



# **Utilisation du vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes âgées de 60 ans et plus dans le Programme québécois d'immunisation**

**AVIS ET RECOMMANDATIONS**

**MAI 2024**

**COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC**

**AVIS SCIENTIFIQUE**

## **AUTEURS ET AUTRICES**

Comité sur l'immunisation du Québec

Rodica Gilca, médecin-conseil  
Radhouene Doggui, conseiller scientifique spécialisé  
Nicholas Brousseau, médecin-conseil  
Étienne Racine, médecin-conseil  
Direction des risques biologiques  
Institut national de santé publique du Québec

Maude Paquette, microbiologiste-infectiologue  
Laboratoire de santé publique du Québec

Jesse Papenburg, spécialiste en infectiologie pédiatrique et microbiologiste médical  
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

## **COLLABORATION**

Rachid Amini, conseiller scientifique  
Codjo Djignéfa Djade, conseiller scientifique  
Zhou Zhou, conseiller scientifique spécialisé  
Direction des risques biologiques

## **RÉVISION**

Maryse Guay, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive  
Département des sciences de la santé communautaire  
Université de Sherbrooke

Alex Carignan, médecin microbiologiste-infectiologue  
Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

## **RELECTURE**

Aurélié Maheux-Dubuc, conseillère scientifique  
Secrétariat général, affaires publiques, communication et transfert des connaissances

Les réviseur(e)s ont été convié(e)s à apporter des commentaires sur la version préfinale de ce document et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteur(-trice)s ainsi que les membres du comité scientifique et les réviseur(e)s ont dûment rempli leurs d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

## **MISE EN PAGE**

Marie-France Richard, agente administrative  
Direction des risques biologiques

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

Dépôt légal – 3<sup>e</sup> trimestre 2024  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
ISBN : 978-2-550-97679-0 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

## Comité sur l'immunisation du Québec

### MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati  
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith  
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau  
Rodica Gilca  
Philippe De Wals  
Marilou Kiely  
Étienne Racine  
Chantal Sauvageau  
Direction des risques biologiques  
Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg  
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente  
Bruce Tapiéro  
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

### MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron  
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui  
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné  
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond  
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Alain Jutras  
Représentant des directeurs de vaccination

Monique Landry  
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du ministère de la Santé et des Services sociaux (GAV)

Marc Lebel  
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin  
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron  
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses  
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Annie Payette  
Représentante de la Direction des opérations, de la vaccination et du dépistage  
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth  
Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique  
Ministère de la Santé et des Services sociaux

### MEMBRES D'OFFICE

Brigitte Paquette  
Patricia Hudson  
Direction des risques biologiques

Judith Fafard  
Laboratoire de santé publique du Québec

## AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Le présent avis scientifique porte sur la vaccination contre les infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes âgées de 60 ans et plus. Il fournit des recommandations concernant la vaccination durant la prochaine période de circulation du VRS (saison 2024-2025).

Il a été élaboré à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS).

Ce document s'adresse au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec ainsi qu'aux professionnels et gestionnaires des équipes de vaccination des établissements de santé.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>V</b>
<b>LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES .....</b>	<b>1</b>
<b>FAITS SAILLANTS .....</b>	<b>2</b>
<b>1 CONTEXTE.....</b>	<b>3</b>
<b>2 FARDEAU DU VRS CHEZ LES AÎNÉS.....</b>	<b>5</b>
2.1 Données de la littérature .....	5
2.1.1 Détection du VRS dans la communauté.....	5
2.1.2 Éclosions dans les centres d'hébergement pour aînés .....	5
2.1.3 Méthodes d'estimation du fardeau des issues attribuables au VRS .....	6
2.1.4 Consultations attribuables au VRS.....	7
2.1.5 Hospitalisations attribuables au VRS .....	8
2.1.6 Décès attribuables au VRS .....	11
2.1.7 Comparaison avec l'influenza .....	12
2.1.8 Impact des comorbidités .....	12
2.2 Fardeau du VRS au Québec.....	13
2.2.1 Consultations pour le VRS au Québec.....	13
2.2.2 Hospitalisation pour le VRS au Québec .....	14
2.2.3 Le fardeau du VRS chez les aînés des populations autochtones .....	19
<b>3 CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS CONTRE LE VRS .....</b>	<b>20</b>
3.1 Vaccins homologués .....	20
3.1.1 Immunogénicité .....	20
3.1.2 Efficacité .....	21
3.1.3 Innocuité .....	26
3.2 Vaccin à l'étude à Santé Canada (mRNA-1354 de Moderna).....	28
3.2.1 Immunogénicité .....	28
3.2.2 Efficacité .....	28
3.2.3 Innocuité .....	28

<b>4</b>	<b>CO-ADMINISTRATION AVEC D'AUTRES VACCINS .....</b>	<b>30</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES.....</b>	<b>31</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDÉRATIONS D'ACCEPTABILITÉ ET DE FAISABILITÉ .....</b>	<b>34</b>
<b>7</b>	<b>CONFORMITÉ AVEC LE CANADA ET D'AUTRES PAYS .....</b>	<b>36</b>
<b>8</b>	<b>STRATÉGIES À CONSIDÉRER .....</b>	<b>38</b>
<b>9</b>	<b>CAPACITÉ D'ÉVALUATION ET QUESTIONS POUR DES RECHERCHES FUTURES .....</b>	<b>40</b>
<b>10</b>	<b>CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>41</b>
<b>11</b>	<b>RÉFÉRENCES.....</b>	<b>43</b>
<b>ANNEXE 1</b>	<b>TAUX D'INCIDENCE D'HOSPITALISATION ET DE MORTALITÉ ATTRIBUABLES AU VRS.....</b>	<b>52</b>
<b>ANNEXE 2</b>	<b>IMMUNOGÉNÉICITÉ DU VACCIN CONTRE LE VRS CHEZ LES PERSONNES DE 60 ANS ET PLUS UN MOIS APRÈS L'ADMINISTRATION D'UNE DOSE D'UN VACCIN CONTRE LE VRS .....</b>	<b>54</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Taux annuels d'hospitalisation (par 100 000 de la population du groupe d'âge présenté) dans les pays à revenu élevé, selon le type d'étude et le groupe d'âge.....	10
Tableau 2	Détection de l'influenza et du VRS dans le réseau des cliniques sentinelles, 2012-2013 à 2016-2107, et taux annuel de consultation pour influenza et pour le VRS .....	13
Tableau 3	Nombre et pourcentage des admissions avec l'influenza ou le VRS chez les personnes de 60 ans et plus hospitalisées avec infection respiratoire aiguë, HospiVir, pic des saisons influenza 2011-2012 à 2019-2020.....	14
Tableau 4	Nombre d'hospitalisations et de complications dues au VRS, par groupe d'âge et présence de maladies chroniques, HospiVir, 2012-2013 à 2023-2024 .....	18
Tableau 5	Nombre d'hospitalisations et complications dues au VRS, par groupe d'âge, MED-ÉCHO, 2011-2012 à 2018-2019 .....	18
Tableau 6	Sommaire des études d'efficacité des vaccins RSVpreF contre une infection due au VRS chez les personnes de 60 ans ou plus.....	22
Tableau 7	Les NNV pour éviter une consultation ou une hospitalisation due à l'influenza ou au VRS, 65-74 ans et 75 ans et plus, selon la présence ou non de maladies chroniques.....	32

## LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices (États-Unis)
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BDCP	Base de données sur les congés des patients
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHSLD	Centres d'hébergement de soins de longue durée
CIM	Classification internationale des maladies
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CIRN SOS	Canadian Immunization Research Network Serious Outcomes Surveillance
CV	Couverture vaccinale
EV	Efficacité vaccinale
HAS	Haute Autorité de santé
IC	Intervalle de confiance
IIQ	Intervalle interquartile
IRA	Infection respiratoire aiguë
JCVI	Joint Committee on Vaccination and Immunisation
MC	Maladie chronique
MCI	Manifestations cliniques inhabituelles
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NNV	Nombre nécessaire à vacciner
OIAC	Ontario Immunization Advisory Committee
PIIQ	Programme d'immunisation contre l'influenza du Québec
RESCEU	Respiratory Syncytial virus Consortium in Europe
RI-SAPA	Ressources intermédiaires en soutien à l'autonomie des personnes âgées
RPA	Résidences privées pour aînés
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TMG	Titres moyens géométriques

## FAITS SAILLANTS

Deux nouveaux vaccins pour la prévention des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes âgées de 60 ans et plus ont été autorisés récemment au Canada. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé au Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) d'émettre un avis concernant la stratégie optimale pour leur utilisation dans le cadre d'un programme public.

Les infections par le VRS représentent une cause fréquente d'hospitalisation et de décès chez les aînés. Chez les adultes, l'âge avancé et le fait d'avoir une ou des maladies chroniques sont les principaux facteurs qui augmentent la vulnérabilité face au VRS. Les personnes les plus à risque de complications graves causées par le VRS sont les résidents des centres d'hébergement de soins de longue durée (CHSLD), des ressources intermédiaires (RI-SAPA) et des résidences privées pour aînés (RPA), de même que les personnes de 75 ans et plus vivant avec une ou des maladies chroniques.

Malgré une meilleure efficacité des vaccins contre le VRS comparativement aux vaccins contre l'influenza, le rapport coût-efficacité d'un programme de vaccination apparaît moins favorable pour le VRS que pour l'influenza. Cela s'explique notamment par le fardeau des hospitalisations dues au VRS moins élevé par rapport à l'influenza dans la population québécoise et du prix beaucoup plus élevé des vaccins contre le VRS.

Le CIQ considère l'adoption d'une stratégie prudente à court terme afin d'assurer un juste équilibre entre le besoin de protéger les personnes les plus vulnérables et le fait qu'il reste des incertitudes scientifiques sur les vaccins contre le VRS. Cela inclut le peu d'information disponible à ce jour sur la durée d'efficacité des vaccins contre le VRS, sur la valeur ajoutée d'une éventuelle deuxième dose et sur le profil d'innocuité du vaccin VRS.

Le CIQ recommande, en ordre de priorité, un programme de vaccination contre le VRS avec un des vaccins autorisés pour les groupes suivants :

- 1) Les résidents des CHSLD et des RI-SAPA;
- 2) Les résidents des RPA âgés de 75 ans et plus;
- 3) Les personnes de 75 ans et plus avec maladie chronique vivant dans la communauté.

Une adaptation des groupes ciblés pourrait par ailleurs être considérée dans certains cas, notamment chez les aînés des populations autochtones du Québec, après concertation avec les représentants des communautés ou des directions de santé publique des régions concernées.

Ces recommandations s'appliquent à la prochaine période de circulation du VRS (saison 2024-2025) seulement. Un suivi des données provenant notamment des États-Unis, où les vaccins sont utilisés depuis l'automne dernier (2023), sera fait afin d'ajuster les recommandations au besoin.

## 1 CONTEXTE

Le virus respiratoire syncytial (VRS) a été identifié pour la première fois chez des jeunes enfants hospitalisés avec bronchiolite en 1957<sup>1</sup>. Il s'agit d'un virus à ARN monocaténaire de polarité négative de la famille des *Pneumoviridae*<sup>2</sup>. L'enveloppe du virus est une membrane plasmique composée de deux glycoprotéines de surface majeures : la glycoprotéine G (d'attachement) et la glycoprotéine F (de fusion)<sup>2</sup>. Les deux sous-types majeurs du VRS sont le sous-type A (VRS-A, plus prévalent) et le sous-type B (VRS-B)<sup>2</sup>. Les premières études chez les jeunes adultes, montrant que la détection du VRS était associée à des infections bénignes, ont contribué à la perception générale que le VRS n'est pas un problème important en dehors de la population pédiatrique<sup>3-5</sup>. C'est seulement dans les années 1980 que des éclosions de VRS, associées à une létalité élevée dans des centres d'hébergement pour aînés, ont mis en lumière la contribution potentielle du VRS à la morbidité respiratoire chez les adultes<sup>6-8</sup>. D'autres études ont par la suite démontré que le VRS est une cause d'hospitalisation chez les aînés vivant dans la communauté<sup>9,10</sup>. Les études menées durant les années 1990 et 2000 ont conclu que la gravité des infections dues au VRS (confirmées par laboratoire) était comparable à celle des infections dues à l'influenza<sup>11,12</sup>. L'âge avancé et les maladies chroniques (surtout l'immunodépression et les maladies cardiopulmonaires) sont les principaux facteurs de risque de complications dues à l'infection au VRS<sup>11,13-15</sup>. La circulation du VRS au Québec a lieu généralement de la fin de l'automne (novembre) au début du printemps (mars)<sup>16</sup>.

La prescription limitée des tests de laboratoire chez les adultes et les aînés, ainsi que la sensibilité réduite de certains tests diagnostiques chez les adultes, tels que les tests antigéniques<sup>17,18</sup>, ont contribué à la sous-estimation du fardeau du VRS dans ces populations. Grâce à l'utilisation croissante de tests diagnostiques avec une meilleure sensibilité (notamment les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN))<sup>10</sup>, l'importance du VRS dans le fardeau des maladies respiratoires chez l'adulte est maintenant mieux reconnue. De plus, l'élaboration de modèles statistiques basés sur les banques administratives a permis de produire des estimations du fardeau du VRS à une échelle populationnelle<sup>12,19-21</sup>. Les résultats de ces modèles peuvent donner un ordre de grandeur des tendances et du rôle du VRS dans les différentes populations, mais doivent être interprétés avec prudence étant donné leurs limites méthodologiques<sup>22</sup>.

Le cumul des données probantes sur le fardeau important du VRS chez les aînés a eu comme conséquence le développement de vaccins pour cette population. Le développement des vaccins a été accéléré par l'élucidation de la structure antigénique de la protéine F du VRS, incluant sa conformation pré-fusion qui est plus immunogène et possède une quantité plus importante d'épitopes pouvant être ciblés par des anticorps neutralisants<sup>23,24,25</sup>. Deux vaccins pour les personnes âgées de 60 ans et plus sont disponibles au moment de la rédaction de cet avis : Arexvy, GSK, approuvé par Santé Canada le 4 août 2023, et Abrysvo, Pfizer, approuvé par Santé Canada le 4 janvier 2024. D'autres vaccins, incluant un vaccin à ARNm de la compagnie Moderna qui pourrait être autorisé au Canada en 2024, sont présentement à différentes étapes d'étude ou de soumission aux autorités réglementaires.

Dans le contexte de l'approbation de ces nouveaux produits, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé au Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) d'émettre un avis concernant la stratégie optimale pour leur utilisation chez l'adulte, de 60 ans ou plus, dans le cadre d'un programme public. L'objectif de cet avis est de présenter les éléments du cadre d'Erickson-De Wals<sup>26</sup> au sujet des vaccins contre le VRS et de formuler des recommandations quant à leur utilisation chez les aînés. L'avis s'appuie sur une revue de littérature narrative pour les différents éléments à inclure dans l'évaluation des programmes de vaccination (ex. fardeau de la maladie, caractéristiques des vaccins, acceptabilité d'un programme de vaccination et faisabilité de l'implantation). Une révision des données québécoises sur le fardeau du VRS chez les aînés, de même qu'un exercice économique décrivant les nombres nécessaires à vacciner (NNV) pour prévenir une issue (consultation et hospitalisation) à la suite d'une infection due au VRS sont présentés. Afin de contextualiser l'analyse économique de la vaccination contre le VRS par rapport à un programme d'immunisation en place, soit le Programme d'immunisation contre l'influenza du Québec, une comparaison avec les analyses de la vaccination pour prévenir le virus de l'influenza<sup>27</sup> est également proposée.

## 2 FARDEAU DU VRS CHEZ LES AÎNÉS

### 2.1 Données de la littérature

#### 2.1.1 Détection du VRS dans la communauté

L'une des premières études prospectives à quantifier les infections à VRS chez l'adulte a suivi 2 960 personnes âgées de 18 à 60 ans avec deux à trois échantillons de lavage nasal par semaine durant les saisons hivernales de 1975 à 1995. Le VRS a été identifié par culture virale chez 7 % des participants et la grande majorité (84 %) présentait des symptômes d'infections des voies respiratoires supérieures ou inférieures<sup>28</sup>. Dans une étude de Falsey et coll., menée entre 1999 et 2003, chez les personnes de 65 ans et plus et utilisant la culture virale, un TAAN sur écouvillon nasopharyngé, ainsi que la sérologie VRS, une infection à VRS a été détectée annuellement chez 3 à 7 % des aînés considérés en bonne santé et chez 4 à 10 % des aînés avec maladies chroniques graves<sup>11</sup>. Plus récemment, une autre étude a été réalisée dans plusieurs pays européens en utilisant des TAAN sur écouvillons nasopharyngés et des sérologies pré et post-saison chez une cohorte de personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté (réseau *REspiratory Syncytial virus Consortium in Europe* (RESCEU)). Dans cette étude, le VRS a été détecté chez 4,2 % (22/527) des participants durant la saison 2017-2018 et 7,2 % (37/513) des participants durant la saison 2018-2019<sup>29</sup>. En général, la fréquence de détection du VRS dans les différentes études était comparable à la détection d'autres virus respiratoires tels que l'influenza, les rhino/entérovirus, les coronavirus communs et le métapneumovirus humain<sup>30-32</sup>.

Les estimés de détection du VRS parmi les infections respiratoires aiguës (IRA) chez les personnes âgées de 60 ans et plus rapportés dans des méta-analyses varient de 1,62 % [IC à 95 % : 0,84 – 3,08] (Savic et coll. (2023))<sup>33</sup>, incluant 14 études de pays à revenu élevé entre 1999 et 2020, à 4,6 % [IC à 95 % : 3,3 – 6,5] dans les études annuelles et à 7,8 % [IC à 95 % : 5,8 – 10,5] dans les études saisonnières (Nguyen-Van-Tam et coll. (2022))<sup>34</sup>, incluant 103 études de pays à revenu élevé entre 1999 et 2019. Les différences méthodologiques entre les études tels la population incluse, le délai depuis le début des symptômes, la période de l'année, le type de prélèvement effectué, la performance des techniques diagnostiques utilisées, ainsi que les différences dans la virulence et la transmissibilité des souches circulantes selon les saisons, pourraient expliquer la variabilité dans la fréquence de détection du VRS.

#### 2.1.2 Éclotions dans les centres d'hébergement pour aînés

La revue systématique de Childs et coll.<sup>35</sup> (articles admissibles si publiés jusqu'au 15 mars 2019) incluait les études réalisées dans les centres d'hébergement de soins de longue durée (CHSLD) (1979-2008; n = 26) parmi des personnes de 60 ans et plus. L'incidence du VRS a pu être évaluée dans sept études (quatre études de cohorte prospectives, deux études de cohorte rétrospective et un essai clinique) de quatre pays différents (Canada, États-Unis, Chine et Slovaquie). L'incidence cumulée des infections liées au VRS fluctuait entre 1,1 % et 13,5 %. Dans une revue récente des données de littérature sur le fardeau du VRS lors des éclotions dans les CHSLD, les auteurs mentionnent que peu de données probantes sur le sujet sont disponibles.

Les quatre études correspondant aux critères d'inclusion sélectionnées à partir de 167 articles identifiés ont été menées au Japon, en Slovénie, aux Pays Bas et aux États-Unis. En résumé, la durée des éclosions dues au VRS a été de 13-21 jours, les taux d'attaque de 12 % à 13 %, et la gravité des infections associées au VRS a varié de symptômes légers au décès<sup>36</sup>.

Dans le réseau québécois HospiVir (voir détails à la section 2.2.2) durant les années pandémiques (saisons 2021-2022 à 2023-2024, données préliminaires pour la saison 2023-2024), 3 % des patients hospitalisés avec VRS étaient admis en provenance des CHSLD, et 38 % provenaient des résidences privées pour aînés (RPA) (Rachid Amini, communication écrite, février 2024). Il est à noter que parmi les patients hospitalisés avec l'influenza, les proportions d'admission en provenance des CHSLD (2 %) et RPA (24 %) étaient un peu plus faibles comparativement au VRS. Il est à mentionner que les transferts des CHSLD se font en fonction du niveau de soins déterminé des résidents et n'incluent pas la totalité des personnes avec une infection associée au VRS.

La déclaration obligatoire des éclosions de VRS dans les CHSLD publics au Québec a débuté le 13 décembre 2021. En date du 30 janvier 2024, 299 éclosions de VRS ont été déclarées au sein des quelques 350 CHSLD publics (nombre approximatif). Dans les éclosions terminées à la date de l'extraction de l'information pour lesquelles l'information était complète, 987 usagers ont été touchés et 54 décès ont été rapportés, mais sans que le lien avec l'infection au VRS n'ait été établi. Un total de 45 éclosions étaient actives en date du 30 janvier 2024 (Annick Boulais, communication par courriel, à partir de l'extraction du SI-SPIN (Système d'information de la surveillance provinciale des infections nosocomiales)).

### **2.1.3 Méthodes d'estimation du fardeau des issues attribuables au VRS**

Similairement à l'estimation du fardeau de l'influenza<sup>27</sup>, deux approches principales sont utilisées pour estimer le fardeau du VRS. En premier lieu, les études prospectives et les réseaux de surveillance mesurent de façon directe la morbidité et la mortalité attribuables au VRS à l'aide de données de laboratoire (confirmation du VRS par différents tests) recueillies auprès des patients suivis, selon les issues à l'étude et les objectifs poursuivis. Des taux annuels d'incidence sont ensuite calculés en extrapolant les observations dans les échantillons à l'étude à la population générale. Parmi les limites de cette méthode, on peut mentionner la difficulté à capter les données relatives aux patients consultant tardivement pour une complication liée au VRS, comme une détérioration cardiorespiratoire ou une perte d'autonomie, ainsi que les patients décédés à la suite d'une infection au VRS sans avoir été testés.

En deuxième lieu, les méthodes indirectes d'estimation du fardeau sont des études écologiques qui utilisent des données de surveillance des virus respiratoires et des banques populationnelles d'issues de santé (par exemple, d'hospitalisation ou de mortalité). Les codes diagnostiques dans ces banques ne peuvent pas capter tous les diagnostics associés à ces virus étant donné que la recherche virologique ne se fait pas de façon systématique et exhaustive. Afin de pallier ce problème, des diagnostics moins spécifiques (ex. influenza/pneumonie, maladies respiratoires, maladies cardiovasculaires), mais qui pourraient être la conséquence d'une infection par un virus

respiratoire, sont introduits dans les modèles en tant que séries chronologiques dépendantes de la circulation des virus. À partir de ces codes diagnostiques, les cas en excès pendant les épidémies saisonnières des virus respiratoires sont calculés par rapport au nombre de cas en période de non-circulation du virus. Étant donné que ces méthodes sont basées sur plusieurs hypothèses qui ne sont pas nécessairement respectées (par exemple, en présumant l'indépendance des observations qui n'est pas valide dans le cas des maladies infectieuses), ainsi que sur plusieurs manipulations statistiques qui ne sont pas toujours bien justifiées, l'interprétation des résultats obtenus est souvent difficile. D'ailleurs, la comparaison des résultats obtenus en utilisant les deux méthodes (études prospectives directes contre écologiques indirectes) montre souvent des discordances importantes<sup>22,37-40</sup>. Malgré cela, ces méthodes indirectes continuent d'être largement utilisées étant donné leur facilité d'application, leur coût moindre par rapport aux études prospectives et la perception par la communauté scientifique qu'elles captent de façon plus exhaustive le fardeau attribuable aux virus respiratoires.

### **Ajustement pour la sous-détection du VRS chez les adultes**

Il a été démontré par plusieurs études<sup>41-43</sup> que la détection du VRS chez l'adulte augmentait de manière significative lorsque l'utilisation des TAAN sur des prélèvements nasopharyngés était couplée aux diverses stratégies de prélèvement (ex. ajout d'expectorations ou d'échantillons de sang pour des tests sérologiques). Cette augmentation semble plus importante parmi les personnes de 65 ans et plus (+ 50 %) que parmi les personnes de 18-64 ans (+ 29 %)<sup>42</sup>. Trois revues systématiques et méta-analyses récentes, toutes les trois financées par l'industrie pharmaceutique,<sup>44-46</sup> proposent une méthodologie d'ajustement en appliquant des multiplicateurs aux estimations du fardeau du VRS, afin de tenir compte de la sous-détection du VRS dans la population d'ânés<sup>46</sup>.

Il est vraisemblable qu'un ajustement pour la sous-détection devrait être appliqué aux études prospectives. Cependant, les auteurs ne tiennent pas compte de la spécificité des tests diagnostiques (probabilité des résultats faux positifs) et, pour plusieurs, négligent l'hétérogénéité importante des études incluses dans le calcul de leur multiplicateur. De plus, l'approche proposée par les auteurs de ces publications, soit d'appliquer un seul multiplicateur à toutes les études, risque de ne pas tenir compte de la complexité des facteurs ayant un impact sur la sous-détection aux différentes étapes d'extrapolation des résultats, ce qui pourrait entraîner une surestimation non justifiée du fardeau.

#### **2.1.4 Consultations attribuables au VRS**

Une revue systématique et méta-analyse de McLaughlin et coll., financée par Pfizer<sup>45</sup>, rapporte les taux annuels d'incidence des consultations liées au VRS aux États-Unis. Les auteurs ont décidé de prendre en compte la sous-détection du VRS chez les aînés en multipliant les taux d'incidence de différentes issues de santé associées au VRS par un facteur de 1,5. À partir de trois études réalisées aux États-Unis, le taux annuel pour 100 000 consultations ambulatoires chez les 18-49 ans était de 934 (IC à 95 % : 381-1 488) ou de 1 401 (IC à 95 % : 571-2 231) après ajustement pour la sous-détection; chez les 50-64 ans, il était de 1 148 (IC à 95 % : 935-1 361)

ou de 1 722 (IC à 95 % : 1 403-2 041) après ajustement; chez les 65 ans et plus, il était de 1 519 (IC à 95 % : 1 109-1 929) ou de 2 278 (IC à 95 % : 1 663-2 893) après ajustement. La même étude a rapporté un taux annuel pour 100 000 consultations aux urgences chez les 18-49 ans de 132 (IC à 95 % : 67-253) ou de 198 (IC à 95 % : 101-390) avec ajustement pour la sous-détection; chez les 50-64 ans, il était de 74 (IC à 95 % : 59-88) ou de 110 (IC à 95 % : 89-132) avec ajustement; chez les 65 ans et plus il était de 133 (IC à 95 % : 0-319) ou de 200 (IC à 95 % : 0-478) avec ajustement.

### **2.1.5 Hospitalisations attribuables au VRS**

#### **Proportion du VRS parmi les personnes hospitalisées pour infection respiratoire aiguë**

Dans une méta-analyse récente, des études avec cas confirmés par TAAN réalisées dans les pays à revenu élevé durant les années 2002-2020, les auteurs ont estimé que 15 % [IC à 95 % : 9-22] des hospitalisations pour IRA (différentes définitions) étaient attribuables au VRS chez les 60 ans et plus<sup>33</sup>.

Au Canada, le réseau *Canadian Immunization Research Network (CIRN) Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network* a réalisé une surveillance prospective des IRA chez les patients hospitalisés dans un réseau d'environ 40 hôpitaux desservant environ 18 000 adultes (16 ans et plus) dans sept provinces (Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Québec, Ontario, Manitoba, Alberta et Colombie-Britannique) et trois territoires (les Territoires du Nord-Ouest, le Nunavut et le Yukon)<sup>47</sup>. Lors d'une recherche rétrospective du VRS par TAAN sur des spécimens congelés recueillis lors de trois saisons grippales (2012-2013, 2013-2014 et 2014-2015) chez les personnes de 50 ans et plus en Ontario<sup>48</sup>, sa prévalence a varié entre 4,2 % [IC à 95 % : 3,5 à 4,9] en 2013-2014 et 6,2 % [IC à 95 % : 5,2 à 7,4] en 2014-2015. La prévalence la plus basse était observée chez les 50-59 ans (4,1 % [IC à 95 % : 3,0 à 5,5]) et la plus élevée, l'a été chez les 60-64 ans (5,7 [IC à 95 % : 4,2 à 7,6]), mais ces différences selon les groupes d'âge n'étaient pas statistiquement significatives.

#### **Taux d'incidence des hospitalisations attribuables au VRS**

Les taux annuels des hospitalisations rapportés dans la littérature (pays à revenu élevé) sont résumés dans le tableau 1. Les données des études individuelles et des méta-analyses sont présentées séparément à la fois pour donner un estimé global du fardeau par groupe d'âge et pour rendre compte de l'hétérogénéité entre les études (utilisant ou non le même devis) pour une même issue. Une augmentation des taux populationnels en fonction de l'âge a été constatée quel que soit le devis de l'étude et l'issue considérée. Par exemple, le taux annuel chez les 50-64 ans variait de 0,2 à 100 par 100 000, contre 110 à 1 410 par 100 000 chez les 80 ans ou plus. Les aînés avec au moins une comorbidité étaient environ quatre fois plus à risque d'une hospitalisation due au VRS selon une étude de modélisation<sup>49</sup>.

Dans une analyse récente auprès de la population canadienne (El Sherif, et coll. 2023)<sup>48</sup> les auteurs ont utilisé les données du réseau CIRN SOS durant les saisons grippales 2012-2013 à 2014-2015, tel que décrit plus haut. Ces données ont été extrapolées à la totalité des hôpitaux du Canada, en appliquant la proportion de détection du VRS dans ce réseau au ratio des adultes hospitalisés avec IRA à partir de la Base de données sur les congés des patients (BDGP) de l'Institut canadien d'information sur la santé<sup>50</sup> et de la population annuelle du Canada, obtenue à partir du recensement de Statistique Canada. Le taux d'incidence annuel / 100 000 d'hospitalisations attribuables au VRS était de 13 (10-18) pour les 50-59 ans, 44 (34-51) pour les 60-69 ans, 89 (71-106) pour les 70-79 ans et 283 (238-327) pour les 80 ans et plus. Pour les 65 ans et plus, il était de 81 (72-90).

Des détails additionnels sont disponibles dans l'annexe 1.

**Tableau 1 Taux annuels d'hospitalisation (par 100 000 de la population du groupe d'âge présenté) dans les pays à revenu élevé, selon le type d'étude et le groupe d'âge**

Group e d'âge, ans	Études individuelles			Méta-analyses	
	Rétrospectives (codes diagnostiques administratifs spécifiques <sup>a</sup> au VRS)	Prospectives , IRA avec confirmation virologique	Modélisation à partir des codes diagnostiques administratifs	Prospectives avec confirmation virologique	Modélisation à partir des codes diagnostiques administratifs
<b>50-64</b>	0,2-20 <sup>51,52</sup>	27-82 <sup>48,53-56</sup>	Respiratoire : 1-49 <sup>b 57-63</sup> Respiratoire et circulatoire OU cardiorespiratoire : 9- 72 <sup>49,59</sup> IP : 5-10 (à 63 - population à haut risque <sup>b 49,59</sup> )	66 (IC à 95 % : 48,9-83,6) (100 avec multiplicateur <sup>c</sup> ) <sup>6</sup> 4	IRA : 2,7 (IIQ : 2,4-3,0) <sup>65</sup> IRA basse : 70 Cardiorespiratoire : 13 (IIQ : 10-15) <sup>65</sup> IP : 7 (IIQ : 6-7) <sup>65</sup>
<b>65-74</b>	–	60-190 <sup>55</sup>	Respiratoire : 7-101 <sup>58,59,62</sup> Respiratoire et circulatoire OU cardiorespiratoire : 39-67 <sup>59,66</sup> IP : 15-26 <sup>59</sup>	–	IRA : 16 (IIQ : 1,4-4,4) <sup>65</sup> IRA basse : 16 (IIQ : 14-17) <sup>65</sup> Cardiorespiratoire : 61 (IIQ : 58-63) <sup>65</sup> IP : 5 (IIQ : 4-5) <sup>65</sup>
<b>75-84</b>	–	115 – 402 <sup>55</sup>	Respiratoire : 130-280 (incluant les 65-84 ans) <sup>63</sup> Respiratoire et circulatoire OU cardiorespiratoire : 53 <sup>66</sup>	–	–
<b>≥ 65</b>	0,4 à 125 (incluant les ≥ 60 ans) <sup>51,52</sup>	30-320 <sup>48,53- 56,67,68</sup>	Respiratoire : 10-110 <sup>57,60,61</sup> Respiratoire et circulatoire OU cardiorespiratoire : 106 (à faible risque <sup>d</sup> ) – 122 (jusqu'à 440 pour la population à haut risque <sup>d 49,66</sup> ) IP : 51 (à faible risque <sup>d</sup> ) – 234 (à haut risque <sup>d 49</sup> )	187 (167-208) (281 avec multiplicateur <sup>c</sup> ) <sup>6</sup> 4	IRA : 108 (IIQ : 80-132) <sup>65</sup> IRA basse : 87 (IIQ : 67-107) <sup>65</sup> Cardiorespiratoire : 91 (IIQ : 72-107) <sup>65</sup> IP : 50 (IIQ : 49-51) <sup>65</sup>
<b>≥ 75</b>	–	60-710 <sup>67 e</sup>	Respiratoire : 25-307 <sup>57-59,62</sup> Respiratoire et circulatoire OU cardiorespiratoire : 174 <sup>59</sup> IP : 51-109 <sup>59</sup>	–	IRA : 183 (IIQ : 167-238) <sup>65</sup> IRA basse : 67 (IIQ : 62-71) <sup>65</sup> Cardiorespiratoire : 182 (IIQ : 178-207) <sup>65</sup> IP : 60 (IIQ : 50-70) <sup>65</sup>
<b>≥ 80</b>	–	110- 1 410 <sup>48,67e</sup>	Respiratoire : 500 – 960 <sup>63</sup> Respiratoire et circulatoire OU cardiorespiratoire : 182 <sup>66</sup>	–	–

<sup>a</sup> CIM (Classification internationale des maladies)-9 : 480.1 (pneumonie due au VRS), 466.11 (bronchiolite aiguë due au VRS), et 079.6 (autre diagnostic VRS).

<sup>b</sup> Deux études incluent des sujets âgés de 45-64 ans<sup>61,63</sup>.

<sup>c</sup> Il s'agit d'un facteur de correction (x1,5) pour la sous-détection du VRS lorsque seul un TAAN sur prélèvement par écouvillonnage nasopharyngé ou nasal est réalisé comparativement à l'ajout d'un TAAN sur expectorations ou d'un test sérologique.

<sup>d</sup> Les sujets ont été classés comme à haut ou à faible risque de complications liées à l'infection par l'influenza en tenant compte du diagnostic de l'une des maladies chroniques suivantes identifiées avec des codes du CIM-9 au cours des 12 derniers mois durant une consultation en ambulatoire ou une hospitalisation : maladies chroniques cardiaques, pulmonaires, rénales, métaboliques, hépatiques, neurologiques, diabète de type 2, hémoglobinopathies, immunosuppression et tumeurs.

<sup>e</sup> Données d'études de surveillance non publiées mais rapportées dans la méta-analyse de Shi et coll. 67.  
IP : influenza/pneumonie. IRA : infection respiratoire aiguë. IIQ : intervalle interquartile.

## 2.1.6 Décès attribuables au VRS

### Létalité intra-hospitalière parmi les personnes hospitalisées

Selon la méta-analyse de Savic et coll. (2023)<sup>33</sup>, la létalité intra-hospitalière due au VRS chez les 60 ans ou plus parmi les sujets hospitalisés était de 7,1 % [IC à 95 % : 5,4-9,4]. Une létalité comparable de 6,1 % [IC à 95 % : 3,3-11,0] et 8,2 % [IC à 95 % : 5,5-11,9] a été rapportée respectivement dans les méta-analyses par Li et coll. (2023) chez les 65 ans ou plus<sup>46</sup> et par Nguyen-Van-Tam et coll. chez les 60 ans ou plus<sup>34</sup>. Au Canada, dans deux centres tertiaires à Edmonton et Toronto, une létalité de 8,4 % a été rapportée chez les adultes de 18 ans et plus (âge médian de 72 ans) hospitalisés pour pneumonie ou syndrome d'allure grippal (SAG) avec une infection à VRS confirmée<sup>69</sup>. Les infections nosocomiales ont été incluses dans cette analyse.

En Ontario, dans une étude basée sur des données administratives, Hamilton et coll.<sup>70</sup> ont rapporté le nombre de décès parmi les patients hospitalisés pour VRS dans différents groupes d'âge. La létalité (calculée à partir des données du tableau 1 de l'article) était environ deux fois plus élevée chez les 75-84 ans et 85 ans ou plus comparativement aux 50-64 ans (6 % chez les 50-64 ans, 7 % chez les 75-84 ans, 10 % chez les 75-84 et 15 % chez les 85 ans et plus)<sup>70</sup>. Une létalité plus élevée chez les personnes plus âgées a aussi été rapportée dans une publication du réseau *Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization Surveillance Network (RSV-NET)* aux États-Unis (létalité globale chez les 60 ans et plus 4,7 %; 3,0 % chez les 60-69 ans, 5,8 % chez les 70-79 ans et 5,2 % chez les 80 ans ou plus)<sup>71</sup>.

Il est à mentionner que dans la grande majorité de ces études, la recherche du VRS n'était pas systématique et il est vraisemblable que chez les patients avec plusieurs comorbidités et plus susceptibles d'avoir des complications, la probabilité de la prescription d'un test virologique par le médecin était plus grande. On pourrait donc s'attendre à une surestimation de la létalité dans certaines des publications recensées. D'ailleurs, on peut remarquer une tendance vers une létalité moindre dans des études récentes dans lesquelles la recherche virologique est plus systématique et qui incluent des hôpitaux communautaires, et non seulement des hôpitaux de soins tertiaires.

### Taux de mortalité attribuables au VRS

À notre connaissance, les taux de mortalité attribuables au VRS ont été estimés seulement dans des études de modélisation indirecte. Trois revues systématiques et méta-analyses résumant ces études de modélisation dans plusieurs pays à revenu élevé<sup>72</sup>, aux États-Unis<sup>73</sup> et au Royaume-Uni<sup>74</sup> sont disponibles. Lorsque l'issue modélisée était l'influenza/pneumonie, le taux de mortalité/100 000 attribuable au VRS variait de 4 chez les 50-64 ans à 121 chez les 75 ans et plus. Lorsque l'issue examinée était les codes moins spécifiques de diagnostics respiratoires, le taux de mortalité/100 000 attribuable au VRS variait de 29 chez les 65-74 ans à 155 chez les 75 ans et plus<sup>74</sup>.

Plus de détails peuvent être consultés à l'annexe 1.

### 2.1.7 Comparaison avec l'influenza

À notre connaissance, il n'existe pas de comparaison directe du fardeau attribuable au VRS avec celui attribuable à l'influenza au niveau populationnel. Deux études de modélisation à partir des banques administratives aux États-Unis fournissent des taux attribuables à l'influenza et au VRS qui pourraient aider à mettre en perspective les différences entre l'impact de ces deux virus, malgré les limites de ces approches (tel que mentionné plus haut dans la section sur les méthodes d'estimation du fardeau 2.1.3). Les taux d'hospitalisations/100 000 attribuables à l'influenza parmi les personnes de 65 ans et plus (entre 186 et 1 103) étaient 3-4 fois plus élevés que les taux attribuables au VRS (entre 37 et 326)<sup>21</sup>. Pour ce qui est des taux de mortalité/100 000 estimés à partir des décès respiratoires et circulatoires parmi les personnes de 65 ans et plus, les taux attribuables à l'influenza (98) étaient trois fois plus élevés que le taux attribuable au VRS<sup>75</sup> (27).

### 2.1.8 Impact des comorbidités

Le risque de complications graves dues au VRS était de 1,2 à 36 fois plus élevé pour les patients présentant des comorbidités, avec des groupes de référence hétérogènes (le plus souvent patients sans la comorbidité examinée) et dans des strates d'âge variables<sup>30,45,76-79</sup>. Le risque relatif le plus élevé a été détecté parmi les patients avec insuffisance cardiaque chronique par rapport aux patients sans insuffisance cardiaque chronique (risque 36 fois plus grand)<sup>79</sup>.

Selon une étude de modélisation de Fleming et coll.<sup>74</sup> au Royaume-Uni (1995-2009), la mortalité parmi les aînés à risque (maladies associées avec un plus grand risque de complications dues à l'influenza) serait de 1,3 à 11,0 fois plus élevée comparativement à ceux à faible risque, dépendamment du groupe d'âge et de la spécificité de l'issue. Le ratio entre le risque chez les personnes à haut risque et les personnes à faible risque s'atténuait avec l'âge. Ainsi, chez la population âgée de 50-64 ans, le taux de mortalité était de 22/100 000 (étendue : 15-27) chez ceux à haut risque, soit 11 fois plus que ceux du même groupe d'âge mais à faible risque. Chez les 75 ans et plus, le taux de mortalité était seulement 1,3 fois plus élevé pour la même issue.

À notre connaissance, aucune étude avec confirmation virologique ne présente le risque de complications graves dues à une infection au VRS selon la présence d'au moins une maladie chronique en comparaison avec des personnes en bonne santé. Dans une analyse des *Centers for Disease control and prevention* (CDC) présentée à la réunion du Comité sur l'immunisation des États-Unis - ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) du 29 février 2024 à partir des données du *RSV-NET*, durant la saison 2017-2018 le taux d'hospitalisations pour VRS augmentait en fonction du nombre de maladies chroniques. L'information était disponible seulement pour neuf maladies chroniques. Comparativement aux personnes sans aucune des neuf maladies, le risque était environ trois fois plus grand pour les personnes avec au moins une maladie chronique, et de 6 à 12 fois plus grand pour les personnes avec au moins deux maladies chroniques, dans les groupes d'âge examinés (50-64 ans, 65-74 ans et 75 ans et plus)<sup>80</sup>.

## 2.2 Fardeau du VRS au Québec

### 2.2.1 Consultations pour le VRS au Québec

À l'heure actuelle, il n'y a pas de données disponibles sur les taux d'incidence de consultations pour le VRS au Québec. Le fardeau des consultations en cabinet et à l'urgence pour l'influenza dans la population québécoise a quant à lui été estimé dans le cadre de la révision du Programme d'immunisation contre l'influenza du Québec (PIIQ)<sup>27</sup>. Il serait aussi utile d'avoir une estimation des consultations dues au VRS, afin de mieux appuyer les recommandations du présent avis. Il est possible de faire une estimation à partir du rôle relatif du VRS par rapport à celui de l'influenza à partir des données du volet québécois du *Sentinel Practitioner Surveillance Network* (SPSN), un réseau de cliniques médicales<sup>81</sup>. Dans le cadre de ce réseau, les patients consultant un médecin pour une IRA ont des prélèvements nasaux qui sont testés en utilisant un TAAN multiplex avec la même trousse que celle utilisée dans le cadre du réseau HospiVir<sup>82-84</sup>. Le tableau 2 présente les résultats de détection de l'influenza et du VRS sur la période 2012-2013 à 2016-2017, ainsi que le taux global de consultation (cabinet et urgence) pour l'influenza<sup>27</sup>. Le taux d'incidence global de consultation pour le VRS est estimé à partir du ratio de détection de l'influenza par rapport au VRS. Nous avons assumé le même ratio parmi les patients avec et sans maladies chroniques. Les groupes d'âge qui sont présentés sont ceux pour lesquels les taux d'incidence de consultation étaient disponibles dans le cadre de la révision du PIIQ. Globalement, les taux de consultation semblent plus bas pour le VRS que pour l'influenza.

**Tableau 2** Détection de l'influenza et du VRS dans le réseau des cliniques sentinelles<sup>81</sup>, 2012-2013 à 2016-2017, et taux annuel de consultation pour influenza et pour le VRS

Groupes d'âge	Données du réseau des cliniques						Taux annuel de consultation pour influenza/100 000 (révision du PIIQ)	Taux annuel de consultation pour VRS/100 000
	Nombre de patients prélevés	Influenza		VRS		Ratio influenza/VRS		
		N	%	N	%			
50-59 ans	529	251	47,4	23	4,3	10,9		
60-69 ans	340	138	40,6	19	5,6	7,3		
60 ans et plus	519	202	38,9	36	6,9	5,6		
70 ans et plus	179	64	35,8	17	9,5	3,8		
65-74 ans								
Total	212	80	37,7	14	6,6	5,7	381,7	
Avec MC						5,7	527,5	
Sans MC						5,7	351,7	
75 ans et plus								
Total	111	43	38,7	11	9,9	3,9	581,5	
Avec MC						3,9	675,2	
Sans MC						3,9	450,1	

MC : malades chroniques. PIIQ : Programme d'immunisation contre l'influenza du Québec.

## 2.2.2 Hospitalisation pour le VRS au Québec

### Pourcentage de détection du VRS parmi les hospitalisations pour infection respiratoire aiguë

Dans le réseau québécois de surveillance HospiVir<sup>82-84</sup>, les patients hospitalisés pour IRA dans 4 hôpitaux de soins aigus du Québec (2 hôpitaux universitaires et 2 hôpitaux communautaires) sont testés de façon systématique et prospective pour plusieurs virus respiratoires en utilisant un TAAN multiplex effectué au Laboratoire de santé publique du Québec pendant les pics des saisons d'influenza. De 2011-2012 à 2019-2020, la proportion de détection du VRS durant les pics de circulation de l'influenza parmi les adultes de 60 ans et plus avec IRA variait entre 4 % (en 2014-2015) et 13 % (en 2018-2019). Une tendance à l'augmentation de la proportion de détection selon l'âge a été observée (tableau 3) (Rachid Amini, communication personnelle, novembre 2023). Ces proportions sont sous-estimées puisque le pic de la circulation du VRS était seulement partiellement couvert par la période de l'étude (environ 40 % à 80 % de la période de circulation). Pendant les saisons avec une couverture plus importante de la circulation du VRS, le pourcentage de détection du VRS était plus élevé (10-13 %) (tableau 3). Le VRS-B a été plus fréquemment détecté que le VRS-A pour quatre des cinq saisons avec données disponibles sur les sous-types du VRS.

**Tableau 3** Nombre et pourcentage des admissions avec l'influenza ou le VRS chez les personnes de 60 ans et plus hospitalisées avec infection respiratoire aiguë, HospiVir, pic des saisons influenza 2011-2012 à 2019-2020

Saison	Total des admissions	Influenza*	VRS*	VRS-A	VRS-B
2011-2012	198	36 18 %	12 6 %	ND	ND
2012-2013	324	148 46 %	21 6 %	ND	ND
2013-2014	255	62 24 %	18 7 %	33 %	67 %
2014-2015	544	306 56 %	21 4 %	ND	ND
2015-2016	356	115 32 %	17 5 %	ND	ND
2016-2017**	500	154 31 %	55 11 %	36 %	64 %
2017-2018	472	252 53 %	44 9 %	45 %	55 %
2018-2019**	441	122 28 %	58 13 %	14 %	86 %
2019-2020**	521	164 31 %	51 10 %	73 %	27 %
Selon l'âge					
60-69 ans	771	279 36 %	57 7 %		
70-79 ans	1 124	402 36 %	94 8 %		
80 ans plus	1 716	678 40 %	146 9 %		
Total	3 611	1 359 38 %	297 8 %	40 %	60 %

\* Les coinfections avec les autres virus sont incluses sauf la co-infection Influenza-VRS (n = 20).

\*\* Circulation concomitante de l'influenza et du VRS.

ND : non disponible.

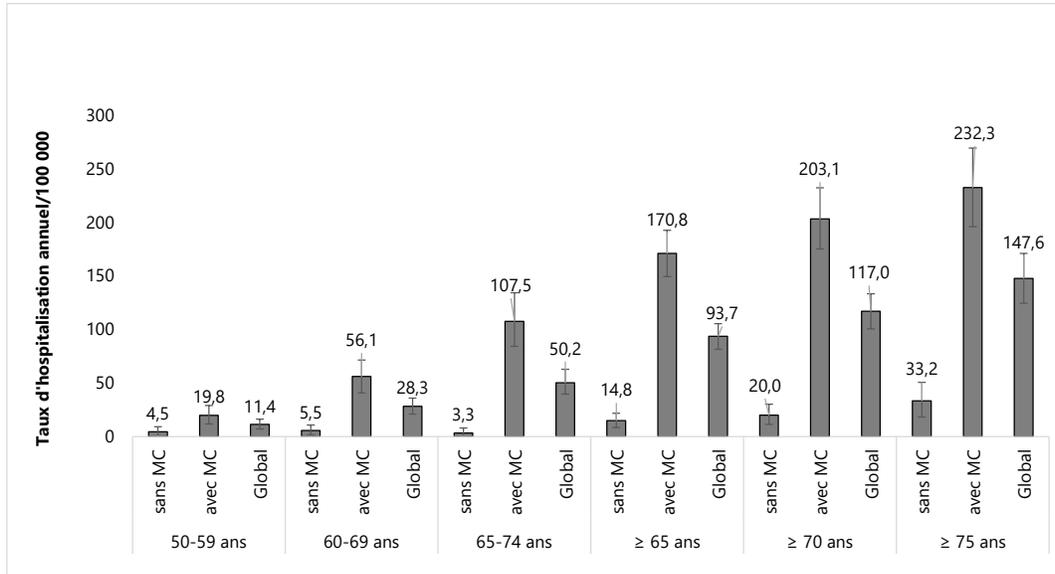
VRS : virus respiratoire syncytial.

Depuis la période pandémique, la surveillance par le projet HospiVir a eu lieu sur des périodes plus longues. Pour ces périodes, dans la population des personnes de 60 ans et plus hospitalisées avec une infection respiratoire, le VRS a été détecté chez 3 % (52/1510) en 2021-2022 (semaines CDC 40-2021 à 24-2022), 3 % (81/2 796) en 2022-2023 (semaines CDC 40-2022 à 34-2023) et 5 % (71/1 444) durant les premières semaines de la saison 2023-2024 (semaines CDC 35-2023 à 3-2024) couvrant la période intense de la circulation du VRS (Rachid Amini, communication écrite, février 2024). Ces données doivent être interprétées avec prudence étant donné que l'épidémiologie du VRS a changé durant la pandémie de COVID-19 à la suite de la mise en place de mesures de santé publique et aux changements dans le comportement de la population s'étant répercuté sur la circulation du virus. Également, une interférence est possible entre le VRS et le SRAS-CoV-2<sup>85</sup>.

### **Taux annuel d'incidence des hospitalisations pour le VRS au Québec**

Le taux d'incidence d'hospitalisations associées au VRS au Québec a été estimé à partir des données du projet HospiVir<sup>82</sup>, en utilisant la même approche que pour l'estimation des taux d'incidence d'hospitalisations associées à l'influenza<sup>27,86</sup> (figure 1). Afin d'extrapoler le nombre d'hospitalisations associées au VRS observées pendant les saisons 2012-2013 à 2018-2019 à toute la population desservie par ces hôpitaux, plusieurs multiplicateurs ont été utilisés, incluant un multiplicateur pour tenir compte de la sous-détection par le test diagnostique. Plus de détails peuvent être consultés ailleurs<sup>27,86</sup>. Le nombre d'hospitalisations obtenu a été divisé par la population desservie par les hôpitaux participants, selon le groupe d'âge et la présence de maladies chroniques. Pour évaluer la population avec maladies chroniques, les résultats des enquêtes populationnelles qui évaluent la présence de maladies associées à un plus grand risque de complications de la grippe ont été utilisés<sup>87</sup>.

**Figure 1 Taux annuel d'incidence des hospitalisations associées au VRS par 100 000 par groupe d'âge et présence de maladies chroniques, à partir des données HospiVir, saisons 2012-2013 à 2018-2019**



Note : MC : maladie chronique. Les barres représentent les percentiles 2,5 et 97,5 de la distribution obtenue avec la méthode bootstrap (n = 1 000). Le faible nombre d'observations parmi les personnes sans maladie chronique occasionne une incertitude plus importante dans les estimations des taux pour ces personnes. Parmi les personnes de moins de 75 ans sans maladie chronique, les différences entre les sous-groupes d'âge présentés ne sont pas significatives.

Le ratio des taux annuels d'incidence des hospitalisations parmi les personnes avec maladies chroniques par rapport aux personnes sans maladie chronique est de 4,4 chez les 50-59 ans, 10,1 chez les 60-69 ans, 32,1 chez les 65-74 ans, 11,5 chez les 65 ans et plus, 10,1 chez les 70 ans et plus et 7,0 chez les 75 ans et plus.

### Comparaison avec l'influenza

Le dépistage systématique de l'influenza et du VRS dans le cadre du programme HospiVir permet de faire des comparaisons directes du fardeau attribuable à ces deux infections. Les taux annuels d'incidence des hospitalisations associées au VRS étaient 3-4 fois plus bas que ceux de l'influenza. Dans la même population et pour la même période, les taux annuels d'incidence des hospitalisations/100 000 chez les personnes de 75 ans et plus sans maladie chronique étaient de 155 pour l'influenza et de 33 pour le VRS. Dans le même groupe d'âge, chez les personnes avec maladies chroniques, ils étaient respectivement de 826 et 232<sup>86</sup>. Étant donné que les taux annuels d'incidence sont plus élevés parmi les personnes non vaccinées contre l'influenza<sup>86</sup>, la différence serait encore plus grande si on considérait seulement cette catégorie comme groupe de comparaison. Malgré l'incertitude plus importante dans les estimations pour le VRS que pour l'influenza en raison du nombre inférieur d'observations, l'ampleur de la différence reste majeure.

## Gravité de la maladie parmi les patients hospitalisés pour VRS

### *Hospivir*

La proportion d'admissions aux unités de soins intensifs (SI) et de décès parmi les patients de 50 ans et plus hospitalisés avec une IRA due au VRS entre 2012-2013 et 2023-2024 dans le réseau Hospivir est présentée dans le tableau 4 (Rachid Amini, communication écrite, février 2024). La proportion globale d'admissions aux SI était de 10 % parmi les patients de 60 ans et plus. Cette proportion atteignait son maximum dans le groupe d'âge des 60-69 ans (22 %), puis diminuait avec l'âge pour atteindre 5 % chez les 75 ans et plus. La proportion de décès était de 9 % parmi les patients de 60 ans et plus et augmentait avec l'âge et la présence de maladies chroniques, pour atteindre 11 % chez les personnes de 75 ans et plus avec maladies chroniques.

### *Comparaison avec l'influenza*

La gravité de la maladie apparaît moindre chez les patients hospitalisés avec une IRA due à l'influenza, par rapport aux patients hospitalisés avec une IRA due au VRS. Parmi les patients hospitalisés avec l'influenza, la proportion globale d'admissions aux SI était de 7 % parmi les patients de 60 ans et plus et de 4 % chez ceux de 75 ans et plus. La proportion de décès était de 5 % parmi les patients de 60 ans et plus et atteignait 7 % chez les personnes de 75 ans et plus avec maladies chroniques.

### *MED-ÉCHO (Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière)*

Le faible nombre de patients sans maladie chronique ne permet pas d'estimer de façon précise, par le réseau Hospivir, les proportions de complications dans ce groupe. Afin d'augmenter la puissance pour cette estimation, une extraction du fichier MED-ÉCHO (entre 2011-2012 et 2018-2019) a été réalisée en utilisant les codes spécifiques CIM-10 du VRS (J12.1, J20.5, J21.0 et B97.4) (Codjo Djignéfa Djade, communication écrite, février 2024). Étant donné le nombre limité de prescriptions de tests diagnostiques pour les aînés, ces nombres ne représentent pas l'ampleur réelle des hospitalisations dues au VRS au Québec. Cependant, la spécificité des codes permet de calculer la proportion de complications parmi les patients admis avec VRS (tableau 5).

**Tableau 4 Nombre d'hospitalisations et de complications dues au VRS, par groupe d'âge et présence de maladies chroniques, HospiVir, 2012-2013 à 2023-2024\***

Groupes d'âge, ans	Global**			Sans maladie chronique***			Avec maladies chroniques		
	Hospitalisations, n	Admissions aux SI, n (%)	Décès, n (%)	Hospitalisations, n	Admissions aux SI, n	Décès, n	Hospitalisations, n	Admissions aux SI, n (%)	Décès, n (%)
50-59	39	8 (21)	2 (5)	4	1	0	30	6 (20)	2 (7)
60-69	95	21 (22)	7 (7)	9	3	2	71	14 (20)	5 (7)
65-74	126	22 (17)	8 (6)	2	0	0	105	19 (18)	7 (7)
≥ 50	528	56 (11)	45 (9)	36	5	3	416	42 (10)	38 (9)
≥ 60	489	48 (10)	43 (9)	32	4	3	386	36 (9)	36 (9)
≥ 65	448	39 (9)	39 (9)	24	1	1	357	31 (9)	34 (10)
≥ 70	394	27 (7)	36 (9)	23	1	1	315	22 (7)	31 (10)
≥ 75	322	17 (5)	31 (10)	22	1	1	252	12 (5)	27 (11)

\* Pour 2023-2024, les données sont basées sur les données recueillies jusqu'à la semaine CDC 03-2024 et n'incluent pas la stratification par présence de maladies chroniques.

\*\* Global : le nombre d'observations est plus grand que la somme des catégories « en bonne santé » et « avec maladies chroniques » à cause de l'absence d'information sur les maladies chroniques pour 2023-2024.

\*\*\* Les proportions ne sont pas présentées en raison des petits chiffres dans cette catégorie.

Les tendances observées sont globalement similaires à celles du réseau HospiVir, avec des proportions légèrement plus élevées d'admissions aux SI. Il est possible qu'un biais de détection explique cette différence, en raison de la recherche ciblée du VRS chez les personnes plus vulnérables, notamment ceux admis aux SI, dans le réseau de la santé, alors que cette recherche est systématique dans le réseau HospiVir. Ces données sont par ailleurs comparables à celles estimées au Canada par El Sherif et coll.<sup>48</sup> (14 % d'admissions aux SI et 6 % de décès parmi les patients de 50 ans et plus hospitalisés pour VRS).

**Tableau 5 Nombre d'hospitalisations et complications dues au VRS, par groupe d'âge, MED-ÉCHO, 2011-2012 à 2018-2019**

Groupes d'âge, ans	Nombre d'hospitalisations	Durée de séjour à l'hôpital, jours, médiane (Q1-Q3)	Admissions aux soins intensifs, n (% <sup>a</sup> )	Durée de séjour aux SI, jours, médiane (Q1-Q3)	Décès à l'hôpital, n (% <sup>a</sup> )
50-59	571	6 (4-12)	143 (25)	5 (2-9)	29 (5)
60-69	1 184	7 (4-14)	303 (26)	5 (2 - 8)	70 (6)
65-74	1 518	7 (5-14)	344 (23)	5 (2 - 9)	109 (7)
≥ 50	6 427	8 (5-14)	1 060 (16)	4 (2 - 8)	545 (8)
≥ 60	5 856	8 (5-15)	917 (16)	4 (2 - 7)	516 (9)
≥ 65	5 360	8 (5-15)	780 (15)	4 (2 - 7)	491 (9)
≥ 70	4 672	8 (5-15)	614 (13)	4 (2 - 7)	446 (10)
≥ 75	3 842	8 (5-15)	436 (11)	4 (2-7)	382 (10)

<sup>a</sup>- Le nombre par groupe d'âge est divisé par le nombre total.

### *Comparaison avec l'influenza*

Selon une extraction du fichier MED-ÉCHO, les patients hospitalisés au Québec avec un code diagnostique spécifique pour l'influenza<sup>88</sup> avaient une gravité de la maladie moindre que ceux hospitalisés pour VRS. Par exemple, les patients avec un code diagnostique spécifique pour l'influenza avaient une durée de séjour plus courte (médiane, 4 jours pour les 60-69 ans et 4-7 jours pour les personnes plus âgées), étaient admis en moins grande proportion aux SI (15,7 % des patients de 60-69 ans; 6,7 % des patients de 70 ans et plus), et décédaient en moins grande proportion (2,6 % des patients de 60-69; 6,2 % des patients de 70 ans et plus).

Il est à souligner que la gravité de la maladie des patients hospitalisés avec l'influenza pourrait être réduite par la vaccination contre ce virus. Des analyses tenant compte d'autres facteurs pouvant avoir un impact sur la gravité, tels que l'âge, la présence de maladies chroniques et le niveau de soins déterminé avant l'admission à l'hôpital, doivent être réalisées pour des comparaisons plus valides de la gravité de ces deux infections.

### **2.2.3 Le fardeau du VRS chez les aînés des populations autochtones**

Le fardeau du VRS chez les aînés des populations autochtones du Québec reste peu connu en ce moment, mais le fardeau des maladies respiratoires en général est plus élevé dans ces populations en comparaison avec l'ensemble de la population<sup>89</sup>. De plus, étant donné que la structure d'âge et la prévalence de certaines maladies chroniques dans les populations autochtones sont différentes de celles du reste de la population québécoise, des études ciblant ces populations sont nécessaires, afin de quantifier les risques des complications du VRS selon l'âge et la présence de maladies chroniques dans ces populations.

### 3 CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS CONTRE LE VRS

Les deux vaccins approuvés pour les personnes de 60 ans et plus au moment de la rédaction de cet avis ciblent tous les deux la protéine F dans sa conformation pré-fusion. Le vaccin RSVpreF3 (Arexvy, GSK) contient la protéine F recombinante du VRS basée sur le sous-type VRS-A (120 µg), et l'adjuvant AS01E. Le vaccin RSVpreF (Abrysvo, Pfizer) contient la protéine F recombinante du VRS basée sur les sous-types VRS-A et VRS-B (120 µg; 60 µg VRS-A et 60 µg VRS-B)<sup>90</sup>.

Le vaccin à ARNm de la compagnie Moderna, à l'étude par Santé Canada au moment de la rédaction de cet avis, est également décrit brièvement.

#### 3.1 Vaccins homologués

##### 3.1.1 Immunogénicité

À ce jour, des seuils immunologiques correspondant à une protection contre une issue de santé due au VRS chez les adultes n'ont pas été établis. Les études immunologiques peuvent cependant fournir des éléments importants sur la dynamique de l'augmentation des anticorps après la vaccination et leur persistance dans le temps. Ces études peuvent aussi aider à interpréter les comparaisons entre les différents produits immunisants.

À notre connaissance, des données sur l'immunogénicité des vaccins contre le VRS dans certaines populations vulnérables, telles que les résidents des établissements d'hébergement de longue durée pour les aînés, ne sont pas disponibles à ce jour.

##### Vaccin Arexvy (GSK)

Comparativement à la période pré-vaccinale, les titres moyens géométriques (TMG) d'anticorps neutralisants contre le VRS augmentaient de 9 à 10 fois, 30 jours après l'administration d'une dose de 120 µg du vaccin Arexvy (voir plus de détails à l'annexe 2). Les titres d'anticorps après l'administration du vaccin Arexvy ont persisté au-dessus du niveau pré-vaccination sur une période d'au moins 18 mois<sup>91</sup>.

##### Vaccin Abrysvo (Pfizer)

Comparativement à la période pré-vaccinale, les TMG augmentaient de 7 à 14 fois jusqu'à 30 jours après la vaccination avec une dose de 120 µg du vaccin Abrysvo avec ou sans adjuvant (voir plus de détails à l'annexe 2). L'utilisation de différents adjuvants ne produisait pas d'augmentation significative de la réponse immunitaire humorale<sup>92</sup>. Quelle que soit la dose administrée, les TMG 12 mois après l'administration du vaccin demeuraient 2,1 à 4,3 fois supérieurs aux TMG pré-vaccinaux<sup>92</sup>.

Lorsqu'une deuxième dose était administrée deux mois après la 1<sup>re</sup> dose, les TMG n'ont pas augmenté davantage un mois post-vaccination de la 2<sup>e</sup> dose (absence d'effet de rappel)<sup>92</sup>.

### 3.1.2 Efficacité

L'efficacité vaccinale (EV) des deux vaccins homologués chez les personnes de 60 ans et plus est décrite dans le tableau 6. Deux essais cliniques de phase 3 ont été réalisés pour chacun des deux vaccins pour évaluer l'EV contre une infection confirmée, en utilisant des définitions différentes<sup>93-95</sup>.

**Tableau 6** Sommaire des études d'efficacité des vaccins RSVpreF contre une infection due au VRS chez les personnes de 60 ans ou plus

	Pays (taille échantillon)	Phase (vaccin, Compagnie)	Âge moyen ou médian (an)	Proportion de maladies cardiorespiratoires (%)	Période de vaccination	Temps de suivi après vaccination (mois)	Cible (succès) pour les issues primaires	Efficacité vaccinale (%) [IC à 95 %] (à partir de 14 jours post-vaccination)		
								IRA basse (incluant avec ≥ 2 signes ou symptômes)	IRA	IRA basse grave ou IRA basse avec ≥ 3 signes ou symptômes
Papi et coll. <sup>93</sup> (2023) et Feldman et coll. <sup>96</sup> (2023), étude AResSVI-006 (NCT04886596)	Plusieurs pays (Australie, Belgique, Brésil, Canada, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Italie, Japon, Mexique, Russie, Afrique du Sud, Corée du Sud, Espagne, Royaume-Uni, États-Unis) (n = 24 960)	3 (RSVPreF3 OA (Arexvy), GSK)	69,5	19 à 20	25 mai 2021 au 31 janvier 2022	6,7 (≈1 saison VRS)	Borne inférieure de l'IC à ≥ 20 %	82,6 [IC à 96,95 : 57,9-94,1] <sup>a</sup>	71,7 [56,2-82,3] <sup>b</sup>	94,1 [62,4-99,9] <sup>c</sup>
Par groupe d'âge :								-	-	-
● 60-69 ans :								81,0 [43,6-95,3]		
● 70-79 ans :										
● ≥ 70 ans :								93,8 [60,2-99,9]		
● ≥ 80 ans :								84,4 [46,9-97,0]		
● ≥ 85 ans :								33,8 [-477,7-94,5]		
● Maladie chronique :								Maladie chronique :		-
● Absence :								72,5 [30,0-90,9]	● Absence :	64,4 [39,0-80,1]
● Présence (≥ 1) :								● Présence (≥ 1) :	81,0 [58,9-92,3]	
● ≥ 1 maladie cardiorespiratoire :								92,1 [46,7-99,8]	● ≥ 1 maladie cardiorespiratoire :	88,1 [60,9-97,7]
● ≥ 1 maladie métabolique ou endocrinienne :								100 [74,0-100]	● ≥ 1 maladie métabolique ou endocrinienne :	79,4 [49,4-93,0]
● ≥ 2 maladies :								92,0 [64,1-99,8]	● ≥ 2 maladies :	88,0 [60,5-97,7]

**Tableau 6** Sommaire des études d'efficacité des vaccins RSVpreF contre une infection due au VRS chez les personnes de 60 ans ou plus (suite)

Pays (taille échantillon)	Phase (vaccin, Compagnie)	Âge moyen ou médian (an)	Proportion de maladies cardiorespiratoires (%)	Période de vaccination	Temps de suivi après vaccination (mois)	Cible (succès) pour les issues primaires	Efficacité vaccinale (%) [IC à 95 %] (à partir de 14 jours post-vaccination)		
							IRA basse (incluant avec ≥ 2 signes ou symptômes)	IRA	IRA basse grave ou IRA basse avec ≥ 3 signes ou symptômes
Walsh et coll. <sup>94</sup> (2023), étude RENOIR (NCT05035212)	Plusieurs pays (États-Unis, Canada, Japon, Pays Bas, Finlande, Argentine, Afrique du Sud) (n=26 399)	68,3	15,3	31 août 2021 au 14 juillet 2022	7	Borne inférieure de l'IC ≥ 20 %	66,7 [IC à 96,66 % : 28,8-85,8] <sup>d</sup>	62,1 [37,1-77,9] <sup>e</sup>	85,7 [IC à 96,66 % : 32,0-98,7] <sup>f</sup>
							Par groupe d'âge :	Par groupe d'âge :	Par groupe d'âge :
							<ul style="list-style-type: none"> <li>● 60-69 ans : 57,9 [IC à 96,66 % : -7,4-85,3]</li> <li>● 70-79 ans : 77,8 [IC à 96,66 % : -18,7-98,1]</li> <li>● ≥ 80 ans : 80,0 [IC à 96,66 % : -104,3-99,7]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 60-69 ans : 62,2 [28,3 – 81,1]</li> <li>● 70-79 ans : 64,3 [-4,9 – 89,9]</li> <li>● ≥ 80 ans : 57,1 [-87,7 – 92,8]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 60-69 ans : 77,8 [IC à 96,66 % : -18,7-98,1]</li> <li>● 70-79 ans : 100 [IC à 96,66 % : -573-100]</li> <li>● ≥ 80 ans : 100 [IC à 96,66 % : -191-100]</li> </ul>
-	Maladie chronique :	Maladie chronique :	Maladie chronique :						
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Absence : 70,6 [IC à 96,66 % : 10,7-92,4]</li> <li>● Présence : 62,5 [IC à 96,66 % : -8,4-89,1]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Absence : 61,3 [22,5-81,9]</li> <li>● Présence : 63,0 [21,0-84,0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Absence : 100 [IC à 96,66 % : 2,2-100]</li> <li>● Présence : 75,0 [IC à 96,66 % : -39,1-79,9]</li> </ul>						

**Tableau 6** Sommaire des études d'efficacité des vaccins RSVpreF contre une infection due au VRS chez les personnes de 60 ans ou plus (suite)

Pays (taille échantillon)	Phase (vaccin, Compagnie)	Âge moyen ou médian (an)	Proportion de maladies cardiorespiratoires (%)	Période de vaccination	Temps de suivi après vaccination (mois)	Cible (succès) pour les issues primaires	Efficacité vaccinale (%) [IC à 95 %] (à partir de 14 jours post-vaccination)			
							IRA basse (incluant avec ≥ 2 signes ou symptômes)	IRA	IRA basse grave ou IRA basse avec ≥ 3 signes ou symptômes	
Wilson et coll. <sup>97</sup> (2023), étude ConquerRSV (NCT05127434)	Plusieurs pays (Argentine, Australie, Bangladesh, Belgique, Canada, Chili, Colombie, Costa Rica, Finlande, Allemagne, Japon, Mexique, Nouvelle-Zélande, Panama, Pologne, Singapour, Afrique du Sud, Corée du Sud, Espagne, Taïwan, Royaume-Uni et États-Unis) (n = 35 541)	2-3 (mRNA-1345, Moderna)	68,1	6,9	17 novembre 2021 au 31 octobre 2022	3,7 (112 jours [étendue : 1-379])	Borne inférieure de l'IC à ≥ 20 %	83,7 [IC à 95,88 : 66,0-92,2] <sup>a</sup>	68,4 [IC à 95 % : 50,9-79,7] <sup>b</sup>	82,4 [IC à 96,36 : 34,8-95,3] <sup>i</sup>
						-	Par groupe d'âge :	Par groupe d'âge :	Par groupe d'âge :	
							● 60-69 ans : 76,0 [48,0-95,3]	● 60-69 ans : 54,9 [23,5 – 73,4]	● 60-69 ans : 72,9 [2,8-92,4]	
							● 70-79 ans : 95,4 [65,9-99,4]	● 70-79 ans : 83,6 [61,1-93,1]	● 70-79 ans : 100 [NE – 100]	
							● ≥ 80 ans : NE	● ≥ 80 ans : 100 [NE-100]	● ≥ 80 ans : NE	
							Maladie chronique :	Maladie chronique :	Maladie chronique :	
							● Absence : 85,0 [68,4-92,9]	● Absence : 68,5 [50,6 – 79,9]	● Absence : 88,3 [49,4-97,3]	
							● Présence : 49,4 [-457,9-95,4]	● Présence : 66,1 [-225,7-96,5]	● Présence : NE	

Note : Une première infection après l'administration du vaccin confirmée par TAAN (dans les 7 jours suivant le début des symptômes) avec : <sup>a</sup> ≥ 2 symptômes/signes respiratoires pendant ≥ 24 heures (dont ≥ 1 signe d'infection des voies basses) OU ≥ 3 symptômes d'infection des voies respiratoires basses qui persistent pendant ≥ 24 heures. Une première infection après l'administration du vaccin avec test TAAN positif (dans les 7 jours suivant le début des symptômes) avec : <sup>b</sup> [présence de ≥ 2 signes/symptômes respiratoires persistants pendant ≥ 24 heures OU ≥ 1 symptôme/signes respiratoire et ≥ 1 symptôme/signes systémique persistant pendant ≥ 24 h]. <sup>c</sup> Une IRA basse (comme défini dans le point b) avec ≥ 2 symptômes/signes d'infection des voies respiratoires basses OU évaluée comme grave par l'investigateur. <sup>d</sup> IRA avec ≥ 2 symptômes/signes d'infection des voies respiratoires basses qui durent ≥ 24 heures. <sup>e</sup> ≥ 1 symptôme ou signe respiratoire. <sup>f</sup> IRA avec ≥ 3 symptômes ou signes d'infection des voies respiratoires basses qui durent pendant ≥ 24 heures. Une première infection après l'administration du vaccin avec : <sup>g</sup> ≥ 2 symptômes pendant au moins 24 heures et étant survenus dans ± 14 jours de la date d'un prélèvement positif. <sup>h</sup> ≥ 1 symptôme pendant au moins 24 heures. En cas d'incapacité à évaluer complètement d'autres paramètres cliniques, des preuves radiologiques d'une pneumonie avec une infection par le VRS confirmée par TAAN peuvent également être utilisées pour confirmer l'IRA. <sup>i</sup> ≥ 3 symptômes pendant au moins 24 heures et étant survenus dans ± 14 jours de la date d'un test positif. NE : non estimée.

### Vaccin Arexvy (GSK)

L'EV d'une dose du vaccin Arexvy durant la première saison contre une IRA basse<sup>a</sup> était de 82,6 % [IC à 96,95 % : 57,9-94,1]. L'analyse par groupes d'âge (60-69 ans et 70-79 ans) a montré des EV comparables. L'EV pour les personnes âgées de 80 ans et plus était peu précise à cause du faible nombre d'observations, mais lorsque l'analyse considérait les 70 ans et plus, l'EV était comparable à celle des 60-69 ans<sup>93,96</sup>. La présence de comorbidités<sup>93,96</sup> et le sous-type de VRS<sup>93</sup> ne semblaient pas influencer l'EV. Dans une présentation de la compagnie faite à la session de juin 2023 de l'ACIP<sup>89</sup>, l'EV d'une dose du vaccin Arexvy sur la deuxième saison était de 56,1 % [IC à 95 % : 28,2-74,4]. Le nombre de cas incidents durant la deuxième saison (20 parmi les vaccinés, 91 dans le groupe placebo) était plus élevé que durant la première saison (sept parmi les vaccinés, 40 dans le groupe placebo). Pour les personnes ayant reçu une 2<sup>e</sup> dose avant la deuxième saison (soit 12 mois après la 1<sup>re</sup> dose), l'EV durant cette deuxième saison n'était pas plus élevée que pour les personnes vaccinées avec une seule dose lors de la première saison (55,9 % [IC à 95 % : 27,9-74,3], période de suivi de 6,4 mois).

L'EV contre l'IRA basse grave<sup>b</sup> durant la première saison était de 94,1 % [IC à 95 % : 62,4-99,9] et l'EV durant la deuxième saison était de 64,2 % [IC à 95 % : 6,2-89,2]<sup>98</sup>. Pour les sujets ayant reçu une deuxième dose, l'EV n'était pas plus élevée durant la deuxième saison (64,1 % [IC à 95 % : 5,9-89,2]). Le nombre de cas incidents durant la deuxième saison (5 parmi les vaccinés, 28 dans le groupe placebo) était plus élevé que durant la première saison (1 seul cas parmi les vaccinés, 17 dans le groupe placebo).

Dans une mise à jour récente, l'EV durant la deuxième saison était de 67,2 % [IC à 97,5 % : 48,2-80,0] contre une IRA basse et de 78,8 % [IC à 95 % : 52,6-92,0] contre une IRA basse grave<sup>99</sup>.

### Vaccin Abrysvo (Pfizer)

L'EV d'une dose du vaccin Abrysvo contre une IRA basse<sup>c</sup> lors de la première saison était de 66,7 % [IC à 96,66 % : 28,8-85,8]<sup>94</sup>. Les estimés ponctuels de l'EV en fonction de différents groupes d'âge et en présence de comorbidités étaient comparables. Les estimations par sous-groupes étaient peu précises, étant donné les faibles effectifs<sup>94</sup>. Selon une autre présentation à la même session de l'ACIP de juin 2023, l'EV contre l'IRA basse à la mi-saison 2 pour les personnes ayant reçu une dose lors de la 1<sup>re</sup> saison était de 48,9 %. L'IC n'a pas été mentionné, mais on peut déduire de la figure présentée à la diapo 7 qu'il se situait entre environ 17 % et 70 %<sup>100</sup>.

---

<sup>a</sup> Une première infection confirmée par TAAN (dans les 7 jours suivant le début des symptômes) avec ≥ 2 symptômes/signes respiratoires pendant ≥ 24 heures (dont un signe ou plus d'infection des voies basses) OU trois symptômes d'infection des voies respiratoires basses ou plus qui persistaient pendant 24 heures ou plus.

<sup>b</sup> Une première infection confirmée par TAAN (dans les 7 jours suivant le début des symptômes); IRA basse avec deux symptômes/signes d'infection des voies respiratoires basses ou plus, OU évaluée comme grave par l'investigateur.

<sup>c</sup> Un TAAN positif avec deux symptômes ou plus pendant au moins 24 heures et étant survenus dans les 14 jours de la date d'un test positif.

L'EV contre une IRA basse avec trois symptômes ou plus<sup>d</sup> durant la 1<sup>re</sup> saison était de 85,7 % [IC à 96,66 % : 32,0-98,7]<sup>94</sup>. L'EV à la mi-saison deux contre l'IRA (même définition) pour les personnes ayant reçu une dose lors de la 1<sup>re</sup> saison était de 78,6 %. L'IC n'a pas été mentionné, mais on peut déduire de la figure présentée à la diapo 7 qu'il se situait entre environ 21 % et 97 %<sup>100</sup>. Lors d'une annonce de presse récente, la compagnie pharmaceutique a annoncé que pour les personnes ayant reçu une dose lors de la 1<sup>re</sup> saison, l'EV était de 77,8 % [IC à 95,0 % IC : 51,4-91,1] à la fin de la deuxième saison.

Il est à noter que les compagnies ont utilisé des définitions différentes pour les issues analysées dans les études évaluant l'efficacité des vaccins contre le VRS. Il n'existe pas de consensus sur une définition des manifestations cliniques spécifiques pour une infection due au VRS chez les aînés<sup>101,102</sup>. La toux, très fréquemment rapportée (90 % ou plus<sup>101-103</sup>) chez les aînés avec infections respiratoires, a été considérée pour la définition de cas d'IRA basse dans les deux essais. Les définitions des deux essais incluaient également d'autres symptômes/signes moins spécifiques, à savoir des expectorations, de la dyspnée, de la respiration sifflante et de la tachypnée<sup>101,102</sup>, ainsi que des signes supplémentaires de gravité tels que la faible saturation en oxygène et le besoin d'oxygénation supplémentaire. Tel qu'attendu, les valeurs des EV augmentaient avec la gravité de la maladie. Il est difficile d'évaluer l'impact réel des différentes définitions de cas sur la comparabilité des mesures d'EV entre les deux essais, mais on pourrait s'attendre à un impact marginal étant donné que les différences se situaient au niveau des symptômes moins spécifiques.

Des données sur l'efficacité des vaccins contre le VRS parmi les résidents des établissements d'hébergement de longue durée pour aînés ne sont pas disponibles à ce jour.

### 3.1.3 Innocuité

#### Vaccin Arexvy (GSK)

Pour le vaccin Arexvy, les manifestations cliniques inhabituelles (MCI) sollicitées les plus fréquentes étaient la douleur (60,9 %) au niveau du site d'injection, la fatigue (33,6 %) et les myalgies (28,9 %)<sup>93</sup>. Ces proportions étaient significativement supérieures chez les personnes qui ont reçu le vaccin en comparaison de celles observées chez les sujets du groupe placebo. Les MCI graves (grade 3) sollicitées (ex. douleur au niveau du site d'injection, fièvre) étaient significativement plus fréquentes chez les sujets vaccinés (4,1 % contre 0,9 % pour le groupe placebo)<sup>93</sup>. Les MCI non sollicitées et graves étaient comparables pour le groupe vacciné et le groupe placebo. Toutefois, les MCI non sollicitées et graves identifiées comme liées au vaccin étaient plus fréquentes dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo (0,9 % [IC à 95 % : 0,7-1,1] vs 0,2 % [IC à 95 % : 0,1-0,3])<sup>93</sup>. Enfin, la fréquence des MCI non sollicitées très graves liées au vaccin ou fatales étaient comparables entre les deux groupes. Deux décès, causés respectivement par une insuffisance cardiopulmonaire (patient ayant reçu le vaccin) et une embolie pulmonaire (patient ayant reçu le placebo), ont été évalués par l'investigateur comme

---

<sup>d</sup> IRA avec  $\geq 3$  symptômes ou signes d'infection des voies respiratoires basses qui durent pendant  $\geq 24$  heures.

étant reliés au produit administré<sup>104</sup>. La FDA a considéré qu'il est plus probable que ces décès soient liés aux maladies chroniques préexistantes chez ces patients<sup>104</sup>. Un troisième décès survenu chez un participant à l'étude de co-administration du vaccin Arexvy et d'un vaccin à dose standard contre l'influenza, à la suite d'une encéphalomyélite aiguë disséminée, a été évalué par l'investigateur comment étant possiblement relié au vaccin contre l'influenza, et par la FDA comme étant possiblement relié au vaccin influenza ou au vaccin Arexvy<sup>104</sup>. Le nombre de sujets vaccinés ayant développé une fibrillation auriculaire (n = 10) était par ailleurs supérieur au nombre de sujets l'ayant développée dans le groupe placebo (n = 4) mais la différence n'était pas significative<sup>90</sup>. De plus, trois cas d'inflammation neurologique ont été rapportés dans les 42 jours suivant la vaccination<sup>90</sup> : 1 cas de syndrome de Guillain-Barré (9 jours post-vaccination, dans un essai sans comparateur) et 2 cas d'encéphalomyélite aiguë disséminée (77 et 22 jours post-vaccination) lorsque le vaccin contre le VRS était coadministré avec un vaccin à dose standard contre l'influenza. L'un des patients avec encéphalomyélite aiguë disséminée est décédé et son diagnostic a été modifié après la révision du dossier par l'investigateur pour hypoglycémie et démence<sup>90</sup>. Même si aucune différence significative n'a été détectée, la FDA a exigé une étude post-commercialisation pour évaluer les signaux de syndrome de Guillain-Barré, d'encéphalomyélite aiguë disséminée et de fibrillation auriculaire<sup>104,105</sup>.

### **Vaccin Abrysvo (Pfizer)**

Pour le vaccin Abrysvo, les MCI sollicitées les plus fréquentes étaient la douleur (11,0 %) au niveau du site d'injection, la fatigue (16,0 %), les céphalées (13,0 %) et les myalgies (10,0 %). Toutes les réactions locales étaient plus fréquentes chez les vaccinés en comparaison au groupe ayant reçu le placebo. La fréquence des réactions systémiques étaient globalement comparables dans les deux groupes. La fréquence des MCI non sollicitées graves ou menaçant la vie des participants, un mois après la vaccination ou à la date limite des données d'analyse (sept mois de suivi), était comparable dans les deux groupes. La fréquence des décès était par ailleurs identique dans les deux groupes (0,3 %) de l'essai clinique randomisé et aucun des décès n'a été attribué au vaccin. La cause la plus fréquente de décès étaient les troubles cardiaques (0,1 % pour les deux groupes)<sup>106</sup>. Il est à noter que dans le document des CDC décrivant les recommandations de l'ACIP, trois cas d'inflammation neurologique ont été rapportés dans le groupe ayant reçu le vaccin, soit un cas de syndrome de Guillain-Barré (14 jours post-vaccination), un cas de syndrome de Miller Fisher (10 jours post-vaccination) et un cas de polyneuropathie axonale motrice-sensorielle indifférenciée aggravée 21 jours après la vaccination<sup>107</sup>. Un mois après la vaccination, le nombre d'événements d'arythmie cardiaque était plus élevé dans le groupe vaccinal (n = 21 (17 participants) vs n = 8 (7 participants)) dans le groupe témoin<sup>106</sup>, mais sans atteindre une différence statistiquement significative. Ce déséquilibre dans les deux bras (ou groupes à l'étude) était majoritairement dû à la fibrillation auriculaire qui était plus fréquente chez les sujets vaccinés (n = 10 contre 4 dans le groupe placebo)<sup>107</sup>. La FDA a exigé un suivi post-commercialisation pour évaluer le risque d'inflammation neurologique et de fibrillation auriculaire<sup>105-107</sup>.

## Données de surveillance post-commercialisation des MCI des deux vaccins

Lors de la rencontre de l'ACIP du 29 février 2024, les CDC ont rapporté les premiers résultats de la surveillance post-homologation des MCI après l'administration des deux vaccins contre le VRS aux États-Unis<sup>108</sup>. Selon le réseau *Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)*, un nombre plus élevé qu'attendu de cas de syndrome de Guillain-Barré a été observé après l'administration du vaccin Abrysvo. Il est aussi probable que le risque de syndrome de Guillain-Barré soit plus élevé après l'administration de l'Arexvy dans le réseau *Vaccine Safety Datalink (VSD)*. Étant donné les limites de ces réseaux de surveillance et du nombre de doses administrées (Abrysvo), ces données sont préliminaires et doivent être confirmées<sup>108</sup>. Par ailleurs, des cas de syndrome de Guillain-Barré à la suite d'une infection au VRS ont été rapportés dans la littérature<sup>109,110</sup>, mais sa fréquence au niveau populationnel n'est pas connue.

## 3.2 Vaccin à l'étude à Santé Canada (mRNA-1354 de Moderna)

### 3.2.1 Immunogénicité

Un essai de phase 1 réalisé chez des personnes de 65-79 ans (n = 202) a montré que le vaccin mRNA-1354 produisait au bout de 6 mois des TMG qui étaient supérieurs ou égaux à quatre fois les TMG pré-vaccinaux (annexe 2)<sup>111</sup>. Il est à noter que les TMG diminuaient de manière significative six mois post-vaccination.

### 3.2.2 Efficacité

Des analyses préliminaires ont montré que l'EV d'une dose du vaccin mRNA-1354 lors de la première saison (délai médian de suivi de 3,7 mois (112 jours)) contre une IRA basse<sup>e</sup> était de 83,7 % [IC à 95,88 : 66,0-92,2]<sup>97</sup>. L'EV était meilleure contre le sous-type A (91,7 % [IC à 95 % : 73,0-97,4]) que contre le sous-type B (68,5 % [IC à 95 % : 21,1-87,4]), mais la différence n'était pas statistiquement significative<sup>97</sup>. L'EV contre une IRA basse avec trois signes/symptômes ou plus d'infection respiratoire basse<sup>f</sup> était de 82,4 % [IC à 96,36 % : 34,8-95,3]<sup>97</sup>. Au moment de la rédaction du présent avis, l'EV du vaccin mRNA-1354 lors de la 2<sup>e</sup> saison est inconnue.

### 3.2.3 Innocuité

Pour le vaccin mRNA-1354, les MCI sollicitées les plus fréquentes étaient la douleur (56,3 %) au niveau du site d'injection, ainsi que la fatigue (31,0 %), les céphalées (27,0 %), les arthralgies (21,9 %) et les myalgies (25,9 %)<sup>97</sup>. Toutes les réactions locales étaient plus fréquentes chez les vaccinés comparativement aux sujets du groupe placebo. La fréquence des réactions systémiques étaient globalement comparables entre les deux groupes. La fréquence des MCI non sollicitées graves ou menaçant la vie des participants, 28 jours après la vaccination, était comparable entre les deux groupes. Dans les 28 jours suivant la vaccination, le nombre de

---

<sup>e</sup> Un TAAN positif avec  $\geq 2$  symptômes pendant au moins 24 heures et étant survenus dans les 14 jours de la date d'un dépistage positif.

<sup>f</sup> Un TAAN positif avec  $\geq 3$  symptômes pendant au moins 24 heures et étant survenus dans  $\pm 14$  jours de la date d'un dépistage positif.

pathologies cardiaques (incluant la fibrillation auriculaire) rapporté dans les deux groupes était comparable<sup>97</sup>. Parmi les MCI non sollicitées, les infections et les infestations (définition utilisée par la compagnie incluant les parasitoses) étaient plus nombreuses dans le groupe vaccinal (22 contre 7 dans le groupe placebo). Aucun cas de syndrome de Guillain-Barré ou d'encéphalomyélite aiguë disséminée n'a été rapporté dans l'essai randomisé dans les 42 jours post-vaccination<sup>97</sup>. Une fréquence comparable de décès a été rapportée dans les deux groupes, soit 0,1 %<sup>97</sup>.

## 4 CO-ADMINISTRATION AVEC D'AUTRES VACCINS

Dans une étude exploratoire chez des patients âgés de 65 à 85 ans ayant reçu simultanément le vaccin à haute dose (HD) contre l'influenza (Fluzone HD) et le vaccin Abrysvo, aucune différence n'a été détectée dans la réponse immunologique lors de la co-administration comparativement à l'administration du vaccin Abrysvo seul<sup>112</sup>. Les réponses immunologiques lors d'une co-administration du vaccin Arexvy et d'un vaccin quadrivalent contre l'influenza ont été étudiées dans un essai clinique randomisé chez 868 personnes de 60 ans et plus en Nouvelle-Zélande, au Panama et en Afrique du Sud. La non-infériorité des réponses immunitaires à la suite de l'administration des deux vaccins a été démontrée selon les critères préétablis<sup>113</sup>. Des résultats préliminaires d'une autre étude ont été rapportés à la réunion de l'ACIP en juin 2023 pour la co-administration du vaccin Arexvy et de vaccins influenza quadrivalents (haute dose et avec adjuvant) chez les personnes de 65 ans et plus<sup>98</sup>. Les critères de non-infériorité ont été respectés, à l'exception des anticorps contre la souche de l'influenza A(H3N2) incluse dans le vaccin avec adjuvant et une certaine diminution des anticorps contre le VRS-A (mais avec respect du critère de non-infériorité). L'impact de ces différences sur l'efficacité vaccinale est inconnu. Le profil d'innocuité lors de la co-administration d'Arexvy et des vaccins saisonniers contre l'influenza a été généralement favorable. Cependant, deux cas d'encéphalomyélite disséminée aiguë, dont un cas fatal, ont eu lieu après la co-administration avec le vaccin quadrivalent contre l'influenza (Fluarix Quadrivalent; GSK)<sup>114</sup>. Tel que mentionné à la section 3.1.3, ce décès a été évalué par l'investigateur comme étant possiblement relié au vaccin contre l'influenza, et par la FDA comme étant possiblement relié au vaccin influenza ou au vaccin Arexvy<sup>104</sup>.

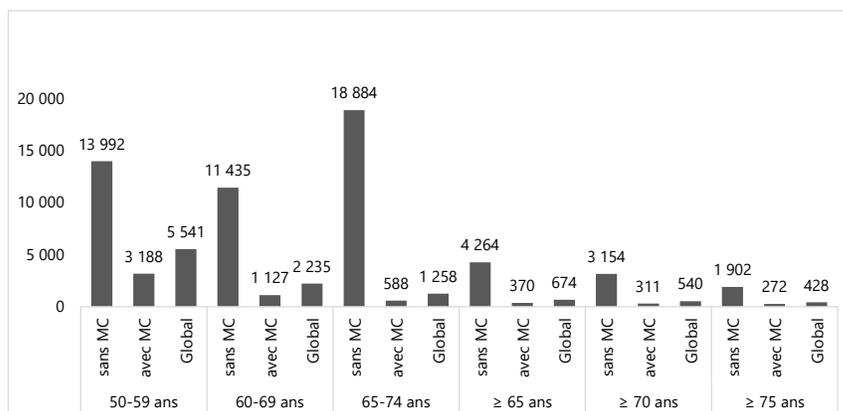
Pour le vaccin Abrysvo, les résultats de deux études sont disponibles. Dans une première étude, considérée génératrice d'hypothèses à cause de l'exploration de plusieurs doses dans différentes catégories de population (dose-ranging), différents vaccins inactivés contre l'influenza ont été administrés selon l'âge : un vaccin quadrivalent à dose standard (Fluzone Quadrivalent) a été administré aux participants de 18–49 ans (n = 534) et le vaccin à haute dose trivalent (Fluzone High-Dose) a été administré aux participants de 65–85 ans (n = 533)<sup>112</sup>. La co-administration n'a pas eu d'impact sur l'immunogénicité et sur l'innocuité, à l'exception d'une tendance à des réponses inférieures au vaccin contre l'influenza, plus prononcées chez les personnes plus jeunes. L'impact sur l'efficacité vaccinale de cette différence reste à déterminer. Dans une deuxième étude menée en Australie chez 1 400 personnes en bonne santé de 65 ans et plus, une non-infériorité et un bon profil d'innocuité ont été démontrés lors de la co-administration du vaccin contre le VRS (Abrysvo) et du vaccin adjuvanté contre l'influenza (Fluad Quadrivalent)<sup>100</sup>.

## 5 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES

Les considérations économiques font partie des éléments pris en compte pour l'élaboration de recommandations vaccinales. Étant donné le court délai pour la production de cet avis, il n'a pas été possible de réaliser une analyse économique. Afin d'appuyer la recommandation du CIQ, le NNV pour prévenir une hospitalisation (plusieurs groupes d'âge) et pour prévenir une consultation (dans les groupes d'âge de 65-74 et 75 ans et plus), ainsi qu'une comparaison avec les NNV estimés pour l'influenza (dans les groupes d'âge de 65-74 et 75 ans et plus)<sup>87</sup> sont présentés plus loin<sup>9</sup>. Un NNV plus élevé est moins favorable d'un point de vue économique puisque cela dénote des ressources plus importantes à mettre en place pour prévenir une issue.

Le NNV pour prévenir une hospitalisation a été calculé à partir des taux annuels d'incidence d'hospitalisation présentés plus haut (section 2.1.5) et de l'EV pour prévenir des IRA graves du vaccin Arexvy (EV de 94,1 % durant la 1<sup>re</sup> saison et de 64,2 % lors de la deuxième saison)<sup>90,94</sup>. Les résultats sont présentés dans la figure 2 selon les groupes d'âge et la présence ou non de maladies chroniques. Le NNV pour prévenir une consultation a été calculé à partir des taux annuels d'incidence des consultations présentés plus haut (section 2.1.4) et d'une EV pour prévenir des IRA du vaccin Arexvy de 82,6 % pour la 1<sup>re</sup> saison et d'une EV de 55,9 % pour la deuxième saison<sup>93,98</sup>.

**Figure 2** NNV pour prévenir une hospitalisation due au VRS, selon les groupes d'âge et la présence ou non de maladies chroniques, scénario d'une EV = 94 % pour la 1<sup>re</sup> saison et EV = 64 % lors de la deuxième saison



Note : NNV = nombre nécessaire à vacciner; MC = maladies chroniques. Les barres représentent les percentiles 2,5 et 97,5 de la distribution obtenue avec la méthode bootstrap (n = 1 000). Le faible nombre d'observations parmi les personnes sans maladie chronique occasionne une incertitude plus importante dans les estimations des taux et par conséquent des NNV pour ces personnes. Parmi les personnes de moins de 75 ans sans maladie chronique, les différences entre les sous-groupes d'âge présentés ne sont pas significatives.

<sup>9</sup> Le NNV pour éviter une hospitalisation (ou consultation) a été estimé selon la formule suivante :  

$$NNV = 1 / (2 * \text{taux d'hospitalisation (ou consultation)} - \text{taux d'hospitalisation (ou consultation)} * (1 - EV (1^{re} \text{ saison})) - \text{taux d'hospitalisation (ou consultation)} * (1 - EV(2^{e} \text{ saison})))$$

On peut remarquer que les NNV sont plus bas pour les personnes avec MC en comparaison avec les personnes sans MC, et qu'ils diminuent avec l'âge.

Le tableau 7 présente la comparaison avec l'influenza. On remarque que les NNV sont généralement plus élevés (environ 1,5-2 fois) pour le VRS (sur deux saisons) par rapport à l'influenza (sur une saison), à l'exception des 64-75 ans vivant avec une ou des maladies chroniques pour qui le NNV pour prévenir une hospitalisation en raison de l'influenza est plus élevé que celui pour le VRS. Par exemple, le NNV pour prévenir une hospitalisation due à l'influenza est de 209 chez les 75 ans et plus avec MC et de 1 265 chez ceux sans MC, alors que le NNV pour prévenir une hospitalisation due au VRS dans le même groupe d'âge est de 272 chez les personnes avec MC et de 1 902 chez ceux sans MC. Il est à mentionner que le scénario d'EV choisi pour le VRS est celui qui était le plus optimiste parmi les valeurs présentées par les fabricants et ne tient pas compte de l'incertitude (plus importante lors de la deuxième saison) des estimations des EV.

Les estimés des NNV pour prévenir une hospitalisation sur deux saisons, calculés par les deux fabricants des vaccins pour les 65 ans et plus, sont de 401 pour Abrysvo et de 435 pour Arexvy<sup>115</sup>. Ces NNV sont 1,5-1,7 fois plus bas que ceux estimés au Québec dans le même groupe d'âge (674). Un des paramètres qui pourrait être à l'origine de cette différence est le taux d'hospitalisation plus élevé dans les estimations des compagnies pharmaceutiques.

**Tableau 7 Les NNV pour éviter une consultation ou une hospitalisation due à l'influenza ou au VRS, 65-74 ans et 75 ans et plus, selon la présence ou non de maladies chroniques**

	65-74 ans		75 ans et plus	
	Influenza	VRS	Influenza	VRS
Sans maladies chroniques				
Consultations	575	1 172	436	626
Hospitalisations	8 245	18 884	1 265	1 902
Avec maladies chroniques				
Consultations	360	781	263	417
Hospitalisations	929	588	209	272

Influenza, EV = 40 % sur une saison; VRS, EV contre les consultations = 83 % pour la 1<sup>re</sup> saison et 56 % pour la deuxième saison, EV contre les hospitalisations = 94 % pour la 1<sup>re</sup> saison et 64 % pour la deuxième saison<sup>98</sup>.

Source : révision du programme d'immunisation contre l'influenza du Québec (PIIQ)<sup>87</sup>.

Nous ne disposons pas de détails sur les calculs effectués par les deux compagnies, mais on peut mentionner deux hypothèses. En premier lieu, ces estimations ont été réalisées pour la population des États-Unis, qui présente des différences importantes avec la population québécoise pour certains facteurs de vulnérabilité (fardeau des maladies chroniques, statut socio-économique, etc.). En deuxième lieu, un multiplicateur d'au moins 1,5 a été appliqué par les compagnies aux taux d'hospitalisations estimés, afin de tenir compte de l'imperfection de la confirmation virologique. Dans l'estimation du taux d'hospitalisation attribuable au VRS au Québec, nous avons tenu compte de l'imperfection du test diagnostique en considérant la positivité du test, le délai du prélèvement après le début des symptômes, le groupe d'âge et la saison, en appliquant des multiplicateurs qui variaient selon la combinaison de ces paramètres. Une certaine sous-estimation du taux d'hospitalisation attribuable au VRS au Québec ne peut pas être exclue, mais il est vraisemblable qu'elle ne soit pas importante.

### **Analyse économique de l'Ontario**

Étant donné que la population de l'Ontario et le système des soins sont plus comparables à ceux du Québec que ceux des États-Unis, il est utile de considérer les résultats récents d'une analyse économique réalisée en Ontario<sup>116</sup>. Les issues incluses dans le modèle étaient les consultations en cabinet et à l'urgence dues au VRS<sup>117</sup> et les hospitalisations dues au VRS<sup>48</sup>.

Dans un scénario de vaccination des résidents des CHSLD avec un profil sigmoïdal de l'EV (profil avec le meilleur impact sur les bénéficiaires de vaccination) et dans une perspective sociétale, les prix maximaux des vaccins pour lesquels le programme de vaccination aurait un rapport de coût-efficacité avec un seuil de 50 000 \$ par QALY gagné étaient de 139 \$ pour Arexvy et de 137 \$ pour Abrysvo. La probabilité de coût-efficacité du programme pour ces valeurs était respectivement de 59 % et 56 %. Avec l'ajout au programme des personnes âgées de 60 ans et plus vivant dans la communauté, le prix maximal par dose pour avoir un programme coût-efficace était de 119 \$ pour Arexvy et de 114 \$ pour Abrysvo, avec des probabilités respectives pour que le programme soit coût-efficace de 71 % et 64 %. Pour une disposition à payer de 70 000 \$ par QALY gagné dans une perspective sociétale, les prix étaient de 175 \$ et 172 \$ et les probabilités, de 54 % et 56 % respectivement. Le prix du vaccin Arexvy sur le marché canadien est supérieur à 200 \$ par dose à l'heure actuelle<sup>118</sup>.

Afin d'obtenir les paramètres nécessaires pour leur analyse, les auteurs<sup>116</sup> ont utilisé les données de El Sherif et coll.<sup>48</sup> et ont réalisé une analyse secondaire des données. La population considérée dans cette analyse est celle provenant d'un réseau d'hôpitaux tertiaires, où les personnes y étant hospitalisées ont plus de facteurs de risque de complications graves dues au VRS. Selon les auteurs, les facteurs avec le plus d'impact sur les résultats étaient ceux liés à la durée de séjour à l'hôpital, la létalité et l'admission aux SI (par exemple, l'utilisation de ventilation mécanique et le nombre de jours d'utilisation de la ventilation mécanique) qui sont associées à une augmentation substantielle des coûts de la maladie. Les auteurs (Shoukat et coll. 2023) ont utilisé la même proportion d'admission aux SI pour tous les patients de 60 ans et plus. Cependant, les auteurs n'ont pas pris en compte que la probabilité d'admission aux SI diminue avec l'âge. En conséquence, on peut s'attendre à ce que les résultats de cette analyse surestiment les bénéfices d'un programme de vaccination dans la population générale.

## 6 CONSIDÉRATIONS D'ACCEPTABILITÉ ET DE FAISABILITÉ

Peu de données existent à ce jour sur les connaissances, les attitudes et les croyances sur le VRS parmi les professionnels de santé et la population générale.

Les auteurs d'une enquête menée en 2017 aux États-Unis<sup>119</sup> ont rapporté que parmi les médecins qui avaient traité des patients avec une infection potentielle à VRS durant l'année précédente, 73 % considéraient l'influenza plus grave que le VRS et 57 % pensaient rarement au VRS comme un pathogène potentiel parmi les patients de 50 ans et plus. De plus, 86 % avaient besoin de plus d'information sur le fardeau du VRS chez les aînés. Par ailleurs, une enquête transversale sur les connaissances, les attitudes et les croyances en lien avec les infections respiratoires et le VRS, effectuée aux États-Unis en 2022<sup>120</sup>, a conclu à un faible niveau de connaissance sur le VRS chez les 224 adultes de 60-69 ans inclus dans l'analyse.

La couverture vaccinale (CV) aux États-Unis, le seul pays où les vaccins contre le VRS sont actuellement utilisés chez les aînés, peut être un indicateur relatif de l'acceptabilité dans cette population. Les résultats d'enquête disponible et des données de surveillances en ce moment rapportent des CV moindres pour le vaccin contre le VRS que pour le vaccin contre l'influenza. Dans l'enquête nationale sur l'immunisation, module COVID chez les adultes (*National Immunization Survey-Adult COVID Module (NIS-ACM)*) allant jusqu'au 9 décembre 2023, 42 % des adultes de 18 ans et plus ont reçu au moins une dose d'un vaccin contre l'influenza et 18 % au moins une dose d'un vaccin contre la COVID-19 depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2023<sup>121</sup>. Le vaccin contre le VRS a été reçu par 17 % des adultes de 60 ans et plus globalement, et par 21 % des adultes de 60 ans et plus vivant avec des maladies chroniques.

Les premières données sur les CV du vaccin contre le VRS dans les résidences pour aînés aux États-Unis ont été publiées récemment. La déclaration des CV du vaccin contre la COVID-19 par ces résidences est obligatoire, alors que la déclaration des CV des vaccins contre l'influenza et le VRS est volontaire. Selon le *National Healthcare Safety Network* des CDC, en date du 10 décembre 2023, 33 % des résidents avaient reçu au moins une dose d'une dernière version d'un vaccin contre la COVID-19. Parmi les 20 % des résidences ayant fait la déclaration pour les vaccins contre l'influenza et les 19 % pour le vaccin contre le VRS, les CV étaient de 72 % pour l'influenza et de 10 % pour le VRS<sup>122</sup>.

Les CV sont restées basses à la fin du mois de décembre 2023, selon une mise à jour par les CDC à l'ACIP du 29 février 2024<sup>123</sup> : parmi les personnes de 60 ans et plus avec au moins une maladie chronique, 25 % avaient reçu un vaccin contre le VRS alors que parmi les personnes sans maladie chronique, 18 % avait reçu un vaccin. Les personnes qui bénéficient d'une assurance santé avaient une CV plus élevée (21 %) que celles sans assurance (4 %).

Selon les enquêtes populationnelles au Québec, la CV pour le vaccin contre l'influenza en 2022 a été de 63 % parmi les personnes de 65-74 ans, et de 72 % parmi les 75 ans et plus (Marilou Kiely, communication écrite, janvier 2024). Pour la campagne de vaccination 2023-2024, la CV des résidents en CHSLD en date du 24 janvier 2024 était de 75 % selon les données extraites du Registre de vaccination du Québec.

La faisabilité d'un programme d'immunisation contre le VRS au Québec est difficile à estimer en ce moment. L'administration saisonnière de trois vaccins en même temps (influenza, COVID-19 et VRS) pourrait poser des enjeux opérationnels et logistiques et augmenterait la probabilité d'erreurs d'administration sur le terrain. Le besoin d'une seule dose pour deux saisons pourrait apporter un défi additionnel de planification et de gestion des doses du vaccin.

## 7 CONFORMITÉ AVEC LE CANADA ET D'AUTRES PAYS

Des travaux sur les recommandations d'utilisation des vaccins contre le VRS au niveau du CCNI sont en cours.

L'ACIP a recommandé une dose du vaccin contre le VRS pour les adultes de 60 ans et plus, et ce après une discussion qui s'établit entre le patient et le professionnel de la santé et décision partagée de se faire vacciner (*shared clinical decision-making*)<sup>107</sup>. Lors des discussions durant les réunions de l'ACIP à la réunion de juin 2023, la comparaison entre les bénéfices et les risques de la vaccination (tenant compte des cas de maladies neuro-inflammatoires rapportés) était plus favorable chez les personnes de 65 ans et plus chez qui le fardeau du VRS est plus important<sup>124</sup>. Un autre avantage considéré était la cohérence avec les recommandations d'utilisation des vaccins à haute dose et adjuvanté contre l'influenza, et du vaccin antipneumococcique dans ce groupe d'âge. Pour le groupe âgé de 60 à 64 ans, un potentiel de prévenir un plus grand nombre d'hospitalisations chez les personnes avec maladies chroniques, surtout les groupes racialisés où la proportion de maladies chroniques est plus élevée, ont été les éléments considérés dans la recommandation finale<sup>124</sup>. Lors de la réunion de l'ACIP du 29 février 2024, la considération d'une recommandation de vaccination universelle à partir d'un certain seuil (par exemple, 75 ans et plus) et d'une recommandation plus nuancée, basée sur la stratification du risque, pour les personnes de moins de 75 ans a été mentionnée par le groupe de travail sur le VRS.<sup>125</sup> Ces réflexions devraient être présentées à la réunion de juin 2024.

L'ACIP a par ailleurs statué que la co-administration avec un autre vaccin était acceptable.

Le comité allemand sur l'immunisation (STIKO – *Standing Committee on vaccination*) ne s'est pas prononcé sur la vaccination contre le VRS en Allemagne<sup>126</sup>, mais plusieurs associations et organismes médicaux du pays ont fait un appel à la vaccination de personnes de 60 ans et plus, surtout avec maladies chroniques, dans une prise de position publiée dans la revue *Infection*<sup>127</sup>.

Au Royaume-Uni, le *Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI)* a recommandé une dose de vaccin pour les 75 ans et plus, en commençant par les 75-80 ans<sup>128</sup>. Un tel programme n'est toutefois pas implanté pour le moment.

En France, l'élaboration d'une stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez les personnes de 60 ans et plus a été confiée à la Haute Autorité de santé (HAS)<sup>129</sup>. Les travaux conduits par la HAS viseront à évaluer la pertinence d'intégrer les vaccins autorisés dans la stratégie de prévention des infections par le VRS chez les sujets âgés de 60 à 64 ans ayant des facteurs de risque de complications graves en cas d'infection, et chez les sujets de 65 ans et plus avec ou sans comorbidités. La fin des travaux est prévue en juillet 2024.

Au Canada, le gouvernement de l'Ontario a décidé d'offrir le vaccin Arexvy aux résidents des CHSLD à partir de l'automne 2023<sup>130</sup>. Le comité sur l'immunisation de l'Ontario (*Ontario Immunization Advisory Committee* (OIAC)) a recommandé une évaluation de cette campagne ciblée afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du vaccin. Une évaluation du processus d'administration du vaccin et des couvertures vaccinales est aussi prévue à la fin de la saison 2023-2024.

## 8 STRATÉGIES À CONSIDÉRER

Le choix de la stratégie de prévention des infections dues au VRS chez les personnes de 60 ans et plus doit s'appuyer sur les informations disponibles à ce jour. Une comparaison avec l'approche utilisée lors de la révision du Programme d'immunisation contre l'influenza pourrait offrir des éléments additionnels, afin d'aider une mise en perspective de la stratégie pertinente pour le VRS. Au niveau du fardeau, les données de la littérature et les données québécoises suggèrent un impact important du VRS sur l'état de santé des aînés, surtout au niveau des hospitalisations. Les données de la littérature ne permettent pas à ce jour de faire une comparaison directe avec l'influenza étant donné la grande variabilité des estimations existantes pour les deux infections et l'absence de comparaisons directes dans des populations et des périodes comparables. Les données québécoises suggèrent que le fardeau de l'influenza est plus important que celui du VRS et ce, dans une population vaccinée contre l'influenza. Si on considérait seulement la population non vaccinée contre l'influenza, la différence serait encore plus grande.

L'EV du vaccin contre le VRS est plus élevée (70-90 % en fonction des issues et des fabricants) par rapport aux vaccins influenza (30-60 %). De plus, l'EV des vaccins contre le VRS disponibles à ce jour semble se maintenir partiellement durant la deuxième saison, ce qui laisse supposer qu'il n'y aurait pas de vaccination annuelle, ce qui est différent du vaccin contre l'influenza pour lequel on rapporte souvent des diminutions des EV quelques mois après l'administration. Cependant, malgré la proportion plus importante des issues prévenues avec les vaccins contre le VRS, les NNV pour éviter une hospitalisation due au VRS restent généralement plus élevés que ceux pour éviter une hospitalisation due à l'influenza. Lors de la révision du PIIQ, les seuls groupes d'aînés pour lesquels le programme était coût-efficace étaient celui des 75 ans et plus avec maladies chroniques (scénario dominant) et celui des 65-74 ans avec maladies chroniques. Malgré l'absence d'analyse québécoise de coût-efficacité pour un programme d'immunisation contre le VRS, on peut penser, sur la base des différences dans le fardeau (trois à quatre fois moins important pour les hospitalisations dues au VRS que celles dues à l'influenza), des NNV (généralement plus élevés pour le VRS que pour l'influenza, à l'exception des 65-74 ans avec maladies chroniques), et du prix des vaccins (beaucoup plus élevé pour le VRS que pour l'influenza), qu'il est peu probable qu'un programme d'immunisation contre le VRS chez tous les aînés au Québec soit coût-efficace. Il est raisonnable de penser que le bénéfice maximal d'un tel programme se situerait chez les personnes les plus vulnérables telles que les résidents des CHSLD et les personnes de 75 ans et plus avec une ou plusieurs maladies chroniques.

Au niveau du choix du produit, les deux vaccins disponibles en ce moment ont des profils d'EV et de sécurité comparables. Plusieurs incertitudes existent en ce moment, comme la durée de protection à plus long terme, la nécessité et l'impact de la vaccination répétée (absence d'effet de rappel noté après une deuxième dose), l'acceptabilité auprès de la population québécoise et le profil d'innocuité, incluant lors de la co-administration avec d'autres vaccins. Il semble que les EV soient comparables parmi les personnes avec ou sans maladie chronique, mais à ce jour on ne connaît pas l'EV chez les patients avec immunodépression. Étant donné les nombreuses études et travaux en cours, un suivi serré des données émergentes sera nécessaire afin de moduler au besoin les recommandations spécifiques à la vaccination contre le VRS.

## 9 CAPACITÉ D'ÉVALUATION ET QUESTIONS POUR DES RECHERCHES FUTURES

Plusieurs études seront nécessaires, afin de fournir les éléments indispensables au déroulement optimal d'une future campagne de vaccination et pour l'évaluation d'un éventuel programme québécois de vaccination contre le VRS :

- Estimation des connaissances, attitudes et croyances envers le VRS et le vaccin contre le VRS chez les personnes de 60 ans et plus au Québec, notamment dans les CHSLD et les RPA;
- Estimation du fardeau du VRS chez les personnes dans les CHSLD/RI-SAPA et dans les RPA;
- Estimation du fardeau du VRS chez les personnes vivant dans la communauté en fonction des facteurs de risque; y compris pour les consultations ambulatoires et à l'urgence;
- Estimation du fardeau du VRS chez les personnes avec maladies chroniques, particulièrement chez les personnes immunosupprimées;
- Estimation du fardeau du VRS chez les aînés des populations autochtones;
- Estimation de la gravité des hospitalisations dues au VRS selon différents facteurs de risque;
- Études virologiques afin de clarifier le besoin d'utilisation de multiplicateurs pour tenir compte de l'imperfection des tests diagnostiques chez les adultes;
- Études de l'impact des hospitalisations dues au VRS sur les issues cardiovasculaires et sur la survie à long terme;
- Études sur l'efficacité du vaccin contre le VRS dans les groupes ciblés, notamment chez les personnes immunosupprimées;
- Estimation de l'impact des vaccins sur le fardeau dans les CHSLD/RI-SAPA et dans les RPA;
- Suivi des couvertures vaccinales dans différents groupes de population;
- Suivi des manifestations cliniques inhabituelles à la suite de la vaccination, incluant des analyses des signaux de sécurité identifiés ailleurs si nécessaire, avec une attention particulière aux signaux de Guillain-Barré, d'encéphalomyélite aiguë disséminée et de fibrillation auriculaire;
- Analyse détaillée du coût-efficacité de la vaccination contre le VRS;
- Une surveillance étroite de l'évolution des connaissances, surtout aux États-Unis où un programme de vaccination est en place depuis l'automne 2023 et en Ontario, où une vaccination ciblée des résidents des CHSLD a été débutée à l'automne 2023, afin d'ajuster au besoin le programme québécois de vaccination contre le VRS.

## 10 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

L'objectif d'un programme d'immunisation contre le VRS devrait être de minimiser le risque de complications de la maladie dans les populations vulnérables. Plusieurs incertitudes en ce moment limitent la pertinence d'un programme élargi et justifient de cibler les groupes pour lesquels le risque de complications dues au VRS est le plus élevé. Le CIQ considère que l'adoption d'une stratégie prudente à court terme est nécessaire, afin de mettre en balance les incertitudes en présence et le besoin de protéger les personnes les plus vulnérables. Le groupe le plus à risque est celui des résidents des CHSLD et des RI-SAPA. En deuxième lieu, les résidents des RPA sont également à risque, mais constituent un groupe hétérogène, allant de personnes autonomes sans maladies chroniques à des personnes avec plusieurs comorbidités, nécessitant des soins quotidiens ou en attente de placement dans un établissement plus spécialisé. Étant donné le risque élevé de contracter une infection due au VRS dans les RPA et le nombre important de personnes admises dans les hôpitaux à partir de ces établissements, ainsi que la difficulté de gestion de la présence de maladies chroniques lors des campagnes de vaccination, toutes les personnes de 75 ans et plus dans ces milieux pourraient être ciblées. En troisième lieu, pour les personnes vivant en communauté, le groupe pour lequel la vaccination serait la plus bénéfique sont les personnes de 75 ans et plus vivant avec une ou plusieurs maladies chroniques.

Le CIQ recommande donc, en ordre de priorité, un programme de vaccination contre le VRS avec un des vaccins autorisés pour les groupes suivants :

- 1) Les résidents des CHSLD et des RI-SAPA;
- 2) Les résidents des RPA âgés de 75 ans et plus;
- 3) Les personnes de 75 ans et plus avec maladies chroniques vivant dans la communauté.

Il pourrait être considéré d'offrir le vaccin à toutes les personnes de 75 ans et plus sans égard à la présence de maladies chroniques, pour des considérations de faisabilité, malgré les bénéfices moins importants pour les personnes âgées en bonne santé.

Le fardeau du VRS chez les aînés des populations autochtones du Québec reste peu connu. Une adaptation des groupes ciblés pourrait être considérée dans certains cas. Une concertation avec les représentants des communautés ou des directions de santé publique des régions concernées resterait incontournable avant de considérer une adaptation de la stratégie pertinente.

En ce qui concerne la liste de maladies chroniques qui augmentent significativement le risque de complications du VRS, la même liste que celle utilisée pour l'influenza ou la COVID-19 pourrait être retenue. Basé sur les données disponibles à ce jour sur la co-administration du vaccin contre le VRS avec d'autres vaccins, le CIQ considère une telle co-administration acceptable si elle permet de faciliter l'implantation d'un programme et d'éviter des opportunités manquées de vaccination.

Ces recommandations s'appliquent à la saison 2024-2025 seulement. Un suivi étroit des données, notamment celles provenant des États-Unis où les vaccins sont utilisés depuis l'automne 2023, sera effectué avec un ajustement des recommandations au besoin.

Une évaluation des différentes composantes du programme dans la population québécoise est aussi nécessaire, afin de pouvoir mieux appuyer les futures recommandations et évaluer l'impact du programme d'immunisation contre le VRS au Québec.

## 11 RÉFÉRENCES

1. Chanock R, Roizman B, Myers R. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). I. Isolation, properties and characterization. *Am J Hyg.* 1957;66(3):281-290.
2. Battles MB, McLellan JS. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(4):233-245.
3. Hall CB, Geiman JM, Biggar R, et al. Respiratory syncytial virus infections within families. *N Engl J Med.* 1976;294(8):414-419.
4. Kravetz HM, Knight V, Chanock RM, et al. Respiratory syncytial virus. III. Production of illness and clinical observations in adult volunteers. *JAMA.* 1961;176:657-663.
5. Johnson KM, Bloom HH, Mufson MA, et al. Natural reinfection of adults by respiratory syncytial virus. Possible relation to mild upper respiratory disease. *N Engl J Med.* 1962;267:68-72.
6. Hart RJ. An outbreak of respiratory syncytial virus infection in an old people's home. *J Infect.* 1984;8(3):259-261.
7. Sorvillo FJ, Huie SF, Strassburg MA, et al. An outbreak of respiratory syncytial virus pneumonia in a nursing home for the elderly. *J Infect.* 1984;9(3):252-256.
8. Falsey AR. Noninfluenza respiratory virus infection in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1991;12(10):602-608.
9. Falsey AR, Cunningham CK, Barker WH, et al. Respiratory syncytial virus and influenza A infections in the hospitalized elderly. *J Infect Dis.* 1995;172(2):389-394.
10. Dowell SF, Anderson LJ, Gary HE, et al. Respiratory syncytial virus is an important cause of community-acquired lower respiratory infection among hospitalized adults. *J Infect Dis.* 1996;174(3):456-462.
11. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, et al. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med.* 2005;352(17):1749-1759.
12. Fleming DM, Cross KW. Respiratory syncytial virus or influenza? *Lancet.* 1993;342(8886-8887):1507-1510.
13. Englund JA, Cohen RA, Bianco V, et al. Evaluation of Clinical Case Definitions for Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infection in Young Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2023;12(5):273-281.
14. Harrington RD, Hooton TM, Hackman RC, et al. An outbreak of respiratory syncytial virus in a bone marrow transplant center. *J Infect Dis.* 1992;165(6):987-993.
15. Anaissie EJ, Mahfouz TH, Aslan T, et al. The natural history of respiratory syncytial virus infection in cancer and transplant patients: implications for management. *Blood.* 2004;103(5):1611-1617.
16. Agence de la santé publique du Canada. Détection de virus des voies respiratoires au Canada. Published April 25, 2024. Consulté le 25 avril 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/surveillance/detection-virus-voies-respiratoires-canada.html>
17. Falsey AR, McCann RM, Hall WJ, et al. Evaluation of four methods for the diagnosis of respiratory syncytial virus infection in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44(1):71-73.

18. Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, *et al.* Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Detection Tests for Respiratory Syncytial Virus Infection: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2015;53(12):3738-3749.
19. Mullooly JP, Bridges CB, Thompson WW, *et al.* Influenza- and RSV-associated hospitalizations among adults. *Vaccine.* 2007;25(5):846-855.
20. Mangtani P, Hajat S, Kovats S, *et al.* The association of respiratory syncytial virus infection and influenza with emergency admissions for respiratory disease in London: an analysis of routine surveillance data. *Clin Infect Dis.* 2006;42(5):640-646.
21. Zhou H, Thompson WW, Viboud CG, *et al.* Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008. *Clin Infect Dis.* 2012;54(10):1427-1436.
22. Gilca R, De Serres G, Skowronski D, *et al.* The need for validation of statistical methods for estimating respiratory virus-attributable hospitalization. *Am J Epidemiol.* 2009;170(7):925-936.
23. Gilman MSA, Castellanos CA, Chen M, *et al.* Rapid profiling of RSV antibody repertoires from the memory B cells of naturally infected adult donors. *Sci Immunol.* 2016;1(6):eaaj1879.
24. Colman PM, Lawrence MC. The structural biology of type I viral membrane fusion. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2003;4(4):309-319.
25. Cullen LM, Schmidt MR, Morrison TG. The importance of RSV F protein conformation in VLPs in stimulation of neutralizing antibody titers in mice previously infected with RSV. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(12):2814-2823.
26. Erickson LJ, De Wals P, Farand L. An analytical framework for immunization programs in Canada. *Vaccine.* 2005;23(19):2470-2476.
27. Gilca R, De Serres G, Brousseau N, *et al.* Révision du Programme d'immunisation contre l'influenza au Québec. Publié en 2018. <https://www.inspq.qc.ca/publications/2415>
28. Hall CB, Long CE, Schnabel KC. Respiratory syncytial virus infections in previously healthy working adults. *Clin Infect Dis.* 2001;33(6):792-796.
29. Korsten K, Adriaenssens N, Coenen S, *et al.* Burden of respiratory syncytial virus infection in community-dwelling older adults in Europe (RESCEU): an international prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2021;57(4):2002688.
30. Belongia EA, King JP, Kieke BA, *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 Infect Dis.* 2018;5(12):ofy316.
31. Falsey AR, McElhaney JE, Beran J, *et al.* Respiratory syncytial virus and other respiratory viral infections in older adults with moderate to severe influenza-like illness. *J Infect Dis.* 2014;209(12):1873-1881.
32. Sundaram ME, Meece JK, Sifakis F, *et al.* Medically attended respiratory syncytial virus infections in adults aged  $\geq 50$  years: clinical characteristics and outcomes. *Clin Infect Dis.* 2014;58(3):342-349.
33. Savic M, Penders Y, Shi T, *et al.* Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses.* 2023;17(1):e13031.

34. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, *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. *Eur Respir Rev.* 2022;31(166).
35. Childs A, Zullo AR, Joyce NR, *et al.* The burden of respiratory infections among older adults in long-term care: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):210.
36. Canada Public Health Agency of. *Disease Burden Attributable to RSV Outbreaks in Long-Term Care.*; 2024. Accessed March 21, 2024. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2024-50/issue-1-2-january-february-2024/disease-burden-attributable-rsv-outbreaks-long-term-care.html>
37. Jackson ML, Peterson D, Nelson JC, *et al.* Using winter 2009-2010 to assess the accuracy of methods which estimate influenza-related morbidity and mortality. *Epidemiol Infect.* 2015;143(11):2399-2407.
38. Yang L, Chiu SS, Chan KP, *et al.* Validation of Statistical Models for Estimating Hospitalization Associated with Influenza and Other Respiratory Viruses. *PLOS ONE.* 2011;6(3):e17882.
39. Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, *et al.* Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(10):658-666.
40. Foppa IM, Hossain MM. Revised estimates of influenza-associated excess mortality, United States, 1995 through 2005. *Emerg Themes Epidemiol.* 2008;5:26.
41. Falsey AR, Formica MA, Walsh EE. Diagnosis of respiratory syncytial virus infection: comparison of reverse transcription-PCR to viral culture and serology in adults with respiratory illness. *J Clin Microbiol.* 2002;40(3):817-820.
42. Zhang Y, Sakthivel SK, Bramley A, *et al.* Serology Enhances Molecular Diagnosis of Respiratory Virus Infections Other than Influenza in Children and Adults Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia. *J Clin Microbiol.* 2017;55(1):79-89.
43. Ramirez J, Carrico R, Wilde A, *et al.* Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus in Adults Substantially Increases When Adding Sputum, Saliva, and Serology Testing to Nasopharyngeal Swab RT-PCR. *Infect Dis Ther.* 2023;12(6):1593-1603.
44. Onwuchekwa C, Moreo LM, Menon S, *et al.* Underascertainment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Adults Due to Diagnostic Testing Limitations: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *J Infect Dis.* 2023;228(2):173-184.
45. McLaughlin JM, Khan F, Begier E, *et al.* Rates of Medically Attended RSV Among US Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(7):ofac300.
46. Li Y, Kulkarni D, Begier E, *et al.* Adjusting for Case Under-Ascertainment in Estimating RSV Hospitalisation Burden of Older Adults in High-Income Countries: a Systematic Review and Modelling Study. *Infect Dis Ther.* 2023;12(4):1137-1149.
47. McNeil SA, Shinde V, Andrew M, *et al.* Interim estimates of 2013/14 influenza clinical severity and vaccine effectiveness in the prevention of laboratory-confirmed influenza-related hospitalisation, Canada, February 2014. *Eurosurveillance.* 2014;19(9):20729.
48. ElSherif M, Andrew MK, 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 Infect Dis.* 2023;10(7):ofad315.

49. Mullooly JP, Bridges CB, Thompson WW, *et al.* Influenza- and RSV-associated hospitalizations among adults. *Vaccine*. 2007;25(5):846-855.
50. Institut canadien d'information sur la santé | ICIS. Consulté le 25 avril 2024. <https://www.cihi.ca/fr>
51. Johnson JJ, Ratard R. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations in Louisiana. *J La State Med Soc*. 2012;164(5):268-273.
52. Zhou H, Thompson WW, Viboud CG, *et al.* Hospitalizations Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United States, 1993–2008. *Clin Infect Dis*. 2012;54(10):1427-1436.
53. Widmer K, Griffin MR, Zhu Y, *et al.* Respiratory syncytial virus- and human metapneumovirus-associated emergency department and hospital burden in adults. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8(3):347-352.
54. Widmer K, Zhu Y, Williams JV, *et al.* Rates of Hospitalizations for Respiratory Syncytial Virus, Human Metapneumovirus, and Influenza Virus in Older Adults. *J Infect Dis*. 2012;206(1):56-62.
55. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, *et al.* Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection Among Hospitalized Adults, 2017–2020. *Clin Infect Dis*. 2022;74(6):1004-1011.
56. McClure DL, Kieke BA, Sundaram ME, *et al.* Seasonal Incidence of Medically Attended Respiratory Syncytial Virus Infection in a Community Cohort of Adults  $\geq 50$  Years Old. *PLoS One*. 2014;9(7):e102586.
57. Matias G, Taylor R, Haguinet F, *et al.* Estimates of hospitalization attributable to influenza and RSV in the US during 1997–2009, by age and risk status. *BMC Public Health*. 2017;17:271.
58. Goldstein E, Greene SK, Olson DR, *et al.* Estimating the hospitalization burden associated with influenza and respiratory syncytial virus in New York City, 2003–2011. *Influenza Other Respir Viruses*. 2015;9(5):225-233.
59. Fleming DM, Taylor RJ, Lustig RL, *et al.* Modelling estimates of the burden of Respiratory Syncytial virus infection in adults and the elderly in the United Kingdom. *BMC Infect Dis*. 2015;15:443.
60. Schanzer DL, Langley JM, Tam TWS. Role of influenza and other respiratory viruses in admissions of adults to Canadian hospitals. *Influenza and Other Respir Viruses*. 2008;2(1):1.
61. Schanzer DL, Saboui M, Lee L, *et al.* Burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses and the completeness of respiratory viral identification among respiratory inpatients, Canada, 2003–2014. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(1):113-121.
62. Sharp A, Minaji M, Panagiotopoulos N, *et al.* Estimating the burden of adult hospital admissions due to RSV and other respiratory pathogens in England. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(1):125-131.
63. Zheng Z, Warren JL, Shapiro ED, P, *et al.* Estimated incidence of respiratory hospitalizations attributable to RSV infections across age and socioeconomic groups. *Pneumonia*. 2022;14(1):6.
64. McLaughlin JM, Khan FL, Begier E, *et al.* Rates of Medically-Attended RSV among US Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(Suppl 2):ofac492.1827.
65. Cong B, Dighero I, Zhang T, *et al.* Understanding the age spectrum of respiratory syncytial virus associated hospitalisation and mortality burden based on statistical modelling methods: a systematic analysis. *BMC Med*. 2023;21:224.

66. Bosco E, van Aalst R, McConeghy KW, *et al.* Estimated Cardiorespiratory Hospitalizations Attributable to Influenza and Respiratory Syncytial Virus Among Long-term Care Facility Residents. *JAMA Netw Open.* 2021;4(6):e2111806.
67. Shi T, Denouel A, Tietjen AK, *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. *J Infect Dis.* 2020;222(Supplement\_7):S577-S583.
68. Belongia EA, King JP, Kieke BA, *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 Infect Dis.* 2018;5(12):ofy316.
69. Lee N, Smith S, Zelyas N, *et al.* Burden of noninfluenza respiratory viral infections in adults admitted to hospital: analysis of a multiyear Canadian surveillance cohort from 2 centres. *CMAJ.* 2021;193(13):E439-E446.
70. Hamilton MA, Liu Y, Calzavara A, *et al.* Predictors of all-cause mortality among patients hospitalized with influenza, respiratory syncytial virus, or SARS-CoV-2. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022;16(6):1072-1081.
71. Havers FP, 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(40):1075-1082.
72. Cong B, Dighero I, Zhang T, *et al.* Understanding the age spectrum of respiratory syncytial virus associated hospitalisation and mortality burden based on statistical modelling methods: a systematic analysis. *BMC Med.* 2023;21(1):224.
73. Hansen CL, Chaves SS, Demont C, *et al.* Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999-2018. *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e220527.
74. Fleming DM, Taylor RJ, Lustig RL, *et al.* Modelling estimates of the burden of Respiratory Syncytial virus infection in adults and the elderly in the United Kingdom. *BMC Infect Dis.* 2015;15:443.
75. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, *et al.* Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA.* 2003;289(2):179-186.
76. Matias G, Taylor R, Haguinet F, *et al.* Estimates of hospitalization attributable to influenza and RSV in the US during 1997-2009, by age and risk status. *BMC Public Health.* 2017;17(1):271.
77. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, *et al.* Incidence of respiratory syncytial virus infection among hospitalized adults, 2017-2020. *Clin Infect Dis.* 2022;74(6):1004-1011.
78. Kujawski SA, Whitaker M, Ritchey MD, *et al.* Rates of respiratory syncytial virus (RSV)-associated hospitalization among adults with congestive heart failure-United States, 2015-2017. *PLoS One.* 2022;17(3):e0264890.
79. Prasad N, Trenholme AA, Huang QS, *et al.* Respiratory virus-related emergency department visits and hospitalizations among infants in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(8):e176-e182.
80. Woodruff RC. Chronic Conditions as risk factors for RSV-associated hospitalization. Presented at: ACIP; February 29, 2024. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/03-RSV-Adults-Woodruff-508.pdf>

81. Institut national de santé publique du Québec. Vigie des virus respiratoires par un réseau sentinelle de cliniques médicales, saison 2023-2024. Institut national de santé publique du Québec. Consulté le 25 février 2024. <https://www.inspq.qc.ca/influenza/vigie-des-virus-respiratoires-cliniques-medicales>
82. Institut national de santé publique du Québec. Vigie des hospitalisations associées au SRAS-CoV-2 et aux autres virus respiratoires, saison 2023-2024. Institut national de santé publique du Québec. Consulté le 6 décembre 2023. <https://www.inspq.qc.ca/influenza/vigie-hospitaliere-des-virus-respiratoires>
83. Gilca R, Amini R, Douville-Fradet M, *et al.* Other respiratory viruses are important contributors to adult respiratory hospitalizations and mortality even during peak weeks of the influenza season. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(2):ofu086.
84. Gilca R, Carazo S, Amini R, *et al.* Relative severity of common human coronaviruses and influenza in patients hospitalized with acute respiratory infection: results from 8-year hospital-based surveillance in Quebec, Canada. *J Infect Dis.* 2021;223(6):1078-1087.
85. Deleveaux S, Clarke-Kregor A, Fonseca-Fuentes X, *et al.* Exploring the possible phenomenon of viral interference between the novel coronavirus and common respiratory viruses. *J Patient Cent Res Rev.* 2023;10(2):91-97.
86. Carazo S, Guay CA, Skowronski DM, *et al.* Influenza hospitalization burden by subtype, age, comorbidity and vaccination status: 2012/13 to 2018/19 seasons, Quebec, Canada. *Clin Infect Dis.* Published online October 11, 2023:ciad627.
87. Gilca R, De Serres G, Brousseau N, Sauvageau C. Révision du Programme d'immunisation contre l'influenza au Québec, INSPQ; 2018. <https://www.inspq.qc.ca/publications/2415>
88. Gilca R, Amini R, Carazo S, *et al.* Comparaison des hospitalisations dues à la COVID-19 pendant la première vague à celles dues à l'influenza pendant les saisons précédentes. Institut national de santé publique du Québec, INSPQ; 2020. <https://www.inspq.qc.ca/publications/3087-comparaison-hospitalisations-influenza-covid19>
89. Comité sur l'immunisation du Québec Personnes vivant dans les communautés éloignées et isolées dans le Programme d'immunisation contre l'influenza au Québec, INSPQ ; 2018. [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2473\\_communautes\\_eloignees\\_vaccination\\_influenza.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2473_communautes_eloignees_vaccination_influenza.pdf)
90. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Healthcare providers: RSV vaccination for adults 60 years of age and over | CDC. Published October 27, 2023. Accessed December 5, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/older-adults.html>
91. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). June 2023 ACIP Meeting - RSV Vaccines - Adult.; 2023. Accessed December 8, 2023. <https://www.youtube.com/watch?v=DunxtgBmRxl>
92. Baber J, Arya M, Moodley Y, *et al.* A Phase 1/2 Study of a respiratory syncytial virus prefusion F vaccine with and without adjuvant in healthy older adults. *J Infect Dis.* 2022;226(12):2054-2063.
93. Papi A, Ison MG, Langley JM, *et al.* Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;388(7):595-608.
94. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, *et al.* Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1465-1477.

95. Falsey AR, Williams K, Gymnopoulos E, *et al.* Efficacy and safety of an Ad26.RSV.preF-RSV preF Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388(7):609-620.
96. Feldman RG, Antonelli-Incalzi R, Steenackers K, *et al.* Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine is efficacious in older adults with underlying medical conditions. *Clin Infect Dis.* 2023;78(1):202-209.
97. Wilson E, Goswami J, Baqui AH, *et al.* Efficacy and safety of an mRNA-based RSV PreF vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2233-2244.
98. Friedland L. GSK's RSVPreF3 OA Vaccine (AREXVY). Presented at: ACIP; June 21, 2023. Accessed December 3, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/03-RSV-Adults-Friedland-508.pdf>
99. Ison MG, Papi A, Athan E, *et al.* Efficacy and safety of respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clin Infect Dis.* Published online January 22, 2024:ciae010.
100. Gurtman A. RSVpreF older adults: clinical development program updates. Presented at: ACIP; June 21, 2023. Accessed December 3, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/02-RSV-Adults-Gurtman-508.pdf>
101. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Drugs Aging.* 2005;22(7):577-587.
102. Sáez-López E, Pechirra P, Costa I, *et al.* Performance of surveillance case definitions for respiratory syncytial virus infections through the sentinel influenza surveillance system, Portugal, 2010 to 2018. *Euro Surveill.* 2019;24(45).
103. Walsh EE, Peterson DR, Falsey AR. Is clinical recognition of respiratory syncytial virus infection in hospitalized elderly and high-risk adults possible? *J Infect Dis.* 2007;195(7):1046-1051.
104. Food and Drug Administration. Respiratory syncytial virus vaccine recombinant, adjuvanted (Proposed Trade Name: Arexvy). U.S. Food and Drug Administration; 2023. <https://www.fda.gov/media/165622/download>
105. Melgar M. ACIP Adult RSV Work Group considerations. Presented at: ACIP; October, 19-20, 2022. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/04-rsv-adults-melgar-508.pdf>
106. Sen G. Summary basis for regulatory action. FDA; 2023. <https://www.fda.gov/media/169721/download>
107. Melgar M. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2023. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2023;72. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7229a4.htm>
108. Shimabukuro T. Post-licensure safety monitoring of respiratory syncytial virus (RSV) vaccines in adults aged ≥60 years. Presented at: Accessed March 1, 2024. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/05-RSV-Adults-Shimabukuro-508.pdf>
109. Helgeson SA, Heckman AJ, Harris DM. First reported case of respiratory syncytial virus infection causing Guillain-Barré Syndrome. *Indian J Crit Care Med.* 2018;22(4):309-310.

110. Jayakumar P, Shen C, Goldsmith D, *et al.* RSV-induced Guillain–Barré Syndrome. *The University of Louisville Journal of Respiratory Infections.* 2021;5(1).
111. Chen GL, Mithani R, Kapoor A, *et al.* Safety and immunogenicity of mRNA-1345, an mRNA-based RSV vaccine in younger and older adult cohorts: Results from a phase 1, randomized clinical trial. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(Supplement\_2):ofac492.312.
112. Falsey AR, Walsh EE, Scott DA, *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. *J Infect Dis.* 2022;225(12):2056–2066.
113. Chandler R, Montenegro N, Llorach C, *et al.* Immunogenicity, reactogenicity and safety of a respiratory syncytial virus prefusion F (RSVPreF3) candidate vaccine co-administered with the seasonal quadrivalent influenza vaccine in older adults. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(Supplement\_2):ofac492.1759.
114. Geagan N. FDA Review of efficacy and safety of AREXVY (RSVpreF3-AS01E) biologics licensing application. Presented at: Vaccines and related biological products advisory committee meeting; March 1, 2023. <https://www.fda.gov/media/165731/download>
115. Hutton D. Economic analysis of RSV vaccination in older adults. Presented at: ACIP; February 23, 2023. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/125135>
116. Shoukat A, Abdollahi E, Galvani AP, *et al.* Cost-effectiveness analysis of nirsevimab and maternal RSVpreF vaccine strategies for prevention of Respiratory Syncytial Virus disease among infants in Canada: a simulation study. *Lancet Reg Health Am.* 2023;28:100629.
117. Rafferty E, Paulden M, Buchan SA, *et al.* Evaluating the individual healthcare costs and burden of disease associated with RSV across age groups. *Pharmacoeconomics.* 2022;40(6):633–645.
118. GSK Pricing Information and Details | GSKForYou. Accessed March 1, 2024. <https://www.gskforyou.com/gsk-pricing-information/>
119. Hurley LP, Allison MA, Kim L, *et al.* Primary care physicians' perspectives on respiratory syncytial virus (RSV) disease in adults and a potential RSV vaccine for adults. *Vaccine.* 2019;37(4):565–570.
120. La EM, Bunniran S, Garbinsky D, *et al.* Respiratory syncytial virus knowledge, attitudes, and perceptions among adults in the United States. *Hum Vaccin Immunother.* 2024;20(1):2303796.
121. Black CL, Kriss JL, Razzaghi H, *et al.* Influenza, updated COVID-19, and respiratory syncytial virus vaccination coverage among adults — United States, Fall 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(51):1377–1382.
122. Reses HE, Dubendris H, Haas L, *et al.* Coverage with influenza, respiratory syncytial virus, and updated COVID-19 vaccines among nursing home residents - National Healthcare Safety Network, United States, December 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(51):1371–1376.
123. Black C. RSV vaccination implementation update. Presented at ACIP: February 29, 2024. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/04-RSV-Adults-Black-508.pdf>
124. Melgar M, Britton A. Evidence to recommendations framework: Respiratory syncytial virus (RSV) in adults Pfizer bivalent RSVpreF vaccine in older adults GSK adjuvanted RSVPreF3 vaccine in older adults. Presented at: ACIP; June 21, 2023. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/129996>

125. Britton A. RSV Vaccination in Older Adults: Work Group Interpretations. Presented at ACIP; February 29, 2024: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/08-RSV-Adults-Britton-508.pdf>
126. German Center for Infection Research. Protection against respiratory diseases: Medical associations recommend new RSV vaccination | German Center for Infection Research. Accessed March 21, 2024. <https://www.dzif.de/en/protection-against-respiratory-diseases-medical-associations-recommend-new-rsv-vaccination>
127. Addo M, Cornely O, Denkinger M, *et al.* RSV vaccination strategies for high-risk patients 2023: a collaborative position paper by leading German medical societies and organizations. *Infection*. 2024;52(1):285-288.
128. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme for infants and older adults: JCVI full statement, 11 September 2023. GOV.UK. Accessed February 18, 2024. <https://www.gov.uk/government/publications/rsv-immunisation-programme-jcvi-advice-7-june-2023/respiratory-syncytial-virus-rsv-immunisation-programme-for-infants-and-older-adults-jcvi-full-statement-11-september-2023>
129. Haute autorité de Santé. Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus - Note de cadrage. Accessed February 18, 2024. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3460918/fr/strategie-vaccinale-de-prevention-des-infections-par-le-vrs-chez-l-adulte-age-de-60-ans-et-plus-note-de-cadrage](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3460918/fr/strategie-vaccinale-de-prevention-des-infections-par-le-vrs-chez-l-adulte-age-de-60-ans-et-plus-note-de-cadrage)
130. Government of Ontario. Respiratory syncytial virus (RSV) prevention programs | ontario.ca. Accessed February 18, 2024. <http://www.ontario.ca/page/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention-programs>
131. Schanzer DL, Langley JM, Tam TWS. Role of influenza and other respiratory viruses in admissions of adults to Canadian hospitals. *Influenza Other Respir Viruses*. 2008;2(1):1-8.
132. Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration du CCNI: vaccination antigrippale pour la saison 2011–2012.; 2011. Consulté le 7 décembre 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2011-37/releve-maladies-transmissibles-canada-dcc-5.html>
133. Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI): La vaccination antigrippale pour la saison 2023-2024. Publié le 31 mai 2023. Consulté le 7 décembre 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-2023-2024.html>

## ANNEXE 1 TAUX D'INCIDENCE D'HOSPITALISATION ET DE MORTALITÉ ATTRIBUABLES AU VRS

Dans une analyse du fardeau des hospitalisations attribuables au VRS estimé dans 32 études entre 1995 et 2001 dans les pays à revenu élevé, en utilisant des modèles statistiques, le taux annuel d'incidence médian d'hospitalisation attribuable au VRS chez les 65 ans et plus était de 108,4 [intervalle interquartile (IIQ) : 80,4-132,0] par 100 000 lorsque l'issue introduite dans les modèles était les hospitalisations pour IRA, de 87,0 [IIQ : 66,5-107,5] lorsque l'issue était les IRA basses, et de 50,0 [IIQ : 49,5-50,5] lorsque l'issue était l'influenza/pneumonie (Cong et coll.)<sup>72</sup>. Le taux d'incidence médian augmentait de manière significative en fonction de l'âge, à partir de 50 ans. Par exemple, il était de 27,2 [IIQ : 23,9-29,5] par 100 000/an chez les 50-64 ans, de 16,4 [IIQ : 14,4-44,4] chez les 65-74 ans, et de 183,8 [IIQ : 167,1-238,3] chez les 75 ans et plus lorsque l'issue était les IRA<sup>72</sup>. Lorsque l'issue était influenza/pneumonie ou les IVRI, le taux annuel d'incidence médian estimé chez les 75 ans et plus était 4 à 12 fois supérieur à celui des 50-64 ans et des 65-74 ans.

Les taux annuel d'incidence d'hospitalisations attribuables au VRS/100 000 dans les 14 études avec recherche virologique prospective et modélisation statistique aux États-Unis publiées entre 2007 et 2021 (données collectées entre 1993 et 2019) utilisées dans l'étude de McLaughlin et coll.<sup>45</sup> mentionnée plus haut, était de 47 (IC à 95 % : 27-62) sans ajustement et 67 (40-94) avec ajustement pour la sous-détection chez les 50-64 ans; et de respectivement 178 (152-204) et 267 (228-306) chez les 65 ans et plus.

Au niveau canadien, dans les études de Schanzer et coll.<sup>131</sup> basées sur la modélisation statistique et utilisées par l'ASPC pour l'estimation du fardeau attribuable à l'influenza au Canada dans toutes les déclarations annuelles du CCNI entre 2011-12<sup>132</sup> et 2023-24<sup>133</sup>, l'incidence annuelle des hospitalisations attribuables au VRS pour la période de 1994-98 à 1999-2000 au Canada fluctuait de 1 à 30 par 100 000 chez les 50-64 ans, et de 1 à 110 par 100 000 chez les 65 ans et plus. Pour la période de 2003-2014, les taux annuels d'incidence des hospitalisations attribuables par le modèle statistique étaient de 5,0 (IC à 95 % : -0,2 à 10) par 100 000 chez les 45-64 ans et de 53 (IC à 95 % : 25-80) chez les 65 ans et plus.

Dans une analyse plus récente de El Sherif et coll.<sup>48</sup>, les auteurs ont extrapolé les données du réseau CIRN SOS (3 saisons grippales, 2012-13 à 2014-15) à la totalité des hôpitaux du Canada, en appliquant la proportion de détection du VRS décrite plus haut au ratio des adultes hospitalisés avec IRA à partir de la Base de données sur les congés des patients (BDGP) de l'Institut canadien d'information sur la santé<sup>50</sup> et la population annuelle du Canada, obtenue à partir du recensement de Statistique Canada. Le taux d'incidence annuel d'hospitalisations/100 000 attribuables au VRS était de 13 (10-18) pour les 50-59 ans, 44 (34-51) pour les 60-69 ans, 89 (71-106) pour les 70-79 ans et 283 (238-327) pour les 80 ans et plus. Pour les 65 ans et plus, il était de 81 (72-90). En général, les taux tirés des données canadiennes sont 2-3 fois plus bas que les données américaines de McLaughlin et coll.<sup>45</sup>, même avant l'application du facteur multiplicatif de correction pour la sous-détection.

Selon l'analyse systématique d'études de modélisation dans les pays à revenu élevé, Cong et coll.<sup>72</sup> ont rapporté un taux annuel médian de mortalité liée au VRS chez les 65 ans et plus de 36,6 [intervalle interquartile (IIQ) : 21,9-51,3] par 100 000 lorsque l'issue était la mortalité due à influenza/pneumonie. Le taux était plus élevé lorsque l'issue était moins spécifique, soit les décès cardiorespiratoires (68,1 [IIQ : 47,3-90,6]) et les décès toutes causes (70,1 [IIQ : 46,5-211,5]). La mortalité augmentait en fonction de l'âge pour les différentes issues examinées : elle passait de 4,1 par 100 000 [IIQ : 1,9-7,8] chez les 50-64 ans à 80,0 [IIQ : 70,0-90,0] chez les 75 ans et plus, soit une augmentation de 20 fois lorsque la mortalité était estimée à partir de l'issue influenza/pneumonie. Aux États-Unis, selon une modélisation statistique (1999-2018), le taux annuel moyen de décès liés au VRS chez les  $\geq 65$  ans était de 1,0 [IC à 95 % : 0,9-1,1] lorsque l'issue était l'influenza/pneumonie et de 46,8 [IC à 95 % : 43,8-49,8] par 100 000 lorsque l'issue était les décès toutes causes<sup>73</sup>. Au Royaume-Uni, une autre étude de modélisation (1995-2009) a rapporté un taux annuel de décès chez les 65-74 ans de 29 [étendue : 21-33 par 100 000 dans la population lorsque l'issue était les diagnostics respiratoires et 17 [étendue : 12-20] lorsque l'issue était l'influenza/pneumonie<sup>74</sup>. Chez les  $\geq 75$  ans, les taux annuels de décès pour les mêmes issues étaient respectivement de 155 [étendue : 108-213] et de 121 [étendue : 86-164]<sup>74</sup>.

## ANNEXE 2 IMMUNOGÉNÉICITÉ DU VACCIN CONTRE LE VRS CHEZ LES PERSONNES DE 60 ANS ET PLUS UN MOIS APRÈS L'ADMINISTRATION D'UNE DOSE D'UN VACCIN CONTRE LE VRS

Auteurs, nom de l'étude (Compagnie, code NCT)	n	Dose (µg)	Ratio du titre moyen des anticorps neutralisants RSVPreF3 <sup>a</sup>	Ratio du titre moyen des anticorps neutralisants VRS A <sup>a</sup>	Ratio du titre moyen des anticorps neutralisants VRS B <sup>a</sup>
Papi <i>et al.</i> <sup>93</sup> (2023), étude AResSVi-006 (GSK (RSVPreF OA), NCT04886596)	1 733	120 (avec adjuvant)	13,1	10,2	8,6
Baber <i>et al.</i> (2023) <sup>92</sup> , (Pfizer (Abrysvo), NCT03572062)	252 (cohorte primaire)	60 (avec adjuvant)	5,6-10,2	4,8-7,2	4,5-8,4
		120 (avec adjuvant)	7,5-9,2	6,5-8,0	6,3-8,4
		240 (avec adjuvant)	9,6-11,9	7,7-11,6	9,7-11,3
		240 (sans adjuvant)	13,8-14,3	10,6	14,1
Falsey <i>et al.</i> (2023) <sup>112</sup> , (Pfizer (Abrysvo), NCT03529773)	533	60 (avec ou sans adjuvant)		8,0-9,7	8,4-11,0
		120 (avec ou sans adjuvant)	-	9,8-13,2	8,5-13,9
		240 (avec ou sans adjuvant)		9,4-11,0	10,8-11,2
Chen <i>et al.</i> <sup>111</sup> (2022), (Moderna (mRNA-1345), NCT04528719)	202	50	8,4	12,1	8,7
		100	11,3	13,8	9,4
		200	12,1	16,6	12,6
		50	4,1 <sup>b</sup>	5,1 <sup>b</sup>	4,5 <sup>b</sup>
		100	4,1 <sup>b</sup>	4,1 <sup>b</sup>	4,7 <sup>b</sup>
		200	4,7 <sup>b</sup>	5,8 <sup>b</sup>	5,5 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Calculé en divisant le titre des anticorps mesuré à différents intervalles de temps après la vaccination par le titre de base, soit avant vaccination.

<sup>b</sup> Six mois après l'administration du vaccin.



Centre de référence et d'expertise  
en santé publique depuis 1998



[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)