

Ministère de la Santé

Questions et réponses pour les fournisseurs de soins de santé au sujet des calendriers de vaccination mixtes (hétérologues) contre la COVID-19

Version 1.0 – le 16 juillet 2021

Le présent document offre des renseignements de base et ne vise pas à fournir ni à remplacer des conseils médicaux, des diagnostics, des traitements ou des conseils juridiques.

Contexte

- Il est essentiel que chaque personne complète sa série de vaccins par une seconde dose de vaccin contre la COVID-19 pour compter sur un niveau de protection optimal. Les données d'essais cliniques et d'études en conditions réelles démontrent clairement qu'une série complète de deux doses de vaccins offre une meilleure protection contre la COVID-19.
- La circulation accrue du variant préoccupant B.1.617.2 (Delta) souligne l'importance d'accélérer l'administration des secondes doses pour la population de l'Ontario.
- L'Ontario suit les [recommandations](#) du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) quant à l'utilisation d'un produit vaccinal différent contre la COVID-19 pour compléter une série de vaccins contre la COVID-19 (également désignée par le calendrier de vaccination mixte ou hétérologue).

1. Le CCNI recommande de proposer le même produit vaccinal à ARNm contre la COVID-19, s'il est facilement disponible*, pour la dose suivante d'une série vaccinale commencée par un vaccin à ARNm.
 - Cependant, si le même produit vaccinal à ARNm contre la COVID-19 n'est pas facilement disponible*, ou s'il est inconnu, un autre produit vaccinal à ARNm contre la COVID-19 dont l'utilisation est recommandée pour le groupe d'âge concerné devrait être proposé afin de compléter la série vaccinale.
 - La dose précédente compte, et il n'est pas nécessaire de recommencer la série.

*Le CCNI a défini l'expression « facilement disponible » comme étant facilement disponible au moment de la vaccination, sans retard ni gaspillage de vaccin.

2. Bien qu'un vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD ou un produit vaccinal à ARNm contre la COVID-19 puisse être offert pour la dose suivante d'une série vaccinale commencée par un vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD, le CCNI recommande de proposer, vu les données probantes émergentes, **un produit à ARNm contre la COVID-19 comme dose suivante**, notamment en raison d'une possible réponse immunitaire plus efficace, et de l'innocuité des vaccins dans le cadre des calendriers de vaccination.
 - Sans égard au produit proposé, il est important de recevoir une série de deux doses pour être protégé; la première dose compte et il n'est pas nécessaire de recommencer la série.
 - Les personnes qui reçoivent deux doses du vaccin AstraZeneca/COVISHIELD sont considérées comme étant protégées et n'ont pas besoin de recevoir d'autres vaccins.
 - Lorsqu'un produit différent est utilisé pour compléter la série de vaccins, la seconde dose doit être administrée à l'intervalle autorisé par la monographie de produit de Santé Canada du vaccin utilisé pour la première dose, ou dès que c'est possible et faisable par la suite.

Vaccin pour la première dose	Vaccin pour la seconde dose	Intervalle entre les doses
Pfizer	Pfizer	21 jours†*
Pfizer	Moderna	21 jours†*
Moderna	Moderna	28 jours†*
Moderna	Pfizer	28 jours†*
AstraZeneca	Pfizer	8 à 12 semaines [∞]
AstraZeneca	Moderna	8 à 12 semaines [∞]
AstraZeneca	AstraZeneca	8 à 12 semaines [∞]

† Intervalle autorisé par Santé Canada selon la monographie de produit du vaccin utilisé pour la première dose.

*Un intervalle de 28 jours peut être envisagé dans un souci de faisabilité opérationnelle.

[∞] Conformément à la monographie de produit, le vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD peut être administré à l'intervalle de 4 à 12 semaines autorisé par Santé Canada pour une personne qui répond aux critères des exceptions médicales à l'intervalle prolongé entre les doses.

- Des renseignements supplémentaires sur les intervalles entre les doses pour les différents groupes de population sont accessibles sur le site Web du ministère dans un [récapitulatif des critères d'admissibilité](#).

Les patients doivent savoir quel produit ils reçoivent et pouvoir poser des questions.

Que savons-nous des calendriers de vaccination mixtes (hétérologues)?

L'utilisation d'un calendrier de vaccination hétérologue est un processus établi dans les programmes de vaccination. Des vaccins similaires provenant de différents fabricants sont utilisés lorsque l'approvisionnement en vaccins ou les programmes de santé publique changent.

Les principes fondamentaux de vaccinologie indiquent que des vaccins similaires, de fabricants différents, peuvent être interchangeables lorsqu'ils sont autorisés pour les mêmes indications et avec des calendriers semblables, pour la même population, contenir ou produire un type ou des types d'antigène comparables, et être similaires sur les plans de l'innocuité, de la réponse immunitaire et de la protection qu'ils offrent.

- L'utilisation d'une série de vaccins hétérologues contre la COVID-19 est conforme aux [recommandations du CCNI](#) concernant les vaccins utilisés pour la même indication et contenant des antigènes comparables.
- Conformément aux principes fondamentaux de la vaccinologie, on s'attend à ce que la combinaison de différents vaccins contre la COVID-19 qui induisent une réponse immunitaire contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 produise une solide réponse immunitaire.
- Pour formuler ses recommandations sur les produits vaccinaux hétérologues contre la COVID-19, le CCNI a pris en compte le risque de thrombocytopenie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV) associé à l'utilisation de vaccins à vecteur viral, la disponibilité d'autres vaccins contre la COVID-19 à ARNm qui ne présente pas ce risque, les principes généraux de la vaccinologie, ainsi que les données probantes sur l'innocuité et l'immunogénicité d'un calendrier de vaccination hétérologue contre la COVID-19.

Que savons-nous des vaccins à ARNm dans le cadre de calendriers de vaccination mixtes (hétérologues)?

- Le mécanisme d'action des vaccins à ARNm Pfizer-BioNTech et Moderna est le même. Tous deux utilisent la conformation de préfusion de la protéine de spicule du virus SARS-CoV-2 comme antigène. La protéine de spicule codée par l'un ou l'autre des vaccins à ARNm autorisés est stabilisée de la même manière, bien que d'autres composants du vaccin, comme les nanoparticules lipidiques et la séquence d'ARNm, puissent être différents.
- Au cours d'essais cliniques, les deux vaccins à ARNm (Pfizer-BioNTech, Moderna) ont présenté des profils d'innocuité et des effets secondaires semblables ([CCNI](#)).
- Les données d'essais cliniques sur les deux vaccins à ARNm suggèrent que l'efficacité des vaccins est similaire contre la maladie COVID-19 symptomatique après la seconde dose, soit de 95 % et de 94 % respectivement pour les vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna ([CCNI](#)). Des estimations récentes de l'efficacité des vaccins contre la maladie symptomatique en Ontario ont également démontré des estimations similaires de 91 % et 94 % respectivement pour les vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna (Chung et coll., 2021)
- Aucune donnée publiée sur l'immunogénicité de vaccins à ARNm dans le cadre d'un calendrier de vaccination hétérologue n'est disponible à l'heure actuelle.
- Il n'y a aucune raison de croire en ce moment que le fait de compléter la série de vaccins à ARNm avec un autre produit vaccinal à ARNm autorisé entraîne des problèmes d'innocuité supplémentaire ou une protection immunitaire insuffisante contre la COVID-19 ([CCNI](#)).

- Le ministère de la Santé, en consultation avec le médecin hygiéniste en chef de l'Ontario, est favorable à une approche fondée sur un modèle hétérologue de vaccination à ARNm contre la COVID-19, lorsque c'est nécessaire pour permettre de compléter une série de vaccins contre la COVID-19.
 - Il faut proposer à une personne le même produit vaccinal à ARNm contre la COVID-19 (Pfizer-BioNTech ou Moderna) pour la dose suivante d'une série vaccinale commencée par un vaccin à ARNm lorsque les deux vaccins sont disponibles simultanément.
 - Si le même produit n'est pas facilement disponible, ou si le produit utilisé pour la première dose est inconnu, le produit disponible de vaccin à ARNm doit être utilisé pour la dose suivante afin de compléter la série.
 - L'approche du modèle hétérologue ne s'applique pas aux personnes de 12 à 17 ans, car il n'existe pour l'instant qu'un seul produit vaccinal autorisé pour ce groupe d'âge.

Que savons-nous des calendriers de vaccination mixtes (hétérologues) pour les vaccins AstraZeneca/COVISHIELD-mRNA?

- L'intervalle entre les deux doses pour les personnes ayant reçu leur première dose d'un vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD a été réduit à un minimum de huit semaines.
- Des données d'immunogénicité récemment publiées indiquent qu'un calendrier hétérologue (AstraZeneca/COVISHIELD pour la première dose et Pfizer-BioNTech pour la seconde) entraîne une augmentation des réponses immunitaires humorales et cellulaires, notamment contre les variants préoccupants, par rapport à un calendrier homologue où le vaccin AstraZeneca est suivi du même vaccin ([Barros-Martins et coll.](#)) [en anglais].

- Une personne qui a reçu une première dose du vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD peut vouloir compléter sa série en recevant ce même produit vaccinal, tandis qu'une autre pourrait préférer le vaccin à ARNm pour la seconde dose. Pour aider les gens à prendre une décision, nous avons mis au point un outil qu'ils devront examiner avec un fournisseur de soins de santé avant la vaccination : [Documents d'information sur le vaccin contre la COVID-19 pour les personnes ayant reçu une première dose du vaccin AstraZeneca/COVISHIELD](#)
- Une personne doit fonder sa décision sur l'analyse des risques et des avantages en regard des données probantes disponibles, de sa situation personnelle et de ses préférences.
- Une personne qui a reçu le vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD en première dose pourra recevoir la dose suivante au moins 8 semaines après la première, quel que soit le produit vaccinal choisi.
 - Une personne qui répond aux critères des exceptions médicales à l'intervalle prolongé entre les doses peut recevoir la seconde dose de vaccin à un intervalle de 4 à 12 semaines conformément à la monographie de produit autorisé par Santé Canada.

Option 1 : Recevoir le vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca pour la seconde dose

- Les données des essais cliniques et les données probantes en conditions réelles ont démontré qu'une série complète de deux doses du vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD offre une bonne protection contre la COVID-19 symptomatique et ses complications sévères.
- Les essais cliniques ont démontré que lorsque les deux doses du vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD ont été espacées de ≥ 12 semaines, la protection est estimée à 82 % contre la maladie symptomatique. Lorsque les deux doses ont été administrées de façon plus rapprochée (9 à 12 semaines), la protection a été estimée à 69 %.

- Les données sur l'efficacité vaccinale d'un calendrier de vaccination à deux doses de vaccins contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD ont démontré une efficacité de 66,1 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 54 à 75 %) contre le variant Alpha et de 59,8 % (IC à 95 % : 28,9 à 77,3 %) contre le variant Delta dans la prévention de l'infection symptomatique confirmée en laboratoire ([Bernal et coll., 2021](#))
 - De rares cas d'un syndrome spécifique présentant de sérieux caillots sanguins (à des sites inhabituels comme les sinus veineux cérébraux) associés à une thrombocytopenie ont été rapportés après l'administration de vaccins à vecteur viral. Des études sont en cours pour mieux comprendre ce syndrome, souvent désigné par thrombocytopenie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV). Ces cas surviennent habituellement entre 4 et 28 jours après l'administration du vaccin.
 - Un dépistage précoce et un traitement approprié sont critiques.
 - Les caillots associés à la TTIV peuvent être très dangereux et difficiles à traiter, et s'accompagner d'une morbidité potentielle à long terme. L'Ontario Science Advisory Table a fourni des lignes directrices sur le traitement et le diagnostic pour les [services d'urgence et en milieu hospitalier](#) (en anglais) et une autre, destinée aux établissements de [consultations externes](#) (en anglais).
 - Le taux de mortalité des cas de TTIV varie également entre les pays et se situe entre 20 et 50 % ([CCNI](#)).
- À l'heure actuelle, le risque déclaré de TTIV après l'administration d'une seconde dose du vaccin AstraZeneca est plus faible qu'après la première. Avec l'augmentation des temps d'observation, les taux de TTIV ont généralement augmenté, ce qui comprend aussi l'estimation du risque après la seconde dose. Les estimations de risque sont continuellement actualisées à mesure que de nouvelles données probantes sont disponibles.
 - Le taux de TTIV est estimé à 1 cas par 26 000 et à 1 cas par 100 000 personnes ayant reçu une première dose du vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD ([CCNI](#)). Le taux de TTIV au Canada après une première dose a été estimé à environ 1 sur 55 000 doses administrées ([Ontario Science Advisory Table](#)) [en anglais].

- À l'heure actuelle, selon des données du Royaume-Uni (R.-U.), le taux de TTV après la seconde dose est d'environ 1 pour 600 000 doses administrées (31 cas à la suite de l'administration de 19,6 millions de secondes doses au R.-U. au 16 juin 2021). Les renseignements provenant du R.-U. sont régulièrement examinés et déclarés, car plusieurs millions de secondes doses du vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca y ont été administrées. Un rapport est actualisé chaque semaine et mis en ligne ici : [Coronavirus vaccine – weekly summary of Yellow Card reporting – GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-vaccine-weekly-summary-of-yellow-card-reporting) (en anglais).

Option 2 : Recevoir un vaccin à ARNm (Pfizer-BioNTech ou Moderna) pour la seconde dose

- Conformément aux principes fondamentaux de la vaccinologie, on s'attend à ce que la combinaison de différents vaccins contre la COVID-19 qui induisent une réponse immunitaire contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 produise une solide réponse immunitaire.
- Des données probantes indiquent que l'administration d'un vaccin à ARNm après le vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca renforcera la réponse immunitaire.
 - Une étude récente menée en Espagne ([CombiVacS, Borobia et coll., 2021](#)) [en anglais] a démontré qu'un calendrier de vaccination hétérologue où vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca est suivi d'un vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTec induit une réponse immunitaire robuste, mesurée par la présence d'anticorps après la seconde dose, par rapport aux participants de l'étude n'ayant reçu qu'une seule dose du vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca.
 - Une étude d'observation récente ([Barros-Martins et coll., 2021](#)) où l'intervalle entre les doses était d'environ 10,5 semaines a permis de constater qu'un rappel du vaccin Pfizer-BioNTech après le vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca induit une réponse immunitaire humorale et cellulaire (lymphocytes T) plus élevée que lorsque le vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca est administré dans le cadre d'un calendrier homologue, notamment une réponse accrue en anticorps neutralisants contre les variants préoccupants Alpha, Beta, et Gamma. Il est impossible de déterminer l'importance de ces résultats par rapport à l'efficacité et au

niveau de protection en l'absence d'un corrélat immunologique de protection défini contre une infection par le SRAS-CoV-2.

- Des études portant sur des calendriers hétérologues avec des vaccins utilisant différentes plateformes sont en cours, notamment l'[étude canadienne MOSAIC du Réseau canadien de recherche sur l'immunisation \(RCRI\)](#). L'essai clinique randomisé CoM-Cov, mené au R.-U., a comparé quatre combinaisons des vaccins AstraZeneca et Pfizer-BioNTech administrés à des intervalles de 28 et 84 jours. Les résultats publiés de la comparaison à 28 jours d'intervalle ont démontré une réponse immunitaire plus robuste pour le vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD suivi du vaccin Pfizer-BioNTech un mois après la seconde dose, par rapport à un calendrier homologue du vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca/COVISHIELD (Liu et coll., 2021). Les données sur l'immunogénicité pour le calendrier de 84 jours paraîtront prochainement. Pour en savoir plus, consultez le site Web de l'étude : <https://comcovstudy.org.uk/home> (en anglais)
- Des données probantes émergentes montrent que les calendriers hétérologues de vaccins contre la COVID-19 présentent un profil d'innocuité acceptable. Il existe des données probantes directes de l'innocuité des calendriers de vaccination hétérologues pour la COVID-19 (AstraZeneca et Pfizer-BioNTech) provenant de trois études où les intervalles entre les doses ont varié de 4 à 12 semaines.
- Il existe une possibilité d'augmentation des effets secondaires à court terme lorsque les vaccins contre la COVID-19 sont administrés selon des calendriers de vaccination hétérologues, notamment des maux de tête, de la fatigue et des myalgies. Ces effets secondaires sont relativement légers et temporaires et ils se résorbent sans complications.

Que savons-nous de l'importance de recevoir la seconde dose lorsqu'elle est proposée?

- Il est essentiel de recevoir la série de vaccins complète pour renforcer la réponse immunitaire initiale et parce qu'on s'attend à ce que la protection offerte dure plus longtemps.
- En raison de l'émergence du variant préoccupant Delta en Ontario, des risques sont associés au fait de retarder la seconde dose de vaccin. Des données récentes sur les vaccins Pfizer-BioNTech et AstraZeneca ([Bernal et coll., 2021](#)) montrent que ces deux vaccins sont moins efficaces avec une dose qu'avec deux doses contre le variant préoccupant Delta.
 - L'efficacité du vaccin Pfizer Bio-NTech contre la maladie symptomatique a été estimée à 88 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 78,2 à 93,2 %) avec deux doses, par rapport à 36 % (IC à 95 % : 8,3 à 51,5 %) avec une seule dose ([Bernal et coll., 2021](#)).
 - L'efficacité du vaccin AstraZeneca a été estimée à 60 % (IC à 95 % : 28,9 à 77,3 %) avec deux doses d'AstraZeneca, contre 33 % (IC à 95 % : 19,3 à 44,3 %) avec une seule dose ([Bernal et coll., 2021](#)).
- Un délai important avant de recevoir la seconde dose d'un vaccin à ARNm pour recevoir le produit vaccinal à ARNm contre la COVID-19 retarde la protection accrue fournie par une série de vaccins complète.

Renseignements supplémentaires

- Bernal, J. L., Andrews, N., Gower, C., Gallagher, E., Simmons, R., Thelwall, S., Stowe, J., Tessier, E., Groves, N., Dabrera, G., Myers, R., Campbell, C., Amirthalingam, G., Edmunds, M., Zambon, M., Brown, K., Hopkins, S., Chand, M. et Ramsay, M. (2021). Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. *medRxiv* [Prépublication]. <https://doi.org/10.1101/2021.05.22.21257658>
- Barros-Martins, J., Hammerschmidt, S. I., Cossmann, A., Odak, I., Stankov, M. V., Ramos, G. M., Dopfer-Jablonka, A., Heidemann, A., Ritter, C., Friedrichsen, M., Schultze-Florey, C., Ravens, I., Willenzon, S., Bubke, A., Ristenpart, J., Janssen, A., Ssebyatika, G., Bernhardt, G., Münch, J., . . . et Behrens, G. M. (2021). Humoral and cellular immune response against SARS-CoV-2 variants following heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. *medRxiv* [Prépublication]. <https://doi.org/10.1101/2021.06.01.21258172>
- Borobia, A. M., Carcas, A. J., Pérez Olmeda, M.T., Castaño, L., Jesús Bertrán, M., García-Pérez, J., Campins, M., Portolés, A., Gonzalez-Perez, M., García Morales, M. T., Arana, E., Aldea Novo, M., Díez-Fuertes, F., Fuentes-Camps, I., Ascaso, A., Lora, D., Imaz-Ayo, N., Baron-Mira, L. E., Agustí, A., . . . et Frías, J., étude CombiVacS (2021). Reactogenicity and Immunogenicity of BNT162b2 in Subjects Having Received a First Dose of ChAdOx1s: Initial Results of a Randomised, Adaptive, Phase 2 Trial (CombiVacS). [Prépublication]. Accessible sur le site de SSRN : <https://ssrn.com/abstract=3854768>
- Chung, H., He, S., Nasreen, S., Sundaram, M., Buchan, S., Wilson, S., Chen, B., Calzavara, A., Fell D., Austin, P., Wilson, K., Schwartz, K., Brown, K., Gubbay, J., Basta, N., Mahmud, S., Righolt, C., Svenson, L., MacDonald, S., Janjua, N., Tadrous, M. et Kwong, J. (2021) Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 outcomes in Ontario, Canada. *medRxiv*. [Prépublication]. [doi: https://doi.org/10.1101/2021.05.24.21257744](https://doi.org/10.1101/2021.05.24.21257744)
- [Comparing COVID-19 Vaccine Schedule Combinations | Com-CoV \(comcovstudy.org.uk\)](https://www.comcovstudy.org.uk)

- Liu, X., Shaw, R., Arabella, S., Greenland, M., Dinesh, T., Provstgaard-Morys, S., Clutterbuck, E., Ramasamy, M., Aley, P., Farooq Mujadidi, R., Long, F., Lested, E., Robinson, H., Singh, N., Walker, L., White, R., Andrews, N., Cameron, J, Collins, A., . . . Snape, M. et le groupe d'étude Com-COV. (2021). Safety & Immunogenicity Report from the Com-COV Study – a Single-Blind Randomized Non-Inferiority Trial Comparing Heterologous and Homologous Prime-Boost Schedules with an Adenoviral Vectored and mRNA COVID-19 Vaccine. [Prépublication]. Accessible sur le site de SSRN : <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3874014>
- Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). (17 juin 2021). [Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 – Canada.ca](#)
- Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). (1^{er} juin 2021). [Réponse rapide du CCNI : Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19](#)
- Ontario COVID-19 Science Advisory Table (11 mai 2021) *Risk of Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) following the AstraZeneca/COVISHIELD Adenovirus Vector COVID-19 Vaccines*. <https://doi.org/10.47326/ocsat.2021.02.28.1.0>
- Ontario COVID-19 Science Advisory Table (10 mai 2021) *Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) Following Adenovirus Vector COVID-19 Vaccination: Interim Guidance for Healthcare Professionals in the Outpatient Setting*. <https://doi.org/10.47326/ocsat.2021.02.20.2.0>
- Ontario COVID-19 Science Advisory Table (10 mai 2021) *Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) Following Adenovirus Vector COVID-19 Vaccination: Interim Guidance for Healthcare Professionals in Emergency Department and Inpatient Settings*. <https://doi.org/10.47326/ocsat.2021.02.21.2.0>
- Ontario COVID-19 Science Advisory Table (7 mai 2021) *Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) Following Adenovirus Vector COVID-19 Vaccination: Lay Summary*. <https://doi.org/10.47326/ocsat.2021.02.16.2.0>
- Agence de la santé publique du Canada (1^{er} juin 2021) [Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19](#)

- Santé publique Ontario (s.d.) [Innocuité des vaccins](#)
- Shaw, R., Stuart, A., Greenland, M., Liu, X., Nguyen Van-Tam, J., Snape, M et le groupe d'étude Com-COV (29 mai 2021). Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data [Correspondence]. *The Lancet*, vol. 397, p. 2043-2045 [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(21\)01115-6.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(21)01115-6.pdf)
- Étude canadienne MOSAIC : [Mix and match of the second COVID-19 vaccine dose for safety and immunogenicity.](#)
- Résumé hebdomadaire des signalements sur Yellow Card au Royaume-Uni : <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting> (sous la rubrique : Blood clots with concurrent low platelets).
- Ce document sera actualisé au fil de la disponibilité de nouvelles informations importantes.