

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

Directives mises à jour sur les vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes âgées, y compris l'utilisation élargie du VRSPreF3 chez les individus de 50 à 59 ans et l'utilisation du nouveau vaccin ARNm-1345

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé  
publique du Canada

Public Health  
Agency of Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.**

– Agence de la santé publique du Canada

Également disponible en anglais sous le titre :

Updated guidance on respiratory syncytial virus (RSV) vaccines for older adults including the expanded use of RSVPreF3 for individuals 50 to 59 years of age and the use of the new mRNA-1345 vaccine

Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télec. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2025

Date de publication : 13 mars 2025

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

Cat. : HP40-384/2025F-PDF

ISBN : 978-0-660-75624-0

Pub. : 240853

# Préambule

Organisme consultatif externe, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), de manière indépendante, continue et en temps opportun, des conseils médicaux, scientifiques en matière de santé publique en réponse aux questions de l'ASPC relatives à l'immunisation.

En plus de la prise en compte de la charge de la morbidité et des caractéristiques vaccinales, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à lui permettre d'inclure l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations axées sur des données probantes. Cette initiative devrait aider le CCNI à prendre des décisions en temps opportun en ce qui a trait aux programmes de vaccination à fonds publics à échelle provinciale et territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, équité, éthique, acceptabilité et faisabilité. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Même si l'analyse systématique de ces facteurs sera effectuée à l'aide d'outils fondés sur des données probantes qui permettront de cerner les problèmes distincts susceptibles d'avoir une incidence sur l'élaboration des recommandations, seuls les problèmes distincts considérés comme étant propres au vaccin ou à la maladie évitable par la vaccination seront inclus.

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

# Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| Préambule .....   | 3         |
| Table des matières .....  | 4         |
| Résumé des renseignements contenus dans la présente déclaration du CCNI.....  | 6         |
| <b>I. Introduction.....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>II. Méthodologie .....</b>   | <b>9</b>  |
| <b>III. Épidémiologie .....</b>   | <b>10</b> |
| <b>IV. Vaccin.....</b>  | <b>12</b> |
| IV.1 Préparations dont l'utilisation est approuvée au Canada.....   | 12        |
| <b>Tableau 1. Comparaison des vaccins dont l'utilisation est approuvée au Canada .....</b>  | <b>12</b> |
| IV.2 Efficacité potentielle .....   | 16        |
| IV.2.1 Efficacité du vaccin mRESVIA contre le décès attribuable au VRS.....   | 16        |
| IV.2.2 Efficacité potentielle du mRESVIA contre les infections des voies respiratoires attribuables au VRS avec admission en USI.....           | 17        |
| IV.2.3 Efficacité potentielle des vaccins mRESVIA contre les infections des voies respiratoires attribuables au VRS avec hospitalisation .....  | 17        |
| IV.2.4 Efficacité potentielle du vaccin mRESVIA contre les infections des voies respiratoires attribuables au VRS et suivies médicalement ..... | 17        |
| IV.2.5 Efficacité à plus long terme au cours des saisons subséquentes du VRS .....  | 18        |
| IV.3 Efficacité réelle.....   | 18        |
| IV.3.1 Données d'observation sur l'efficacité du vaccin contre le VRS .....   | 18        |
| IV.4 Immunogénicité .....   | 21        |
| IV.4.1 Immunogénicité du vaccin VRSPreF3 chez les adultes âgés de 50 à 59 ans.....  | 21        |
| IV.4.2 Immunogénicité des vaccins contre le VRS après revaccination .....   | 21        |
| IV.5 Administration et calendrier des vaccins.....  | 23        |
| IV.6 Administration concomitante d'autres vaccins .....   | 24        |
| IV.7 Innocuité des vaccins .....  | 26        |
| IV.7.1 Événements indésirables locaux suivant l'immunisation .....  | 26        |
| IV.7.2 Événements indésirables systémiques suivant l'immunisation.....  | 27        |
| IV.7.3 Événements indésirables graves suivant l'immunisation .....  | 27        |
| IV.7.4 Données de surveillance de l'innocuité après la mise sur le marché .....   | 28        |
| IV.8 Contre-indications et précautions.....   | 30        |
| IV.9 Vaccination de populations particulières.....  | 31        |
| <b>V. Considérations relatives à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité .....</b>   | <b>31</b> |
| V.1 Considérations de faisabilité .....   | 31        |
| <b>VI. Économie.....</b>  | <b>31</b> |
| VI.1 Analyse de l'environnement .....   | 32        |
| VI.2 Analyse coût-efficacité.....   | 33        |
| VI.2.1 Rapport coût-efficacité du vaccin ARNm-1345 chez les adultes âgés de 75 ans et plus .....  | 33        |
| VI.2.2 Rapport coût-efficacité du VRSPreF3 chez les adultes âgés de 50 à 74 ans souffrant de maladies chroniques .....                          | 34        |

|  |           |
|--|-----------|
| VI.3 Résumé.....   | 34        |
| <b>Recommandations .....</b>   | <b>36</b> |
| Recommandations pour la prise de décision au niveau des programmes de santé publique (c'est-à-dire les provinces/territoires qui prennent des décisions concernant les programmes de vaccination financés par l'État)..... | 36        |
| Recommandations pour la prise de décision au niveau individuel (c'est-à-dire les fournisseurs de soins de santé conseillant les clients et les patients individuels).....  | 38        |
| <b>Priorités de recherche .....</b>  | <b>40</b> |
| <b>Tableaux .....</b>  | <b>41</b> |
| <b>Liste des abréviations .....</b>  | <b>51</b> |
| <b>Remerciements .....</b>   | <b>53</b> |
| Groupe de travail du CCNI sur le VRS.....  | 53        |
| CCNI .....   | 53        |
| <b>Références .....</b>  | <b>54</b> |

# Résumé des renseignements contenus dans la présente déclaration du CCNI

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

## Quoi

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

Cette déclaration met l'accent sur la protection des adultes exposés à un risque de maladie grave due au VRS en raison de leur âge, de leur affection médicale, de leur environnement et d'autres facteurs potentiels. En 2023, Santé Canada a approuvé deux produits d'immunisation contre le VRS pour les personnes âgées de 60 ans et plus, soit VRSPreF (Abrysvo<sup>MC</sup>, Pfizer) et VRSPreF3 (Arexvy, GSK). Le ministère a récemment pris deux décisions réglementaires concernant des produits d'immunisation contre le VRS pour les adultes :

- ARNm-1345 (mResvia<sup>MC</sup>, Moderna) est un vaccin à ARNm qui a été autorisé le 6 novembre 2024. Il est indiqué pour tous les adultes de 60 ans et plus.
- VRSPreF3 (Arexvy, GSK) est un vaccin avec adjuvantAS01<sub>E</sub> dont l'indication a été récemment élargie aux adultes âgés de 50 à 59 ans présentant un risque accru de maladie à VRS. Il a été précédemment approuvé pour une utilisation chez les adultes âgés de 60 ans et plus.

## Qui

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

Pour les personnes susceptibles de se faire vacciner en dehors d'un programme de santé publique, le CCNI recommande aux adultes de 50 à 74 ans d'envisager les vaccins contre le VRS comme une décision individuelle, en consultation avec leur fournisseur de soins de santé. Il s'agit d'un changement par rapport à la recommandation précédente pour les personnes de 60 à 74 ans, car le VRSPreF3 a été nouvellement autorisé pour les personnes de 50 à 59 ans présentant un risque accru de maladie à VRS. On ignore s'il y aura des doses de rappel

ultérieures pour ces vaccins. Par conséquent, les personnes en bonne santé âgées de moins de 75 ans peuvent envisager, avec leurs fournisseurs de soins de santé, de reporter la vaccination à un moment où elles pourraient être plus à risque. Si une personne âgée de plus de 75 ans ne fait pas partie d'un programme financé par des fonds publics, le CCNI recommande la vaccination de ces personnes, en particulier pour les adultes présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS.

## Comment

Le vaccin contre le VRS (VRSPreF3, VRSPreF ou ARNm-1345) est administré de manière optimale juste avant le début de la saison virale. Les gouvernements sont encouragés à définir la saison du VRS et à administrer des vaccins contre le VRS en fonction de l'épidémiologie locale (avant la pandémie de COVID-19, la saison du VRS s'étendait généralement de novembre à avril au Canada).

Le vaccin ARNm-1345 est administré par voie intramusculaire à l'aide de seringues préremplies de 50 µg de l'ARNm codant pour la glycoprotéine F du VRS stabilisée dans la conformation de préfusion. L'administration d'une dose unique de 0,5 ml du vaccin VRSPreF3 est autorisée chez les adultes de 60 ans et plus.

Le vaccin VRSPreF3 est administré par voie intramusculaire à l'aide de flacons à dose unique d'un diluant à une poudre lyophilisée, qui est reconstituée au moment de l'utilisation avec le flacon de suspension d'adjuvant AS01 qui l'accompagne. L'administration d'une dose unique de 0,5 ml du vaccin VRSPreF3 est autorisée pour les adultes âgés de 60 ans et plus et pour ceux de 50 à 59 ans à risque accru.

Le vaccin VRSPreF est administré par voie intramusculaire à l'aide de flacons à dose unique de diluant à une poudre lyophilisée, qui sont reconstitués avec de l'eau stérile (diluant) dans une seringue préremplie. L'administration d'une dose unique de 0,5 ml est autorisée pour les adultes âgés de 60 ans et plus et pour les personnes enceintes au cours du troisième trimestre de la grossesse (de la 32<sup>e</sup> à la 36<sup>e</sup> semaine de gestation).

Les personnes âgées devant être protégées contre plusieurs maladies évitables par la vaccination, dont certaines sont saisonnières, l'administration simultanée d'un vaccin contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes est acceptable et soutenue.

Pour obtenir des renseignements supplémentaires, notamment les justifications et les données probantes à l'appui de ces recommandations, veuillez consulter la section [Recommandations](#).

## Pourquoi

Le VRS est à l'origine d'une charge de morbidité importante chez les personnes âgées, entraînant des complications graves, notamment l'hospitalisation, l'admission en soins intensifs et le décès. De plus, la réduction des issues graves du VRS chez les personnes âgées au niveau de la population peut contribuer à protéger la capacité du système de santé. Tous les vaccins contre le VRS peuvent contribuer à réduire les hospitalisations ainsi que les infections des voies respiratoires (IVR) causées par le VRS et suivies médicalement. Le fait de donner la priorité à certaines populations, telles que les personnes âgées souffrant de maladies chroniques ou qui vivent dans des établissements de soins de courte durée, est rentable et peut promouvoir l'équité en matière de santé.

# I. Introduction

## Objectif des directives

En 2023, Santé Canada a approuvé deux produits d'immunisation contre le VRS pour administration aux personnes âgées de 60 ans et plus, soit VRSPreF (Abrysvo<sup>MC</sup>, Pfizer) et VRSPreF3 (Arexvy, GSK). La nécessité de mettre à jour les orientations du CCNI pour les vaccins contre le VRS destinés aux adultes plus âgés découle de deux décisions réglementaires supplémentaires concernant des produits d'immunisation qui protègent les adultes âgés contre le VRS. Le 1<sup>er</sup> novembre 2024, Santé Canada a approuvé une indication élargie pour l'utilisation du VRSPreF3 de GSK chez les adultes âgés de 50 à 59 ans présentant un risque accru de maladie à VRS. Ce produit avait déjà été autorisé en août 2023 pour tous les adultes âgés de 60 ans et plus. Le 6 novembre 2024, Santé Canada a autorisé l'utilisation du vaccin contre le VRS ARNm-1345 (mRESVIA<sup>MC</sup>, Moderna), un vaccin à ARNm pour la protection des adultes de 60 ans et plus.

Il s'agit de la seconde déclaration du CCNI à fournir des recommandations pour la prévention du VRS chez les personnes âgées, à la suite des premières directives publiée le 12 juillet 2024. Le comité a également émis des conseils pour la prévention du VRS chez les nourrissons en 2024.

Cette déclaration a essentiellement pour objectif de :

- examiner les données probantes sur les avantages potentiels (efficacité), les inconvénients possibles (sécurité) et le rapport coût-efficacité du vaccin contre le VRS ARNm-1345 pour les programmes au Canada et du vaccin VRSPreF3 pour les adultes âgés de 50 à 59 ans présentant une susceptibilité accrue à maladie à VRS.
- décrire les considérations de faisabilité du vaccin contre le VRS ARNm-1345 pour les programmes au Canada et du vaccin VRSPreF3 pour les adultes âgés de 50 à 59 ans présentant un risque accru de maladie à VRS. Les considérations relatives à l'acceptabilité, à l'équité et à l'éthique seront comparables à celles examinées dans les orientations précédentes du CCNI.
- fournir des recommandations relatives à l'utilisation du vaccin contre le VRS ARNm-1345 dans les programmes au Canada et du vaccin VRSPreF3 pour les adultes âgés de 50 à 59 ans au Canada, notamment l'identification des groupes présentant un risque accru de maladie grave due au VRS et qui, par conséquent, bénéficieraient le plus de ces produits.

## II. Méthodologie

En bref, les grandes étapes de la préparation de cette déclaration du comité consultatif du CCNI ont été les suivantes :

1. Analyse de la charge de morbidité du VRS chez les personnes âgées et les adultes considérés comme présentant un haut risque d'infection grave;
2. Recherche et résumé d'études individuelles sur les vaccins VRSPreF et VRSPreF3, synthèse des données probantes, y compris méta-analyse le cas échéant, et évaluation de la qualité des données probantes par le secrétariat du CCNI — Le résumé des résultats sont fournis dans les [tableaux 3 à 8](#);
3. Synthèse de l'ensemble des données probantes concernant les avantages et les inconvénients des vaccins contre le VRS, compte tenu de la qualité des données probantes synthétisées et de l'ampleur et de la certitude des effets observés dans l'ensemble des études;
4. Utilisation d'un cadre publié et revu par des pairs ainsi que d'outils fondés sur des données probantes pour s'assurer que les questions liées à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité (ÉÉFA) sont systématiquement évaluées et intégrées dans ces orientations.
5. Utilisation d'une analyse de l'environnement et d'une évaluation économique de l'utilisation des vaccins VRSPreF, VRSPreF3 et ARNm-1345 pour la prévention des effets liés au VRS chez les adultes canadiens afin de produire des données économiques
6. Transposition de ces données probantes en recommandations.

De plus amples renseignements sur [les méthodes fondées sur des données probantes du CCNI](#) sont disponibles ailleurs.

On a mis en place un cadre qui facilitera la prise en compte systématique des facteurs programmatiques (désormais inclus dans le mandat du CCNI, qui comprend également les principes ÉÉFA) dans l'élaboration de recommandations claires, fondées sur des données probantes, ce qui permettra une prise de décision opportune et transparente <sup>1</sup>. Ce cadre fournit un schéma clair accompagné d'outils fondés sur des données probantes, afin d'examiner les aspects pertinents de chaque facteur programmatique susceptible d'avoir une incidence sur la mise en œuvre des directives du CCNI. Ces outils ont été développés par le secrétariat du CCNI et présentés au groupe de travail (GT) sur le VRS et au comité, puis intégrés dans la déclaration. Pour plus de détails sur l'élaboration et l'application du cadre ÉÉFA du CCNI et des outils fondés sur des données probantes, veuillez consulter [le document](#) (disponible en anglais seulement). Pour savoir quand et comment le CCNI incorpore des données économiques dans les recommandations sur les vaccins, veuillez consulter le document [Processus d'intégration des données économiques dans les recommandations fédérales relatives aux vaccins](#).

Pour l'élaboration de cette déclaration du comité consultatif, le CCNI a examiné les questions clés de la revue de la littérature proposées par le groupe de travail sur le VRS, notamment des considérations telles que la charge de morbidité à prévenir et les populations prioritaires, l'innocuité, l'immunogénicité, l'efficacité, l'efficience l'évaluation économique des vaccins contre le VRS, les calendriers d'immunisation et d'autres aspects de la stratégie globale d'immunisation. La synthèse des connaissances a été réalisée par le secrétariat du CCNI et supervisée par le GT sur le VRS. Lorsqu'au moins deux essais ont fourni des données pour un

résultat particulier, les résultats des essais individuels ont été regroupés dans une méta-analyse, le cas échéant, en utilisant un modèle à effets aléatoires dans RevMan par le Secrétariat du CCNI (par exemple, les analyses d'innocuité pour les adultes de 60 ans et plus)<sup>2</sup>.

Une évaluation utilisant le cadre « Evidence to Decision » (EtD) pour éclairer la prise de décisions a été préparée, et le programme principal de décision de concernant l'âge et le risque a été élaboré<sup>3</sup>. Pour synthétiser les recommandations, d'autres facteurs et décisions ont également été inclus. Lorsque cela a été exclu de l'analyse GRADE, cela est indiqué dans le texte. Le 19 novembre 2024, le président du GT et le spécialiste médical de l'ASPC ont présenté les données probantes et les recommandations proposées au CCNI. Après un examen approfondi des données probantes, le comité a voté des recommandations particulières. La description des considérations pertinentes, la justification des décisions spécifiques et les lacunes en matière de connaissances sont décrites dans le texte.

La question politique abordée dans cette déclaration est la suivante : quelle est la meilleure utilisation des vaccins contre le VRS (c'est-à-dire VRSPreF, VRSPreF3 et ARNm-1345) pour les adultes âgés de 60 ans et plus?

### **Une note sur les termes**

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

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

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

## **III. Épidémiologie**

Le VRS est un virus respiratoire courant qui est à l'origine d'infections récurrentes tout au long de la vie<sup>4</sup>. L'infection primaire ne confère pas d'immunité protectrice contre les réinfections, qui se répètent tout au long de la vie<sup>4</sup>. Le risque de résultats cliniques graves chez les adultes, notamment l'hospitalisation, l'admission en unité de soins intensifs (USI) et le décès, augmente selon l'âge, la présence de maladies chroniques, la résidence dans des établissements de soins

chroniques et de longue durée, et en raison de facteurs en raison de facteurs qui se recourent avec les déterminants sociaux de la santé<sup>5</sup>. Les problèmes médicaux chroniques qui augmentent le risque sont les troubles cardiaques ou pulmonaires, le diabète sucré et d'autres maladies métaboliques, l'immunodépression, les maladies hépatiques ou rénales chroniques, les conditions neurologiques ou neurodéveloppementales et l'obésité de classe 3<sup>5</sup>. Bien que les données probantes soient plus limitées, des études suggèrent que l'incidence d'une infection par le VRS chez les adultes plus jeunes présentant des pathologies sous-jacentes est du même ordre que chez les personnes âgées<sup>5</sup>.

## IV. Vaccin

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

Le Tableau 1 présente les caractéristiques des monographies de produits des vaccins contre le VRS dont l'utilisation est actuellement approuvée au Canada.

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

|                               | AREXVY (VRSPreF3) <sup>6</sup>   | ABRYSSVO <sup>MC</sup> (VRSpref) <sup>7</sup>   | mRESVIA (ARNm-1345) <sup>8</sup>   |
|-------------------------------|--|---|--|
| Fabricant                     | GlaxoSmithKline Inc. (GSK)   | Pfizer Canada ULC   | Moderna Biopharma Canada Corporation   |
| Date d'autorisation au Canada | 4 août 2023 Mise à jour de l'indication : 1 <sup>er</sup> novembre 2024  | 21 décembre 2023  | 6 novembre 2024  |
| Type vaccinal                 | Vaccin à sous-unités stabilisées   | Vaccin à sous-unités stabilisées  | Vaccin à ARNm  |
| Adjuvant :                    | AS01 <sub>E</sub>  | S. O.   | S. O.  |
| Composition                   | Poudre lyophilisée contenant 120 µg d'antigène glycoprotéine F VRSPreF3, tréhalose dihydraté, polysorbate 80, dihydrogénophosphate de potassium et phosphate dipotassique, reconstituée avec une suspension d'adjuvant contenant 25 µg de <i>Quillaja saponaria</i> Molina, fraction 21, 25 µg de 3-O-désacyl-4'— monophosphoryl lipide A, dioleoyl phosphatidylcholine, cholestérol, chlorure de sodium, phosphate disodique anhydre, dihydrogénophosphate de potassium et eau pour injection | Poudre lyophilisée contenant 60 µg de chaque antigène F stabilisé en préfusion du VRS (A et B), 22,5 mg de mannitol, 0,08 mg de polysorbate 80, 1,1 mg de chlorure de sodium, 11,3 mg de saccharose, 0,11 mg de trométhamine, 1,04 mg de chlorhydrate de trométamol reconstitué avec de l'eau stérile comme diluant | Seringue préremplie contenant une dispersion congelée avec 50 µg d'ARNm codant pour la glycoprotéine F du VRS, stabilisée dans la conformation de préfusion, coiffe 5'(m7G-5'—ppp-5'—Gm), queue poly(A) 3' de 100 nucléotides, acide acétique, cholestérol, DSPC (1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine), SM-102 (heptadécane-9-yl 8— [[2-hydroxyéthyl] [6-oxo-6—(undécyloxy) hexyl] amino] octanoate), PEG2000-DMG (1,2—dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol -2000), acétate de sodium trihydraté, saccharose, trométamol, |

|                       |  |  |   |
|-----------------------|--|--|---|
|                       |  |  | chlorhydrate de trométamol et eau pour injection  |
| Calendrier            | Calendrier à 1 dose  | Calendrier à 1 dose  | Calendrier à 1 dose   |
| Voie d'administration | Injection intramusculaire  | Injection intramusculaire  | Injection intramusculaire   |
| Indications           | Autorisé pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez les adultes âgés de 60 ans et plus et d'autres, âgés de 50 à 59 ans présentant un risque accru de maladie à VRS   | Autorisé pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures (VRI) causées par le VRS chez les personnes âgées de 60 ans et les personnes enceintes de 32 à 36 semaines d'âge gestationnel pour la prévention des atteintes récurrentes des voies respiratoires et des infections graves causées par le VRS chez les nourrissons de la naissance à l'âge de 6 mois | Autorisé pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez les adultes ayant 60 ans et plus   |
| Contre-indications    | Personnes hypersensibles à la substance active ou à l'un des ingrédients de la formulation, y compris tout ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant  | Personnes hypersensibles à la substance active ou à l'un des composants du vaccin  | Personnes hypersensibles à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation, y compris tout ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant   |
| Précautions           | Il n'existe pas de données sur l'innocuité et l'immunogénicité d'AREXVY pour les personnes immunodéprimées. Les patients qui suivent une thérapie immunosuppressive ou qui présentent une immunodéficience peuvent avoir une réponse immunitaire diminuée à AREXVY. Il | Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'ABRYSVO chez les personnes qui sont immunodéprimées. Ces dernières, y compris celles qui suivent une thérapie immunosuppressive, peuvent avoir une réponse immunitaire diminuée à ABRYSVO. Il n'existe pas de données sur l'excrétion d'ABRYSVO   | L'efficacité et l'innocuité de mRESVIA n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, notamment celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur. Ces personnes sont susceptibles d'avoir une réponse immunitaire réduite. Il n'existe pas de données sur l'utilisation de mRESVIA chez les personnes |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|   | <p>n'existe ni des données sur l'utilisation d'Arexvy chez les femmes enceintes et les personnes enceintes ni sur l'excrétion de ce vaccin dans le lait humain ou animal. L'utilisation d'Arexvy n'est pas recommandée pendant la grossesse ou chez les personnes qui allaitent.</p>  | <p>dans le lait humain ou animal.</p>   | <p>immunodéprimées. Il n'existe pas de données humaines ou animales permettant d'évaluer les effets de mRESVIA sur le nourrisson allaité ou sur la production de lait/excrétion.</p>   |
| <p>Exigences en matière d'entreposage</p> | <p>Le vaccin devrait être conservé au réfrigérateur à une température entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler. Jeter le flocon s'il a été congelé. Conserver le vaccin dans son emballage d'origine pour le protéger de la lumière. Après reconstitution, AREXVY doit être administré rapidement; si ce n'est pas possible, le vaccin doit être conservé au réfrigérateur (2 °C à 8 °C) ou à température ambiante jusqu'à 25 °C. S'il n'est pas utilisé dans les 4 heures, il doit être jeté.</p> | <p>Conserver au réfrigérateur entre 2 C et 8 C dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière. Ne pas congeler. Jeter si le flacon a été congelé. ABRYVVO doit être administré immédiatement (dans les 4 heures) après reconstitution. Conserver le vaccin reconstitué entre 15 °C et 30 °C. Ne pas le conserver le vaccin au réfrigérateur (2 °C et 8 °C). Ne pas congeler le vaccin reconstitué.</p> | <p>Conserver au congélateur entre -40 °C et -15 °C jusqu'à 18 mois. Les seringues préremplies en plaquette alvéolée peuvent être décongelées au réfrigérateur (2 °C à 8 °C) pendant 60 minutes ou à température ambiante (15 °C à 25 °C) pendant 45 minutes. Les cartons de dix peuvent être décongelés au réfrigérateur (2 °C à 8 °C) pendant 155 minutes ou à température ambiante (15 °C à 25 °C) pendant 140 minutes. Une fois décongelé, il ne faut pas remettre le vaccin au congélateur. Pendant la durée de conservation de 18 mois, les flocons de vaccin non ouverts peuvent être conservés au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière, pendant 30 jours au maximum. Les seringues préremplies non ouvertes peuvent être conservées entre 8 °C et 25 °C pendant</p> |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  | 24 heures au total une fois sorties du réfrigérateur. Les seringues préremplies décongelées peuvent être manipulées à la lumière ambiante. |
|--|--|--|--|

Pour obtenir des renseignements complets sur la posologie d'AREXVY, d'ABRYSVO et mRESVIA, veuillez consulter le dépliant du produit ou les renseignements contenus dans les monographies de produits autorisées par Santé Canada dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#).

## IV.2 Efficacité potentielle

Les preuves de l'efficacité vaccinale du VRSPreF et du VRSPreF3 chez les adultes âgés de 60 ans et plus proviennent d'essais cliniques et d'une surveillance nationale et internationale continue de l'efficacité vaccinale après la mise sur le marché des produits. Comme le résume la précédente déclaration du CCNI<sup>9</sup>, les données sont limitées; toutefois, les essais cliniques<sup>10,11</sup> ont démontré qu'une dose unique de vaccin contre le VRS (VRSPreF ou VRSPreF3) réduisait le nombre d'hospitalisations associées à une IVR confirmée en laboratoire, ainsi que le nombre d'IVR suivies médicalement chez les adultes âgés de 60 ans et plus. L'efficacité de ces vaccins répétés sur plusieurs saisons n'est pas encore claire. Cependant, les premières données suggèrent que l'efficacité de ces vaccins contre le VRS peut être maintenue au cours des saisons.<sup>12-14</sup> Pour plus de renseignements, veuillez consulter la section Immunogénicité, efficacité potentielle et efficacité réelle dans le chapitre sur les vaccins contre le VRS du GCI.

Le 1<sup>er</sup> novembre 2024, Santé Canada a approuvé une indication élargie pour l'utilisation du VRSPreF3 de GSK chez les adultes âgés de 50 à 59 ans présentant un risque accru de maladie à VRS. Cette autorisation a été soutenue par les données d'immunogénicité et la non-infériorité du vaccin chez les adultes de 50 à 59 ans par rapport aux adultes de 60 ans et plus; vous en trouverez la discussion ci-dessous (voir IV. 4 Immunogénicité). On ne dispose pas de données précises sur l'efficacité dans cette population.

Les preuves de l'efficacité du vaccin ARNm-1345, une dispersion de nanoparticules lipidiques de séquences d'ARNm codant pour la protéine F de préfusion, administré pour la prévention des conséquences graves sur les voies respiratoires inférieures dues au VRS chez les adultes plus âgés, proviennent d'un essai clinique randomisé de phase II/III<sup>15</sup>. L'étude ConquerRSV a été menée auprès d'adultes âgés de 60 ans et plus, notamment des personnes souffrant de maladies chroniques stables telles que la BPCO, l'asthme, les maladies respiratoires ou pulmonaires chroniques, le diabète, l'ICC, les maladies hépatiques avancées ou les maladies rénales avancées, qui ont reçu le vaccin ARNm-1345 (n=18 112) ou un placebo (n=18 045) [suivi médian de 8,6 mois]. Parmi ces participants, 6 562 avaient 75 ans ou plus (n=3 280 ayant reçu le placebo et n=3 282 ayant reçu le vaccin VRSPreF3).

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

### IV.2.1 Efficacité du vaccin mRESVIA contre le décès attribuable au VRS

Il n'existe aucune donnée probante de l'efficacité du vaccin ARNm-1345 pour la prévention des décès attribuables à une infection par le VRS chez les adultes de 60 ans et plus. Dans l'ECR de phase II/III évaluant l'efficacité de ce vaccin chez les adultes âgés de 60 ans et plus, la capacité du vaccin à prévenir les décès dus à une infection par le VRS n'était pas un résultat de l'étude. Aucun décès dû au VRS n'est survenu dans l'essai clinique randomisé après un suivi médian de 8,6 mois (n=36 157; 18 112 dans le groupe recevant le vaccin ARNm-1345 et 18 045 dans le groupe placebo)<sup>15-17</sup>. Bien que les vaccins contre le VRS soient plus susceptibles d'être bénéfiques aux groupes d'âge les plus élevés et aux personnes souffrant d'affections chroniques plus nombreuses et moins stables, ces groupes n'ont pas été suffisamment représentés dans les ECR menés jusqu'à présent.

## IV.2.2 Efficacité potentielle du mRESVIA contre les infections des voies respiratoires attribuables au VRS avec admission en USI

Il y a peu de données probantes sur l'efficacité du vaccin ARNm-1345 pour la prévention de l'IVR par le VRS nécessitant l'admission en USI chez les adultes de 60 ans et plus sont limitées. Dans l'ECR de phase II/III évaluant l'efficacité du vaccin ARNm-1345 chez les adultes de 60 ans et plus, l'EPv du vaccin ARNm-1345 pour prévenir les IVR causées par le VRS nécessitant une admission à l'USI n'était pas un résultat de l'étude. Aucune admission en USI n'a eu lieu dans l'essai clinique randomisé au cours des 8,6 mois de suivi (n=36 157; 18 112 dans le groupe recevant le vaccin ARNm-1345 et 18 045 dans le groupe placebo)<sup>15-17</sup>. Bien que les vaccins contre le VRS soient plus susceptibles d'être bénéfiques aux groupes d'âge les plus élevés et aux personnes souffrant d'affections chroniques plus nombreuses et moins stables, ces groupes n'ont pas été suffisamment représentés dans les ECR menés jusqu'à présent.

## IV.2.3 Efficacité potentielle des vaccins mRESVIA contre les infections des voies respiratoires attribuables au VRS avec hospitalisation

Les données probantes disponibles sur une saison (médiane de 8,6 mois de suivi) suggèrent que, par rapport au placebo, les vaccins contre le VRS peuvent réduire le nombre d'IVR confirmées en laboratoire entraînant une hospitalisation chez les personnes âgées, mais les preuves d'efficacité sont très incertaines, notamment la possibilité que ce vaccin ait une efficacité différente de celle des autres vaccins contre le VRS<sup>18,19</sup>. Les données probantes sont limitées en raison du nombre réduit d'événements signalés dans chaque essai.

Un ECR de phase III évaluant l'efficacité du vaccin ARNm-1345 contre l'IVR par le VRS entraînant une hospitalisation a signalé trois cas parmi les 18 045 bénéficiaires de placebo et aucun parmi les bénéficiaires du vaccin ARNm-1345 (EPv : 86 %; IC à 95 % : -116 to 99%)<sup>15-17</sup> ([Tableau 2](#)). L'un de ces cas est survenu chez un participant âgé de 75 ans et plus; l'EPv dans ce groupe d'âge était de 86 % (IC à 95 % : -582 à 100 %) <sup>15,16</sup>.

## IV.2.4 Efficacité potentielle du vaccin mRESVIA contre les infections des voies respiratoires attribuables au VRS et suivies médicalement

Les données disponibles sur une saison suggèrent que tous les vaccins disponibles contre le VRS peuvent entraîner une réduction comparable du risque d'IVR attribuables à ce virus et suivies médicalement chez les adultes plus âgés, bien que cela soit encore incertain<sup>18,19</sup>. Toutefois, les données probantes sont limitées en raison du nombre réduit d'événements rapportés pour chaque vaccin. Pour le vaccin ARNm-1345, le résultat du fabricant concernant le premier épisode d'infection des VRI par le VRS avec au moins 2 symptômes ayant entraîné une (1) ou plusieurs consultations médicales, a été utilisé pour représenter les cas d'IVR attribuables au VRS et suivies médicalement.

Chez les adultes de 60 ans et plus, un ECR de phase II/III évaluant l'efficacité du vaccin ARNm-1345 a rapporté 18 cas d'IVR par le VRS ayant fait l'objet d'un suivi médical; 5 dans le groupe recevant le vaccin ARNm-1345 et 13 dans le groupe placebo, ce qui correspond à une EPv de 59 % (IC à 95 % : -3 à 84 %) <sup>15,16</sup>. Chez les adultes de 75 ans et plus, 3 cas ont été observés dans le groupe recevant le vaccin ARNm-1345 (n=3 282) contre 2 cas dans le groupe placebo (n=3 280)<sup>15,16</sup>.

## IV.2.5 Efficacité à plus long terme au cours des saisons subséquentes du VRS

Bien qu'elles n'aient pas été incluses dans l'analyse GRADE, le CCNI a examiné les données disponibles sur l'efficacité des vaccins contre le VRS au cours de plusieurs saisons du VRS<sup>12-14,18,20</sup>. On a poursuivi la surveillance de la maladie et le suivi des résultats d'intérêt pendant 16,4 mois, 30,6 mois et 18 mois de suivi moyen pour le vaccin VRSpreF, le vaccin VRSPreF3 et le vaccin ARNm-1345 respectivement. Les données probantes sont limitées. Toutefois, les premières données suggèrent que pendant 2 saisons de VRS, l'efficacité contre la maladie à VRS peut être maintenue. La date et la dynamique de l'affaiblissement des réponses immunitaires pour les trois vaccins contre le VRS sont encore à l'étude, et il est possible que les vaccins n'offrent pas tous la même durée de protection.

Pour le vaccin ARNm-1345, le résultat du fabricant concernant le premier épisode d'infection des VRI par le VRS avec au moins 2 symptômes des infections des voies respiratoires inférieures a été utilisé pour évaluer l'efficacité. Au cours d'un suivi médian de 18 mois (intervalle : 0,5 à 24 mois), les adultes de 60 ans et plus ayant reçu le vaccin ARNm-1345 avant la saison 1 ont bénéficié d'une EV contre la première apparition d'une infection des voies respiratoires inférieures due au VRS pour la saison 1 et la saison 2 de 50,3 % (IC à 95 % : 37,5 % à 60,7 %)<sup>18</sup>.

La durée de l'efficacité des vaccins contre le VRS n'est pas encore claire; et le CCNI continuera à surveiller les nouvelles données dès qu'elles seront disponibles.

## IV.3 Efficacité réelle

### IV.3.1 Données d'observation sur l'efficacité du vaccin contre le VRS

Les données d'observation préliminaires sur l'efficacité de deux vaccins contre le VRS, le VRSpreF (Pfizer) et le VRSPreF3 (GSK) chez les adultes américains âgés de 60 ans et plus proviennent de plusieurs sources, notamment des données des réseaux suivants : IVY (Influenza and Other Viruses in the Acutely Ill), Virtual SARS-CoV-2, VISION (Influenza, and Other respiratory viruses Network), VHA (Veterans Health Association) et Medicare/ESRD (Medicare/patients atteints de néphropathies au stade terminal)<sup>21</sup>. Ces études d'observation sont plus représentatives des personnes qui bénéficient le plus de la vaccination contre le VRS que les essais cliniques; parmi tous les adultes inclus, plus de 25 % étaient âgés de 80 ans ou plus, plus de 94 % souffraient d'une maladie chronique, et des adultes immunodéprimés ont été inclus. Au cours de la saison 2023/2024 du VRS, plus de 400 000 personnes ont été incluses dans ces réseaux, ce qui a permis d'observer l'efficacité du vaccin contre les visites aux urgences, les hospitalisations, les maladies graves (entraînant l'admission en USI ou décès) associées au VRS.

Dans des conditions réelles et sur plusieurs réseaux, l'immunisation avec un vaccin contre le VRS (soit VRSpreF ou VRSPreF3) a fourni une protection contre la maladie sévère à VRS non seulement chez les adultes de 60 ans et plus, mais aussi dans une population plus représentative des personnes à haut risque de maladie sévère à VRS et pour des résultats plus graves qui n'ont pas pu être évalués dans les essais cliniques. L'efficacité du vaccin était comparable aux résultats des essais de la phase 3, et aucune différence substantielle d'efficacité n'a été observée entre les produits.

## Données du réseau IVY

Du 1<sup>er</sup> octobre 2023 au 31 mars 2024, 265 patients du réseau IVY ont été vaccinés contre le VRS. Parmi eux, 137 ont reçu le VRSPreF3, 89 le VRSpref, alors que 39 n'étaient pas sûrs du vaccin spécifique reçu. Ce réseau s'est servi d'un devis de cas-témoins avec test négatif pour évaluer l'efficacité du vaccin à prévenir les hospitalisations associées au VRS chez les adultes américains âgés de 60 ans et plus. Chez les adultes âgés de 60 ans et plus, les vaccins contre le VRS ont démontré une efficacité de 75 % (IC à 95 % : 50 à 87 %) pour prévenir les hospitalisations associées au VRS, et une efficacité comparable chez les adultes de 75 ans et plus (76 %; IC à 95 % : 40 à 91 %) <sup>21,22</sup>.

## Réseau VISION

Du 1<sup>er</sup> octobre 2023 au 31 mars 2024, 3 275 patients du réseau VISION ont été vaccinés contre le VRS. Parmi eux, 2 409 ont reçu le VRSPreF3 et 865 le VRSpref. Ce réseau a utilisé un devis de cas-témoins avec test négatif pour évaluer l'efficacité du vaccin à réduire les visites aux urgences, les hospitalisations et à atténuer les maladies graves associées au VRS chez les adultes américains âgés de 60 ans et plus. L'efficacité du vaccin était de 77 % (IC 95 % : 70 à 83 %) quant aux visites aux urgences associées au VRS, 80 % (IC 95 % : 71 à 85 %) quant aux hospitalisations associées au VRS, et 81 % (IC 95 % : 52 à 92 %) quant à l'atténuation des maladies graves associées au VRS, définies comme l'admission en unité de soins intensifs ou le décès. Les estimations de l'efficacité ponctuelle étaient comparables entre les produits pour l'ensemble des résultats et diminuaient avec l'augmentation du temps écoulé depuis la vaccination contre le VRS. Ces derniers ont assuré une protection contre les hospitalisations associées au VRS chez les personnes immunodéprimées (efficacité du vaccin, 73 %; IC à 95 % : 48 à 85 %) <sup>21,23</sup>.

## VHA

Du 1<sup>er</sup> septembre 2023 au 31 mars 2024, 146 852 patients de la Veterans Health Association ont été vaccinés contre le VRS. Parmi eux, 43 875 ont reçu le VRSPreF3, 101 623 le VRSpref, alors que 1 345 n'étaient pas sûrs du vaccin spécifique reçu. Ce réseau a utilisé un devis d'émulation d'essai cible pour imiter un essai contrôlé randomisé cible de la vaccination contre le VRS pour évaluer l'efficacité du vaccin contre les visites aux urgences et les hospitalisations associées au VRS chez les anciens combattants américains âgés de 60 ans et plus. L'efficacité du vaccin était de 77 % (IC 95 % : 71 à 82 %) quant aux visites aux urgences associées au VRS et 82 % (IC 95 % : 69 à 89 %) contre les hospitalisations associées au VRS. Les estimations de l'efficacité ponctuelle étaient comparables entre les produits pour l'ensemble des résultats. L'efficacité contre les infections à VRS documentées était semblable chez les adultes âgés de 80 ans ou plus (72 %; 95 % CI : 59 à 81 %) et les personnes immunodéprimées (71 %; IC 95 % : 52 à 83 %), prenant des médicaments immunosuppresseurs (à l'exclusion des stéroïdes) ou anticancéreux dans les 90 jours ou 1 an avant la date d'ordonnance de référence (selon le médicament), ou atteintes de VIH avec le taux de cellules CD4 le plus récent  $\leq 2$  ans avant la date d'ordonnance ( $\leq 200$  cellules/mm<sup>3</sup>), ou d'une tumeur hématologique maligne documentée  $\leq 2$  ans avant la date d'ordonnance<sup>21</sup>.

## Medicare/néphropathies au stade terminal

Du 1<sup>er</sup> octobre 2023 au 24 février 2024, 6 731 patients Medicare/ESRD ont été vaccinés contre le VRS. Parmi eux, 4 559 ont reçu le VRSPreF3 et 2 172 le VRSpref. Ce réseau a utilisé un devis de cohorte rétrospective pour évaluer l'efficacité du vaccin contre les hospitalisations

associées au VRS chez les adultes américains âgés de 65 ans et plus atteints de néphropathies au stade terminal. L'efficacité du vaccin était de 72 % (IC 95 % : 41 à 87 %) contre les hospitalisations associées au VRS. Chez les personnes présentant un déficit immunitaire supplémentaire (par exemple, hémopathie maligne, tumeur solide maligne, transplantation, troubles rhumatologiques/inflammatoires, autres troubles immunitaires intrinsèques ou immunodéficience), l'efficacité du vaccin était de 83 % (IC à 95 % : 45 à 95 %) <sup>21</sup>.

## IV.4 Immunogénicité

### IV.4.1 Immunogénicité du vaccin VRSPreF3 chez les adultes âgés de 50 à 59 ans

Le CCNI a examiné les données probantes disponibles sur l'immunogénicité du vaccin VRSPreF3 chez les adultes âgés de 50 à 59 ans, bien que ce résultat n'ait pas été inclus dans l'analyse GRADE. Une étude de phase III a évalué la sécurité et l'immunogénicité du VRSPreF3 chez des adultes âgés de 50 à 59 ans<sup>24,25</sup>. Cette étude visait à démontrer la non-infériorité du vaccin VRSPreF3 chez ce groupe d'âge, y compris chez ceux présentant un risque accru de maladie grave à VRS, par rapport aux adultes âgés de 60 ans et plus. Au total, 769 adultes âgés de 50 à 59 ans ont reçu le VRSPreF3 (n=386 avec comorbidités et n=383 sans comorbidités). Les rapports des taux des moyennes géométriques (TMG) et la différence des taux de séroréponse aux anticorps neutralisants du VRS A et du VRS B ont été évalués. Par rapport au scénario de référence, la réaction immunitaire humorale un mois (c'est-à-dire le 31<sup>e</sup> jour) après la vaccination provoquée par le vaccin VRSPreF3 chez les adultes âgés de 50 à 59 ans a démontré une non-infériorité pour tous les résultats, groupes et sous-types de VRS par rapport aux adultes âgés de 60 ans et plus<sup>24,25</sup>.

Il n'existe pas de données sur l'efficacité de ce vaccin chez les adultes de 50 à 59 ans, ni d'essais cliniques en cours pour établir l'efficacité des vaccins contre le VRS dans cette population. Bien qu'il soit préférable de disposer de données sur l'efficacité, en particulier parce qu'il n'existe pas de corrélat immunologique de la protection contre la maladie à VRS, les données de non-infériorité suggèrent que l'efficacité du vaccin VRSPreF3 chez les adultes âgés de 50 à 59 ans, atteints ou non d'affections chroniques et présentant un risque élevé de maladie grave à VRS, sera comparable à l'efficacité démontrée chez les adultes âgés de 60 ans et plus. Les données d'efficacité issues des essais cliniques ne sont pas attendues dans ce groupe d'âge et de risque.

### IV.4.2 Immunogénicité des vaccins contre le VRS après revaccination

Le CCNI a examiné les données probantes disponibles sur l'immunogénicité des vaccins contre le VRS dans le contexte des calendriers de revaccination, bien que ce résultat n'ait pas été inclus dans l'analyse GRADE. Les études sur les vaccins VRSPreF, VRSPreF3 et ARNm-1345 indiquent une diminution des réponses immunitaires après l'administration de la première dose. L'absence de corrélat immunologique de la protection et de seuil d'immunité en corrélation avec l'efficacité de la protection empêche d'établir clairement l'implication de ces données<sup>26</sup>. En outre, plusieurs essais ont étudié l'immunogénicité des vaccins contre le VRS après revaccination, mais on ne sait toujours pas si cette réponse immunitaire peut être renforcée, et notamment s'il existe des différences entre les vaccins à base de protéines et les vaccins à base d'ARNm. Des intervalles plus longs entre les doses (par exemple, une revaccination 24 mois après la première dose) sont à l'étude.

Selon l'ECR de phase I/II mené par Pfizer<sup>27</sup>, une dose supplémentaire du vaccin VRSPreF 12 mois après la première dose a augmenté les titres neutralisants. Ceux-ci sont toutefois restés inférieurs aux augmentations observées après la première dose<sup>28</sup>. De même, dans un ECR de phase III sur l'immunogénicité évaluant la revaccination avec le VRSPreF3 à 12 mois après la première dose<sup>29</sup>, un effet de rappel moins important a été observé. Les titres sériques neutralisants ont été légèrement augmentés, mais étaient inférieurs aux titres observés un mois après l'administration de la première dose<sup>30,31</sup>. Enfin, une étude de phase III de revaccination

par le vaccin ARNm-1345 à 12 mois a conduit à une réponse en anticorps neutralisants semblable à celle observée après la primo-vaccination; les rapports des taux des moyennes géométriques (TMG) après la revaccination par rapport à la première dose a satisfait au critère de non-infériorité spécifié à la fois pour le VRS A et le VRS B<sup>18</sup>.

La nécessité d'administrer d'autres doses de vaccin et d'adopter une stratégie optimale pour stimuler ces réponses vaccinales n'est pas encore claires. Le CCNI poursuivra la surveillance des données probantes émergentes au fur et à mesure qu'elles seront disponibles.

## IV.5 Administration et calendrier des vaccins

Le vaccin VRSPreF se présente sous la forme d'un flacon à dose unique de poudre lyophilisée, reconstituée avec de l'eau stérile (diluante) dans une seringue préremplie. Une dose de 0,5 ml du vaccin VRSPreF devrait être administrée par voie intramusculaire. Le calendrier standard pour les personnes âgées de 60 ans et plus est d'une dose. Pour plus de détails, voir la monographie du produit<sup>7</sup>.

Le vaccin VRSPreF3 est administré se présente sous la forme d'un flacon à dose unique de poudre lyophilisée, reconstituée au moment de l'utilisation avec le flacon de suspension d'adjuvant AS01<sub>E</sub> qui l'accompagne. Une dose de 0,5 ml du vaccin VRSPreF3 devrait être administrée par voie intramusculaire. Le calendrier standard stipule une dose pour les personnes âgées de 50 ans et plus. Pour plus de détails, voir la monographie du produit<sup>6</sup>.

Le vaccin ARNm-1345 est fourni sous forme de dispersion congelée en dose unique dans une seringue préremplie. Il ne doit pas être reconstitué, mélangé à d'autres médicaments ou dilué avant l'administration. Une dose de 0,5 ml du vaccin VRSPreF3 devrait être administrée par voie intramusculaire. Le calendrier standard indique une dose pour les personnes âgées de 60 ans et plus. Pour plus de détails, voir la monographie du produit<sup>8</sup>.

Il existe peu de données sur l'efficacité et l'immunogénicité justifiant la nécessité d'une revaccination. Les études sur les vaccins contre le VRS indiquent une diminution des réponses immunitaires après la première dose. On ne sait pas si des doses de rappel seront nécessaires pour maintenir un niveau de protection adéquat (voir [IV. 4 Immunogénicité](#) ci-dessus). À l'heure actuelle, les vaccins contre le VRS sont approuvés et recommandés pour être administrés en une seule dose.

## IV.6 Administration concomitante d'autres vaccins

Les personnes âgées devant être protégées contre plusieurs maladies évitables par la vaccination, dont certaines sont saisonnières, l'administration simultanée d'un vaccin contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes est acceptable et soutenue. Le VRSPreF, un vaccin à sous-unité protéique recombinante sans adjuvant, le VRSPreF3, un vaccin à sous-unité protéique recombinante avec adjuvant, et le vaccin ARNm-1345, un vaccin à ARNm, ne sont pas des vaccins vivants. L'administration concomitante du vaccin VRSPreF3 aux adultes de 60 ans et plus avec d'autres vaccins recommandés peut être envisagée, conformément aux principes vaccinaux de base qui stipulent que, de façon générale, les vaccins non vivants peuvent être administrés en même temps que d'autres vaccins, ou à tout moment avant ou après ces derniers. Pour plus de renseignements sur l'administration concomitante de vaccins, voir le chapitre [Calendrier de vaccination](#) dans le GCI.

Toutefois, d'après les résultats d'études sur l'administration simultanée de vaccins contre le VRS et de vaccins antigrippaux, les événements indésirables courants, tels que la fièvre et la douleur au point d'injection, peuvent être plus fréquents lorsque ces deux vaccins sont administrés le même jour. Certaines études suggèrent également qu'il est possible que les vaccins contre le VRS et la grippe ne produisent pas une réponse immunitaire forte s'ils sont administrés le même jour, mais l'importance clinique de ce phénomène est inconnue<sup>19,30</sup>.

Une étude de phase III a examiné l'administration simultanée du vaccin ARNm-1345 et de vaccins quadrivalents contre la grippe ou bivalents contre la COVID-19. L'administration concomitante du vaccin ARNm-1345 et d'un vaccin antigrippal inactivé quadrivalent (VII4) chez les adultes de 50 ans et plus s'est avérée sûre, et les données d'immunogénicité ont démontré la non-infériorité de tous les composants des vaccins VII4 et ARNm-1345. Les TMG à 1 mois après l'administration pour les vaccinations concomitantes (ARNm-1345 et VII4) et non concomitantes (ARNm-1345 et placebo/VII4 et placebo) étaient de 0,89 (IC à 95 % : 0,77 à 1,03) pour A/Victoria/2570/2019 (H1N1), 0,97 (IC : 0,86 à 1,00) pour A/Darwin/9/2021 (H3N2), 0,91 (IC : 0,86 à 1,09) pour B/Phuket/3073/2013 (lignée B/Yamagata), 0,93 (IC à 95 % : 0,82 à 1,05) pour B/Austria/1359417/2021 (lignée B/Victoria), 0,81 (IC à 95 % : 0,67 à 0,97) pour VRS A et 0,85 (IC à 95 % : 0,73 à 1,00) pour VRS B<sup>32,33</sup>. Ainsi, par rapport au critère présépcifié d'une limite inférieure de l'IC de 0,67, la non-infériorité a été établie pour tous les composants du vaccin VII4-Adj et du vaccin VRSPreF.

L'administration concomitante du vaccin ARNm-1345 et d'un vaccin bivalent de Moderna (souche Omicron originale et BA.1), de Spikevax COVID-19 (ARNm-1273.214) chez les adultes de 50 ans et plus s'est avérée sûre, et les données d'immunogénicité ont démontré la non-infériorité de tous les composants des vaccins contre la COVID-19 et les VRS. Les TMG à 1 mois après l'administration pour les vaccinations concomitantes (VRS ARNm-1345 et COVID-19 ARNm-1273.214) et séquentielles (VRS ARNm-1345 seul 1 mois avant COVID-19 ARNm-1273.214) étaient de 0,96 (IC à 95 % : 0,87 à 1,06) pour la souche originale (D614G) du SARS-CoV-2, 1,01 (IC à 95 % : 0,89 à 1,14) pour la souche SARS-CoV-2 Omicron BA.1, 0,80 (IC à 95 % : 0,70 à 0,90) pour le VRS A et 0,89 (IC à 95 % : 0,79 à 1,00) pour le VRS B<sup>32,33</sup>. Ainsi, par rapport au critère présépcifié d'une limite inférieure de l'IC de 0,67, la non-infériorité a été établie pour tous les composants des vaccins ARNm-1345 et ARNm-1273.214.

L'administration concomitante du vaccin VRSPreF3 et d'un vaccin recombinant contre le zona (VRZ) avec adjuvant chez les adultes de 50 ans et plus s'est avérée sûre et les données d'immunogénicité ont démontré la non-infériorité de tous les composants des vaccins contre le RZV et le VRS. Les TMG à 1 mois après l'administration pour les vaccinations séquentielles

(VRZ seul 1 mois avant le VRSPreF3) et concomitantes (VRSPreF3 et VRZ) étaient de 1,24 (IC 95 % : 1,08 à 1,42) pour les anti-glycoprotéines E, 1,14 (IC 95 % : 0,97 à 1,35) pour VRS A et 0,98 (IC à 95 % : 0,84 à 1,15) pour le VRS B<sup>34</sup>. Ainsi, par rapport au critère préspecifié d'une limite supérieure de l'IC de 1,50, la non-infériorité a été établie pour tous les composants du VRSPreF3 et du RZV. Il n'y a pas eu de différences cliniques importantes en termes de réactogénicité ou de sécurité lors de la comparaison entre l'administration séquentielle des vaccins contre le RZV et le VRS et l'administration simultanée.

D'autres recherches sont en cours pour mieux éclairer les orientations sur l'administration le même jour du vaccin contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes, notamment les vaccins contre la COVID-19, l'administration conjointe de deux vaccins à ARNm ciblant des agents pathogènes différents et l'administration le même jour de deux vaccins avec adjuvant ciblant des agents pathogènes différents. Si possible, le vaccin contre le VRS doit être administré au moins six semaines avant ou après les vaccins non saisonniers, par exemple les vaccins contre le zona ou la diphtérie et le tétanos, afin d'éviter d'attribuer par inadvertance un EI d'un autre vaccin à celui contre le VRS ou vice-versa. Pour de plus amples renseignements sur l'administration simultanée du VRSPreF et du VRSPreF3 avec d'autres vaccins, veuillez consulter la section sur les Pratiques d'administration dans la rubrique Vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) du GCI.

## IV.7 Innocuité des vaccins

Dans cette mise à jour, les données de sécurité du vaccin contre le VRS ARNm-1345 (Moderna) et les nouvelles données de sécurité à la suite de l'extension de l'indication du VRSPreF3 (GSK) aux adultes âgés de 50 à 59 ans ont été obtenues à partir de deux essais contrôlés randomisés<sup>15,25</sup>. Cette déclaration fournit également des données actualisées sur la sécurité après la mise en marché des vaccins VRSPreF (Pfizer) et VRSPreF3 (GSK) pour les adultes âgés de 60 ans et plus.

Dans les essais cliniques, le vaccin ARNm-1345 a été généralement bien toléré chez les adultes âgés de 60 ans et plus (n= 17 734), et le vaccin VRSPreF3 a été bien toléré chez les adultes âgés de 50 à 59 ans (n=769). La plupart des événements indésirables (ÉI) locaux et systémiques ont été plus fréquents dans les groupes vaccinés que dans le groupe placebo, mais ils étaient généralement légers ou modérés. Les proportions d'événements graves (grade 3 ou grade 4) étaient comparables dans les groupes placebo et ceux des vaccinés (voir [tableaux 5 et 7](#)). Les événements indésirables graves (ÉIG) connexes sont survenus à des taux comparables (moins de 0,7 %) dans le groupe vacciné et dans le groupe placebo, aucun décès n'ayant été signalé (voir [tableaux 6 et 8](#)).

Les données issues des ECR sur l'innocuité des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 chez les adultes âgés de 60 ans et plus ont été résumées précédemment<sup>9</sup>. La surveillance post-commercialisation chez les personnes âgées de 60 ans et plus continue de suggérer un risque accru de syndrome de Guillain-Barré (SGB) après l'administration du vaccin VRSPreF ou du vaccin VRSPreF3. Alors que la surveillance de la sécurité se poursuit, la FDA a récemment publié une mise à jour concernant la modification de l'étiquetage du VRSPreF3 et du VRSPreF<sup>35</sup>, afin d'inclure le SGB dans les événements indésirables potentiels. Dans l'ensemble, ces vaccins ont démontré un profil de sécurité acceptable.

Le CCNI continuera à surveiller les nouvelles données sur la sécurité de ces vaccins et à mettre à jour les orientations si nécessaire. Pour de plus amples renseignements détaillés, veuillez consulter la précédente [Déclaration sur la prévention du virus respiratoire syncytial chez les personnes âgées](#) et la section correspondante du chapitre [Vaccins contre le virus respiratoire syncytial \(VRS\)](#) du Guide canadien d'immunisation (GCI).

### IV.7.1 Événements indésirables locaux suivant l'immunisation

Dans l'essai de phase III du VRSPreF3 chez les adultes âgés de 50 à 59 ans et de 60 ans et plus<sup>25</sup>, des ÉI locaux ont été signalés dans les 4 jours suivant l'administration du vaccin ou du placebo. La douleur au point d'injection a été l'effet indésirable local le plus fréquemment signalé et il a été plus fréquent chez les patients ayant reçu le VRSPreF3 par rapport à ceux ayant reçu le placebo, tant dans la cohorte à risque accru (75,2 % contre 13,8 %) que dans la cohorte sans risque accru (76,4 % contre 10,5 %). Chez les personnes âgées de 60 ans et plus, la douleur était moins fréquente (61,2 %). Dans la cohorte 50-59 sans risque accru, la douleur de grade 3 au site d'injection était plus élevée dans le groupe VRSPreF3 que dans le groupe placebo (3,2 % pour le VRSPreF3 comparativement à 0,5 % pour le placebo), de même que l'érythème et le gonflement de grade 3 étaient comparables dans les groupes VRSPreF3 et placebo (érythème : 1,1 % VRSPreF3 vs 0,0 %; gonflement : 0,3 % VRSPreF3 vs 0,0 % placebo). Parmi les participants âgés de 60 ans et plus, des ÉI locaux de grade 3 ont été signalés pour l'érythème (0,8 %) et la douleur (2,1 %).

Dans l'essai de phase II/III en cours sur le vaccin ARNm-1345 chez les adultes âgés de 60 ans et plus, en date du 30 novembre 2022<sup>15</sup>, les ÉI locaux sollicités, y compris la douleur au point d'injection, l'érythème, l'enflure, le gonflement ou la sensibilité axillaire, ont été signalés dans les 7 jours suivant la vaccination chez 58,7 % des participants du groupe recevant le vaccin ARNm-1345, par rapport à 16,2 % des participants du groupe placebo. La douleur au point d'injection a été l'ÉI local le plus fréquemment rapporté, survenant dans 56,3 % du groupe recevant le vaccin ARNm-1345 et dans 13,7 % du groupe placebo. Au 30 avril 2023<sup>36</sup> au 30 avril 2023, des cas de douleur, d'érythème, d'enflure et d'enflure ou de sensibilité axillaire de grade 3 au point d'injection ont été signalés chez 1,7 % vs 1,1 %, 0,6 % vs 0,3 %, 0,9 % vs 0,1 % et 0,8 % des personnes ayant reçu le vaccin ARNm-1345 par rapport au groupe placebo (0,6 %), respectivement.

#### IV.7.2 Événements indésirables systémiques suivant l'immunisation

Dans l'essai de phase III sur le VRSPreF3 mené auprès des adultes âgés de 50 à 59 ans et de 60 ans et plus<sup>25</sup>, les taux d'événements indésirables systémiques dans les 4 jours suivant l'immunisation ont été réduits. Des arthralgies, de la fatigue, des céphalées et des myalgies ont été signalées plus fréquemment chez les adultes vaccinés âgés de 50 à 59 ans que chez les adultes vaccinés âgés de 60 ans et plus ou que chez les personnes ayant reçu le placebo. La fatigue et la myalgie ont été les ÉI systémiques les plus fréquents et ont été signalés plus souvent chez les patients âgés de 50 à 59 ans ayant reçu le VRSPreF3 que chez ceux ayant reçu le placebo. Dans la cohorte 50-59 sans risque accru, la fatigue a été signalée chez 43,8 % des patients ayant reçu le VRSPreF3 contre 17,3 % des patients ayant reçu le placebo, et la myalgie chez 39,0 % contre 5,8 %, respectivement. Dans la cohorte des 50-59 ans, la fatigue a été signalée chez 35,9 % des patients ayant reçu le VRSPreF3 contre 19,0 % des patients ayant reçu le placebo, et la myalgie chez 32,2 % des patients contre 13,8 %, respectivement. Parmi les participants âgés de 60 ans et plus ayant reçu le vaccin VRSPreF3, la fatigue (23,7 %) et la myalgie (21,1 %) ont été signalées à des taux inférieurs à ceux des participants âgés de 50 à 59 ans ayant reçu le vaccin VRSPreF3 dans les deux cohortes (sans risque accru et à risque accru). Cependant, les taux d'événements de grade 3 étaient comparables entre les groupes (Tableau 5).

Dans l'essai de phase II/III en cours sur le vaccin ARNm-1345 mené auprès des adultes âgés de 60 ans et plus, en date du 30 novembre 2022<sup>15</sup>, le taux de tout ÉI systémique était de 47,7 % dans le groupe recevant le vaccin ARNm-1345 comparativement à 32,9 % dans le groupe placebo. La plupart des ÉI systémiques sont apparus en moyenne 2 jours après l'injection et se sont résorbés dans un délai de 1 à 2 jours après leur apparition. La fatigue et les maux de tête ont été les ÉI systémiques les plus fréquents, signalés respectivement chez 31,0 % et 27,0 % des participants du groupe recevant le vaccin à ARNm, contre 20,0 % et 18,9 % dans les groupes placebo. Des événements systémiques de grade 3 ou plus ont été signalés chez 4,0 % des patients ayant reçu le vaccin ARNm-1345, contre 2,9 % dans le groupe placebo.

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

Dans l'essai de phase III du vaccin VRSPreF3 chez les adultes âgés de 50 à 59 ans, des événements indésirables graves (ÉIG) ont été signalés dans les 6 mois suivant la vaccination par 0,5 % des participants de la cohorte sans risque accru et par 3,6 % des participants de la cohorte à risque accru. En comparaison, des ÉIG ont été signalés chez 2,1 % des patients sous placebo dans les cohortes sans risque accru et à risque accru. Chez les adultes âgés de 60 ans et plus, des ÉIG ont été signalés chez 2,4 % des patients ayant reçu le VRSPreF3. Des troubles à médiation immunologique potentiels, y compris des maladies auto-immunes et d'autres

troubles inflammatoires ou neurologiques tels que le syndrome de Guillain-Barré, la myocardite idiopathique et la péricardite<sup>25</sup>, ont été signalés à des fréquences comparables dans les différents groupes (0 % à 1 % des participants âgés de 50 à 59 ans, 0,8 % des participants âgés de 60 ans et plus et 0 % à 0 % des participants des groupes placebo (Tableau 6). Aucun décès n'a été signalé.

Dans l'essai de phase II/III en cours sur le vaccin ARNm-1345 mené auprès des adultes âgés de 60 ans et plus,<sup>15,18</sup> les événements indésirables graves signalés en date du 8 mars 2024 sont survenus chez 0,7 % des participants du groupe recevant le vaccin ARNm-1345 et chez 0,6 % des participants du groupe placebo dans les 28 jours suivant la vaccination. Des événements indésirables d'importance particulière (ÉIIP), tels que thrombocytopénie, maladies neurologiques (par exemple, SGB), myocardite, péricardite et anaphylaxie, ont été signalés chez moins de 0,1 % des participants de chaque groupe dans les 28 jours qui ont suivi la vaccination. Parmi ceux-ci, aucun événement n'a été considéré comme lié au vaccin ARNm-1345, y compris trois cas de SGB (un dans le groupe vacciné et deux dans le groupe placebo) qui se sont produits plus de 500 jours après l'injection et qui ont été jugés sans rapport avec le vaccin. Aucun cas de myocardite aiguë n'a été signalé chez les personnes vaccinées, et aucun cas confirmé de péricardite aiguë apparaissant dans les 42 jours n'a été observé chez les personnes vaccinées. Des événements mortels sont survenus chez 0,1 % des participants des deux groupes, mais aucun n'a été jugé lié à la vaccination.

#### IV.7.4 Données de surveillance de l'innocuité après la mise sur le marché

Les données préliminaires de surveillance de la sécurité après la mise sur le marché des vaccins VRSPreF3 et VRSpref chez les adultes américains âgés de 60 ans et plus proviennent de plusieurs sources, notamment des données de V-safe, du Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) et du Vaccine Safety Datalink (VSD)<sup>37-39</sup>. L'étude menée par Hause et al, en 2024,<sup>40</sup> a résumé les données V-safe et VAERS, tandis que des mises à jour supplémentaires sur la sécurité ont été présentées par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis lors des réunions de juin et d'octobre 2024 du Comité consultatif sur les pratiques de vaccination (ACIP pour *Advisory Committee on Immunization Practices*), afin de mettre à jour les renseignements présentés lors de la réunion de février 2024. La surveillance post-commercialisation actualisée chez les personnes âgées de 60 ans et plus continue de suggérer un risque potentiel accru de syndrome de Guillain-Barré (SGB) après l'administration des vaccins VRSpref ou VRSPreF3. Cependant, les données disponibles ont des limites et ne fournissent pas de preuves concrètes et concluantes de ce risque élevé. Une surveillance et des analyses supplémentaires sont prévues. Les résultats préliminaires de VSD suggèrent un risque accru de thrombocytopénie immunitaire (PTI) à la suite de l'administration du VRSPreF3. Des analyses complémentaires sont prévues pour approfondir ce nouveau signal statistique. La surveillance de l'innocuité des vaccins au Canada est en cours, et les résultats seront inclus dans les futures mises à jour si disponibles

#### Données V-safe

Entre le 3 mai 2023 et le 14 avril 2024, 16 220 participants V-safe âgés de 60 ans et plus ont déclaré avoir reçu des vaccins contre le VRS. Parmi eux, 6 402 ont reçu le VRSPreF3, 3 882 le VRSpref et 5 936 n'étaient pas sûrs du vaccin spécifique reçu. Environ un tiers des participants ont signalé l'administration concomitante d'autres vaccins, le plus souvent les vaccins contre la grippe et la COVID-19. Au total, 6 328 (39,0 %) participants ont signalé des symptômes potentiellement liés à la vaccination contre le VRS. Les symptômes les plus fréquents étaient des réactions locales, signalées par 43,9 % des receveurs du vaccin VRSPreF3 et 20,3 % des

receveurs du VRSPreF. Des réactions systémiques, telles que fatigue et douleurs musculaires, ont été signalées par 36,6 % des patients ayant reçu le VRSPreF3 et 21,6 % des patients ayant reçu le VRSPreF. La plupart des événements indésirables signalés étaient d'une gravité légère à modérée<sup>40</sup>.

### **Données du VAERS**

Le VAERS a traité 3 200 rapports d'événements indésirables entre le 3 mai 2023 et le 14 avril 2024, chez des adultes âgés de 60 ans et plus ayant reçu des vaccins contre le VRS. Parmi ces rapports, 2 193 concernaient le VRSPreF3, 919 le VRSPreF et 88 portaient sur des fabricants inconnus. Un tiers des notifications concernait l'administration concomitante d'autres vaccins, le plus souvent le vaccin antigrippal. Au total, 2 919 rapports ont été classés comme peu graves, tandis que 281 étaient graves, dont 216 hospitalisations, 81 événements mettant la vie en jeu, 66 cas d'invalidité permanente et 34 décès. Les événements graves comprenaient 28 cas de SGB, dont 13 sont survenus après l'administration du VRSPreF3 (1,8 par million de doses) et 15 après l'administration du VRSPreF (4,4 par million de doses). En outre, 24 cas d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire ont été enregistrés (13 pour le VRSPreF3, 10 pour le VRSPreF et 1 pour un fabricant inconnu), 14 cas de fibrillation auriculaire (8 pour le VRSPreF3, 3 pour le VRSPreF et 3 pour un fabricant inconnu) et 11 cas de PTI (5 pour le VRSPreF3 et 6 pour le VRSPreF). Parmi les 18 décès pour lesquels on dispose des données suffisantes, les causes comprenaient le syndrome de détresse respiratoire aiguë, les événements cardiaques, la septicémie et le SGB<sup>40</sup>. Il s'agit d'une association temporelle, et il n'y a pas de relation de cause à effet établie.

### **Données du Vaccine Safety Datalink (VSD)**

D'août 2023 à mai 2024, un total de 385 729 vaccins contre le VRS ont été administrés par VSD<sup>37</sup> dont 338 290 doses du VRSPreF3 et 47 287 doses du VRSPreF, 152 n'ayant pas été précisées. Un signal statistique sur le PTI a été repéré dans l'intervalle de risque de 1 à 21 jours par rapport à l'intervalle de comparaison de 22 à 42 jours suivant l'administration du VRSPreF3 sans vaccination simultanée. Dans l'intervalle de risque de 1 à 21 jours suivant l'administration du VRSPreF3, un total de 19 cas de PTI (dont 4 nouvellement diagnostiqués) a été repéré contre 6 (dont 1 nouvellement diagnostiqué) dans l'intervalle de comparaison de 22 à 42 jours. Il convient de noter que l'examen des dossiers médicaux a montré que la plupart des cas de PTI étaient apparus avant la vaccination. Aucune association entre la vaccination avec le VRSPreF3 et le PTI ne peut être confirmée<sup>41</sup> à l'heure actuelle, mais les recherches se poursuivent. Aucun signal statistique n'a été trouvé pour le SGB ou la fibrillation auriculaire. La surveillance de ces résultats se poursuivra jusqu'en mai 2025.

## IV.8 Contre-indications et précautions

Les vaccins VRSPreF et VRSPreF3 sont contre-indiqués pour les personnes présentant une hypersensibilité connue ou des antécédents de réaction sévère (par exemple, anaphylaxie) à l'un des composants de ces produits. Les données sur l'utilisation de ces vaccins chez les personnes âgées de moins de 18 ans et chez les personnes immunodéprimées sont limitées. Les vaccins VRSPreF3 et ARNm-1345 n'ont pas été testés chez les femmes enceintes et les personnes enceintes, et le vaccin VRSPreF n'a été étudié que chez les femmes et les personnes enceintes de 24 à 36 semaines de grossesse<sup>42</sup>.

Des erreurs d'administration ont été consignées aux États-Unis, où certains nouveaux vaccins contre le VRS ont été administrés à des populations pour lesquelles ils n'étaient pas autorisés, notamment des jeunes enfants, des femmes enceintes et des personnes enceintes<sup>43,44</sup>. Compte tenu de la complexité croissante de l'environnement pour les produits de vaccination contre le VRS et les agents immunisants au Canada, il sera important que les programmes prennent des mesures pour minimiser les erreurs d'administration potentielles.

## IV.9 Vaccination de populations particulières

### IV.9.1 Vaccination des personnes immunodéprimées

Les personnes immunodéprimées courent un risque plus élevé de conséquences graves du VRS, y compris de décès associés à ce virus, et certaines entre elles (comme celles qui ont subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou une greffe de poumon) peuvent être plus à risque que d'autres. Il existe actuellement peu de données sur l'efficacité, l'efficiencia ou la sécurité des vaccins contre le VRS dans les populations immunodéprimées. L'efficacité des vaccins pour les personnes immunodéprimées varie en fonction de la pathologie ou de l'utilisation de médicaments, qui influencent tous les deux le degré d'immunosuppression.

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

Les considérations d'éthique, d'équité et d'acceptabilité sont les mêmes pour ces populations et ces produits que pour les produits et les populations actuellement autorisés. Pour de plus amples renseignements, voir la [déclaration précédente du CCNI sur la prévention du VRS chez les personnes âgées](#).

### V.1 Considérations de faisabilité

Les exigences en matière de stockage des vaccins à base de sous-unités protéiques (VRSPreF3 et VRSpref) sont différentes de celles du vaccin à base d'ARNm-1345. Les exigences complètes sont disponibles dans la monographie du produit, qui indique brièvement de conserver le produit entre 2 °C et 8 °C et de le reconstituer à 25 °C<sup>6,7</sup>. Cependant, les exigences de Moderna prévoient une conservation à l'état congelé jusqu'à 18 mois à une température comprise entre -40 °C et -15 °C et une durée de conservation de 30 jours à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. Voir le [Tableau 1](#). Les exigences complètes en matière de stockage sont disponibles dans la monographie du produit<sup>8</sup>.

Il peut y avoir des problèmes de faisabilité en ce qui concerne cette durée de conservation limitée à une température réfrigérée pour les vaccins à base de sous-unités protéiques, par rapport aux températures de congélation nécessaires pour les vaccins à base d'ARNm. Ils peuvent augmenter le gaspillage de vaccins, car les produits décongelés ne peuvent pas être utilisés à temps. En outre, la faisabilité du transport des vaccins à une température congelée peut poser des problèmes, de même que la nécessité d'un transport plus fréquent à température élevée.

## VI. Économie

Une analyse de l'environnement et des analyses coût-efficacité supplémentaires réalisées à l'aide d'un modèle canadien coût-utilité<sup>45</sup> précédemment décrit ont été utilisées pour générer des preuves économiques liées à l'utilisation du vaccin ARNm-1345 et à une autorisation du vaccin VRSPreF3 chez les adultes plus jeunes. Ces données économiques complètent celles utilisées précédemment pour évaluer le rapport coût-efficacité des programmes de vaccination contre le

VRS pour les adultes de différentes tranches d'âge<sup>9,45</sup>. Le cas échéant, les résultats sont présentés en utilisant la vaccination des adultes âgés de 75 ans et plus comme comparateur, afin de refléter les recommandations actuelles du CCNI. Tous les coûts sont exprimés en dollars canadiens de 2023. Pour le modèle coût-utilité canadien, les résultats sont présentés du point de vue du système de santé et un taux d'actualisation de 1,5 % a été utilisé.

## VI.1 Analyse de l'environnement

Une analyse environnementale des sites Internet des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination a été réalisée afin de repérer les données économiques relatives à l'utilisation des vaccins contre le VRS chez les adultes, publiées depuis une étude systématique récemment réalisée<sup>46</sup>. La recherche a été achevée le 9 août 2024 et a permis de repérer trois évaluations économiques qui ont été présentées au Comité consultatif américain sur les pratiques de vaccination (ACIP)<sup>47,48</sup>. Par souci de clarté, les évaluations économiques résumées à l'ACIP sont désignées par les noms des auteurs des modèles<sup>47,49,50</sup>. Tous les coûts ont été convertis des dollars américains de 2023 en dollars canadiens (taux de change de 1,349 7)<sup>51</sup>. Deux des évaluations économiques ont été financées par l'industrie<sup>49,50</sup> et ces deux évaluations ont estimé les rapports coût/efficacité différentiels (RCED) du point de vue de la société, avec un taux d'actualisation annuel de 3 %. Les prix des vaccins par dose étaient de 378 \$ pour le VRSPreF3, 391 \$ pour l'ARNm-1345 et 398 \$ pour le VRSPreF.

Deux études ont évalué le rapport coût-efficacité du vaccin ARNm-1345<sup>47,50</sup>. Comparativement à l'absence de vaccination, le RCED de la vaccination des adultes âgés de 75 ans et plus pour le vaccin ARNm-1345 était de 75 580 \$<sup>50</sup> et de 89 470 \$<sup>47</sup> par AVAQ. L'une de ces études a estimé le rapport coût-efficacité pour le vaccin ARNm-1345 et les vaccins contre les sous-unités protéiques du VRS (VRSPreF et VRSPreF3), chacun par rapport à une stratégie de non-vaccination<sup>47</sup>. Une différence essentielle dans les données d'entrée pour les vaccins ARNm-1345 et à sous-unités protéiques était que le premier était censé avoir une EPv initiale plus faible et une décroissance plus rapide que les vaccins à sous-unités protéiques. Comparativement à l'absence d'immunisation, la vaccination des adultes âgés de 75 ans et plus a donné lieu à des RCED plus élevés pour le vaccin ARNm-1345 (89 470 \$ par AVAQ) que pour les vaccins à sous-unités protéiques (63 500 \$ à 79 280 \$)<sup>47</sup>.

Les deux études qui ont évalué les rapports coût-efficacité de la vaccination des personnes âgées de 50 à 74 ans souffrant d'au moins une condition médicale chronique (CMC) ont utilisé des comparateurs et des approches différents<sup>47,49</sup>. Une étude a estimé que les RCED de l'extension de la vaccination à la tranche d'âge des 50-59 ans présentant des MC dépassait 200 000 dollars pour chaque AVAQ gagnée par rapport à la vaccination de tous les adultes âgés de 75 ans et plus et des adultes âgés de 60 à 74 ans présentant au moins une CMC<sup>47</sup>. En comparaison, la vaccination des adultes âgés de 60 à 74 ans présentant une ou plusieurs CMC et de tous les adultes âgés de 75 ans et plus s'est traduite par un RCED de 82 240 dollars pour chaque AVAQ gagnée par rapport à la vaccination de tous les adultes âgés de 75 ans et plus<sup>47</sup>. Les RCED séquentiels étaient plus faibles lorsque la protection vaccinale était censée s'étendre à une troisième saison de VRS, par rapport aux résultats primaires qui supposaient une protection vaccinale de 24 mois, mais dépassaient toujours les seuils de coût-efficacité couramment utilisés, à 61 340 dollars par AVAQ pour les adultes âgés de 60 à 74 ans atteints d'une CMC et à 152 450 dollars par AVAQ pour les adultes âgés de 50 à 59 ans souffrant d'une CMC. Bien que la vaccination de toutes les personnes ayant au moins une CMC ait dépassé les seuils de rentabilité couramment utilisés, il existait un sous-ensemble de conditions de risque (maladie rénale chronique, insuffisance cardiaque, transplantation pulmonaire, HCT allogénique et HCT autologue) pour lesquelles l'inclusion des personnes âgées de 50 à 59 ans était rentable

en utilisant un seuil de 50 000 \$ par AVAQ par rapport à la vaccination de la population âgée de 60 ans et plus<sup>47</sup>. Un sous-ensemble élargi de pathologies à risque (asthme, obésité sévère et BPCO) pour lesquelles la vaccination à l'âge de 60 à 74 ans a donné lieu à des RCED inférieurs à 50 000 dollars par AVAQ par rapport à la vaccination à l'âge de 75 ans et plus a été recensé sur le site<sup>47</sup>. L'autre étude a évalué le rapport coût-efficacité de la vaccination des personnes âgées de 50 à 59 ans présentant des pathologies à risque spécifiques par rapport à l'absence d'immunisation dans ce groupe d'âge, avec des résultats allant d'une économie (BPCO, insuffisance cardiaque, coronaropathie et diabète) à 3 300 dollars par AVAQ gagnée (asthme), dans l'hypothèse d'une protection vaccinale de trois ans<sup>49</sup>.

Les modèles inclus dans l'analyse de l'environnement reposaient sur des hypothèses différentes concernant l'incidence et les coûts du VRS traité médicalement, ainsi que l'efficacité initiale du vaccin et l'affaiblissement de la protection, ce qui peut expliquer certaines différences dans les résultats.

## VI.2 Analyse coût-efficacité

Un modèle canadien d'analyse coût-utilité précédemment utilisé pour estimer le rapport coût-efficacité du VRSPreF et du VRSPreF3 a été modifié pour inclure un vaccin présentant les caractéristiques du vaccin ARNm-1345. Tous les autres paramètres, notamment ceux relatifs aux vaccins à sous-unités protéiques, sont restés inchangés par rapport à l'analyse précédente et tous les vaccins ont été censés coûter 230 dollars par dose dans l'analyse primaire<sup>45</sup>.

### VI.2.1 Rapport coût-efficacité du vaccin ARNm-1345 chez les adultes âgés de 75 ans et plus

Il n'existe pas de données comparant directement l'efficacité et la sécurité de tous les vaccins autorisés contre le VRS, ce qui rend difficile la comparaison des résultats et du rapport coût-efficacité entre les vaccins. Les différences entre les critères d'évaluation des études et les périodes d'évaluation contribuent à compliquer les comparaisons directes. Pour tenir compte de cette incertitude, le rapport coût-efficacité pour le vaccin ARNm-1345 n'a pas été directement comparé aux autres produits vaccinaux dans une analyse séquentielle. Au lieu de cette démarche, deux scénarios d'évaluation des risques ont été réalisés pour le vaccin ARNm-1345, afin d'étudier les résultats en fonction de différentes hypothèses d'évaluation des risques. Dans le premier scénario, on a supposé, pour le vaccin ARNm-1345 des valeurs d'EPv équivalentes à celles utilisées précédemment pour les vaccins contre les sous-unités protéiques. Le second scénario supposait une EPv plus faible pour le vaccin ARNm-1345 sur la base des données disponibles des essais contrôlés randomisés<sup>18,52</sup>. Dans le second scénario, l'efficacité de la prévention de la maladie à VRS nécessitant des soins ambulatoires a été estimée à 56 % pour la première saison du VRS (avec un suivi de 12 mois) et à 30 % pour la deuxième saison (avec un suivi de 7 mois)<sup>52</sup>. Le nombre d'hospitalisations au cours de la période d'étude étant insuffisant pour estimer l'EPv, l'essoufflement associé aux atteintes récurrentes des voies respiratoires par le VRS a été utilisé comme indicateur de l'EPv du vaccin ARNm-1345 pour la prévention de l'infection nécessitant une hospitalisation; l'EPv du vaccin ARNm-1345 pour la prévention de la maladie à VRS nécessitant une hospitalisation a été estimée à 75 % pour la saison 1 (avec un suivi de 9 mois) et à 41 % pour la saison 2 (avec un suivi de 7 mois).<sup>18</sup> Pour les deux scénarios, on a supposé que la protection vaccinale durait deux ans, l'EPv à la fin de la deuxième année diminuant jusqu'à un tiers de sa valeur au début de la saison 2, conformément à l'analyse décrite précédemment.

Par rapport à une stratégie d'absence d'immunisation, le RCED de la vaccination des adultes âgés de 75 ans et plus se situe entre 25 450 et 28 010 dollars par AVAQ si l'EV du vaccin ARNm-1345 est semblable à celle des vaccins à sous-unités protéiques et si elle est considérée comme rentable au seuil de rentabilité couramment utilisé de 50 000 dollars par AVAQ. Dans le cas du scénario le plus prudent, fondé sur l'hypothèse d'une EPv plus faible, le RCED pour la vaccination des adultes âgés de 75 ans et plus s'élevait à 53 000 dollars par AVAQ par rapport à l'absence d'immunisation. Dans ce scénario d'EPv plus faible, le prix du vaccin par dose devait être réduit de 4 % (à 220 \$ par dose) pour que le RCED soit inférieur à 50 000 \$ par AVAQ; ou d'environ 25 à 30 % (à 160-170 \$ par dose) pour que le RCED soit comparable au RCED estimé lorsque l'EPv était supposée équivalente à celle des vaccins à sous-unités protéiques.

## VI.2.2 Rapport coût-efficacité du VRSPreF3 chez les adultes âgés de 50 à 74 ans souffrant de maladies chroniques

Le même modèle coût-utilité a été utilisé pour estimer le rapport coût-efficacité différentiel de l'extension du programme de vaccination actuellement recommandé aux personnes âgées de 50 à 74 ans présentant une ou plusieurs CMC<sup>53,54</sup>. Le rapport coût-efficacité a été estimé pour l'extension du programme de vaccination de toutes les personnes âgées de 75 ans et plus à un programme incluant les personnes à haut risque de maladie à VRS âgées de 60 à 74 ans, ainsi que pour l'extension ultérieure du programme aux personnes âgées de 50 à 59 ans à haut risque de maladie à VRS. Les résultats sont résumés pour un vaccin ayant des caractéristiques semblables au vaccin VRSPreF3, compte tenu de son autorisation d'utilisation chez les adultes âgés de 50 à 59 ans présentant un risque élevé d'infection par ce virus.

Par rapport à la vaccination de toutes les personnes âgées de 75 ans et plus, l'extension du programme aux personnes âgées de 60 à 74 ans ayant au moins une CMC s'est traduite par un RCED de 79 470 dollars par AVAQ. Lorsque le prix du vaccin a été réduit de 28 % (à 165 dollars par dose), la vaccination des personnes âgées de 60 à 74 ans avec des CMC a été rentable en utilisant un seuil de 50 000 dollars par AVAQ. Par rapport à une stratégie consistant à vacciner les personnes âgées de 60 à 74 ans présentant une ou plusieurs CMC et toutes les personnes âgées de 75 ans et plus, l'inclusion des personnes âgées de 50 à 59 ans présentant des CMC présentait un RCED de 178 350 dollars par AVAQ gagnée. Même en cas de réduction substantielle du prix des vaccins, l'abaissement de l'âge à 50 ans pour les personnes atteintes d'une ou de plusieurs CMC ne s'est pas avéré rentable dans cette analyse. Cette conclusion est restée valable dans les analyses de scénarios qui ont utilisé d'autres hypothèses sur l'incidence de la maladie et les caractéristiques du vaccin, y compris une durée de protection plus longue. La seule exception était dans un contexte où l'incidence de la maladie à VRS et les coûts médicaux sont plus élevés, ce qui peut se produire dans certaines communautés éloignées et isolées, où l'offre du vaccin à toutes les personnes âgées de 75 ans et plus et aux personnes âgées de 50 à 74 ans ayant une ou plusieurs CMC devrait être la stratégie optimale pour un seuil de coût-efficacité de 50 000 \$ par AVAQ.

## VI.3 Résumé

En utilisant les données actuellement disponibles sur l'EPv du vaccin ARNm-1345<sup>18,52</sup>, les RCED pour l'immunisation des adultes âgés de 75 ans et plus à l'aide de ce vaccin par rapport à une stratégie de non-vaccination sont plus élevés que ceux estimés en supposant que l'EV est équivalente à celle des vaccins autorisés contre les sous-unités protéiques du VRS. Un prix du

vaccin moins élevé pour le vaccin ARNm-1345 réduirait ces différences. Les comparaisons entre les différents vaccins doivent être interprétées avec prudence, étant donné les différents critères d'évaluation et les différentes périodes utilisés pour évaluer l'efficacité des vaccins comparés. Pour cette raison, les vaccins n'ont pas été directement comparés les uns aux autres dans une analyse séquentielle et une analyse supposant une EPv comparable pour tous les vaccins autorisés a été réalisée. D'autres données comparatives sur l'efficacité et la durée de la protection vaccinale sont nécessaires pour évaluer les différences entre les produits vaccinaux. L'immunisation des personnes âgées de 50 à 59 ans ayant au moins une CMC avec le vaccin VRSPreF3 n'est pas susceptible d'être rentable aux seuils de rentabilité couramment utilisés. Toutefois, la vaccination des personnes âgées de 50 à 74 ans avec des CMC peut être rentable dans les contextes où l'incidence de la maladie à VRS est plus élevée et où les coûts médicaux sont plus importants. En outre, une étude menée auprès de la population américaine a montré qu'il existe certaines conditions médicales à risque pour lesquelles la vaccination à un plus jeune âge peut être rentable<sup>47</sup>.

# Recommandations

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

Remarque :

Une **forte recommandation** s'applique à la plupart des populations et personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'y ait une justification claire et convaincante pour une autre approche.

Une **recommandation discrétionnaire** peut être envisagée pour certaines populations ou personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être raisonnables.

Voir le [Tableau 9](#) pour une explication plus détaillée de la force des recommandations du CCNI et le [Tableau 2](#) pour l'évaluation du corpus des données probantes.

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

## Recommandations pour la prise de décision au niveau des programmes de santé publique (c'est-à-dire les provinces/territoires qui prennent des décisions concernant les programmes de vaccination financés par l'État)

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

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

- Troubles cardiaques ou pulmonaires (y compris la maladie respiratoire obstructive, l'asthme, la fibrose kystique et les affections ayant une incidence sur la capacité à éliminer les sécrétions des voies respiratoires)
- Diabète sucré et autres maladies métaboliques
- Déficit immunitaire modéré et sévère (*voir la [liste des états d'immunodépression établie pour la COVID-19](#)*)
- Maladie rénale chronique
- Maladie hépatique chronique
- Affections neurologiques ou neurodéveloppementales (y compris les affections neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératives [p. ex., la démence], neurodéveloppementales et les troubles épileptiques, à l'exclusion des migraines et des affections psychiatriques sans affections neurologiques)
- Obésité de classe 3 (définie par un IMC de 40 kg/m<sup>2</sup> et plus).

### Considérations supplémentaires

- Une dose unique du vaccin VRSPreF3, du vaccin VRSpref ou du vaccin ARNm-1345 peut être utilisée. Bien que le CCNI ait jugé que tous les vaccins fonctionnaient bien d'un

point de vue clinique, les données disponibles sur la sécurité et l'efficacité du ARNm-1345 sont limitées par rapport à celles des vaccins à sous-unités protéiques.

- Le CCNI reconnaît les problèmes de faisabilité liés à la différence de température de stockage du ARNm-1345, et soutient les administrations pour qu'elles prennent en compte cet aspect, ainsi que d'autres caractéristiques du vaccin, lors de la sélection des produits et de la conception des programmes.
- Sur la base des données d'efficacité vaccinale actuellement disponibles, le vaccin ARNm-1345 pourrait être moins rentable que d'autres vaccins autorisés contre le VRS. Si l'hypothèse d'une efficacité vaccinale moins élevée pour le vaccin ARNm-1345 par rapport aux vaccins à sous-unités protéiques est exacte, un prix du vaccin moins élevé pour le vaccin ARNm-1345 réduirait la différence de rapport coût-efficacité. Cependant, les différences réelles d'efficacité restent incertaines.
- Des incertitudes subsistent quant à la durée de la protection, à la nécessité et au moment de l'administration d'éventuelles doses de rappel pour l'un des produits de vaccins autorisés contre le VRS chez les adultes.

#### **Résumé des données probantes et de la justification :**

- Les données probantes démontrent que les conséquences cliniques graves du VRS augmentent avec l'âge et la présence de maladies chroniques.
- Les vaccins VRSPreF3, VRSPreF et ARNm-1345 ont démontré une protection contre l'hospitalisation et la prise en charge médicale du VRS lors d'essais cliniques. Les données des études post-commercialisation ont également montré l'efficacité du VRSPreF3 et du VRSPreF dans les études de phase IV.
- Bien qu'il y ait eu une légère augmentation des événements indésirables locaux et systémiques graves pour les trois vaccins, ceux-ci se sont avérés sûrs et bien tolérés.
- Les données préliminaires issues de plusieurs plateformes d'évaluation d'innocuité après autorisation aux États-Unis indiquent que le risque de SGB peut être accru après l'administration des vaccins VRSPreF et VRSPreF3 chez les adultes plus âgés. Des études avec des modèles plus robustes sont prévues.

## **2. Le CCNI continue de recommander des programmes de vaccination contre le VRS pour les adultes de 60 ans et plus qui résident dans des maisons de retraite ou d'autres établissements de soins de courte durée. (Forte recommandation du CCNI)**

#### **Autres considérations :**

- Une dose unique du vaccin VRSPreF3, du vaccin VRSPreF ou du vaccin ARNm-1345 peut être utilisée. Bien que le CCNI ait jugé que tous les vaccins fonctionnaient bien d'un point de vue clinique, les données disponibles sur la sécurité et l'efficacité du ARNm-1345 sont limitées par rapport à celles des vaccins à sous-unités protéiques.
- Le CCNI reconnaît les problèmes de faisabilité liés à la différence de température de stockage du vaccin ARNm-1345, et soutient les administrations pour qu'elles prennent en compte cet aspect ainsi que d'autres caractéristiques du vaccin lors de la sélection du produit et de la conception du programme.
- Des incertitudes subsistent quant à la durée de la protection, à la nécessité et au moment de l'administration d'éventuelles doses de rappel pour l'un des produits de vaccins autorisés contre le VRS chez les adultes.

#### **Résumé des données probantes et de la justification :**

- Les résidents de maisons de retraite et d'autres établissements de soins chroniques sont plus susceptibles de présenter des résultats cliniques graves liés au VRS que les personnes vivant dans d'autres conditions
- Les vaccins VRSPreF3, VRSpref et ARNm-1345 ont démontré une protection contre l'hospitalisation et la prise en charge médicale du VRS lors d'essais cliniques. Les données des études post-commercialisation ont également montré l'efficacité du VRSPreF3 et du VRSpref dans les études de phase IV.
- Bien qu'il y ait eu une légère augmentation des événements indésirables locaux et systémiques graves pour les trois vaccins, ceux-ci se sont avérés sûrs et bien tolérés.
- Les données préliminaires issues de plusieurs plateformes d'évaluation d'innocuité après autorisation aux États-Unis indiquent que le risque de SGB peut être accru après l'administration des vaccins VRSpref et VRSPreF3 chez les adultes plus âgés. Des études avec des modèles plus robustes sont prévues.

## Recommandations pour la prise de décision au niveau individuel (c'est-à-dire les fournisseurs de soins de santé conseillant les clients et les patients individuels)

**1. Le CCNI recommande que les vaccins contre le VRS soient envisagés comme une décision individuelle par les adultes de 50 à 74 ans, en consultation avec leur fournisseur des soins de santé.** (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

### Autres considérations :

- Une dose unique du vaccin VRSPreF3, du vaccin VRSpref ou du vaccin ARNm-1345 peut être utilisée chez les adultes âgés de 60 à 74 ans. Une dose unique du vaccin VRSPreF3 peut être utilisée chez les adultes âgés de 50 à 74 ans.
- Il existe d'autres avantages liés à la vaccination pour les personnes présentant un risque accru de maladie grave due au VRS, qui figurent dans la [liste 1](#) (ci-dessus).
- Des incertitudes subsistent quant à la durée de la protection, à la nécessité et au moment de l'administration d'éventuelles doses de rappel.

### Résumé des données probantes et de la justification :

- Les données suggèrent que les conséquences cliniques graves du VRS augmentent avec l'âge et la présence de maladies chroniques.
- Les vaccins VRSPreF3, VRSpref et ARNm-1345 ont démontré leur capacité à protéger contre l'hospitalisation et la prise en charge médicale liées au VRS lors d'essais cliniques chez les adultes âgés de 60 ans et plus. Les données des études post-commercialisation ont également montré l'efficacité du VRSPreF3 et du VRSpref dans les études de phase IV.
- Pour les adultes âgés de 50 à 59 ans, il n'y a pas de données d'efficacité pour le VRSPreF3 et les données d'efficacité des essais cliniques ne sont pas attendues pour cette population. Les résultats de l'immunogénicité montrent que le VRSPreF3 déclenche des réponses immunitaires non inférieures chez les adultes de 50 à 59 ans par rapport aux adultes de 60 ans et plus.
- Bien qu'il y ait eu une légère augmentation des événements indésirables locaux et systémiques graves pour les trois vaccins, ceux-ci se sont avérés sûrs et bien tolérés.
- Les données préliminaires issues de plusieurs plateformes d'évaluation d'innocuité après autorisation aux États-Unis indiquent que le risque de SGB peut être accru après

l'administration des vaccins VRSpreF et VRSPreF3 chez les adultes plus âgés. Des études avec des modèles plus robustes sont prévues.

# Priorités de recherche

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

## Priorités de recherche nouvelles et émergentes

- Préciser les similitudes et les différences entre les vaccins contre le VRS utilisant différentes plateformes vaccinales (par exemple : sous-unité protéique ou ARNm)
- Décrire la charge de morbidité des maladies à VRS et efficacité du vaccin chez les adultes de 18 ans et plus souffrant d'affections médicales

## Priorités permanentes de recherche

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

# Tableaux

**Tableau 2. GRADE — Certitude des données probantes pour les recommandations du CCNI**

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

**Tableau 3. Résumé des résultats comparant le vaccin VRSpref au placebo chez les adultes de 60 ans et plus**

| Issue   | Nombre d'études (conception de l'étude) | Résumé des résultats                       |                  |                           |                          | Certitude            |
|---|---|--|------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------|
|   |   | Nombre d'événements/Nombre de participants |                  | Effet                     |                          |                      |
|   |   | ARNm-1345                                  | Placebo          | Effet relatif (IC à 95 %) | Effet absolu (IC à 95 %) |                      |
| <b>Décès attribuable au VRS</b> (suivi : moyenne de 8,6 mois) | 1 (ECR)                                 | 0/18 112 (0,0 %)                           | 0/18 045 (0,0 %) | Non estimable             |                          | Modérée <sup>a</sup> |
| <b>IVR attribuable au VRS avec</b>                            | 1 (ECR)                                 | 0/18 112 (0,0 %)                           | 0/18 045 (0,0 %) | Non estimable             |                          | Modérée <sup>a</sup> |

|  |         |                    |                    |   |   |                        |
|--|---------|--------------------|--------------------|---|---|------------------------|
| <b>admission à l'USI</b> (suivi : moyenne de 8,6 mois)                                   |         |                    |                    |   |   |                        |
| <b>IVR attribuable au VRS avec hospitalisation</b> (suivi : moyenne de 8,6 mois)         | 1 (ECR) | 0/18 112 (0,0 %)   | 2/18 045 (0,0 %)   | Peto RC 0,14 (0,01 à 2,16)<br><br>EV 86 % (-116/99) : | 10 de moins pour 100 000 (de 11 de moins à 13 de plus)      | Modérée <sup>a,c</sup> |
|  |         |                    | 0,1 % <sup>b</sup> |   | 87 de moins pour 100 000 (de 99 de moins à 115 de plus)     |                        |
| <b>IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge</b> (suivi : moyenne de 8,6 mois) | 1 (ECR) | 5/18 112 (0,0 %)   | 13/18 045 (0,1 %)  | Peto RC 0,41 (0,16 à 1,03)                            | 42 de moins pour 100 000 (de 61 de moins à 2 de plus)       | Modérée <sup>a</sup>   |
| <b>ÉI systémiques sévères (grade 3 et 4)</b> (suivi : 4 jours)                           | 1 (ECR) | 719/18 171 (4,0 %) | 513/18 101 (2,8 %) | RR 1,40 (1,25 à 1,56)                                 | 1 134 de plus pour 100 000 (de 709 de plus à 1 587 de plus) | Modérée <sup>a</sup>   |
| <b>ÉI locaux sévères (grade 3 et 4)</b> (suivi : 4 jours)                                | 1 (ECR) | 561/18 171 (3,1 %) | 310/18 097 (1,7 %) | RR 1,80 (1,57 à 2,07)                                 | 1 370 de plus pour 100 000 (de 976 de plus à 1 833 de plus) | Modérée <sup>a</sup>   |

<sup>a</sup> Réduction par 1 pour le caractère indirect en raison de la sous-représentation des adultes de 80 ans et plus (seulement 5,6 % de la population étudiée).

<sup>b</sup> Taux d'incidence saisonnier (risque de base) de 145,5 hospitalisations attribuables au VRS pour 100 000 adultes de 60 ans et plus. Cette estimation est tirée de l'étude EISherif 2023<sup>55</sup>.

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

**Tableau 4. Résumé des résultats comparant le vaccin VRSpref au placebo chez les adultes de 75 ans et plus**

| Issue  | Nombre d'études (conception de l'étude) | Résumé des résultats                       |                    |  |   | Certitude             |
|--|---|--|--------------------|--|---|-----------------------|
|  |   | Nombre d'événements/Nombre de participants |                    | Effet  |   |                       |
|  |   | ARNm-1345                                  | Placebo            | Effet relatif (IC à 95 %)                          | Effet absolu (IC à 95 %)  |                       |
| <b>Décès attribuable au VRS</b> (suivi : moyenne de 8,6 mois)                            | 1 (ECR)                                 | 0/3 282 (0,0 %)                            | 0/3 280 (0,0 %)    | Non estimable                                      |   | Élevée                |
| <b>IVR attribuable au VRS avec admission à l'USI</b> (suivi : moyenne de 8,6 mois)       | 1 (ECR)                                 | 0/3 282 (0,0 %)                            | 0/3 280 (0,0 %)    | Non estimable                                      |   | Élevée                |
| <b>IVR attribuable au VRS avec hospitalisation</b> (suivi : moyenne de 8,6 mois)         | 1 (ECR)                                 | 0/3 282 (0,0 %)                            | 1/3 280 (0,0 %)    | Peto RC 0,14 (0,00 à 6,82)<br>EV 86 % (-582/100) : | 26 de moins pour 100 000 (de 30 de moins à 177 de plus)         | Élevée                |
| <b>IVR attribuable au VRS médicalement prise en charge</b> (suivi : moyenne de 8,6 mois) | 1 (ECR)                                 | 3/3 282 (0,1 %)                            | 2/3 280 (0,1 %)    | Peto RC 1,49 (0,26 à 8,61)                         | 30 de plus pour 100 000 (de 45 de moins à 462 de plus)          | Faible <sup>b,c</sup> |
|  |   |  | 2,5 % <sup>a</sup> |  | 1,180 de plus pour 100 000 (de 1 838 de moins à 15 584 de plus) |                       |

|  |         |                   |                   |                       |  |                     |
|--|---------|-------------------|-------------------|-----------------------|--|---------------------|
| <b>ÉI systémiques sévères (grade 3 et 4)</b> (suivi : 4 jours) | 1 (ECR) | 122/3 289 (3,7 %) | 114/3 289 (3,5 %) | RR 1,07 (0,83 à 1,38) | 243 de plus pour 100 000 (de 589 de moins à 1 317 de plus) | Faible <sup>c</sup> |
| <b>ÉI locaux sévères (grade 3 et 4)</b> (suivi : 4 jours)      | 1 (ECR) | 87/3 289 (2,6 %)  | 80/3 288 (2,4 %)  | RR 1,09 (0,81 à 1,47) | 219 de plus pour 100 000 (de 462 de moins à 1 144 de plus) | Faible <sup>c</sup> |

<sup>a</sup> Taux d'incidence saisonnier (risque de base) de 2 487,1 infections des voies respiratoires par le VRS prises en charge médicalement et nécessitant une visite d'un professionnel de la santé pour 100 000 adultes de 80 ans et plus. Cette estimation est tirée des études EISherif 2023<sup>55</sup>, McLaughlin 2022<sup>56</sup>, et des données du SSDVR (moyenne de neuf saisons, 2010/2011 à 2018/2019).

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

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

**Tableau 5. Événements indésirables signalés dans les 4 jours suivant l'administration du vaccin VRSPreF3 ou du placebo**

| Événement indésirable                                   | 50-59-non-ARA-VRS<br>(N=377)<br>n (%) | 50-59-ARA-placebo<br>(N=191)<br>n (%) | 50-59-ARA-VRS<br>(N=379)<br>n (%) | 50-59-ARA-placebo<br>(N=188) <sup>a</sup><br>n (%) | 60 ans et plus-VRS<br>(N=379)<br>n (%) |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--|--|
| <b>Événements indésirables au site d'administration</b> |                                       |                                       |                                   |  |  |
| <b>Érythème</b>   |                                       |                                       |                                   |  |  |

|  |              |             |              |             |              |
|--|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| Tous                                       | 45 (11,9 %)  | 1 (0,5 %)   | 55 (14,5 %)  | 1 (0,5 %)   | 46 (12,1 %)  |
| Niveau 3                                   | 0 (0,0 %)    | 0 (0,0 %)   | 4 (1,1 %)    | 0 (0,0 %)   | 3 (0,8 %)    |
| <b>Douleur</b>                             |              |             |              |             |              |
| Tous                                       | 288 (76,4 %) | 20 (10,5 %) | 285 (75,2 %) | 26 (13,8 %) | 232 (61,2 %) |
| Niveau 3                                   | 12 (3,2 %)   | 1 (0,5 %)   | 14 (3,7 %)   | 0 (0,0 %)   | 8 (2,1 %)    |
| <b>Gonflement</b>                          |              |             |              |             |              |
| Tous                                       | 35 (9,3 %)   | 2 (1,0 %)   | 44 (11,6 %)  | 1 (0,5 %)   | 29 (7,7 %)   |
| Niveau 3                                   | 0 (0,0 %)    | 0 (0,0 %)   | 1 (0,3 %)    | 0 (0,0 %)   | 0 (0,0 %)    |
| <b>Événements indésirables systémiques</b> |              |             |              |             |              |
| <b>Arthralgie</b>                          |              |             |              |             |              |
| Tous                                       | 98 (26,0 %)  | 11 (5,8 %)  | 79 (20,8 %)  | 19 (10,1 %) | 49 (12,9 %)  |
| Niveau 3                                   | 6 (1,6 %)    | 0 (0,0 %)   | 7 (1,8 %)    | 3 (1,6 %)   | 4 (1,1 %)    |
| <b>Fatigue</b>                             |              |             |              |             |              |
| Tous                                       | 165 (43,8 %) | 33 (17,3 %) | 136 (35,9 %) | 36 (19,0 %) | 90 (23,7 %)  |
| Niveau 3                                   | 13 (3,4 %)   | 1 (0,5 %)   | 8 (2,1 %)    | 2 (1,1 %)   | 7 (1,8 %)    |
| <b>Fièvre</b>                              |              |             |              |             |              |
| Tous                                       | 14 (3,7 %)   | 2 (1,0 %)   | 10 (2,6 %)   | 2 (1,1 %)   | 6 (1,6 %)    |
| Niveau 3                                   | 1 (0,3 %)    | 1 (0,5 %)   | 0 (0,0 %)    | 1 (0,5 %)   | 0 (0,0 %)    |
| <b>Maux de tête</b>                        |              |             |              |             |              |
| Tous                                       | 135 (35,8 %) | 32 (16,8 %) | 105 (27,7 %) | 32 (16,9 %) | 80 (21,1 %)  |
| Niveau 3                                   | 13 (3,4 %)   | 2 (1,0 %)   | 7 (1,8 %)    | 2 (1,1 %)   | 3 (0,8 %)    |
| <b>Myalgie</b>                             |              |             |              |             |              |

|          |              |            |              |             |             |
|----------|--------------|------------|--------------|-------------|-------------|
| Tous     | 147 (39,0 %) | 11 (5,8 %) | 122 (32,2 %) | 26 (13,8 %) | 80 (21,1 %) |
| Niveau 3 | 10 (2,7 %)   | 0 (0,0 %)  | 9 (2,4 %)    | 2 (1,1 %)   | 3 (0,8 %)   |

<sup>a</sup>N=189 pour les événements indésirables systémiques.

Abréviations : ARA — à risque accru; N, nombre de participants dont les résultats sont disponibles; n (%), nombre (pourcentage) de participants dans la catégorie indiquée; 50-59-SRA-VRS/placebo, groupe de participants de 50-59 ans sans risque accru de maladie due au virus respiratoire syncytial (VRS) ayant reçu le vaccin à base de protéine de préfusion F du VRS (VRSPreF3)/placebo; 50-59-ARA-VRS/placebo, groupe de participants âgés de 50 à 59 ans présentant un risque accru de maladie à VRS et ayant reçu le VRSPreF3/placebo; 60 ans et plus-VRS, groupe de participants âgés de 60 ans et plus ayant reçu le VRSPreF3.

Source : tableau adapté du tableau supplémentaire 2 de Ferguson et al. 2024<sup>25</sup>

**Tableau 6. Événements indésirables graves et maladies possiblement d'origine immunologique (MPOI) après l'administration du vaccin VRSPreF3 ou du placebo (population exposée)**

| Événement indésirable   | 50-59-non-ARA-VRS (N=383)<br>n (%) | 50-59-non-ARA-placebo (N=192)<br>n (%) | 50-59-ARA-VRS (N=386)<br>n (%) | 50-59-ARA-placebo (N=191)<br>n (%) | 60 ans et plus-VRS (N=381)<br>n (%) |
|---|------------------------------------|--|--------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>ÉIG et MPOI dans les 6 mois</b>  |                                    |  |                                |                                    |                                     |
| Tout ÉIG  | 2 (0,5 %)                          | 4 (2,1 %)                              | 14 (3,6 %)                     | 4 (2,1 %)                          | 9 (2,4 %)                           |
| Toute MPOI <sup>a</sup>   | 0 (0,0 %)                          | 0 (0,0 %)                              | 4 (1,0 %)                      | 1 (0,5 %)                          | 3 (0,8 %)                           |
| <b>ÉIG connexes ou mortels et MPOI connexes jusqu'aux dates de clôture des informations</b> |                                    |  |                                |                                    |                                     |
| ÉIG connexes  | 0 (0,0 %)                          | 0 (0,0 %)                              | 0 (0,0 %)                      | 0 (0,0 %)                          | 1 (0,3 %)                           |
| ÉIG mortel  | 0 (0,0 %)                          | 0 (0,0 %)                              | 0 (0,0 %)                      | 0 (0,0 %)                          | 0 (0,0 %)                           |
| MPOI connexes   | 0 (0,0 %)                          | 0 (0,0 %)                              | 0 (0,0 %)                      | 0 (0,0 %)                          | 1 (0,3 %)                           |

<sup>a</sup> Les MPOI signalées étaient les suivantes : péricardite d'apparition récente, spondylarthrite d'apparition récente, aggravation d'une arthrite goutteuse préexistante et aggravation d'une goutte préexistante dans le groupe 50-59-ARA-VRS, péricardite dans le groupe 50-59-à risque accru-placebo, et anémie hémolytique de type froid d'apparition récente, polymyalgie rhumatismale d'apparition récente et aggravation d'un psoriasis préexistant dans le groupe 60 ans et plus-VRS.

Abréviations : ARA, à risque accru; N, nombre de participants dans la population exposée; n (%), nombre (pourcentage) de participants dans la catégorie indiquée; MPOI, maladie possiblement d'origine immunologique; ÉIG, événement indésirable grave; 50-59-ARA-VRS, groupe de participants âgés de 50 à 59 ans présentant un risque accru de maladie due au virus respiratoire syncytial (VRS) et ayant reçu le vaccin à base de protéine de préfusion F du VRS (VRSPreF3); 50-59-non-ARA-VRS, groupe de participants âgés de 50 à 59 ans ne présentant pas de risque accru de maladie à VRS et ayant reçu le VRSPreF3; 60 ans et plus-VRS, groupe de participants âgés de 60 ans et plus ayant reçu le VRSPreF3.

Source : tableau adapté du tableau 3 de Ferguson et al. 2024<sup>25</sup>

**Tableau 7. Résumé des participants ayant présenté des événements indésirables déclarés dans les 7 jours suivant la vaccination, par niveau**

| Catégorie d'effet indésirable sollicité              | ARNm-1345, 50 µg (N=17 665)<br>n (%) | Placebo (N=17 598)<br>n (%) |
|--|--------------------------------------|-----------------------------|
| Réactions indésirables sollicitées — N1 <sup>a</sup> | 17 665                               | 17 598                      |
| Tous   | —                                    | —                           |

|  |             |             |
|--|-------------|-------------|
| Niveau 3   | 1069 (6,1)  | 685 (3,9)   |
| Niveau 4   | 35 (0,2)    | 29 (0,2)    |
| <b>Événements indésirables locaux sollicités — N1<sup>a</sup></b>            | 17 662      | 17 593      |
| Tous   | –           | –           |
| Niveau 3   | 558 (3,2)   | 305 (1,7)   |
| Niveau 4   | 0           | 0           |
| <b>Douleur — N1<sup>a</sup></b>  | 17 661      | 17 593      |
| Tous   | 9942 (56,3) | 2407 (13,7) |
| Grade 3 <sup>b</sup>   | 307 (1,7)   | 192 (1,1)   |
| Niveau 4   | 0           | 0           |
| <b>Erythème (rougeur) — N1<sup>a</sup></b>                                   | 17 659      | 17 592      |
| Tous   | 357 (2,0)   | 101 (0,6)   |
| Niveau 3 <sup>b</sup>  | 105 (0,6)   | 57 (0,3)    |
| Niveau 4   | 0           | 0           |
| <b>Gonflement (dureté) — N1<sup>a</sup></b>                                  | 17 660      | 17 592      |
| Tous   | 662 (3,7)   | 59 (0,3)    |
| Niveau 3 <sup>b</sup>  | 154 (0,9)   | 17 (<0,1)   |
| Niveau 4   | 0           | 0           |
| <b>Tuméfaction (des aisselles) ou sensibilité axillaire — N1<sup>a</sup></b> | 17 659      | 17 592      |
| Tous   | 2711 (15,4) | 1091 (6,2)  |
| Niveau 3 <sup>b</sup>  | 138 (0,8)   | 115 (0,7)   |
| Niveau 4   | 0           | 0           |
| <b>Réactions indésirables systémiques sollicitées — N1<sup>a</sup></b>       | 17 662      | 17 597      |
| Tous   | –           | –           |
| Niveau 3   | 675 (3,8)   | 479 (2,7)   |
| Niveau 4   | 35 (0,2)    | 29 (0,2)    |
| <b>Fièvre — N1<sup>a</sup></b>   | 17 651      | 17 593      |

|  |             |             |
|--|-------------|-------------|
| Tous   | 501 (2,8)   | 234 (1,3)   |
| Niveau 3 <sup>b</sup>                        | 77 (0,4)    | 41 (0,2)    |
| Niveau 4 <sup>b</sup>                        | 35 (0,2)    | 29 (0,2)    |
| <b>Maux de tête — N1<sup>a</sup></b>         | 17 658      | 17 592      |
| Tous   | 4764 (27,0) | 3332 (18,9) |
| Niveau 3                                     | 276 (1,6)   | 210 (1,2)   |
| Niveau 4                                     | 0           | 0           |
| <b>Fatigue — N1<sup>a</sup></b>              | 17 658      | 17 592      |
| Tous   | 5470 (31,0) | 3518 (20,0) |
| Niveau 3 <sup>b</sup>                        | 310 (1,8)   | 215 (1,2)   |
| Niveau 4                                     | 0           | 0           |
| <b>Myalgie — N1<sup>a</sup></b>              | 17 658      | 17 592      |
| Tous   | 4574 (25,9) | 2542 (14,4) |
| Niveau 3 <sup>b</sup>                        | 255 (1,4)   | 153 (0,9)   |
| Niveau 4                                     | 0           | 0           |
| <b>Arthralgie — N1<sup>a</sup></b>           | 17 658      | 17 591      |
| Tous   | 3867 (21,9) | 2477 (14,1) |
| Niveau 3 <sup>b</sup>                        | 197 (1,1)   | 136 (0,8)   |
| Niveau 4                                     | 0           | 0           |
| <b>Nausées/vomissements — N1<sup>a</sup></b> | 17 658      | 17 591      |
| Tous   | 1248 (7,1)  | 933 (5,3)   |
| Niveau 3 <sup>b</sup>                        | 80 (0,5)    | 75 (0,4)    |
| Niveau 4                                     | 0           | 0           |
| <b>Frissons — N1<sup>a</sup></b>             | 17 658      | 17 591      |
| Tous   | 2045 (11,6) | 1181 (6,7)  |
| Niveau 3 <sup>b</sup>                        | 108 (0,6)   | 79 (0,4)    |
| Niveau 4                                     | 0           | 0           |

<sup>a</sup> N1, nombre de participants exposés qui ont soumis des données pour l'événement. « Tous » se réfère au niveau 1 ou supérieur. Les pourcentages sont basés sur le nombre de participants exposés qui ont soumis des données pour l'événement (N1). Le seul effet indésirable systémique sollicité de niveau 4 rapporté chez un participant était la fièvre, définie comme une température buccale >40,0 °C/>104,0 °F.

Une fièvre de niveau 4 a été signalée chez 35 participants du groupe recevant ARNm-1345 contre 29 participants du groupe placebo (0,2 % des participants dans chaque groupe)

<sup>b</sup> Les données présentées dans le tableau sont arrêtées à la date limite du 30 novembre 2022.

Cependant, des données actualisées ont été reçues de Moderna par le biais d'une communication personnelle<sup>36</sup> concernant des événements indésirables locaux et systémiques graves dans les sept jours suivant l'injection.

Abréviations : N, nombre de participants dans la population exposée; n (%), nombre (pourcentage) de participants dans la catégorie indiquée.

Source : tableau adapté du tableau S12 de Wilson et al. 2023<sup>15</sup>.

**Tableau 8. Résumé global des ÉI non sollicités dans les 28 jours suivant l'injection (ensemble de sécurité).**

| Événement indésirable   | ARNm-1345, 50 µg (N=17 734) n (%) | Placebo (N=17 679) n (%) |
|---|-----------------------------------|--------------------------|
| <b>Événements indésirables graves et événements mortels jusqu'à 28 jours après la vaccination<sup>a</sup></b>           |                                   |                          |
| Tout ÉIG  | 102 (0,6)                         | 93 (0,5)                 |
| Décès   | 2 (<0,1)                          | 4 (<0,1)                 |
| Toutes les MPOI   | Non signalé                       | Non signalé              |
| <b>Événements indésirables graves et événements mortels liés à la vaccination jusqu'à 28 jours après la vaccination</b> |                                   |                          |
| ÉIG connexes  | 4 (<0,1)                          | 3 (<0,1)                 |
| ÉI mortel associé   | 0                                 | 0                        |
| MPOI connexes   | Non signalé                       | Non signalé              |

<sup>a</sup> Les données présentées dans le tableau sont arrêtées à la date limite du 30 novembre 2022. Toutefois, des données actualisées ont été présentées lors de la réunion de l'ACIP du 26 juin; <sup>18</sup>ces renseignements concernent les événements indésirables non sollicités après l'injection, indépendamment de la relation avec le vaccin ou le placebo.

Abréviations : ÉIG, événement indésirable grave; ÉI, événement indésirable; MPOI, maladie possiblement d'origine immunologique.

Source : tableau adapté du tableau S13 de Wilson et al. 2023<sup>15</sup>.

**Tableau 9. Recommandations du CCNI : force des recommandations**

| Force de la recommandation | FORTE  | DISCRÉTIONNAIRE   |
|----------------------------|--|---|
| Libellé                    | « doit/ne doit pas être administré »   | « peut/ne peut pas être administré »  |
| Justification              | Les avantages connus/prévus l'emportent sur les inconvénients connus/prévus (« doit »), ou les inconvénients connus/prévus | Les avantages connus/prévus sont à peu près équivalents aux inconvénients connus/prévus OU les données probantes n'indiquent pas avec certitude |

|             |   |   |
|-------------|---|---|
|             | l'emportent sur les avantages connus/prévus (« ne doit pas »)   | les avantages et les inconvénients  |
| Implication | Une forte recommandation s'applique à la plupart des populations et personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'y ait une justification claire et concrète pour une autre approche. | Une recommandation discrétionnaire peut être envisagée pour certaines populations ou personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables. |

## Liste des abréviations

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>AC</b>               | Avis de conformité  |
| <b>ACIP</b>             | Advisory Committee on Immunization Practices  |
| <b>ARA</b>              | À risque accru  |
| <b>AReSVi-006</b>       | Étude sur le vaccin à protéine F du virus respiratoire syncytial en préfusion chez les personnes âgées      |
| <b>ARNm-1345</b>        | Vaccin à ARNm contre le virus respiratoire syncytial  |
| <b>ASPC</b>             | Agence de la santé publique du Canada   |
| <b>AVAQ</b>             | Année de vie ajustée par la qualité   |
| <b>BPCO</b>             | Bronchopneumopathie chronique obstructive   |
| <b>CCNI</b>             | Comité consultatif national de l'immunisation   |
| <b>CDC</b>              | Centers for Disease Control and Prevention  |
| <b>CMC</b>              | Condition médicale chronique  |
| <b>ConquerRSV</b>       | Étude sur l'efficacité et l'innocuité d'un vaccin PreF à base d'ARNm contre le VRS chez les personnes âgées |
| <b>CSH</b>              | Greffe de cellules souches hématopoïétiques   |
| <b>DCC</b>              | Déclaration du comité consultatif   |
| <b>ECR</b>              | Essais contrôlés randomisés   |
| <b>ECR Phase I/II</b>   | Essais contrôlés randomisés Phase I/II  |
| <b>ECR Phase II/III</b> | Essais contrôlés randomisés Phase II/III  |
| <b>ECR Phase III</b>    | Essais contrôlés randomisés Phase III   |
| <b>ÉEFA</b>             | Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité   |
| <b>ÉI</b>               | Événement indésirable   |
| <b>ÉIG</b>              | Événement indésirable grave   |
| <b>ÉIIP</b>             | Événement indésirable d'importance particulière   |
| <b>EtD</b>              | Evidence to decision (cadre)  |
| <b>EV</b>               | Efficacité du vaccin  |
| <b>FDA</b>              | Food and Drug Administration  |
| <b>GCI</b>              | Guide canadien d'immunisation   |
| <b>GRADE</b>            | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation   |
| <b>GSK</b>              | GlaxoSmithKline   |
| <b>IC</b>               | Intervalle de confiance   |
| <b>ICC</b>              | Insuffisance cardiaque congestive   |

|                        |  |
|------------------------|--|
| <b>IVR</b>             | Infection des voies respiratoires  |
| <b>IVY</b>             | Influenza and Other Viruses in the Acutely Ill   |
| <b>MPOI</b>            | Maladies possiblement d'origine immunologique  |
| <b>N</b>               | Nombre de participants   |
| <b>NST</b>             | Néphropathies au stade terminal  |
| <b>RC</b>              | Rapport de cotes   |
| <b>RCED</b>            | Rapport coût/efficacité différentiel   |
| <b>RENOIR</b>          | Étude sur l'efficacité potentielle du vaccin contre le VRS chez les personnes âgées immunisées contre le VRS |
| <b>RR</b>              | Risque relatif   |
| <b>RTI</b>             | Ratio du taux d'incidence  |
| <b>SCAC</b>            | Série de cas autocontrôlés   |
| <b>SGB</b>             | Syndrome de Guillain-Barré   |
| <b>SSDVR</b>           | Système de surveillance de la détection des virus respiratoires  |
| <b>SU</b>              | Service des urgences   |
| <b>TI</b>              | Thrombocytopénie immunitaire   |
| <b>TMG</b>             | Taux des moyennes géométriques   |
| <b>USI</b>             | Unité de soins intensifs   |
| <b>Vaccin VRSPreF</b>  | Vaccin à sous-unité de protéine F en conformation de préfusion du VRS  |
| <b>Vaccin VRSPreF3</b> | Vaccin à sous-unité de protéine F3 en conformation de préfusion du VRS                                       |
| <b>VAERS</b>           | Vaccine Adverse Reporting System   |
| <b>VHA</b>             | Veterans Health Association  |
| <b>VII4</b>            | Vaccin antigrippal inactivé quadrivalent   |
| <b>VISION</b>          | Réseau virtuel SARS-CoV-2, grippe et autres virus respiratoires  |
| <b>VPP</b>             | Valeur prédictive positive   |
| <b>VRS</b>             | Virus respiratoire syncytial   |
| <b>VRZ</b>             | Vaccin recombinant contre le zona  |
| <b>VSD</b>             | Vaccine Safety Datalink  |

# Remerciements

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

**Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution :** F Crane, S Cortes-Kaplan, N Forbes, A Howarth, C Jensen, M Salvadori, M Tunis, K Wilkinson, R Yorke et le groupe de travail sur la sécurité des vaccins.

## Groupe de travail du CCNI sur le VRS

**Membres :** N Brousseau (président), M Andrew, A Britton (Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.), T Bogler, S Buchan, M Cao, J Jones (Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.), S McNeil, M Melgar, D Money, D Moore, D Moulia (Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.), J Papenburg, E Rafferty, J Robinson, et F Schwarz.

## CCNI

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

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

**Représentants d'office :** E Ebert (Défense nationale et Forces armées canadiennes), P Fandja (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada), K Franklin (Centre des infections émergentes et respiratoires et de la préparation aux pandémies [CIERPP], ASPC), E. Henry (Centre pour la surveillance et les programmes d'immunisation [CSPI], ASPC), M Lacroix (Groupe consultatif d'éthique en santé publique, ASPC), J Stothart (Centre de surveillance de l'immunisation, ASPC), J Kosche (Centre de préparation vaccinale et thérapeutique [CPVT], ASPC), C Pham (Direction des produits biologiques et radiopharmaceutiques, Santé Canada), M Routledge (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), et T Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada).

## Références

1. Ismail S, Hardy K, Tunis M, et al. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine*. 2020 Aug 10;38(36):5861-5876. <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.051>.
2. *Review Manager (RevMan) [Computer program]*. Version Version 5.4. The Cochrane Collaboration; 2020.
3. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016 Jun 28;353<http://doi.org/10.1136/bmj.i2016>.
4. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) : Guide canadien d'immunisation [Internet]. Ottawa, ON. Gouvernement du Canada; 19 novembre 2024 [cited 21 novembre 2024]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/virus-respiratoire-syncytial.html>.
5. Abrams EM, Doyon-Plourde P, Davis P, et al. Fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les personnes âgées. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 51-1:29-38. <http://doi.org/https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i01a04f>. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2025-51/numero-1-janvier-2025/fardeau-maladie-virus-respiratoire-syncytial-personnes-agees.html>.
6. GlaxoSmithKline Inc. AREXVY (vaccin contre le virus respiratoire syncytial [VRS], recombinant, avec AS01<sub>E</sub> comme adjuvant) monographie de produit [Internet]. Ontario. GlaxoSmithKline Inc.; 1 nov 2024 [cited 30 mai 2024]. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00077657.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00077657.PDF).
7. Pfizer Canada SRI. ABRYSVO<sup>MC</sup> (vaccin sous-unitaire contre le virus respiratoire syncytial à base de protéine F stabilisée en conformation préfusion) monographie de produit [Internet]. Québec. Pfizer Canada SRI; 21 déc 2023 [cited 30 mai 2024]. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00074133.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00074133.PDF).
8. Moderna Biopharma Canada Corporation. mRESVIAMC (Vaccin à ARNm contre le virus respiratoire syncytial) monographie de produit [Internet]. Toronto, ON. Moderna Biopharma Canada Corporation; 6 novembre 2024 [cited 21 novembre 2024]. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00077820.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00077820.PDF).
9. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial chez les personnes âgées [Internet]. Ottawa (ON). Agence de la santé publique du Canada; 12 jui 2024 [cited 20 novembre 2024]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-prevention-maladie-vrs-personnes-agees.html>.

10. Walsh E, Pérez Marc G, Zareba A, et al. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*. 2023 Apr 20;388(16):1465-1477. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2213836>.
11. Papi A, Ison M, Langley J, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*. 2023 Feb 16;388(7):595-608. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2209604>.
12. Pfizer. Personal communication. RSV adults dossier. 2024 Apr 1.
13. Pfizer. Pfizer announces positive top-line data for full season two efficacy of ABRYSCO for RSV in older adults [Internet]. 2024 Feb 29 [cited 2024 May 30]. Disponible à : <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-positive-top-line-data-full-season-two>.
14. Ison M, Papi A, Athan E, et al. Efficacy and safety of respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clinical Infectious Diseases*. 2024 Jan 22; <http://doi.org/10.1093/cid/ciae010>.
15. Wilson E, Goswami J, Baqui AH, et al. Efficacy and safety of an mRNA-based RSV PreF vaccine in older adults. *New England Journal of Medicine*. 2023 Dec 14;389(24):2233-2244. <http://doi.org/10.1056/nejmoa2307079>.
16. Moderna. Personal Communication. Request for age stratified data: Vaccines to protect older adults from RSV. 2024 Jan 15.
17. Moderna. Personal Communication. RSV-NACI Queries\_1-11-23. November 11, 2023.
18. Das R. Update on Moderna's RSV vaccine, mRESVIA (mRNA-1345), in adults ≥60 years of age [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 26, 2024] [Internet]. Atlanta (GA) CDC; 2024 Jun 26 [cited October 8, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/04-RSV-Adult-Das-508.pdf>.
19. Das R. RSV vaccine (mRESVIA, mRNA-1345) concomitant administration overview [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on October 24, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Oct 24 [cited December 11, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-10-23-24/02-RSV-Adult-Das-508.pdf>.
20. Ison M, Papi A, Athan E, et al. The efficacy of a single dose of the respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in adults ≥60 years of age over 3 RSV seasons [poster presentation at CHEST conference on October 6-9, 2024] [Internet]. Boston (MA): 2024 Oct 6-9 [cited October 8, 2024.] Disponible à : <https://assets.gskstatic.com/corporate/Congress/2024/CHEST/DV-010326.pdf>.
21. Surie D. Effectiveness of adults respiratory syncytial virus (RSV) vaccines, 2023-2024 [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 26, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Jun 26 [cited October 11, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/07-RSV-Adult-Surie-508.pdf>.

22. Surie D, Self WH, Zhu Y, et al. RSV Vaccine Effectiveness Against Hospitalization Among US Adults 60 Years and Older. *JAMA*. September 4, 2024;332(13):1105-1107. (IVY). <http://doi.org/10.1001/jama.2024.15775>. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.15775>.
23. Payne A, Watt J, Mitchell P, et al. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine effectiveness against RSV-associated hospitalisations and emergency department encounters among adults aged 60 years and older in the USA, October, 2023, to March, 2024: a test-negative design analysis. *The Lancet*. 2024 Oct 19;404(10462):1547-1559. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01738-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01738-0).
24. Gerber S. GSK's RSVPreF3 + AS01<sub>E</sub> vaccine (AREXVY) [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on October 25, 2023] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2023 Oct 25 [cited November 22, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2023-10-25-26/02-gerber-adult-RSV-508.pdf>.
25. Ferguson M, Schwarz TF, Núñez SA, et al. Noninferior immunogenicity and consistent safety of respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in adults 50–59 years compared to ≥60 years of age. *Clinical Infectious Diseases*. 2024 Aug 5;79(4):1074-1084. <http://doi.org/10.1093/cid/ciae364>.
26. King D, Groves H, Weller C, et al. Realising the potential of correlates of protection for vaccine development, licensure and use: short summary. *NPJ Vaccines*. 2024 Apr 29;9(1):82. <http://doi.org/10.1038/s41541-024-00872-6>.
27. Falsey A, Walsh E, Scott D, et al. Phase 1/2 randomized study of the immunogenicity, safety, and tolerability of a respiratory syncytial virus prefusion F vaccine in adults with concomitant inactivated influenza vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*. 2022 Jun 25;225(12):2056-2066. <http://doi.org/10.1093/infdis/jiab611>.
28. Pfizer. Respiratory syncytial virus stabilized bivalent prefusion F subunit vaccine (RSVpreF / ABRYSVO) [briefing document provided at the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting on March 1, 2023] [Internet]. FDA; 2023 Mar 1 [cited November 19, 2024.] Disponible à : <https://www.fda.gov/media/165625/download>.
29. GlaxoSmithKline. Immunogenicity, safety, reactogenicity and persistence of an investigational respiratory syncytial virus (RSV) vaccine in adults aged 60 years and above [Internet]. ClinicalTrials.gov; 2023 Dec 21 [cited 2024 May 30]. Disponible à : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04732871>.
30. Friedland L. GSK's RSVPreF OA vaccine (AREXVY) [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 21, 2023] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2023 Jun 21 [cited November 19, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/03-RSV-Adults-Friedland-508.pdf>.
31. Schwarz T, Hwang S, Ylisastigui P, et al. Immunogenicity and safety of a second dose of the respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA), 12 months after the first dose in adults ≥ 60 years. presented at: [presented at the 9th European Scientific Working Group on Influenza (ESWI) Influenza Conference]; 2023 Sep 20 2023 Sep 20; Valencia. [https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/eswi.org/downloads/ESWI2023\\_abstractbook.pdf](https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/eswi.org/downloads/ESWI2023_abstractbook.pdf)

32. Das R. Overview of Moderna's investigational RSV vaccine (mRNA-1345 in adults  $\geq 60$  years of age [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on October 24, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Feb 29 [cited October 8, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-02-28-29/02-RSV-Adults-Das-508.pdf>.
33. Goswami J, Cardona JF, Hsu DC, et al. Safety and immunogenicity of mRNA-1345 RSV vaccine coadministered with an influenza or COVID-19 vaccine in adults aged 50 years or older: an observer-blinded, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Infectious Diseases*. November 25, 2024;doi: 10.1016/S1473-3099(24)00589-9. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00589-9](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00589-9). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00589-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00589-9).
34. Dennis P, Roussy J, Gupta A, et al. Co-administration of the adjuvanted respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) with the adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) in adults  $\geq 50$  years of age [poster presented at EuGMS CONGRESS on September 18-19, 2024] [Internet]. Valencia, Spain: 2024 Sep 18-19 [cited November 20, 2024.] Disponible à : <https://posterit.it/get-posters/PRKZWDTHJGJSYANMI/en>.
35. Administration USFD. FDA Requires Guillain-Barré Syndrome (GBS) Warning in the Prescribing Information for RSV Vaccines Abrysvo and Arexvy Internet. U.S. Food & Drug Administration; January 7, 2025 [cited January 16, 2025]. Disponible à : <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-requires-guillain-barre-syndrome-gbs-warning-prescribing-information-rsv-vaccines-abrysvo-and>.
36. Moderna. Personal Communication. RSV - NACI Queries 11212023. November 22, 2023.
37. Donahue J. Update: Rapid cycle analysis of RSV vaccine in older adults [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 26, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Jun 26 [cited November 22, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/05-RSV-Adult-Donahue-508.pdf>.
38. Lloyd P. Evaluation of Guillain-Barré syndrome (GBS) following respiratory syncytial virus (RSV) vaccination among adults 65 years and older [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on October 24, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Oct 24 [cited November 22, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-10-23-24/05-RSV-Adult-Lloyd-508.pdf>.
39. Lloyd P. Evaluation of Guillain-Barré syndrome (GBS) following respiratory syncytial virus (RSV) vaccination among adults 65 years and older [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 26, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Jun 26 [cited November 22, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/06-RSV-Adult-Lloyd-508.pdf>.
40. Hause AM, Moro PL, Baggs J, et al. Early safety findings among persons aged  $\geq 60$  years who received a respiratory syncytial virus vaccine — United States, May 3, 2023–April 14, 2024. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2024 May 30;73(21):489-494. <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm7321a3>.

41. Britton A, Roper LE, Kotton CN, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged  $\geq 60$  Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* Aug 15;73(32):696-702. <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm7332e1>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39146277>.
42. Comité consultatif national de l'imunisation (CCNI). Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons [Internet]. Ottawa (ON). Public Health Agency of Canada; 17 mai 2024 [cited 30 mai 2024]. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-respiratory-syncytial-virus-disease-infants/ccni-declaration-2024-05-17.pdf>.
43. Moro P, Gallego R, Scheffey A, et al. Administration of the GSK respiratory syncytial virus vaccine to pregnant persons in error. *Obstetrics and Gynecology.* 2024 May 1;143(5):704-706. <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005551>.
44. Moro P, Scheffey A, Gallego R, et al. Incorrect administration of adult RSV vaccines to young children. *Pediatrics.* 2024 May 9;153(6)<http://doi.org/10.1542/peds.2024-066174>.
45. Tuite AR, Simmons AE, Rudd M, et al. Respiratory syncytial virus vaccination strategies for older Canadian adults: a cost–utility analysis. *Canadian Medical Association Journal.* 2024 Sep 09;196(29):E989-E1005. <http://doi.org/10.1503/cmaj.240452>.
46. Crawford R, Bailey S, Cornelissen T. CADTH health technology review: Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus vaccines for adults. *Canadian Journal of Health Technologies.* 2024 Feb 26;4(2), <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hta-he/HE0047-RSV-Vaccines-For-PHAC.pdf><https://www.cadth.ca/sites/default/files/hta-he/HE0047-RSV-Vaccines-For-PHAC.pdf>.
47. Hutton D. Economic analysis of RSV vaccination in Adults 50 years and older [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 26, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Jun 26 [cited October 11, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/08-RSV-Adult-Hutton-508.pdf>.
48. Ortega-Sanchez IR. Economics of respiratory syncytial virus (RSV) vaccination in all U.S. adults  $\geq 75$  years-old, and adults aged 60-74 and 50-59 years at increased risk [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 26, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Jun 26 [cited October 11, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/10-RSV-Adult-Ortega-Sanchez-508.pdf>.
49. Singer D. et al [GSK]. Presented by: Ortega-Sanchez IR. Economics of respiratory syncytial virus (RSV) vaccination in all U.S. adults  $\geq 75$  years-old, and adults aged 60-74 and 50-59 years at increased risk [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 26, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Jun 26 [cited October 11, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/10-RSV-Adult-Ortega-Sanchez-508.pdf>.
50. Ghaswalla P. et al. [Moderna]. Presented by: Ortega-Sanchez IR. Economics of respiratory syncytial virus (RSV) vaccination in all U.S. adults  $\geq 75$  years-old, and adults aged 60-74 and 50-59 years at increased risk [slides presented at the Advisory Committee on

Immunization Practices meeting on June 26, 2024] [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Jun 26 [cited October 11, 2024.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/10-RSV-Adult-Ortega-Sanchez-508.pdf>.

51. Banque du Canada. Taux de change annuels Internet. Banque du Canada; [cited 15 janvier 2025]. Disponible à : [https://www.banqueducanada.ca/taux/taux-de-change/taux-de-change-moyens-annuels/?theme\\_mode=dark&gl=1\\*1tinsgt\\*\\_ga\\*MTEzNDg0MzAzOS4xNzM4MjQ1MTgx\\*\\_ga\\_D0WRRH3RZH\\*MTczODY4NzE2NC4yLjAuMTczODY4NzE2NC42MC4wLjA](https://www.banqueducanada.ca/taux/taux-de-change/taux-de-change-moyens-annuels/?theme_mode=dark&gl=1*1tinsgt*_ga*MTEzNDg0MzAzOS4xNzM4MjQ1MTgx*_ga_D0WRRH3RZH*MTczODY4NzE2NC4yLjAuMTczODY4NzE2NC42MC4wLjA).

52. Britton A, Melgar M, Roper L. Evidence to Recommendations Framework (EtR): RSV Vaccination in Adults Aged 50–59 years, 60–74 years, and 75 years and older [slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on June 26, 2024] Atlanta (GA): CDC; June 26, 2024 [cited January 15, 2025.] Disponible à : <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/11-RSV-Adult-Melgar-Roper-Britton-508.pdf>.

53. Statistics Canada. Number and percentage of adults (aged 18 years and older) in the household population with underlying health conditions, by age and sex (two-year period) Internet. Statistics Canada; [cited January 5, 2025]. Disponible à : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/en/catalogue/13100777>.

54. Statistique Canada. Nombre et pourcentage d'adultes (âgés de 18 ans et plus) de la population à domicile ayant des problèmes de santé sous-jacents, par âge et sexe (période de deux ans. Internet. Statistique Canada; [cited 5 janvier 2025]. Disponible à : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/catalogue/13100777>.

55. ElSherif M, Andrew M, Ye L, et al. Leveraging influenza virus surveillance from 2012 to 2015 to characterize the burden of respiratory syncytial virus disease in Canadian adults ≥50 years of age hospitalized with acute respiratory illness. *Open Forum Infectious Diseases*. 2023 Jun 13;10(7)<http://doi.org/10.1093/ofid/ofad315>.

56. McLaughlin J, Khan F, Begier E, et al. Rates of medically attended RSV among US adults: A systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2022 Jun 17;9(7)<http://doi.org/10.1093/ofid/ofac300>.