

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
Democratic and Popular Republic of Algeria / République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة ربيع بوشامة
Higher National Veterinary School Rabie Bouchama
École Nationale Supérieure Vétérinaire Rabie Bouchama



N° d'ordre : 038/PFE/2025

Projet de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de **Docteur Vétérinaire**
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Vétérinaires

THÈME

Évolution des stratégies vaccinales en aviculture : revue des vaccins innovants et perspectives

Présenté par :
BENSTITI Ikram
BARHOUM Abd Erraouf

Soutenu publiquement, le 30/juin/2025 devant le jury composé de :

Dr. BOUHAMED R	MCA (ENSV)	Présidente
Dr. DJEZZAR R	MCB (ENSV)	Promoteur
Dr. TAIBI F	MCA (ENSV)	Examinateuse

Année universitaire : 2024 /2025

REMERCIEMENTS

Nous remercions tout d'abord Dieu, le Tout-Puissant, de nous avoir accordé la force, le courage et la patience nécessaires pour mener à bien ce modeste travail.

Nous exprimons notre profonde gratitude à notre encadreur, M. DJEZZAR R, pour sa disponibilité, ses conseils éclairés, ainsi que pour l'attention et le soutien constants qu'il nous a apportés tout au long de ce travail.

Nos sincères remerciements vont également à M. BOUHAMED R, pour avoir accepté de présider ce jury, et à Mme TAIBI F, pour avoir accepté d'évaluer ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre considération et de notre respect.

Nous n'oublions pas de remercier spécialement Mr KADDOUR R, technicien au labo d'anapath de l'ENSV ainsi que toutes les personnes, enseignants, collègues et amis, qui nous ont soutenus de près ou de loin dans l'accomplissement de ce travail.

Merci...

Dedicace

Je dédie ce travail avec une immense gratitude :
d'abord à mes chers parents , Vous qui avez toujours cru en moi, même lorsque la fatigue prenait le dessus. Merci pour votre soutien et votre présence rassurante à chaque instant. À toute la famille **BARHOUM** , mes frères *Amer, Sofiane et Rayan* et mes sœurs *Soraya et Dhoha* pour vos conseils bienveillants et votre soutien moral.

À mes très chers neveux, que dieu fasse de vos jours une réussite.

À mes partenaires de ce chemin : *Anis, Noureddine, Anes , Amin* et *Ali* Je vous souhaite tout le meilleur dans votre carrière. Vous m'avez encouragé et été ma source de force dans les moments difficiles, rendant ce chemin bien plus doux. À mes amis proches *Louay, Amer, Aymen, islam et adem*

À mon binôme **Ikram** Pour sa patience et sa coopération , ce travail est une réussite pour nous deux.

À MON **FOUNDOU** ...

Ce travail est le fruit d'un parcours rempli de doutes, d'efforts, mais surtout de belles rencontres et de soutiens inestimables.

Merci du fond du cœur

BARHOUM Raouf

Dédicace

A mon cher père **BENSTITI Hakim**

Chaque mot semble bien fade pour exprimer l'amour profond et la gratitude infinie que j'ai pour toi, pour les innombrables sacrifices que tu as consentis pour mon éducation. Tu as été bien plus qu'un guide, tu as été mon modèle d'honnêteté, de sérieux et de responsabilité.

A ma merveilleuse mère **AMOR Ouahiba**

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eus pour toi. Merci pour ton amour inconditionnel, ton dévouement et ton soutien inébranlable. Tu as été la lumière qui a éclaire mon chemin

A ma sœur **HADJER**, ma belle qui n'a cessé de m'écouter dans les moments difficiles me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études

A mon petit frère **ZAKARIA**, merci pour ta force tranquille et ta présence indéfectible, tu as toujours cherché mon plaisir et mon sourire, je te souhaite un avenir radieux plain de réussite

A mon chère promoteur **Dr. DJEZZAR** pour leur enseignement précieux et rigoureux et leur conseil. Je vous en suis profondément reconnaissante.

À mon binôme **raouf** pour sa patience et sa coopération , ce travail est une réussite pour nous deux.

Sans oublier mes chères copines avec lesquelles j'ai passé des moments agréables et inoubliables **KHAWLA** et **HADIL**

Ikram

RESUMÉ

L'industrie avicole représente un pilier fondamental de la sécurité alimentaire mondiale, offrant des protéines animales à bas coût. Toutefois, elle est fortement exposée aux menaces infectieuses d'origine virale (NDV, AIV, IBV...), bactérienne (Salmonella, E. coli, Pasteurella) et parasitaire (coccidiose, histomonose), entraînant d'importantes pertes économiques. Dans ce contexte, la vaccination s'impose comme une stratégie préventive majeure.

Cette étude présente une revue approfondie des types de vaccins utilisés en aviculture, notamment les vaccins vivants atténués, inactivés, sous-unitaires, VLP (particules pseudo-virales), recombinants, bactériens, génétiques (ADN, ARNm) et les nanovaccins. Une attention particulière est portée aux avancées récentes : vaccins à ARNm encapsulés dans des nanoparticules lipidiques, systèmes de délivrance ciblée via dendrimères ou liposomes, et utilisation de vecteurs recombinants (FPV, HVT, NDV...). Le mémoire explore également les voies d'administration modernes (eau de boisson, pulvérisation, in ovo, injection), et l'intégration de la biosécurité dans les protocoles vaccinaux.

Enfin, des exemples pratiques d'application sont exposés pour trois maladies majeures : influenza aviaire, salmonellose et coccidiose, illustrant le potentiel des approches vaccinales innovantes dans une aviculture durable, sûre et sans antibiotiques.

Mots clés : Vaccin, Aviculture, Innovation, Nanovaccin, Pseudo-particule-virale.

Abstract

The poultry industry represents a fundamental pillar of global food security, providing low-cost animal protein. However, it is highly vulnerable to infectious threats of viral (NDV, AIV, IBV), bacterial (Salmonella, E. coli, Pasteurella), and parasitic (coccidiosis, histomoniasis) origin, leading to significant economic losses. In this context, vaccination stands out as a major preventive strategy.

This study presents an in-depth review of the various types of vaccines used in poultry farming, including live attenuated, inactivated, subunit, virus-like particle (VLP), recombinant, bacterial, genetic (DNA, mRNA), and nanovaccines. Particular attention is given to recent advancements, such as mRNA vaccines encapsulated in lipid nanoparticles, targeted delivery systems using dendrimers or liposomes, and the use of recombinant vectors (FPV, HVT, NDV, etc.). The paper also explores modern administration routes—such as drinking water, spray, in ovo, and injection—and the integration of biosecurity measures into vaccination protocols.

Finally, practical application examples are provided for three major diseases—avian influenza, salmonellosis, and coccidiosis—highlighting the potential of innovative vaccination approaches in promoting sustainable, safe, and antibiotic-free poultry production.

Keywords : Vaccination. Poultry farming. Innovation. Nanovaccine. Pseudo-viral

ملخص

تُعد صناعة الدواجن من الركائز الأساسية للأمن الغذائي العالمي، لما توفره من بروتينات حيوانية منخفضة التكلفة. ومع ذلك، تواجه هذه الصناعة تهديدات خطيرة من الأمراض المعدية ذات الأصل الفيروسي (مثل نيوكايسن، الإنفلونزا الطيرية، التهاب الشعب الهوائية)، أو البكتيري (السالمونيلا، الإشريكية القولونية، الباستوريلا)، أو الطفيلي (مثل الكوكسيديا)، مما يؤدي إلى خسائر اقتصادية كبيرة.

تناول هذه الدراسة مراجعة شاملة لأنواع اللقاحات المستعملة في قطاع الدواجن، بما في ذلك اللقاحات الحية المضعفة، واللقاحات الميتة، وتحت الوحدة، والجسيمات الشبيهة بالفيروسات (VLP)، واللقاحات المُؤنَّفة، والبكتيرية، والجينية (DNA و mRNA)، بالإضافة إلى اللقاحات النانوية. كما يسلط الضوء على الابتكارات الحديثة، مثل: لقاحات mRNA المحاطة بجسيمات نانوية دهنية، أنظمة التوصيل الموجهة باستخدام الدندرمير أو الليبو佐مات، استراتيجيات DIVA لتمييز الطيور المصابة عن الملقحة، واستخدام ناقلات فيروسية مُؤنَّفة مثل FPV و NDV و HVT. ويتناول أيضاً طرق الإعطاء الحديثة للقاحات (عن طريق مياه الشرب، أو الرش، أو الحقن، أو داخل البيضة)، مع التركيز على التكامل مع ممارسات الأمان الحيوي.

في النهاية، يعرض البحث أمثلة عملية لتطبيق هذه اللقاحات في الوقاية من أمراض رئيسية مثل الإنفلونزا الطيرية ، والسالمونيلا، والكوكسيديا، مما يبرز أهمية هذه الأساليب المبتكرة في تعزيز إنتاج دواجن مستدام و خالٍ من المضادات الحيوية.

كلمات مفتاحية: التلقيح ، تربية الدواجن ، الابتكار ، الجسيمات النانوية ، شبيه بالفيروس

Figure 1: Classification de diverses structures VLP (Kheirvari et al., 2023).....	12
Figure 2: Structure d'un nanocomplexe peptidique lipidique pour l'administration d'un vaccin à ARNm (Grant-Serroukh et <i>al.</i> , 2022)	22
Figure 3 : Structure des nanoparticules polymères et du dendrimère (Paunovska et <i>al.</i> , 2022).....	23
Figure 4: Contrôle de la vaccination par l'eau de boisson avec un colorant bleu : ajout de colorant dans l'eau de boisson (A) et contrôle de la consommation d'eau (B). (Guérin et al., 2023)	27
Figure 5: Boîte de pulvérisation pour la vaccination contre la bronchite infectieuse des poussins d'un jour au couvoir (Guérin et <i>al.</i> , 2023).....	29
Figure 6: injection de la poulette à l'aide d'un vaccinateur automatisé (Guérin et <i>al.</i> , 2023)	31
Figure 7: Vaccination oculaire des poulettes contre la laryngotrachéite infectieuse, avec ajout d'un colorant bleu pour le contrôle de vaccination. (Guérin et <i>al.</i> , 2023)	32
Figure 8 : Injection de la poulette à l'aide d'une seringue double (Guérin et <i>al.</i> , 2023).....	34
Figure 9 : Machine de vaccination in ovo (Guérin et al., 2023)	34

Liste des tableaux

Table 1: les différentes catégories de la biosécurité (WALLONIE, 2022)	3
Table 2: Résumé des principales différences entre vaccins vivants et inactivés (GAVI, 2023). ..	7

LISTE DES ABREVIATIONS

MDV : Marek's Disease Virus

IBDV : Infectious Bursal Disease Virus

IBV : Infectious Bronchitis Virus

AIV : Avian Influenza Virus

NDV : Newcastle Disease Virus

UE : Union Européenne

EFSA : European Food Safety Authority

ARN : Acide RiboNucléique

HVT : Herpesvirus of Turkey

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

VLP : Virus-Like Particle

H5N1 : Sous-type hautement pathogène du virus de la grippe aviaire

CPA : Cellules Présentatrices d'Antigènes

DC : Cellules Dendritiques

FPV : Fowlpox Virus

ILTV : Infectious Laryngotracheitis Virus (Virus de la laryngotrachéite infectieuse)

HN : Hémagglutinine-Neuraminidase (Protéines de surface du NDV)

VP2 : Viral Protein 2

HA : Hémagglutinine (Glycoprotéine de surface du virus de la grippe)

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CMV : Cytomegalovirus

LNP : Lipid NanoParticles

NP : Nucléoprotéine

PLGA : Poly (Lactic-co-Glycolic Acid)

PPS : Particules Polymériques Synthétiques

PEI : Polyéthylèneimine

PAMAM : Poly(amidoamine) Dendrimer

PBAE : Poly (beta-amino esters)

AH : Adjuvant Alumine (Hydroxyde ou phosphate d'aluminium)

IAHP : Influenza Aviaire Hautement Pathogène

DIVA : Differentiating Infected from Vaccinated Animals

NA : Neuraminidase

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
chapitre 01: Generalité	
I.HISTORIQUE :.....	3
II.DEFINITIONS.....	4
.II.1LE VACCIN.....	4
.II.2LA VACCINATION	4
III.LA BIOSECURITE	5
IV.LA VACCINATION EN AVICULTURE.....	6
V.ÉVOLUTION DES STRATEGIES DE VACCINATION CHEZ LES VOLAILLES	7
Chapitre 02: les types de vaccin	
I.LES VACCINS VIVANTS ATTENUES.....	9
II.LES VACCINS INACTIVES.....	9
III.VACCIN SOUS UNITÉS	11
IV.VACCINS A PARTICULES PSEUDO-PARTICULES-VIRALES (VLP)	11
.IV.1Classification structurelle des VLP.....	12
.IV.2Caractéristiques des VLP	13
V.VACCINS À VECTEUR RECOMBINANT	13
.V.1Mécanismes d'action des vaccins a vecteur recombinant	14
.V.2Les Avantages spécifiques des vaccins à vecteur recombinant	14
VI.LES VACCINS BACTÉRIENS.....	15
.VI.1Mécanismes d'action des vaccins bactériens :	16
.VI.2Les Avantages spécifiques des vaccins bactériens	16
VII.LA VACCINATION GENETIQUE	17
.VII.1Avantages généraux des vaccins génétiques	17
VIII.LA NANOVACCINATION :.....	18
.VIII.1Propriétés et mécanisme des nanovaccins :	18
.VIII.2Types de nanovaccins utilisés contre les maladies infectieuses :	19
1)Nanoparticules à base de lipides :.....	19
✓Liposomes :.....	20
✓Exosomes :.....	20
✓Émulsions :	21
✓Nanoparticules dérivées de peptides et lipoprotéines :	21
2)Nanoparticules de dendrimères	22
3)Nanoparticules polymères	22
4)Nanoparticules inorganiques	23

5)Nanoparticules à base de polysaccharides	24
Chapitre 03 : les methodes de la vaccination en aviculture	
I.VACCINATION PAR EAU DE BOISSON	27
II.Vaccination par nébulisation (pulvérisation)	29
III.Vaccination par injection.....	30
IV.Instillation oculaire	31
V.Autres techniques de vaccination	32
.V.1Trempage de bec :	32
.V.2Transfixion alaire :	33
.V.3Injection in ovo :	34
Chapitre 04 : applications des nouvelles technologies vaccinales en aviculture	
I.L'influenza Aviaire Hautement Pathogène (IAHP)	35
II.Salmonellose Aviaire	36
III.Vaccination Anticoccidienne.....	37

INTRODUCTION

L'industrie avicole joue un rôle essentiel pour garantir la sécurité alimentaire et nutritionnelle mondiale. Elle fournit des nutriments essentiels, de l'énergie et des protéines à l'homme, et permet de transformer divers sous-produits agroalimentaires en viande et en œufs. L'industrie est le soussecteur agricole qui connaît la croissance la plus rapide depuis 50 ans, tant dans les pays développés que dans les pays en développement, tout en étant profondément ancrée dans l'économie alimentaire mondiale (Birhanu et *al.*, 2023). Le secteur mondial de la volaille devrait continuer de croître, car la demande de viande et d'œufs est stimulée par la croissance démographique, la hausse des revenus et l'urbanisation (Raji et *al.*, 2022). La viande de volaille et les œufs sont des sources vitales de protéines et d'autres nutriments essentiels, et la production avicole des petits exploitants contribue à la réduction de la pauvreté et à l'amélioration de la sécurité alimentaire (Castro et *al.*, 2023). De plus, il existe un potentiel d'utilisation des déchets de volaille pour produire des produits à valeur ajoutée tels que des engrains, du biodiesel, des aliments pour animaux et des plastiques biodégradables (Brunetti et *al.*, 2022). Grâce à sa production relativement élevée, ce secteur a le potentiel de réduire la pauvreté et de contribuer à une économie durable et circulaire.

Cependant, l'industrie est confrontée à des défis importants en raison de l'apparition et de la prévalence de maladies virales connues, ainsi que d'agents pathogènes viraux émergents et réémergents, qui peuvent entraîner des pertes économiques substantielles (Attia et *al.*, 2022). Les principaux virus de la volaille, virus de la maladie de Marek (MDV), virus de la bursite infectieuse (IBDV), virus de la bronchite infectieuse (IBV), virus de la grippe aviaire (AIV), virus infectieux Le virus de la laryngotrachéite (ILT) et le virus de la maladie de Newcastle (NDV) constituent des menaces majeures pour l'industrie avicole (Yehia et *al.*, 2023).

En plus de ces maladies virales, les maladies bactériennes aviaires sont aussi responsables de pertes économiques importantes, de mortalité précoce, de retards de croissance et de baisse de productivité. Selon une étude publiée en 2023 dans *Frontiers in Veterinary Science*, les pertes économiques liées à la colibacillose dans les élevages de poulets de chair peuvent atteindre jusqu'à 15 % du revenu brut par cycle d'élevage. (Gharaibeh S et *al.*, 2023). Malgré les réglementations strictes en Europe, dans certaines régions du monde, les antibiotiques restent utilisés à grande échelle comme promoteurs de croissance (interdits dans l'UE mais encore tolérés dans certains pays), pour la prophylaxie collective contre les colibacilles ou pasteurelles. WHO (2023), ce qui a contribué à l'émergence de souches multirésistantes aux fluoroquinolones, céphalosporines et aminoglycosides, antibiotiques critiques pour l'humain. (Li X et *al.*, 2024).

La consommation de viande contaminée ou mal cuite constitue une voie importante de transmission des bactéries résistantes à l'homme. L'agence scientifique indépendante de l'UE (EFSA) rapporte en 2022 que plus de 90 000 cas humains de salmonellose ont été signalés dans l'UE, dont une proportion non négligeable impliquant des souches résistantes à plusieurs antibiotiques.

Quant aux maladies parasitaires, elles représentent, elles aussi, une cause majeure de pertes économiques dans l'élevage avicole mondial. Selon (Chapman et *al.* 2021), les pertes économiques annuelles mondiales dues à la coccidiose sont estimées à plus de 3 milliards de dollars. Elles affectent non seulement la productivité (poids, croissance, taux de conversion alimentaire), mais aussi le bien-être animal et la sécurité sanitaire. Les principales pathologies incluent la coccidiose (*Eimeria spp.*), l'histomonose (*Histomonas meleagridis*), la trichomonose (*Trichomonas gallinae*), et les mycoses aviaires (*Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*). L'augmentation des contraintes réglementaires liées à l'usage des antibiotiques et anticoccidiens a conduit à un regain d'intérêt pour la prévention et la gestion intégrée de ces pathologies.

Face à ces défis, les mesures préventives contre la propagation des maladies comprennent la vaccination de masse, la surveillance et la séparation physique ou l'abattage préventif des oiseaux infectés.

La vaccination est un élément fondamental de l'aviculture moderne, vise à prévenir et à contrôler les maladies infectieuses pouvant avoir un impact significatif sur la santé et la productivité des troupeaux. Au fil des ans, le champ d'application de la vaccination des volailles s'est élargi pour inclure un large spectre d'agents pathogènes viraux, bactériens et parasitaires qui représentent des menaces économiques pour l'industrie avicole. Les principaux objectifs de la vaccination des volailles sont de réduire les taux de morbidité et de mortalité, de prévenir la transmission d'agents pathogènes au sein des troupeaux et de minimiser les pertes économiques liées aux maladies (Hafez et *al.*, 2020).

Dans cette revue bibliographique nous fournissons des informations générales sur la vaccination, leurs notions de bases, les types des vaccins et les voies d'administration des vaccins en aviculture, ainsi que les diverses approches innovantes intégrant l'utilisation de nouvelles technologies pour améliorer l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins et enfin quelques exemples d'application de ces différents types de vaccin dans l'immunisation de l'influenza aviaire, la salmonellose et la coccidiose.

Chapitre 01

I. HISTORIQUE :

Avant le 18eme siècle, les connaissances en biologie, en chimie et en médecine étaient incapables d'expliquer comment certains individus pouvaient survivre à une épidémie alors qu'elle était mortelle pour d'autres, les médecins ne connaissant pas la nature des agents infectieux et les défenses de l'organisme face à ces pathogènes. (Kirtland, 2020)

En 1796, Jenner a utilisé des pustules humaines infectées par la variole pour immuniser contre la variole, cela a marqué le début de la véritable procédure de vaccination (Das, 2022). Le 14 mai il inocula du pus de variole des vaches (ou vaccine) à un garçon qui n'avait jamais eu la variole ; celui-ci développa une adénite axillaire et une légère fièvre mais guérit rapidement, deux mois plus tard, Jenner lui inocula la variole, l'enfant ne montra aucun signe de variole, il était immunisé. (Sarlangue, 2022). Il convient de noter que la vaccination contre la variole, par son efficacité, fut le premier grand succès de la médecine préventive, marquant le début d'un processus de réduction de la mortalité due à des infections virales. Au XIXe siècle, Louis Pasteur développa la théorie de l'atténuation microbienne. En 1877, il a commencé des études sur le choléra aviaire, identifiant *Pasteurella multocida* comme la bactérie responsable de cette maladie. En 1879, Pasteur découvrit accidentellement que les cultures de cette bactérie présentaient une diminution de leur virulence au fil du temps. Il nomma cette réduction de virulence « atténuation », un terme qui perdure encore aujourd'hui (Barancco, 2020)

En 1881, Pasteur, avec ses collègues a développé un vaccin atténué contre *Bacillus anthracis*, une menace sérieuse pour l'industrie ovine, responsable du charbon des moutons en atténuant la bactérie par l'oxydation (Barranco et al., 2020). Il énonça le principe de la vaccination comme étant « des germes affaiblis ayant le caractère de ne jamais tuer, de donner une maladie bénigne qui préserve de la maladie mortelle. » (Schwartz, 2015)

Par la suite en 1885, Pasteur il faisait l'hypothèse que la moelle de lapin contenait le germe introuvable responsable de la rage (virus non isolable à l'époque), enfin en 1910, les Instituts Pasteur produisirent un vaccin antirabique rudimentaire, à base de tissus nerveux desséchés prélevés sur des lapins rabiques (Pavli & Maltezou, 2022)

Au XXe siècle, le traitement de maladies telles que la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la tuberculose constituait également une priorité, ce qui a conduit au développement des vaccins à base d'anatoxines (Rappuoli, 2014).

Face à la pandémie de COVID-19 en 2020, presque toutes les nations du monde ont été profondément touchées (Jadhav et al., 2020 ; Batra et al., 2021). Les avancées récentes en vaccinologie ont conduit au développement de nouvelles technologies vaccinales, telles que les vaccins à ARN messager, les vaccins à vecteurs viraux et les vaccins à protéines recombinantes. Ces innovations ont permis une réponse rapide à des épidémies émergentes, et offrent de nouvelles perspectives pour la prévention d'autres maladies infectieuses (Sarlangue, 2022).

En 2023, des vaccins ont également été validés contre des virus comme le chikungunya ou le virus respiratoire syncytial, démontrant la dynamique constante de l'innovation vaccinale (Fischer, 2025).

II. DEFINITIONS

.II.1 LE VACCIN

Un vaccin est une préparation biologique antigénique dérivée ou proche d'un agent infectieux déterminé conçue pour induire une réponse immunitaire spécifique contre la survenue d'une maladie liée à cet agent infectieux, sans provoquer la maladie associée. Comme tout médicament, les vaccins peuvent avoir des effets secondaires bénins comme un peu de fièvre, une douleur ou une rougeur au point d'injection. Ces réactions disparaissent d'elles-mêmes en quelques jours. Les effets secondaires sévères et durables sont extrêmement rares (WHO, 2021)

Il peut contenir des agents pathogènes atténués ou inactivés, des fragments antigéniques, ou du matériel génétique tel que l'ARN messager. L'administration d'un vaccin stimule le système immunitaire à produire des anticorps et à activer des lymphocytes T, établissant ainsi une mémoire immunologique durable (WHO, 2024)

.II.2 LA VACCINATION

La vaccination est l'une des interventions de santé publique les plus efficaces et les plus rentables. Elle permet de prévenir la propagation de maladies infectieuses, de limiter sa sévérité, de réduire la morbidité et la mortalité, et de contribuer à l'éradication de certaines maladies (OMS, 2024).

La vaccination consiste à protéger un individu contre une maladie en stimulant son système immunitaire (Inserm, 2022). Leur paradigme est la création d'une immunisation à long

terme contre un ou plusieurs antigènes spécifiques d'un agent pathogène ou d'une cellule cancéreuse par le développement d'anticorps et de lymphocytes T cytotoxiques (D'Amico et al., 2021).

III. LA BIOSECURITE

Afin de prévenir et d'atténuer les conséquences cliniques ou économiques liées à une contamination, l'objectif du contrôle préventif consiste à diminuer la pression infectieuse. Cela peut se faire soit par une action directe via un traitement (comme les anticoccidiens), soit de manière indirecte en renforçant l'immunité des animaux. L'efficacité de cette stratégie est renforcée par une prévention d'exclusion rigoureuse (NOWACZEWSKI et al, 2023).

Tableau 1: les différentes catégories de la biosécurité (WALLONIE, 2022)

Catégorie	Définition	Exemple
Bio-exclusion	Empêcher l'introduction de contaminants externes	Contrôle des intrants, restriction des accès externes
Bio-compartimentation	Réduire la circulation interne des agents pathogènes	Vaccination pour limiter l'excrétion de pathogènes
Bio-confinement	Éviter la dispersion des agents vers l'extérieur	Utilisation de pressions négatives dans les bâtiments
Bio-prévention	Réduire les risques de transmission à l'humain	Vaccination contre la salmonellose

La vaccination représente le moyen de se prémunir contre la majorité des infections virales (les antibiotiques étant inefficaces sur ces microorganismes). Il s'agit d'une approche préventive qui exploite les mécanismes de défense naturels de l'organisme pour le préserver contre un agent infectieux spécifique. Cela se fait par l'introduction d'une version non nocive susceptible d'engendrer une réaction immunitaire, entraînant la production d'anticorps et la création de cellules dites mémoire (lymphocyte T et B).

On recourt aussi à la vaccination pour prévenir un certain nombre de maladies causées par des bactéries (santé publique France, 2025). Quand elle peut être mise en œuvre, la vaccination constitue indéniablement la stratégie la plus rentable pour prévenir, maîtriser, et parfois même éliminer les maladies infectieuses (IZADI et al., 2023).

IV. LA VACCINATION EN AVICULTURE

Les épidémies d'infections dans les troupeaux de volailles sont l'une des principales causes de pertes économiques dans l'industrie avicole mondiale, car les épidémies virales sont souvent associées à une réduction de la prise de poids et à une diminution de la production d'œufs, et elles augmentent le risque potentiel d'événements zoonotiques (Ravikumar et *al.*, 2022).

Les vaccins chez la volaille fonctionnent en introduisant des antigènes qui imitent les agents pathogènes, incitant le système immunitaire à développer la mémoire sans causer de maladie. Ce processus active principalement la réponse immunitaire adaptative, en particulier la production d'anticorps spécifiques et de lymphocytes à mémoire. Lors d'une exposition future, les oiseaux vaccinés peuvent monter une réponse immunitaire rapide et efficace qui neutralise l'agent pathogène. Par conséquent, l'objectif de la vaccination est de simuler une infection naturelle sans ses effets nocifs (Khairullah, 2024).

La plupart des vaccins utilisés chez la volaille sont des agents pathogènes atténués ou inactivés. Cependant, l'utilisation de ces technologies pose des problèmes, car les vaccins vivants atténués peuvent entraîner un retour à des souches plus virulentes, rendant ainsi la vaccination impossible. Les vaccins vivants atténués sont également associés à des effets indésirables, notamment lors de la vaccination des jeunes poussins (Romanutti et *al.*, 2020). Le champ d'application de la vaccination des volailles s'est élargi pour inclure un large spectre d'agents pathogènes viraux et bactériens qui représentent des menaces économiques pour l'industrie avicole. Les principaux objectifs de la vaccination des volailles sont de réduire les taux de morbidité et de mortalité, de prévenir la transmission d'agents pathogènes au sein des troupeaux et de minimiser les pertes économiques liées aux maladies (Hafez et *al.*, 2020).

De plus, les vaccins atténués ou inactivés peuvent parfois devenir inefficaces en raison de la présence d'anticorps maternels chez les jeunes poussins ; il peut donc être nécessaire de reporter la vaccination jusqu'à ce qu'ils soient plus âgés (Romanutti et *al.*, 2020).

V. ÉVOLUTION DES STRATEGIES DE VACCINATION CHEZ LES VOLAILLES

L'évolution des stratégies de vaccination chez les volailles est profondément enracinée dans les défis historiques posés par les maladies infectieuses. Au milieu du XXe siècle, l'industrie avicole a été confrontée à des épidémies dévastatrices de maladies comme la maladie de Newcastle et la maladie de Marek, ce qui a conduit au développement de la première génération de vaccins. Les premiers vaccins étaient souvent rudimentaires et offraient une protection limitée. Au fil du temps, les progrès des technologies vaccinales et les connaissances scientifiques ont façonné la trajectoire de la vaccination des volailles. Les vaccins vivants atténués ont été parmi les premières interventions, exploitant des formes affaiblies d'agents pathogènes pour induire des réponses immunitaires protectrices

(Ravikumar et *al.*, 2022) comme le vaccin HVT (herpèsvirus des dindes) contre la maladie de Marek. Bien que ce vaccin soit efficace, les inquiétudes concernant la sécurité concernant le retour potentiel à la virulence et à la maladie induite par le vaccin ont incité à explorer des approches alternatives.

Le perfectionnement des techniques d'inactivation a conduit au développement de vaccins inactivés, offrant une option plus sûre. Le vaccin inactivé contre la maladie de Newcastle a marqué une étape importante dans les années 1960, offrant une alternative aux vaccins vivants. Les vaccins sous-unitaires, ciblant des composants viraux spécifiques, ont attiré l'attention, notamment avec l'avènement de la biologie moléculaire (Nurzijah et *al.*, 2022)

La fin du XXe siècle a vu l'émergence des vaccins vectoriels, dans lesquels des virus ou des bactéries modifiés servent de véhicules de livraison pour des antigènes étrangers (Ravikumar et *al.*, 2022). Cette approche innovante, comme d'autres approches vaccinales, permet l'expression d'antigènes chez l'hôte, déclenchant ainsi des réponses immunitaires. De plus, les vaccins à ADN, introduits dans les années 1990, ont marqué une évolution vers des vaccins à base d'acide nucléique, prometteurs pour induire de solides réponses immunitaires contre divers agents pathogènes aviaires (Lu et *al.*, 2024). Des défis ont persisté, notamment le besoin d'adjuvants pour améliorer l'immunogénicité, l'émergence de nouvelles souches pathogènes et les problèmes liés au stockage et à la distribution des vaccins (Nooraei et *al.*, 2021).

L'industrie a réagi avec des innovations telles que les adjuvants en émulsion huileuse, permettant une libération prolongée des antigènes et améliorant l'efficacité des vaccins. Les

CHAPITRE 01 : GENERALITE

progrès de la technologie de l'ADN recombinant et des systèmes d'expression protéique ont permis la production de vaccins recombinants. L'introduction de vaccins recombinants contre la variole aviaire exprimant des antigènes clés a illustré le potentiel de précision de la conception des vaccins (Chen et al, 2020).

La mondialisation de l'industrie avicole nécessite des programmes de vaccination stratégiques. Les mesures de biosécurité, associées aux progrès des diagnostics, ont facilité une approche plus ciblée de la prévention des maladies.

Chapitre 02

I. LES VACCINS VIVANTS ATTENUES

Les vaccins vivants atténusés sont conçus à partir d'un agent pathogène d'origine, dont la capacité à provoquer une maladie a été diminuée par différents procédés, tels que des passages répétés en culture cellulaire ou des modifications génétiques induisant des mutations spécifiques. Malgré cette atténuation, l'agent conserve son état vivant et sa faculté de se répliquer dans l'organisme une fois administré, ce qui stimule efficacement le système immunitaire (OMS, 2021)

La multiplication de l'agent atténué dans l'organisme entraîne une activation intense du système immunitaire, ce qui renforce considérablement l'efficacité vaccinale. Grâce à cette stimulation importante, les vaccins vivants atténusés sont réputés pour leur fort pouvoir immunogène, induisant une réponse immunitaire solide et durable, souvent obtenue dès la première administration. Néanmoins, une légère virulence résiduelle peut persister chez certains vaccins, ce qui impose une attention particulière, notamment dans le cas d'animaux immunodéprimés, chez qui des effets indésirables peuvent survenir (INSERM, 2020). Chez un sujet sain et apte à répondre efficacement à la vaccination, les vaccins vivants atténusés offrent une protection durable et rapide (Santé publique France, 2023).

Ce type de vaccins est largement utilisé en raison de leur facilité d'administration et de leur coût inférieur par rapport aux vaccins inactivés. Cependant, ces vaccins présentent une certaine fragilité et sont particulièrement sensibles à plusieurs facteurs et la sensibilité requiert une gestion rigoureuse du stockage et de la préparation des vaccins vivants pour garantir leur efficacité (HUANG ET KUO, 2022).

II. LES VACCINS INACTIVES

Les vaccins inactivés sont formulés à partir de micro-organismes, virus, bactéries ou toxines, ayant été préalablement cultivés à partir de souches soigneusement sélectionnées pour leur richesse antigénique. Cette sélection vise à garantir une réponse immunitaire efficace en conservant les propriétés antigéniques essentielles des agents pathogènes. Une fois multipliés, ces agents sont rendus inoffensifs par des procédés d'inactivation rigoureux. Cette neutralisation peut être obtenue à l'aide d'agents physiques, tels que la chaleur ou les rayonnements (ultraviolets ou ionisants), ou par des moyens chimiques, notamment le formaldéhyde, le phénol ou l'éthylèneimine. Dans certains cas, une combinaison de méthodes

est utilisée pour optimiser la sécurité et l'efficacité du vaccin (TROUVIN, 2020). Contrairement aux vaccins vivants atténués, les vaccins inactivés ne peuvent pas se multiplier dans l'organisme. En conséquence, leur pouvoir immunogène est souvent plus faible, ce qui justifie l'ajout d'adjuvants afin de renforcer la réponse immunitaire. Malgré ces adjuvants, plusieurs doses sont généralement nécessaires pour atteindre une immunité optimale et durable (tableau 02) (KAUR et SHARMA, 2022).

La persistance de l'immunité est également souvent altérée par l'âge de l'oiseau au moment de la vaccination, lorsque le vaccin est administré immédiatement après l'éclosion, la réponse est souvent plus faible que chez les oiseaux vaccinés à 4 semaines en raison de l'interférence du anticorps maternelles (Sharique et *al.*, 2023)

Tableau 2: Résumé des principales différences entre vaccins vivants et inactivés (GAVI, 2023).

Paramètres	Vaccin vivant	Vaccin inactivé
Antigène	Faible quantité, se multiplie chez l'hôte	Grande quantité, pas de multiplication
Administration	Possible en mode collectif	Quasi exclusivement individuelle
Adjuvant	Absent	Indispensable
Sensibilité aux anticorps déjà présents	Plutôt forte	Plutôt faible
Effet de rappel	Peu visible	Fort, surtout chez un oiseau immunocompétent et primovacciné
Stimulation de l'immunité locale	Forte	Plutôt faible
Réactions vaccinales	Possible en cas d'atténuation faible ou d'administration inadéquate	Liées à l'adjuvant
Couplage à d'autres vaccins	Généralement à éviter à cause des interactions possibles	Possible
Établissement de l'immunité	Rapide	Lente
Durée d'immunité	Dépend du vaccin mais plutôt courte (6-8 semaines)	Longue
Peuvent exister en autovaccin	Non	Oui

III. VACCIN SOUS UNITÉS

Il n'est pas toujours nécessaire d'inclure l'agent pathogène entier dans la formulation du vaccin, car certains antigènes peuvent induire à eux seuls des réponses immunitaires protectrices. Les vaccins sous-unitaires sont des vaccins stables, bien établis et considérés comme sûrs car ils ne contiennent pas de composants viraux vivants, ce qui réduit également le risque d'effets secondaires graves (Ravikumar et *al.*, 2022)

Cependant, les vaccins à base de protéines sous-unitaires ont également tendance à avoir une faible réponse immunogène, car ils peuvent être dépourvus des motifs moléculaires associés aux agents pathogènes présents sur le virus entier. Pour remédier à ce problème, les vaccins sous-unitaires nécessitent des dosages élevés, des adjuvants et des rappels fréquents afin de maintenir la réponse protectrice (Aida et *al.*, 2021)

Les vaccins sous-unitaires gagnent en importance dans la prévention des maladies aviaires en raison de leur sécurité et de leur spécificité antigénique. Par exemple, un vaccin contre la grippe aviaire développé a récemment obtenu une autorisation conditionnelle aux États-Unis pour une utilisation chez les volailles, en réponse à l'émergence de cas humains (Reuters, 2025)

IV. VACCINS A PARTICULES PSEUDO-PARTICULES-VIRALES (VLP)

Les vaccins à particules pseudo-virales sont des structures auto-assemblées composées de protéines structurales virales (capside virale ou des glycoprotéines de surface) qui imitent la conformation native du virus sans contenir le matériel génétique viral (Raji et *al.*, 2024). Elles sont non infectieuses par construction, ce qui leur confère un profil de sécurité élevé (Nooraei et *al.*, 2021). En pratique, les VLP vaccins agissent comme des « coquilles vides » virales présentant de manière répétitive les épitopes antigéniques ; cette configuration favorise fortement la reconnaissance immunitaire tout en évitant tout risque de réversion virulente ou de contamination par un pathogène vivant (Zepeda et *al.*, 2020).

De plus, les VLP peuvent activer les cellules dendritiques, essentielles à la stimulation des réponses immunitaires cellulaire et humorale (Zepeda et *al.*, 2020). Grâce à cette similarité structurelle, ils ont été utilisés avec succès comme nouveaux vaccins contre plusieurs agents pathogènes viraux. L'utilisation des vaccins à particules pseudo-virales est considérée comme une alternative plus sûre aux vaccins inactivés et atténués en raison de l'absence de matériel génétique (Méndez et *al.*, 2022)

Dans le domaine aviaire, des VLP ont déjà été développés contre plusieurs maladies majeures : par exemple, des VLP de grippe aviaire H5N1 (protéines HA, M1) produits en

cellules d'insecte ont protégé des poulets contre des souches H5N1 divergentes (Kong et *al.*, 2023), et des VLP bivalents combinant des antigènes de virus de la maladie de Newcastle (NDV) et de la bursite infectieuse (IBDV) ont conféré une protection conjointe contre les deux virus (Li et *al.*, 2023)

IV.1 Classification structurelle des VLP

Les VLP sont formées par une interaction spontanée entre une ou plusieurs protéines de capside structurale virale pour former la structure finale. Les VLP sont structurellement et visuellement similaires aux virus vivants, mais n'ont pas de génome viral complet. La variété des structures adoptées par les différents VLP les rend structurellement et fonctionnellement attrayantes. La polymérisation spontanée de différentes protéines de la capside virale peut produire des VLP à symétrie géométrique, généralement sous la forme de structures icosaédriques, sphériques ou en forme de bâtonnets, selon le virus dont elles sont dérivées.

Les VLP peuvent généralement être divisés en différents groupes en fonction de leur complexité structurelle. Les protéines de capside peuvent être disposées en une, deux ou trois couches. D'autres VLP monocouches peuvent contenir plus d'une protéine structurelle. Alors que les VLP monoprotéiques ont une structure relativement simple, les VLP multiprotéiques contiennent des composants structurels uniques tels que la présence de plusieurs couches de capside distinctes. Les VLP fréquemment enveloppées contiennent une protéine matricielle située immédiatement à l'intérieur de la membrane lipidique dérivée de l'hôte dans laquelle les glycoprotéines virales sont intégrées (Kheirvari et *al.*, 2023)

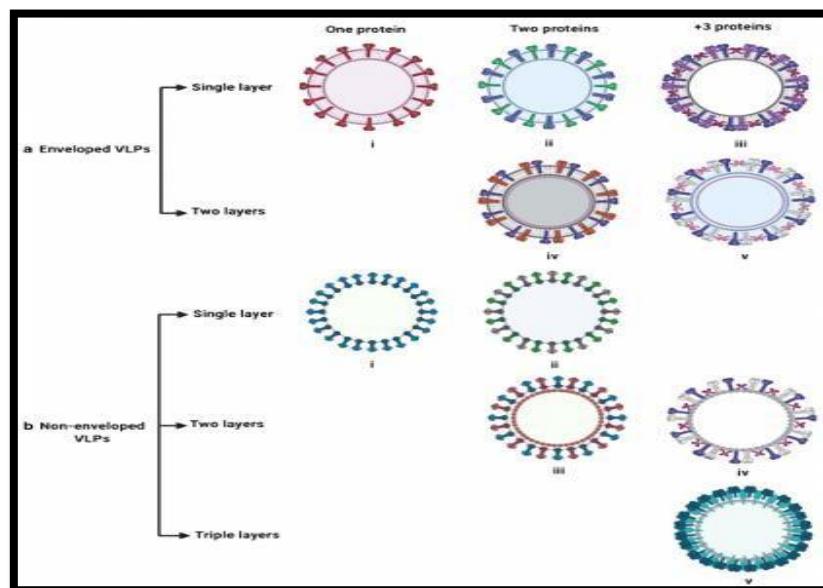


Figure 1: Classification de diverses structures VLP (Kheirvari et *al.*, 2023)

.IV.2 Caractéristiques des VLP

Les VLP, en général, sont des candidats potentiels en tant que vaccins efficaces en raison de leurs caractéristiques distinctes. Ce sont de puissantes molécules immunostimulantes présentant des protéines de surface virales très denses dans une conformation appropriée et de manière très répétée, provoquant de fortes réponses immunitaires acquises par les lymphocytes T et B. La plupart des VLP sont dérivées de protéines d'enveloppe ou d'enveloppe virales, bien que des protéines de base puissent également être utilisées (Saker et al., 2019). Les VLP sont naturellement biocompatibles et non contagieux car ils manquent de matériel génétique viral et ne peuvent donc pas se répliquer (Guo et al., 2019)

De plus, ce sont des molécules très polyvalentes dont la taille varie, la plupart allant de 20 à 200 nm. La gamme de taille est optimale pour les drainer librement dans les ganglions lymphatiques et pour faciliter leur absorption par les cellules présentatrices d'antigènes, en particulier les cellules dendritiques (Syomin & Ilyin, 2019)

V. VACCINS À VECTEUR RECOMBINANT

Les vaccins à vecteur recombinant reposent sur l'insertion d'un gène codant pour un antigène immunogène d'intérêt au sein du génome d'un agent microbien atténué (généralement un virus ou une bactérie apathogène). Lors de la vaccination, ce vecteur vivant infecte l'hôte et exprime l'antigène étranger, déclenchant ainsi une réponse immunitaire contre le pathogène cible (Ridremont, 2023)

Il existe plusieurs vecteurs viraux recombinants couramment utilisés pour produire des vaccins pour la volaille. Il s'agit de l'herpesvirus de la dinde (HVT), du virus de la variole aviaire (FPV), de l'adénovirus, du virus de la laryngotrachéite infectieuse (ILT) et du MDV. Les plus couramment utilisés sont le FPV et le HVT, car ils sont phénotypiquement stables, rarement transmis horizontalement et ne redeviennent pas virulents (Ravikumar et al., 2022 ; Hein et al., 2021).

Avec ces vecteurs, plus de 15 vaccins recombinants ont été développés et sont commercialisés contre différentes maladies aviaires (Newcastle, laryngotrachéite infectieuse, bursite infectieuse, influenza aviaire, Mycoplasmose à *Mycoplasma gallisepticum*). Par exemple, des vecteurs FPV ou HVT ont été conçus pour exprimer les protéines F et HN du virus de la maladie de Newcastle, l'hémagglutinine du virus grippal aviaire ou la

glycoprotéine VP2 du virus de la bursite infectieuse, offrant ainsi une immunité spécifique contre ces maladies (Hein et *al.*, 2021)

.V.1 Mécanismes d'action des vaccins à vecteur recombinant

Les vaccins à vecteur recombinant sont généralement vivants atténués qui miment une infection virale naturelle. Une fois inoculé, le vecteur répliqué dans l'animal hôte, il présente l'antigène étranger aux cellules immunitaires, induisant à la fois une réponse humorale (anticorps neutralisants) et cellulaire. Les antigènes viraux exprimés déclenchent des anticorps spécifiques : par exemple, l'hémagglutinine (HA) du virus grippal aviaire (AIV) insérée dans le vecteur induit des anticorps inhibiteurs d'hémagglutination et neutralisants, protégeant contre les signes cliniques et la mortalité dus à l'influenza aviaire. De même, l'expression des glycoprotéines de surface HN et F du virus NDV conduit à la production d'anticorps inhibant l'hémagglutinine et neutralisant le virus de la maladie de Newcastle. (Hein et *al.*, 2021)

Par ailleurs, les vecteurs vivants suscitent une immunité cellulaire : les peptides antigéniques sont présentés sur les molécules du CMH de classe I et II, activant lymphocytes T CD8⁺ cytotoxiques et lymphocytes T CD4⁺ auxiliaires, ce qui renforce la protection. Par exemple, l'expression des glycoprotéines gB, gD et gI du virus de la laryngotrachéite infectieuse (ILTV) dans un vecteur FPV induit chez le poulet des réponses immunitaires à médiation humorale et cellulaire efficaces contre l'ILTV (Hein et *al.*, 2021)

.V.2 Les Avantages spécifiques des vaccins à vecteur recombinant

Ces vaccins permettent aussi des stratégies vaccinales simplifiées et polyvalentes. Ils peuvent cibler plusieurs agents pathogènes avec un seul vecteur : ainsi, des vaccins commerciaux combinent la protection contre la maladie de Newcastle, la bursite infectieuse et la maladie de Marek en un seul geste vaccinal (par exemple, un vecteur HVT exprimant les antigènes du NDV et de l'IBDV protège les volailles contre ces trois maladies) (Wang et *al.*, 2021).

Ils sont compatibles avec des modes d'administration de masse (pulvérisation, gouttes oculaires, en eau de boisson ou en injection unique à l'éclosion) qui conviennent à l'élevage intensif. Cette modularité se traduit par un démarrage précoce de l'immunité et par une réduction de la circulation virale. Par exemple, chez le poulet et le canard domestique, l'inoculation oculo-nasale d'un vaccin NDV-vecteur exprimant la protéine H5 du virus grippal H5N6 a induit des taux élevés d'anticorps dès 1–2 semaines après une dose unique, protégeant efficacement contre une infection mortelle et diminuant fortement l'excrétion virale en cas de

défi (Lee et *al.*, 2022). De même, un vaccin recombiné bivalent (vecteur NDV exprimant HA de H9N2) administré par pulvérisation a assuré une protection complète des poulets contre le NDV et le H9N2, en réduisant la dissémination des deux virus (X. Wang et *al.*, 2025)

Enfin, les vaccins vecteurs contribuent à lever certaines limites des vaccins traditionnels. Certains vecteurs, induisent une réponse immunitaire efficace même en présence d'anticorps maternels, contournant l'interférence que rencontrent souvent les vaccins classiques chez les poussins issus de reproducteurs vaccinés (X. Wang et *al.*, 2025)

VI. LES VACCINS BACTÉRIENS

La RAM fait référence à la capacité des bactéries à résister aux effets des antibiotiques, et elle est due, en partie, à la sur-utilisation et à la mauvaise utilisation des antibiotiques dans la production avicole (Islam et *al.*, 2021). L'utilisation généralisée d'antibiotiques dans la production avicole a conduit à l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques, qui peuvent être transmises à l'homme par la chaîne alimentaire et causer de graves problèmes de santé (Islam et *al.*, 2023)

Les vaccins bactériens offrent une stratégie prometteuse pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans la production avicole. Contrairement aux antibiotiques, qui sont des médicaments à large spectre qui peuvent cibler à la fois les bactéries pathogènes et non pathogènes, les vaccins bactériens sont spécifiques à un agent pathogène particulier et n'ont pas le même impact sur le microbiome intestinal (Hoelzer et *al.*, 2018) Cela signifie qu'ils sont moins susceptibles de contribuer au développement de la RAM, ce qui en fait une alternative plus durable aux antibiotiques. Les vaccins bactériens agissent en stimulant le système immunitaire de la volaille pour qu'il produise une réponse contre des agents pathogènes bactériens spécifique. Ils offrent une protection durable contre les infections bactériennes, réduisant ainsi le besoin de traitements répétés avec des antibiotiques (Rabie & Girh, 2020)

La vaccination bactérienne en élevage aviaire vise à prévenir les principales infections bactériennes (salmonellose, colibacillose, choléra aviaire, entérite nécrosante, mycoplasmose, etc.) et à limiter l'usage d'antibiotiques. Les vaccins se présentent sous plusieurs formes : vivants atténués (souches bactériennes modifiées à virulence réduite), tués/inactivés (bactéries entières tuées et adjuvantées), recombinants (antigènes bactériens exprimés par vecteurs) ou à base d'anatoxines (toxines bactériennes neutralisées) (Islam et *al.*, 2023)

Malgré les avantages de l'utilisation de vaccins bactériens chez la volaille, leur utilisation présente également des limites. Leur efficacité potentielle fait l'objet d'un débat en cours, et

certaines études ont montré que l'efficacité potentielle des vaccins peut varier en fonction de la bactérie cible et du vaccin spécifique utilisé (Excler et *al.*, 2021)

.VI.1 Mécanismes d'action des vaccins bactériens :

Il existe plusieurs mécanismes d'action des vaccins bactériens, chacun d'entre eux offrant une approche différente pour contrôler les infections bactériennes chez les volailles (Hajam et *al.*, 2017 ; Ali et *al.*, 2022 ; Ike et *al.*, 2021) :

- Le premier mécanisme est la stimulation de la réponse immunitaire. Lorsqu'un oiseau est vacciné, son système immunitaire produit une réponse contre le vaccin, ce qui comprend la production d'anticorps. Ces anticorps sont spécifiques de l'agent pathogène ciblé par le vaccin et offrent une protection contre les infections futures par le même agent pathogène. C'est ce qu'on appelle l'immunité active, et elle offre une protection durable contre les infections bactériennes.
- Le deuxième est la compétition pour les nutriments et les sites d'attache. Certains vaccins bactériens fonctionnent en introduisant une bactérie bénigne ou « concurrente » dans l'intestin de la volaille. Cette bactérie concurrente entre en compétition avec les bactéries pathogènes pour les nutriments et les sites d'attachement dans l'intestin, réduisant ainsi leur capacité à coloniser et à provoquer des maladies. C'est ce qu'on appelle l'exclusion compétitive, et il s'agit d'une approche très efficace pour contrôler les infections bactériennes chez les volailles.
- Le troisième mécanisme d'action est une réponse immunitaire à médiation cellulaire. Les vaccins bactériens stimulent également la production de lymphocytes T, qui peut attaquer directement les cellules infectées et aider à activer d'autres cellules du système immunitaire. Les lymphocytes T peuvent reconnaître des antigènes bactériens spécifiques et libérer des cytokines pour activer d'autres cellules du système immunitaire

.VI.2 Les Avantages spécifiques des vaccins bactériens

Dans l'aviculture moderne, les vaccins bactériens offrent de nombreux bénéfices sanitaires, économiques et stratégiques :

- Diminution de l'utilisation des antibiotiques. En protégeant les volailles contre les infections bactériennes, les vaccins réduisent drastiquement le besoin de traitements antibiotiques curatifs. Cette spécificité vaccinale (ciblant uniquement le pathogène)

prévient le déséquilibre du microbiote intestinal (contrairement aux antibiotiques à large spectre) et limite la sélection de souches résistantes (Islam & Rahman, 2023)

- Amélioration de la productivité et des performances. Des oiseaux vaccinés présentent moins de mortalité et de morbidité liées aux infections (meilleur taux de survie) ainsi que de meilleurs indices zootechniques (gain de poids, conversion alimentaire et ponte accrue) (Domínguez-Odio et *al.*, 2024)

VII. LA VACCINATION GENETIQUE

La vaccination génétique repose sur l'administration d'acides nucléiques (ADN ou ARN messager) codant un antigène spécifique d'un pathogène, dans le but d'induire une réponse immunitaire protectrice. Les vaccins à ADN et à ARNm sont aujourd'hui considérés comme des plateformes vaccinales de nouvelle génération, à haute flexibilité, sécurité, et rapidité de développement (Dory & Jestin, 2021).

Les vaccins à ADN utilisent généralement des plasmides circulaires produits en bactéries, contenant une séquence promotrice eucaryote (souvent de type CMV), le gène codant l'antigène, et des éléments de régulation. L'injection intramusculaire ou intradermique de ces plasmides entraîne la production endogène de l'antigène. Les vaccins à ARN messager, quant à eux, sont synthétisés *in vitro* par transcription d'un ADN matrice linéaire, puis encapsulés dans des nanoparticules lipidiques (LNP) pour assurer leur stabilité et leur entrée cellulaire (Leong et *al.*, 2025 ; Selim & Sharafeldin, 2024)

Ils produisent des réponses immunitaires adaptatives globalement robustes, comparables à celles observées dans les vaccins contre les agents pathogènes atténués avec le profil de sécurité d'un vaccin sous-unitaire (Grimmett et *al.*, 2022)

.VII.1 Avantages généraux des vaccins génétiques

La vaccination génétique (ADN ou ARNm) présente de nombreux avantages par rapport aux vaccins traditionnels (vivants atténués, inactivés, sous-unitaires). Ces atouts concernent à la fois la rapidité de développement, la sécurité biologique, la flexibilité technologique, et la qualité de la réponse immunitaire induite.

Ces vaccins induisent une double réponse immunitaire : humorale (production d'anticorps neutralisants) et cellulaire (activation des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques et CD4+ auxiliaires). Cette réponse équilibrée est souvent plus robuste que celle obtenue avec des vaccins inactivés classiques (Aifan et *al.*, 2024). Ils ne contiennent aucun pathogène

entier, vivant ou inactivé. Ainsi, ils n'exposent pas à un risque de réversion vers la virulence ou de dissémination virale

Une grande modularité caractérise ces vaccins, plusieurs gènes antigéniques peuvent être combinés dans un seul plasmide ou une seule séquence ARNm, rendant possible le développement de vaccins multivalents (contre plusieurs souches ou agents pathogènes). Cette approche est déjà testée pour des infections combinées ou des co-infections (Comes et al., 2024).

VIII. LA NANOVACCINATION :

Les nanovaccins sont une nouvelle formulation composée de particules nanométriques qui peuvent être stimuler intentionnellement la réponse immunitaire contre une maladie particulière (Cai et al., 2021 ; Elattar et al., 2024). Ils peuvent être définies comme des particules ultrafines aux dimensions définies qui présentent des caractéristiques physicochimiques uniques (Chattopadhyay et al., 2017)

Leur utilisation pourrait offrir de meilleurs avantages grâce à leurs propriétés physicochimiques telles que leur taille, leur forme, leur inertie, leurs fractions fonctionnelles et leur biodégradation, qui peuvent offrir une biocompatibilité et une biodisponibilité supérieures (Hess et al., 2019). Ils sont apparus comme des vecteurs prometteurs dans le développement de la technologie des vaccins et sont considérées comme une alternative prometteuse aux vaccins conventionnels (Maina et al., 2020)

.VIII.1 Propriétés et mécanisme des nanovaccins :

Les nanovaccins ont le potentiel de favoriser une immunité humorale et cellulaire rapide et durable. Ils sont fréquemment administrés par plusieurs modes d'administration simples, notamment par voie orale, intraveineuse, intranasale et transdermique (Xin et al., 2023). Leur mécanisme repose sur l'induction d'une réponse immunitaire spécifique par l'activation des lymphocytes B, entraînant la production d'anticorps (Singh, 2021). Ces anticorps reconnaissent les particules nanométriques et leurs conjugués comme des particules étrangères et induisent la production d'anticorps. La production d'anticorps dépend également de la composition des nanovaccins, de leur revêtement de surface, de leur absorption et de leur traitement par les cellules du système immunitaire (Bagheri-Josheghani et al., 2022). Il est intéressant de noter que la taille des nanovaccins leur permet de pénétrer facilement à travers les cellules et de voyager via les ganglions lymphatiques

Les nanovaccins peuvent être conçus pour cibler des cellules ou des tissus immunitaires spécifiques. La modification de la surface du nanovecteur par des ligands ou des anticorps

permet la liaison de récepteurs spécifiques sur les cellules immunitaires, augmentant ainsi l'efficacité des vaccins. La taille des nanoparticules améliore la pénétration tissulaire et permet l'interaction et l'activation des cellules immunitaires au niveau du site infecté (Cai et *al.*, 2021). Les nanovaccins sont généralement conçus pour cibler les cellules dendritiques et induire une réponse inflammatoire, qui implique la sécrétion de cytokines par les cellules immunitaires effectrices pour agir sur les corps étrangers (Roth et *al.*, 2021).

L'utilisation de nanovaccins peut être plus avantageuse par rapport aux vaccins conventionnels. L'incorporation de l'antigène dans des nanovecteurs protège les composants de la dégradation et peut prolonger leur durée de conservation. En revanche, les vaccins conventionnels nécessitent un contrôle et une maintenance stricts de la température (Bezbaruah et *al.*, 2022)

Dans le même ordre d'idées, le dosage des vaccins joue également un rôle important ; dans le cas des vaccins conventionnels, le dosage dépend de facteurs tels que la population cible, le vaccin spécifique et le niveau de réponse immunitaire (Pollard & Bijker, 2020). Dans certains cas, des doses importantes ou multiples sont nécessaires pour protéger contre les infections. Les nanovaccins présentent une surface spécifique importante, ce qui influence le dosage en conjuguant les nanoparticules à des composants tels que des liposomes et des vecteurs viraux, ce qui améliore l'efficacité des vaccins et minimise l'administration de doses multiples (D'Amico et *al.*, 2021).

.VIII.2 Types de nanovaccins utilisés contre les maladies infectieuses :

Les nanoparticules sont d'excellents véhicules pour l'administration d'antigènes utilisés dans la nanovaccination en raison de leur ressemblance de taille avec les agents pathogènes et de leur capacité à libérer des composés bioactifs (Azharuddin et *al.*, 2022)

Les nanoparticules utilisées dans le développement de nanovaccins sont les nanoparticules métalliques, les dendrimères, les exosomes, les nanoparticules lipidiques, les polymères (Das & Ali, 2021).

1) Nanoparticules à base de lipides :

Les nanoparticules lipidiques (LNP) sont des vésicules lipidiques nanométriques formées par auto-assemblage de molécules phospholipidiques amphipathiques, offrant une faible toxicité, une biocompatibilité élevée et des propriétés de libération contrôlée (Samaridou et *al.*, 2020)

Elles peuvent encapsuler l'ARNm, le protéger de la dégradation et le libérer dans les cellules ou les tissus souhaités. Elles ont démontré qu'elles pouvaient délivrer l'ARNm dans le cas d'infections, de troubles génétiques (Hou et al., 2021 ; Asr et al., 2023)

1. Liposomes :

Les liposomes sont composés de bicouches phospholipidiques et leur diamètre varie de 50 à 500 nm. Ils sont de nature amphiphile, avec des surfaces hydrophobes et un cœur hydrophile. Les liposomes ont suscité un intérêt considérable pour l'administration de molécules immunostimulantes, de médicaments, d'ADN et d'ARN (Xu et al., 2022)

Ils sont utilisés comme un système d'administration potentiel de vaccins en raison de leur capacité à encapsuler des antigènes et des adjuvants et à cibler des cellules ou des tissus spécifiques. Les liposomes sont faciles à produire à l'échelle industrielle et peuvent être produits avec des capacités d'encapsulation plus élevées (Hennigan & Lavik, 2023)

Les vaccins à base de liposomes peuvent être classés en deux catégories principales : les liposomes encapsulant des antigènes et les liposomes conjugués à des antigènes. Dans le premier cas, les antigènes sont encapsulés dans le noyau aqueux du liposome, ou bicouche lipidique (Tretiakova & Vodovozova, 2022).

2. Exosomes :

Il est composé d'une bicouche lipophile composée de protéines et de matériel génétique considérés comme biocompatibles et utilisés dans la préparation de nanovaccins. Les exosomes sont de petites vésicules membranaires libérées par les cellules et jouant un rôle dans la communication intercellulaire. Ils contiennent diverses molécules bioactives, notamment des protéines, des lipides et des acides nucléiques, qui peuvent être modifiées et modifiées pour administrer des agents thérapeutiques, notamment des antigènes vaccinaux (HAZRATI et al., 2022).

Les systèmes d'administration de vaccins à base d'exosomes présentent plusieurs avantages par rapport aux méthodes traditionnelles. Biocompatibles et biodégradables, les exosomes sont sans danger pour l'organisme. Ils sont également suffisamment petits pour pénétrer les tissus et franchir les barrières biologiques, comme la barrière hématoencéphalique. De plus, ils sont immunogènes et peuvent stimuler une réponse immunitaire à l'antigène vaccinal (SANTOS & ALMEIDA, 2021).

Globalement, les systèmes d'administration de vaccins à base d'exosomes représentent un domaine de recherche prometteur, susceptible d'améliorer l'efficacité et la sécurité des vaccins contre diverses maladies infectieuses. De plus, ils peuvent constituer une méthode fiable et

efficace pour vacciner dans les régions où le stockage au froid n'est pas disponible (CHENG et *al.*, 2023)

3. Émulsions :

Les adjuvants d'émulsion sont généralement formulés à partir d'huiles, telles que l'huile minérale (par exemple, Montanide) et le squalène (par exemple, MF59) et les tensioactifs. (Shi et *al.*, 2022)

L'émulsion est généralement composée d'une phase huileuse, contenant l'antigène, et d'une phase aqueuse, contenant un tensioactif et d'autres adjuvants pour renforcer la réponse immunitaire. L'utilisation d'une émulsion peut améliorer la stabilité et l'absorption de l'antigène vaccinal, favorisant ainsi une réponse immunitaire plus forte et plus durable (Chavda & Shah, 2017). L'adjuvant a une capacité d'adsorption d'antigène élevée et peut se lier à différents types d'antigènes (Xing et *al.*, 2016).

4. Nanoparticules dérivées de peptides et lipoprotéines :

Les peptides amphipathiques auto-assemblés peuvent efficacement complexifier et protéger l'ARNm, facilitant l'absorption cellulaire et la livraison intracellulaire. L'un des avantages de ces nanoparticules est leur capacité à être personnalisées pour un ciblage spécifique et une internalisation cellulaire améliorée. L'administration d'ARNm par les peptides offre des avantages uniques en raison de leur diversité (Wadhwa et *al.*, 2020)

Les lipoprotéines sont des complexes de protéines et de lipides. Il a été rapporté qu'elles transfèrent et ciblent divers lipides, hormones, protéines, vitamines et microARN endogènes vers les cellules réceptrices. Elles possèdent un noyau hydrophobe et une surface hydrophile, ce qui peut faciliter l'administration d'une large gamme de molécules et agir comme vecteurs d'administration de vaccins (Saleh et *al.*, 2025)

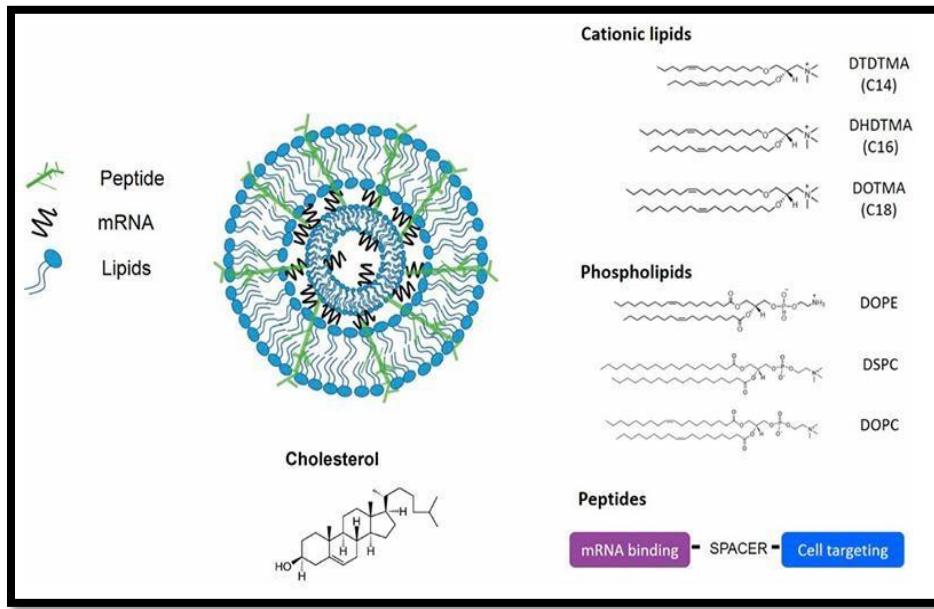


Figure 2: Structure d'un nanocomplexe peptidique lipidique pour l'administration d'un vaccin à ARNm (Grant-Serroukh et al., 2022)

2) Nanoparticules de dendrimères

Les dendrimères amphiphiles sont une combinaison de lipides et de dendrimères, et ils peuvent offrir les avantages des lipides et des polymères (Chen et al., 2022)

Ils offrent plusieurs avantages pour l'administration d'ARNm par rapport aux autres nanovecteurs. Leurs caractéristiques structurelles distinctives en font des candidats intéressants pour l'administration d'ARNm. Grâce à une encapsulation efficace, ils offrent une protection renforcée à l'ARNm (Lim et al., 2023). Les structures tridimensionnelles hautement ramifiées des dendrimères, dotées de fonctionnalités de surface ajustables, permettent un chargement et une administration précis de l'ARNm. Les groupes de surface des dendrimères facilitent l'ancrage de l'ARNm par la formation de complexes stables. De plus, l'observation de leur biosécurité lors d'essais cliniques les place comme un candidat prometteur pour l'administration de vaccins à ARNm (Kisakova et al., 2023)

3) Nanoparticules polymères

Les polymères, en particulier les NP, sont largement étudiés et utilisés pour l'administration de vaccins. Ces systèmes à base de polymères offrent de nombreux avantages, tels que la capacité de conjuguer divers peptides antigéniques, de reproduire l'infection de diverses manières, une grande flexibilité dans le processus de conception et une fonction de dépôt, prolongeant ainsi l'activation des réponses cellulaires et humorales

Elles présentent plusieurs avantages par rapport aux systèmes d'administration de vaccins traditionnels, notamment une meilleure stabilité et une meilleure protection de l'antigène contre la dégradation, une libération contrôlée de l'antigène et de l'adjuvant, et la capacité de cibler des cellules ou des tissus spécifiques (SHAE et *al.*, 2016)

Les nanoparticules polymères (NP) peuvent être divisées en deux catégories principales : les NP polymères naturelles et les NP synthétiques. Les NP polymères naturelles sont issues de sources biologiques, telles que les protéines, les polysaccharides et les lipides, tandis que les NP synthétiques sont synthétisées en laboratoire par des réactions chimiques. Parmi les nanoparticules polymères naturelles utilisées dans le développement de vaccins, on trouve le chitosane, l'alginate et la fibroïne de soie (Howard et *al.*, 2023). Les nanoparticules polymères synthétiques, quant à elles, peuvent être conçues avec précision pour contrôler leur taille, leur forme et leurs propriétés de surface, permettant ainsi la conception de systèmes d'administration de vaccins hautement efficaces. Cependant, elles peuvent également présenter une toxicité plus élevée et un risque accru de réactions immunitaires (Kim et *al.*, 2019). Le polyacide lactique-co-glycolique (PLGA), la polyéthylèneimine (PEI) et le sulfure de polypropylène (PPS) sont des exemples de nanoparticules polymères synthétiques utilisées dans la fabrication de vaccins.

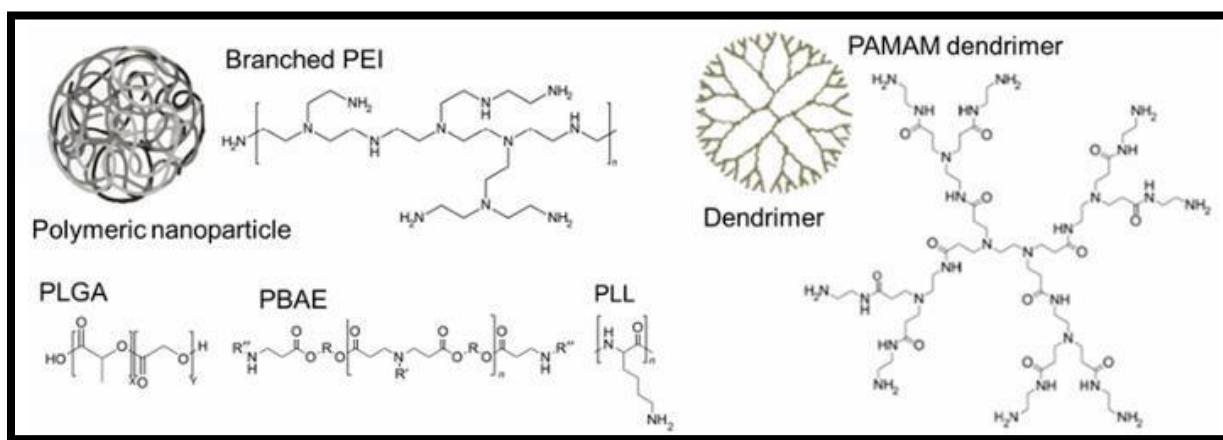


Figure 3 : Structure des nanoparticules polymères et du dendrimère (Paunovska et *al.*, 2022)

4) Nanoparticules inorganiques

Les nanoparticules inorganiques sont largement étudiées dans les formulations de nanovaccins, offrant des avantages tels que des structures rigides et poreuses, une fonctionnalisation de surface avec divers ligands et une synthèse contrôlée (Pigliacelli et *al.*, 2020)

Les principales nanoparticules inorganiques utilisées dans les vaccins sont : les nanoparticules d'or ont été utilisées comme vecteurs d'antigènes vaccinaux, améliorant ainsi la stabilité et l'immunogénicité du vaccin (Hess et *al.*, 2019). Les nanoparticules d'oxyde de fer ont été utilisées dans les formulations de vaccins pour leur capacité à améliorer la réponse immunitaire et à délivrer des antigènes à des cellules immunitaires spécifiques. De même, les nanoparticules de phosphate de calcium et d'oxyde de zinc ont été utilisées comme adjuvants dans les formulations de vaccins pour renforcer la réponse immunitaire et améliorer l'efficacité du vaccin. (Uskoković, 2023)

5) Nanoparticules à base de polysaccharides

Les nanoparticules de polysaccharides suscitent un vif intérêt pour l'administration de vaccins à ARNm en raison de leurs propriétés intrinsèques d'immunomodulation, de biocompatibilité et de biodégradabilité. Des recherches récentes ont montré la capacité des nanoparticules à base de polysaccharides à délivrer des vaccins à ARNm, où les caractéristiques uniques de ces nanoparticules sont vitales pour moduler la réponse immunitaire (Wu et *al.*, 2023). L'interaction électrostatique entre le chitosane et l'ARNm peut empêcher la dégradation de l'ARNm. De plus, sa nature réactive aux stimuli facilite la libération contrôlée de l'ARNm encapsulé (Ansari et *al.*, 2022)

Le type de polysaccharide utilisé dans la formulation des nanoparticules, comme le chitosane, le sulfate de dextrane et l'acide hyaluronique (AH), ainsi que l'inclusion d'adjuvant acide polyinosinique-polycytidylique, jouent un rôle dans la détermination de la réponse immunitaire (Dacoba et *al.*, 2019)

Chapitre 03

Il existe de nombreuses méthodes d'administration. On fait la distinction entre les techniques individuelles, où chaque volatile est manipulé, et les techniques de masse où le vaccin est administré directement à tous les animaux (DUPONT, 2023).

I. VACCINATION PAR EAU DE BOISSON

La vaccination par eau de boisson est une méthode fréquemment utilisée pour administrer des vaccins aux oiseaux, en particulier dans les élevages ou pour les populations animales nombreuses, afin d'assurer une immunisation rapide et efficace. Toutefois, cette technique ne peut être appliquée qu'aux oiseaux âgés de plus de 5 jours, en raison de la variabilité de leur consommation d'eau durant les premiers jours de vie (MARTIN, 2022).

Avant la vaccination, nettoyez les abreuvoirs avec de l'eau propre, sans détergent ni désinfectant, puis coupez l'alimentation en eau. Videz les canalisations et les abreuvoirs. Si la vaccination se fait via un réservoir d'eau, rincez en profondeur les canalisations avec de l'eau sans désinfectant, surtout après un traitement de l'eau. Laissez les canalisations se vider, vidangez les abreuvoirs, puis laissez les poussins sans eau pendant 1 heure à 1h30 avant de commencer la vaccination (Prendre garde à la durée de soif des animaux lors des périodes de montée en température) (KOWALSKA, et al. 2021).



Figure 4: Contrôle de la vaccination par l'eau de boisson avec un colorant bleu : ajout de colorant dans l'eau de boisson (A) et contrôle de la consommation d'eau (B). (Guérin et al., 2023)

- **Préparation de la solution vaccinale**
 - Utilisez de l'eau potable propre, sans trace de désinfectant.

- Ajoutez 2,5 g de lait en poudre écrémé par litre pour préserver l'intégrité de la solution vaccinale.
- Ouvrez les flacons de vaccin dans l'eau, dissdez le contenu dans une petite quantité d'eau, puis rincez soigneusement chaque flacon.
- Agitez bien et complétez la solution avec la quantité d'eau nécessaire pour qu'elle soit consommée dans un délai de 1h30 à 2h.
- **Qualité de l'eau**
 - Utiliser de l'eau potable et fraîche, exempte de traces de désinfectant.
 - Le pH doit être légèrement acide, compris entre 5,5 et 6,5 ; sinon, ajouter un acidifiant.
 - L'eau doit être exempte de bactéries, de matières organiques et minérales (pas d'excès en ions métalliques tels que Fer, Cuivre ou Manganèse), en particulier dans le cas de l'eau de forage (de même que l'utilisation d'abreuvoirs ou de pulvérisateurs métalliques).
- **Volume d'eau :**

Le volume d'eau est estimé à environ 20 % de la consommation de la veille. Le tableau suivant présente le volume d'eau par 1000 sujets, en fonction de l'âge des oiseaux (en semaines)

Âge (semaines)	Volume d'eau par 1000 sujets (en litres)
2	15
3	20
4	28
5	35
6	42
7	45

- **Préservation du vaccin et neutralisation du chlore**
 - Ajouter du thiosulfate sodique à raison de 3,2 g pour 200 litres d'eau.
 - Ajouter du lait écrémé en poudre à hauteur de 2,5 g par litre d'eau.
- **Distribution du vaccin**
 - Approvisionner les abreuvoirs en cloche avec des arrosoirs en plastique.
 - Purger les rampes d'abreuvement jusqu'à ce que la solution vaccinale apparaisse dans les pipettes.

- Circuler lentement dans le bâtiment pour inciter les oiseaux à consommer la solution vaccinale.
- Après que la solution ait été consommée, remplir le réservoir d'eau avec de l'eau potable, sans trace de désinfectant. □ **Contrôle de la vaccination**
- Vérifier la coloration blanchâtre de l'eau (due au lait écrémé en poudre) ou bleue (si un colorant est utilisé), en fin de circuit ou dans les abreuvoirs.
- Utiliser un colorant et prélever 25 à 50 oiseaux dans 5 à 6 endroits différents du bâtiment pour vérifier la coloration du jabot.
- Une vaccination est considérée réussie lorsqu'au moins 90 % des oiseaux présentent une coloration bleue au niveau de la langue ou du jabot.

II. Vaccination par nébulisation (pulvérisation)

Cette technique implique la diffusion d'une solution vaccinale afin que les gouttelettes, renfermant un nombre adéquat de particules virales actives, interagissent avec les muqueuses oculaires et/ou le système respiratoire, permettant ainsi la multiplication du virus contenu dans le vaccin. L'action du système immunitaire se manifestera d'abord à un niveau local, puis s'étendra à un niveau général (DURAND, 2023)

Il est donc particulièrement recommandé d'utiliser la pulvérisation pour la vaccination contre des virus peu agressifs et à tropisme respiratoire. Elle peut être employée pour la vaccination contre la laryngotrachéite (BERNARD, 2023).



Figure 5: Boîte de pulvérisation pour la vaccination contre la bronchite infectieuse des poussins d'un jour au couvoir (Guérin et al., 2023)

- **Préparation de la solution vaccinale**

- Utiliser de l'eau de qualité bactériologique irréprochable, sans résidus de désinfectant et légèrement acide (telle que de l'eau minérale ou de table).
- Ouvrir les flacons de vaccin dans l'eau, dissoudre leur contenu dans une petite quantité d'eau, puis bien rincer chaque flacon.
- Agiter la solution et compléter avec l'eau nécessaire pour obtenir une quantité suffisante afin de vacciner l'ensemble du cheptel du bâtiment.

- **La taille et l'homogénéité des gouttelettes**

La taille des gouttelettes et leur homogénéité dépendent de plusieurs facteurs :

- Le type de nébulisateur utilisé ;
- Le modèle de la buse ;
- Les conditions ambiantes du bâtiment : le temps que mettent les gouttelettes pour atteindre la tête des volailles est influencé par des facteurs tels que la température, l'humidité et la ventilation.

La taille des gouttelettes qui entrent réellement en contact avec les yeux ou le système respiratoire des volailles joue un rôle clé dans l'efficacité de la vaccination par nébulisation et affecte l'intensité des réactions respiratoires post-vaccinales.

- **Processus de la vaccination**

- Administrez le vaccin dans la matinée ou tard en soirée (quand il fait plus frais).
- N'effectuez la vaccination par nébulisation que sur les volailles ayant une bonne santé.
- Employez un équipement propre, exempt de toute marque de désinfectant, bien entretenu et spécifiquement dédié à la vaccination.
- Réduire l'éclairement, éteindre les radiants et cesser la ventilation pendant la vaccination.
- Il faut effectuer au moins deux passages pour nébuliser la tête des volailles.
- Rallumer la lumière. La ventilation (ouverture du rideau dans le bâtiment ouvert) et les radians entre 15 et 30 minutes après l'administration du vaccin.

III. Vaccination par injection

Cette méthode implique l'administration du vaccin par voie intramusculaire dans les muscles du bréchet ou de la cuisse, ou par voie sous-cutanée dans le cou (dans le cas des vaccins bactériens à adjuvant huileux) (LEMOINE, 2023).

Les vaccins à administrer sont soit mis en suspension dans leur diluant avant l'injection (vaccins vivants), soit déjà prêts à l'usage (vaccins inactivés) (MARTIN, 2023).



Figure 6: injection de la poulette à l'aide d'un vaccinateur automatisé (Guérin et al., 2023)

□ **Préparation de la solution vaccinale**

Pour les vaccins huileux :

- Pour optimiser la consistance du vaccin, il est conseillé de retirer les flacons du réfrigérateur 6 à 8 heures avant leur usage.
- Utiliser du matériel d'injection aussi propre que possible.
- Ajustez les seringues selon la dose spécifiée pour chaque vaccin, en contrôlant le volume distribué sur un tube gradué après dix administrations.
- Il est important d'utiliser des aiguilles appropriées à l'âge et au type de vaccin à injecter (1,25 mm x 12 mm ou 0,90 mm x 6 mm).
- Il est nécessaire de remplacer régulièrement les aiguilles et de contrôler la conformité du biseau durant le processus de vaccination.
- Il faut secouer le flacon régulièrement afin de bien mélanger son contenu.
- Soyez vigilant concernant le point d'injection.
- Assurez-vous que chaque oiseau a reçu sa dose et que le total des doses administrées correspond au nombre d'oiseaux vaccinés.

IV. Instillation oculaire

Cette méthode de vaccination ciblée favorise l'établissement d'une immunité locale et systémique, grâce à la glande de Harder localisée juste derrière la troisième paupière. Elle est

indispensable pour le vaccin contre la Laryngo-trachéite infectieuse, mais peut également être appliquée pour d'autres vaccins (EL AMRANI, et BENABDERRAHMANE, 2021).



Figure 7: Vaccination oculaire des poulettes contre la laryngotrachéite infectieuse, avec ajout d'un colorant bleu pour le contrôle de vaccination. (Guérin et al., 2023)

□ Préparation de la solution vaccinale

- Maintenez le flacon en position verticale, en évitant tout contact avec les tissus muqueux.
- 30 millilitres équivalent à 1000 gouttes.
- L'emploi d'un diluant coloré facilite l'observation de l'administration correcte de la solution vaccinale.
- Il est impératif de déposer une goutte unique sur le globe oculaire et d'attendre sa propagation.
- Il est crucial de respecter la limite de temps d'utilisation du vaccin une fois qu'il a été dissous (1 heure).

V. Autres techniques de vaccination

.V.1 Trempage de bec :

Cette méthode est principalement utilisée chez les poussins de moins d'une semaine. Elle consiste à immerger délicatement le bec des poussins dans une solution vaccinale, jusqu'à la

hauteur des narines, permettant ainsi une introduction directe de la solution dans les conduits nasaux. Cette technique garantit une absorption rapide et efficace du vaccin à travers les muqueuses nasales, ce qui permet de stimuler une réponse immunitaire locale et systémique (BLANCHARD, 2024).

La quantité recommandée de solution vaccinale est comprise entre 150 et 200 ml pour chaque lot de 1000 poussins, en fonction de la concentration du vaccin et des recommandations du fabricant. Cette approche permet d'assurer une couverture vaccinale optimale tout en réduisant les risques de contamination croisée ou de mauvaise administration du vaccin (LEMOINE, 2024).

.V.2 Transfixion alaire :

Cette méthode de vaccination est spécifiquement utilisée pour lutter contre la variole aviaire. Elle consiste à appliquer le vaccin sur la membrane alaire de l'oiseau à l'aide d'une double aiguille cannelée, une technique qui permet une administration précise et efficace du vaccin. Il est crucial de respecter le temps d'utilisation de la préparation vaccinale, qui doit être inférieure à une heure après sa préparation, afin de garantir son efficacité (DURAND, 2025).

Une vaccination est considérée comme réussie lorsque, 7 à 10 jours après l'injection, au moins 90% des oiseaux présentent des pustules au niveau des points d'injection. Ces pustules sont un signe de réponse immunitaire adéquate, indiquant que l'oiseau a bien réagi au vaccin et que l'immunité contre la variole aviaire a été correctement induite. Cette méthode, en permettant une évaluation claire et mesurable de l'efficacité du vaccin, contribue à assurer une protection optimale du cheptel (BERNARD, 2025).



Figure 8 : Injection de la poulette à l'aide d'une seringue double (Guérin et al., 2023)

.V.3 Injection in ovo :

La vaccination par méthode TUF (VACCIN AMNIOTIQUE) est l'une des techniques les plus récentes et performantes de vaccination par vaccin vivant atténué, notamment pour les maladies de Marek et de Gumboro. Elle est réalisée pendant la phase de transition du couvoir vers l'éclosier, à un âge précis de 18 jours de l'embryon, soit environ 3 jours avant l'éclosion, en injectant le vaccin directement dans le liquide amniotique. Cette méthode est particulièrement utilisée pour vacciner contre la maladie de Gumboro et la maladie de Marek, offrant un moyen rapide et efficace de protéger les poussins avant leur naissance (RENAUD, 2025).

Un des principaux avantages de cette méthode est le gain de temps significatif qu'elle permet. Elle peut en effet vacciner entre 20 000 et 60 000 œufs par heure, en fonction de la performance de l'appareil de vaccination utilisé. De plus, ces dispositifs modernes sont capables de détecter et d'éliminer automatiquement les œufs non fécondés, optimisant ainsi le processus et garantissant une vaccination précise et efficace à grande échelle (MOREAU, 2025).

Cette méthode permet non seulement d'assurer une immunité précoce et robuste contre les maladies infectieuses courantes, mais aussi de maximiser la productivité des installations avicoles grâce à son efficacité et à sa rapidité (LEMOINE, 2025).



Figure 9 : Machine de vaccination in ovo (Guérin et al., 2023)

Chapitre 04

CHAPITRE 04 : APPLICATIONS DES NOUVELLES TECHNOLOGIES VACCINALES EN AVICULTURE

L'aviculture moderne fait face à des défis constants liés aux maladies infectieuses virales, bactériennes et parasitaires. La vaccination reste une pierre angulaire de la biosécurité, essentielle pour la santé des troupeaux, leur productivité et la sécurité alimentaire. Cet aperçu explore l'épidémiologie et les avancées en matière de vaccins contre l'**Influenza Aviaire Hautement Pathogène**, la **Salmonellose Aviaire** et la **Coccidiose**.

I. L'influenza Aviaire Hautement Pathogène (IAHP)

L'IAHP, principalement causée par les sous-types du virus de l'influenza A (H5N1, H5N8, H7N9), est une menace mondiale. Sa transmission rapide entre oiseaux migrateurs et volailles domestiques pose un défi constant, avec un risque zoonotique avéré de transmission à l'humain.

□ Types de Vaccins Utilisés

✓ Vaccination Traditionnelle

Depuis les années 2000, les vaccins inactivés avec adjuvants sont couramment utilisés. Cependant, ils présentent des limites notables : une réponse immunitaire limitée, la nécessité de rappels fréquents, et l'incapacité à distinguer les animaux vaccinés des animaux infectés (DIVA).

✓ Nouvelles Technologies Vaccinales

L'innovation est au cœur de la lutte contre l'IAHP :

➤ **Vaccins à ARN messager (ARNm)** : Initialement développés pour les virus humains (ex. SARS-CoV-2), ces vaccins sont désormais adaptés à l'aviculture. Ils expriment les protéines de surface clés du virus influenza, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA).

Avantages : Ils induisent une réponse immunitaire humorale et cellulaire rapide, permettent une adaptation facile aux nouvelles variantes virales, et offrent moins de contraintes logistiques que les vaccins vivants atténués.

➤ **Vaccins recombinants à base de vecteurs viraux** : Ces vaccins utilisent des virus modifiés, comme le virus recombinant de la maladie de Newcastle, pour exprimer le gène HA du virus influenza.

Avantages : Ils sont efficaces chez les poulets et les canards et permettent une immunisation unique avec une protection croisée contre plusieurs souches (Paldurai et *al.*, 2022).

- **Vaccins protéiques recombinants (sous-unitaires)** : Ces vaccins sont basés sur la production de protéines HA ou NA purifiées, souvent via des systèmes bactériens ou végétaux.

Avantages : Ils offrent une bonne sécurité, bien qu'ils nécessitent l'ajout d'adjuvants puissants. Leur développement est souvent soutenu par des partenariats public-privé (ex. USDA + Zoetis).

II. Salmonellose Aviaire

La salmonellose aviaire est principalement causée par *Salmonella Enteritidis* et *Salmonella Typhimurium*, deux sérovars majeurs de contamination alimentaire via les œufs et la viande. Cette maladie représente un impact économique élevé, particulièrement dans les élevages intensifs.

Types de Vaccins Utilisés

• Vaccination Traditionnelle

Les vaccins inactivés et vivants atténués sont couramment employés. Bien qu'efficaces, leur couverture antigénique peut être limitée, et ils rencontrent des difficultés à éliminer complètement la colonisation intestinale.

• Nouvelles Technologies Vaccinales

La recherche se tourne vers des approches plus ciblées :

- **Vaccins recombinants exprimant des antigènes bactériens** : Ces vaccins utilisent des vecteurs bactériens atténués (comme *Salmonella Gallinarum* ou *Lactococcus lactis*) pour présenter des antigènes spécifiques de *Salmonella* (ex. protéines OmpC, FliC, SefA).

Avantages : Ils induisent une réponse immunitaire à la fois mucosale et systémique (Barrow & Berchieri, 2021).

- **Vaccins à ADN** : Ces vaccins impliquent l'introduction de plasmides codant pour des antigènes spécifiques de *Salmonella*.

Avantages : Ils induisent une forte réponse T cytotoxique. Ils sont actuellement en phase expérimentale chez la poule pondeuse.

- **Vaccins combinés (multivalents)** : Une stratégie prometteuse est le développement de vaccins intégrant à la fois des antigènes anti-influenza et anti-salmonelle.

Avantages : Cette approche vise à réduire le nombre d'injections tout en couvrant plusieurs pathogènes (Chintoan-Uta et al., 2024).

III. Vaccination Anticoccidienne

La coccidiose, une maladie parasitaire intestinale causée par diverses espèces du genre « *Eimeria* », est responsable de pertes économiques majeures dans l'industrie avicole. La résistance croissante aux anticoccidiens chimiques et les pressions réglementaires pour réduire l'usage des antimicrobiens ont ravivé l'intérêt pour les vaccins anticoccidiens.

Types de Vaccins Utilisés

- **Vaccins vivants non atténués** : Des exemples incluent Coccivac, Immucox, et Nobilis *Eimeria*. Ces vaccins contiennent des souches virulentes d'*Eimeria* administrées à faible dose, permettant une exposition contrôlée et l'induction d'une immunité cellulaire durable.

Selon Williams et al. (2021), ils offrent une meilleure protection croisée contre plusieurs espèces d'*Eimeria* comparés aux vaccins atténués.

- **Vaccins vivants atténués** : Paracox, Livacox et Hipracoxx en sont des exemples. Les souches sont atténuées par passages successifs ou par irradiation (gamma ou rayons X). (Dalloul et al. 2022) ont montré que ces vaccins induisent une réponse immunitaire plus rapide avec moins de dommages intestinaux.

Avantages : Ils sont bien adaptés aux systèmes d'élevage intensif où l'exposition naturelle au parasite est limitée.

- **Vaccins recombinants et sous-unitaires (recherche en cours)** : Ces vaccins utilisent des antigènes spécifiques exprimés via des vecteurs viraux ou bactériens.

Bien que prometteurs, ils n'ont pas encore atteint une efficacité comparable aux vaccins vivants (Chapman & Barta, 2023). Cependant, ils offrent des avantages en termes de sécurité et de stabilité industrielle.

- **Utilisation combinée avec des adjuvants ou des probiotiques** :

Plusieurs études récentes explorent l'ajout de probiotiques (*Lactobacillus*, *Bacillus*) comme adjuvants immunitaires aux vaccins anticoccidiens. Selon (Abd El-Hack et al. 2024), cette approche améliore significativement la réponse immunitaire et réduit les coûts alimentaires liés aux infections.

Tendances futures et perspectives :

Pour 2025, plusieurs entreprises (Zoetis, MSD Animal Health, Ceva Santé Animale) annoncent des projets de développement de vaccins combinés contre la coccidiose et d'autres pathologies respiratoires. La recherche explore l'ingénierie génétique des souches d'*Eimeria* pour produire des vaccins multivalents et thermorésistants.

Le climat changeant et les modifications des systèmes d'élevage influencent les stratégies de vaccination, en particulier dans les pays en développement (FAO/WHO/OIE, 2025).

CONCLUSION

La vaccination aviaire transcende aujourd'hui son rôle traditionnel de simple mesure préventive pour s'affirmer comme une réponse stratégique et intégrée aux défis sanitaires et environnementaux mondiaux. Face à l'émergence de l'antibiorésistance, aux impératifs croissants de sécurité sanitaire des aliments, à la nécessité d'assurer la durabilité des systèmes d'élevage, et dans le cadre de l'approche holistique "Une seule santé" (One Health), la vaccination est désormais reconnue comme un levier essentiel par l'ensemble des acteurs du secteur avicole.

Le renforcement de cette approche, notamment par l'adoption de technologies vaccinales innovantes telles que les vaccins à ARNm, les vaccins recombinants ou les vaccins sousunitaires, devient impératif pour garantir une production avicole compétitive et résiliente. Cette évolution se traduira par une amélioration tangible de la santé des volailles, une robustesse accrue des élevages face aux crises épidémiques, et une contribution significative à la sécurité sanitaire mondiale. L'intégration progressive de ces innovations ouvre la voie à une aviculture intrinsèquement plus durable, éthique et économiquement viable, en parfaite adéquation avec les Objectifs de Développement Durable (ODD) et les principes fondamentaux du concept "Une seule santé".

Comme le souligne le Dr. Émilie Dubois de l'ANSES (2025), "La vaccination avicole n'est plus un outil isolé, mais la pierre angulaire d'un écosystème agroalimentaire résilient : elle protège les oiseaux, préserve les humains et sécurise l'avenir."

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(A)

Abdelaziz, K., Helmy, Y. A., Yitbarek, A., Hodgins, D. C., Sharafeldin, T. A., & Selim, M. S. H. (2024). Advances in poultry vaccines: Leveraging biotechnology for improving vaccine development, stability, and delivery. *Vaccines*, 12(2), 134.

<https://doi.org/10.3390/vaccines12020134>

Aida, V., Pliasas, V. C., Neasham, P. J., North, J. F., McWhorter, K. L., Glover, S. R., & Kyriakis, C. S. (2021). Novel vaccine technologies in veterinary medicine: A herald to human medicine vaccines. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 654289. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.654289>

Aifan, A., Shao, P., Zou, D., Ruan, Q., & Wang, J. (2024). The next-generation DNA vaccine platforms and delivery systems: Advances, challenges and prospects. *Frontiers in Immunology*, 15, 1332939. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1332939>

Ali, A., Waris, A., Khan, M. A., Asim, M., Khan, A. U., Khan, S., & Zeb, J. (2022). Recent advancement, immune responses, and mechanism of action of various vaccines against intracellular bacterial infections. *Life Sciences*, 314, 121332.

<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121332> **Amiri**, M. A., Tlogui, N.-S., & Fellahi, S. (2021). Diagnostic différentiel entre la neuropathie périphérique et la maladie de Marek chez la poulette pondeuse: Revue bibliographique et suspicion d'un premier cas au Maroc. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 9(3), 225–232.

Ansari, M. T., Murteza, S., Ahsan, M. N., Hasnain, M. S., & Nayak, A. K. (2022). Chapter 15—Chitosan as a responsive biopolymer in drug delivery. In M. S. Hasnain, S. Beg, & A. K. Nayak (Eds.), *Chitosan in drug delivery* (pp. 389–410). Academic Press.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128193365000029>

Attia, Y. A., Rahman, M. T., Hossain, M. J., Basiouni, S., Khafaga, A. F., Shehata, A. A., et al. (2022). Poultry production and sustainability in developing countries under the COVID-19 crisis: Lessons learned. *Animals*, 12, 644. <https://doi.org/10.3390/ani12050644>

Azharuddin, M., Zhu, G. H., Sengupta, A., Hinkula, J., Slater, N. K. H., & Patra, H. K. (2022). Nano toolbox in immune modulation and nanovaccines. *Trends in Biotechnology*, xx(xx), 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2022.03.011>

(B)

Bagheri-Josheghani, S., Bakhshi, B., & Najar-peerayeh, S. (2022).

The influence of nanoparticle on vaccine responses against bacterial infection. *Journal of Nanotechnology*, 2022, Article ID 6856982. <https://doi.org/10.1155/2022/685698>

Barranco, C. (2020). The first live attenuated vaccines. *Nature Milestones*, 284, S7.

<https://www.nature.com/articles/d42859-020-00008-5>

Batra, S., Sharma, S., Verma, P., & Arora, N. (2021). COVID-19: An insight on the third respiratory global emergency of the century. *Coronaviruses*, 2, 339–345.

Benkirane, A., & Benajiba, M. (2020). Virus de la maladie de Newcastle chez la volaille : Perspectives actuelles et émergentes. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 8(1), 1–12.

Bernard, A. (2023). Utilisation de la pulvérisation pour la vaccination contre des virus peu agressifs, incluant la laryngotrachéite. *Revue de Médecine Vétérinaire Avicole*, 48(2), 112–118.

Bernard, L. (2025). Critères d'efficacité de la vaccination contre la variole aviaire : méthodes d'évaluation. *Revue d'Immunologie Avicole*, 28(3), 105–112.

Bezbaruah, R., Chavda, V. P., Nongrang, L., Alom, S., Deka, K., Kalita, T., Ali, F., Bhattacharjee, B., & Vora, L. (2022). Nanoparticle-Based Delivery Systems for Vaccines. *Vaccines*, 10(11), 1946.

<https://doi.org/10.3390/vaccines10111946>

- Birhanu**, M. Y., Osei-Amponsah, R., Yeboah Obese, F., & Dessie, T. (2023). Smallholder poultry production in the context of increasing global food prices: Roles in poverty reduction and food security. *Animal Frontiers*, 13, 17–25. <https://doi.org/10.1093/af/vfac069>
- Blanchard**, T. (2024). Vaccination des poussins : techniques d'immersion nasale. *Journal d'Immunologie Avicole*, 29(1), 34–42.
- Bodman-Harris**, O., Rollier, C. S., & Iqbal, M. (2024). Approaches to Enhance the Potency of Vaccines in Chickens. *Vaccines*, 12(12), 1337. <https://doi.org/10.3390/vaccines12121337>
- Brunetti**, L., Leuci, R., Colonna, M. A., Carrieri, R., Celentano, F. E., Bozzo, G., et al. (2022). Food industry byproducts as starting material for innovative, green feed formulation: A sustainable alternative for poultry feeding. *Molecules*, 27, 4735. <https://doi.org/10.3390/molecules27154735>

(C)

- Cai**, T., Liu, H., Zhang, S., Hu, J., & Zhang, L. (2021). Delivery of nanovaccine towards lymphoid organs : recent strategies in enhancing cancer immunotherapy. *Journal Of Nanobiotechnology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12951-021-01146-2>
- Castro**, F. L. S., Chai, L., Arango, J., Owens, C. M., Smith, P. A., Reichelt, S., et al. (2023). Poultry industry paradigms: Connecting the dots. *Journal of Applied Poultry Research*, 32, 100310. <https://doi.org/10.1016/j.japr.2022.100310>
- Chavda**, V. P., & Shah, D. (2017). Self-emulsifying delivery systems: one step ahead in improving solubility of poorly soluble drugs. En Elsevier eBooks (pp. 653-718). <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-46144-3.00025-8>
- Chavda**, V. P., Hossain, M. K., Beladiya, J., & Apostolopoulos, V. (2021). Nucleic acid vaccines for COVID-19: A paradigm shift in the vaccine development arena. *Biologics*, 1(3), 337–356. <https://doi.org/10.3390/biologics1030020>
- Chen**, J., Zhu, D., Liu, X., & Peng, L. (2022). Amphiphilic Dendrimer Vectors for RNA Delivery: State-of-the-Art and Future Perspective. *Accounts Of Materials Research*, 3(5), 484-497. <https://doi.org/10.1021/accountsmr.1c00272>
- Chen**, S., Xu, N., Ta, L., Li, S., Su, X., Xue, J., et al. (2020). Recombinant fowlpox virus expressing gB gene from predominantly epidemic infectious laryngotracheitis virus strain demonstrates better immune protection in SPF chickens. *Vaccines*, 8, 623.
- Cheng, W., Wei, S., Zhou, Y., Shao, Y., & Li, M. (2023). Exosomes : potential diagnostic markers and drug carriers for adenomyosis. *Frontiers In Pharmacology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1216149>
- Comes**, J. D. G., Doets, K., Zegers, T., Kessler, M., Slits, I., Ballesteros, N. A. et al. (2024). Evaluation of bird-adapted self-amplifying mRNA vaccine formulations in chickens. *Vaccine*, 42(11), 2895–2908. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.03.032>

(D)

- D'Amico**, C., Fontana, F., Cheng, R., & Santos, H. A. (2021). Development of vaccine formulations: Past, present, and future. *Drug Delivery and Translational Research*, 11(2), 353–372. <https://doi.org/10.1007/s13346-021-00924-7>
- Dacoba**, T. G., Omange, R. W., Li, H., Crecente-Campo, J., Luo, M., & Alonso, M. J. (2019). Polysaccharide Nanoparticles Can Efficiently Modulate the Immune Response against an HIV Peptide Antigen. *ACS Nano*, 13(5), 4947-4959. <https://doi.org/10.1021/acsnano.8b07662>
- Danhier**, F., Ansorena, E., Silva, J. M., Coco, R., Breton, A. L., & Préat, V. (2012). PLGA-based nanoparticles : An overview of biomedical applications. *Journal Of Controlled Release*, 161(2), 505-522. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.01.043>

Das, A., & Ali, N. (2021). Nanovaccine: an emerging strategy. *Expert Review of Vaccines*, 20(10), 1273–1290. <https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1984890>

Das, S., Kar, S. S., Samanta, S., Banerjee, J., Giri, B., & Dash, S. K. (2022). Immunogenic and reactogenic efficacy of Covaxin and Covishield: A comparative review. *Immunological Research*, 70, 289–315.

Domínguez-Odio, A., Martínez, E. R., & Delgado, D. L. C. (2024). Commercial vaccines used in poultry, cattle, and aquaculture: a multidirectional comparison. *Frontiers In Veterinary Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1307585>

Dory, D., & Jestin, A. (2021). Vaccins à ADN et à ARN : des technologies également utilisées en vaccinologie vétérinaire. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 174, 113–116. <https://doi.org/10.3406/bavf.2021.70927>

Dupont, J. (2023). Méthodes d'administration des vaccins : techniques individuelles et de masse. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 45(3), 123–130.

Durand, L. (2023). Diffusion des solutions vaccinales : mécanismes et réponses immunitaires. *Journal de Virologie et Immunologie*, 56(4), 221–230.

(E)

El Amrani, H., & Benabderrahmane, A. (2021). Efficacité de la vaccination oculaire contre la laryngotrachéite infectieuse chez les volailles. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 39(2), 153–160.

Elattar, K. M., Al-Otibi, F. O., El-Hersh, M. S., Attia, A. A., Eldadamony, N. M., Elsayed, A., Menaa, F., & Saber, W. I. (2024). Multifaceted chemical and bioactive features of Ag@TiO₂ and Ag@SeO₂ core/shell nanoparticles biosynthesized using Beta vulgaris L. extract. *Heliyon*, 10, e28359. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e28359>

Excler, J., Saville, M., Berkley, S., & Kim, J. H. (2021). Vaccine development for emerging infectious diseases. *Nature Medicine*, 27(4), 591–600. [\(F\)](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01301-0)

Fischer, A. (2025). La vaccination, la plus grande avancée de la médecine. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 209, 2011–2013. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2024.09.004>

(G)

Gavi, The Vaccine Alliance. (2023). Live attenuated and inactivated vaccines: A comparison. Gavi Vaccine Resource Center.

Grant-Serroukh, D., Hunter, M. R., Maeshima, R., Tagalakis, A. D., Aldossary, A. M., Allahham, N., Williams, G. R., Edbrooke, M., Desai, A., & Hart, S. L. (2022). Lipid-peptide nanocomplexes for mRNA delivery in vitro and in vivo. *Journal Of Controlled Release*, 348, 786–797.

<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.06.018>

Grimmett, E., Al-Share, B., Alkassab, M. B., Zhou, R. W., Desai, A., Rahim, M. M., & Woldie, I. (2022). Cancer vaccines: Past, present and future; a review article. *Discover Oncology*, 13, 31.

<https://doi.org/10.1007/s12672-022-00491-4>

Guérin, J.-L., Balloy, D., Pinson, M., Jbenyeni, A., & Delpont, M. (2023). Vaccination technology in poultry: Principles of vaccine administration. *Avian Diseases*, 67(4), 489–494. <https://doi.org/10.1637/aviandiseases-D-23-99997>

Guo, J., Zhou, A., Sun, X., Sha, W., Ai, K., Pan, G., Zhou, C., Zhou, H., Cong, H., & He, S. (2019). Immunogenicity of a Virus-Like-Particle Vaccine Containing Multiple Antigenic Epitopes of *Toxoplasma gondii* Against Acute and Chronic Toxoplasmosis in Mice. *Frontiers In Immunology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00592>

(H)

- Hafez, H. M., & Attia, Y. A. (2020).** Challenges to the poultry industry: Current perspectives and strategic future after the COVID-19 outbreak. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 516. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00516>
- Hajam, I. A., Dar, P. A., Won, G., & Lee, J. H. (2017).** Bacterial ghosts as adjuvants : mechanisms and potential. *Veterinary Research*, 48(1). <https://doi.org/10.1186/s13567-017-0442-5> **Hamley, I. W. (2021).** Lipopeptides for vaccine development. *Bioconjugate Chemistry*, 32(7), 1472–1490.
- Hazrati, A., Soudi, S., Malekpour, K., Mahmoudi, M., Rahimi, A., Hashemi, S. M., & Varma, R. S. (2022).** Immune cells-derived exosomes function as a double-edged sword : role in disease progression and their therapeutic applications. *Biomarker Research*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s40364-022-00374-4>
- Hein, R., Koopman, R., García, M., Armour, N., Dunn, J. R., Barbosa, T., et al. (2021).** Review of poultry recombinant vector vaccines. *Avian Diseases*, 65, 438–452. <https://doi.org/10.1637/00052086-65.3.438>
- Hennigan, K., & Lavik, E. (2023).** Nature vs. Manmade : Comparing Exosomes and Liposomes for Traumatic Brain Injury. *The AAPS Journal*, 25(5). <https://doi.org/10.1208/s12248-023-00849-8> **Hess, K. L., Medintz, I. L., & Jewell, C. M. (2019).** Designing inorganic nanomaterials for vaccines and immunotherapies. *Nano Today*, 27, 73–98. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2019.04.005>
- Hoelzer, K., Bielke, L., Blake, D. P., Cox, E., Cutting, S. M., Devriendt, B., Erlacher-Vindel, E., Goossens, E., Karaca, K., Lemiere, S., Metzner, M., Raicek, M., Suriñach, M. C., Wong, N. M., Gay, C., & Van Immerseel, F. (2018).** Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 2 : new approaches and potential solutions. *Veterinary Research*, 49(1). <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0561-7>
- Hou, X., Zaks, T., Langer, R., & Dong, Y. (2021).** Lipid nanoparticles for mRNA delivery. *Nature Reviews Materials*, 6(12), 1078-1094. <https://doi.org/10.1038/s41578-021-00358-0>
- Howard, F. H., Gao, Z., Mansor, H. B., Yang, Z., & Muthana, M. (2023).** Silk Fibroin Nanoparticles : A Biocompatible Multi-Functional Polymer for Drug Delivery. *Dans Biomedical engineering*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.109642>
- <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.583077>
- Huang, W., & Kuo, L. (2022).** Challenges in the storage and stability of live attenuated vaccines. *Vaccine*, 40(14), 2120–2130.
- (I)
- Ike, A. C., Ononugbo, C. M., Obi, O. J., Onu, C. J., Olovo, C. V., Muo, S. O., Chukwu, O. S., Reward, E. E., & Omeke, O. P. (2021).** Towards Improved Use of Vaccination in the Control of Infectious Bronchitis and Newcastle Disease in Poultry : Understanding the Immunological Mechanisms. *Vaccines*, 9(1), 20. <https://doi.org/10.3390/vaccines9010020>
- Inserm. (2020).** Vaccins, adjuvants et réponse immunitaire post-vaccinale. Consulté le 8 avril 2025.
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. (2022).** Vaccins et vaccinations. Inserm – La science pour la santé.
- Islam, M. S., & Rahman, M. T. (2023).** A Comprehensive Review on Bacterial Vaccines Combating Antimicrobial Resistance in Poultry. *Vaccines*, 11(3), 616. <https://doi.org/10.3390/vaccines11030616>
- Islam, M. S., Hossain, M. J., Sobur, M. A., Punom, S. A., Rahman, A. M. M. T., & Rahman, M. T. (2023).** A Systematic Review on the Occurrence of Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli* in Poultry and Poultry Environments in Bangladesh between 2010 and 2021. *BioMed Research International*, 2023(1). <https://doi.org/10.1155/2023/2425564>
- Islam, M. S., Nayeem, M. M. H., Sobur, M. A., Ievy, S., Islam, M. A., Rahman, S., Kafi, M. A., Ashour, H. M., & Rahman, M. T. (2021).** Virulence Determinants and Multidrug Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Migratory Birds. *Antibiotics*, 10(2), 190. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10020190>

Izadi, R., Hatam, N., Baberi, F., Yousefzadeh, S., & Jafari, A. (2023). Economic evaluation of strategies against coronavirus: A systematic review. Health Economics Review, 13, 18. <https://doi.org/10.1186/s13561-023-00421-y>

(J)

Jadhav, V. R., Aher, J. S., Bhagare, A. M., & Dhaygude, A. C. (2020). COVID-19 era: What's impact of the lockdown on India's environment? Journal of Chemical and Environmental Sciences and Its Applications, 7, 1–6.

Jazayeri, S. D., & Poh, C. L. (2019). Recent advances in delivery of veterinary DNA vaccines against avian pathogens. Veterinary Research, 50, 78. <https://doi.org/10.1186/s13567-019-0698-z>

(K)

Kaur, S., & Sharma, A. (2022). Vaccines: Recent developments and future perspectives. Journal of Infection and Public Health, 15(7), 646–656. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.03.003> **Khairullah, A. R. (2024). Avian pathogenic Escherichia coli: Epidemiology, virulence and pathogenesis, diagnosis, pathophysiology, transmission, vaccination, and control. Veterinary World, Research Center for Veterinary Science, BRIN.**

Kim, H., Griffith, T. S., & Panyam, J. (2019). Poly(d,l-lactide-co-glycolide) Nanoparticles as Delivery Platforms for TLR7/8 Agonist-Based Cancer Vaccine. Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics, 370(3), 715-724. <https://doi.org/10.1124/jpet.118.254953>

Kirtland, G. (2020). Les vaccins : origines, principes et enjeux.

<https://pla.netvie.ens.fr/thematiques/sante/prevention/les-vaccins-origines-principes-et-enjeux> Kisakova, L. A., Apartsin, E. K., Nizolenko, L. F., & Karpenko, L. I. (2023). Dendrimer-Mediated Delivery of DNA and RNA Vaccines. Pharmaceutics, 15(4), 1106. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041106>

Kong, D., He, Y., Wang, J., Chi, L., Ao, X., Ye, H., Qiu, W., Zhu, X., Liao, M., & Fan, H. (2023). A single immunization with H5N1 virus-like particle vaccine protects chickens against divergent H5N1 influenza viruses and vaccine efficacy is determined by adjuvant and dosage. Emerging Microbes & Infections, 13(1). <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2287682>

Kowalska, D., Łukasik, P., & Bujalska, M. (2021). Recent advances in poultry vaccination: Waterbased vaccination systems and their management. Veterinary Science, 8(5), 98.

<https://doi.org/10.3390/vetsci8050098>

(L)

Lee, J., Kim, D., Noh, J., Youk, S., Jeong, J., Lee, J., Park, S., Choi, I., Lee, S., & Song, C. (2022b). Live Recombinant NDV-Vectored H5 Vaccine Protects Chickens and Domestic Ducks From Lethal Infection of the Highly Pathogenic H5N6 Avian Influenza Virus. Frontiers In Veterinary Science, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.773715>

Lemoine, C. (2024). Dosage optimal des solutions vaccinales pour poussins : Recommandations et pratiques. Journal de Vaccinologie Avicole, 35(2), 56–64.

Lemoine, S. (2023). Méthodes d'administration des vaccins : Intramusculaire et sous-cutanée. Journal de Médecine Vétérinaire, 50(1), 89–95.

Leong, K. Y., Tham, S. K., & Poh, C. L. (2025). Revolutionizing immunization: A comprehensive review of mRNA vaccine technology and applications. Virology Journal, 22, 71. <https://doi.org/10.1186/s12985-025-02645-6>

Li, J., Ding, J., Chen, K., Xu, X., Shao, Y., Zhang, D., Yu, X., Guo, C., Qian, J., & Ding, Z. (2023). Protective effects of a novel chimeric virus-like particle vaccine against virulent NDV and IBDV challenge. Vaccine, 42(2), 332-338. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.11.062> **Lim, C. C.,**

Chia, L. Y., & Kumar, P. V. (2023). Dendrimer-based nanocomposites for the production of RNA delivery systems. *OpenNano*, 13, 100173. <https://doi.org/10.1016/j.onano.2023.100173>

Lu, B., Lim, J. M., Yu, B., Song, S., Neeli, P., Sobhani, N. K. P., et al. (2024). The next-generation DNA vaccine platforms and delivery systems: Advances, challenges and prospects. *Frontiers in Immunology*, 15, 15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1332939>

Lu, B., Lim, J. M., Yu, B., Song, S., Neeli, P., Sobhani, N., K. P., Bonam, S. R., Kurapati, R., Zheng, J., & Chai, D. (2024). The next-generation DNA vaccine platforms and delivery systems: advances, challenges and prospects. *Frontiers In Immunology*, 15.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1332939>

(M)

Maina, T. W., Grego, E. A., Boggiatto, P. M., Sacco, R. E., Narasimhan, B., & McGill, J. L. (2020). Applications of nanovaccines for disease prevention in cattle. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 608050. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.608050>

Martin, L. (2022). Vaccination recombinante contre la maladie de Gumboro : Protocoles et effets secondaires. *Revue de Pathologie Avicole*, 45(3), 123–135.

Martin, P. (2022). Méthodes de vaccination par eau de boisson pour les oiseaux : Avantages et limites. *Revue d’Agronomie Avicole*, 34(2), 89–97.

Martin, P. (2023). Préparation et administration des vaccins : Vivants et inactivés. *Revue des Vaccins et Immunologie Animale*, 18(1), 45–52.

Mejía-Méndez, J. L., Vazquez-Duhalt, R., Hernández, L. R., Sánchez-Arreola, E., & Bach, H. (2022). Virus-like particles: Fundamentals and biomedical applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 8579. <https://doi.org/10.3390/ijms23158579>

Moreau, L. (2025). accination automatisée des œufs : Avantages et performances des dispositifs modernes. *Revue des Technologies Avicoles*, 18(3), 87–95.

Nooraei, S., Bahrulolum, H., Hoseini, Z. S., Katalani, C., Hajizade, A., Easton, A. J., et al. (2021). Virus-like particles: Preparation, immunogenicity and their roles as nanovaccines and drug nanocarriers. *Journal of Nanobiotechnology*, 19, Article 59. <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00806-7>

Nowaczewski, S., Koniecka, H., Rosiński, A., Krystianiak, S., Biesiada-Drzazga, B., & Koberling, S. (2023). Évaluation de l’efficacité des méthodes alternatives pour contrôler la coccidiose chez les poulets de chair : Une étude sur le terrain. *Animal Science Papers and Reports*, 41(2), 97–110.

Nurzijah, I., Elbohy, O. A., Kanyuka, K., Daly, J. M., & Dunham, S. (2022). Development of plant-based vaccines for prevention of avian influenza and Newcastle disease in poultry. *Vaccines*, 10, 478. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030478>

(O)

O’Neill, C. L., Shrimali, P. C., Clapacs, Z. P., Files, M. A., & Rudra, J. S. (2021). Peptide-based supramolecular vaccine systems. *Acta Biomaterialia*, 133, 153–167.

<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.05.038>

Organisation mondiale de la santé (OMS). (2021). Types de vaccins contre la COVID-19 : Principes scientifiques. <https://www.who.int/>

Paunovska, K., Loughrey, D., & Dahlman, J. E. (2022). Drug delivery systems for RNA therapeutics. *Nature Reviews Genetics*, 23(5), 265-280. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-004394>

(P)

Pavli, A., & Maltezou, H. C. (2022). Travel vaccines throughout history. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 46, Article 102278. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102278>

Pigliacelli, C., Sánchez-Fernández, R., Jurado, R., García-Fandiño, R., Mascareñas, J. L., Vázquez, M. E., & Pazos, E. (2020). Self-assembled peptide–inorganic nanoparticle superstructures: From component design to applications. *Chemical Communications*, 56(55), 8000–8014.

<https://doi.org/10.1039/D0CC02914A>

Pollard, A. J., & Bijker, E. M. (2020). A guide to vaccinology : from basic principles to new developments. *Nature Reviews. Immunology*, 21(2), 83-100. <https://doi.org/10.1038/s41577-02000479-7>

(R)

Rabie, N. S., & Girh, Z. M. S. A. (2020). Bacterial vaccines in poultry. *Bulletin Of The National Research Centre/Bulletin Of The National Research Center*, 44(1). <https://doi.org/10.1186/s42269019-0260-1>

Raji, A. A., & Omar, A. R. (2022). An insight into the molecular characteristics and associated pathology of chicken astroviruses. *Viruses*, 14(4), 722. <https://doi.org/10.3390/v14040722> **Raji**, A. A., Dastjerdi, P. Z., & Omar, A. R. (2024). Virus-like particles in poultry disease: an approach to effective and safe vaccination. *Frontiers In Veterinary Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1405605>

Rappuoli, R., Pizza, M., Del Giudice, G., & De Gregorio, E. (2014). Vaccines, new opportunities for a new society. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(34), 12288–12293. <https://doi.org/10.1073/pnas.1402981111>

Ravikumar, R., Chan, J., & Prabakaran, M. (2022). Vaccines against major poultry viral diseases: Strategies to improve the breadth and protective efficacy. *Viruses*, 14, 1195. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35746665>

Renaud, J. (2025). Vaccination amniotique par méthode TUF : Applications pour les maladies de Marek et de Gumboro. *Journal de Vaccinologie et Aviculture*, 30(4), 145–153.

Reuters. (2025, 14 février). US gives conditional nod to Zoetis' bird flu vaccine for poultry. *Reuters*. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-grants-conditional-clearance-zoetis-bird-flu-vaccine-poultry-2025-02-14/>

Ridremont, B. (2023). Les vaccins aujourd’hui chez l’animal : 1. bases technologiques, pratiques et sociologiques *Bulletin de l’Académie Vétérinaire de France*.

<https://doi.org/10.3406/bavf.2023.71027>

Romanutti, C., Keller, L., & Zanetti, F. A. (2020). Current status of virus-vectored vaccines against pathogens that affect poultry. *Vaccine*, 38, 6990–7001.

Roth, G. A., Picece, V. C. T. M., Ou, B. S., Luo, W., Pulendran, B., & Appel, E. A. (2021). Designing spatial and temporal control of vaccine responses. *Nature Reviews Materials*, 7(3), 174-195. <https://doi.org/10.1038/s41578-021-00372-2>

(S)

Saleh, M.; El-Moghaazy, A.; Elgohary, A.H.; Saber, W.I.A.; Helmy, Y.A. Revolutionizing Nanovaccines: A New Era of Immunization. *Vaccines* 2025, 13, 126.

<https://doi.org/10.3390/vaccines13020126>

Samaridou, E., Heyes, J., & Lutwyche, P. (2020). Lipid nanoparticles for nucleic acid delivery: Current perspectives. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 154–155, 37–63.

<https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.06.002>

Santé publique France. (2023). Quels sont les différents types de vaccins ? Consulté le 7 avril 2025, sur <https://www.santepubliquefrance.fr>

Santé publique France. (2025). Face à la circulation active des virus de la grippe, la campagne de vaccination contre la grippe est prolongée jusqu’au 28 février 2025.

Santos, P., & Almeida, F. (2021). Exosome-Based Vaccines : History, Current State, and Clinical Trials. *Frontiers In Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.711565>

- Sarkar**, B., Islam, S. S., Zohora, U. S., & Ullah, M. A. (2019). Virus like particles-A recent advancement in vaccine development., 55(4), 327-343.
- Sarlangue**, J. (2022). Histoire des vaccinations, de la variole à la COVID-19. *Perfectionnement en Pédiatrie*, 5(1), 72–83.
- Sautto**, G. A., Kirchenbaum, G. A., Abreu, R. B., Ecker, J. W., Pierce, S. R., Kleanthous, H., & Ross, T. M. (2019). A Computationally Optimized Broadly Reactive Antigen Subtype–Specific Influenza Vaccine Strategy Elicits Unique Potent Broadly Neutralizing Antibodies against Hemagglutinin. *The Journal Of Immunology*, 204(2), 375-385. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1900379>
- Schwartz**, M. (2015). Le vaccin qui fit la gloire de Pasteur. *Tribunes Santé*, 47, 25–33. https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Tribunes%20Sante&title=Le%20vaccin%20qui%20fit%20la%20gloire%20de%20Pasteur&author=M.%20Schwartz&volume=47&publication_yea r=2015&pages=25-33
- Shae**, D., Postma, A., & Wilson, J. T. (2016). Vaccine delivery : Where Polymer Chemistry Meets Immunology. *Therapeutic Delivery*, 7(4), 193-196. <https://doi.org/10.4155/tde-2016-0008>
- Sharique**, A. (2023). A comprehensive review on types of vaccines: From classic to cutting-edge. *Vaccines & Vaccination Open Access*, 8(2), 1-6. <https://doi.org/10.23880/vvoa-16000164>
- Singh**, A. (2021). Eliciting B cell immunity against infectious diseases using nanovaccines. *Nature Nanotechnology*, 16(1), 16–24. <https://doi.org/10.1038/s41565-020-00790-3>
- Syomin**, B. V., & Ilyin, Y. V. (2019). Virus-Like Particles as an Instrument of Vaccine Production. *Molecular Biology*, 53(3), 323-334. <https://doi.org/10.1134/s0026893319030154>

(T)

- Tretiakova**, D. S., & Vodovozova, E. L. (2022). Liposomes as Adjuvants and Vaccine Delivery Systems. *Biochemistry (Moscow) Supplement Series A Membrane And Cell Biology*, 16(1), 1-20. <https://doi.org/10.1134/s1990747822020076>

(U)

- Uskoković**, V. (2023). Lessons from the history of inorganic nanoparticles for inhalable diagnostics and therapeutics. *Advances In Colloid And Interface Science*, 315, 102903. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2023.102903>

(W)

- Wadhwa**, A., Aljabbari, A., Lokras, A., Foged, C., & Thakur, A. (2020). Opportunities and Challenges in the Delivery of mRNA-Based Vaccines. *Pharmaceutics*, 12(2), 102. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020102>

Wallonie élevages. (2022). La biosécurité en élevage. Cet article décrit les cinq « B » de la biosécurité, notamment la bio-exclusion, la bio-compartimentation, le bio-confinement, la bioprévention et la bio-préservation, en fournissant des définitions et des exemples pour chaque catégorie.

- Wang**, H., Tian, J., Zhao, J., Zhao, Y., Yang, H., & Zhang, G. (2024). Current Status of Poultry Recombinant Virus Vector Vaccine Development. *Vaccines*, 12(6), 630. <https://doi.org/10.3390/vaccines12060630>

Wang, S., Jiang, N., Shi, W., Yin, H., Chi, X., Xie, Y., et al. (2021). Co-infection of H9N2 influenza A virus and Escherichia coli in a BALB/c mouse model aggravates lung injury by synergistic effects. *Frontiers in Microbiology*, 12, 670688. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.670688>

- Wang**, X., Dai, J., Yang, W., Yao, Y., Zhang, J., Liu, K., Lu, X., Gao, R., Chen, Y., Hu, J., Gu, M., Hu, S., Liu, X., & Liu, X. (2025). Spray vaccination with a safe and bivalent H9N2 recombinant chimeric NDV vector vaccine elicits complete protection against NDV and H9N2 AIV challenge. *Veterinary Research*, 56(1). <https://doi.org/10.1186/s13567-025-01448-5>

World Health Organization. (2024). Vaccines and immunization: What is vaccination?
<https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-isvaccination>

Wu, Y., Liang, X., Mao, C., & Jiang, Y. (2023). The Distinct Properties of Polysaccharide Nanoparticles Tune Immune Responses against mRNA Antigen via Stimulator of Interferon GenesMediated Autophagy and Inflammasome. *ACS Nano*, 17(21), 21782-21798.
<https://doi.org/10.1021/acsnano.3c07632>

(X)

Xin, X., Liu, Y., Guo, L., Wang, H., Lu, D., Chang, Y., Wan, M., Zhang, Y., Shan, Y., Zhang, Q., Liu, X., & Gao, F. (2023). Improvement of B Cell Responses by an HIV-1 Amphiphilic Polymer Nanovaccine. *Nano Letters*, 23(9), 4090-4094. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.3c01241>

Xing, Q., Song, J., You, X., Xu, D., Wang, K., Song, J., Guo, Q., Li, P., Wu, C., & Hu, H. (2016). Microemulsions containing long-chain oil ethyl oleate improve the oral bioavailability of piroxicam by increasing drug solubility and lymphatic transportation simultaneously. *International Journal Of Pharmaceutics*, 511(2), 709-718. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.07.061>

Xu, F., Yuan, Y., Wang, Y., & Yin, Q. (2022). Emerging peptide-based nanovaccines : From design synthesis to defense against cancer and infection. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 158, 114117.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114117>

(Y)

Yehia, N., Salem, H. M., Mahmmod, Y., Said, D., Samir, M., Mawgod, S. A., et al. (2023). Common viral and bacterial avian respiratory infections: An updated review. *Poultry Science*, 102, 102553.
<https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102553>

(Z)

Zakeri, A., Kouhbanani, M. A. J., Beheshtkho, N., Beigi, V., Mousavi, S. M., Hashemi, S. A. R., Zade, A. K., Amani, A. M., Savardashtaki, A., Mirzaei, E., Jahandideh, S., & Movahedpour, A. (2018). Polyethylenimine-based nanocarriers in co-delivery of drug and gene : a developing horizon. *Nano Reviews & Experiments*, 9(1), 1488497.
<https://doi.org/10.1080/20022727.2018.1488497>

Zepeda-Cervantes, J., Ramírez-Jarquín, J. O., & Vaca, L. (2020). Interaction between virus-like particles (VLPs) and pattern recognition receptors (PRRs) from dendritic cells (DCs): Toward better engineering of VLPs. *Frontiers in Immunology*, 11, 1100.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01100>