



ABÉCÉDAIRE DE LA VACCINATION du chien et du chat

Laurent MASCARON

Les mesures de prévention des maladies infectieuses, dont fait partie la vaccination, sont de plus en plus plébiscitées dans notre société (maîtrise des risques, préservation du bien-être animal, réduction de l'usage des antibiotiques), mais également décriées par certains groupes d'opinion, en particulier de consommateurs opposés à la vaccination militant sur les réseaux sociaux. Les interrogations suscitées par la vaccination sur ses possibles effets indésirables et son rapport bénéfice/risque peuvent être à l'origine de questions multiples auxquelles le praticien doit parfois faire face en clientèle comme auprès du grand public en tant que professionnel de la santé.

S'agissant de médicaments au mode d'action immunologique parfois complexe, faisant l'objet de protocoles variés selon les spécialités et l'âge de l'animal, il nous est apparu utile de définir en quelques mots les termes essentiels de la « vaccinologie ». Le but de cet article est que le praticien y trouve des réponses simples et précises aux questions les plus diverses de ses clients relatives à la vaccination de leur chien ou de leur chat.



Crédit : David Quint



Crédit : David Quint

ADJUVANTS

Il en existe plusieurs types. Les sels d'aluminium (très utilisés dans de nombreuses espèces animales et chez l'Homme), des huiles minérales (émulsions souvent complexes brevetées par des sociétés pharmaceutiques), des saponines, moins fréquemment des liposomes ou des ISCOM (Immune stimulating complexes) peuvent entrer dans la composition des vaccins vétérinaires.

L'objectif est de créer une réaction inflammatoire contrôlée, voire une libération prolongée des antigènes vaccinaux au site d'administration du vaccin, afin d'activer et de recruter localement les cellules de l'immunité dans le but d'optimiser la mémoire immunitaire adaptative et spécifique. Ils peuvent en outre participer à l'orientation de la réponse immune à médiation humorale ou cellulaire. La quasi-totalité des vaccins inactivés (voir ce terme) est formulée avec un ou plusieurs adjuvants.

Leur innocuité est contrôlée avec le principe actif et les autres composants du vaccin dans les études du dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de chaque spécialité.

Les directives sur la vaccination publiées par la WSAVA (World small animal veterinary association) et l'AAHA (American animal hospital association) ne mentionnent pas de recommandation relative à l'usage des vaccins contenant ou non des adjuvants dans l'espèce canine, contrairement à l'espèce féline où un « principe de précaution » est invoqué par la WSAVA pour prévenir, dans la mesure du possible, l'utilisation de vaccins contenant des adjuvants (risque de fibrosarcome), malgré l'absence de preuves scientifiques établies (Day 2016, CVMP (Committee for medicinal products for veterinary use, European medicines agency) 2003).

Un panel de spécialistes de l'AAFP (American academy of feline practitioners) sur la vaccination féline a conclu qu'il n'y avait pas de données suffisantes disponibles pour faire des recommandations définitives sur l'usage de tel ou tel type de vaccin en vue de réduire le risque de fibrosarcome, mais qu'il était conseillé de varier les sites d'injection pour éviter les stimuli inflammatoires répétés au même site d'administration (Scherk 2013).

Ainsi ce panel recommande l'administration par voie sous-cutanée chez le chat des valences Typhus, Herpès virus et Calicivirus sous le coude droit, de la valence Leucose dans le pli du grasset gauche, et de la valence Rage dans le pli du grasset droit.

Les vaccins peuvent aussi, d'après ces auteurs, être administrés distalement au niveau des membres, afin de pouvoir disposer si nécessaire d'une solution chirurgicale (amputation) en cas de fibrosarcome. Les causes de survenue d'un fibrosarcome chez le chat sont complexes et comprennent à la fois des facteurs externes à l'animal (nombre d'injections et composition des produits injectés) et liés à celui-ci (prédisposition génétique, intensité de la réaction inflammatoire). Actuellement, les données de pharmacovigilance ne permettent pas de conclure à une moindre prévalence des fibrosarcomes liés à l'usage de vaccins non adjuvés (Kass 2018).

ANTICORPS

Ce sont des protéines complexes synthétisées par le système immunitaire pour reconnaître et neutraliser les agents pathogènes de manière spécifique qui sont sécrétées par des cellules dérivées des lymphocytes B : les plasmocytes.

Question fréquente : est-ce que les taux d'anticorps dans le sérum sont utiles pour déterminer l'immunité conférée par les vaccins ?

Oui, dès lors que ce taux est corrélé à l'efficacité du vaccin, corrélation à établir lors d'épreuves virulentes au laboratoire et à partir de données terrain. Une telle corrélation a été prouvée en particulier contre la maladie de Carré, l'hépatite de Rubarth et la Parvovirose chez le chien, le typhus chez le chat et la rage chez les chiens et les chats. Pour les autres vaccins, les tests de dosage des anticorps présentent une moindre valeur prédictive (Day 2016). Un faible taux d'anticorps, par exemple après une vaccination, ne signifie cependant pas une absence d'immunité efficace. Ainsi l'immunité cellulaire peut participer de façon importante à la protection immune, sans qu'elle puisse être quantifiée par un dosage des anticorps.

ANTIGÈNE

Toute substance étrangère à l'organisme capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer via notamment la production d'anticorps.

CONSERVATION

Les vaccins sont des produits biologiques fragiles qui doivent être conservés pour la majorité d'entre-eux sous froid positif (+4 à +8°C).

Les vaccins inertes (inactivés ou sous-unitaires) sont réputés plus résistants aux températures élevées que les vaccins vivants (atténués ou à virus vecteur) qui doivent garder leur capacité de se répliquer chez l'individu vacciné pour l'immuniser correctement.

COUVERTURE VACCINALE (au niveau d'une population)

L'importance d'une immunité collective (en pratique vétérinaire urbaine : ensemble de la population canine et féline située dans la zone d'activité du cabinet) est soulignée par la WSVA dans ses directives sur la vaccination (Day, 2017). La WSAVA recommande que, partout où cela est possible, **TOUS** les chiens et les chats soient vaccinés. En effet, pour empêcher la circulation d'un agent infectieux il est nécessaire qu'une fraction importante de la population soit protégée (de l'ordre de 75 % : loi de Nicolle).

Bien qu'il soit difficile d'obtenir des chiffres exacts, on estime que seulement 30 à 50 % de la population des animaux domestiques sont vaccinés (Day 2016). Cette proportion a été estimée à 58 % dans une communication récente sur la vaccination des chiens en France (ANSES 2019).

DOSE VACCINALE

Le volume de vaccin recommandé par le fabricant représente la dose minimale qui immunise l'animal de destination, validée par les études scientifiques du dossier d'AMM, ainsi la quantité totale doit être administrée. Contrairement aux médicaments pharmaceutiques, dont l'effet dépend de la dose, l'effet d'un vaccin ne dépend pas du volume ou de la masse corporelle (taille) de l'animal à vacciner.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables regroupent tout effet secondaire ou conséquence involontaire (y compris défaut d'efficacité) associé à l'administration d'un produit. Ils comprennent toute lésion, symptôme ou réaction d'hypersensibilité associé à la vaccination, que l'effet puisse être attribué au produit ou pas. Les effets indésirables doivent être déclarés au titre de la pharmacovigilance.



Un bilan des effets indésirables constatés lors des essais cliniques faisant partie du dossier d'AMM (nature, intensité et fréquence) est mentionné à titre informatif dans le RCP (résumé des caractéristiques du produit présenté dans la notice du médicament).

Une étude sur la survenue d'effets indésirables graves déclarés en pharmacovigilance suite à la vaccination de chiens en France sur la période 2012-2016 a montré, tous vaccins confondus, une fréquence de 0,37 cas déclarés (sans présager de la responsabilité réelle du vaccin) pour 10 000 chiens vaccinés, impliquant dans 64 % des cas une réaction d'hypersensibilité de type 1. Dans 60 % de ces cas d'anaphylaxie, les troubles apparaissaient dans les trente minutes suivant la vaccination (ANSES 2019). Contrairement aux chiens, la classe thérapeutique la plus souvent citée lors de déclaration de pharmacovigilance chez les chats n'est pas les vaccins mais les antiparasitaires (ANSES 2018).

Une analyse rationnelle par le vétérinaire des besoins vaccinaux de chaque animal est nécessaire afin de décider du nombre d'injections nécessaires et de minimiser le risque d'effets secondaires aux produits immunologiques avec une différenciation en vaccins essentiels et vaccins non essentiels. Depuis plusieurs années, les RCP de certains vaccins disponibles sur le marché ont évolué au profit d'une durée d'immunité de plus en plus longue, permettant de réduire le nombre de vaccinations.

EFFICACITÉ

Elle réside dans la capacité du vaccin à apporter la protection attendue, détaillée dans la rubrique indications de l'AMM : réduction de la multiplication du pathogène après infection de l'animal, de son excrétion dans l'environnement et protection clinique.

Les chiens correctement vaccinés avec des vaccins vivants contre la maladie de Carré, l'hépatite de Rubarth et la Parvovirose apportent une protection de l'ordre de 98 % (prévention ou atténuation des symptômes). De même, pour les chats correctement vaccinés avec des vaccins vivants contre le typhus, on estime que 98 % sont protégés de la maladie (Day 2016).

L'efficacité doit s'apprécier par rapport au risque encouru ; ainsi, elle paraîtra souvent meilleure chez un chat vivant dans un foyer, isolé d'autres chats ou avec des chats qui sont vaccinés et vivent depuis longtemps en communauté, ceci parce que le risque d'infection et le niveau de stress sont plus bas.

L'interférence de la vaccination avec les anticorps maternels est la raison la plus fréquente des échecs vaccinaux.

Un échec vaccinal est possible si l'animal est un faible répondeur (son système immunitaire n'arrive pas à réagir comme la grande majorité des individus de l'espèce vis-à-vis des antigènes vaccinaux). Certaines races de chiens ont été suspectées d'être des moins bons répondeurs (Rottweilers et Dobermans vis-à-vis de la Parvovirose). Des estimations ont été faites sur la proportion de chiens non-répondeurs qui existent dans la population canine, soit environ 1 chien sur 5000 chiens pour la maladie de Carré, 1 sur 100000 pour l'hépatite de Rubarth et 1 sur 1000 chiens pour la Parvovirose (Day 2016).

HOMOLOGUE OU HÉTÉROLOGUE (protection)

C'est la capacité d'un micro-organisme ou d'un vaccin à protéger contre un germe d'espèce ou de souche différente (exemple : vaccination contre l'hépatite de Rubarth causée par l'Adénovirus canin de type 1 avec une souche d'Adénovirus canin de type 2, de moindre virulence mais induisant une protection immunitaire croisée) (voir protection croisée).

IMMUNITÉ CELLULAIRE

C'est l'ensemble des mécanismes de défense immunitaire spécifique d'un antigène reposant sur l'activation des lymphocytes T, et notamment de lymphocytes T cytotoxiques capables de détruire les cellules infectées ou transformées.

IMMUNITÉ HUMORALE

C'est l'ensemble des mécanismes de défense immunitaire spécifique d'un antigène aboutissant à la synthèse d'anticorps par l'organisme, en réponse à une infection ou une vaccination (cas particulier : immunité passive). Les anticorps peuvent être plus ou moins efficaces pour neutraliser l'agent causal (voir anticorps).

IMMUNITÉ LOCALE

C'est l'ensemble des moyens de défense immunitaire présents au niveau des muqueuses et des téguments, principales portes d'entrée des agents infectieux dans l'organisme. Application : vaccination par voie intranasale ou par voie orale contre la toux de chenil.

IMMUNITÉ PASSIVE

C'est la protection par transfert d'anticorps, d'origine maternelle par tétée du colostrum ou par administration d'un sérum riche en anticorps (voir interférence avec les anticorps maternels).

Malgré la disponibilité de tels produits, la WSAVA recommande qu'ils soient utilisés seulement pour la survie d'animaux en milieu atteint. Dans le cas d'une épidémie de maladie de Carré, il est beaucoup plus sûr et efficace de vacciner tous les chiens que d'administrer un sérum immun.

Dans le but d'avoir un effet bénéfique maximal, le sérum ou le plasma immun doit être donné après l'infection, mais avant l'apparition de signes cliniques (Day 2016).

INNOUITÉ

Voir effets indésirables et adjuvants.

INTERFÉRENCE AVEC LES ANTICORPS MATERNELS : COMMENT LA SURMONTER ?

La plupart des chiots et des chatons sont protégés jusqu'à environ huit semaines d'âge par les anticorps d'origine maternelle.

Les anticorps d'origine maternelle interfèrent de manière significative avec l'efficacité de la plupart des vaccins essentiels, qui sont administrés pendant les premières semaines de vie. Comme le taux d'anticorps maternels varie sensiblement entre les individus et les portées, le WSAVA recommande l'administration de doses répétées de vaccins essentiels chez le jeune, avec une troisième dose administrée à seize semaines ou plus tard, suivie d'une injection de rappel à l'âge de six à douze mois (Day 2016).

Un autre moyen de tenter d'immuniser efficacement de jeunes animaux malgré la présence à taux élevés d'anticorps maternels est d'administrer un vaccin à haut titre. Par exemple : vaccination contre la Parvovirose du chien dès six semaines d'âge.

INTERFÉRENCE AVEC D'AUTRES VACCINS OU TRAITEMENTS

• Corticothérapie

Des études à la fois chez le chien et le chat laissent entendre qu'un traitement immunosuppresseur avec des glucocorticoïdes

juste avant ou concomitamment à la vaccination n'a pas d'effet inhibiteur sur la production d'anticorps en réponse au vaccin. Cependant, il est recommandé de revacciner l'animal plusieurs semaines après la fin de la thérapie avec des glucocorticoïdes, surtout si le traitement a été administré pendant la séquence de primovaccination avec des valences essentielles (Day 2016).

• **Thérapie immunosuppressive ou cytotoxique** (autres qu'avec des glucocorticoïdes, par exemple pour traiter un cancer ou une maladie auto-immune)

Une vaccination avec des vaccins vivants atténués n'est pas recommandée par la WSAVA en raison du risque de déclencher éventuellement des troubles chez un animal amoindri. L'usage de vaccins inactivés pourrait ne pas être efficace (réduction de la réponse immunitaire post-vaccinale), voire présenter le risque d'aggraver une maladie auto-immune, même si les données actuelles ne permettent pas de conclure. Après avoir arrêté une thérapie immunosuppressive, le délai pour une revaccination est au minimum de deux semaines (Day 2016).

MÉMOIRE IMMUNITAIRE

C'est la capacité d'un individu à développer une réponse immunitaire spécifique beaucoup plus intense, rapide et efficace vis-à-vis d'un antigène avec lequel il a été préalablement en contact. Cette mémoire est portée par certaines cellules de l'organisme (leucocytes) à longue durée de vie, capables de mettre en œuvre une réponse anticorps et/ou cellulaire beaucoup plus efficace (réponse secondaire) que lors du premier contact avec l'agent infectieux (réponse primaire).

La mémoire immunitaire est le mécanisme fondamental à l'origine de l'immunité spécifique adaptative suite à une infection ou une vaccination, et le principe sur lequel s'appuie la vaccination.

MULTIVALENT

Se dit d'un vaccin ayant pour objet de protéger simultanément l'animal contre plusieurs agents pathogènes et contre les différentes maladies correspondantes. L'avantage est de réduire le nombre d'administrations du vaccin pour protéger contre différentes maladies.

Question fréquente : Est-ce que la présence de plusieurs antigènes différents dans un vaccin multivalent aura un effet négatif sur l'efficacité du vaccin par rapport à un vaccin monovalent ? Non, ce n'est pas le cas pour les vaccins autorisés sur le marché. Pour qu'un vaccin multivalent puisse recevoir son autorisation de mise sur le marché (AMM), le fabricant doit prouver que chaque composant du vaccin induit une immunité protectrice efficace.

PÉRIODE CRITIQUE OU PÉRIODE DE SENSIBILITÉ

C'est la période au cours de laquelle le jeune animal n'est plus protégé par les anticorps transmis par sa mère (voir interférence avec les anticorps maternels).

PROTECTION CROISÉE

C'est la capacité d'un germe ou d'un vaccin à protéger contre un germe d'espèce, de type ou de souche différente.

Exemple : en prévention de la Parvovirose canine, protection croisée partielle contre les nouvelles souches CPV-2c conférée par les vaccins contenant une souche CPV-2.

En prévention de la leptospirose canine, l'inclusion dans le vaccin de sérogroupes supplémentaires d'importance locale (par

rapport aux traditionnels canicola et icterohaemorrhagiae) peut amener une protection renforcée (vaccins quadrivalents actuellement sur le marché). Cependant une étude rétrospective récente sur plus de 800 cas cliniques en France a montré une diminution de l'atteinte clinique chez des chiens infectés par des sérogroupes différents de ceux présents dans le vaccin bivalent avec lequel ils avaient été vaccinés (André-Fontaine 2018).

PROTOCOLE VACCINAL

Le protocole vaccinal est l'ensemble des administrations nécessaires du vaccin (séquence d'administrations) en vue d'obtenir une immunité solide par rapport aux différentes valences contenues dans celui-ci.

• **Vaccination du chien** (valences essentielles)

La plupart des chiots sont protégés pendant leurs premières semaines de vie par les anticorps d'origine maternelle. Chez la majorité des chiots, cette immunité aura décliné à l'âge de huit à douze semaines à un degré qui autorisera une prise de relais efficace par la vaccination.

Le comité vaccination de la WSAVA recommande :

- une vaccination initiale avec les valences essentielles à l'âge de 8 à 9 semaines,
- suivie d'une seconde dose 3 à 4 semaines plus tard (primovaccination complète),
- et d'une troisième dose à l'âge de 16 semaines (Day 2017).

Le rappel de vaccination, qui était traditionnellement donné ou bien à l'âge de 12 mois ou bien 12 mois après la dernière dose de primovaccination, est désormais conseillé par la WSAVA à l'âge de 26 semaines, ou à une date à convenir entre 26 et 52 semaines (faire coïncider avec la consultation pré-pubertaire ou le bilan pré-anesthésique avant stérilisation). Le but de ce rappel est de s'assurer qu'une réponse immunitaire protectrice s'est développée pour chaque chiot qui n'aurait pas répondu à n'importe laquelle des immunisations précédentes, en raison de la présence éventuelle d'anticorps maternels à des titres élevés (voir interférence avec les anticorps maternels).

Pour les vaccins essentiels, après le rappel à 26-52 semaines, plus aucun rappel ne sera nécessaire au moins jusqu'à l'âge de 3 ans. Les rappels suivants seront conseillés à des intervalles de trois ans ou plus.

La revaccination triennale des chiens adultes ne s'applique pas pour les vaccins qui contiennent des antigènes bactériens. Ainsi les spécialités contre *Leptospira*, *Bordetella* et *Borrelia* nécessitent des rappels plus fréquents pour obtenir une protection fiable (Day 2016).

• **Vaccination du chat** (valences essentielles)

Le protocole recommandé par la WSAVA comprend :

- une première dose à l'âge de 8-9 semaines,
- suivie d'une seconde dose 3 à 4 semaines plus tard (primovaccination complète),
- et d'une troisième dose à l'âge de 16 semaines (Day 2017).

Une quatrième dose entre 26 et 52 semaines d'âge est également conseillée par le comité vaccination de la WSAVA, en raison de la persistance possible jusqu'à 20 semaines des anticorps maternels chez certains chatons, pouvant interférer avec la vaccination.

À l'âge adulte, les recommandations de la WSAVA pour les chats «à faible risque» avec des vaccins vivants atténués est une revaccination à intervalle de trois ans ou plus.



Ces recommandations ne s'appliquent en général pas aux vaccins inactivés (à l'exception notamment de la rage et de certains vaccins leucose avec une durée d'immunité de trois ans). Par conséquent, selon ces directives, un chat adulte peut toujours recevoir une vaccination annuelle, cependant les composants de cette vaccination peuvent différer chaque année (Day 2016).

RAPPEL

voir protocole vaccinal.

TITRE (D'UN VACCIN)

C'est la dose en antigène (par exemple, quantité de virus vaccinal) contenue dans le vaccin. Cette dose n'est pas forcément comparable d'une spécialité à l'autre en raison de la diversité des antigènes vaccinaux, du degré d'atténuation variable des souches utilisées, des différences dans la formulation des vaccins et notamment de la présence éventuelle d'un adjuvant.

VACCIN

• Vaccin vivant

- C'est un vaccin contenant un germe vivant « modifié », atténué par rapport au germe du terrain contre lequel on souhaite immuniser, qui se multiplie de façon limitée chez l'individu après vaccination et qui est capable d'induire une immunité protectrice sans provoquer la maladie (exemple : virus sauvage atténué par passages multiples en culture de cellules).

- Les avantages : les vaccins vivants induisent une protection immunitaire proche de celle qui fait suite à une infection naturelle (rapide et généralement durable), provoquent une immunité cellulaire et humorale (synthèse d'anticorps) solide (Day 2016)

- Les inconvénients : les germes vivants sont fragiles (importance du respect de la chaîne du froid) et doivent être utilisés avec précaution chez les individus immunodéprimés. Certains peuvent être contre-indiqués lors de gestation (parvovirus félin)

• Vaccin inactivé ou tué

- C'est un vaccin contenant une toxine ou un germe entier inactivé, généralement formulé avec un adjuvant.

- Les avantages : ces vaccins sont incapables de provoquer une infection, notamment chez les individus immunodéprimés.

- Les inconvénients : ils induisent principalement une réponse immunitaire humorale (synthèse d'anticorps) ; souvent formulés avec un adjuvant et leur durée d'immunité est généralement plus courte qu'avec un vaccin vivant.

• Vaccin sous-unitaire

- C'est un vaccin contenant un extrait ou une sélection d'antigènes protecteurs du germe contre lequel on souhaite immuniser. Ces antigènes sont généralement produits par génie génétique (souches d'*E. coli* dont le génome intègre les gènes de synthèse des protéines correspondantes) et formulés dans un vaccin le plus souvent adjuvé (exemple : Leucogen® ou Nobivac® LeuFel).

- Les avantages et inconvénients sont ceux des vaccins inactivés.

• Vaccin recombinant (virus vecteur)

- C'est un vaccin contenant un germe vivant dont le génome intègre des gènes de synthèse des antigènes protecteurs contre les pathogènes vis-à-vis desquels on souhaite immuniser

(exemple : virus canarypox contenu dans Purevax® FeLV).

- Les avantages et inconvénients : les germes se multiplient de façon limitée chez l'individu après vaccination mais sont sans risque de provoquer la maladie.

• **Vaccin à ADN** : il n'y a pas de spécialité avec une AMM actuellement en France.

VACCIN À HAUT TITRE (« SURTITRÉ »)

C'est un vaccin fortement chargé en antigène, utilisé pour pouvoir immuniser efficacement même en présence de taux élevés d'anticorps maternels, comme par exemple lors de vaccination de chiots contre la Parvovirose dès 6 semaines d'âge (voir période critique). Exemples : Vanguard® CPV (Zoetis) ou Primodog® (Boehringer Ingelheim).

VALENCE

La valence correspond au pathogène visé par le vaccin (virus, bactérie, parasite) en vue de protéger préventivement l'animal contre la maladie créée par celui-ci.

VALENCE ESSENTIELLE

Les associations professionnelles de vétérinaires spécialisés dans la médecine des animaux de compagnie distinguent les vaccins essentiels « *que **TOUS les chiens et les chats devraient recevoir, indépendamment des circonstances de vie ou de leur localisation géographique. Les vaccins essentiels protègent l'animal de maladies graves, souvent mortelles, qui ont une distribution dans le monde entier. Pour le chien, les vaccins essentiels sont ceux contre le virus de la **maladie de Carré, l'Adénovirus canin (hépatite de Rubarth) et le Parvovirus canin de type 2. Les vaccins essentiels des chats contiennent ceux contre le Parvovirus félin (typhus), le Calicivirus félin et l'Herpès virus félin.***** » (WSAVA 2016).

D'autres vaccins (« non essentiels ») peuvent être administrés selon le conseil du vétérinaire en fonction de la situation épidémiologique locale et du mode de vie de l'animal.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

André-Fontaine G, Triger L. MAT cross-reactions or vaccine cross-protection: retrospective study of 863 leptospirosis canine cases. *Heliyon*, 2018, 4, e00869.

ANSES. Pharmacovigilance vétérinaire : le bilan 2016 des effets indésirables chez les animaux. *Vigil'Anses*, Février 2018.

ANSES. Vaccination chez le chien : un acte de prévention essentiel mais dans une utilisation raisonnée. *Vigil'Anses*, Février 2019.

CVMP. Advisory notice to veterinary surgeons regarding the development of fibrosarcomas at sites of injection of veterinary medicinal products in cats. EMEA, 2003.

Day M et al. Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 2016, 57, E1-E45.

Day M. Vaccination guidelines. *World Small Animal Veterinary Association Congress*, 2017, p307-313.

Kass PH. Prevention of feline injection-site sarcomas: is there a scientific foundation for vaccine recommendations at this time? *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2018, 48, 301-306.

Scherk MA et al. AAFP feline vaccination advisory panel report. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2013, 15, 785-808.