013).** Animal vaccines based on orally presented yeast recombinants, *Vaccine*, 31, 4287–4292.
119. **Steinbach, G., H. Meyer und H Koch:** Die Beeinflussung des Erreger-Wirt-Verhältnisses der bovinen Salmonellose durch immunprophylaktische Maßnahmen. *Sektion Tierproduktion und Veterinärmedizin der Kad-Marx-Universität Leipzig, 21. Jahrestagung am 24. und 25.01. 1990 "Prophylaxe und Bekämpfung von gesundheitlichen Storfaktoren in der Tierproduktion", Teil 1, S. 73-80*
120. **Steinman RM, Banchereau J.** Taking dendritic cells into medicine. *Nature.* 2007;449(7161):419-426. doi:10.1038/nature06175
121. **Thais F. Ribeiro et al. (2017).** Vaccines against *Anaplasma marginale*
122. **Theurer ME, Larson RL, White BJ.** Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of commercially available vaccines against bovine herpesvirus, bovine viral diarrhoea virus, bovine respiratory syncytial virus, and parainfluenza type 3 virus for mitigation of bovine respiratory disease complex in cattle. *J Am Vet Med Assoc* 2015;246(1):126–42.

123. **Tizard, I. R. (2021).** Vaccines for Veterinarians. ISBN: 978-0-323-68299-2 page 2023
124. **University of Missouri Extension. (2019).** Vaccination Programs for Cow-Calf Operations. <https://extension2.missouri.edu/g2320> ,consulté le 20/02/2023.
125. **USDA (Département de l'agriculture des États-Unis).** "Fabrication de vaccins pour les animaux", 2018. <https://www.usda.gov/> , consulté le 01/05/2023.
126. **Vaccin contre Chlamydia abortus pour les ovins | VetCompendium** <https://www.vetcompendium.be/fr/node/5489> ,consulté le 17/03/2023.
127. **Vaccination against Pasteurella multocida and Mannheimia haemolytica infections in cattle and sheep**, publié dans la revue Veterinary Research en 2020. (<https://veterinaryresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13567-020-00787-7>) consulté le 20/02/2023.
128. **Vaccination of Cattle** de l'OIE : https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.04.03_CATTLE.pdf consulté le 07/03/2023.
129. **Vaccination of Sheep and Goats** de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE) : [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.08.15_SHEEP_GOAT S.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.08.15_SHEEP_GOAT_S.pdf) consulté le 07/03/2023.
130. **Vaccines for Livestock** du Centre for Food Safety de l'Université de Georgie : <https://www.fcs.uga.edu/docs/Extension/livestock-vaccines.pdf> consulté le 03/04/2023.
131. **Vaccins pour les animaux de rente** par la Société française de médecine et de chirurgie équine, publié sur leur site web. Cette ressource fournit des informations sur les vaccins pour les ruminants et d'autres animaux de rente, y compris leur histoire, leur utilisation et leur sécurité. <https://avef.fr/avef/qui-sommes-nous/> consulté le 03/04/2023.
132. **Valarcher JF, Bourhy H.** Vaccination against bovine respiratory syncytial virus infections: a review of current options and challenges. Vet Res. 2015;46:138.
133. **van Rijn, P.A., 2019.** Prospects of next-generation vaccines for bluetongue. Front. Vet. Sci. 6 <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00407>. Consulté le 12-05-2023.
134. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, vol. 33, n° 3, décembre 2017** "Control of Leptospirosis in Cattle: A Long and Winding Road": <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749072017300682> ,consulté le 03/03/2023.
135. **Veterinary Microbiology 4 volumes 168–174 (26 issues) en 2014** "Pasteurella multocida vaccines: progress in understanding and control strategies". Disponible ici :

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113514000984> ,consulté le 18/04/2023.
136. Veterinary Sciences | An Open Access Journal from MDPI ,consulté le 11/03/2023.
137. **Veterinary Vaccines: A Review**" de la revue scientifique Vaccines : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6321091/> consulté le 09/03/2023.
138. **Vivier E, Raulet DH, Moretta A, Caligiuri MA, Zitvogel L, Lanier LL, Yokoyama WM, Ugolini S.** Innate or adaptive immunity? The example of natural killer cells. Science. 2011 Apr 1;331(6013):44-9. doi: 10.1126/science.1198687. PMID: 21454760.
139. **Weinberg, M. (1915)**, « Recherche sur la gangrène gazeuse », Comptes rendus de l'Académie des sciences, 160, Paris.
140. **Wernery, U., Kinne, J., Schuster, R., & Heffernan, C. (2016).** Lumpy skin disease: a review. Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics), 35(3), 951-962.
141. **Wiley-Blackwell en 2019.** Le livre intitulé "Bovine Viral Diarrhea Virus: Diagnosis, Management, and Control" de Thomas Passler . p84.
142. **Windsor, P.A., 2014.** Managing control programs for ovine caseous lymphadenitis and paratuberculosis in Australia and the need for persistent vaccination. Vet. Med. Res. Rep. 5, 11–21.
143. **Xu Y, Yuen PW, Lam JK.** Intranasal DNA vaccine for protection against respiratory infectious diseases: the delivery perspectives. Pharmaceutics 2014;6:378–415.
144. **Zoetis** : Zoetis est une entreprise pharmaceutique qui développe des vaccins pour les ruminants et d'autres animaux. Leur site web comprend des informations sur leurs produits de vaccins et leurs programmes de vaccination. <https://www.zoetis.com/> consulté le 02-05-2023.
145. **Zoetis.** "Effets secondaires des vaccins chez les ovins et les caprins", 2021. <https://www.zoetis.com/> consulté le 02-05-2023.