

# Une déclaration du comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Déclaration sur la prévention de la maladie causée par  
le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes  
âgées

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé  
publique du Canada

Public Health  
Agency of Canada

Canada

**Promouvoir et protéger la santé des Canadiens grâce au leadership, aux partenariats, à l'innovation et aux interventions en matière de santé publique.**

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI)  
Statement on the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) disease in older adults

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada  
Indice de l'adresse 0900C2  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9  
Tél. : 613-957-2991  
Sans frais : 1-866-225-0709  
Télééc. : 613-941-5366  
ATS : 1-800-465-7735  
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2024

Date de publication : 12 juillet 2024

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat : HP40-364/1-2024F-PDF  
ISBN : 978-0-660-71994-8  
Pub. : 240204

## Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'ASPC) des conseils continus et à jour liés à la vaccination dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique.

Outre le fardeau d'une maladie et les caractéristiques du vaccin, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI pour inclure la prise en compte de facteurs programmatiques dans l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes afin de faciliter la prise de décisions opportunes concernant les programmes de vaccination financés par l'État à l'échelle provinciale et territoriale.

Les autres facteurs que le CCNI doit prendre en compte sont l'économie, l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité. Au cours des prochaines années, le CCNI peaufinera ses approches méthodologiques afin d'inclure ces facteurs. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Alors que le CCNI travaille à la mise en œuvre complète de son mandat élargi, certaines déclarations incluront des analyses programmatiques à des degrés divers pour les programmes de santé publique.

L'ASPC confirme que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait homologuer les vaccins et ont montré leur innocuité et leur efficacité potentielle lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

# Table des matières

<b>Préambule</b> .....	<b>2</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>3</b>
<b>Résumé des renseignements contenus dans la présente déclaration du CCNI</b> .....	<b>5</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>7</b>
<b>Méthodologie</b> .....	<b>8</b>
<b>I. Épidémiologie</b> .....	<b>9</b>
III.1 Infection par le VRS suivie médicalement.....	9
III.2 Hospitalisation associée à une infection par le VRS .....	10
III.3 Admission à l'unité de soins intensifs associée à une infection par le VRS .....	10
III.4 Décès associés à l'infection par le VRS.....	11
<b>II. Vaccin</b> .....	<b>11</b>
IV.1 Préparations dont l'utilisation est approuvée au Canada .....	11
Tableau 1. Comparaison des vaccins dont l'utilisation est approuvée au Canada .....	11
IV.2 Efficacité potentielle .....	13
IV.2.1 Efficacité potentielle des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 contre la mortalité attribuable au VRS .....	14
IV.2.2 Efficacité potentielle des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 contre les infections par le VRS avec admission à l'USI .....	14
IV.2.3 Efficacité potentielle des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 contre les infections par le VRS avec hospitalisation.....	15
IV.2.4 Efficacité potentielle des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 contre les infections par le VRS médicalement prises en charge.....	15
IV.2.5 Efficacité potentielle des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 au cours d'une deuxième saison du VRS .....	16
IV.3 Immunogénicité .....	17
IV.4 Administration et calendrier des vaccins.....	17
IV.5 Exigences en matière d'entreposage.....	18
IV.6 Administration concomitante d'autres vaccins .....	18
IV.7 Innocuité des vaccins .....	20
IV.7.1 Événements indésirables locaux après l'immunisation signalés dans les ECR .....	20
IV.7.2 Événements indésirables systémiques après l'immunisation signalés dans les ECR.....	21
IV.7.3 Événements indésirables graves suivant l'immunisation .....	22
IV.7.4 Données de surveillance de l'innocuité postcommercialisation.....	23
IV.8 Contre-indications et précautions .....	24
IV.9 Vaccination de populations particulières .....	24
IV.9.1 Vaccination des personnes précédemment infectées par le VRS.....	24
<b>III. Considérations relatives à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité</b> .....	<b>25</b>
V.1 Considérations éthiques .....	25
V.2 Considérations d'équité .....	25
V.3 Considérations de faisabilité.....	26
V.4 Considérations d'acceptabilité .....	26

<b>IV. Économie .....</b>	<b>27</b>
VI.1 Examen systématique .....	28
VI.2 Évaluation économique basée sur un nouveau modèle .....	28
VI.3 Comparaison multimodèles .....	30
VI.4 Résumé des données probantes économiques.....	30
<b>Recommandations .....</b>	<b>32</b>
Liste 1 : Affections médicales chroniques significatives d'un point de vue clinique et pour lesquelles la vaccination contre le VRS est particulièrement importante .....	33
<b>Priorités de recherche .....</b>	<b>36</b>
<b>Limites de la surveillance .....</b>	<b>37</b>
<b>Tableaux .....</b>	<b>38</b>
Tableau 2. Résumé des résultats comparant le vaccin VRSPreF au placebo chez les adultes de 60 ans et plus.	38
Tableau 3. Résumé des résultats comparant le vaccin VRSPreF au placebo chez les adultes de 75 ans et plus.	39
Tableau 4. Résumé des résultats comparant le vaccin VRSPreF3 au placebo chez les adultes de 60 ans et plus .....	41
Tableau 5. Résumé des résultats comparant le vaccin VRSPreF3 au placebo chez les adultes de 75 ans et plus .....	43
Tableau 6. GRADE – Certitude des données probantes pour les recommandations du CCNI .....	45
<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>46</b>
<b>Remerciements .....</b>	<b>49</b>
<b>Références .....</b>	<b>51</b>

# Résumé des renseignements contenus dans la présente déclaration du CCNI

Les principaux renseignements suivants sont destinés aux vaccinateurs. Voir le reste de la déclaration pour plus de détails.

## 1. Quoi

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus respiratoire courant. Les nourrissons et les personnes âgées sont plus exposés au risque de contracter le VRS. Le VRS peut provoquer une maladie respiratoire grave chez les personnes âgées, en particulier chez celles qui présentent un risque accru en raison d'une maladie chronique. Le VRS présente un profil d'activité saisonnier, les infections étant généralement plus fréquentes en hiver, avec des variations dans le moment et l'ampleur du pic.

Cette déclaration met l'accent sur la protection des adultes exposés à un risque de maladie sévère causée par le VRS (y compris le décès et l'admission à l'hôpital ou dans une unité de soins intensifs [USI]) en raison de leur âge, de leurs affections médicales, de leur environnement et d'autres facteurs potentiels. Santé Canada a récemment autorisé 2 vaccins, tous 2 basés sur la protéine F stabilisée en conformation de préfusion contre le VRS (vaccin VRSPreF), pour protéger les adultes contre le VRS :

- Le VRSPreF3 (AREXVY, GlaxoKlineSmith [GSK]) est un vaccin avec adjuvant AS01<sub>E</sub> autorisé avec une indication pour tous les adultes de 60 ans et plus.
- Le VRSPreF (ABRYOVO<sup>MD</sup>, Pfizer) est un vaccin sans adjuvant autorisé avec une indication pour tous les adultes de 60 ans et plus. Cette formulation est également autorisée pour les femmes enceintes et les personnes enceintes de 32 à 36 semaines, afin de protéger les nourrissons contre le VRS.

## 2. Qui

Le CCNI recommande des programmes de vaccination contre le VRS pour les adultes de 75 ans et plus, en particulier pour les personnes âgées atteintes de maladies chroniques et présentant un risque accru de maladie sévère causée par le VRS. Le CCNI recommande également des programmes de vaccination contre le VRS pour les adultes de 60 ans et plus qui résident dans des maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins chroniques. La maladie sévère causée par le VRS chez les adultes est plus fréquente à un âge avancé et chez les personnes atteintes de certaines maladies chroniques ou présentant d'autres facteurs de risque. Les adultes atteints de maladies chroniques et présentant un risque médical accru de maladie sévère causée par le VRS sont indiqués dans la [Liste 1](#). De plus, les adultes peuvent être exposés à un risque accru de maladie sévère causée par le VRS en raison de facteurs qui se recoupent avec les déterminants sociaux de la santé.

Pour les personnes susceptibles de se faire vacciner en dehors d'un programme de santé publique, le CCNI recommande que les vaccins contre le VRS soient envisagés comme une décision individuelle par les adultes de 60 à 74 ans, en consultation avec leur professionnel de la santé. On ignore si ces vaccins peuvent être renforcés par des doses ultérieures. Par conséquent, les personnes en bonne santé âgées de moins de 75 ans peuvent envisager de reporter la vaccination avec leurs professionnels de la santé à un moment où elles pourraient être plus à risque. Si une personne de plus de 75 ans ne fait pas partie d'un programme public, le CCNI recommande la vaccination de ces personnes, en particulier pour les adultes présentant un risque accru de maladie sévère causée par le VRS.

Le vaccin contre le VRS est administré de manière optimale juste avant le début de la saison du VRS. Les administrations sont encouragées à définir la saison du VRS et à administrer des vaccins contre le VRS en fonction de l'épidémiologie locale (avant la pandémie de COVID-19, la saison du VRS s'étendait généralement de novembre à avril).

### 3. Comment

Le vaccin VRSPreF3 est administré par voie intramusculaire à l'aide de flacons à dose unique de poudre lyophilisée, qui est reconstituée au moment de l'utilisation avec le flacon de suspension d'adjuvant AS01<sub>E</sub> qui l'accompagne. L'administration d'une (1) dose unique de 0,5 ml du vaccin VRSPreF3 est autorisée chez les adultes de 60 ans et plus.

Le vaccin VRSPreF est administré par voie intramusculaire à l'aide de flacons à dose unique de poudre lyophilisée, qui est reconstituée avec de l'eau stérile (diluant) dans une seringue préremplie. L'administration d'une (1) dose unique de 0,5 ml du vaccin VRSPreF est autorisée chez les adultes de 60 ans et plus.

Les personnes âgées devant être protégées contre plusieurs maladies évitables par la vaccination (MEV), dont certaines sont saisonnières, la coadministration d'un vaccin contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes est acceptable et soutenue. Toutefois, d'après les résultats d'études sur l'administration concomitante de vaccins contre le VRS et de vaccins antigrippaux, les effets secondaires courants, tels que la fièvre et la douleur au point d'injection, peuvent être plus fréquents lorsque ces 2 vaccins sont administrés le même jour. Certaines études suggèrent également qu'il est possible que ces 2 vaccins ne produisent pas une réponse immunitaire aussi forte s'ils sont administrés le même jour mais l'importance clinique de ce phénomène est inconnue. D'autres recherches sont en cours, afin d'orienter les directives sur l'administration concomitante du vaccin contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes, y compris le vaccin contre la COVID-19. Si possible, le vaccin contre le VRS devrait être administré au moins 6 semaines avant ou après les vaccins non saisonniers, p. ex. les vaccins contre le zona ou la diphtérie et le tétanos, afin d'éviter d'attribuer par inadvertance un événement indésirable (ÉI) d'un autre vaccin à celui contre le VRS.

Pour de plus amples renseignements, y compris les données probantes à l'appui et la justification de ces recommandations, voir la [Section VIII. Recommandations](#).

### 4. Pourquoi

Le VRS est responsable d'un fardeau important de la maladie chez les personnes âgées. Les maladies causées par le VRS peuvent entraîner de graves complications pour les personnes âgées, y compris l'hospitalisation, l'admission à l'unité de soins intensifs (USI) et le décès. De plus, la réduction des issues sévères du VRS chez les personnes âgées au niveau de la population peut contribuer à protéger la capacité du système de santé. Les vaccins VRSPreF et VRSPreF3 peuvent contribuer à réduire les hospitalisations ainsi que les infections des voies respiratoires (IVR) attribuables au VRS et suivies médicalement. Le fait de donner la priorité à certaines populations, telles que les personnes âgées atteintes de maladies chroniques ou qui vivent dans des établissements de soins chroniques, est rentable et peut promouvoir l'équité en matière de santé.

# Introduction

## Objectif des directives :

La nécessité de directives du CCNI pour les vaccins contre le VRS destinés aux personnes âgées découle de l'élaboration et de l'autorisation de 2 nouveaux produits dont les indications visent à protéger les personnes âgées. Le 4 août 2023, Santé Canada a autorisé l'utilisation du vaccin VRSPreF3 (AREXVY, GSK), un nouveau vaccin à protéine sous-unitaire avec adjuvant pour l'immunisation des adultes de 60 ans et plus. Le 21 décembre 2023, Santé Canada a autorisé l'utilisation du vaccin VRSPreF (ABRYSVO<sup>MD</sup>, Pfizer), un nouveau vaccin semblable à protéine sous-unitaire sans adjuvant pour l'immunisation des adultes de 60 ans et plus.

Cette déclaration du CCNI est la première à fournir des recommandations pour la prévention du VRS chez les personnes âgées. Le CCNI a récemment mis à jour les recommandations pour la prévention du VRS chez les nourrissons en 2024.

Les principaux objectifs de cette déclaration sont les suivants :

- Examiner les données probantes sur les avantages potentiels (efficacité potentielle [EP]), les inconvénients potentiels (innocuité) et le rapport coût/efficacité des programmes de vaccination contre le VRS au Canada
- Décrire les considérations d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité des programmes de vaccination contre le VRS
- Fournir des recommandations pour l'utilisation des vaccins VRSPreF3 et VRSPreF au Canada, y compris l'identification des groupes qui peuvent présenter un risque accru de maladie sévère causée par le VRS et qui, par conséquent, bénéficieraient le plus de ces produits.

## Note sur les termes :

La rédaction de cette déclaration adopte une approche additive du genre où le terme « femme » est accompagné d'un langage neutre du point de vue du genre. Il s'agit de démontrer l'engagement à remédier à l'exclusion historique des personnes trans et non binaires, tout en évitant le risque de marginaliser ou d'effacer l'expérience des femmes dans le milieu de la santé. Toutefois, conformément aux meilleures pratiques, il est reconnu que lors de soins prodigués et de discussions en consultation, la documentation et le langage utilisé devraient refléter l'identité de genre de la personne concernée.

En outre, une grande partie de la recherche disponible à l'heure actuelle ne fait référence qu'aux « femmes » quand il s'agit de la grossesse. Lorsqu'il cite une recherche, le CCNI utilise les termes qui s'y trouvent. Dans ces cas, le terme « femme » désigne une personne qui a été assignée de sexe féminin à la naissance, et le terme « maternel » est employé pour identifier la personne qui est enceinte ou qui vit une période post-partum. Aux fins de la présente déclaration, les termes « femme », « femmes » et « maternel » devraient s'appliquer également aux personnes qui ne s'identifient pas nécessairement comme étant de sexe féminin mais qui sont plutôt les parents qui mettent le fœtus en gestation ou qui allaitent ou nourrissent le tout-petit.

Enfin, le CCNI reconnaît la nature dynamique du langage. Ainsi, un langage jugé approprié ou affirmatif dans un contexte donné peut ne pas se transposer dans un autre, et évoluera probablement selon les représentations appropriées au cours des prochaines années.

# Méthodologie

En résumé, les grandes étapes de la préparation d'une déclaration du comité consultatif du CCNI sont les suivantes :

1. Analyse du fardeau de la maladie causée par le VRS chez les personnes âgées et les adultes considérés comme présentant un haut risque d'infection sévère
2. Recherche et résumé d'études individuelles sur les vaccins VRSpreF et VRSPreF3, synthèse des données probantes, y compris méta-analyse le cas échéant, et évaluation de la qualité des données probantes par le secrétariat du CCNI – Résumé des résultats dans les Tableaux 2 à 5
3. Synthèse de l'ensemble des données probantes des avantages et des inconvénients des vaccins VRSpreF et VRSPreF3, compte tenu de la qualité des données probantes synthétisées et de l'ampleur des effets observés dans l'ensemble des études
4. Utilisation d'un cadre publié et révisé par des pairs ainsi que d'outils fondés sur des données probantes pour garantir que les questions liées à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité (ÉÉFA) sont systématiquement évaluées et intégrées dans les directives
5. Utilisation d'un examen systématique, d'une évaluation économique fondée sur un nouveau modèle et d'une comparaison multimodèles (CMM) des vaccins VRSpreF et VRSPreF3 pour la prévention des issues liées au VRS chez les adultes au Canada, afin de produire des données probantes économiques
6. Traduction des données probantes en une recommandation.

De plus amples renseignements sur les méthodes fondées sur des données probantes du CCNI sont disponibles ailleurs.

Un cadre a été élaboré pour faciliter la prise en compte systématique des facteurs programmatiques (désormais inclus dans le mandat du CCNI, qui comprend l'ÉÉFA) dans l'élaboration de recommandations claires, fondées sur des données probantes, en vue d'une prise de décision opportune et transparente <sup>1</sup>. Ce cadre fournit un schéma clair accompagné d'outils fondés sur des données probantes, afin d'examiner les aspects pertinents de chaque facteur programmatique susceptible d'avoir une incidence sur la mise en œuvre des recommandations du CCNI. Ces outils ont été réalisés par le secrétariat du CCNI et présentés au groupe de travail (GT) sur le VRS et au CCNI, puis intégrés dans la déclaration. Le cadre complet et les outils qui l'accompagnent seront bientôt accessibles sur la page Web du CCNI.

Pour cette déclaration du comité consultatif, le CCNI a examiné les questions clés de la revue de la littérature proposées par le GT sur le VRS, y compris des considérations telles que le fardeau de la maladie à prévenir et les populations prioritaires, l'innocuité, l'immunogénicité, l'EP, l'efficacité réelle (ER), l'évaluation économique des vaccins contre le VRS, les calendriers de vaccination et d'autres aspects de la stratégie globale de vaccination. La synthèse des connaissances a été réalisée par le Secrétariat du CCNI et supervisée par le GT sur le VRS. Lorsqu'au moins 2 essais ont fourni des données pour une issue particulière, les résultats des essais individuels ont été regroupés dans une méta-analyse, le cas échéant, en utilisant un modèle à effets aléatoires dans RevMan par le Secrétariat du CCNI (p. ex., les analyses d'innocuité pour les adultes de 60 ans et plus) <sup>2</sup>. Après l'évaluation critique des études individuelles, des tableaux récapitulatifs ont été préparés avec des évaluations de la qualité de

la certitude des données probantes en utilisant la méthodologie GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) <sup>3,4</sup>.

Une évaluation utilisant le cadre « Evidence to Decision » (EtD) a été préparée, et le programme principal de décision concernant l'âge et le risque a été élaboré <sup>5</sup>. Les 29 janvier et 4 mars 2024, le GT du CCNI sur l'innocuité des vaccins a examiné et discuté des données probantes relatives à l'innocuité des vaccins VRSpreF et VRSPreF3 chez les adultes. Le 16 avril 2024, le président du GT et le spécialiste médical de l'ASPC ont présenté les données probantes et les recommandations proposées au CCNI. Après un examen approfondi des données probantes et une consultation lors de la réunion du CCNI du 16 avril 2024, le comité a voté des recommandations particulières. La description des considérations pertinentes, la justification des décisions spécifiques et les lacunes en matière de connaissances sont décrites dans le texte.

Les questions politiques abordées dans cette déclaration sont les suivantes :

1. Quelle est la meilleure utilisation des vaccins contre le VRS (c'est-à-dire VRSpreF et VRSPreF3) pour les adultes de 60 ans et plus (p. ex., 60 à 64, 65 à 69, 70 à 74, 75 à 79 et 80 ans et plus)?
2. Quelle est la meilleure utilisation des vaccins contre le VRS (c'est-à-dire VRSpreF et VRSPreF3) pour les adultes de 60 ans et plus considérés comme présentant un risque accru d'infection sévère par le VRS?

## I. Épidémiologie

Le VRS est un virus à ARN enveloppé classé dans la famille des *Paramyxoviridae*. Il existe 2 sous-groupes basés sur les différences de la protéine de surface G. La protéine de surface F présente une variabilité plus limitée entre les sous-groupes A et B du VRS. L'humain est la seule source d'infection et la transmission se fait par exposition directe ou indirecte à des sécrétions respiratoires contenant le virus.

Le VRS est un virus respiratoire courant, les groupes les plus à risque étant les nourrissons, les personnes âgées et les personnes atteintes de comorbidités, notamment de maladies cardio-pulmonaires et d'immunodépression <sup>6-8</sup>. Les patients qui résident dans des établissements de soins chroniques présentent un risque plus élevé d'issues cliniques sévères, y compris le décès, que les patients vivant dans d'autres conditions au moment de leur admission à l'hôpital <sup>7</sup>. L'infection primaire ne confère pas d'immunité protectrice contre les réinfections, qui se répètent tout au long de la vie et s'aggravent avec l'âge chez les personnes âgées. Un examen rapide a démontré un risque accru de maladie sévère à VRS avec l'augmentation de l'âge et des facteurs de risque chez les personnes âgées. Les données administratives sur les soins de santé au Canada s'ajoutent à cet examen rapide <sup>9</sup>. Le VRS n'est pas une maladie à déclaration obligatoire au Canada et les données nationales représentatives de la surveillance active de l'infection par le VRS sont limitées, ce qui peut conduire à une sous-estimation du fardeau de la maladie du VRS au Canada. Une publication détaillée de ces résultats est disponible dans le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC) et un résumé de cet examen rapide est présenté ci-dessous <sup>9</sup>.

### III.1 Infection par le VRS suivie médicalement

Les infections par le VRS suivies médicalement sont fréquentes chez les personnes âgées et leur incidence augmente avec l'âge. Un examen systématique des pays à revenu élevé, dont le Canada, a révélé que chez les adultes de 60 ans et plus, le VRS était à l'origine de 4,7 % des infections respiratoires symptomatiques dans les études annuelles et de 7,8 % dans les études

saisonniers<sup>10</sup>. Un examen systématique et une méta-analyse réalisées aux États-Unis (É.-U.) ont montré que les taux d'infections par le VRS médicalement prises en charge sont passés de 934 pour 100 000 personnes chez les adultes de 18 à 49 ans à 1 519 pour 100 000 personnes chez les adultes de 65 ans et plus<sup>11</sup>. Dans une (1) cohorte communautaire américaine, le risque relatif d'une issue grave pour une infection par le VRS suivie médicalement était considérablement plus élevé chez les personnes de 75 ans et plus (par rapport aux personnes de 60 à 64 ans)<sup>12</sup>. Bien que les données probantes soient plus limitées, des études suggèrent que l'incidence d'une infection par le VRS suivie médicalement chez les adultes plus jeunes (18 à 59 ans) présentant des affections sous-jacentes est du même ordre que chez les personnes âgées<sup>9</sup>.

## III.2 Hospitalisation associée à une infection par le VRS

Bien que l'incidence de l'hospitalisation varie d'une étude à l'autre, le risque augmente régulièrement avec l'âge<sup>9</sup>. Dans une étude prospective canadienne de surveillance des adultes de 50 ans et plus hospitalisés pour une maladie respiratoire, les taux regroupés d'hospitalisation pour le VRS pour 100 000 habitants étaient les suivants : 13,9 chez les 50 à 59 ans, 43,7 chez les 60 à 69 ans, 88,6 chez les 70 à 79 ans et 282,5 chez les 80 ans et plus<sup>7</sup>. Dans un système de surveillance en milieu hospitalier basé sur la population américaine, parmi les personnes âgées ayant été hospitalisées pour une infection par le VRS, 54 % avaient 75 ans et plus<sup>13</sup>. Les données d'hospitalisation de la Base de données sur les congés des patients (BDGP) de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) ont également démontré, sur 12 saisons, un risque accru d'hospitalisation en fonction de l'âge<sup>9,14</sup>. Le taux moyen d'hospitalisation associé au VRS pour 100 000 habitants par groupe d'âge était le suivant : 4 chez les adultes de 50 à 59 ans, 10 chez les adultes de 60 à 69 ans, 22 chez les adultes de 70 à 79 ans et 63 chez les adultes de 80 ans et plus<sup>9,14</sup>.

Les adultes de 18 ans et plus présentant des comorbidités avaient un risque de 1,2 à 28 fois plus élevé d'être hospitalisés en raison du VRS, en fonction de l'âge et des facteurs de risque<sup>11</sup>. Une étude canadienne a révélé que 26,8 % des adultes de 50 ans et plus ayant été hospitalisés pour une infection par le VRS au cours des saisons 2012-2015 présentaient un état d'immunodépression, et que presque tous (98,1 %) avaient au moins une comorbidité, les plus fréquentes étant les affections vasculaires (71,3 %), cardiaques (55,5 %), pulmonaires (48,2 %), rénales (48,2 %) et endocriniennes (33,2 %)<sup>7</sup>. Une étude basée sur la population de l'Ontario portant sur les hospitalisations d'adultes associées au VRS a révélé que 52,6 % d'entre eux résidaient dans des établissements de soins de longue durée ou recevaient des soins à domicile au cours de l'année précédant la date d'indexation<sup>15</sup>. Une étude de surveillance aux É.-U. a révélé que les patients résidant dans des établissements de soins de longue durée ou d'autres établissements de soins chroniques présentaient un risque 4,43 fois plus élevé d'issues sévères, y compris une admission à l'USI ou un décès, par rapport aux patients vivant dans d'autres conditions à l'admission<sup>16</sup>. Les données de la BDGP de l'ICIS sur 12 saisons ont démontré que chez les adultes de 18 ans et plus hospitalisés pour une infection par le VRS, 76,4 % présentaient au moins un facteur de risque, 34,6 % au moins 2 facteurs de risque et 9,1 % au moins 3 facteurs de risque<sup>9,14</sup>.

## III.3 Admission à l'unité de soins intensifs associée à une infection par le VRS

De façon générale, l'admission à l'USI associée à une infection par le VRS augmente avec l'âge, et environ 10 % des personnes âgées hospitalisées pour une infection par le VRS doivent être admis à l'USI<sup>9</sup>. Dans une étude canadienne, le risque d'admission à l'USI et de ventilation

mécanique était semblable à celui de la grippe <sup>7</sup>. Le risque augmente également en présence de comorbidités <sup>9</sup>. Un examen systématique réalisé dans des pays à revenu élevé a révélé qu’une proportion plus importante d’adultes de 18 ans et plus présentant des affections à haut risque ont été admis à l’USI, ont eu besoin d’oxygène et ont obtenu leur congé, par rapport aux adultes de 60 ans et plus ne présentant pas d’affections à haut risque <sup>10</sup>. Les données de la BDCP de l’ICIS sur 12 saisons ont démontré que 10 % des hospitalisations liées au VRS ont nécessité une admission à l’USI, le taux d’admission augmentant avec l’âge <sup>9,14</sup>.

### III.4 Décès associés à l’infection par le VRS

Les données sur le fardeau de décès associé au VRS sont plus limitées <sup>9</sup>. Le taux de létalité parmi les hospitalisations de personnes âgées ou qui présentent un risque plus élevé varie d’une étude à l’autre mais il est d’environ 5 à 10 % et augmente avec l’âge et la présence de comorbidités <sup>9</sup>. Dans une analyse à variables multiples d’une étude prospective canadienne portant sur des patients hospitalisés pour une maladie respiratoire aiguë, les adultes de 75 ans et plus étaient plus à risque de succomber à leur maladie que les comparateurs négatifs au VRS de la même tranche d’âge <sup>7</sup>. Une cohorte prospective aux É.-U. a relevé que les décès associés au VRS étaient plus nombreux dans le groupe admis dans des établissements de soins de longue durée (38 %) que dans le groupe admis dans la communauté (3 %) <sup>17</sup>. Les données de la BDCP de l’ICIS ont indiqué un taux de létalité en milieu hospitalier de 6 %, le taux moyen de décès associés au VRS augmentant avec l’âge <sup>9,14</sup>.

## II. Vaccin

### IV.I Préparations dont l’utilisation est approuvée au Canada

Les caractéristiques des vaccins contre le VRS dont l’utilisation est actuellement approuvée au Canada pour prévenir la maladie causée par le VRS chez les personnes âgées sont résumées dans le Tableau 1.

**Tableau 1. Comparaison des vaccins dont l’utilisation est approuvée au Canada**

	AREXVY (VRSPreF3) <sup>18</sup>	ABRYOVO <sup>MD</sup> (VRSpreF) <sup>19</sup>
Fabricant	GlaxoSmithKline (GSK)	Pfizer
Date d’autorisation au Canada	4 août 2023	21 décembre 2023
Type vaccinal	Vaccin à sous-unités stabilisées	Vaccin à sous-unités stabilisées
Composition	Poudre lyophilisée contenant 120 mcg d’antigène glycoprotéine F VRSPreF3, tréhalose dihydraté, polysorbate 80, dihydrogénophosphate de potassium et phosphate dipotassique, reconstituée avec une suspension d’adjuvant contenant 25 mcg de <i>Quillaja saponaria</i> Molina, fraction 21, 25 mcg de 3-O-désacyl-4’-monophosphoryl lipide A, dioleoyl phosphatidylcholine,	Poudre lyophilisée contenant 60 mcg de chaque antigène F stabilisé en préfusion du VRS (A et B), 22,5 mg de mannitol, 0,08 mg de polysorbate 80, 1,1 mg de chlorure de sodium, 11,3 mg de saccharose, 0,11 mg de trométhamine, 1,04 mg de chlorhydrate de trométamol reconstitué avec de l’eau stérile comme diluant

	cholestérol, chlorure de sodium, phosphate disodique anhydre, dihydrogénophosphate de potassium et eau pour injection	
Calendrier	Calendrier à 1 dose	Calendrier à 1 dose
Voie d'administration	Injection intramusculaire	Injection intramusculaire
Indications	Autorisé pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures (VRI) causées par le VRS chez les adultes de 60 ans et plus	Autorisé pour la prévention des maladies des VRI causées par le VRS chez les adultes de 60 ans et plus
Contraindications	Personnes hypersensibles à la substance active ou à l'un des ingrédients de la formulation, y compris tout ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant	Personnes hypersensibles à la substance active ou à l'un des composants du vaccin
Précautions	Il n'existe pas de données sur l'innocuité et l'immunogénicité d'AREXVY pour les personnes qui sont immunodéprimées. Les patients qui suivent un traitement immunosuppresseur ou qui présentent une immunodéficience peuvent avoir une réponse immunitaire diminuée à AREXVY. Il n'existe ni des données sur l'utilisation d'Arexvy chez les femmes enceintes et les personnes enceintes, ni sur l'excrétion d'Arexvy dans le lait humain ou animal. L'utilisation d'Arexvy n'est pas recommandée pendant la grossesse ou chez les femmes qui allaitent.	Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'ABRYSVO chez les personnes qui sont immunodéprimées. Ces dernières, y compris celles qui suivent un traitement immunosuppresseur, peuvent avoir une réponse immunitaire diminuée à ABRYSVO. Il n'existe pas de données sur l'excrétion d'ABRYSVO dans le lait humain ou animal.
Exigences en matière d'entreposage	Conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler. Jeter si le flacon a été congelé. Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière. Après reconstitution, AREXVY devrait être administré rapidement. Si ce n'est pas possible, le vaccin doit être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C ou à température ambiante jusqu'à 25 °C. S'il n'est pas utilisé dans les 4 heures, il devrait être jeté.	Conserver au réfrigérateur entre 2 C et 8 C dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière. Ne pas congeler. Jeter si le flacon a été congelé. ABRYSVO devrait être administré immédiatement (dans les 4 heures) après reconstitution. Conserver le vaccin reconstitué entre 15 °C et 30 °C. Ne pas conserver le vaccin reconstitué dans des conditions réfrigérées entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler le vaccin reconstitué.

Pour des renseignements posologiques complets sur AREXVY ET ABRYSVO, consulter le dépliant du produit ou les renseignements contenus dans les monographies de produits

autorisées par Santé Canada dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques \(BDPP\)](#).

## IV.2 Efficacité potentielle

Les données probantes suggèrent que les vaccins VRSpreF et VRSPreF3 peuvent entraîner des réductions semblables des hospitalisations associées au VRS et des IVR attribuables au VRS et suivies médicalement chez les adultes de 60 ans et plus. Toutefois, les données probantes de l'effet de ces vaccins sur la mortalité attribuable au VRS et sur l'admission à l'USI associée au VRS étaient limitées. Des populations plus importantes pourraient être nécessaires pour observer et évaluer ces issues cliniques sévères. Comme il n'existe actuellement aucun essai comparatif entre ces produits, la comparaison entre les essais de vaccins contre le VRS pour différents produits présente des limites importantes en raison des différences dans la conception des essais, notamment en ce qui concerne les critères d'évaluation clinique et la durée du suivi.

Les données probantes de l'EP du vaccin VRSpreF, un vaccin bivalent sans adjuvant à base de protéine F en préfusion administré pour la prévention des issues cliniques sévères attribuables au VRS chez les personnes âgées, proviennent de 2 essais contrôlés randomisés (ECR). Un ECR de Phase I/II <sup>20</sup> a été mené auprès d'adultes en bonne santé de 60 ans et plus, y compris ceux atteints d'une maladie stable préexistante (définie comme une maladie n'ayant pas nécessité de modification importante du traitement ou d'hospitalisation au cours des 6 dernières semaines), qui ont reçu 120 µg du vaccin VRSpreF (n=52) ou un placebo (n=53).

Un ECR de Phase III (RENOIR – Étude sur l'efficacité potentielle du vaccin contre le VRS chez les personnes âgées immunisées contre le VRS) <sup>21,22</sup> a été mené auprès d'adultes en bonne santé de 60 ans et plus, y compris ceux atteints d'une maladie stable préexistante (définie comme une maladie n'ayant pas nécessité de modification importante du traitement ou d'hospitalisation pour aggravation de la maladie au cours des 6 semaines précédant l'inscription), qui ont reçu le vaccin VRSpreF (n=18 058) ou un placebo (n=18 076). Parmi ces participants, 5 797 avaient 75 ans ou plus (n=2 903 ayant reçu le placebo et n=2 894 ayant reçu le vaccin VRSpreF). Bien que les participants soient admissibles à l'inscription s'ils se trouvent dans des résidences avec assistance, ou des établissements de soins de longue durée offrant une assistance minimale de sorte que le participant est le premier responsable de ses soins et activités de la vie quotidienne, les données réparties par type de résidence ne sont pas disponibles.

Les données probantes de l'EP du vaccin VRSPreF3, un vaccin à protéine F en préfusion avec adjuvant AS01<sub>E</sub>, administré pour la prévention des issues cliniques sévères en raison du VRS chez les personnes âgées, proviennent de 2 ECR. Un ECR de Phase I/II <sup>23</sup> a été mené auprès d'adultes de 60 à 80 ans, y compris des patients atteints de maladies chroniques stables avec ou sans traitement particulier, telles que le diabète, l'hypertension ou les maladies cardiaques, qui ont reçu 120 µg du vaccin VRSPreF3 avec adjuvant AS01<sub>E</sub> (n=100) ou un placebo (n=101). Un ECR de Phase III (AReSVi-006) <sup>24</sup> a été mené auprès d'adultes de 60 ans ou plus, y compris des personnes atteintes d'affections médicales chroniques (AMC) considérées comme étant stables par les investigateurs, qui ont reçu le vaccin VRSPreF3 (n=12 467) ou un placebo (n=12 499). Parmi ces participants, 5 317 avaient 75 ans ou plus (n=2 646 ayant reçu le placebo et n=2 671 ayant reçu le vaccin VRSPreF3). Environ 300 participants issus d'établissements de soins de longue durée ont été inclus, bien que l'on ne dispose pas de données précises sur l'EP dans cette population.

Il convient de noter que la saison 1 des essais RENOIR de Pfizer et AReSVi-006 de GSK a été menée au cours de la saison 2021-2022 du VRS, lorsque les mesures de santé publique attribuables à la pandémie de COVID-19 étaient en place et que la transmission virale respiratoire était limitée, ce qui pourrait expliquer le faible taux d'issues associées au VRS.

#### **IV.2.1 Efficacité potentielle des vaccins VRSpreF et VRSPreF3 contre la mortalité attribuable au VRS**

Il n'existe aucune donnée probante de l'EP des vaccins VRSpreF et VRSPreF3 pour la prévention des décès attribuables à une infection par le VRS chez les adultes de 60 ans et plus.

Aucun décès attribuable au VRS n'a été enregistré dans les 2 ECR évaluant l'EP du vaccin VRSpreF dans cette population (n=36 238; 18 110 dans le groupe VRSpreF et 18 128 dans le groupe placebo) jusqu'à la fin de la première saison du VRS (Tableau 2)<sup>20,22</sup>. De plus, aucun décès attribuable au VRS n'a été enregistré dans les 2 ECR évaluant l'EP du vaccin VRSPreF3 dans cette population (n=25 160; 12 566 dans le groupe VRSPreF3 et 12 594 dans le groupe placebo) jusqu'à la fin de la deuxième saison du VRS (Tableau 4)<sup>23,25</sup>.

Bien que les vaccins contre le VRS soient plus susceptibles d'être bénéfiques aux groupes d'âge les plus élevés et aux personnes atteintes d'affections chroniques plus nombreuses et moins stables, ces groupes n'ont pas été suffisamment représentés dans les ECR menés jusqu'à présent. Par conséquent, les données probantes de la prévention des décès attribuables au VRS par les vaccins VRSpreF et VRSPreF3 ont été revues à la baisse en raison de leur caractère indirect (Tableau 2 et Tableau 4).

#### **IV.2.2 Efficacité potentielle des vaccins VRSpreF et VRSPreF3 contre les infections par le VRS avec admission à l'USI**

Les données probantes de l'EP des vaccins VRSpreF et VRSPreF3 pour la prévention des IVR attribuables au VRS avec admission à l'USI chez les adultes de 60 ans et plus sont limitées.

Aucune admission à l'USI n'a eu lieu dans l'ECR de Phase III évaluant l'EP du vaccin VRSpreF chez les personnes âgées (n=36 134; 18 058 dans le groupe VRSpreF et 18 076 dans le groupe placebo) [Tableau 2]<sup>22</sup>. Aucune donnée n'a été fournie sur l'IVR attribuable au VRS avec admission à l'USI dans l'ECR de Phase I/II pour le vaccin VRSpreF<sup>20</sup>.

Un participant du groupe placebo a été admis à l'USI dans l'ECR de Phase III évaluant l'EP du vaccin VRSPreF3 chez les adultes de 60 ans et plus (n=24 960; 12 466 dans le groupe VRSPreF3 et 12 494 dans le groupe placebo), ce qui correspond à une efficacité potentielle du vaccin (EPv) de 86 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : -584 à 100 %) [Tableau 4]<sup>26</sup>. Chez les adultes de 75 ans et plus, aucune admission à l'USI n'a été signalée (Tableau 5)<sup>26</sup>. Aucune donnée n'a également été fournie sur l'IVR attribuable au VRS avec admission à l'USI dans l'ECR de Phase I/II pour le vaccin VRSPreF3<sup>23</sup>.

Bien que les vaccins contre le VRS soient plus susceptibles d'être bénéfiques aux groupes d'âge les plus élevés et aux personnes atteintes d'affections chroniques plus nombreuses et moins stables, ces groupes n'ont pas été suffisamment représentés dans les ECR menés jusqu'à présent. Par conséquent, les données probantes de la prévention des IVR attribuables au VRS avec admission à l'USI par les vaccins VRSpreF et VRSPreF3 ont été revues à la baisse en raison de leur caractère indirect (Tableau 2, Tableau 4 et Tableau 5).

### IV.2.3 Efficacité potentielle des vaccins VRSpref et VRSPref3 contre les infections par le VRS avec hospitalisation

Les données probantes disponibles sur une (1) saison, quoique très incertaines, suggèrent que par rapport au placebo, les vaccins contre le VRS peuvent réduire le nombre d'IVR confirmées en laboratoire avec hospitalisation chez les personnes âgées. Les données probantes sont limitées en raison du nombre réduit d'évènements rapportés dans chaque essai.

Chez les adultes de 60 ans et plus, un ECR de Phase III évaluant l'EP du vaccin VRSpref contre l'IVR attribuable au VRS avec hospitalisation a rapporté 2 cas parmi 36 134 participants, les 2 dans le groupe placebo (EPv : 86 %; IC à 95 % : -117 à 99 %) [Tableau 2]<sup>22</sup>. Chez les adultes de 75 ans et plus, aucune IVR attribuable au VRS n'a donné lieu à une hospitalisation (Tableau 3)<sup>27</sup>. Aucune donnée n'a été fournie sur l'IVR attribuable au VRS avec hospitalisation dans l'ECR de Phase I/II pour le vaccin VRSpref<sup>20</sup>.

Un ECR de Phase III évaluant l'EP du vaccin VRSPref3 contre l'IVR attribuable au VRS avec hospitalisation a rapporté 3 cas parmi les 12 494 receveurs de placebo et aucun parmi les receveurs du vaccin VRSPref3 (EPv : 86 %; IC à 95 % : -30 à 99 %) (Tableau 4)<sup>28</sup>. Chez les adultes de 75 ans et plus, aucune IVR attribuable au VRS n'a donné lieu à une hospitalisation (Tableau 5)<sup>29</sup>. Aucune donnée n'a également été fournie sur l'IVR attribuable au VRS avec hospitalisation dans l'ECR de Phase I/II pour le vaccin VRSPref3<sup>23</sup>.

### IV.2.4 Efficacité potentielle des vaccins VRSpref et VRSPref3 contre les infections par le VRS médicalement prises en charge

Les données probantes disponibles sur une (1) saison suggèrent que les vaccins VRSpref et VRSPref3 sont susceptibles de réduire de façon semblable le risque d'IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge chez les personnes âgées. Toutefois, les données probantes sont limitées en raison du nombre réduit d'évènements rapportés pour chaque vaccin. Pour le vaccin VRSpref, le résultat du fabricant concernant le premier épisode d'infection des VRI par le VRS avec au moins 2 symptômes ayant entraîné une (1) ou plusieurs consultations médicales, a été utilisé pour représenter les cas d'IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge. Pour le vaccin VRSPref3, le résultat du fabricant concernant les maladies des VRI par le VRS médicalement prises en charge a été utilisé pour représenter ces cas d'infections par le VRS médicalement prise en charge.

Lors des essais cliniques du vaccin VRSpref chez les adultes de plus de 60 ans, 35 cas d'IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge ont été recensés dans un ECR de Phase III, dont 8 cas dans le groupe VRSpref (n = 18 058) et 27 dans le groupe placebo (n = 18 076), ce qui correspond à une EPv de 66 % (IC à 95 % : 34 à 83 %)<sup>22</sup>. Chez les adultes de 75 ans et plus (n=5 797; 2 894 dans le groupe VRSpref et 2 903 dans le groupe placebo), l'EPv contre l'IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge était de 78 % (IC à 95 % : 11 à 94 %)<sup>27</sup>. Les données probantes dans ce groupe d'âge ont été jugées d'une certitude modérée en raison de leur imprécision (Tableau 3). Aucune donnée n'a été fournie sur l'IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge dans l'ECR de Phase I/II pour le vaccin VRSpref<sup>20</sup>.

Lors des essais cliniques du vaccin VRSPref3 chez les adultes de plus de 60 ans, 1 ECR a rapporté 27 cas; 3 dans le groupe VRSPref3 (n=12 466) et 24 dans le groupe placebo (n=12 494), ce qui correspond à une EPv de 79 % (IC à 95 % : 55 à 90 %)<sup>28</sup>. Chez les adultes de 75 ans et plus (n=5 317; 2 671 dans le groupe VRSPref3 et 2 646 dans le groupe placebo), l'EP du vaccin VRSPref3 dans la prévention d'IVR attribuables au VRS médicalement prises en

charge était de 49 % (IC à 95 % : -152 à 90 %) <sup>29</sup>. La certitude des données probantes dans cette population a été jugée faible en raison de l'imprécision (Tableau 5). Aucune donnée n'a été fournie sur l'IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge dans l'ECR de Phase I/II pour le vaccin VRSPreF3 <sup>23</sup>.

#### **IV.2.5 Efficacité potentielle des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 au cours d'une deuxième saison du VRS**

Bien qu'elles n'aient pas été incluses dans l'analyse GRADE, le CCNI a examiné les données disponibles sur l'EP des 2 vaccins contre le VRS au cours d'une deuxième saison du VRS <sup>25,30,31</sup>. Alors que Pfizer a poursuivi la surveillance de la maladie pour les résultats d'intérêt pendant 16,4 mois, GSK a poursuivi sa surveillance tout au long de l'année pour une durée de suivi moyenne de 18 mois. Les données probantes sont limitées. Toutefois, les premières données suggèrent que pendant 2 saisons de VRS, l'EP contre la maladie causée par le VRS peut être maintenue pour les 2 vaccins. Si l'on considère toutefois uniquement l'EP de la saison 2, l'EPv se retrouve inférieure aux estimations de l'EPv de la saison 1 et aux estimations combinées de l'EV de la saison 1 et de la saison 2, tant pour les personnes ayant reçu une (1) seule dose que pour celles ayant reçu une (1) dose supplémentaire avant leur deuxième saison de VRS.

Pour le vaccin VRSPreF, le résultat du fabricant concernant le premier épisode d'infection des VRI par le VRS avec au moins 2 symptômes, a été utilisé pour évaluer l'EP au cours d'une deuxième saison de VRS. Pour le vaccin VRSPreF3, les résultats du fabricant concernant la maladie des VRI causée par le VRS et la maladie des VRI causée par le VRS médicalement prise en charge ont été utilisés pour évaluer l'EP au cours d'une deuxième saison du VRS. Les estimations de l'EPv pour les personnes ayant reçu une (1) seule dose et celles ayant reçu une (1) dose supplémentaire avant leur deuxième saison de VRS sont incluses, lorsqu'elles sont disponibles.

Les adultes de 60 ans et plus qui ont reçu le vaccin VRSPreF ont présenté une EPv combinée pour la saison 1 et la saison 2 de 58,8 % (IC à 95 % : 43,0 à 70,6 %) contre les maladies des VRI causées par le VRS <sup>30</sup>. Toutefois, si l'on considère uniquement la saison 2, l'EPv était de 55,7 % (IC à 95 % : 34,7 à 70,4 %) <sup>30</sup>. Aucune donnée n'est disponible pour l'EP des vaccins contre le VRS en ce qui concerne les maladies des VRI causées par le VRS médicalement prises en charge au cours d'une deuxième saison. En raison du nombre limité de cas, l'EPv n'a pu être calculée au cours d'une deuxième saison de VRS pour les hospitalisations, les admissions à l'USI ou les décès associés au VRS.

De même, les adultes de 60 ans et plus ayant reçu le vaccin VRSPreF3 avant la saison 1 avaient une EPv contre la première apparition d'une maladie des VRI causée par le VRS combinée pour la saison 1 et la saison 2 de 74,5 % (IC à 95 % : 60,0 à 84,5 %) <sup>25</sup>. Toutefois, si l'on considère uniquement la saison 2, l'EPv était de 56,1 % (IC à 95 % : 28,2 à 74,4 %) <sup>25</sup>. GSK a examiné simultanément l'EPv après une (1) vaccination supplémentaire avant la saison 2. Pour les personnes ayant reçu une deuxième dose du vaccin VRSPreF3 avant la saison 2, l'EPv de la saison 2 contre la première apparition d'une maladie des VRI causée par le VRS était de 55,9 % (IC à 95 % : 27,9 à 74,3 %) <sup>25</sup>. En d'autres termes, l'EP était identique, peu importe si la personne avait reçu une (1) dose supplémentaire ou non avant la saison 2. L'EP du vaccin VRSPreF3 contre la maladie des VRI causée par le VRS médicalement prise en charge au cours de 2 saisons de vaccination contre le VRS était de 73,1 % (IC à 95 % : 49,4 à 86,9 %) <sup>25</sup>. En raison du nombre limité de cas, l'EPv n'a pu être calculée au cours d'une deuxième saison de VRS pour les hospitalisations, les admissions à l'USI ou les décès associés au VRS.

L'EP de ces vaccins au-delà de la saison 1 (y compris pour la saison 2) n'est pas encore claire. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes émergentes au fur et à mesure qu'elles seront disponibles.

### IV.3 Immunogénicité

Le CCNI a examiné les données probantes disponibles sur l'immunogénicité des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 dans le contexte des calendriers de revaccination, bien que ce résultat n'ait pas été inclus dans l'analyse GRADE. Les études sur les vaccins VRSPreF et VRSPreF3 indiquent une diminution des réponses immunitaires après la première dose. L'absence de corrélat immunitaire de la protection et de seuil d'immunité en corrélation avec l'EP de la protection empêche d'établir clairement l'implication de ces données <sup>32</sup>. De plus, plusieurs essais ont étudié l'immunogénicité des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 après la revaccination mais on ignore toujours si cette réponse immunitaire peut être renforcée. Pfizer et GSK étudient tous 2 des intervalles plus longs entre les doses (p. ex., revaccination 24 mois après la première dose).

Dans l'ECR de Phase I/II de Pfizer décrit ci-dessus <sup>20</sup>, une (1) dose supplémentaire du vaccin VRSPreF 12 mois après la première dose a augmenté les titres neutralisants. Ceux-ci sont toutefois restés inférieurs aux augmentations observées après la première dose <sup>33</sup>. De même, dans un ECR de Phase III sur l'immunogénicité évaluant la revaccination avec le VRSPreF3 12 mois après la première dose<sup>34</sup>, un effet de rappel moins important a été observé. Les titres sériques neutralisants ont été légèrement augmentés mais étaient inférieurs aux titres observés un mois après la première dose <sup>35,36</sup>.

La nécessité d'administrer d'autres doses de vaccin et la stratégie optimale pour stimuler ces réponses vaccinales ne sont pas encore claires. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes émergentes au fur et à mesure qu'elles seront disponibles.

### IV.4 Administration et calendrier des vaccins

Le vaccin VRSPreF se présente sous forme de flacon à dose unique de poudre lyophilisée, reconstituée avec de l'eau stérile (diluant) dans une seringue préremplie. Une (1) dose de 0,5 ml du vaccin VRSPreF devrait être administrée par voie intramusculaire. Le calendrier standard pour les personnes de 60 ans et plus est d'une (1) dose. Pour plus de détails, voir la monographie du produit <sup>19</sup>.

Le vaccin VRSPreF3 se présente sous forme de flacon à dose unique de poudre lyophilisée, reconstituée au moment de l'utilisation avec le flacon de suspension d'adjuvant AS01<sub>E</sub> qui l'accompagne. Une (1) dose de 0,5 ml du vaccin VRSPreF3 devrait être administrée par voie intramusculaire. Le calendrier standard pour les personnes de 60 ans et plus est d'une (1) dose. Pour plus de détails, voir la monographie du produit <sup>18</sup>.

Il existe peu de données sur l'EP et l'immunogénicité qui justifient la nécessité d'une revaccination. Les études sur les vaccins VRSPreF et VRSPreF3 montrent une diminution des réponses immunitaires après la première dose, et la possibilité de renforcer cette réponse immunitaire n'est pas claire (voir la Section [IV. 3 Immunogénicité](#) ci-dessus). À l'heure actuelle, les vaccins contre le VRS sont approuvés et recommandés pour être administrés en une (1) seule dose.

## IV.5 Exigences en matière d'entreposage

Le vaccin VRSPreF devrait être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler; jeter le vaccin s'il a été congelé. Conserver le vaccin dans son emballage d'origine pour le protéger de la lumière. Après reconstitution, le vaccin VRSPreF devrait être conservé entre 15 °C et 30 °C et administré dans les 4 heures <sup>19</sup>.

Le vaccin VRSPreF3 devrait être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler; jeter le flacon s'il a été congelé. Conserver le vaccin dans son emballage d'origine pour le protéger de la lumière. Après reconstitution, le vaccin VRSPreF3 peut être conservé au réfrigérateur (2 °C à 8 °C) ou à température ambiante jusqu'à 25 °C et administré dans les 4 heures <sup>18</sup>.

## IV.6 Administration concomitante d'autres vaccins

Les personnes âgées devant être protégées contre plusieurs MEV, dont certaines sont saisonnières, l'administration concomitante d'un vaccin contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes est acceptable et soutenue. Toutefois, d'après les résultats d'études sur la coadministration de vaccins contre le VRS et de vaccins antigrippaux, les effets secondaires courants, tels que la fièvre et la douleur au point d'injection, peuvent être plus fréquents lorsque ces 2 vaccins sont administrés le même jour. Certaines études suggèrent également qu'il est possible que ces 2 vaccins ne produisent pas une réponse immunitaire aussi forte s'ils sont administrés le même jour mais l'importance clinique de ce phénomène est inconnue. D'autres recherches sont en cours, afin d'orienter les directives sur l'administration concomitante du vaccin contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes, y compris le vaccin contre la COVID-19. Si possible, le vaccin contre le VRS devrait être administré au moins 6 semaines avant ou après les vaccins non saisonniers, p. ex., les vaccins contre le zona ou la diphtérie et le tétanos, afin d'éviter d'attribuer par inadvertance un ÉI d'un autre vaccin à celui contre le VRS.

### Vaccin VRSPreF

Le VRSPreF est un vaccin à sous-unité protéique recombinante sans adjuvant et n'est pas vivant. L'administration concomitante du vaccin VRSPreF aux adultes de 60 ans et plus avec d'autres vaccins recommandés peut être envisagée, conformément aux principes vaccinaux de base qui stipulent que, de façon générale, les vaccins non vivants peuvent être administrés en même temps que d'autres vaccins, ou à tout moment avant ou après ces derniers <sup>37</sup>.

L'administration concomitante du vaccin VRSPreF et d'une (1) dose standard de vaccin antigrippal inactivé saisonnier quadrivalent avec adjuvant (VII4-Adj) à des participants en bonne santé de 65 ans et plus s'est révélée sans danger et les données d'immunogénicité ont démontré la non-infériorité de tous les composants des vaccins VII4-Adj et VRSPreF. Les taux des moyennes géométriques (TMG) à 1 mois après l'administration pour les vaccinations concomitantes (VRSPreF et VII4-Adj) et séquentielles (VRSPreF seul 1 mois après VII4-Adj) étaient de 0,86 (IC à 95 % : 0,77 à 0,96) pour A/Victoria/2570/2019 (H1N1), 0,77 (IC à 95 % : 0,68 à 0,87) pour A/Darwin/9/2021 (H3N2), 0,90 (IC à 95 % : 0,79 à 1,02) pour B/Austria/1359417/2021 (lignée B/Victoria), 0,87 (IC à 95 % : 0,78 à 0,96) pour B/Phuket/3073/2013 (lignée B/Yamagata), 0,86 (IC à 95 %, 0,79 à 0,95) pour le VRS A et 0,85 (0,77 à 0,94) pour le VRS B <sup>38,39</sup>. Ainsi, par rapport au critère préséparé d'une limite inférieure de l'IC de 0,67, la non-infériorité a été établie pour tous les composants du vaccin VII4-Adj et du vaccin VRSPreF.

L'administration concomitante du vaccin VRSPreF et du vaccin contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche acellulaire (dcaT) à des femmes en bonne santé et non enceintes âgées de 18 à 49 ans s'est révélée sans danger et les données d'immunogénicité ont démontré la non-infériorité des composants tétaniques et diphtériques du vaccin dcaT, ainsi que des composants VRS-A et VRS-B du vaccin VRSPreF. Voir la [Déclaration du CCNI sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial \(VRS\) chez les nourrissons](#) pour de plus amples renseignements.

Aucune donnée n'est disponible sur l'administration concomitante du vaccin VRSPreF et de vaccins autres que le dcaT et le vaccin antigrippal avec adjuvant à dose standard chez les adultes.

### **Vaccin VRSPreF3**

Le VRSPreF3 est un vaccin à sous-unité protéique recombinante avec adjuvant et n'est pas vivant. L'administration concomitante du vaccin VRSPreF3 aux adultes de 60 ans et plus avec d'autres vaccins recommandés peut être envisagée, conformément aux principes vaccinaux de base qui stipulent que, de façon générale, les vaccins non vivants peuvent être administrés en même temps que d'autres vaccins, ou à tout moment avant ou après ces derniers <sup>37</sup>.

Plusieurs études ont examiné l'administration concomitante du vaccin VRSPreF3 et de diverses formulations de vaccins antigrippaux. L'administration concomitante du vaccin VRSPreF3 et d'un vaccin antigrippal inactivé quadrivalent (VII4) chez les adultes de 60 ans et plus s'est révélée sans danger et les données d'immunogénicité ont démontré la non-infériorité de tous les composants des vaccins VII4 et VRSPreF3. Les rapports des TMG à 1 mois après l'administration pour les vaccinations concomitantes (VRSPreF3 et VII4) et séquentielles (VRSPreF3 seul 1 mois après VII4) étaient de 1,17 (IC à 95 % : 1,02 à 1,35) pour A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2), 1,22 (IC à 95 % : 1,03 à 1,44) pour A/Victoria/2570/2019 (H1N1), 1,17 (IC à 95 % : 1,04 à 1,32) pour B/Phuket/3073/2013 (lignée B/Yamagata), 1,10 (IC à 95 % : 0,95 à 1,26) pour B/Washington/02/2019 (lignée B/Victoria), 1,27 (IC à 95 % : 1,12 à 1,44) pour VRS A et 1,27 (IC à 95 % : 1,08 à 1,49) pour VRS B <sup>39,40</sup>. Ainsi, par rapport au critère préspecifié d'une limite supérieure de l'IC de 1,5, la non-infériorité a été établie pour tous les composants.

L'administration concomitante du vaccin VRSPreF3 et d'un vaccin antigrippal quadrivalent avec adjuvant (VII4-Adj) chez les adultes de 65 ans et plus s'est révélée sans danger et les données d'immunogénicité ont démontré la non-infériorité de tous les composants des vaccins VII4-Adj et VRSPreF3. Les TMG à 1 mois après l'administration pour les vaccinations concomitantes (VRSPreF3 et VII4-Adj) et séquentielles (VRSPreF3 seul 1 mois après VII4-Adj) étaient de 1,31 (IC à 95 % : 1,13 à 1,52) pour A/Darwin/9/2021 (H3N2), 1,03 (IC à 95 % : 0,91 à 1,18) pour A/Victoria/2570/2019 (H1N1), 0,97 (IC à 95 % : 0,89 à 1,05) pour B/Austria/1359417/2021 (lignée B/Victoria), 1,04 (IC à 95 % : 0,95 à 1,12) pour B/Phuket/3073/2013 (lignée B/Yamagata), 0,98 (IC à 95 % : 0,87 à 1,11) pour VRS A et 1,16 (IC à 95 % : 1,03 à 1,31) pour VRS B <sup>35,39</sup>. Ainsi, par rapport au critère préspecifié d'une limite supérieure de l'IC de 1,5, la non-infériorité a été établie pour tous les composants, à l'exception de A/Darwin/9/2021 (H3N2).

L'administration concomitante du vaccin VRSPreF3 et d'un vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à dose élevée (VII4-HD) chez les adultes de 65 ans et plus s'est révélée sans danger et les données d'immunogénicité ont démontré la non-infériorité de tous les composants des vaccins VII4-HD et VRSPreF3. Les TMG à 1 mois après la l'administration pour les vaccinations concomitantes (VRSPreF3 et VII4-HD) et séquentielles (VRSPreF3 seul 1 mois après VII4-HD) étaient de 0,98 (IC à 95 % : 0,84 à 1,14) pour A/Darwin/9/2021 (H3N2), 0,93 (IC à 95 % : 0,80 à 1,08) pour A/Victoria/2570/2019 (H1N1), 0,95 (IC à 95 % : 0,88 à 1,03) pour

B/Austria/1359417/2021 (lignée B/Victoria), 0,92 (IC à 95 % : 0,84 à 1,02) pour B/Phuket/3073/2013 (lignée B/Yamagata), 1,18 (IC à 95 % : 1,04 à 1,35) pour VRS A et 1,02 (IC à 95 % : 0,89 à 1,16) pour VRS B<sup>35,39</sup>. Ainsi, par rapport au critère préséparé d'une limite supérieure de l'IC de 1,5, la non-infériorité a été établie pour tous les composants. Aucune donnée n'est actuellement disponible sur l'administration concomitante du vaccin VRSPreF3 avec des vaccins autres que les vaccins antigrippaux inactivés saisonniers.

Ces vaccins antigrippaux pourraient ne pas être tous offerts au Canada.

## IV.7 Innocuité des vaccins

Les données probantes sur l'innocuité des vaccins VRSPreF<sup>20,21</sup> et VRSPreF3<sup>23,24</sup> chez les adultes de 60 ans et plus proviennent d'ECR précédemment décrits et de données préliminaires de surveillance de l'innocuité postcommercialisation<sup>41-43</sup>. Des données d'innocuité réparties en fonction de l'âge n'étaient disponibles que dans l'ECR de Phase III portant sur les vaccins VRSPreF<sup>21,27</sup> et VRSPreF3<sup>24,29</sup>.

Dans l'ensemble, les vaccins VRSPreF et VRSPreF3 ont été bien tolérés avec un profil d'innocuité acceptable chez les adultes de 60 ans et plus. Dans les ECR, la plupart (plus de 95 %) des ÉI signalés étaient légers ou modérés pour les vaccins VRSPreF et VRSPreF3. Les données probantes disponibles suggèrent que le vaccin VRSPreF peut entraîner une légère augmentation des ÉI locaux sévères et peu ou pas de différence dans les ÉI systémiques sévères par rapport au placebo. Pour le vaccin VRSPreF3, les données suggèrent que la vaccination entraîne une légère augmentation des ÉI locaux et systémiques sévères par rapport au placebo.

Chez les adultes de 60 ans et plus, les proportions de participants ayant rapporté au moins un événement indésirable grave (ÉIG) étaient semblables entre les groupes VRSPreF ou VRSPreF3 et le groupe placebo. Toutefois, un léger déséquilibre dans les cas de fibrillation auriculaire (20 cas chez les personnes vaccinées contre le VRS contre 8 cas chez les personnes ayant reçu le placebo) et 6 cas d'événements neurologiques inflammatoires ont été signalés après la vaccination contre le VRS lors d'essais cliniques. Les premières données d'innocuité postcommercialisation provenant des É.-U. suggèrent également une augmentation potentielle du taux de syndrome de Guillain-Barré (SGB) après l'administration des vaccins VRSPreF ou VRSPreF3 chez les adultes de 60 ans et plus<sup>41,42</sup>. Toutefois, les données préliminaires actuellement disponibles sont sujettes à des limitations. Des analyses supplémentaires sont prévues pour mieux évaluer ce risque accru potentiel de SGB. Le CCNI continue de suivre attentivement les données probantes relatives à l'innocuité des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 chez les adultes et mettra à jour ses directives en conséquence. Les détails sont présentés ci-dessous.

### IV.7.1 Événements indésirables locaux après l'immunisation signalés dans les ECR

Dans les ECR de Phase III menés chez des adultes de 60 ans et plus, la proportion de participants ayant signalé au moins un ÉI local était relativement semblable entre le groupe VRSPreF et le groupe placebo (12,2 % contre 6,7 %) mais plus élevée dans le groupe VRSPreF3 que dans le groupe placebo (62,2 % contre 10,0 %) <sup>44,45</sup>. Dans l'ensemble, l'ÉI local le plus fréquent était la douleur au point d'injection (10,6 % dans le groupe VRSPreF et 6,0 % dans le groupe placebo de l'ECR de Pfizer et 60,9 % dans le groupe VRSPreF3 et 9,3 % dans le groupe placebo de l'ECR de GSK). Toutefois, la majorité des ÉI locaux étaient d'intensité légère à modérée (98,2 % dans le groupe VRSPreF et 99,1 % dans le groupe

placebo de l'ECR de Pfizer contre 98,0 % dans le groupe VRSPreF3 et 100 % dans le groupe placebo de l'ECR de GSK), avec une faible incidence d'ÉI locaux sévères.

Dans l'ECR de Phase III de Pfizer, 8 participants (0,2 %) du groupe VRSPreF de 60 ans et plus ont signalé au moins un ÉI local sévère, contre 2 participants (0,1 %) du groupe placebo <sup>44</sup>. Aucun participant à l'ECR de Phase I/II de Pfizer n'a signalé d'ÉI locaux sévères <sup>46</sup>. Une méta-analyse de ces 2 ECR n'a pas mis en évidence un risque plus important d'ÉI locaux sévères avec le vaccin VRSPreF par rapport au placebo (rapport de cote [RC] regroupé : 3,25; IC à 95 %; 0,94 à 11,24). Chez les adultes de 75 ans et plus, aucun ÉI local sévère n'a été signalé dans l'ECR de Phase III de Pfizer <sup>27</sup>. La certitude des données probantes dans cette population a été jugée modérée en raison de l'imprécision liée à la petite taille de l'échantillon (Tableau 3).

Dans l'ensemble, 18 (1,8 %) ÉI locaux sévères ont été signalés parmi les participants du groupe VRSPreF3 de 60 ans et plus, dont 13 (1,5 %) provenant de l'ECR de Phase III et 5 (5 %) provenant de l'ECR de Phase I/II <sup>45,47</sup>. Aucun participant du groupe placebo de l'un ou l'autre des ECR de GSK n'a signalé d'ÉI local sévère. Une méta-analyse de ces 2 ECR a mis en évidence une augmentation importante des ÉI locaux sévères associés au vaccin VRSPreF3 par rapport au placebo (RC regroupé : 7,55; IC à 95 % : 2,98 à 19,11). Parmi les adultes de 75 ans et plus, 3 participants (1,4 %) du groupe VRSPreF3 et aucun du groupe placebo ont rapporté des ÉI locaux sévères <sup>29</sup>. Dans l'ECR de Phase III de GSK, le vaccin VRSPreF3 n'a pas été associé à une augmentation importante du risque d'ÉI local sévère par rapport au placebo (RC : 7,70; IC à 95 % : 0,80 à 74,4). La certitude des données probantes a été jugée modérée en raison de l'imprécision (Tableau 5).

#### **IV.7.2 Évènements indésirables systémiques après l'immunisation signalés dans les ECR**

Bien que semblables, les ÉI systémiques rapportés après l'administration des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 présentaient des différences nuancées. Dans l'ECR de Phase III de Pfizer sur le vaccin VRSPreF pour les adultes de 60 ans et plus, les proportions de participants ayant signalé au moins un ÉI systémique étaient semblables entre les receveurs du vaccin VRSPreF (27,5 %) et ceux du placebo (25,7 %) <sup>48</sup>. Dans l'ECR de Phase III de GSK sur le vaccin VRSPreF3 pour les adultes de 60 ans et plus, les ÉI systémiques ont été signalés plus fréquemment chez les participants au groupe VRSPreF3 (49,4 %) que ceux du groupe placebo (23,2 %) <sup>47,49</sup>. Dans l'ensemble, les ÉI systémiques les plus fréquents ont été la fatigue (15,5 % dans le groupe VRSPreF et 14,4 % dans le groupe placebo de l'ECR de Pfizer, 33,6 % dans le groupe VRSPreF3 et 16,1 % dans le groupe placebo de l'ECR de GSK) et les céphalées (12,8 % dans le groupe VRSPreF et 11,7 % dans le groupe placebo de l'ECR de Pfizer, 27,2 % dans le groupe VRSPreF3 et 12,6 % dans le groupe placebo de l'ECR de GSK). Toutefois, la majorité des ÉI systémiques signalés dans les ECR de Pfizer et de GSK étaient d'intensité légère à modérée (97,3 % dans le groupe VRSPreF et 97,7 % dans le groupe placebo de l'ECR de Pfizer et 96,7 % dans le groupe VRSPreF3 et 99,1 % dans le groupe placebo de l'ECR de GSK), les ÉI systémiques sévères étant moins fréquemment signalés.

Dans les ECR de Phase III et de Phase I/II de Pfizer pour les adultes de 60 ans et plus, 28 participants (0,8 %) dans les groupes VRSPreF contre 23 participants (0,6 %) dans les groupes placebo ont rapporté au moins un ÉI systémique sévère <sup>46,48</sup>. L'ÉI systémique sévère le plus fréquemment rapporté était la fatigue. Une méta-analyse des 2 ECR a montré que le risque d'ÉI systémiques sévères était semblable avec le vaccin VRSPreF par rapport au placebo (RC regroupé : 1,19; IC à 95 % : 0,69 à 2,07 %). Parmi les adultes de 75 ans et plus, 3 participants (0,5 %) du groupe VRSPreF et aucun du groupe placebo ont rapporté des ÉI locaux sévères <sup>27</sup>.

Dans l'ECR de Phase III de Pfizer chez des adultes de 75 ans et plus, le vaccin VRSPreF n'a pas été associé à une augmentation importante du risque d'ÉI systémiques sévères par rapport au placebo (RC : 7,17; IC à 95 % : 0,74 à 69,06). La certitude des données probantes a été jugée modérée en raison de l'imprécision (Tableau 3).

Dans les ECR de Phase III et de Phase I/II de GSK pour les adultes de 60 ans et plus, 31 participants (3,2 %) dans les groupes VRSPreF3 contre 9 participants (0,9 %) dans les groupes placebo ont rapporté au moins un ÉI systémique sévère <sup>47,50</sup>. Les ÉI systémiques sévères les plus fréquemment rapportés étaient la fatigue, la myalgie, les céphalées et l'arthralgie. Une méta-analyse des 2 ECR a mis en évidence un risque accru d'ÉI systémiques sévères avec le vaccin VRSPreF3 par rapport au placebo (rapport de risque [RR] regroupé : 3,42; IC à 95 % : 1,63 à 7,16). Parmi les adultes de 75 ans et plus, 5 participants (2,3 %) du groupe VRSPreF3 et 4 participants (1,8 %) du groupe placebo ont rapporté 1 ÉI systémique sévère <sup>29</sup>. Dans l'ECR de Phase III de GSK, le risque d'ÉI systémique sévère avec le vaccin VRSPreF3 par rapport au placebo chez les adultes de 75 ans et plus était semblable (RR : 1,29; IC à 95 % : 0,35 à 4,74). La certitude des données probantes a été jugée faible en raison de l'imprécision (Tableau 5).

### IV.7.3 Évènements indésirables graves suivant l'immunisation

Chez les adultes de 60 ans et plus, les proportions de participants ayant rapporté au moins un ÉIG étaient semblables entre les groupes VRSPreF (2,3 % c. 2,3 %) ou VRSPreF3 (4,9 % c. 4,9 %) et le groupe placebo <sup>46,47,51,52</sup>. Toutefois, un léger déséquilibre chez les cas de fibrillation auriculaire (10 dans le groupe vacciné contre 4 dans le groupe placebo des essais de Pfizer et de GSK) et 6 cas d'évènements neurologiques inflammatoires ont été signalés après la vaccination contre le VRS lors d'essais cliniques. Les données disponibles étaient insuffisantes pour confirmer définitivement si la fibrillation auriculaire ou les évènements neurologiques inflammatoires (p. ex., le SGB ou l'encéphalomyélite aiguë disséminée [EMAD]) sont associés à la vaccination contre le VRS.

Dans les ECR de Phase III et de Phase I/II de Pfizer, la proportion d'ÉIG signalés était semblable dans le groupe VRSPreF (2,3 %) et dans le groupe placebo (2,3 %) <sup>46,51</sup>. Dans l'ensemble, un plus grand nombre de participants dans le groupe VRSPreF (10 évènements; moins de 0,1 %) que dans le groupe placebo (4 évènements; moins de 0,1 %) ont signalé une fibrillation auriculaire dans les 30 jours suivant la vaccination, dont 7 ont été considérés comme des ÉIG (4 dans le groupe VRSPreF contre 3 dans le groupe placebo) <sup>46,53</sup>. Parmi ces cas, des antécédents médicaux de fibrillation auriculaire ont été signalés par 6 personnes (60 %) ayant reçu le vaccin VRSPreF et 2 personnes (50 %) ayant reçu le placebo.

Par ailleurs, dans les ECR de Phase III et de Phase I/II de Pfizer, 3 évènements neurologiques inflammatoires ont été signalés dans les 42 jours suivant la vaccination parmi les 18 622 participants du groupe VRSPreF <sup>54,55</sup>. Inversement, aucun n'a été signalé dans le groupe placebo (n=18 335). Ces évènements comprenaient un cas de SGB apparu 14 jours après la vaccination chez un participant de 66 ans originaire des É.-U., un cas de syndrome de Miller Fisher apparu 10 jours après la vaccination chez un participant de 66 ans originaire du Japon et un cas de polyneuropathie axonale motrice-sensorielle indifférenciée avec aggravation des symptômes préexistants 21 jours après la vaccination chez un participant de 68 ans originaire d'Argentine <sup>54,55</sup>.

Dans les ECR de Phase III et de Phase I/II de GSK, la proportion d'ÉIG signalés était semblable dans le groupe VRSPreF3 (4,9 %) et dans le groupe placebo (4,9 %) <sup>47,52</sup>. Dans les 30 jours suivant la vaccination, un plus grand nombre de participants du groupe VRSPreF3 (10 événements; 0,1 %) ont signalé une fibrillation auriculaire par rapport au groupe placebo (4 événements; moins de 0,1 %). Parmi ceux-ci, 8 étaient des ÉIG (7 dans le groupe VRSPreF3 contre 1 dans le groupe placebo) <sup>56</sup>. Tous les ÉIG liés à la fibrillation auriculaire sont survenus chez des participants présentant des affections médicales et des facteurs de risque prédisposants.

Pour tous les ECR de Phase III et de Phase I/II menés par GSK, 3 événements neurologiques inflammatoires ont été signalés dans les 42 jours suivant la vaccination chez 17 922 personnes ayant reçu le vaccin VRSPreF3 <sup>57,58</sup>. Ces événements se sont produits dans 2 ECR de Phase III mais aucun d'entre eux ne comportait de groupe placebo comme élément de comparaison <sup>34,59</sup>. Un (1) cas de SGB s'est manifesté 9 jours après la vaccination chez un participant de 78 ans du Japon dans le cadre d'un ECR ouvert évaluant l'innocuité et l'immunogénicité d'une (1) dose par rapport à une revaccination avec le vaccin VRSPreF3 12 et/ou 24 mois après la première dose <sup>34,60</sup>. Deux (2) cas non confirmés d'EMAD sont survenus lors d'une (1) étude de coadministration avec une (1) dose standard de vaccin antigrippal inactivé (VII), tous 2 basés sur des résultats cliniques et des symptômes conduisant à une incertitude dans les diagnostics <sup>59,60</sup>. Un (1) cas d'apparition 7 jours après l'administration concomitante du vaccin VRSPreF3 et du VIIV a été observé chez 1 participant de 71 ans de l'Afrique du Sud, qui est décédé 22 jours après la coadministration des vaccins de l'étude. L'autre cas est celui d'un participant de 71 ans de l'Afrique du Sud, qui s'est manifesté 22 jours après la coadministration des vaccins de l'étude. Il convient de noter que les diagnostics ont été ultérieurement actualisés par l'enquêteur : hypoglycémie et démence pour le cas décédé et accident vasculaire cérébral pour le deuxième cas, au lieu d'EMAD <sup>57</sup>.

#### **IV.7.4 Données de surveillance de l'innocuité postcommercialisation**

En février 2024, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et la Food and Drug Administration (FDA) des É.-U. ont partagé des données préliminaires postautorisation sur l'innocuité des vaccins contre le VRS provenant de plusieurs plateformes de surveillance <sup>41,42</sup>. Au 3 février 2024, un total de 9 651 744 doses du vaccin VRSPreF (n=3 063 832) et de VRSPreF3 (n=6 587 912) avaient été administrées. Les symptômes locaux et systémiques (p. ex., la fatigue) ont été les ÉI les plus signalés après la vaccination contre le VRS chez les adultes de 60 ans et plus <sup>41</sup>. Les données du Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), du Vaccine Safety Datalink (VSD) et de la FDA suggèrent une augmentation potentielle du taux de SGB après l'administration des vaccins VRSPreF ou VRSPreF3 chez les adultes de 60 ans et plus. Toutefois, ces estimations sont basées sur des données préliminaires de surveillance de l'innocuité postcommercialisation, qui sont sujettes à des limitations. Des analyses supplémentaires sont prévues pour mieux évaluer ce risque accru potentiel.

Au 16 février 2024, 23 rapports vérifiés de SGB dans les 42 jours suivant la vaccination contre le VRS ont été observés par le VAERS <sup>41</sup>. Parmi ces cas, 15 avaient reçu le vaccin VRSPreF, dont 4 avaient présenté des symptômes respiratoires dans les 4 semaines précédant l'apparition du SGB, et 8 avaient reçu le vaccin VRSPreF3. D'autres vaccins (grippe, COVID-19 à ARNm, rage, pneumocoque, dcaT ou Zoster) ont été administrés au cours de la même visite dans 14 des 23 rapports de SGB (9 concernant le vaccin VRSPreF et 5 concernant le vaccin VRSPreF3) <sup>41</sup>. Les données du VAERS et de la FDA suggèrent une augmentation potentielle du taux de SGB après l'administration de l'un ou l'autre des vaccins contre le VRS.

Les estimations actuelles des 2 systèmes de surveillance suggèrent que le risque lié à l'administration du VRSPreF pourrait être plus élevé que celui lié à celle du VRSPreF3. Toutefois, des analyses supplémentaires portant sur un plus grand nombre de cas signalés sont nécessaires pour mieux évaluer les risques spécifiques au produit. Les premières estimations du VSD suggèrent également une augmentation potentielle du taux de SGB à la suite de l'administration du vaccin VRSPreF3<sup>41</sup>. Le risque lié au vaccin VRSPreF n'a pas pu être évalué efficacement, puisque des doses insuffisantes de vaccin VRSPreF ont été administrées dans le VSD.

L'évaluation des avantages et des risques des vaccins contre le VRS sur la base des dernières données disponibles peut indiquer que, du point de vue de la population, les avantages estimés de la vaccination contre le VRS continuent de l'emporter sur le risque de SGB chez les adultes de 60 ans et plus<sup>43</sup>. Ces avantages varient probablement en fonction de la tranche d'âge et du risque individuel de maladie sévère causée par le VRS, les avantages augmentant chez les personnes plus âgées et chez celles dont l'affection médicale sous-jacente les expose à un risque plus élevé de complications. Toutefois, les données actuelles présentent des limites (p. ex., qualité et exhaustivité incohérentes des données, petit nombre de cas signalés, administration concomitante d'autres vaccins, biais de signalement) qui entraînent une incertitude substantielle dans les estimations des avantages et des risques de la vaccination contre le VRS. Des analyses supplémentaires sont prévues pour mieux évaluer ce risque accru de SGB après la vaccination contre le VRS chez les adultes de 60 ans et plus.

Le CCNI continue de suivre attentivement les données probantes relatives à l'utilisation des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 chez l'adulte et mettra à jour ses directives en conséquence, à mesure que de nouvelles données sont disponibles.

## IV.8 Contreindications et précautions

Les vaccins VRSPreF et VRSPreF3 sont contreindiqués chez les personnes présentant une hypersensibilité connue ou des antécédents de réaction sévère (p. ex., anaphylaxie) à l'un des composants de ces produits. Les données sur l'utilisation de ces vaccins chez les personnes de moins de 18 ans et chez les personnes qui sont immunodéprimées sont limitées. Le vaccin VRSPreF3 n'a pas été testé chez les femmes enceintes et les personnes enceintes, et le vaccin VRSPreF n'a été étudié que chez les femmes enceintes et les personnes enceintes de 24 à 36 semaines<sup>61</sup>.

Des erreurs d'administration ont été consignées aux É.-U., où certains nouveaux vaccins contre le VRS ont été administrés à des populations pour lesquelles ils n'étaient pas autorisés, notamment des jeunes enfants, des femmes enceintes et des personnes enceintes<sup>62,63</sup>. Compte tenu de la complexité croissante des produits pour les vaccins contre le VRS et les agents immunisants au Canada, il sera important que les programmes prennent des mesures pour minimiser les erreurs d'administration potentielles.

## IV.9 Vaccination de populations particulières

### IV.9.1 Vaccination des personnes précédemment infectées par le VRS

La plupart des personnes sont infectées par le VRS avant l'âge de 2 ans. La vaccination contre le VRS devrait être administrée, quel que soit le statut de l'infection antérieure. Pour des directives sur la vaccination des personnes atteintes d'une maladie aiguë, voir le chapitre Contre-indications et précautions du Guide canadien d'immunisation.

### III. Considérations relatives à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité

#### V.1 Considérations éthiques

Le CCNI a évalué les considérations éthiques suivantes lors de l'élaboration de ses recommandations : promotion du bien-être et réduction du risque de préjudice; maintien de la confiance; respect des personnes et promotion de l'autonomie; et promotion de la justice et de l'équité. Lors de l'élaboration de ces recommandations, aucune question éthique importante n'a été relevée par le CCNI, à l'exception des considérations relatives à l'équité évoquées ci-dessous.

#### V.2 Considérations d'équité

Le CCNI a pris en compte les recommandations de vaccination contre le VRS basées sur l'âge, ainsi que sur le risque médical et social pour les personnes âgées. L'équité pourrait être renforcée par une recommandation basée sur l'âge, cette approche ayant moins d'obstacles à l'accès. Il pourrait s'agir, p. ex., d'une plus grande diversité de lieux de vaccination pour aider à déterminer l'admissibilité. Une recommandation basée sur l'âge permettrait également de prendre en compte les personnes dont l'affection médicale les expose à un risque accru de maladie sévère causée par le VRS et qui n'ont pas été diagnostiquées. Toutefois, l'équité pourrait également être renforcée par une recommandation basée sur le risque, donnant ainsi la priorité aux personnes âgées présentant un risque accru de maladie sévère.

Le CCNI a également pris en compte des considérations d'équité lors de l'interprétation des données probantes épidémiologiques, cliniques et économiques, y compris les facteurs croisés conduisant à une incidence plus élevée de maladies sévères causées par le VRS, à une saison du VRS plus longue et à un accès réduit aux soins de santé pour certaines populations. Les considérations d'équité ont été utilisées comme une lentille pour déterminer les tendances dans les données qui sont utiles pour la synthèse des recommandations, en particulier lorsqu'il existe des lacunes dans les données. Les biais dans les données disponibles ont été reconnus, p. ex. ceux attribuables aux limitations systémiques des données disponibles pour les groupes racialisés. Les recommandations ont été synthétisées sur la base de tendances fondées sur l'équité dans les données disponibles, étendues à des contextes semblables où les données sont lacunaires. En particulier, il existe peu de données sur le risque d'infection par le VRS chez les Premières Nations, les Métis et les Inuits. Les données plus solides sur le risque de maladie sévère pour d'autres virus respiratoires tels que la grippe et la COVID-19 dans ces populations ont été appliquées à ces recommandations.

Le CCNI a consulté le Groupe de travail sur les maladies évitables par la vaccination (GT MEV) de Services aux Autochtones Canada (SAC), afin de mieux comprendre les expériences des populations des Premières Nations, des Métis et des Inuits (quel que soit leur lieu de résidence) en ce qui concerne l'infection par le VRS chez l'adulte, et de savoir si et comment les peuples autochtones devraient être mentionnés et mis en priorité dans cette déclaration. Les recommandations du CCNI visent à remédier aux importantes inégalités présentes en matière

de santé et à donner la priorité à une intervention en faveur des personnes qui ont été historiquement marginalisées et qui continuent de l'être <sup>64</sup>. Les populations des Premières Nations, des Métis et des Inuits subissent un important fardeau de la maladie en raison des facteurs sociaux, environnementaux et économiques enracinés dans l'histoire de la colonisation et du racisme systémique <sup>64,65</sup>. En formulant une recommandation reconnaissant que les populations autochtones peuvent être exposées à un risque accru de maladie sévère causée par le VRS, il est possible de réduire l'inégalité. La mise en œuvre devrait être sans danger sur le plan culturel, compte tenu des obstacles consignés à la faisabilité et à l'acceptabilité d'autres programmes de vaccination contre le VRS dans des contextes semblables <sup>66</sup>. Enfin, les décisions autonomes devraient être prises par les peuples autochtones avec le soutien des partenaires de santé et de la santé publique, conformément à la Déclaration des Nations Unies sur les droits des peuples autochtones <sup>67</sup>.

### V.3 Considérations de faisabilité

Le CCNI a consulté le Comité canadien d'immunisation (CCI) sur la faisabilité de la mise en œuvre de programmes de vaccination contre le VRS pour les personnes âgées. De manière générale, bien que les facteurs de risque et le rapport coût/efficacité soient considérés comme des éléments importants à prendre en compte dans un programme de vaccination, le CCI et le CCNI ont tous deux indiqué qu'une recommandation basée sur l'âge serait beaucoup plus facile à mettre en œuvre, en particulier par rapport à un programme basé sur le risque pour les personnes d'un âge plus avancé. Dans le cadre d'un programme fondé sur le risque, des inquiétudes ont été exprimées quant à l'obtention d'une prise en charge adéquate, à l'estimation des doses nécessaires, ainsi qu'à la détermination et à la communication de l'admissibilité. Un programme fondé sur le risque et basé sur l'établissement (p. ex., les maisons de soins infirmiers) a été considéré comme plus facile à mettre en œuvre qu'un programme fondé sur les risques médicaux individuels. Dans la mesure du possible, l'approche idéale s'alignerait sur les programmes de vaccination contre la grippe en ce qui concerne le calendrier saisonnier ou l'âge, en particulier dans le contexte d'une éventuelle administration concomitante. La possibilité d'administrer le vaccin contre le VRS en même temps que d'autres vaccins peut accroître la faisabilité et l'acceptation de ces vaccins (voir la Section IV. 6 Administration concomitante avec d'autres vaccins).

### V.4 Considérations d'acceptabilité

De manière générale, l'acceptabilité des vaccins contre le VRS peut être accrue chez les personnes âgées présentant un risque plus élevé de maladie sévère causée par le VRS, en raison des avantages perçus. La réduction du fardeau de la maladie chez les personnes âgées peut accroître l'acceptabilité du point de vue des professionnels de la santé et des décideurs politiques. Toutefois, les vaccins sont nouveaux et des enquêtes sont en cours sur la sensibilisation du public à l'infection par le VRS et sur le fardeau de la maladie perçue chez les personnes âgées. L'acceptabilité pourrait être moindre si l'on comprend mal la sévérité possible de la maladie. Le déséquilibre numérique des événements neurologiques inflammatoires observés entre les groupes vaccinés et les groupes placebo dans les essais cliniques peut également réduire l'acceptabilité.

Il existe quelques études susceptibles d'orienter la connaissance et l'acceptabilité de l'infection par le VRS et des vaccins contre le VRS chez les personnes âgées. En novembre 2023, l'étude HABIT (Health, Attitudes, and Behavioural Insights Tracker) <sup>68</sup> menée au Canada (n=2049) a révélé que 57 % des répondants avaient entendu parler du VRS; 19 % savaient de quoi il s'agissait et 38 % d'entre eux ne connaissaient pas grand-chose sur le sujet. Les personnes de

55 ans et plus étaient plus susceptibles d'avoir entendu parler du VRS (63 %) que les personnes de 35 à 54 ans (54 %) et de 18 à 34 ans (52 %). Les femmes étaient plus susceptibles d'avoir entendu parler du VRS (63 %) que les hommes (51 %). Lorsque les répondants de 55 ans et plus (n=845) ont été informés que les personnes âgées courent un risque plus élevé de développer une maladie plus sévère par le VRS, 56 % des répondants ont déclaré qu'ils se feraient vacciner, 17 % ont déclaré qu'ils ne se feraient pas vacciner et 27 % ont déclaré « ne pas savoir ». Dans ce groupe, les hommes (60 %) étaient plus enclins à dire qu'ils se feraient vacciner que les femmes (52 %). De plus, l'intention de se faire vacciner contre le VRS était liée à la connaissance du VRS. Parmi les répondants qui avaient entendu parler du VRS et comprenaient de quoi il s'agissait, et ceux qui avaient entendu parler du VRS mais n'en savaient pas grand-chose, la majorité a déclaré qu'ils se feraient vacciner contre le VRS (64 % et 60 % respectivement), contre 46 % de ceux qui n'en avaient pas entendu parler.

Le 1<sup>er</sup> septembre 2023, aux É.-U., les CDC ont publié leur rapport « State of Vaccine Confidence Insights Report : RSV Vaccination in Older Adults Special Report »<sup>69</sup>. L'étude a révélé que, bien que les répondants aient déclaré connaître peu de personnes atteintes d'une infection par le VRS, les préoccupations concernant le virus et l'intérêt pour le vaccin étaient élevés chez les personnes âgées. De nombreux répondants avaient une connaissance limitée et une grande incertitude sur le VRS et les maladies connexes, notamment sur sa capacité à se propager de manière asymptomatique, sur la fréquence des infections sévères et sur la probabilité d'une réinfection. La faible confiance des consommateurs dans le régulateur, les autorités de santé publique, les sociétés pharmaceutiques et les vaccins peut avoir une incidence négative sur l'adoption du vaccin contre le VRS. À la fin du mois de décembre 2023 aux É.-U., 20,0 % (IC à 95 % : 19,1 à 20,9 %) des adultes de 60 ans et plus ont déclaré avoir reçu un vaccin contre le VRS. Le taux de vaccination était le plus élevé chez les adultes de 75 à 79 ans et chez les adultes blancs non hispaniques. Les adultes de 60 ans et plus présentant au moins une AMC avaient une couverture vaccinale contre le VRS considérablement plus élevée (25,1 %) que ceux qui ne présentaient aucune affectation chronique (17,8 %). De plus, la couverture vaccinale contre le VRS était plus élevée chez les personnes ayant reçu le vaccin antigrippal ou le vaccin contre la COVID-19 mis à jour en 2023-2024<sup>70</sup>.

## IV. Économie

Un examen systématique, une évaluation économique fondée sur un nouveau modèle et une CMM ont été utilisées afin d'étayer la prise de décision concernant l'utilisation de vaccins pour la prévention du VRS chez les adultes.

L'examen systématique a montré qu'en général, sans une réduction substantielle du prix des vaccins, l'utilisation des vaccins contre le VRS chez tous les adultes de 60 ans et plus ou de 65 ans et plus n'était pas susceptible d'être rentable aux seuils de coût/efficacité couramment utilisés. L'analyse économique fondée sur un modèle a montré que les stratégies de vaccination basées sur le risque médical pouvaient être rentables, l'âge limite pour une telle politique dépendant des hypothèses du modèle. Les stratégies basées sur l'âge pourraient également apporter un bénéfice net positif pour la santé par rapport à l'absence de vaccination mais elles ne constituent pas une utilisation efficace des ressources par rapport aux stratégies basées sur le risque médical. Les résultats de la CMM étaient cohérents avec l'évaluation économique fondée sur le nouveau modèle. Vous trouverez ci-dessous un résumé des données probantes économiques, des détails supplémentaires étant fournis dans des publications distinctes<sup>71-73</sup>. Tous les coûts sont exprimés en dollars canadiens de 2023.

## VI.1 Examen systématique

L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) a réalisé un examen systématique des évaluations économiques des vaccins pour la prévention des issues liées au VRS chez les adultes <sup>71</sup>. En général, sans une réduction substantielle du prix des vaccins, l'utilisation des vaccins contre le VRS chez les adultes de 60 ans et plus ou de 65 ans et plus n'était pas susceptible d'être rentable aux seuils de coût/efficacité couramment utilisés.

L'examen portait sur 5 évaluations économiques, comparant la vaccination en fonction de l'âge avec le vaccin VRSPreF ou le vaccin VRSPreF3 à l'absence d'intervention chez les personnes de 60 ans et plus, de 60 à 64 ans ou de 65 ans et plus <sup>74-77</sup>. Quatre (4) évaluations économiques ont été réalisées aux É.-U. du point de vue de la société <sup>74-76</sup> et une à Hong Kong du point de vue du système de santé <sup>77</sup>.

Quatre (4) évaluations économiques ont inclus des comparaisons à un prix fixe par dose. Dans les 2 évaluations qui n'ont pas été financées par l'industrie, les rapports coût/efficacité différentiels (RCED) dépassaient 100 000 \$ par année de vie ajustée par la qualité (AVAQ) gagnée pour les 2 vaccins <sup>74,76,77</sup>. Les RCED des évaluations économiques financées par l'industrie étaient inférieurs à ceux des évaluations non financées par l'industrie et variaient de 24 741 \$ à 81 288 \$ par AVAQ gagnée, selon le vaccin <sup>76</sup>. Dans les études qui ont pris en compte plusieurs seuils d'âge, les RCED étaient moins élevés pour les stratégies destinées aux adultes de 65 ans et plus que pour celles destinées aux adultes de 60 ans et plus <sup>74,76</sup>.

Deux (2) évaluations économiques comportaient des analyses de seuil sur le prix <sup>75,77</sup>. Ces études ont déterminé le prix auquel une intervention serait rentable à un seuil de coût/efficacité donné. Dans l'ensemble, les études ont montré que la vaccination en fonction de l'âge nécessitait des prix par dose inférieurs à ceux pris en compte dans les analyses primaires (p. ex., de 50 à 75 % inférieurs) <sup>77</sup> pour atteindre le rapport coût/efficacité aux seuils couramment utilisés (p. ex., 50 000 \$ par AVAQ gagnée) <sup>74,76</sup>.

Après la réalisation de l'examen systématique, une évaluation économique supplémentaire contenant des analyses de seuil sur le prix dans le contexte canadien a été établie <sup>78</sup>. L'évaluation du point de vue du système de santé, qui portait sur la vaccination des résidents des centres d'hébergement de soins de longue durée uniquement ou en association avec des stratégies basées sur l'âge pour les adultes vivant dans la communauté, a révélé que le prix du vaccin devrait se situer entre 68 \$ et 177 \$ par dose pour un seuil de 50 000 \$ par AVAQ, des prix plus élevés étant acceptables pour les stratégies limitées à ces résidents <sup>78</sup>.

## VI.2 Évaluation économique basée sur un nouveau modèle

Un modèle statique individuel d'infection par le VRS médicalement prise en charge a été utilisé pour évaluer le rapport coût/utilité de politiques de vaccination alternatives basées sur l'âge, le risque médical et les 2 combinés. Selon la rétroaction du CCI concernant la faisabilité de la mise en œuvre de programmes basés sur le risque médical, une analyse préplanifiée ne prenant en compte que les stratégies basées sur l'âge a également été réalisée. Le risque médical a été défini comme la présence d'au moins une AMC <sup>72</sup>. Le modèle a suivi une (1) cohorte multi-âges de 100 000 personnes de 50 ans et plus sur une période de 3 ans. L'analyse du scénario de référence a supposé que le prix des vaccins était de 230 \$ par dose, sur la base des prix de liste canadiens. Des RCED séquentiels ont été calculés pour les perspectives du système de santé et de la société, actualisés à 1,5 % <sup>79</sup>. Les résultats ci-dessous sont présentés dans la

perspective du système de santé. Des tendances semblables ont été observées pour la perspective sociétale mais les RCED étaient plus faibles.

Les vaccins dont les caractéristiques sont basées sur les vaccins VRSPref3 et VRSpref ont été modélisés et analysés séparément mais les résultats étaient semblables pour les 2 vaccins. Bien que toutes les stratégies de vaccination aient permis d'éviter les infections par le VRS médicalement prises en charge par rapport à l'absence de vaccination, les stratégies basées sur le risque médical étaient plus susceptibles d'être rentables que les stratégies basées sur l'âge, le seuil d'âge pour une telle politique en fonction des hypothèses du modèle. Un programme axé sur la vaccination des adultes de 70 ans et plus présentant une (1) ou plusieurs AMC était rentable par rapport à la vaccination des adultes de 80 ans et plus présentant une (1) ou plusieurs AMC à un seuil de coût/efficacité de 50 000 \$ par AVAQ. Par rapport à une politique basée sur le risque médical pour les adultes de 70 ans et plus, l'abaissement de la recommandation d'âge pour les personnes de 60 ans et plus présentant au moins une AMC a entraîné des RCED d'environ 100 000 \$ par AVAQ gagnée. Les RCED des stratégies fondées sur l'âge et le risque qui utilisaient des seuils d'âge différents en fonction de la présence ou de l'absence d'AMC dépassaient les seuils de coût/efficacité couramment utilisés<sup>80,81</sup>. La stratégie de non-vaccination n'a jamais été privilégiée et a toujours été dominée (la non-vaccination étant plus coûteuse et moins efficace) par d'autres stratégies de vaccination.

Les résultats étaient sensibles aux hypothèses concernant les coûts des vaccins mais les approches basées sur le risque médical restaient optimales par rapport aux stratégies basées sur l'âge, même lorsque les prix des vaccins étaient inférieurs au prix de 230 \$ par dose supposé dans l'analyse primaire. Les résultats ont été confirmés par une série d'autres hypothèses, p. ex. si la protection vaccinale se prolonge pendant une troisième saison de VRS ou si la proportion de personnes présentant une AMC est plus faible parmi les hospitalisations attribuables au VRS.

Dans un scénario où l'incidence de la maladie et les coûts de santé sont plus élevés, comme c'est le cas dans les communautés éloignées et isolées, un programme basé sur l'âge et le risque, incluant les adultes présentant une AMC dans les groupes d'âge autorisés à recevoir des vaccins contre le VRS, ainsi que tous les adultes de 80 ans et plus sans AMC, s'est révélé rentable.

Les stratégies fondées uniquement sur l'âge n'ont jamais été établies comme des options rentables, quel que soit le seuil de coût/efficacité utilisé, lorsqu'elles sont considérées en parallèle avec des stratégies fondées sur des facteurs de risque médicaux. Lorsque les stratégies fondées sur le risque médical ont été exclues et que les stratégies fondées sur l'âge ont été considérées, la vaccination des adultes de 80 ans et plus s'est traduit par des RCED séquentiels de 3 261 \$ à 5 391 \$ par AVAQ gagnée lorsque comparé avec la non-vaccination. Lorsqu'on considère uniquement les stratégies basées sur l'âge, l'abaissement du seuil d'âge pour tous les adultes de 80 ans et plus à 75 ans et plus a nécessité un seuil de coût/efficacité de 79 922 \$ à 83 958 \$ par AVAQ; une réduction de 30 % du prix du vaccin était nécessaire pour que la vaccination de tous les adultes de 75 ans et plus soit rentable au seuil de 50 000 \$ par AVAQ par rapport à la vaccination des adultes de 80 ans et plus.

Outre cette analyse préspecifiée qui a uniquement considéré des stratégies basées sur l'âge, en raison de considérations sur la faisabilité de programmes fondées sur le risque médical, une analyse additionnelle non planifiée a été menée afin de comparer des stratégies basées sur l'âge soit à 75 ans ou à 80 ans et plus avec une stratégie fondée sur l'âge et le risque, avec un vaccin proposé aux personnes de 75 à 79 ans présentant une AMC et à tous les adultes de 80 ans et plus. Cette analyse a posteriori a montré que l'essentiel du bénéfice de la vaccination

du groupe de 75 à 79 ans est tiré de la vaccination des personnes présentant une AMC. Dans cette analyse, le RCED séquentiel de l'extension des programmes à tous les adultes de 75 ans et plus par rapport à la stratégie fondée sur l'âge et le risque dépassait largement les seuils de coût/efficacité couramment utilisés.

Sur la base des données disponibles et en fonction de la stratégie de vaccination utilisée, les programmes de vaccination contre le VRS chez les adultes canadiens plus âgés peuvent être rentables. Les programmes qui sont axés sur les personnes présentant des AMC qui les exposent à un risque accru de maladie causée par le VRS devraient offrir le meilleur rapport qualité-prix. Les stratégies basées sur l'âge ne sont pas rentables par rapport aux stratégies basées sur le risque médical. Si l'on ne considère que les stratégies fondées sur l'âge, une réduction du prix du vaccin ou un seuil d'âge plus élevé (par rapport au seuil d'âge établi lors de l'évaluation des approches basées sur le risque médical) serait nécessaire pour que les approches fondées sur l'âge soient considérées comme étant rentables.

### VI.3 Comparaison multimodèles

Une CMM a été réalisée pour valider les résultats de l'analyse coût/efficacité développée par l'ASPC, décrite ci-dessus. Les résultats de la CMM étaient cohérents avec l'évaluation économique fondée sur le nouveau modèle <sup>73</sup>. Deux (2) modèles coût/efficacité financés par l'industrie ont été développés par Pfizer et GSK. Il s'agit dans les 2 cas de modèles statiques de cohortes multiâges permettant de modéliser des strates de risque distinctes. Les paramètres d'entrée des 2 modèles ont été modifiés pour être cohérents avec les hypothèses du modèle développé par l'ASPC, et les politiques basées sur l'âge et le risque médical ont été évaluées séquentiellement dans la perspective du système de santé en utilisant les RCED, comme dans l'analyse coût/utilité. Les résultats de chaque modèle ont été comparés afin de tester la robustesse des conclusions entre les modèles.

Malgré des structures et des hypothèses différentes, les résultats étaient cohérents d'un modèle à l'autre. Les stratégies basées sur l'âge ont toujours été dominées ou largement dominées par les stratégies prenant en compte le risque médical. La vaccination des adultes de 70 ans et plus présentant une (1) ou plusieurs AMC était optimale à un seuil de 50 000 \$ par AVAQ dans la plupart des scénarios envisagés. Le modèle Pfizer différait légèrement des modèles de l'ASPC et de GSK, indiquant que la vaccination des adultes de 65 ans ou plus présentant des AMC peut être optimale à certains seuils, alors que cette politique n'a jamais été rentable dans d'autres modèles. Le modèle de Pfizer a également estimé un RCED pour cette politique inférieur à 50 000 \$ par AVAQ dans le scénario utilisant les estimations d'EPv du vaccin VRSpreF avec une hypothèse de déclin sur 3 ans. Dans une sous-analyse des stratégies basées sur l'âge, le RCED d'une politique fondée sur l'âge pour tous les adultes de 75 ans et plus, par rapport à cette même politique pour les adultes de 80 ans et plus, variait de 50 000 \$ à 80 000 \$ par AVAQ selon les modèles, en utilisant les hypothèses du modèle du scénario de référence.

### VI.4 Résumé des données probantes économiques

Dans l'ensemble, les données probantes économiques suggèrent que les programmes de vaccination contre le VRS pour les personnes âgées peuvent être rentables dans le cas de programmes fondés sur le risque. Les programmes de vaccination fondés sur l'âge et le risque peuvent être rentables dans les contextes où l'incidence de la maladie et les coûts des soins de santé sont plus élevés. Les limites des analyses actuelles comprennent des données limitées sur la durabilité de la protection vaccinale et l'hypothèse d'une valeur unique d'EPv indépendamment de l'âge ou du risque médical. Les estimations du rapport coût/efficacité des

programmes de vaccination contre le VRS pourraient être prudentes, car les modèles n'ont pas inclus les effets indirects attribuables à la prévention de la transmission ultérieure de l'infection par la vaccination.

# Recommandations

À la suite de l'examen approfondi des données probantes résumé ci-dessus, le CCNI formule les recommandations suivantes pour la prise de décision au niveau de la santé publique et au niveau individuel.

Remarque :

- Une forte recommandation s'applique à la plupart des populations et des personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'y ait une justification claire et convaincante pour une autre approche.
- Une recommandation discrétionnaire peut être envisagée pour certaines populations ou personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être raisonnables.

Voir le [Tableau 6](#) pour une explication plus détaillée de la force des recommandations du CCNI et de la catégorie de l'ensemble des données probantes.

Le CCNI continuera à suivre de près les développements scientifiques liés au VRS et mettra à jour ses recommandations en fonction de l'évolution des données probantes.

## Recommandations relatives au processus décisionnel à l'échelle des programmes de santé publique

(c'est-à-dire que les provinces et les territoires prennent des décisions concernant les programmes de vaccination publics)

En examinant ces recommandations aux fins de la mise en œuvre de programmes publics, les provinces et les territoires peuvent tenir compte de facteurs programmatiques locaux (p. ex., les programmes de vaccination actuels, les ressources).

**Recommandation 1. Le CCNI recommande des programmes de vaccination contre le VRS pour les adultes de 75 ans et plus, en particulier pour les personnes âgées présentant un risque accru de maladie sévère causée par le VRS (voir la [Liste 1](#)). (Forte recommandation)**

Considérations :

- Une (1) dose unique de VRSPreF3 ou de VRSPreF peut être utilisée.
- Le vaccin contre le VRS est administré de manière optimale juste avant le début de la saison du VRS. Les administrations sont encouragées à définir la saison du VRS et à administrer des vaccins contre le VRS en fonction de l'épidémiologie locale (avant la pandémie de COVID-19, la saison du VRS s'étendait généralement de novembre à avril).
- Les populations autochtones peuvent être confrontées à un fardeau de la maladie disproportionné en raison de facteurs sociaux, environnementaux et économiques, enracinés dans l'histoire de la colonisation et du racisme systémique (c'est-à-dire l'iniquité structurelle). Dans les communautés des Premières Nations, des Métis ou des Inuits, les décisions autonomes devraient être prises avec le soutien des partenaires de santé et de la santé publique, conformément à la *Loi sur la Déclaration des Nations unies sur les droits des peuples autochtones*.
- Les administrations et les communautés peuvent envisager la vaccination précoce des personnes qui vivent dans les communautés des Premières Nations, des Métis et des

Inuits ou qui en font partie (quel que soit leur lieu de résidence), compte tenu des données probantes disponibles sur le fardeau accru de la maladie en raison de l'intersection des déterminants structurels et sociaux de la santé.

- Compte tenu de l'expansion de l'environnement des nouveaux produits et des groupes d'âge autorisés, il est possible que les recommandations vaccinales pour les personnes âgées soient revues pour la saison du VRS 2025/2026.
- Les personnes âgées devant être protégées contre plusieurs MEV, dont certaines sont saisonnières, l'administration concomitante d'un vaccin contre le VRS et d'autres vaccins saisonniers pour adultes est acceptable.

Résumé des données probantes et de la justification :

- Le fardeau de l'infection par le VRS et les essais cliniques ont démontré que les vaccins contre le VRS sont efficaces pour prévenir la maladie, y compris chez les adultes de 75 ans et plus, surtout pour la protection contre les infections par le VRS médicalement prises en charge là où l'EP était d'environ 49 à 78%.
- La durée de la protection offerte par le vaccin contre le VRS n'est pas encore connue, et on ignore si la protection offerte par la vaccination peut être renforcée par des doses ultérieures de vaccin. Toutefois, les personnes les plus à risque qui peuvent présenter des issues sévères attribuables au VRS (c'est-à-dire les adultes de 75 ans et plus présentant un risque accru, voir la [Liste 1](#)) devraient être vaccinées pour optimiser leur protection à court terme.
- Les données probantes actuellement disponibles indiquent que les vaccins contre le VRS ont un profil d'innocuité favorable. Le CCNI continuera à surveiller les données d'innocuité au fur et à mesure qu'elles seront disponibles, en particulier dans le contexte de l'enquête en cours sur le risque d'événements neurologiques inflammatoires. Pour les adultes de 75 ans et plus présentant un risque accru de maladie sévère causée par le VRS (voir [Liste 1](#)), les avantages de la vaccination l'emportent sur les inconvénients potentiels.
- Les données probantes économiques montrent qu'un programme de vaccination contre le VRS pourrait être considéré comme étant rentable aux seuils couramment utilisés s'il était proposé à un sous-ensemble du groupe d'âge autorisé. Les programmes axés sur les personnes âgées présentant le risque le plus élevé de maladie sévère en raison d'une AMC devraient constituer une utilisation efficace des ressources; toutefois, les programmes basés sur l'âge devraient être plus faciles à mettre en œuvre, et devrait améliorer l'équité alors que davantage est appris sur les facteurs de risque pour le VRS sévère et comme certaines populations ne sont pas capturés par des stratégies axées uniquement sur celles ayant des facteurs de risque médicaux identifiés.

### **Liste 1 : Affections médicales chroniques significatives d'un point de vue clinique et pour lesquelles la vaccination contre le VRS est particulièrement importante**

- Troubles cardiaques ou pulmonaires (y compris la maladie respiratoire obstructive, l'asthme, la fibrose kystique et les affections ayant une incidence sur la capacité à éliminer les sécrétions des voies respiratoires)
- Diabète sucré et autres maladies métaboliques
- Déficit immunitaire modéré et sévère (voir la liste des états d'immunodépression établie pour la COVID-19)
- Maladie rénale chronique
- Maladie hépatique chronique

- Affections neurologiques ou neurodéveloppementales (y compris les affections neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératives [p. ex., la démence], neurodéveloppementales et les troubles épileptiques, à l'exclusion des migraines et des affections psychiatriques sans affections neurologiques)
- Obésité de classe 3 (définie par un IMC de 40 kg/m<sup>2</sup> et plus)

**Recommandation 2. Le CCNI recommande des programmes de vaccination contre le VRS pour les adultes de 60 ans et plus qui résident dans des maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins chroniques. (Forte recommandation)**

Considérations :

- Une (1) dose unique de VRSPreF3 ou de VRSpref peut être utilisée.
- Le vaccin contre le VRS est administré de manière optimale juste avant le début de la saison du VRS. Les administrations sont encouragées à définir la saison du VRS et à administrer des vaccins contre le VRS en fonction de l'épidémiologie locale (avant la pandémie de COVID-19, la saison du VRS s'étendait généralement de novembre à avril).
- Compte tenu de l'expansion de l'environnement des nouveaux produits et des groupes d'âge autorisés, il est possible que les recommandations vaccinales pour les personnes âgées soient revues pour la saison du VRS 2025/2026.

Résumé des données probantes et de la justification :

- Le fardeau de la maladie causée par le VRS et les essais cliniques ont démontré que les vaccins contre le VRS sont efficaces pour prévenir la maladie, y compris chez les adultes de 60 ans et plus, surtout pour la protection contre les infections par le VRS médicalement prises en charge là où l'EP était d'environ 66 à 79%.
- Les données probantes actuellement disponibles indiquent que les vaccins contre le VRS ont un profil d'innocuité favorable. Le CCNI continuera à surveiller les données d'innocuité au fur et à mesure qu'elles seront disponibles, en particulier dans le contexte de l'enquête en cours sur le risque d'événements neurologiques inflammatoires. Pour les adultes de 60 ans et plus qui résident dans des maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins chroniques, les avantages de la vaccination l'emportent sur les inconvénients potentiels.
- La durée de la protection offerte par le vaccin contre le VRS n'est pas encore connue, et on ignore si la protection offerte par la vaccination peut être renforcée par des doses ultérieures de vaccin. Toutefois, les personnes les plus à risque qui peuvent présenter des issues sévères attribuables au VRS (p. ex., les adultes de 60 ans et plus qui résident dans des maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins chroniques), devraient être vaccinées afin d'optimiser leur protection à court terme.
- Un programme fondé sur le risque et basé sur l'établissement (p. ex., les maisons de soins infirmiers) a été considéré comme étant plus facile à mettre en œuvre qu'un programme fondé sur les risques médicaux individuels.

## Recommandations relatives au processus décisionnel à l'échelle individuelle

(c'est-à-dire, les personnes souhaitant prévenir une MEV ou un clinicien souhaitant conseiller des patients individuels sur la prévention du VRS avec des vaccins qui pourraient ne pas être actuellement inclus dans les programmes de vaccination de la santé publique.)

**Recommandation 3. Le CCNI recommande que l'administration d'un vaccin contre le VRS soit envisagée comme étant une décision individuelle par les adultes de 60 à 74 ans, en consultation avec leur professionnel de la santé. (Recommandation discrétionnaire)**

Considérations :

- Une (1) dose unique de VRSPreF3 ou de VRSpref peut être utilisée.
- Le CCNI recommande fortement la vaccination des adultes de 75 ans et plus, en particulier pour les personnes présentant un risque accru de maladie sévère causée par le VRS. Les bénéfices sont moindres dans les groupes d'âge plus jeune.
- Le vaccin contre le VRS est administré de manière optimale juste avant le début de la saison du VRS. Les administrations sont encouragées à définir la saison du VRS et à administrer des vaccins contre le VRS en fonction de l'épidémiologie locale (avant la pandémie de COVID-19, la saison du VRS s'étendait généralement de novembre à avril).
- Compte tenu de l'expansion de l'environnement des nouveaux produits et des groupes d'âge autorisés, il est possible que les recommandations vaccinales pour les personnes âgées soient revues pour la saison du VRS 2025/2026.

Résumé des données probantes et de la justification :

- Le fardeau de la maladie causée par le VRS et les essais cliniques ont démontré que les vaccins contre le VRS sont efficaces pour prévenir la maladie.
- Les données probantes actuellement disponibles indiquent que les vaccins contre le VRS ont un profil d'innocuité favorable. Le CCNI continuera à surveiller les données d'innocuité au fur et à mesure qu'elles seront disponibles, en particulier dans le contexte de l'enquête en cours sur le risque d'événements neurologiques inflammatoires. Pour les adultes de 75 ans et plus présentant un risque accru de maladie sévère causée par le VRS (voir [Liste 1](#)), les avantages de la vaccination l'emportent sur les inconvénients potentiels.
- La durée de la protection offerte par le vaccin contre le VRS n'est pas encore connue, et on ignore si la protection offerte par la vaccination peut être renforcée par des doses ultérieures de vaccin. Par conséquent, les personnes en bonne santé âgées de moins de 75 ans peuvent envisager de reporter la vaccination avec leurs professionnels de la santé à un moment où elles pourraient être plus à risque.

## Priorités de recherche

Les recherches visant à répondre aux questions en suspens suivantes sont encouragées :

- Clarifier davantage le fardeau de la maladie causée par le VRS, y compris des recherches plus approfondies des facteurs de risque pour la maladie sévère, y compris dans les populations précédemment sous-représentées
- Incidence de l'infection et de la maladie causées par le VRS sur les événements cardiovasculaires, y compris l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque et l'accident vasculaire cérébral, en particulier chez les personnes atteintes de troubles cardiaques préexistants, et les implications de la prévention des événements cardiovasculaires offerte par la vaccination contre le VRS
- Efficacité potentielle et réelle des vaccins contre le VRS pour les personnes âgées en dehors du cadre des ECR, en particulier chez les adultes les plus âgés et les plus à risque, tels que ceux qui présentent des AMC plus nombreuses et moins stables, ceux qui sont plus fragiles (y compris les patients ayant subi une transplantation pulmonaire ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques), et les patients les plus à risque de moins de 60 ans
- Durabilité de la protection par les vaccins contre le VRS chez les personnes âgées
- Conséquences à long terme des vaccins contre le VRS sur la santé des personnes âgées, y compris la possibilité ou non d'obtenir un effet de rappel et, le cas échéant, l'intervalle optimal entre les doses
- Innocuité des vaccins contre le VRS en dehors du cadre des ECR
- Existence ou non d'un lien entre le SGB et la vaccination contre le VRS, et la vaccination contre le VRS pour les patients ayant des antécédents de SGB
- Innocuité et efficacité potentielle de l'administration concomitante des vaccins contre le VRS pour les personnes âgées avec d'autres vaccins pour les personnes âgées
- Incidences sur l'équité en raison des programmes de vaccination contre le VRS pour les personnes âgées ou de l'absence de tels programmes
- Acceptabilité et adoption des vaccins contre le VRS chez les personnes âgées

## Limites de la surveillance

La collecte, l'analyse et l'interprétation continues et systématiques des données, ainsi que leur diffusion en temps utile, sont essentielles à la planification, à la mise en œuvre, à l'évaluation et à la prise de décision fondée sur des données probantes. Actuellement, le VRS n'est pas une maladie à déclaration obligatoire au niveau national ni dans la majorité des provinces et territoires. Le CCNI encourage la surveillance permanente et l'expansion continue des détails de la surveillance de l'épidémiologie du VRS au Canada. Il s'agit notamment de surveiller les changements dans l'évolution virale du VRS en raison des pressions de sélection potentielles liées à l'introduction d'un nouvel anticorps monoclonal et de vaccins contre le VRS.

Le Système de surveillance de la détection des virus respiratoires (SSDVR), le système national de surveillance du VRS au Canada, surveille la propagation du VRS par province et territoire. Les données de surveillance renforcées sur les nourrissons, les enfants, les femmes enceintes et les personnes enceintes, y compris l'affection médicale et la granularité par groupe d'âge, et les complications liées au VRS (p. ex., l'hospitalisation et l'admission à l'USI) sont limitées. De plus, l'incidence du VRS sur les personnes âgées en fonction de l'affection médicale sous-jacente, du sexe et d'autres facteurs de confusion potentiels n'est pas bien documentée. Par conséquent, des initiatives sont nécessaires pour recueillir des données sur l'infection par le VRS (p. ex., le VRS non médicalement pris en charge, le VRS médicalement pris en charge, l'hospitalisation, l'admission à l'USI et l'incidence des décès) chez les personnes âgées, afin de déterminer le fardeau des infections par le VRS au Canada.

# Tableaux

**Tableau 2. Résumé des résultats comparant le vaccin VRSpreF au placebo chez les adultes de 60 ans et plus**

Issue	Nombre d'études	Résumé des résultats				Certitude
		Nombre d'évènements/Nombre de participants		Effet		
		Vaccin VRSpreF	Placebo	Effet relatif (IC à 95 %)	Effet absolu (IC à 95 %)	
<b>Décès attribuable au VRS</b> (suivi : 1 saison)	2 (ECR)	0/18 110 (0,0 %)	0/18 128 (0,0 %)	Non estimable		Modérée <sup>a</sup>
<b>IVR attribuable au VRS avec admission à l'USI</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	0/18 058 (0,0 %)	0/18 076 (0,0 %)	Non estimable		Modérée <sup>a</sup>
<b>IVR attribuable au VRS avec hospitalisation</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	0/18 058 (0,0 %)	2/18 076 (0,0 %)	RC 0,14 (0,01 à 2,17) EPv 86 % (-117 à 99 %)	10 de moins pour 100 000 (de 11 de moins à 13 de plus)	Faible <sup>a,c,d</sup>
			0,1 % <sup>b</sup>		125 de moins pour 100 000 (de 144 de moins à 170 de plus)	

<b>IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	8/18 058 (0,0 %)	27/18 076 (0,1 %)	RC 0,34 (0,17 à 0,66) EPv 66 % (34 à 83 %)	99 de moins pour 100 000 (de 124 de moins à 51 de plus)	Modérée <sup>a</sup>
<b>ÉI systémiques sévères</b> (suivi : 14 jours)	2 (ECR)	28/3 673 (0,8 %)	23/3 591 (0,6 %)	RC 1,19 (0,69 à 2,07)	121 de plus pour 100 000 (de 198 de moins à 676 de plus)	Faible <sup>a,d</sup>
<b>ÉI locaux sévères</b> (suivi : 14 jours)	2 (ECR)	8/3 673 (0,2 %)	2/3 591 (0,1 %)	RC 3,25 (0,94 à 11,24)	125 de plus pour 100 000 (de 3 de moins à 567 de plus)	Faible <sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> Réduction par 1 pour le caractère indirect en raison de la sous-représentation des adultes de 80 ans et plus (seulement 6 % de la population étudiée)

<sup>b</sup> Taux d'incidence saisonnier (risque de base) de 145,5 hospitalisations attribuables au VRS pour 100 000 adultes de 60 ans et plus. Cette estimation est tirée de EISherif 2023 <sup>7</sup>.

<sup>c</sup> La certitude des données probantes a été évaluée sur la base du calcul de l'effet absolu en utilisant le risque de base et non le groupe placebo de l'essai.

<sup>d</sup> Réduction par 1 pour l'imprécision, car la largeur de l'IC de l'effet absolu contient des estimations dont l'interprétation de la taille de l'effet diffère de l'estimation ponctuelle.

**Tableau 3. Résumé des résultats comparant le vaccin VRSpref au placebo chez les adultes de 75 ans et plus**

Issue	Nombre d'études	Résumé des résultats		Certitude
		Nombre d'évènements/Nombre de participants	Effet	

	(conception de l'étude)	Vaccin VRSpref	Placebo	Effet relatif (IC à 95 %)	Effet absolu (IC à 95 %)	
<b>Décès attribuable au VRS</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	0/2 894 (0,0 %)	0/2 903 (0,0 %)	Non estimable		Élevée
<b>IVR attribuable au VRS avec admission à l'USI</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	0/2 894 (0,0 %)	0/2 903 (0,0 %)	Non estimable		Élevée
<b>IVR attribuable au VRS avec hospitalisation</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	0/2 894 (0,0 %)	0/2 903 (0,0 %)	Non estimable		Élevée
<b>IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	1/2 894 (0,0 %)	7/2 903 (0,2 %)	RC 0,22 (0,06 à 0,89) EPv 78 % (11 à 94 %)	188 de moins pour 100 000 (de 227 de moins à 26 de plus)	Modérée <sup>a,c</sup>
			2,5 % <sup>b</sup>		1 939 de moins pour 100 000 (de 2 346 de	

					moins à 269 de plus)	
<b>ÉI systémiques sévères</b> (suivi : 7 jours)	1 (ECR)	3/625 (0,5 %)	0/604 (0,0 %)	RC 7,17 (0,74 à 69,06)	500 de plus pour 100 000 (de 200 de moins à 1 000 de plus)	Modérée <sup>a</sup>
<b>ÉI locaux sévères</b> (suivi : 7 jours)	1 (ECR)	0/625 (0,0 %)	0/604 (0,0 %)	Non estimable		Modérée <sup>d</sup>

a Réduction par 1 pour l'imprécision, car la largeur de l'IC de l'effet absolu contient des estimations dont l'interprétation de la taille de l'effet diffère de l'estimation ponctuelle.

<sup>b</sup> Taux d'incidence saisonnier (risque de base) de 2 487, une (1) IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge et nécessitant une visite d'un professionnel de la santé pour 100 000 adultes de 80 ans et plus. Cette estimation est tirée de ElSherif 2023 <sup>7</sup>, McLaughlin 2022 <sup>11</sup> et des données du SSDVR (moyenne de 9 saisons, 2010/2011 à 2018/2019).

<sup>c</sup> La certitude des données probantes a été évaluée sur la base du calcul de l'effet absolu en utilisant le risque de base et non le groupe placebo de l'essai.

<sup>d</sup> Réduction par 1 pour l'imprécision, car la taille de l'échantillon de l'étude est inférieure à la taille calculée des renseignements de l'étude nécessaire pour détecter un effet négligeable ou nul.

**Tableau 4. Résumé des résultats comparant le vaccin VRSPreF3 au placebo chez les adultes de 60 ans et plus**

Issue	Nombre d'études (conception de l'étude)	Résumé des résultats				Certitude
		Nombre d'évènements/Nombre de participants		Effet		
		VRSPreF3 pour personnes âgées	Placebo	Effet relatif (IC à 95 %)	Effet absolu (IC à 95 %)	
<b>Décès attribuable au</b>	2 (ECR)	0/12 566 (0,0 %)	0/12 594 (0,0 %)	Non estimable		Modérée <sup>a</sup>

<b>VRS</b> (suivi : 1 saison)						
<b>IVR attribuable au VRS avec admission à l'USI</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	0/12 466 (0,0 %)	1/12 494 (0,0 %)	RC 0,14 (0,00 à 6,84) EPv 86 % (-584 à 100 %)	7 de moins pour 100 000 (de 8 de moins à 47 de plus)	Modérée <sup>a</sup>
<b>IVR attribuable au VRS avec hospitalisation</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	0/12 466 (0,0 %)	3/12 494 (0,0 %)	RC 0,14 (0,01 à 1,30)	21 de moins pour 100 000 (de 24 de moins à 7 de plus)	Modérée <sup>a</sup>
			0,1 % <sup>b</sup>	EPv 86 % (-30 à 99 %)	125 de moins pour 100 000 (de 144 de moins à 44 de plus)	
<b>IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	3/12 466 (0,0 %)	24/12 494 (0,2 %)	RC 0,21 (0,10 à 0,45) EPv 79 % (55 à 90 %)	152 de moins pour 100 000 (de 173 de moins à 106 de plus)	Modérée <sup>a</sup>
<b>ÉI systémiques sévères</b> (suivi : 4 jours)	2 (ECR)	31/979 (3,2 %)	9/978 (0,9 %)	RR 3,42 (1,63 à 7,16)	2 227 de plus pour 100 000 (de 580 de plus à 5 669 de plus)	Modérée <sup>a</sup>
<b>ÉI locaux sévères</b> (suivi : 4 jours)	2 (ECR)	18/979 (1,8 %)	0/978 (0,0 %)	RC 7,55 (2,98 à 19,11)	2 470 de plus pour 100 000 (de 630 de moins à 5 580 de plus) <sup>e</sup>	Très faible <sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> Réduction par 1 pour le caractère indirect en raison de la sous-représentation des adultes de 80 ans et plus (seulement 8 % de la population étudiée).

<sup>b</sup> Taux d'incidence saisonnier (risque de base) de 145,5 hospitalisations attribuables au VRS pour 100 000 adultes de 60 ans et plus. Cette estimation est tirée de EISherif 2023 <sup>7</sup>.

<sup>c</sup> La certitude des données probantes a été évaluée sur la base du calcul de l'effet absolu en utilisant le risque de base et non le groupe placebo de l'essai.

<sup>d</sup> Réduction par 2 pour l'imprécision, car la largeur de l'IC de l'effet absolu contient des estimations dont l'interprétation de la taille de l'effet diffère de l'estimation ponctuelle.

<sup>e</sup> La méthodologie GRADE standard n'a pas permis de le calculer en raison de l'absence d'évènements dans le groupe de contrôle. La différence de risque absolu entre les groupes a été indiquée.

**Tableau 5. Résumé des résultats comparant le vaccin VRSPreF3 au placebo chez les adultes de 75 ans et plus**

Issue	Nombre d'études (conception de l'étude)	Résumé des résultats				Certitude
		Nombre d'évènements/Nombre de participants		Effet		
		RSpreF3 pour personnes âgées	Placebo	Effet relatif (IC à 95 %)	Effet absolu (IC à 95 %)	
<b>Décès attribuable au VRS</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	0/2 671 (0,0 %)	0/2 646 (0,0 %)	Non estimable		Élevée
<b>IVR attribuable au VRS avec admission à l'USI</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	0/2 671 (0,0 %)	0/2 646 (0,0 %)	Non estimable		Élevée
<b>IVR attribuable au VRS avec hospitalisation</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	0/2 671 (0,0 %)	0/2 646 (0,0 %)	Non estimable		Élevée
<b>IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge</b> (suivi : 1 saison)	1 (ECR)	2/2 671 (0,1 %)	4/2 646 (0,0 %)	RC 0,51 (0,10 à 2,52)	74 de moins pour 100 000 (de 136 de moins à 229 de plus)	Faible <sup>b,c</sup>
			2,5 % <sup>a</sup>	EPv 49 % (-152 à 90 %)	1 209 de moins pour 100 000 (de 2 244 de moins à 3 569 de plus)	

<b>ÉI systémiques sévères</b> (suivi : 4 jours)	1 (ECR)	5/220 (2,3 %)	4/227 (1,8 %)	RR 1,29 (0,35 à 4,74)	511 de plus pour 100 000 (de 1 145 de moins à 6 590 de plus)	Faible <sup>b</sup>
<b>ÉI locaux sévères</b> (suivi : 4 jours)	1 (ECR)	3/220 (1,4 %)	0/227 (0,0 %)	RC 7,70 (0,80 à 74,4)	1 400 de plus pour 100 000 (de 400 de moins à 3 200 de plus) <sup>d</sup>	Modéré <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Taux d'incidence saisonnier (risque de base) de 2 487, une (1) IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge et nécessitant une visite d'un professionnel de la santé pour 100 000 adultes de 80 ans et plus. Cette estimation est tirée de ElSherif 2023 <sup>7</sup>, McLaughlin 2022 <sup>11</sup> et des données du SSDVR (moyenne de 9 saisons, 2010/2011 à 2018/2019).

<sup>b</sup> La certitude des données probantes a été évaluée sur la base du calcul de l'effet absolu en utilisant le risque de base et non le groupe placebo de l'essai.

<sup>c</sup> Réduction par 2 pour l'imprécision, car la largeur de l'IC de l'effet absolu contient des estimations dont l'interprétation de la taille de l'effet diffère de l'estimation ponctuelle.

<sup>d</sup> La méthodologie GRADE standard n'a pas permis de le calculer en raison de l'absence d'évènements dans le groupe de contrôle. La différence de risque absolu entre les groupes a été indiquée.

<sup>e</sup> Réduction par 1 pour l'imprécision, car la largeur de l'IC de l'effet absolu contient des estimations dont l'interprétation de la taille de l'effet diffère de l'estimation ponctuelle.

**Tableau 6. GRADE – Certitude des données probantes pour les recommandations du CCNI**

<b>GRADE – degré de certitude des données probantes</b>	<b>Description</b>
Élevé	Très confiant dans le fait que l'effet réel est proche de l'estimation de l'effet.
Moyen	Moyennement confiant : l'effet réel est probablement proche de l'estimation de l'effet mais il est possible qu'il soit substantiellement différent.
Faible	Confiance limitée dans l'estimation de l'effet : l'effet réel peut être substantiellement différent de l'estimation de l'effet.
Très faible	Très peu de confiance dans l'estimation de l'effet : l'effet réel est susceptible d'être substantiellement différent de l'estimation de l'effet.

## Liste des abréviations

<b>ACMTS</b>	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
<b>AMC</b>	Affection médicale chronique
<b>AReSVi-006</b>	Virus respiratoire syncytial chez l'adulte
<b>ASPC</b>	Agence de la santé publique du Canada
<b>AVAQ</b>	Année de vie ajustée par la qualité
<b>BDCP</b>	Base de données sur les congés des patients
<b>CCI</b>	Comité canadien d'immunisation
<b>CCNI</b>	Comité consultatif national de l'immunisation
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention
<b>CHSLD</b>	Centre d'hébergement de soins de longue durée
<b>CMM</b>	Comparaison multimodèles
<b>ECR</b>	Essai contrôlé randomisé
<b>ÉÉFA</b>	Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité
<b>ÉI</b>	Évènement indésirable
<b>ÉIG</b>	Évènement indésirable grave
<b>EMAD</b>	Encéphalomyélite aiguë disséminée
<b>EP</b>	Efficacité potentielle
<b>EPv</b>	Efficacité potentielle du vaccin
<b>É.-U.</b>	États-Unis
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>GRADE</b>	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
<b>GSK</b>	GlaxoKlineSmith

<b>GT</b>	Groupe de travail
<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>ICIS</b>	Institut canadien d'information sur la santé
<b>IVR</b>	Infection des voies respiratoires
<b>MEV</b>	Maladies évitables par la vaccination
<b>n</b>	Nombre de participants
<b>RC</b>	Rapport de cotes
<b>RCED</b>	Rapport coût/efficacité différentiel
<b>RENOIR</b>	Étude sur l'efficacité potentielle du vaccin contre le VRS chez les personnes âgées immunisées contre le VRS
<b>RMTC</b>	Relevé des maladies transmissibles au Canada
<b>RR</b>	Rapport de risques
<b>SAC</b>	Services aux Autochtones Canada
<b>SGB</b>	Syndrome de Guillain-Barré
<b>SSDVR</b>	Système de surveillance de la détection des virus respiratoires
<b>TMG</b>	Taux des moyennes géométriques
<b>USI</b>	Unité de soins intensifs
<b>Vaccin VRSPreF</b>	Vaccin à sous-unité de protéine F en conformation de préfusion du VRS
<b>Vaccin VRSPreF3</b>	Vaccin à sous-unité de protéine F3 en conformation de préfusion du VRS
<b>VAERS</b>	Vaccine Adverse Reporting System
<b>VII</b>	Vaccin antigrippal inactivé
<b>VII4</b>	Vaccin antigrippal inactivé quadrivalent
<b>VII4-Adj</b>	Vaccin antigrippal inactivé quadrivalent avec adjuvant
<b>VII4-HD</b>	Vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à dose élevée

<b>VRI</b>	Voies respiratoires inférieures
<b>VRS</b>	Virus respiratoire syncytial
<b>VSD</b>	Vaccine Safety Datalink

# Remerciements

**La présente déclaration a été préparée par :** A Killikelly, W Siu, P Doyon-Plourde, P Davis, E Abrams, G Gebretekle, A Tuite, et N Brousseau au nom du groupe de travail du CCNI sur le VRS et approuvé par le CCNI.

**Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution :** F Crane, A Cernat, S Cortes-Kaplan, A Howarth, C Jensen, S Lim, A Roselli, M Rudd, A Simmons, A Stevens, M Salvadori, M Tunis, K Wilkinson, R Yorke, K Young, L Zhao, le groupe de travail sur l'innocuité des vaccins et le groupe de travail sur les maladies évitables par la vaccination de Services aux Autochtones Canada.

## Groupe de travail du CCNI sur le VRS

**Membres du Groupe de travail du CCNI sur le VRS :** N Brousseau (président), M Andrew, A Britton (Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.), T Bogler, S Buchan, M Cao, K Fleming-Dutra (Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.), J Jones (Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.), S McNeil, M Melgar, D Money, D Moore, J Papenburg, E Rafferty, J Robinson et F Schwarz.

**Représentants d'office :** S Buckrell (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI]), M Cao (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), L Lee (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIRID]) et F Schwarz (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC).

**Participants de l'ASPC :** F Crane, S Cortes-Kaplan, A Howarth, C Jensen, S Lim, A Roselli, M Rudd, A Simmons, A Stevens, M Salvadori, M Tunis, K Wilkinson, R Yorke, K Young et L Zhao.

## CCNI

**Membres du CCNI :** R Harrison (président), V Dubey (vice-président), M Andrew, J Bettinger, N Brousseau, A Buchan H Decaluwe, P De Wals, E Dubé, K Hildebrand, K Klein, M O'Driscoll, J Papenburg, A Pham-Huy, B Sander et S Wilson.

**Représentants de liaison :** L Bill (Association canadienne des infirmières et infirmiers autochtones), LM Bucci (Association canadienne de santé publique), S Buchan (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), E Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), J Comeau (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), M Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), J MacNeil (Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.), M McIntyre (Association des infirmières et infirmiers du Canada), D Moore (Société canadienne de pédiatrie), M Nowgesic (Association canadienne des infirmières et infirmiers autochtones), M Osmack (Association des médecins autochtones du Canada), J Potter (Collège des médecins de famille du Canada), D Singh (Comité canadien d'immunisation) et A Ung (Association des pharmaciens du Canada).

**Représentants d'office :** V Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E Henry (Centre de préparation à l'immunisation [CPI], ASPC), P Fandja (Direction des produits de santé commercialisés, SC), M Lacroix (Groupe consultatif en matière

d'éthique en santé publique, ASPC), M Maher (Centre de surveillance de l'immunisation, ASPC), C Pham (Direction des produits biologiques et radiopharmaceutiques, SC), M Routledge (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), M Su (Épidémiologie et surveillance de la COVID-19, ASPC) et T Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada).

## Références

1. Ismail S, Hardy K, Tunis M, et al. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine*. 2020 Aug 8;38(36):5861-5876. <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.051>
2. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version Version 5.4. The Cochrane Collaboration; 2020.
3. Guyatt G, Oxman A, Akl E, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011 Apr;64(4):383-394. <http://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>
4. Balshem H, Helfand M, Schünemann H, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011 Apr;64(4):401-406. <http://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>
5. Alonso-Coello P, Schünemann H, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *The BMJ*. 2016 Jun 28;353. <http://doi.org/10.1136/bmj.i2016>.
6. Shi T, Denouel A, Tietjen A, et al. Global disease burden estimates of respiratory syncytial virus-associated acute respiratory infection in older adults in 2015: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020 Oct 7;222(Suppl 7):S577-S583. <http://doi.org/10.1093/infdis/jiz059>
7. ElSherif M, Andrew M, Ye L, et al. Leveraging influenza virus surveillance from 2012 to 2015 to characterize the burden of respiratory syncytial virus disease in Canadian adults ≥50 years of age hospitalized with acute respiratory illness. *Open Forum Infectious Diseases*. 2023 Jun 13;10(7). <http://doi.org/10.1093/ofid/ofad315>
8. Mesa-Frias M, Rossi C, Emond B, et al. Incidence and economic burden of respiratory syncytial virus among adults in the United States: A retrospective analysis using 2 insurance claims databases. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2022 Jul;28(7):753-765. <http://doi.org/10.18553/jmcp.2022.21459>
9. Abrams E, Doyon-Plourde P, Davis P, et al. Burden of disease of respiratory syncytial virus in older adults and adults considered at high risk of severe infection. *medRxiv*. 2024 Mar 19. <http://doi.org/10.1101/2024.03.18.24304476>
10. Nguyen-Van-Tam J, O'Leary M, Martin E, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *European Respiratory Review*. 2022 Nov 15;31(166). <http://doi.org/10.1183/16000617.0105-2022>
11. McLaughlin J, Khan F, Begier E, et al. Rates of medically attended RSV among US adults: A systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2022 Jun 17;9(7). <http://doi.org/10.1093/ofid/ofac300>

12. Belongia E, King J, Kieke B, et al. Clinical Features, Severity, and Incidence of RSV Illness During 12 Consecutive Seasons in a Community Cohort of Adults  $\geq 60$  Years Old. *Open Forum Infectious Diseases*. 2018 Nov 27;5(12). <http://doi.org/10.1093/ofid/ofy316>
13. Havers F, Whitaker M, Melgar M, et al. Characteristics and outcomes among adults aged  $\geq 60$  years hospitalized with laboratory-confirmed respiratory syncytial virus — RSV-NET, 12 states, July 2022–June 2023. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2023 Oct 6;72(40):1075-1082. <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm7240a1>
14. Institut canadien d'information de la santé. Métadonnées de la base de données sur les congés des patients (BDPC). Arrêt des données; de septembre 2010 à août 2020 et de septembre 2021 à août 2023 [Internet]. Institut canadien d'information de la santé; 2024 [cité le 30 mai 2024]. Disponible à partir de: <https://www.cihi.ca/fr/metadonnees-de-la-base-de-donnees-sur-les-conges-des-patients-bdcp>
15. Mac S, Shi S, Millson B, et al. Burden of illness associated with respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalizations among adults in Ontario, Canada: A retrospective population-based study. *Vaccine*. 2023 Aug 7;41(35):5141-5149. <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.071>
16. Goldman C, Sieling W, Alba L, et al. Severe clinical outcomes among adults hospitalized with respiratory syncytial virus infections, New York City, 2017-2019. *Public Health Reports*. 2022 Sep-Oct;137(5):929-935. <http://doi.org/10.1177/00333549211041545>
17. Falsey A, Hennessey P, Formica M, et al. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *The New England Journal of Medicine*. 2005 Apr 28;352(17):1749-1759. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa043951>
18. GlaxoSmithKline Inc. AREXVY (vaccin contre le virus respiratoire syncytial [VRS], recombinant, avec AS01<sub>E</sub> comme adjuvant) monographie de produit [Internet]. Ontario: GlaxoSmithKline Inc.; 4 août 2023 [cité le 30 mai 2024]. Disponible à partir de: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00071987.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071987.PDF)
19. Pfizer Canada SRI. (vaccin sous-unitaire contre le virus respiratoire syncytial à base de protéine F stabilisée en conformation préfusion) monographie de produit [Internet]. Québec: Pfizer Canada; 21 déc 2023 [cité le 30 mai 2024]. Disponible à partir de: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00074133.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00074133.PDF)
20. Falsey A, Walsh E, Scott D, et al. Phase 1/2 randomized study of the immunogenicity, safety, and tolerability of a respiratory syncytial virus prefusion F vaccine in adults with concomitant inactivated influenza vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*. 2022 Jun 25;225(12):2056-2066. <http://doi.org/10.1093/infdis/jiab611>
21. Walsh E, Marc GP, Zareba A, et al. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*. 2023 Apr 20;388(16):1465-1477. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2213836>
22. Pfizer. Personal communication. Request for data by Nov 1 2023: Vaccines to protect older adults from RSV. 2023 Nov 1.

23. Leroux-Roels I, Davis M, Steenackers K, et al. Safety and immunogenicity of a respiratory syncytial virus prefusion F (RSVPreF3) candidate vaccine in older adults: Phase 1/2 randomized clinical trial. *The Journal of Infectious Diseases*. 2023 Mar 28;227(6):761-772. <http://doi.org/10.1093/infdis/jiac327>
24. Papi A, Ison M, Langley J, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*. 2023 Feb 16;388(7):595-608. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2209604>
25. Ison M, Papi A, Athan E, et al. Efficacy and safety of respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clinical Infectious Diseases*. 2024 Jan 22. <http://doi.org/10.1093/cid/ciae010>
26. GSK. Personal communication. GSK clinical dossier submission for Arexvy, respiratory syncytial virus (RSV) vaccine (recombinant, AS01<sub>E</sub> adjuvanted). 2024 Feb 21.
27. Pfizer. Personal communication. Request for age stratified data: Vaccines to protect older adults from RSV. 2023 Dec 21.
28. GSK. Personal communication. Request for data by Nov 1 2023: Vaccines to protect older adults from RSV. 2023 Nov 1.
29. GSK. Personal communication. Request for age stratified data: Vaccines to protect older adults from RSV. 2024 Jan 23.
30. Pfizer. Personal communication. RSV Adults Dossier. 2024 Apr 1.
31. Pfizer. Pfizer Announces Positive Top-Line Data for Full Season Two Efficacy of ABRYOVO for RSV in Older Adults [Internet]. 2024 Feb 29 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-positive-top-line-data-full-season-two>
32. King D, Groves H, Weller C, et al. Realising the potential of correlates of protection for vaccine development, licensure and use: short summary. *npj Vaccines*. 2024 Apr 29;9(1):82. <http://doi.org/10.1038/s41541-024-00872-6>
33. Pfizer. Respiratory syncytial virus stabilized bivalent prefusion F subunit vaccine (RSVpreF / ABRYOVO) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Figure 2, Kinetics plot of RSV A neutralizing GMTs (age group: 65 - 85 years) - Expanded cohort for revaccination - Evaluable RSV immunogenicity population, study C3671001 and Figure 10, Kinetics plot of RSV B neutralizing GMTs (age group: 65 - 85 years) - Expanded cohort for revaccination - Evaluable RSV immunogenicity population. Accès : <https://www.fda.gov/media/165625/download>
34. GlaxoSmithKline. Immunogenicity, safety, reactogenicity and persistence of an investigational respiratory syncytial virus (RSV) vaccine in adults aged 60 years and above [Internet]. *ClinicalTrials.gov*; 2023 Dec 21 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04732871>

35. Friedland L. GSK's RSVPreF OA vaccine (AREXVY) [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 21, 2023] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2023 Jun 21 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/03-RSV-Adults-Friedland-508.pdf>
36. Schwarz T, Hwang S, Ylisastigui P, et al. Immunogenicity and safety of a second dose of the respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA), 12 months after the first dose in adults  $\geq 60$  years [presented at the 9th European Scientific Working Group on Influenza (ESWI) Influenza Conference]. Valencia: 2023 Sep 20 [cité le 2024 May 30]. [https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/eswi.org/downloads/ESWI2023\\_abstractbook.pdf](https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/eswi.org/downloads/ESWI2023_abstractbook.pdf)
37. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). d'administration des de vaccin vaccins: Guide canadien d'immunisation [Internet]. Ottawa (ON): Canada; mai 2017 [cité le 30 mai 2024]. Disponible à partir de: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-1-information-cle-immunisation/page-10-calendrier-administration-vaccins.html>
38. Athan E, Baber J, Quan K, et al. Safety and immunogenicity of bivalent RSVpreF vaccine coadministered with seasonal inactivated influenza vaccine in older adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2023 Nov 22. <http://doi.org/10.1093/cid/ciad707>
39. World Health Organization (WHO) Global Influenza Programme. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022 southern hemisphere influenza season [Internet]. WHO; 2021 Sep 24 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-southern-hemisphere-influenza-season>
40. Chandler R, Montenegro N, Llorach C, et al. Immunogenicity, reactogenicity, and safety of AS01<sub>E</sub>-adjuvanted RSV prefusion F protein-based candidate vaccine (RSVPreF3 OA) when co-administered with a seasonal quadrivalent influenza vaccine in older adults: results of a phase 3, open-label, randomized controlled trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2024 Jan 8. <http://doi.org/10.1093/cid/ciad786>
41. Shimabukuro T. Post-licensure safety monitoring of respiratory syncytial virus (RSV) vaccines in adults aged  $\geq 60$  years [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on February 29, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Feb 29 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/05-RSV-Adults-Shimabukuro-508.pdf>
42. Lloyd P. Preliminary analysis of Guillain-Barré syndrome (GBS) following RSV vaccination among adults 65 years and older [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on February 29, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Feb 29 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/06-RSV-Adults-Lloyd--508.pdf>
43. Melgar M, Roper L. RSV vaccination in older adults: benefit-risk discussion [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on February 29, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Feb 29 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/07-RSV-Adults-Melgar-508.pdf>

44. Pfizer. Respiratory syncytial virus stabilized bivalent prefusion F subunit vaccine (RSVpreF / ABRYSV0) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Table 14, Local reactions, by maximum severity, within 7 days after vaccination - E-diary subset safety population, study C3671013. Accès : <https://www.fda.gov/media/165625/download>
45. GSK. RSVPreF3 OA [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Table 10.4 Study 006: Percentage of participants with solicited administration site events within 4 days post-vaccination - SSS. Accès : <https://www.fda.gov/media/165621/download>
46. Pfizer. A study to describe the safety and immunogenicity of a RSV vaccine in healthy adults [Internet]. ClinicalTrials.gov; 2022 Mar 3 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03529773>
47. Leroux-Roels I, Davis M, Steenackers K, et al. Safety and immunogenicity of a respiratory syncytial virus prefusion F (RSVPreF3) candidate vaccine in older adults: Phase 1/2 randomized clinical trial. *The Journal of Infectious Diseases*. 2023 Mar 28;227(6):761-772. Supplementary Table 2: Number and percentage of participants reporting at least one solicited administration-site and systemic AE within seven days following any vaccination in part A (YA [18–40 years]) and B (OA [60–80 years]) (exposed set). <http://doi.org/10.1093/infdis/jiac327>
48. Pfizer. Respiratory syncytial virus stabilized bivalent prefusion F subunit vaccine (RSVpreF / ABRYSV0) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Table 15, Systemic events, by maximum severity, within 7 days after vaccination - E-diary subset safety population, study C3671013. Accès : <https://www.fda.gov/media/165625/download>
49. GSK. RSVPreF3 OA [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Table 10.5, Study 006: Percentage of participants with solicited systemic events within 4 days post-vaccination - SSS. Accès : <https://www.fda.gov/media/165621/download>
50. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Respiratory syncytial virus vaccine recombinant, adjuvanted (proposed trade name: Arexvy) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Section 3.1.5.1, Overview of adverse events. Accès : <https://www.fda.gov/media/165622/download>
51. Pfizer. Respiratory syncytial virus stabilized bivalent prefusion F subunit vaccine (RSVpreF / ABRYSV0) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Table 8, Adverse events, by category, reported from vaccination through the 1-month follow-up visit - Safety population and Table 9, Adverse events, by category, reported from vaccination through data cutoff (14Jul2022) - Safety population. Accès : <https://www.fda.gov/media/165625/download>

52. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Respiratory syncytial virus vaccine recombinant, adjuvanted (proposed trade name: Arexvy) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Table 13, Overview of adverse events, study 006. Accès : <https://www.fda.gov/media/165622/download>
53. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Respiratory syncytial virus vaccine (proposed trade name: Abrysvo) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Section 3.2.6.2, Unsolicited AEs. Accès : <https://www.fda.gov/media/165623/download>
54. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE): Pfizer RSVpreF Vaccine (ABRYSVO) [Internet]. CDC; 2023 Jul 20 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/Pfizer-Bivalent-RSVpreF-adults.html>
55. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Respiratory syncytial virus vaccine (proposed trade name: Abrysvo) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Section 3.2.6.3, Serious adverse events. Accès : <https://www.fda.gov/media/165623/download>
56. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Respiratory syncytial virus vaccine recombinant, adjuvanted (proposed trade name: Arexvy) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Section 3.1.5.3, Nonfatal serious adverse events. Accès : <https://www.fda.gov/media/165622/download>
57. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE): GSK RSVPreF3 Vaccine (AREXVY) [Internet]. CDC; 2023 Jul 20 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/GSK-Adjuvanted-RSVPreF3-adults.html>
58. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Respiratory syncytial virus vaccine recombinant, adjuvanted (proposed trade name: Arexvy) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://www.fda.gov/media/165622/download>
59. GlaxoSmithKline. A study on the immune response and safety elicited by a vaccine against respiratory syncytial virus (RSV) when given alone and together with a vaccine against influenza in adults aged 60 years and above [Internet]. ClinicalTrials.gov; 2022 Oct 18 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04841577>
60. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Respiratory syncytial virus vaccine recombinant, adjuvanted (proposed trade name: Arexvy) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. 2023 Mar 1 [cité le 2024 May 30]. Section 4.3.1, Serious Adverse Events and Section 4.3.2, pIMDs. Accès : <https://www.fda.gov/media/165622/download>

61. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 17 mai 2024 [cité le 30 mai 2024]. Disponible à partir de: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-respiratory-syncytial-virus-disease-infants/ccni-declaration-2024-05-17.pdf>
62. Moro P, Gallego R, Scheffey A, et al. Administration of the GSK respiratory syncytial virus vaccine to pregnant persons in error. *Obstetrics and Gynecology*. 2024 May 1;143(5):704-706. <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005551>
63. Moro P, Scheffey A, Gallego R, et al. Incorrect administration of adult RSV vaccines to young children. *Pediatrics*. 2024 May 9;153(6). <http://doi.org/10.1542/peds.2024-066174>
64. Nguyen N, Subhan F, Williams K, et al. Barriers and mitigating strategies to healthcare access in Indigenous communities of Canada: A narrative review. *Healthcare*. 2020 Apr 26;8(2):112. <http://doi.org/10.3390/healthcare8020112>
65. Prendergast C, Robinson J, Caya C, et al. Urgent air transfers for acute respiratory infections among children from Northern Canada, 2005-2014. *PloS One*. 2022 Jul 28;17(7). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0272154>
66. Lorcy A, Gilca R, Dubé E, et al. Feasibility and ethical issues: experiences and concerns of healthcare workers regarding a new RSV prophylaxis programme in Nunavik, Quebec. *International Journal of Circumpolar Health*. 2020 Dec;79(1). <http://doi.org/10.1080/22423982.2020.1742564>
67. Haut-Commissariat des Nations Unies aux droits de l'homme. Déclaration des Nations Unies sur les droits des peuples autochtones [Internet]. Nations Unies; 12 sep 2007 [cité le 30 mai 2024]. Disponible à partir de: <https://www.ohchr.org/fr/indigenous-peoples/un-declaration-rights-indigenous-peoples>
68. HABIT study: health, attitudes, and behavioural insights tracker. Data collected: September 27 to October 9, 2023. [Unpublished]. Ottawa (ON): Impact Canada & Behavioural Science Office; 2023 Nov.
69. Centers for Disease Control & Prevention. CDC's state of vaccine confidence insights report: RSV vaccination in older adults special report [Internet]. CDC; 2023 Sep 1 [cité le 2024 May 30]. Accès : [https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/SoVC-RSV-older-adults-101723.pdf?s\\_cid=eb\\_sovc0013](https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/SoVC-RSV-older-adults-101723.pdf?s_cid=eb_sovc0013)
70. Black C. RSV vaccination implementation update [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on February 29, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Feb 29 [cité le 2024 May 30]. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/04-RSV-Adults-Black-508.pdf>
71. Crawford R, Bailey S, Cornelissen T. CADTH health technology review: Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus vaccines for adults. *Canadian Journal of Health*

Technologies. 2024 Feb 26;4(2). Accès : <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hta-he/HE0047-RSV-Vaccines-For-PHAC.pdf>

72. Tuite A, Simmons A, Rudd M, et al. Respiratory syncytial virus vaccination strategies for older Canadian adults: a cost-utility analysis. medRxiv. 2024 Apr 2.

<http://doi.org/10.1101/2024.03.20.24304630>

73. Rudd M, Simmons A, Gebretekle G, et al. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus vaccination strategies for older Canadian adults: A multi-model comparison. medRxiv. 2024 May 17. <http://doi.org/10.1101/2024.05.16.24307501>

74. Hutton D. Economic analysis of RSV vaccination in older adults [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 21, 2023] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2023 Jun 21 [cité le 2024 May 30]. Accès :

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/04-RSV-Adults-Hutton-508.pdf>

75. Moghadas S, Shoukat A, Bawden C, et al. Cost-effectiveness of prefusion F protein-based vaccines against respiratory syncytial virus disease for older adults in the United States. medRxiv. 2023 Aug 16. <http://doi.org/10.1101/2023.08.14.23294076>

76. Ortega-Sanchez I. Economics of vaccinating U.S. adults ≥60 years-old against respiratory syncytial virus [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 21, 2023] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2023 Jun 21 [cité le 2024 May 30]. Accès :

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/05-RSV-Adults-Ortega-Sanchez-508.pdf>

77. Wang Y, Fekadu G, You J. Comparative cost-effectiveness analysis of respiratory syncytial virus vaccines for older adults in Hong Kong. Vaccines. 2023 Oct 17;11(10):1605.

<http://doi.org/10.3390/vaccines11101605>

78. Shoukat A, Bawden C, Röst G, et al. Impact and cost-effectiveness analyses of vaccination for prevention of respiratory syncytial virus disease among older adults in Ontario: A Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. Vaccine. 2024 Mar 7;42(7):1768-1776.

<http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.02.041>

79. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Lignes directrices pour l'évaluation économique des programmes de vaccination au Canada [Internet]. Ottawa (ON). Agence de la santé publique du Canada; avr 2023 [cité le 30 mai 2024]. Disponible à partir de:

<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/methodes-processus/integration-donnees-economiques-recommandations-federales-relatives-vaccins/lignes-directrices-evaluation-programmes-vaccination-canada.html>

80. Pichon-Riviere A, Drummond M, Palacios A, et al. Determining the efficiency path to universal health coverage: cost-effectiveness thresholds for 174 countries based on growth in life expectancy and health expenditures. The Lancet Global health. 2023 Jun;11(6):e833-e842.

[http://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00162-6](http://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00162-6)

81. Ochalek J, Lomas J, Claxton K. Assessing health opportunity costs for the Canadian health care systems [Internet]. University of York; 2018 Oct 11 [cité le 2024 May 30]. Accès :

[http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Consultations/new\\_guidelines/Canada\\_report\\_2018-03-14\\_Final.pdf](http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Consultations/new_guidelines/Canada_report_2018-03-14_Final.pdf)