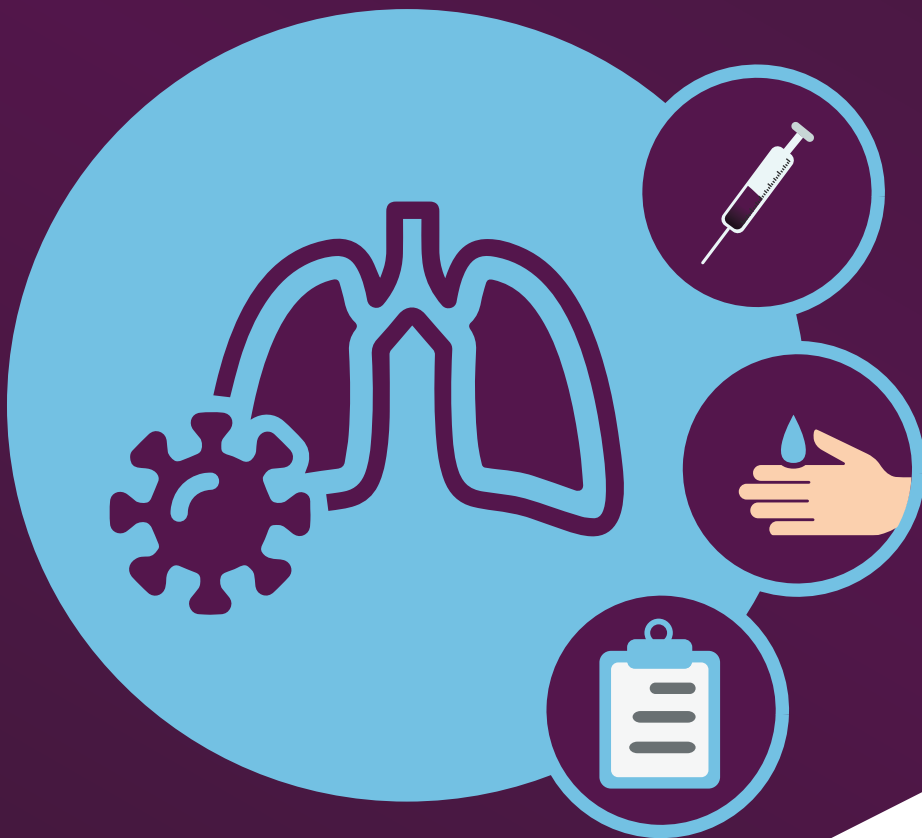


# Faire face aux graves conséquences des infections par le VRS chez les personnes âgées au Canada. Il est temps d'agir.



Octobre 2023  
(mise à jour en décembre 2024)

# National Institute on Ageing

**Citations suggérées :** A. Arulnamby, SK. Sinha. Faire face aux graves conséquences des infections par le VRS chez les personnes âgées au Canada. Il est temps d'agir. Toronto, Ont. : National Institute on Ageing (2024), Toronto Metropolitan University.

**ISBN :** 978-1-77417-071-7

© National Institute on Ageing, Toronto Metropolitan University

*Exclusion de responsabilité : Ce document peut être reproduit sans autorisation à des fins non commerciales, à condition que le NIA en soit avisé.*

*Ce rapport a été généreusement financé par GlaxoSmithKline, Moderna et Pfizer Canada sous la forme de bourses d'études sans restriction. Le financement de la mise à jour du rapport 2024 a été généreusement assuré par Pfizer Canada sous la forme d'une subvention à l'éducation sans restriction. Toutes les recherches, la rédaction et les recommandations contenues dans la présente brochure ont été effectuées de manière indépendante par le National Institute on Ageing sur la base de données probantes.*

**Adresse postale :**

**National Institute on Ageing  
Ted Rogers School of Management  
350, rue Victoria  
Toronto, Ontario  
M5B 2K3  
Canada**

## À propos du National Institute on Ageing

Le National Institute on Ageing (NIA) est un centre de recherche et de politique publique basé à la Toronto Metropolitan University (auparavant Ryerson University). Le NIA se consacre à l'amélioration du vieillissement tout au long de la vie. Il est unique en son genre, car il a pour mission d'examiner les questions liées au vieillissement sous un large éventail de perspectives, y compris celles du bien-être financier, psychologique et social.

Le NIA mène des recherches interdisciplinaires, fondées sur des données probantes et exploitables, afin d'élaborer un plan d'action pour améliorer les politiques et les pratiques publiques nécessaires pour relever les multiples défis et saisir les opportunités que présente le vieillissement de la population canadienne.

Le NIA est déterminé à fournir un leadership national et une éducation publique permettant de travailler de manière productive et collaborative avec tous les niveaux de gouvernement, les partenaires des secteurs privé et public, les institutions académiques, les organisations liées au vieillissement, et les Canadiens.

## Auteurs et examinateurs

### **Arushan Arulnamby, maîtrise en santé publique**

Analyste des politiques,  
National Institute on Ageing,  
Toronto Metropolitan University

### **Samir K. Sinha, MD, DPhil, FRCPC, AGSF**

Directeur de la recherche sur les politiques de santé, National Institute on Ageing,  
Toronto Metropolitan University;  
Directeur du service de gériatrie,  
Sinai Health System et  
University Health Network;  
Professeur de médecine,  
médecine familiale et communautaire, politiques de santé, gestion et évaluation de la santé,  
Université de Toronto

Nous remercions chaleureusement nos collaborateurs qui nous ont donné de nombreux conseils sur le contenu et les dernières recommandations. Toute opinion ou erreur figurant dans ce rapport concerne uniquement le NIA :

### **Examineurs experts pour les versions précédentes (2023) et la version actuelle (2024) du rapport**

#### **Zain Chagla, MSc, MD, FRCPC**

Professeur agrégé de médecine,  
Université McMaster;  
Directeur médical, lutte contre les infections  
St. Joseph's Healthcare Hamilton

### **Examineurs experts de la version originale du rapport de 2023**

#### **Allison McGeer, MD, FRCPC**

Spécialiste des maladies infectieuses,  
Sinai Health System;  
Professeure, médecine et pathobiologie en laboratoire, école de santé publique Dalla Lana,  
Université de Toronto

#### **Jennie Johnstone, MD, PhD, FRCPC**

Directrice médicale, Prévention et lutte contre les infections, Sinai Health;  
Professeure agrégée,  
Médecine de laboratoire et pathobiologie,  
Université de Toronto

### **Secrétariat du comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)**

Agence de la santé publique du Canada,  
Gouvernement du Canada

# Table des matières

Acronymes	6
Sommaire	7
Contexte et situation	10
Les infections par le VRS dans le contexte canadien	22
Surveillance des infections par le VRS	27
Développement de vaccins et d'autres traitements pour mieux prévenir et gérer les infections par le VRS	31
Obstacles et possibilités de vaccination pour les Canadiens âgés	50
Recommandations fondées sur des données probantes	59
Références	64

## Acronymes

<b>ACIP</b>	<b>Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation</b>
<b>ARVRS</b>	<b>Atteinte récurrente des voies respiratoires supérieures</b>
<b>ASPC</b>	<b>Agence de la santé publique du Canada</b>
<b>AVAQ</b>	<b>Années de vie ajustées en fonction de la qualité</b>
<b>BDMH</b>	<b>Base de données sur la morbidité hospitalière</b>
<b>BPCO</b>	<b>Bronchopneumopathie chronique obstructive</b>
<b>CCNI</b>	<b>Comité consultatif national de l'immunisation</b>
<b>EA</b>	<b>Exacerbations aiguës</b>
<b>EI</b>	<b>Épreuves d'immunofluorescence</b>
<b>ENCVA</b>	<b>Enquête nationale sur la couverture vaccinale des adultes</b>
<b>É-U</b>	<b>États-Unis</b>
<b>FDA</b>	<b>Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques</b>
<b>GCSH</b>	<b>Greffe de cellules souches hématopoïétiques</b>
<b>I AVR</b>	<b>Infection aiguë des voies respiratoires</b>
<b>ICC</b>	<b>Insuffisance cardiaque congestive</b>
<b>ICC</b>	<b>Indice de comorbidité de Charlson</b>
<b>ICIS</b>	<b>Institut canadien d'information sur la santé</b>
<b>IMPACT</b>	<b>Programme canadien de surveillance active de l'immunisation</b>
<b>IRAS</b>	<b>Infection respiratoire aiguë sévère</b>
<b>MPVh</b>	<b>Métapneumovirus humain</b>
<b>MVRI</b>	<b>Maladie des voies respiratoires inférieures</b>
<b>NFRV</b>	<b>Normes fonctionnelles canadiennes pour les registres de vaccination</b>
<b>NL</b>	<b>Nanoparticules lipidiques</b>
<b>OMS</b>	<b>Organisation mondiale de la santé</b>
<b>PCV13</b>	<b>Pevnar 13</b>
<b>Ro</b>	<b>Taux de reproduction de base</b>
<b>RT-PCR</b>	<b>Transcriptase inverse-amplification en chaîne de la polymérase</b>
<b>RVh</b>	<b>Rhinovirus humain</b>
<b>SLD</b>	<b>Soins de longue durée</b>
<b>SSDVR</b>	<b>Système de surveillance pour la détection des virus respiratoires</b>
<b>SU</b>	<b>Service des urgences</b>
<b>TAR</b>	<b>Tests antigéniques rapides</b>
<b>USI</b>	<b>Unité de soins intensifs</b>
<b>VRS</b>	<b>Virus respiratoire syncytial</b>

## Sommaire

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'un des principaux virus respiratoires qui affectent la santé et le bien-être des Canadiens.

Le VRS est un virus qui infecte les voies respiratoires et les poumons des personnes<sup>1</sup>, provoquant des infections dans les parties supérieures et inférieures de leur système respiratoire<sup>2</sup>. Les infections par le VRS provoquent généralement une maladie bénigne avec des symptômes semblables à ceux du rhume (p. ex., écoulement nasal, toux)<sup>3</sup>, et les personnes infectées s'en remettent généralement en une ou deux semaines<sup>4</sup>. Toutefois, les personnes les plus vulnérables aux complications importantes résultant d'une infection par le VRS sont les enfants de moins de deux ans, les adultes plus âgés, les personnes souffrant de certaines maladies à haut risque telles que les maladies cardiaques et respiratoires, et les personnes immunodéprimées<sup>5,6</sup>.

Presque tous les enfants auront connu leur première infection par le VRS avant l'âge de deux ans<sup>7</sup>. En outre, comme les personnes infectées par le VRS ne développent qu'une immunité temporaire, elles peuvent subir des infections répétées à n'importe quel âge<sup>8</sup>.

Les adultes de 65 ans et plus ont davantage de complications liées aux infections par le VRS, une proportion non négligeable d'adultes plus âgés hospitalisés ayant également besoin d'une ventilation mécanique et d'une admission dans une unité de soins intensifs<sup>9</sup>.

**En fait, ce groupe d'âge a également le taux de mortalité le plus élevé imputable aux infections par le VRS, plus de six fois supérieur au taux de mortalité chez les enfants de moins d'un an qui connaissent également des taux d'hospitalisation élevés<sup>10</sup>.**

De plus, il n'existe pas de traitement spécifique pour les infections par le VRS, l'accent étant mis sur les soins de soutien<sup>11,12</sup>.

Le VRS est particulièrement problématique car il est plus contagieux que la grippe saisonnière<sup>13</sup>. Même si les hospitalisations attribuées à la grippe sont plus nombreuses que celles attribuées au VRS chez les personnes âgées<sup>14</sup>, il a été constaté que chez les adultes de 60 ans et plus, le risque de mortalité est similaire à celui des personnes infectées par la grippe<sup>15</sup>.

L'incidence des hospitalisations attribuées à des infections par le VRS chez les adultes s'est avérée sous-représentée, en particulier chez les personnes âgées<sup>16</sup>, ce qui s'explique par le fait que les études rétrospectives font état d'un nombre limité de tests standardisés<sup>17,18</sup>, et que les méthodes de test courantes ne sont pas assez sensibles pour détecter le VRS<sup>19,20</sup>. Ce qui est encore aggravé par l'absence de systèmes solides de surveillance des infections par le VRS au Canada<sup>21</sup>.

Les vaccins et les anticorps monoclonaux peuvent aider à prévenir les infections par le VRS et leurs complications. Les anticorps

monoclonaux sont utilisés dans certains groupes de nourrissons et d'enfants pour prévenir les maladies graves dues au VRS<sup>22</sup>.

De nombreux types de vaccins sont actuellement développés pour les populations pédiatriques, maternelles et les personnes âgées<sup>23</sup>. Actuellement, trois vaccins destinés aux personnes âgées ont reçu une autorisation de mise sur le marché dans différents pays : Arexvy de GSK, Abrysvo de Pfizer et mRESVIA de Moderna<sup>24,25,26</sup>. Ces trois vaccins ont montré une efficacité vaccinale significative contre la maladie des voies respiratoires inférieures du VRS (MRV-TRD) au cours de la première saison ou année de vaccination contre le VRS chez les adultes de 60 ans et plus<sup>27,28,29</sup>. D'autres résultats ont été fournis pour chacun de ces vaccins, avec une durée allant jusqu'à trois saisons de VRS<sup>30,31,32</sup>.

**Au Canada, Arexvy a été approuvé en août 2023<sup>33</sup>, Abrysvo en décembre 2023 et mRESVIA en novembre 2024<sup>34</sup>. Abrysvo a également été approuvé en tant que vaccin maternel pour protéger les nourrissons jusqu'à l'âge de six mois<sup>35</sup>.**

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a fortement recommandé des programmes de vaccination contre le VRS pour les adultes de 75 ans et plus, en particulier ceux qui souffrent de maladies chroniques à haut risque, et pour les adultes de 60 ans et plus qui vivent dans des foyers de soins de longue durée (SLD) et d'autres établissements de soins chroniques. Le CCNI recommande que la vaccination contre le VRS soit envisagée pour les adultes âgés de 60 à 74 ans en fonction des décisions individuelles<sup>36</sup>.

Dès le début de la saison 2024-2025, l'Alberta, le Manitoba, le Nouveau-Brunswick, la Nouvelle-Écosse, l'Ontario et le Québec offrent une couverture publique d'Abrysvo pour des groupes spécifiques d'adultes plus âgés<sup>37,38,39,40,41,42</sup>.

Malgré la disponibilité récente des vaccins contre le VRS et les recommandations qui s'y rapportent, il reste encore beaucoup à faire au Canada pour promouvoir et soutenir un meilleur accès à ces vaccins et à d'autres vaccins chez les personnes âgées. C'est ce qui ressort des taux de vaccination contre plusieurs maladies évitables par la vaccination qui restent insuffisants chez les personnes âgées<sup>43</sup>. Les prestataires de soins de santé devront en particulier continuer à jouer un rôle important dans l'amélioration de la compréhension et de l'accès des personnes âgées du Canada aux vaccins recommandés<sup>44,45</sup>, tout en surmontant les problèmes d'innocuité et d'efficacité des vaccins<sup>46</sup>. Les autorités sanitaires et les organismes gouvernementaux devront également s'efforcer d'harmoniser les messages et la disponibilité des vaccins<sup>47</sup>, ainsi que d'améliorer les systèmes nationaux de surveillance et de notification<sup>48,49</sup>. En outre, le manque de sensibilisation du public et des prestataires de soins de santé à la maladie à VRS doit être comblé par une éducation et un engagement continus<sup>50,51,52</sup>.

Le NIA a élaboré neuf recommandations politiques et approches pratiques fondées sur des données probantes qui peuvent être utilisées par les gouvernements, les autorités sanitaires, les organisations de soins de santé et leurs fournisseurs pour mieux soutenir les efforts de vaccination contre le VRS et réduire l'impact global des infections par le VRS au Canada.

1. Encourager les mesures générales de prévention
2. Améliorer la surveillance des infections par le VRS et de la mortalité dans l'ensemble du Canada et la compréhension de son impact sur les systèmes de santé canadiens
3. Poursuivre l'évaluation des vaccins contre le VRS
4. Promouvoir un calendrier de vaccination tout au long de la vie incluant les personnes âgées
5. Offrir gratuitement des vaccins contre le VRS aux populations pour lesquelles la vaccination contre le VRS est rentable
6. Encourager le suivi de la déclaration actuelle du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) pour la vaccination contre le VRS
7. Assurer la formation et le soutien des pharmaciens, des professionnels de la santé de première ligne et d'autres professionnels de la santé pour qu'ils puissent vacciner contre le VRS
8. Améliorer l'accès aux vaccins dans les provinces et territoires du Canada et à l'intérieur de ceux-ci
9. Établir des rapports et un suivi précis des taux de vaccination contre le VRS



## Contexte et situation

### Qu'est-ce que le VRS?

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus à ARN qui infecte les voies respiratoires et les poumons de l'homme<sup>53,54</sup>. Le virus provoque des infections dans les parties supérieures et inférieures du système respiratoire<sup>55</sup>. Le VRS n'affecte que l'homme, qui peut être infecté plusieurs fois au cours de sa vie. Presque tous les enfants auront contracté leur première infection par le VRS avant l'âge de deux ans<sup>56</sup>.

Les deux principaux sous-types du VRS sont le VRS/A et le VRS/B, qui se distinguent par la protéine de surface G du virus. Il existe différents génotypes au sein de ces deux sous-types<sup>57</sup>. Ces souches de VRS peuvent circuler en même temps, leur proportion variant d'une année à l'autre<sup>58</sup>.

### Comment une personne est-elle infectée par le VRS?

Le virus du VRS a des voies de transmission similaires à celles d'autres virus respiratoires courants (p. ex., la grippe saisonnière et le rhinovirus, soit le virus qui cause le rhume)<sup>59</sup>. Il est transmis entre les personnes par contact direct et indirect avec les sécrétions respiratoires. La transmission directe se produit lorsqu'une personne infectée tousse ou éternue et que les gouttelettes entrent en contact avec une autre personne, en particulier avec son nez, sa bouche et ses yeux (ou ses mains, avec lesquelles elle touche ensuite son nez, sa bouche ou ses yeux). La transmission indirecte peut également se produire lorsqu'une personne entre en contact avec des surfaces et des objets contaminés par une personne infectée, qui touche alors son nez, sa bouche ou ses yeux<sup>60</sup>.

Si l'on compare le délai d'apparition des symptômes (période d'incubation), les symptômes du VRS sont en moyenne plus longs à se manifester (4,4 jours) que ceux de la grippe A (1,4 jour), de la grippe B (0,6 jour) et de la variante Omicron du SRAS-CoV-2 (3,42 jours)<sup>61,62</sup>.

Les personnes infectées par le VRS peuvent être contagieuses pendant trois à huit jours, cette période pouvant commencer avant même l'apparition des symptômes<sup>63</sup>. Il est important de noter que les personnes immunodéprimées et certains nourrissons peuvent être contagieux jusqu'à quatre semaines<sup>64</sup>, le VRS étant une cause importante d'infections respiratoires associées aux soins de santé dans ces groupes, y compris chez les personnes âgées<sup>65</sup>. Le nombre de reproduction de base ( $R_0$ ) associé aux infections, qui correspond au nombre de personnes infectées par la suite par une seule personne infectée en moyenne, n'était que de 0,9 à 2,1 pour la grippe A, alors que le VRS est de 3,0, et le SRAS-CoV-2 (variante Omicron) qui cause la COVID-19 est de 9,5<sup>66,67,68</sup>.

Les personnes peuvent contracter des infections répétées à tout âge; cependant, les infections suivantes sont généralement moins graves que l'infection initiale. La raison en est que les infections par le VRS produisent généralement une immunité temporaire<sup>69</sup>. En particulier chez les enfants plus âgés et les jeunes adultes sans comorbidité, les réinfections sont fréquentes et peuvent aller de l'absence de symptômes à l'atteinte récurrente des voies respiratoires supérieures (ARVRS)<sup>70</sup>.

## Quels sont les symptômes du VRS?

Les infections par le VRS provoquent généralement une maladie bénigne avec des symptômes semblables à ceux du rhume, qui commencent deux à huit jours après l'exposition au virus<sup>71</sup>.

Les symptômes de l'infection par le VRS sont notamment<sup>72</sup> :

- Écoulement nasal (rhinorrhée)
- Toux
- Éternuements
- Respiration sifflante
- Fièvre
- Diminution de l'appétit et baisse de l'énergie

Les symptômes des infections par le VRS sont similaires à ceux d'autres maladies respiratoires. Même si la congestion nasale, la respiration sifflante et la fièvre sont statistiquement plus fréquentes chez les personnes âgées infectées par le VRS que chez celles qui ne le sont pas, aucun de ces symptômes, pris isolément ou combinés, ne permet de différencier avec précision les personnes spécifiquement infectées par le VRS<sup>73</sup>. Plusieurs études ont noté qu'il existe également un chevauchement considérable entre les symptômes du VRS et ceux de la grippe chez les personnes âgées, mais l'une des caractéristiques distinctives du VRS est la prévalence réduite de la fièvre<sup>74,75</sup>.

Il est important de noter que les symptômes du VRS ont tendance à se manifester par étapes<sup>76</sup>. Les infections commencent généralement par une rhinorrhée et une congestion (symptômes de la maladie respiratoire aiguë) pendant quelques jours avant d'évoluer vers une toux, des expectorations et une respiration sifflante (symptômes des maladies des voies respiratoires inférieures) [MVRTI]<sup>77,78</sup>. Comme mentionné précédemment, peut-être en raison de l'apparition plus lente des symptômes et de la prévalence réduite de la fièvre par rapport aux personnes infectées par la grippe, les personnes infectées par

le VRS mettent généralement plus de temps à consulter un médecin et à se faire hospitaliser<sup>79</sup>.

## Quelles sont les complications des infections par le VRS?

Les infections par le VRS peuvent entraîner diverses complications, en fonction de l'âge des personnes infectées<sup>80</sup>. Chez les enfants de moins d'un an, l'infection par le VRS est la cause la plus fréquente de pneumonie et de bronchiolite<sup>81</sup>, 20 à 30 % des nourrissons infectés par le VRS développant ces affections<sup>82</sup>.

L'âge est un facteur important du risque d'hospitalisation. Les taux d'hospitalisation sont les plus élevés chez les jeunes enfants<sup>83</sup>, en particulier chez les enfants de trois mois et moins<sup>84</sup>. Chez les adultes, les taux d'hospitalisation augmentent avec l'âge, en particulier chez les personnes âgées de 65 ans et plus<sup>85</sup>. Chez les adultes plus âgés, un pourcentage non négligeable de patients hospitalisés nécessite une ventilation mécanique et une admission en unité de soins intensifs (USI)<sup>86</sup>.

Alors que la mortalité due aux infections par le VRS est rare chez les enfants, elle survient le plus souvent chez les personnes âgées hospitalisées pour une infection par le VRS<sup>87</sup>. Ceci a été démontré par une étude sur les taux de mortalité respiratoire sous-jacente associée au VRS aux États-Unis, où le taux de mortalité le plus élevé a été observé chez les adultes de 65 ans et plus (14,7 pour 100 000), ce qui était plus de six fois supérieur au taux de mortalité chez les enfants de moins d'un an (2,4 pour 100 000)<sup>88</sup>. Une revue systématique récente a révélé que le taux de létalité chez les adultes plus âgés hospitalisés pour une infection à VRS aux États-Unis était de 6 à 8 %<sup>89</sup>.

Au niveau mondial, l'ampleur des infections par le VRS et des complications qui y sont associées est considérable. Environ 5,2 millions de cas

d'infections respiratoires aiguës à VRS (VRS-I AVR) ont été estimés chez les adultes de 60 ans et plus dans les pays à revenu élevé en 2019. En outre, on estime qu'il y a eu 466 000 hospitalisations pour des VRS-I AVR et 33 000 décès à l'hôpital liés à des VRS-I AVR<sup>90</sup>. Ces chiffres pourraient sous-représenter la charge réelle des infections à VRS<sup>91</sup>, car le National Institute of Allergy and Infectious Diseases a estimé en 2022 que le VRS affecte environ 64 millions de personnes de tous âges dans le monde et entraîne 160 000 décès sur une base annuelle<sup>92</sup>.

Le risque de conséquences négatives du VRS par rapport à d'autres infections a été étudié. Une étude de cohorte rétrospective pluriannuelle a montré que les adultes de 60 ans et plus hospitalisés pour une infection par le VRS présentaient un risque d'hospitalisation et de mortalité similaire à celui des personnes atteintes de la grippe<sup>93</sup>. Une étude de cohorte rétrospective pluriannuelle a montré que les adultes de 60 ans et plus hospitalisés pour une infection par le VRS présentaient des résultats négatifs similaires ou significativement plus élevés (p. ex., utilisation de l'hôpital, complications respiratoires) que les personnes hospitalisées pour une infection par la grippe<sup>94</sup>. Cependant, une étude américaine a révélé une variation géographique des taux de mortalité chez les adultes de 65 ans et plus infectés par le VRS, ce qui n'a pas été observé chez les personnes infectées par la grippe<sup>95</sup>. La différenciation la plus évidente entre les résultats des virus respiratoires a été observée chez les enfants de moins d'un an, où le taux de mortalité observé pour les infections par le VRS était cinq fois plus élevé que celui de la grippe<sup>96</sup>.

L'aggravation de problèmes de santé préexistants est une autre complication fréquente des infections par le VRS. Il s'agit notamment de l'asthme, de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et de l'insuffisance cardiaque congestive (ICC)<sup>97</sup>. Les infections à VRS peuvent également

être à l'origine de pneumonies dans tous les groupes d'âge, qu'il s'agisse de nourrissons ou d'adultes plus âgés<sup>98</sup>.

Des études ont montré que les infections par le VRS étaient associées aux admissions à l'hôpital pour infarctus aigu du myocarde<sup>99</sup>, en particulier chez les adultes de 65 ans et plus<sup>100</sup>. Les infections par le VRS étaient également associées de manière significative aux admissions à l'hôpital pour accident vasculaire cérébral ischémique chez les adultes de 75 ans et plus<sup>101</sup>. Un pourcentage similaire d'adultes ayant contracté une infection par le VRS a souffert de complications cardiovasculaires par rapport aux adultes ayant contracté une infection par la grippe<sup>102</sup>.

Les personnes atteintes du VRS peuvent également souffrir de co-infections virales ou bactériennes. Chez les patients immunodéprimés et positifs au VRS, il a été constaté que la co-infection bactérienne augmentait de manière significative les risques de développer une MVRI et une pneumonie. Plus précisément, chez les adultes, la co-infection bactérienne s'est avérée être un facteur prédictif indépendant de MVRI<sup>103</sup>. L'impact des co-infections bactériennes est probablement dû aux dommages que les infections par le VRS causent à l'épithélium des voies respiratoires, ou revêtement, ce qui augmente l'adhérence des bactéries<sup>104</sup>. Une autre étude a également montré que les co-infections bactériennes chez les adultes hospitalisés positifs au VRS influencent de manière significative les taux de mortalité<sup>105</sup>. En ce qui concerne les co-infections virales, quelques études ont montré qu'elles ne créaient généralement pas de différence dans les résultats de la gravité clinique chez les patients positifs au VRS<sup>106,107</sup>.

## Comment dépister une infection par le VRS?

**Tableau 1 : Types de tests utilisés en clinique pour les infections par le VRS**

	Culture virale	Transcriptase inverse-amplification en chaîne de la polymérase (RT-PCR)	Test antigénique	
			Épreuves d'immunofluorescence	Tests antigéniques rapides
<b>Durée</b>	3 à 5 jours <sup>108</sup>	2 à 24 heures <sup>109</sup>	1 à 2 heures <sup>110</sup>	Sous 30 minutes <sup>111</sup>
<b>Sensibilité des tests chez les personnes âgées</b>	Moins sensible <sup>112</sup>	Plus sensible <sup>113</sup>	Moins sensible <sup>114</sup>	Moins sensible <sup>115</sup>
<b>Personnel formé et équipement nécessaire</b>	Oui <sup>116</sup>	Oui <sup>117</sup>	Oui <sup>118</sup>	Non <sup>119</sup>

Le dépistage des infections par le VRS est important, d'autant plus que ces infections ne peuvent pas être facilement différenciées d'autres maladies respiratoires<sup>120</sup>. Dans les structures ambulatoires, cependant, le dépistage du VRS n'est pas régulièrement effectué en raison de la disponibilité des tests, de leur coût et de l'absence d'application clinique des résultats en raison du manque d'options thérapeutiques<sup>121</sup>.

Il existe différents types de tests pour détecter les infections par le VRS : tests de détection d'antigènes, RT-PCR et culture virale. Les tests VRS les plus couramment utilisés sont la RT-PCR en temps réel et la recherche d'antigènes, tandis que la culture virale est moins utilisée<sup>122</sup>. Il convient de noter que la sérologie est une autre forme de test; cependant, comme elle n'est actuellement utilisée que pour la surveillance et la recherche, elle ne sera pas

abordée dans cette section<sup>123</sup>.

Outre les tests, il existe également différents types d'échantillons prélevés sur les voies aériennes supérieures ou inférieures. Généralement, les échantillons de lavage nasal sont utilisés pour les jeunes enfants, tandis que les échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé sont utilisés pour les adultes<sup>124</sup>.

### Tests de détection d'antigènes

En ce qui concerne les tests de détection des antigènes, ils sont très sensibles pour les enfants, mais moins pour les adultes<sup>125</sup>, en particulier les adultes plus âgés<sup>126</sup>. Cela est dû au fait que les adultes excrètent généralement une quantité plus faible de virus sur une période plus courte que les enfants<sup>127</sup>. Il existe également différents types de tests de détection des antigènes, notamment les tests d'immunofluorescence (IFA) et les tests antigéniques rapides (TAR)<sup>128</sup>. Les IFA

recherchent les protéines virales sur les anticorps. Ce type de test demande beaucoup de travail, permet d'évaluer la qualité de l'échantillon et nécessite deux à quatre heures pour obtenir des résultats<sup>129</sup>. Il est rarement pratiqué car il n'est pas plus sensible que la PCR, il est coûteux et nécessite une expertise technique considérable. Les TAR recherchent des anticorps marqués par un signal qui sont attachés à des protéines cibles. Contrairement à l'EI, cette forme de test ne nécessite pas de personnel qualifié, est facile à utiliser et fournit des résultats sur place en 30 minutes environ. Toutefois, une synthèse systématique des TAR montre que la sensibilité varie considérablement d'un groupe de population à l'autre. Bien que les TAR aient une sensibilité globale de 80 %, ils sont nettement plus performants chez les enfants (81 %) que chez les adultes (29 %)<sup>130</sup>.

## Tests RT-PCR

La RT-PCR est actuellement la forme de test la plus utilisée pour diagnostiquer l'infection par le VRS<sup>131</sup>. Cela s'explique par la capacité de ce test à détecter de faibles charges virales, ce qui se traduit par une sensibilité plus élevée que les types de tests mentionnés précédemment, en particulier lorsqu'ils ne concernent que les adultes<sup>132,133</sup>. En outre, les résultats peuvent être obtenus en l'espace d'une journée, et les tests RT-PCR peuvent distinguer les sérotypes de VRS<sup>134</sup>, détecter d'autres virus et agents pathogènes respiratoires grâce à des tests multiples<sup>135</sup>.

## Tests de culture virale

La culture virale était autrefois une forme de test très appréciée pour le diagnostic de l'infection par le VRS<sup>136</sup>. Cependant, les cultures virales nécessitent un personnel formé, un transport soigneux et plusieurs jours pour obtenir des résultats<sup>137</sup>. De plus, la sensibilité de cette méthode est faible (17 à 39 %) par rapport à la RT-PCR ou à la sérologie, peut-être en raison de la thermolabilité du virus<sup>138</sup>.

## Méthodes de collecte des échantillons

Il est important de souligner que les échantillons utilisés pour les tests peuvent également avoir un impact sur la sensibilité<sup>139</sup>. Les méthodes de collecte d'échantillons les plus couramment utilisées sont les écouvillons nasopharyngés, qui recueillent des échantillons de la partie supérieure de la gorge. Ils sont plus sensibles que les écouvillons oropharyngés, qui recueillent les échantillons dans la partie moyenne de la gorge<sup>140</sup>. Les écouvillons nasopharyngés sont également mieux tolérés par les adultes que les aspirations ou lavages nasaux, où les échantillons sont recueillis à travers la cavité nasale<sup>141</sup>. Cependant, les écouvillons nasopharyngés sous-estiment encore l'infection par le VRS, car la recherche a montré que les échantillons d'expectoration des voies respiratoires inférieures peuvent fournir une meilleure collecte de la charge virale que les échantillons nasopharyngés chez les adultes<sup>142,143</sup>.

## Quels sont les traitements disponibles pour les infections par le VRS?

Il n'existe pas de traitement spécifique de l'infection par le VRS<sup>144</sup>. Actuellement, le traitement des personnes atteintes d'une infection par le VRS est principalement axé sur les soins de soutien<sup>145,146</sup>. Les personnes sont encouragées à boire, à se reposer et à utiliser des médicaments en vente libre pour gérer la douleur, la fièvre et d'autres symptômes<sup>147</sup>.

Les personnes souffrant de cas graves d'infection par le VRS doivent généralement être admises à l'hôpital pour recevoir de l'oxygène supplémentaire, des fluides intraveineux ou une intubation avec ventilation mécanique, en fonction de leur situation<sup>148</sup>. Pour les adultes

plus âgés ou les personnes souffrant de comorbidités respiratoires qui ont une respiration sifflante aiguë, on peut leur administrer des corticostéroïdes inhalés ou systémiques et des bronchodilatateurs<sup>149</sup>. La plupart des personnes sortent de l'hôpital au bout de quelques jours<sup>150</sup>.

En cas de symptômes sévères du VRS-MVRI, VIRAZOLE<sup>MD</sup> (ribavirine) en aérosol est un traitement disponible pour les nourrissons et les enfants hospitalisés<sup>151</sup>. Des recherches limitées ont montré que VIRAZOLE<sup>MD</sup>, administré sous forme d'aérosol, peut être bénéfique pour les nouveau-nés et les nourrissons immunodéprimés ou souffrant de problèmes cardiovasculaires ou pulmonaires dans le cas d'un syndrome respiratoire aigu sévère dû au VRS<sup>152</sup>. Même si VIRAZOLE<sup>MD</sup> n'est pas destiné aux adultes<sup>153</sup>, le produit (en aérosol ou en version orale hors AMM) a été utilisé chez des adultes ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou une greffe de poumon, bien que les données à l'appui soient limitées<sup>154,155</sup>. De plus, VIRAZOLE<sup>MD</sup> comporte des mises en garde et des précautions (p. ex., bronchospasme, effets tératogènes) pour les patients et les prestataires de soins de santé, basées sur des études humaines et animales<sup>156</sup>. L'utilisation de la ribavirine en aérosol est en outre limitée en raison des coûts et des inconvénients liés à l'administration du traitement<sup>157,158</sup>.

Une revue systématique évaluant l'impact des traitements à base de ribavirine n'a pas trouvé de différences en termes de mortalité entre les patients ayant reçu de la ribavirine par voie orale ou en aérosol et ceux ayant reçu des soins de soutien<sup>159</sup>. Cependant, si l'on considère des groupes de patients spécifiques, la mortalité était significativement plus faible chez les patients atteints de tumeurs hématologiques malignes ou ayant reçu une greffe de cellules souches par rapport à ceux ayant reçu des soins de soutien. La mortalité n'était pas significativement plus faible chez les patients ayant subi une transplantation pulmonaire par rapport aux soins de soutien.

Pour cette raison, il a été recommandé d'opter pour la ribavirine pour le traitement du VRS-MVRI, en particulier chez les patients atteints d'une tumeur maligne hématologique ou ayant reçu une greffe de cellules souches<sup>160</sup>.

Les traitements à base de ribavirine peuvent également être associés à des produits qui fournissent des anticorps pour combattre les pathogènes (p. ex., le palivizumab, l'immunoglobuline intraveineuse). Des données limitées sur les adultes à haut risque (p. ex., les receveurs de greffes de cellules hématopoïétiques) indiquent également qu'il est possible de réduire la progression de l'infection jusqu'à la MVRI et le décès. Cependant, comme le coût du palivizumab est calculé en fonction du poids, son utilisation chez les adultes est très onéreuse par rapport à celle chez les enfants<sup>161</sup>.

Il existe de nombreux traitements médicamenteux émergents pour les infections à VRS, à différents stades de développement clinique<sup>162</sup>. Toutefois, ces développements posent des problèmes particuliers pour la population adulte, notamment une sous-estimation de l'impact de l'infection par le VRS dans l'ensemble de la population adulte, ce qui empêche les fabricants de médicaments d'évaluer la taille du marché potentiel. Le recrutement pour ces études est également fortement influencé par le manque de disponibilité des tests de routine et par les nombreux virus différents qui causent des infections respiratoires chez les adultes<sup>163</sup>. Le VRS peut subir des changements et des mutations qui le rendent résistant aux thérapies médicamenteuses et aux vaccins existants au fil du temps. Non seulement les résultats des études ont été décevants, mais le traitement des infections virales est généralement plus efficace au début de la maladie; comme la plupart des personnes infectées par le VRS se présentent pour des soins médicaux plusieurs jours après le début de leur maladie, cela peut avoir un impact sur l'efficacité globale du traitement<sup>164</sup>, comme on l'a vu avec d'autres traitements antiviraux<sup>165</sup>.

## Populations vulnérables aux infections par le VRS

Comme indiqué précédemment, les personnes se remettent généralement d'une infection par le VRS en une à deux semaines, mais le risque de conséquences graves de l'infection par le VRS est accru dans certains groupes, notamment : les enfants de moins de deux ans; les enfants souffrant de troubles neuromusculaires; les personnes souffrant de maladies pulmonaires chroniques, de maladies cardiaques et d'un système immunitaire affaibli; et les adultes âgés de 65 ans et plus<sup>166</sup>.

### Personnes âgées

Les personnes âgées constituent un groupe à haut risque de complications graves dues au VRS, et ce pour plusieurs raisons. La première est l'affaiblissement naturel du système immunitaire dû au vieillissement, connu sous le nom d'immunosénescence. Il en résulte une diminution de la réponse des cellules B aux nouveaux pathogènes et une diminution de l'activité des cellules T cytotoxiques, ce qui entraîne une diminution de l'efficacité des cellules tueuses naturelles chez les personnes âgées<sup>167</sup>. Ce processus entraîne également une diminution de la réponse à la vaccination chez les personnes âgées<sup>168</sup>. Un autre facteur est la diminution de la force des muscles respiratoires et du diaphragme chez les personnes âgées, qui influence l'expansion des poumons et la capacité d'une personne à lutter contre les infections<sup>169</sup>.

**Des études ont montré que les taux d'infections aiguës des voies respiratoires (IAVR) liées au VRS, ayant fait l'objet d'une consultation médicale ou d'une hospitalisation, augmentent avec l'âge chez les adultes<sup>170,171</sup>.**

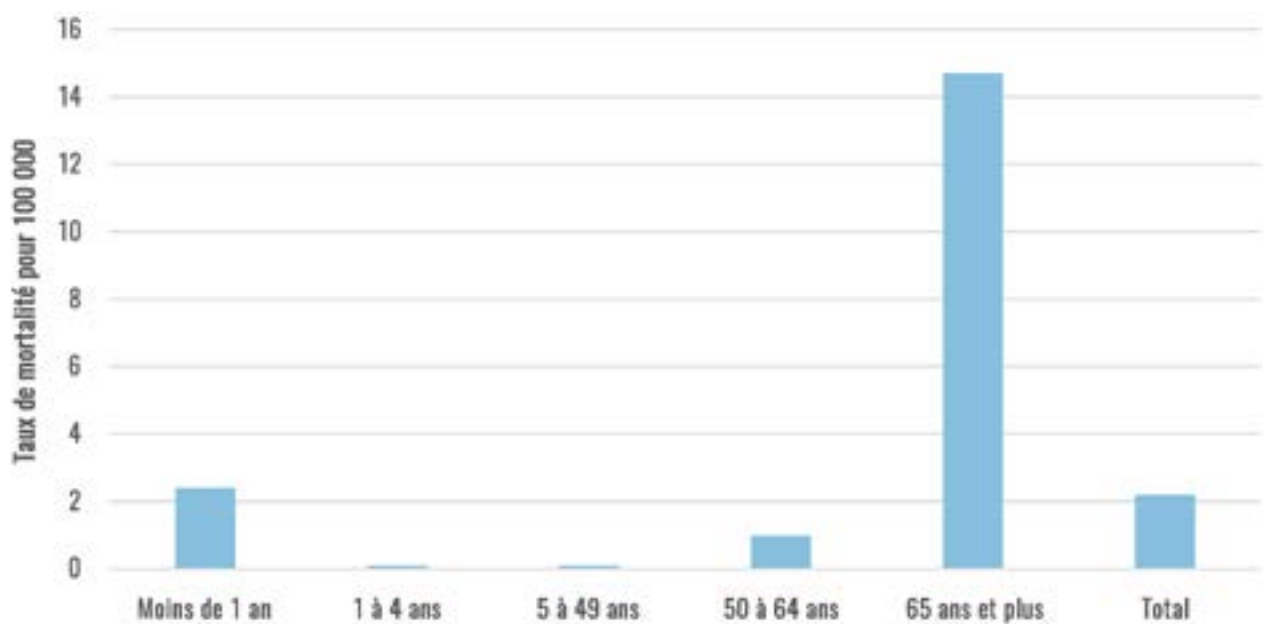
a révélé que les taux annuels d'hospitalisation pour cause de VRS étaient deux fois plus élevés chez les personnes âgées de 70 à 79 ans (37 cas sur 100 000) et huit fois plus élevés chez les personnes âgées de 80 ans et plus (123 cas sur 100 000), par rapport aux taux globaux d'hospitalisation pour cause de VRS chez les adultes (15 cas sur 100 000)<sup>172</sup>. Il a été constaté que le VRS pouvait être l'agent causal dans jusqu'à 12 % des cas d'IAVR ayant fait l'objet d'une surveillance médicale chez les personnes âgées aux États-Unis. La même étude a montré que 10 à 31 % des personnes âgées hospitalisées pour cause de VRS étaient admises dans une unité de soins intensifs<sup>173</sup>. Il a également été constaté que chez les résidents des maisons de retraite, les taux d'hospitalisations cardiorespiratoires attribués au VRS étaient similaires à ceux de la grippe, en termes de coûts d'hospitalisation et de durée de séjour<sup>174</sup>.

En outre, l'incidence des hospitalisations attribuées au VRS chez les adultes s'est avérée nettement sous-représentée, en particulier chez les personnes âgées<sup>175</sup>, en raison du nombre limité de tests standardisés évidents dans les études rétrospectives<sup>176,177</sup>. Ce qui peut s'expliquer par l'impact minime que les tests auront sur le traitement des personnes souffrant d'une MVRI. En outre, la sous-estimation des taux d'hospitalisation a probablement été influencée par la sensibilité sous-optimale des tests RT-PCR effectués à partir d'écouvillons nasaux ou nasopharyngés, une méthode de test commune à toutes les études<sup>178</sup>. Cela a été particulièrement démontré dans les études comparatives qui ont associé ce test à d'autres types d'échantillons et méthodes de test<sup>179,180</sup>.

Des études ont montré que la charge de morbidité liée aux infections par le VRS est similaire à celle de la grippe saisonnière. Cela a été particulièrement mis en évidence dans une étude récente qui a examiné l'excès de mortalité associé au VRS et à la grippe aux États-Unis sur une période de 20 ans<sup>181</sup>. L'excès de mortalité est la différence estimée entre la mortalité respiratoire sous-jacente observée et la mortalité respiratoire sous-jacente attendue au cours de chaque saison respiratoire. Il ressort de cette étude que le taux de mortalité moyen le plus élevé pour les deux virus concerne les personnes âgées.

L'impact de la mortalité associée au VRS est illustré dans la figure 1 ci-dessous, où le taux chez les adultes de 65 ans et plus était de 14,7 pour 100 000 personnes, tandis que le groupe d'âge suivant ayant le taux le plus élevé était celui des enfants de moins d'un an, avec 2,4 pour 100 000 personnes<sup>182</sup>. Chez les adultes plus âgés, une étude a révélé que les taux de mortalité parmi les hospitalisations dues au VRS dans les 30 jours suivant l'hospitalisation augmentaient de manière significative avec l'âge, le taux étant presque deux fois plus élevé chez les personnes de 80 ans et plus (14 %) que chez les personnes de 60 à 69 ans (7,6 %)<sup>183</sup>.

**Figure 1 : Estimation des taux annuels de mortalité respiratoire imputable au VRS par 100 000 habitants aux États-Unis, de 1999-2000 à 2017-2018<sup>184</sup>**



## Personnes immunodéprimées

Comme pour d'autres maladies respiratoires, les personnes immunodéprimées constituent un groupe vulnérable aux infections par le VRS. En particulier, les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches ou une greffe de poumon ont été confrontées à une charge importante due au VRS (p. ex., maladie grave et mortalité)<sup>185</sup>. Parmi les receveurs de greffes de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) infectés par le VRS, les taux de mortalité associés à la MVRI ont atteint 80 %<sup>186</sup>.

Une étude rétrospective sur 10 ans a montré que parmi les populations immunodéprimées,

les adultes nécessitant des traitements immunosuppresseurs chroniques pour des affections rhumatologiques et ceux atteints de tumeurs solides étaient nettement plus susceptibles d'être admis à l'hôpital pour une infection par le VRS que les receveurs d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Cette étude a également comparé les enfants et les adultes au sein de ce groupe de population, découvrant que, bien que les enfants aient un nombre significativement plus élevé d'admissions à l'hôpital en raison d'I AVR, les adultes ont connu des durées de séjour à l'hôpital, des admissions en USI, une ventilation mécanique et une mortalité significativement plus élevées (tableau 2). En outre, les adultes immunodéprimés présentaient un nombre significativement plus élevé de cas de MVRI et de pneumonies attribuables au VRS<sup>187</sup>.

**Tableau 2 : Résultats cliniques des enfants et des adultes immunodéprimés hospitalisés pour une infection par le VRS, d'après une étude menée pendant 10 ans en Suisse<sup>188</sup>**

Résultats	Enfants	Adultes
Hospitalisation toutes causes confondues*	48	107
Hospitalisation attribuable aux infections aiguës des voies respiratoires*	31 (48,4 %)	58 (34,1 %)
- Durée moyenne de l'hospitalisation*	5	9
- Admission aux soins intensifs*	2 (6,5 %)	17 (29,3 %)
- Recours à la ventilation mécanique*	1 (3,2 %)	13 (22,4 %)
- Mortalité dans les 30 jours suivant l'hospitalisation*	0 (0 %)	11 (19,0 %)

\* La différence entre les enfants et les adultes s'est avérée significative.

## Personnes atteintes de maladies chroniques

Des études ont également mis en évidence la prévalence des maladies chroniques chez les adultes infectés par le VRS hospitalisés<sup>189,190</sup>, certaines études indiquant que 97 à 98 % de ces patients souffraient d'une ou de plusieurs maladies chroniques secondaires<sup>191,192</sup>. C'est également le cas pour les études portant sur les taux de mortalité chez les patients infectés par le VRS<sup>193</sup>.

La recherche s'est particulièrement intéressée à l'association entre les maladies cardio-pulmonaires (comme la BPCO et l'ICC) et les infections par le VRS. Une

étude menée sur 12 ans auprès d'adultes de 60 ans et plus consultant pour une IAVR a montré que l'incidence saisonnière du VRS était significativement plus élevée chez les personnes souffrant d'une maladie cardio-pulmonaire. L'incidence saisonnière du VRS chez les personnes souffrant d'une maladie cardio-pulmonaire chronique était de 196 cas sur 10 000 personnes, contre 103 cas sur 10 000 chez les personnes ne souffrant pas de maladie cardio-pulmonaire chronique. Cette constatation a été confirmée par le fait que la BPCO et l'ICC présentent le risque relatif le plus élevé de conséquences graves chez les patients positifs au VRS par rapport à d'autres comorbidités à haut risque (tableau 3)<sup>194</sup>.

**Tableau 3 : Risque relatif de complications graves ou bénignes chez les patients positifs au VRS en fonction des comorbidités à haut risque<sup>195</sup>**

Affections comorbides à haut risque	Risque relatif de complications graves* ou bénignes
ICC	2,38
BPCO	2,18
Immunodéprimé	1,81
Diabète	1,44
Asthme	1,39

\* Les complications graves étaient notamment l'hospitalisation pour soins de courte durée, la consultation aux urgences pour une maladie aiguë ou une pneumonie dans les 28 jours.

Il faut aussi savoir que les infections par le VRS peuvent aggraver l'asthme, la BPCO et l'ICC. Une revue systématique a montré que chez les patients atteints de BPCO ou d'asthme, les infections par le VRS étaient à l'origine de 0,6 à 8 % des exacerbations aiguës de la BPCO (EA-BPCO)<sup>196</sup>. Une autre revue systématique a montré que le VRS était l'un des virus les plus répandus dans les échantillons de patients atteints d'EA-BPCO<sup>197</sup>. Dans l'analyse des différents virus au cours des exacerbations de l'asthme, outre le fait que le VRS a une des prévalences moyennes les plus élevées, lorsqu'il est stratifié par âge, le VRS est l'un des virus les plus prévalents chez les enfants<sup>198</sup>. Une étude de cohorte rétrospective a montré que plus d'un patient positif au VRS sur quatre admis à l'hôpital avait également été diagnostiqué avec une exacerbation d'une maladie pulmonaire ou cardiaque<sup>199</sup>.

## Affections à haut risque

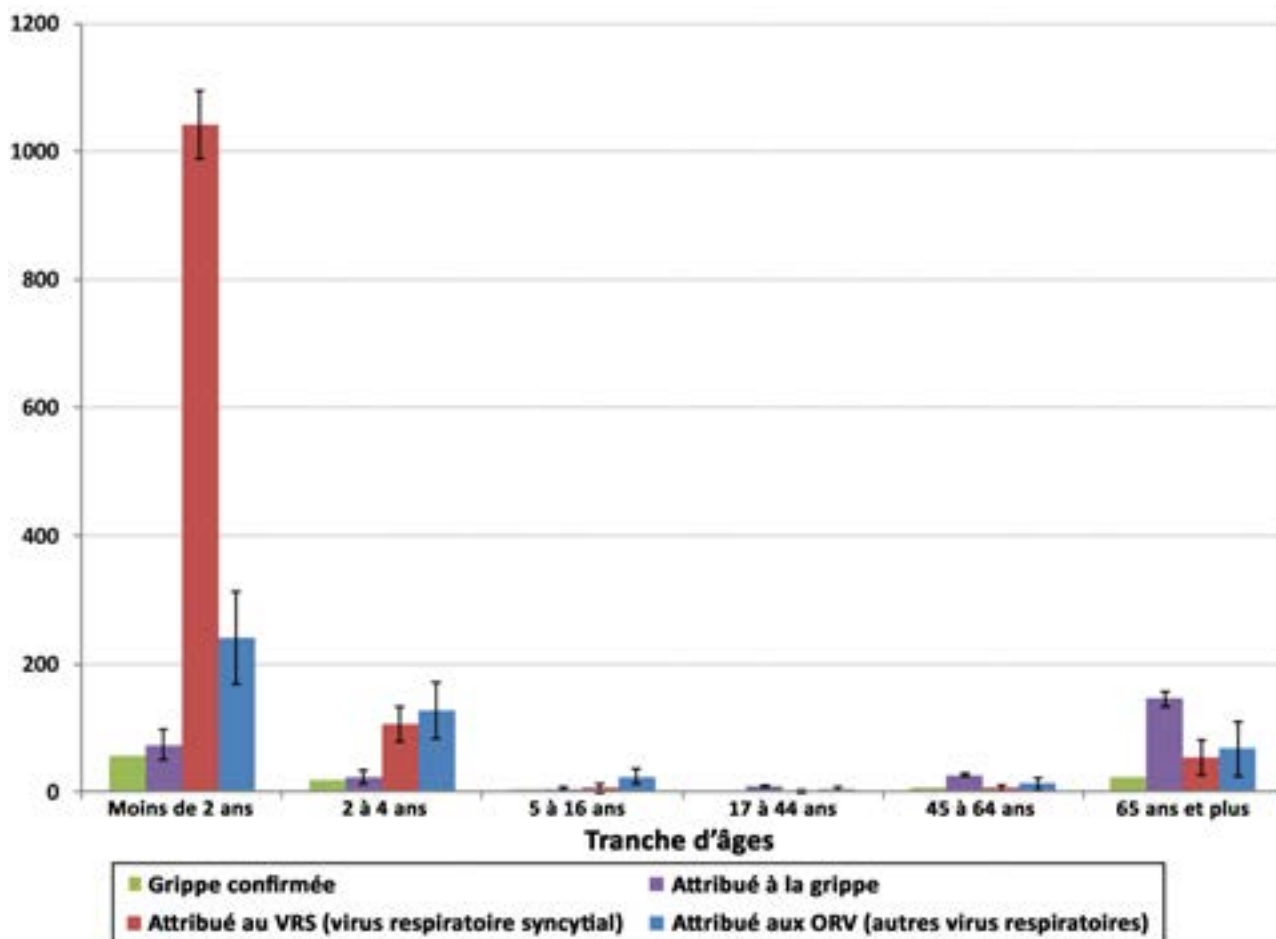
Trois autres groupes d'adultes présentent un risque élevé : les sans-abri, les fumeurs et les personnes résidant dans des établissements de soins de longue durée ou d'autres établissements de soins collectifs. Il a été constaté que, par rapport aux hospitalisations liées à la grippe, le fait d'être sans domicile fixe était associé à un rapport de cotes plus élevé pour les hospitalisations liées au VRS<sup>200</sup>. Une étude réalisée en Ontario, au Canada, a noté que le fait de résider dans un foyer de soins de longue durée était l'un des facteurs prédictifs de mortalité (dans les 30 jours) après une hospitalisation liée au VRS<sup>201</sup>. Enfin, la prévalence des hospitalisations liées au VRS ayant des antécédents de tabagisme était évidente dans toutes les études<sup>202,203</sup>.

## Nourrissons et jeunes enfants

Comme indiqué précédemment, la plupart des enfants auront contracté une infection par le VRS avant l'âge de deux ans<sup>204</sup>. C'est ce qui ressort d'une étude récente sur les hospitalisations associées au VRS chez les enfants et les adolescents (de 0 à 16 ans) dans les hôpitaux pédiatriques tertiaires canadiens, où 80 % des hospitalisations concernaient des enfants âgés de deux ans ou moins. Plus précisément, 38 % des hospitalisations associées au VRS concernaient des nourrissons âgés de moins de deux mois<sup>205</sup>. Les infections par le VRS sont également la principale cause de pneumonie et de bronchiolite chez les jeunes enfants et les nourrissons<sup>206</sup>, avec environ 20 à 30 % des nourrissons infectés par le VRS qui développent ces pathologies<sup>207</sup>.

Le nombre d'enfants hospitalisés pour des problèmes respiratoires au Canada est plus élevé que ce que l'on observe habituellement, en particulier en raison des infections causées par le VRS. C'est ce qui ressort de la comparaison de ces taux d'hospitalisation avec ceux d'autres maladies respiratoires sur plusieurs années. Bien que les taux annuels moyens d'hospitalisation pour excès respiratoire associés au VRS, à la grippe et à d'autres virus respiratoires soient compris entre 27 et 33,1 cas pour 100 000 personnes, on a constaté que le nombre d'hospitalisations attribuées au VRS était le plus élevé chez les enfants de moins de deux ans, avec 1 042 cas pour 100 000 personnes (figure 2)<sup>208</sup>. Cependant, il est important de garder à l'esprit que ces valeurs sont basées sur les résultats des tests, qui ont une identification virale significativement plus élevée pour la population pédiatrique par rapport à la population adulte pour tous les types de virus<sup>209</sup>, ce qui indique une vue d'ensemble biaisée des taux d'hospitalisation.

**Figure 2 : Taux d'hospitalisation pour troubles respiratoires/100 000 habitants, par groupe d'âge et attribution virale<sup>210</sup>**



Extrait de « Burden of Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses and the Completeness of Respiratory Viral Identification Among Respiratory Inpatients, Canada, 2003-2014 » (Impact de la grippe, du virus respiratoire syncytial et d'autres virus respiratoires et exhaustivité de l'identification virale respiratoire chez les patients hospitalisés pour des problèmes respiratoires, Canada, 2003-2014), par D. L. Schanzer, M. Saboui, L. Lee, A. Nwosu, et C. Bancej, 2017, *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 12(1), p. 116 (<https://doi.org/10.1111/irv.12497>). Tous droits réservés 2017 par D. L. Schanzer, M. Saboui, L. Lee, A. Nwosu, et C. Bancej.

Outre les affections susmentionnées, les jeunes enfants les plus exposés au risque de maladie à VRS et à ses conséquences (p. ex., l'hospitalisation) sont ceux qui sont nés prématurément, qui vivent avec le syndrome de Down et qui souffrent de troubles neuromusculaires<sup>211</sup>.

Comme indiqué précédemment dans la figure 1, alors que l'incidence des infections à VRS tend à être très élevée chez les nourrissons

et les jeunes enfants, le taux de mortalité respiratoire due aux principaux facteurs de risque associés au VRS reste bien moindre chez les enfants de moins d'un an (2,4 pour 100 000) que chez les adultes de 65 ans et plus (14,7 pour 100 000). Néanmoins, le taux de mortalité respiratoire due aux principaux facteurs de risque associés au VRS est cinq fois plus élevé que le taux de mortalité respiratoire due aux principaux facteurs de risque associés à la grippe chez les enfants âgés de moins d'un an<sup>212</sup>.

# Les infections par le VRS dans le contexte canadien

## La prévalence des infections à VRS au Canada et l'impact de la COVID-19

La transmission des infections par le VRS au Canada suit généralement un schéma saisonnier hivernal similaire à celui des autres régions tempérées<sup>213</sup>, commençant en octobre/novembre et se terminant en avril/mai, la majorité des cas survenant de décembre à mars<sup>214</sup>. Dans les régions tropicales, la saison du VRS peut se dérouler pendant les saisons des pluies ou tout au long de l'année<sup>215</sup>. La durée des saisons annuelles du VRS varie en fonction de la localisation et de l'année. Par exemple, dans certaines régions des États-Unis, la saison du VRS dure de 13 à 23 semaines<sup>216</sup>.

En ce qui concerne les deux sous-types de VRS (VRS/A et VRS/B), l'un peut être plus répandu ou les deux peuvent circuler pendant une saison de VRS<sup>217</sup>. Au Canada, on a constaté que les deux sous-types de VRS co-circulaient<sup>218</sup>; cependant, aucune tendance cohérente n'a été trouvée entre ces sous-types (et leurs différents génotypes) et la sévérité de la maladie à VRS<sup>219</sup>.

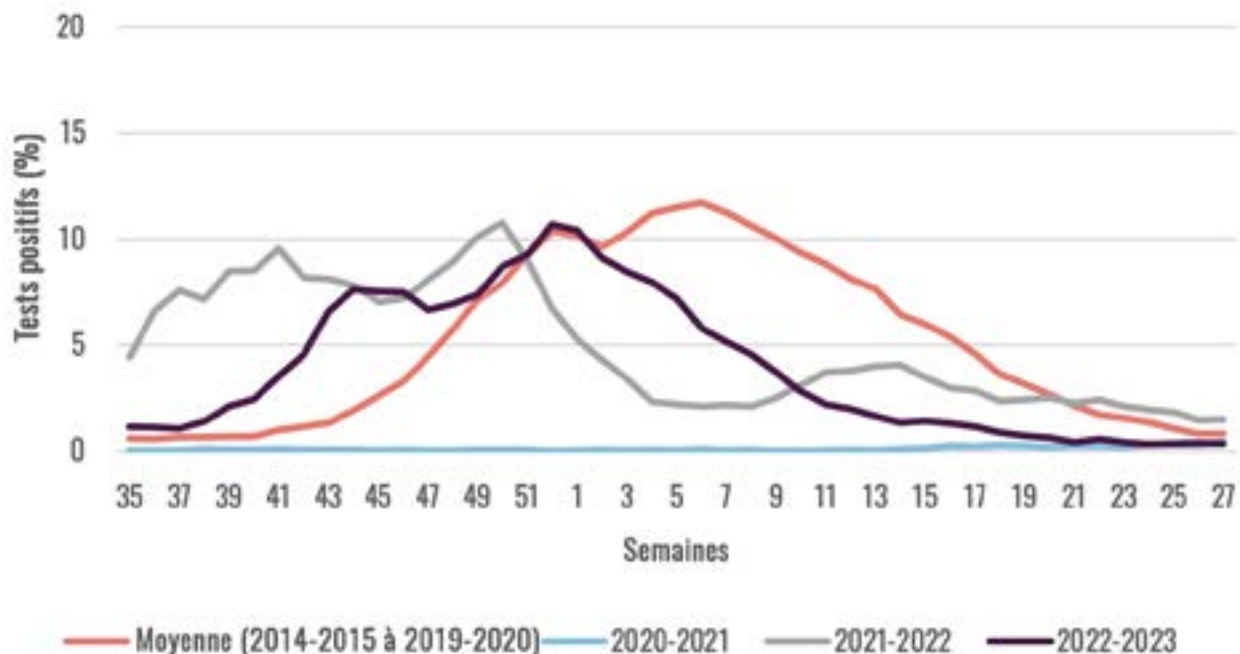
Par rapport à la grippe et à d'autres virus respiratoires au Canada, l'incidence globale des hospitalisations attribuées à des infections par le VRS est similaire, allant de 27,0 à 33,1 cas pour 100 000 personnes, mais ce n'est pas le cas pour des groupes d'âge spécifiques. Il a été constaté que non seulement le taux le plus élevé d'hospitalisations attribuées au VRS concernait les nourrissons de moins de deux ans (1 042 cas pour 100 000 personnes), mais qu'il était également 14 fois plus élevé que le taux de grippe pour ce même groupe d'âge (72,5 cas pour 100 000 personnes)

(figure 2)<sup>220</sup>. Chez les adultes de 65 ans et plus, cependant, le taux le plus élevé était celui des hospitalisations attribuées à la grippe (144,9 cas pour 100 000 personnes), le VRS (52,7 cas pour 100 000 personnes) et les autres maladies respiratoires (67,2 cas pour 100 000 personnes) affichant des taux nettement inférieurs<sup>221</sup>.

La figure 1, basée sur des données américaines, montre que le taux de mortalité respiratoire sous-jacente associée au VRS reste considérablement plus élevé chez les personnes âgées de 65 ans et plus (14,7 décès pour 100 000 personnes) que chez les enfants de moins d'un an (2,9 décès pour 100 000 personnes)<sup>222</sup>. Cette constatation a été réitérée par une étude récente menée en Ontario, au Canada, qui a révélé que, comme pour la grippe ou le SRAS-CoV-2, 85 % des décès chez les patients hospitalisés atteints de VRS concernaient des adultes âgés de 65 ans et plus<sup>223</sup>.

Lors de la pandémie de COVID-19, la transmission du VRS et d'autres virus respiratoires a été considérablement réduite au Canada grâce à la mise en œuvre de diverses mesures de santé publique (p. ex., éloignement physique, mesures de quarantaine), plus particulièrement en 2020 et 2021 (figure 3)<sup>224,225</sup>. Cela est évident dans la mesure où, avant la mise en œuvre de ces mesures de santé publique, il n'y avait pas de changement significatif dans les tendances des différents virus respiratoires, mais après la mise en œuvre de ces mesures, les taux de tests positifs au VRS, au virus parainfluenza, au MPVh, au coronavirus humain saisonnier et à la grippe A/B ont tous diminué de manière significative partout au Canada<sup>226</sup>. Cette tendance a également été observée dans de nombreux autres pays tels que les États-Unis, la Corée du Sud, l'Australie et le Japon<sup>227,228</sup>.

**Figure 3 : Tests positifs au VRS (%) enregistrés par les laboratoires participants au Canada par semaine de surveillance par rapport à la moyenne pour les saisons 2014-2015 à 2019-2020<sup>229</sup>**



Avec la levée progressive des mesures de santé publique, des épidémies retardées de VRS ont été observées dans plusieurs pays à partir du printemps 2021<sup>230</sup>. On a également constaté une augmentation du nombre de cas au cours de ces épidémies, potentiellement due à une diminution de l'immunité dans la communauté en raison de l'absence d'exposition à des infections antérieures par le VRS. Toutefois, ce n'était pas le cas dans certains pays où un nombre de cas inférieur à la moyenne a été observé lors de leurs épidémies retardées, ce qui souligne la nature complexe de la transmission du VRS<sup>231</sup>.

À l'automne 2022, lorsque les mesures de santé publique de la COVID-19 ont été pour la plupart supprimées<sup>232</sup>, non seulement les épidémies de VRS sont apparues plus tôt que d'habitude au Canada (figure 3)<sup>233</sup>, mais elles ont été associées à une augmentation du nombre de cas de SRAS-

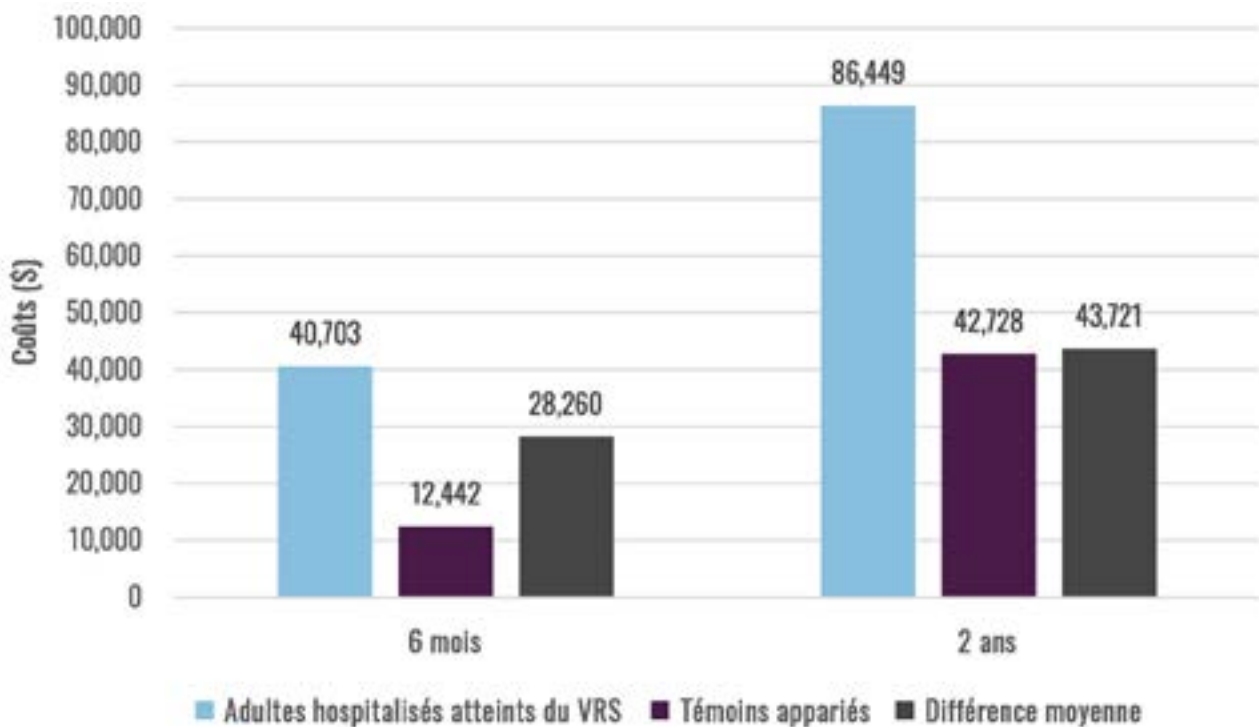
CoV-2 et de grippe, provoquant une triple-épidémie d'infections respiratoires<sup>234,235</sup>. Cela pourrait s'expliquer par les mesures de santé publique qui ont empêché les enfants et les femmes enceintes d'être infectés par des virus pendant deux ans. Les nourrissons et les enfants n'ont donc pas eu la possibilité de développer plus tôt un certain niveau d'immunité contre ces infections<sup>236</sup>. Toutefois, il a été indiqué que malgré le nombre plus élevé de cas, il n'était pas évident que les enfants étaient confrontés à des taux plus élevés de complications graves dues au VRS<sup>237</sup>. Dans l'ensemble, cette importante charge de morbidité a eu de nombreuses répercussions, notamment la surcapacité des hôpitaux pédiatriques, les longs temps d'attente dans les salles d'urgence (jusqu'à 24 heures), le report des interventions chirurgicales non urgentes et le transfert des enfants plus âgés vers des hôpitaux pour adultes<sup>238</sup>.

## Les coûts associés aux infections par le VRS

Plusieurs études ont analysé les coûts associés aux infections par le VRS chez les adultes canadiens. Une étude menée en Ontario a révélé que les coûts totaux pour les adultes (18 ans et plus) hospitalisés pour une infection par le VRS s'élevaient à 40 703 \$ six mois après l'hospitalisation et à 86 449 \$ deux ans après l'hospitalisation. Par rapport au groupe témoin,

composé d'adultes atteints de maladies non liées au VRS et appariés en fonction de diverses variables, la différence moyenne était de 28 260 \$ six mois après l'hospitalisation et de 43 721 \$ deux ans après l'hospitalisation (figure 4). À ces deux dates, bien que diverses catégories de coûts aient contribué à la différence moyenne globale, l'hospitalisation et l'ensemble des services médicaux ont représenté 70 à 80 % des coûts globaux<sup>239</sup>.

**Figure 4 : Coûts totaux moyens pour les adultes hospitalisés pour le VRS, les témoins comparables et leur différence moyenne dans les six mois et les deux ans suivant l'hospitalisation<sup>240</sup>**

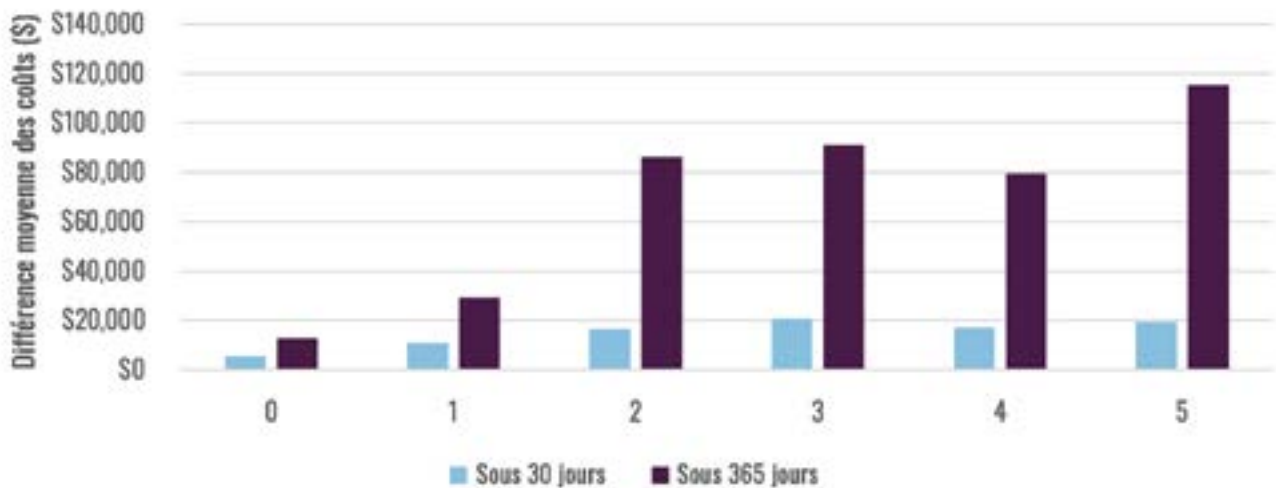


Une étude récente menée en Alberta a également évalué les coûts individuels des soins de santé des cas de VRS médicalement suivis, selon deux définitions de cas.

**Comme dans l'étude précédente, on a constaté que les coûts des cas de VRS étaient en moyenne plus élevés que ceux des témoins comparables, la différence moyenne augmentant avec le temps<sup>241,242</sup>.**

En outre, les coûts d'hospitalisation constituent la catégorie la plus importante associée à ces coûts. La différence moyenne variait en fonction du sexe, des comorbidités, du lieu (urbain/rural) et de l'âge (elle était plus importante chez les adultes de 65 ans et plus, et chez les nourrissons de moins de 90 jours). La gravité des comorbidités d'un patient est l'une des variables qui a donné lieu à une grande variation de la différence moyenne. En utilisant le score de l'indice de comorbidité de Charlson (ICC) (0 étant le plus faible, 5 le plus élevé), la figure 5 montre l'augmentation de la différence moyenne entre les cas de VRS confirmés en laboratoire en fonction de la gravité des comorbidités du patient<sup>243</sup>.

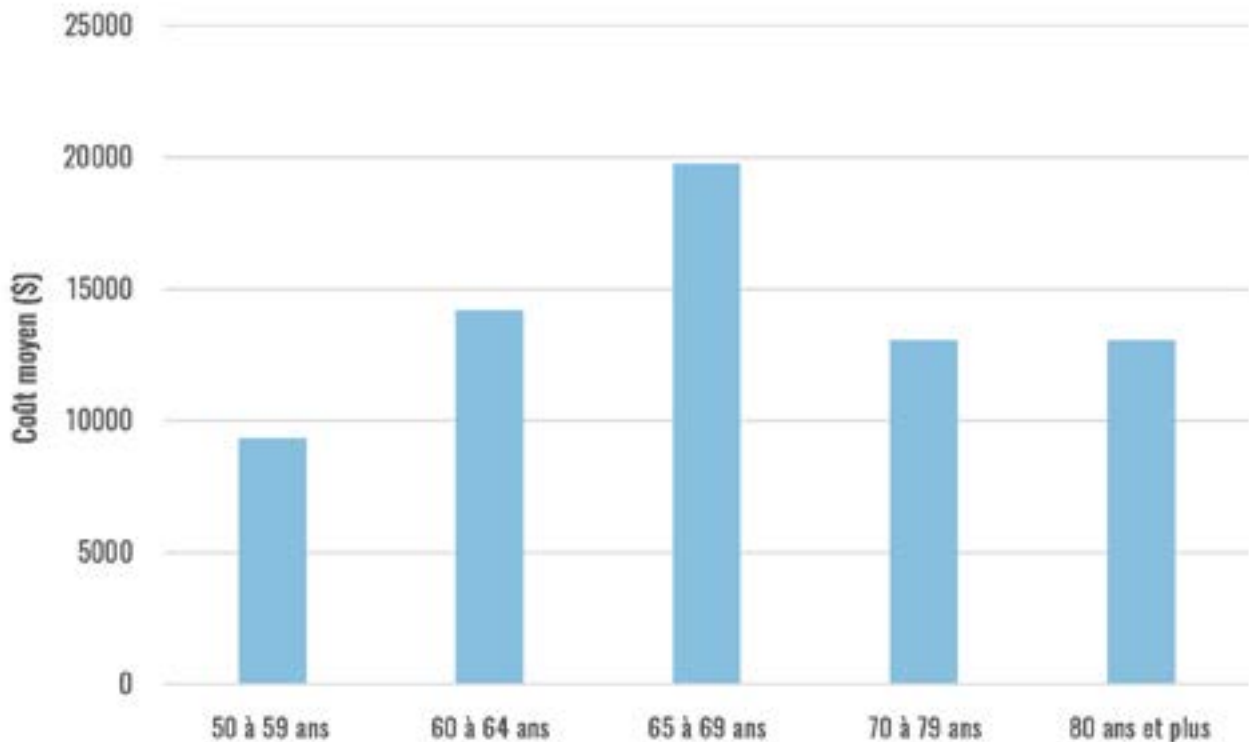
**Figure 5 : Différence moyenne de coûts entre les cas confirmés en laboratoire en fonction des scores ICC des patients 30 et 365 jours après le diagnostic<sup>244</sup>**



Une autre étude s'est penchée sur les données nationales concernant les cas de VRS chez les patients hospitalisés de 50 ans et plus souffrant d'une IAVR pendant la saison grippale. On a constaté que le coût moyen par cas de VRS hospitalisé 30 jours après le congé était de 13 602 \$, les adultes de 50 à 59 ans ayant le coût le plus bas (9 340 \$) et les adultes de 65 à 69 ans ayant le coût le plus élevé (19 786 \$) (figure 6)<sup>245</sup>. Cela correspond aux résultats de l'étude précédente qui a également constaté une tendance similaire pour les coûts 30 jours après le diagnostic pour les cas de VRS

confirmés en laboratoire, augmentant jusqu'au groupe d'âge de 50 à 64 ans et diminuant légèrement par la suite<sup>246</sup>. Dans les provinces analysées, les coûts moyens par cas de VRS hospitalisé varient considérablement, allant de 7 862 \$ au Nouveau-Brunswick à 20 291 \$ au Québec. Il a été prévu que ces coûts pendant les seules saisons grippales s'élèveraient à plus de 71 millions de dollars par an pour les Canadiens de 50 ans et plus et à 65 millions de dollars par an pour les Canadiens de 60 ans et plus<sup>247</sup>.

**Figure 6 : Coûts moyens estimés pour les patients hospitalisés atteints d'une IAVR due au VRS, par groupe d'âge<sup>248</sup>**



# Surveillance des infections par le VRS

## Systemes de surveillance nationaux du Canada

Le VRS ne fait actuellement pas partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire au niveau national et dans de nombreuses juridictions qui sont prioritaires pour la surveillance<sup>249</sup>. Cependant, la propagation actuelle du VRS est évaluée par le biais de divers systèmes de surveillance, y compris les systèmes de surveillance des maladies infectieuses : Le système de surveillance pour la détection des virus respiratoires (SSDVR); le programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT); et la base de données sur la morbidité hospitalière (BDMH) de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Ces trois systèmes de surveillance sont essentiellement une surveillance passive, c'est-à-dire que des rapports sont fournis par différentes sources concernant les patients qui consultent un médecin et qui sont testés pour détecter les infections par le VRS<sup>250</sup>.

## Systeme de surveillance pour la détection des virus respiratoires

Le SSDVR est un système de surveillance national coordonné par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) depuis 2003<sup>251,252</sup>. Ce système suit la circulation de divers virus respiratoires, notamment la grippe A et B, le VRS, la parainfluenza, l'adénovirus, le MPVh, le rhinovirus humain (RVh) et le coronavirus<sup>253</sup>. Ces virus sont surveillés tout au long de l'année et les informations sur les volumes de tests et les résultats sont recueillies auprès de certains laboratoires de santé publique et d'hôpitaux dans toutes les provinces et tous les territoires<sup>254,255</sup>. Les tests effectués dans ces laboratoires sont

généralement des tests PCR multiplex qui sont conçus pour détecter le VRS parmi d'autres virus<sup>256</sup>.

Le SSDVR pose certains problèmes, notamment parce qu'il ne permet pas de stratifier les volumes de tests et les résultats en fonction d'autres indicateurs qu'il est important de prendre en compte pour les infections respiratoires (p. ex., l'âge et le sexe)<sup>257,258</sup>. En outre, le SSDVR n'est pas relié à d'autres bases de données qui examinent les résultats tels que les visites aux services d'urgence et les hospitalisations, ce qui pourrait faciliter l'analyse des conséquences des infections par le VRS au Canada<sup>259,260</sup>. Même si chaque laboratoire de ce système fait l'objet de contrôles d'assurance de la qualité, il décide de ses propres tests PCR multiplex pour la détection des virus, ce qui peut, en fin de compte, avoir une incidence sur les résultats de la surveillance<sup>261,262</sup>.

## Programme canadien de surveillance active de l'immunisation

Le système IMPACT est un réseau national de surveillance hospitalière mis en place en 1991 pour surveiller diverses maladies infectieuses, ainsi que les effets indésirables liés à la vaccination et les échecs vaccinaux chez les enfants<sup>263</sup>. Il est coordonné par la Société canadienne de pédiatrie dans 12 centres canadiens<sup>264</sup>. Le système IMPACT couvre non seulement 50 % de la population pédiatrique canadienne, mais aussi 90 % de tous les lits pédiatriques de soins tertiaires du pays<sup>265</sup>. Les informations saisies sur les patients comprennent la date d'apparition de la maladie, le sexe, l'âge, les états comorbides, les infections, les antécédents vaccinaux, les besoins en soins intensifs et les résultats de la sortie de l'hôpital<sup>266</sup>.

Les experts ont constaté que ce système fournit des données adéquates sur les caractéristiques des souches de VRS et, en particulier pour les populations pédiatriques à haut risque, des informations sur les hospitalisations et les décès associés au VRS. Cependant, ils ont également constaté que le système fournit des données limitées sur l'infection et l'incidence du VRS dans les communautés rurales et éloignées, en particulier parce qu'il n'y a pas de centres de surveillance dans les territoires canadiens ou dans les régions provinciales du Nord<sup>267</sup>.

### Base de données sur la morbidité hospitalière de l'ICIS

Le système BDMH est coordonné par l'ICIS depuis 1994<sup>268</sup>. Ce système national analyse les sorties des patients hospitalisés, en particulier les données administratives (p. ex., les dates d'admission et de sortie), les données cliniques (p. ex., le diagnostic) et les données démographiques (p. ex., le sexe). Ces données sont obtenues par l'intermédiaire des centres de soins aigus canadiens et des centres de soins de jour du Québec<sup>269</sup>. Contrairement au système IMPACT, BDMH fournit des données sur les hospitalisations pour tous les âges et toutes les populations (p. ex., les nourrissons, les enfants et les adultes plus âgés)<sup>270</sup>.

Malgré les informations fournies pour divers groupes de population et les indicateurs des conséquences du VRS, les experts ont noté qu'aucune information sur les souches de virus du VRS n'est collectée. En outre, les données de la BDMH en général ont été jugées limitées, car les tests ne sont pas toujours effectués dans les hôpitaux et une modélisation est nécessaire pour estimer le nombre d'hospitalisations. En outre,

les données sur les populations à haut risque sont limitées par la manière dont les maladies chroniques sont saisies dans les bases de données administratives de la BDMH<sup>271</sup>.

## Comparaison avec d'autres systèmes de surveillance nationaux

### États-Unis d'Amérique



Les États-Unis disposent de plusieurs systèmes de surveillance des infections par le VRS. Le système national de surveillance des virus respiratoires et entériques (National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System, NREVSS), où les laboratoires participants communiquent volontairement leurs volumes de tests et leurs résultats sur une base hebdomadaire, en est un exemple<sup>272</sup>. Ce système est similaire au SSDVR du Canada. Toutefois, le NREVSS se distingue du SSDVR par le fait qu'il recueille également des informations sur la méthode de test (p. ex., PCR, détection d'antigènes) et le lieu du test (p. ex., régions de recensement, niveau de l'État) afin de fournir diverses données sur les tendances<sup>273</sup>.

Autre système de surveillance américain, le réseau de surveillance des hospitalisations liées au virus respiratoire syncytial (Respiratory Syncytial Virus Hospitalization Surveillance Network, RSV-NET) a été mis en place pour surveiller, au niveau de la population, les hospitalisations liées au VRS et confirmées en laboratoire. Le système recueille divers types d'informations démographiques (p. ex., âge, sexe, race) et cliniques (p. ex., état de santé, résultats) chez les enfants et les adultes<sup>274</sup>.

Les autres systèmes de surveillance des infections à VRS basés aux États-Unis sont notamment le New Vaccine Surveillance Network (réseau de

surveillance des nouveaux vaccins), qui est un réseau de surveillance similaire au RSV-NET, mais qui se concentre à la fois sur les hospitalisations et les visites ambulatoires chez les enfants atteints d'infections à VRS ou d'autres IAVR. Le système de surveillance du VRS chez les Amérindiens se concentre également sur les hospitalisations et les consultations externes associées au VRS, mais spécifiquement au sein des populations autochtones dans des régions spécifiques des États-Unis. Enfin, le réseau d'étude des virus respiratoires chez les malades en phase aiguë (Investigating Respiratory Viruses in the Acutely Ill Network) se concentre sur l'évaluation de l'impact des vaccins dans la prévention des hospitalisations chez les adultes. Le VRS a été ajouté à ce système en 2022, en prévision de la disponibilité des vaccins contre le VRS aux États-Unis à partir de 2023<sup>275</sup>.

## Pays européens



Une évaluation de tous les pays d'Europe et de l'Espace économique européen, à l'exception du Liechtenstein, a révélé qu'une grande majorité (27/30) d'entre eux disposent d'un système de surveillance des infections par le VRS<sup>276</sup>. Au sein de ce groupe, la moitié dispose d'un système de surveillance sentinelle (similaire au système IMPACT du Canada) et 26 nations disposent d'un système de surveillance non sentinelle (similaire au système BDMH du Canada). Les données fournies à ces systèmes varient considérablement, allant de données très générales (par exemple, des données agrégées) à des données plus détaillées (par exemple, des données relatives à des cas). À l'instar des systèmes de surveillance canadiens, les systèmes de surveillance du VRS de nombreux pays européens font partie de leurs systèmes de surveillance de la grippe et exercent une surveillance passive. Tous les pays européens qui fournissent des informations sur les tests, à l'exception d'un seul, disposent également d'une capacité de test PCR<sup>277</sup>.

## Le problème de l'absence de définition standard des cas syndromiques pour les infections par le VRS

Dans la plupart des pays, il n'existe pas de définition de cas syndromique standard pour surveiller avec précision les infections par le VRS<sup>278,279,280</sup>, ce qui a une incidence sur l'interprétation des données recueillies dans le cadre de la surveillance du VRS. C'est ce qui ressort de la manière dont les systèmes de surveillance du VRS utilisent les définitions de cas de maladies de type grippal ou d'infections respiratoires aiguës sévères (IRAS)<sup>281</sup>. Le problème de ces deux définitions de cas est que l'une de leurs exigences est liée à la présence d'une « fièvre », ce qui n'inclut pas une part importante des cas d'infection par le VRS chez les jeunes enfants et les adultes plus âgés<sup>282,283</sup>.

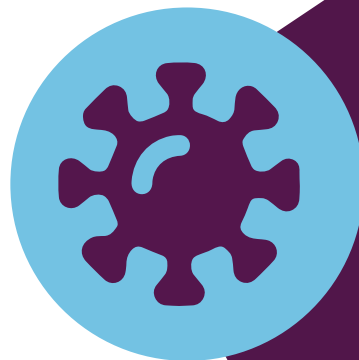
Afin de normaliser les efforts de surveillance de l'infection par le VRS, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a mis en place une stratégie pilote de surveillance de l'infection par le VRS basée sur le Système mondial de surveillance et d'intervention en cas de grippe, mais en utilisant une définition de cas plus large<sup>284,285</sup>, et ce dans 14 pays où des données cliniques, épidémiologiques et de laboratoire basées sur les cas ont été collectées chaque semaine<sup>286,287</sup>.

Deux types de surveillance ont été menés dans le cadre de ce projet pilote : la surveillance hospitalière et la surveillance communautaire. Dans le premier cas, les patients de tous âges ayant des définitions de cas étendues d'IRAS ont été pris en compte s'ils présentaient une toux ou un essoufflement ayant débuté au cours des 10 derniers jours et nécessitant une hospitalisation. Tous les nourrissons (de moins de six mois) souffrant d'apnée ou de septicémie ont également été inclus, car il

s'agit d'affections courantes chez les personnes infectées par le VRS dans cette population.

Pour la surveillance communautaire, les personnes répondant à la définition de cas d'IAVR de l'OMS ont été prises en compte. Les cas d'IAVR sont des patients cliniques qui présentent une apparition soudaine d'essoufflement, de toux, de maux de gorge ou de coryza. Tous les laboratoires ont utilisé la PCR en transcription inverse en temps réel pour confirmer les infections par le VRS<sup>288</sup>.

L'utilisation de ces définitions a permis d'augmenter considérablement le nombre d'infections par le VRS détectées. Par exemple, dans le cadre de ce projet pilote, parmi les nourrissons hospitalisés (âgés de moins de six ans), il a été constaté que 29 % des cas utilisant des définitions de cas IRAS élargies n'étaient pas pris en compte lorsque la fièvre était l'un des facteurs d'inclusion (définition de cas IRAS originale)<sup>289</sup>. De même, lorsque ces définitions ont été évaluées à l'aide de données de surveillance dans les hôpitaux de Nouvelle-Zélande, il a été constaté que la sensibilité de l'IRAS était la plus faible chez les personnes âgées de moins de trois ans et chez les personnes âgées de 65 ans et plus. L'utilisation de la définition plus large de l'IRAS a également entraîné une augmentation considérable de la sensibilité, le pourcentage passant de 43,6 à 99,5 % pour les personnes âgées de trois ans ou moins et de 53,9 à 96,4 % pour les personnes âgées de 65 ans ou plus<sup>290</sup>.



# Comment les vaccins et autres traitements sont mis au point pour mieux prévenir et gérer les infections par le VRS?

## Nouveaux vaccins contre le VRS apparus récemment

### Comment la vaccination peut-elle mieux protéger les individus contre les infections et leurs conséquences?

Notre corps peut être confronté à diverses bactéries, virus ou champignons susceptibles de provoquer des maladies. On les appelle des agents pathogènes. Pour combattre ces organismes pathogènes, le système immunitaire de notre corps développe des anticorps qui sont produits en fonction d'une partie de l'agent pathogène appelée antigène. Cela permet de créer une protection contre la maladie, ce que l'on appelle l'immunité<sup>291</sup>.

Notre corps possède des milliers d'anticorps différents pour des antigènes spécifiques liés à des agents pathogènes. Toutefois, lorsqu'un organisme est confronté pour la première fois à un nouvel agent pathogène, il lui faut du temps pour produire les anticorps spécifiques, ce qui peut entraîner une vulnérabilité de la personne à la maladie. Il faut noter que notre corps crée également des cellules mémoires productrices d'anticorps qui restent en place même après que l'agent pathogène a été éliminé par les anticorps, afin d'aider notre corps à réagir plus rapidement au même agent pathogène à l'avenir<sup>292</sup>.

Les vaccins contiennent des virus affaiblis, des antigènes inactifs ou un modèle de production d'antigènes qui déclenche une réponse du système immunitaire<sup>293</sup>. Cela permet à notre corps de comprendre comment combattre l'agent pathogène lorsqu'il y est exposé à l'avenir, établissant ainsi une immunité induite par le vaccin<sup>294,295</sup>.

## Les avantages des vaccins pour la collectivité

L'impact de la vaccination s'étend au-delà de l'individu, en particulier lorsque de nombreuses personnes sont vaccinées. Plus le nombre de personnes vaccinées est élevé, plus il est difficile pour un agent pathogène de circuler au sein d'une communauté. Par conséquent, si un nombre suffisant de personnes sont vaccinées, les personnes qui ne peuvent pas se faire vacciner (par exemple, en raison de réactions allergiques) ou qui ne répondent pas bien à la vaccination (par exemple, parce qu'elles sont immunodéprimées) sont moins susceptibles d'être exposées à une personne infectée par l'agent pathogène et risquent donc moins d'être infectées. Ce phénomène est appelé immunité collective<sup>296</sup>.

L'impact de l'immunité collective a déjà été constaté lors de la mise en œuvre d'autres vaccins au Canada, tels que le Prevnar (PCV7) et plus tard le Prevnar 13 (PCV13). Par exemple, lorsque le PCV13 a été initialement introduit dans les programmes de vaccination pédiatrique au Canada, il a réduit la prévalence des infections pneumococciennes invasives de sérotype PCV13

chez les enfants de moins de cinq ans (de 67 % à 18 %), ainsi que chez les adultes âgés de 65 ans et plus (de 50 % à 23 %)²⁹⁷.

Les avantages sanitaires et économiques potentiels de la vaccination contre le VRS ont été constatés dans diverses études de résultats. Un modèle économique a examiné les conséquences des infections par le VRS chez les adultes âgés de 60 ans et plus au cours d'une saison de VRS aux États-Unis, en réponse à un vaccin potentiel. Parmi les caractéristiques du vaccin, on a supposé une efficacité de 50 % contre l'ensemble de la maladie à VRS et une efficacité de 65 % contre les formes modérées à sévères de la MVRI. On a également supposé que la couverture prévue était égale à la couverture du vaccin antigrippal chez les adultes de 65 ans et plus aux États-Unis. Il a

été constaté que, par rapport à l'absence de vaccination, environ un tiers des cas de VRS suivis médicalement, des hospitalisations dues au VRS et des décès attribuables au VRS pourraient être évités chaque année. Cela permettrait également d'éviter la perte d'un tiers des années de vie corrigées de la qualité (QALYS) et d'un tiers des coûts médicaux directs, ces derniers étant compris entre 557 millions et 1,02 milliard de dollars (tableau 4)²⁹⁸. La diminution substantielle de la charge sanitaire et économique du VRS chez les adultes âgés de 60 ans et plus a également été estimée dans une étude belge, les avantages rapportés augmentant avec une durée de protection vaccinale plus longue (p. ex., trois et cinq ans)²⁹⁹.

**Tableau 4 : Résultats d'une étude prédisant la réduction annuelle des coûts et de la santé sur une saison grâce à la vaccination contre le VRS aux États-Unis³⁰⁰**

Résultats	Valeur de la différence	Différence en %
Cas de VRS suivis médicalement	322 542 à 395 541	32,65 à 34,31
Hospitalisations dues au VRS	43 730 à 81 522	34,31 à 37,09
Décès attribués au VRS	7 996 à 14 906	34,31 à 37,09
Années de vie ajustées en fonction de la qualité perdues en raison des cas sévères de VRS	1 828 à 3 908	33,48 à 34,07
Années de vie ajustées en fonction de la qualité perdues en raison de décès attribués au VRS	71 008 à 132 375	34,31 à 37,09
Coûts médicaux directs (en millions de dollars américains en 2019) liés aux cas de VRS sévère	557,3 à 1 024,2 dollars américains	34,30 à 36,65

## Chronologie de la mise au point des vaccins contre le VRS

La mise au point de vaccins contre le VRS a débuté dans les années 1960; cependant, un vaccin contre le VRS inactivé par le formol a provoqué une réaction grave chez les nourrissons ayant contracté leur première infection naturelle par le VRS, connue sous le nom de maladie respiratoire aiguë associée à la vaccination. Les inquiétudes suscitées par le vaccin contre le VRS inactivé par le formol ont donc ralenti la recherche d'autres solutions<sup>301</sup>.

La récente mise au point rapide de vaccins contre le VRS et d'anticorps monoclonaux a commencé par une meilleure compréhension de la forme de préfusion de la protéine F du VRS (préfusion F). Plus précisément, la structure de la protéine F de préfusion, les progrès dans la compréhension de la manière de la stabiliser et l'impact qu'elle joue dans les actions du virus ont tous été des avancées importantes<sup>302</sup>. Cela a conduit à la découverte que les anticorps dirigés contre la protéine F de préfusion étaient efficaces pour bloquer les infections par le VRS<sup>303</sup>.

Cette meilleure compréhension récente de la protéine F de préfusion du VRS a en fait alimenté le développement des vaccins COVID-19 à ARNm, qui contenaient des versions stabilisées de la protéine F de préfusion du virus SRAS-CoV-2<sup>304</sup>. Le succès des vaccins COVID-19 a maintenant propulsé le développement de vaccins contre le VRS pour les adultes plus âgés<sup>305</sup>. Comme indiqué dans le tableau 5, l'un des vaccins contre le VRS à base d'acide nucléique (ARNm) qui est autorisé sur le marché dans différents pays utilise la même formulation que le vaccin SpikeVax (Moderna) COVID-19<sup>306,307</sup>.

La protéine G du VRS est une autre partie du virus qui a été ciblée dans les efforts de développement de vaccins. On a constaté que des quantités plus élevées d'anticorps anti-G et anti-préfusion F étaient en corrélation avec une moindre gravité de la maladie. Toutefois, la mise au point de ces vaccins s'est heurtée à des difficultés, notamment en raison de la plus grande variabilité de cette protéine par rapport à la protéine F de préfusion<sup>308</sup>.

De nombreux types de vaccins contre le VRS sont actuellement en cours de mise au point et peuvent être classés dans les quatre groupes suivants : vaccins vivants atténués/chimériques; vaccins à base de sous-unités ou de particules de protéines; vaccins à base d'acides nucléiques; et vaccins à vecteurs recombinants (tableau 5). Ces vaccins sont actuellement destinés à trois groupes de population en particulier : les enfants, les mères et les adultes plus âgés<sup>309</sup>. Les femmes enceintes font l'objet d'une attention particulière dans le cadre des efforts de développement d'un vaccin contre le VRS, car il a été constaté que les anticorps neutralisants du VRS sont transmis au fœtus lors d'infections naturelles et de la vaccination<sup>310,311,312</sup>. Dans les années à venir, sur la base des résultats des études cliniques en cours, il est possible que les vaccins contre le VRS soient également destinés aux adultes souffrant de pathologies secondaires, comme c'est le cas pour d'autres maladies évitables par la vaccination<sup>313</sup>, et qu'ils soient associés à d'autres vaccins (p. ex., la COVID-19 ou la grippe)<sup>314</sup>.

**Tableau 5 : Résumé des types de vaccins contre le VRS en cours de mise au point**

Type	Description	Populations concernées <sup>315</sup>	Phase la plus avancée des vaccins candidats <sup>316</sup>
Vaccins vivants atténués (y compris les vaccins chimériques)	Ces vaccins sont mis au point à partir de VRS modifiés qui peuvent se répliquer, mais qui ont été affaiblis pour ne pas provoquer de maladie grave.  Ces vaccins peuvent être administrés par voie nasale <sup>317</sup> .	Pédiatrie Personnes âgées	En cours d'essais de phase 3
Vaccins à base de sous-unités	Ces vaccins sont constitués de fragments de protéines du VRS, administrés seuls ou avec un adjuvant (pour stimuler la réponse immunitaire) <sup>318</sup> .	Pédiatrie Femmes enceintes Personnes âgées	Des vaccins pour les personnes âgées et les femmes enceintes ont été approuvés dans plusieurs pays <sup>319,320</sup> .
Vaccins à base de particules	Ces vaccins stimulent la réponse immunitaire en présentant de multiples copies d'un antigène par le biais d'un assemblage de particules <sup>321</sup> .	Personnes âgées	En cours d'essais de phase 2
Acide nucléique	Ces vaccins utilisent des acides nucléiques (p. ex., l'ARN) pour coder des antigènes (p. ex., la protéine F de préfusion du VRS) afin de créer une réponse immunitaire <sup>322,323</sup> .	Enfants Mères Personnes âgées	Des vaccins pour les personnes âgées ont été approuvés dans plusieurs pays <sup>324</sup> .
Vecteurs recombinants	Ces vaccins utilisent un virus modifié qui n'est pas capable de se répliquer pour créer une immunité en délivrant des gènes pour les antigènes du VRS <sup>325</sup> .	S/O	Pas d'essais en cours

Malgré ces progrès récents, il ne faut pas perdre de vue les nombreuses difficultés qui continuent d'entraver la mise au point d'un vaccin contre le VRS. Certains de ces facteurs comprennent la diversité des antigènes du VRS lui-même et la façon dont l'infection en réponse au virus

peut réduire les réponses immunitaires<sup>326</sup>. En outre, bien que divers processus corporels aient été associés à la protection (p. ex., les anticorps neutralisants, l'immunité à médiation cellulaire)<sup>327</sup>, il n'est toujours pas clair quel est le corrélat ou le mécanisme définitif de protection

contre le VRS chez les nourrissons et les adultes plus âgés<sup>328,329</sup>. Un autre défi consiste à distinguer les meilleurs indicateurs cliniques qui peuvent être utilisés pour évaluer l'impact des vaccins candidats<sup>330</sup>, car certains indicateurs ont des taux faibles (p. ex., les hospitalisations liées au VRS)<sup>331</sup>. En outre, au-delà de l'approbation du vaccin, des essais d'immunogénicité stables et reproductibles alignés sur le vaccin devront être créés pour évaluer plus avant l'efficacité globale du vaccin<sup>332</sup>.

Comme indiqué précédemment, une des autres difficultés liées à la mise au point de vaccins pour les personnes âgées est le problème de l'immunosénescence ou de l'affaiblissement du système immunitaire associé au vieillissement<sup>333</sup>.

Pour obtenir des informations régulièrement mises à jour sur la mise au point de vaccins contre le VRS et d'anticorps monoclonaux, veuillez cliquer sur les liens suivants :

- [Aperçu des vaccins contre le VRS et des AcM](#) – résumé l'état d'avancement des divers candidats et produits<sup>334</sup>
- [Suivi des essais cliniques sur le VRS et les AcM](#) – informations détaillées sur les essais cliniques de divers candidats et produits<sup>335</sup>

## L'état actuel de la mise au point des vaccins contre le VRS

La mise au point rapide de vaccins contre le VRS a incité l'OMS à encourager ces efforts en élaborant des lignes directrices et des normes. Il s'agit notamment des *lignes directrices* d'octobre 2019 *sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins contre le virus respiratoire syncytial*. Ce document fournit des orientations sur les processus de développement et l'évaluation des vaccins humains contre le VRS à l'intention des fabricants de vaccins et des autorités réglementaires nationales<sup>336</sup>. Il existe également la norme

*Antiserum to Respiratory Syncytial Virus WHO 1st International Standard* de 2017, qui a été élaborée pour permettre la normalisation des tests de neutralisation du VRS, quelle que soit la méthode de test, et, en fin de compte, pour permettre la comparaison de l'immunogénicité entre les vaccins contre le VRS<sup>337</sup>.

Deux vaccins contre le VRS à base de sous-unités protéiques, Arexvy (développé par GSK) et Abrysvo (développé par Pfizer), ont reçu une autorisation de mise sur le marché dans divers pays depuis 2023<sup>338,339</sup>. Au Canada, Arexvy a d'abord reçu l'autorisation de Santé Canada en août 2023 pour la prévention du VRS-MVRI chez les personnes âgées de 60 ans et plus<sup>340</sup>. Abrysvo a été approuvé par Santé Canada en décembre 2023 pour les adultes âgés de 60 ans et plus et les femmes enceintes afin de protéger les nourrissons jusqu'à l'âge de six mois<sup>341</sup>. Récemment, la demande d'autorisation de mise sur le marché d'Arexvy par GSK pour les adultes âgés de 50 à 59 ans présentant un risque accru d'infection par le VRS-MVRI a été acceptée pour examen par Santé Canada. La demande de GSK a été acceptée pour examen par les organismes de réglementation d'autres pays<sup>342,343</sup>, avec l'approbation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine en juin 2024<sup>344</sup> et de la Commission européenne en août 2024<sup>345</sup>.

Un vaccin contre le VRS à base d'acide nucléique, mRESVIA (développé par Moderna), a également reçu une autorisation de mise sur le marché dans différents pays depuis 2024. Au Canada, mRESVIA a été homologué en novembre 2024 pour la prévention du VRS-MVRI chez les personnes âgées de 60 ans et plus<sup>346</sup>.

## Examen des trois vaccins contre le VRS actuellement prometteurs pour les personnes âgées

Trois vaccins contre le VRS destinés aux personnes âgées ont déjà été homologués au Canada et dans d'autres pays. Il s'agit de l'Arexvy de GSK, de l'Abrysvo de Pfizer et du mRESVIA de Moderna.

### Le vaccin Arexvy (GSK)

L'Arexvy (RSVPreF3 OA) est le premier vaccin contre le VRS approuvé pour les personnes âgées dans le monde<sup>347</sup>. Ce vaccin protéique sous-unitaire contient l'antigène de la glycoprotéine F de préfusion et un adjuvant<sup>348</sup>. Ce dernier est utilisé pour stimuler la réponse immunitaire d'un individu au vaccin<sup>349</sup>. Il est administré en une seule dose par injection intramusculaire<sup>350</sup>.

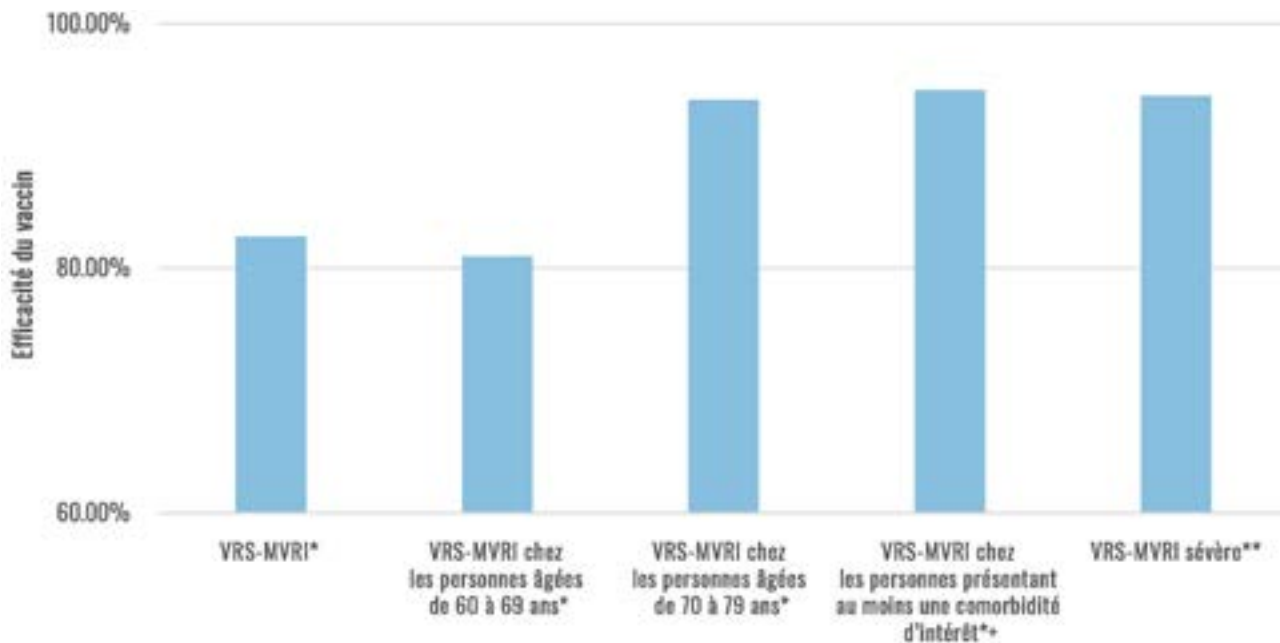
Les résultats de l'étude qui ont permis l'autorisation de mise sur le marché de ce vaccin proviennent de l'essai de phase 3 AReSVI-006 (NCT04886596)<sup>351</sup>. Cet essai pluriannuel, randomisé, contrôlé contre placebo et en aveugle a testé l'impact du vaccin chez les personnes âgées de 60 ans et plus avec plus de 26 000 participants dans 17 pays<sup>352,353</sup>.

Dans les résultats de l'étude, le principal critère d'évaluation était la survenue d'un syndrome VRS-MVRI, défini comme la présence d'au moins deux symptômes/signes des voies respiratoires inférieures pendant au moins 24 heures, y compris au moins un symptôme des voies respiratoires inférieures, ou la présence d'au moins trois symptômes des voies respiratoires inférieures pendant au moins 24 heures. L'étude s'est également intéressée à la survenue d'un VRS-MVRI sévère due au VRS, définie comme l'apparition d'une MVRI accompagnée d'au moins deux symptômes respiratoires ou jugée sévère par le chercheur<sup>354</sup>.

À la fin de la première saison de l'essai, l'efficacité du vaccin contre la survenue d'un syndrome respiratoire aigu sévère dû au VRS était de 82,6 %, avec des taux similaires dans les groupes d'âge de 60 à 69 ans (81 %) et de 70 à 79 ans (93,8 %). L'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI était de 72,5 % chez les personnes en bonne santé et de 94,6 % chez celles qui présentaient au moins une affection secondaire. L'efficacité du vaccin contre la survenue d'une forme sévère de la maladie était de 94,1 %. L'efficacité du vaccin s'est également avérée constante pour les sous-types VRS-A et VRS-B (84,6 % et 80,9 %).

Parmi les résultats de l'étude, il a été noté que l'incidence des réactions indésirables locales sollicitées et des réactions indésirables systémiques dans les quatre jours suivant la vaccination était plus élevée dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo. Il faut préciser que ces réactions ont duré en moyenne un à deux jours et qu'elles étaient d'une gravité légère à modérée. Des taux similaires ont été observés entre les groupes en ce qui concerne les effets indésirables graves dans les six mois suivant la vaccination<sup>356</sup>.

**Figure 7 : Efficacité vaccinale d'une dose unique d'Arexvy contre le VRS-MVRI et le VRS-MVRI sévère chez les enfants de moins de cinq ans contre le VRS-MVRI et le VRS-MVRI sévère au cours de la première saison du VRS<sup>355</sup>**



\* VRS-MVRI a été défini comme ayant entraîné au moins deux symptômes/signes des voies respiratoires inférieures pendant au moins 24 heures, y compris au moins un signe des voies respiratoires inférieures, ou au moins trois symptômes respiratoires pendant au moins 24 heures au cours de la première saison du VRS.

\*\* Une MVRI sévère due au VRS a été définie comme une MVRI avec au moins deux symptômes de MVRI ou, selon l'évaluation du chercheur, un besoin de ventilation mécanique au cours de la première saison du VRS.

+ Les comorbidités concernées sont le diabète de type 1 ou de type 2, l'insuffisance cardiaque, les maladies hépatiques avancées, les maladies pulmonaires chroniques, les maladies respiratoires chroniques, la BPCO, l'asthme ou les maladies rénales à un stade avancé.

Les résultats de l'essai de phase III AReSVi-006 concernant les taux d'efficacité du vaccin sur trois saisons de VRS ont été récemment rendus publics. L'efficacité vaccinale d'Arexvy contre le VRS-MVRI était de 82,6 % au cours de la première saison, diminuant à 56,1 % au cours de la deuxième saison et à 48,0 % au cours de la troisième saison. Le taux d'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI sévère était de 94,1 % au cours de la première saison, diminuant à 64,2 % au cours de la deuxième saison du VRS et à 43,3 % au cours de la troisième saison du VRS<sup>357</sup>. L'efficacité cumulative du vaccin contre le VRS-MVRI était de 67,2 % sur deux saisons du VRS et de 62,9 % sur trois saisons du VRS, tandis

que l'efficacité cumulative du vaccin contre le VRS-MVRI sévère était de 78,8 % sur deux saisons du VRS et de 67,4 % sur trois saisons du VRS. Une tendance similaire sur deux et trois saisons VRS a été observée chez les adultes présentant des pathologies sous-jacentes et dans les groupes plus âgés<sup>358,359</sup>. Le vaccin Arexvy semble avoir conservé son efficacité vaccinale sur trois saisons VRS, bien qu'il existe une tendance à la baisse de son efficacité rapportée et de son efficacité cumulative au fil du temps<sup>360</sup>. Les données de sécurité d'Arexvy sur deux et trois saisons VRS étaient cohérentes avec les données antérieures de l'essai de phase III AReSVi-006<sup>361,362</sup>.

En outre, la revaccination a été étudiée et l'efficacité cumulative du vaccin sur deux saisons de VRS n'était que de 67,1 % contre le VRS-MVRI et de 78,8 % contre le VRS-MVRI sévère chez les personnes ayant reçu une seconde dose d'Arexvy au bout de 12 mois. Cela indique que la revaccination ne semble pas apporter de bénéfice supplémentaire. Le profil de sécurité de la seconde dose est similaire à celui de la première dose d'Arexvy<sup>363</sup>.

D'autres essais de phase 3 évaluant l'Arexvy ont également donné des résultats. L'un de ces essais (NCT05590403) a examiné la réponse immunitaire et l'innocuité de l'Arexvy chez les adultes âgés de 50 à 59 ans, y compris ceux qui présentent un risque accru d'infection par le VRS-MVRI, par rapport aux adultes âgés de 60 ans et plus<sup>364</sup>. La réponse immunitaire chez les adultes âgés de 50 à 59 ans, y compris ceux présentant un risque accru, s'est avérée non inférieure à la réponse immunitaire chez les adultes âgés de 60 ans et plus<sup>365</sup>. Trois essais terminés (NCT04841577, NCT05559476, NCT05568797) ont également examiné la co-administration de vaccins grippaux quadrivalents avec Arexvy chez les adultes plus âgés<sup>366</sup>. L'administration simultanée des deux types de vaccins ne semble généralement pas interférer avec l'impact des deux types de vaccins<sup>367,368</sup>. Un résultat similaire a été obtenu dans un essai en cours (NCT05966090) portant sur la co-administration du vaccin recombinant contre le zona avec Arexvy chez les adultes âgés de 50 ans et plus<sup>369</sup>. Un essai en cours (NCT04732871) évalue l'impact de l'administration d'Arexvy dans différents calendriers de vaccination chez les adultes âgés de 60 ans et plus. Il a été constaté que, jusqu'à présent, Arexvy suscitait certaines réponses immunitaires qui persistaient jusqu'à un an après la vaccination<sup>370,371</sup>. Les résultats de l'essai de phase III ARESVi-006 ont également montré que l'Arexvy avait une efficacité vaccinale

cumulative significative sur deux saisons<sup>372</sup>.

En ce qui concerne la sécurité, il a été constaté que deux participants de l'étude NCT04841577 ont développé une encéphalomyélite aiguë disséminée, une inflammation rare affectant le cerveau et la moelle épinière, et que l'un d'entre eux est décédé<sup>373</sup>. L'étude NCT04732871 a également révélé qu'un participant avait développé le syndrome de Guillain-Barré, une maladie rare dans laquelle le système immunitaire endommage les cellules nerveuses<sup>374</sup>. Ces effets indésirables graves ont été considérés comme ayant un lien de causalité avec le vaccin fourni, le premier étant lié aux vaccins Fluarix Quadrivalent<sup>375</sup>.

Il existe actuellement d'autres essais actifs de phase 3 chez les personnes âgées, notamment des études portant sur la co-administration de l'Arexvy avec le vaccin pneumococcique conjugué 20-valent (NCT05879107)<sup>376</sup> et le vaccin ARNm COVID-19 (Omicron XBB.1.5) (NCT06374394)<sup>377</sup>.

### **Le vaccin Abrysvo (Pfizer)**

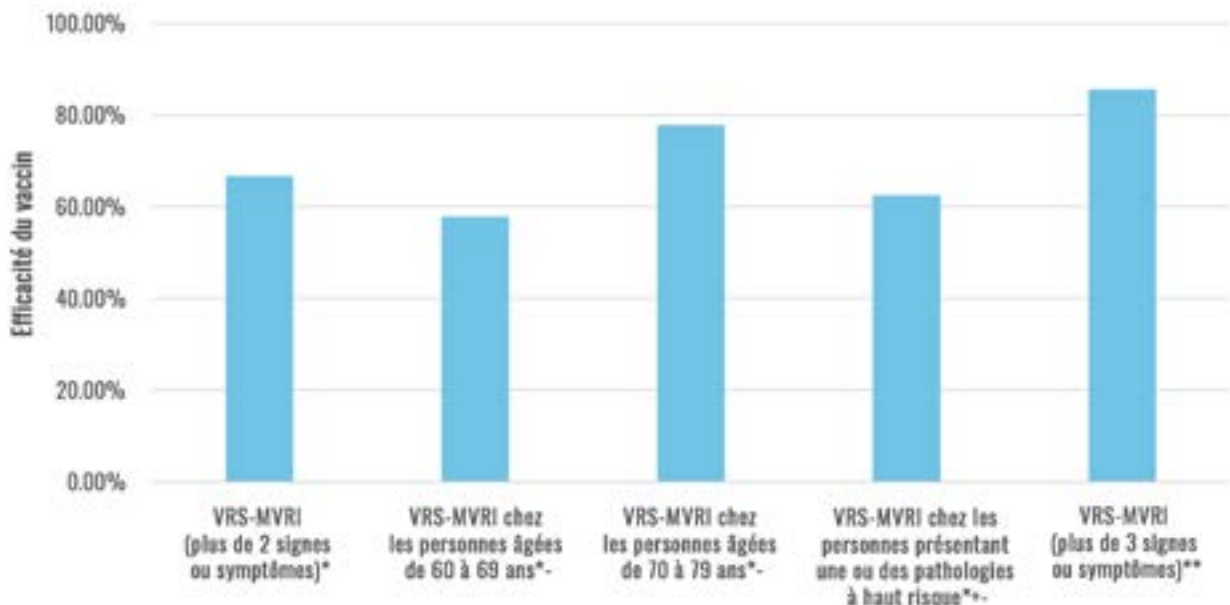
Abrysvo est un vaccin bivalent sans adjuvant à base de protéine de sous-unité de préfusion F du VRS, composé de deux protéines de préfusion F permettant une protection à la fois contre les souches de VRS/A et de VRS/B.

L'autorisation de mise sur le marché de ce vaccin a été décidée sur la base des résultats de l'étude de phase 3 RENOIR (Étude d'efficacité du vaccin contre le VRS chez les personnes âgées immunisées contre le VRS) (C3671013, NCT05035212). Cet essai pluriannuel, randomisé, contrôlé par placebo et en double aveugle, actuellement en cours, vise à tester l'impact du vaccin chez les personnes âgées de 60 ans et plus<sup>378,379</sup>. L'essai a recruté environ 38 900 participants<sup>380</sup>.

Cet essai a deux principaux critères d'évaluation : à savoir l'efficacité du vaccin dans la prévention de l'infection à VRS-MVRI avec au moins deux ou trois signes ou symptômes. À la fin de la première saison du VRS, l'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI (au moins deux signes ou symptômes) était de 66,7 %, avec des taux similaires dans les différents groupes d'âge : 60 à 69 ans (57,9 %), 70 à 79 ans (77,8 %) et plus de 80 ans (80 %). L'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI (au moins deux signes ou symptômes) était de 70,6 % chez les personnes en bonne santé et de 62,5 % chez celles qui présentaient au moins une affection à haut risque. Bien que ces analyses de sous-groupes présentent des taux d'efficacité vaccinale similaires, il est important de noter

que ces résultats sont basés sur un petit nombre de participants. L'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI (au moins trois signes ou symptômes) était de 85,7 %, avec des taux similaires dans les différents groupes d'âge : 60 à 69 ans (77,8 %), 70 à 79 ans (100 %) et plus de 80 ans (100 %). En outre, l'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI (au moins trois signes ou symptômes) était de 100 % chez les personnes en bonne santé et de 75 % chez celles qui souffraient d'au moins une affection à haut risque. Comme pour le premier résultat primaire, les valeurs de ces analyses de sous-groupes étaient basées sur un petit nombre de participants. L'étude a également mis en évidence l'efficacité du vaccin contre le VRS-IAVR, qui était de 62,1 %<sup>381</sup>.

**Figure 8 : Efficacité vaccinale d'une dose unique d'Abrysvo contre le VRS-MVRI au cours de la première saison du VRS<sup>382</sup>**



\* VRS-MVRI défini comme ayant au moins deux signes ou symptômes pendant plus de 24 heures et une infection par le VRS confirmée par un test au cours de la première saison du VRS.

\*\* VRS-MVRI défini comme ayant au moins trois signes ou symptômes pendant plus de 24 heures et une infection par le VRS confirmée par un test au cours de la première saison du VRS.

+ Les facteurs à haut risque sont le tabagisme, le diabète, les maladies cardiaques, les maladies du foie, les maladies pulmonaires et les maladies rénales.

- Valeurs basées sur des groupes de petite taille.

L'une des conclusions de l'étude est que, bien que l'incidence des effets indésirables locaux signalés dans les sept jours suivant la vaccination ait été plus élevée dans le groupe vacciné, l'incidence des effets systémiques signalés dans les sept jours suivant la vaccination était la même dans le groupe vacciné et dans le groupe placebo. Il est important de souligner que ces réactions ont duré, en moyenne, un à deux jours et étaient de gravité légère à modérée<sup>383</sup>. Des taux similaires entre les groupes ont également été constatés en ce qui concerne les événements indésirables graves à la date de clôture des données (moyenne de sept mois de surveillance)<sup>384</sup>. Cependant, trois événements indésirables graves observés dans le groupe vacciné ont été considérés comme liés à la vaccination : hypersensibilité, syndrome de Guillain-Barré et syndrome de Miller Fisher<sup>385</sup>.

Les résultats de l'essai de phase 3 RENOIR concernant les taux d'efficacité du vaccin pour la deuxième saison du VRS ont été rendus publics. Le vaccin Abrysvo semble avoir conservé son efficacité pendant deux saisons de VRS, l'efficacité vaccinale contre le VRS-MVRI (au moins deux signes ou symptômes) étant de 55,7 % à la fin de la deuxième saison, contre 65,1 % à la fin de la première saison. L'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI (au moins trois signes ou symptômes) était de 77,8 % à la fin de la deuxième saison, contre 88,9 % à la fin de la première saison. Sur l'ensemble des deux saisons, l'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI (au moins trois signes ou symptômes) était de 81,5 %. Avec ces résultats de la deuxième saison du VRS, aucun nouvel effet indésirable n'a été signalé par rapport à ce qui avait été constaté au cours de la première saison<sup>386</sup>.

Dans une autre étude de phase 3 randomisée, contrôlée par placebo et en double aveugle, Pfizer a rapporté des résultats positifs non publiés sur l'innocuité et l'immunogénicité du

vaccin lorsqu'il est administré en même temps que le vaccin antigrippal inactivé saisonnier chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Aucun événement indésirable grave lié à la vaccination n'a été signalé<sup>387</sup>.

Une étude de phase 3 (NCT05842967) a évalué le vaccin Abrysvo chez des adultes présentant un risque élevé de maladie grave à VRS, y compris des adultes âgés de 60 ans et plus dont le système immunitaire est affaibli<sup>388</sup>. Il a été constaté qu'une dose unique d'Abrysvo donnait des résultats d'immunogénicité positifs pour les adultes immunodéprimés, y compris les adultes âgés de 60 ans et plus. Le vaccin a également été bien toléré, ce qui est similaire aux résultats d'autres études<sup>389</sup>.

Deux sous-études font partie de l'essai de phase 3 RENOIR, évaluant la sécurité et l'immunogénicité d'une seconde dose d'Abrysvo administrée un an ou deux ans après la première dose du vaccin<sup>390</sup>.

### **Données post-licence sur les vaccins Abrysvo et Arexvy (États-Unis)**

Aux États-Unis, des études post-autorisation ont examiné l'efficacité du vaccin et le risque de SGB chez les adultes plus âgés ayant reçu les vaccins Abrysvo et Arexvy<sup>391</sup>. Ces études n'ont pas examiné le vaccin mRESVIA, car il n'a été approuvé qu'en juin 2024<sup>392</sup>.

L'efficacité du vaccin contre l'hospitalisation associée au VRS a été démontrée dans la population générale, chez les personnes immunocompétentes ou chez certaines personnes âgées à haut risque. L'efficacité du vaccin était similaire dans tous les groupes d'âge (60 à 74 ans, 75 ans et plus) et entre les vaccins Arexvy et Abrysvo. L'étude sur le risque de SGB suggère un risque plus élevé après la vaccination avec l'un ou l'autre des vaccins. Toutefois, cette analyse préliminaire n'a pas été

en mesure de fournir des preuves concluantes de l'augmentation du risque. Une analyse supplémentaire est en cours sur la surveillance de la sécurité du SGB<sup>393</sup>.

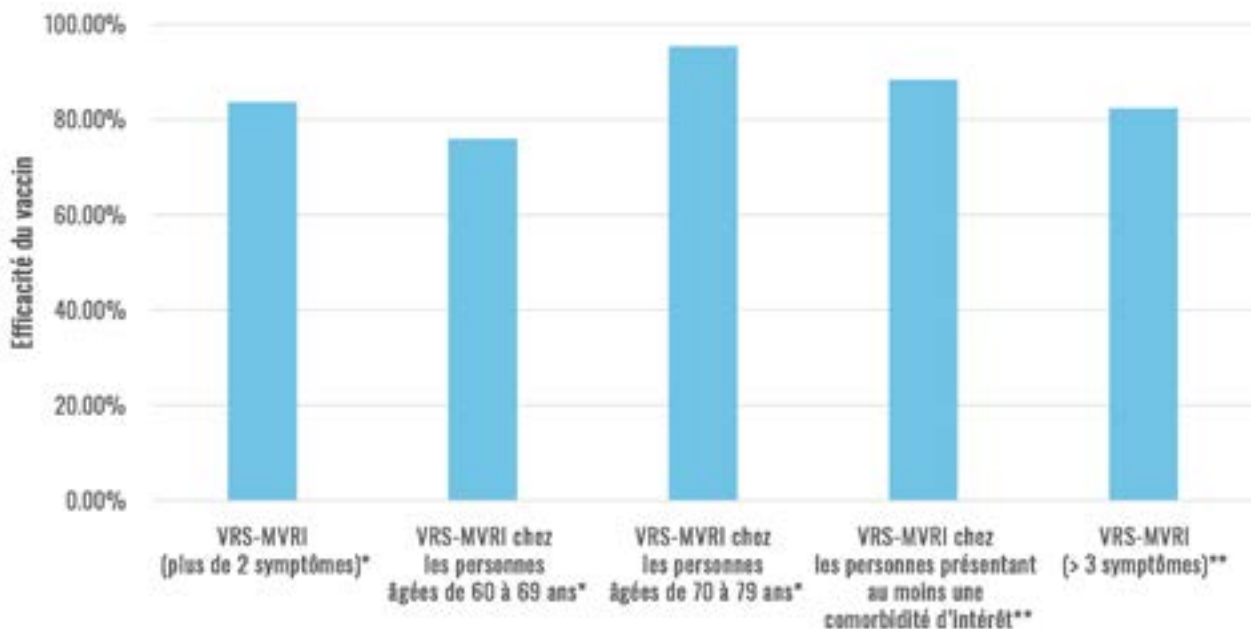
### **Le vaccin mRESVIA (Moderna)**

Le vaccin mRESVIA (ARNm-1345) de Moderna possède une séquence d'ARNm qui code pour une glycoprotéine F de préfusion stabilisée. Il contient également les mêmes nanoparticules lipidiques (NL) que les vaccins COVID-19 de Moderna<sup>394</sup>. Les NL sont utilisées pour faciliter l'administration de la séquence d'ARNm, en la protégeant de la dégradation<sup>395</sup>. Ce vaccin a été mis au point pour la prévention des maladies respiratoires aiguës et de la maladie à retardement du VRS chez les adultes de 60 ans et plus.

Les résultats de l'étude qui ont permis à ce vaccin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché proviennent de l'essai de phase 2/3 ConquerRSV (NCT05127434)<sup>396</sup>. Il s'agit d'un essai randomisé, contrôlé par placebo, en double aveugle, axé sur la sécurité et l'efficacité du vaccin chez les adultes de 60 ans et plus, impliquant environ 36 300 participants de 22 pays<sup>397</sup>.

L'essai ConquerRSV a examiné l'efficacité du vaccin ARNm-1345 pour prévenir un cas de VRS-MVRI avec au moins deux ou trois symptômes entre 14 jours et 12 mois après la vaccination<sup>398</sup>. Il a été constaté que l'efficacité du vaccin ARNm-1345 pour prévenir un cas de VRS-MVRI (au moins deux symptômes) était de 83,7 %, le taux augmentant entre le groupe d'âge de 60 à 69 ans (76 %) et celui de 70 à 79 ans (95,4 %). L'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI (au moins deux symptômes) était de 81,6 % chez les personnes en bonne santé et de 88,4 % chez celles qui présentaient au moins une comorbidité concernée. L'efficacité du vaccin mRESVIA pour prévenir un cas de VRS-MVRI (au moins trois symptômes) était de 82,4 %, le taux augmentant de façon similaire dans le groupe des 60 à 69 ans (72,9 %) jusqu'au groupe des 70 à 79 ans (100 %). Cependant, bien que le taux d'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI (au moins trois symptômes) ait été 90,1 % chez les personnes en bonne santé, il était seulement de 71,8 % chez celles qui présentaient au moins une comorbidité concernée. Il est important de noter que les valeurs des analyses de sous-groupes de l'efficacité du vaccin mRESVIA contre le VRS-MVRI (au moins trois symptômes) étaient basées sur un petit nombre de participants<sup>399</sup>.

**Figure 9 : Efficacité vaccinale d'une dose unique d'ARNm-1345 contre le VRS-MVRI au cours de la première saison du VRS<sup>400</sup>**



\* VRS-MVRI défini comme ayant au moins deux symptômes des voies respiratoires inférieures au cours de la première année suivant la vaccination.

\*\* VRS-MVRI défini comme ayant au moins trois symptômes des voies respiratoires inférieures au cours de la première année suivant la vaccination.

+ Les comorbidités concernées sont le diabète, l'ICC, les maladies hépatiques avancées, les maladies rénales avancées, la BPCO, les maladies respiratoires chroniques ou l'asthme.

Parmi les résultats de l'étude, il a été noté que l'incidence des réactions indésirables locales sollicitées et des réactions indésirables systémiques signalées dans les sept jours suivant la vaccination était plus élevée dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo. Ces réactions ont duré, en moyenne, un à deux jours et étaient de gravité légère à modérée<sup>401</sup>. Cependant, comparé au vaccin Abrysvo de Pfizer, pour lequel on dispose également de données sur l'ensemble des effets indésirables signalés au cours de la même période, il semble que le vaccin ARNm-1345 entraîne davantage d'effets indésirables signalés (locaux et systémiques). Cela a également été constaté dans une étude systématique des vaccins COVID-19, les vaccins à ARNm présentant

généralement un risque plus élevé d'effets indésirables<sup>402</sup>. En ce qui concerne les effets indésirables graves, des taux similaires entre les groupes vaccin et placebo ont été constatés jusqu'à la date de clôture des données (moyenne de 3,7 mois de surveillance)<sup>403</sup>.

De nouvelles conclusions ont été tirées de l'essai de phase 3 ConquerRSV en cours, qui a analysé les données sur une période plus longue (novembre 2021 à avril 2023), par rapport aux conclusions précédentes (novembre 2021 à novembre 2022). Au cours de cette période d'analyse supplémentaire, les participants ont bénéficié d'une période de suivi plus longue (8,6 mois) par rapport à la période d'analyse primaire (3,7 mois).

L'efficacité du vaccin mRESVIA contre le VRS-MVRI (deux symptômes ou plus) était de 83,7 % pendant la période d'analyse primaire et a diminué à 63,3 % pendant la période d'analyse supplémentaire. L'efficacité du vaccin mRESVIA contre le VRS-MVRI (trois symptômes ou plus) était de 82,4 % pendant la période d'analyse primaire et a diminué à 63,0 % pendant la période d'analyse supplémentaire. Une évolution similaire en termes de points de pourcentage a été observée pour les taux d'efficacité du vaccin contre le VRS-MVRI (deux symptômes ou plus) dans les sous-groupes. En outre, les périodes d'analyse supplémentaire et primaire ont donné lieu à des résultats similaires en matière d'innocuité (p. ex., les réactions indésirables sollicitées étaient d'une gravité légère à modérée)<sup>404</sup>.

Il existe un autre essai de phase 3 du vaccin mRESVIA axé sur les adultes de 50 ans et plus, l'essai RSVictory (NCT05330975). Il s'agit d'une étude randomisée et en aveugle avec observateur qui comporte trois parties : La partie A porte sur la co-administration du vaccin mRESVIA avec un vaccin quadrivalent contre la grippe (Afluria); la partie B porte sur la co-administration du vaccin mRESVIA avec le vaccin bivalent COVID-19 de Moderna (mRNA-1273); la partie C porte sur l'administration d'une dose de rappel un an après la dose initiale du vaccin mRESVIA<sup>405</sup>.

Les deux parties A et B de l'étude ont montré que la co-administration répondait aux critères d'immunogénicité, que les réactions indésirables sollicitées étaient de gravité légère à modérée et qu'aucun événement indésirable grave n'avait été signalé<sup>406</sup>.

Un essai de phase 3 récemment achevé (NCT06060457) a évalué la co-administration du vaccin ARNm avec un vaccin grippal quadrivalent à forte dose (Fluzone HD) chez des adultes âgés de 65 ans et plus<sup>407</sup>. Les résultats devraient être publiés dans les prochains mois.

L'essai ConquerRSV évaluera différents types d'effets indésirables et de mesures des anticorps contre les VRS jusqu'à 24 mois après la vaccination<sup>408</sup>. Il existe également une étude observationnelle (NCT05572658) qui évalue l'efficacité réelle du vaccin mRESVIA dans la prévention des effets sanitaires et économiques associés au VRS. L'étude utilise un sous-ensemble de participants de l'essai ConquerRSV qui est apparié avec des participants non vaccinés à partir de données réelles<sup>409</sup>.

## Recommandations nationales

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a publié des recommandations sur les vaccins contre le VRS pour les adultes canadiens âgés de 60 ans et plus en juillet 2024. Les recommandations

sont fournies à deux niveaux : 1) pour les juridictions qui prennent des décisions sur les programmes de vaccination financés par l'État et 2) pour les individus et les cliniciens<sup>410</sup>. Ces recommandations ont été publiées avant l'approbation du vaccin mRESVIA par Santé Canada en novembre 2024.

des données probantes	Forte*	Discrétionnaire**
<b>Prise de décision au niveau du programme de santé publique</b>		
Programmes pour les adultes âgés de 75 ans et plus, en particulier ceux qui présentent un risque accru de maladie grave due au VRS (tableau 6).	OUI	
Programmes destinés aux adultes âgés de 60 ans et plus résidant dans des établissements de soins de longue durée et dans d'autres établissements de soins chroniques.	OUI	
<b>Prise de décision au niveau individuel</b>		
La vaccination peut être envisagée comme une décision individuelle par les adultes de 60 à 74 ans avec leur prestataire de soins de santé.		OUI

\* La recommandation s'applique à la plupart des populations/individus et devrait être suivie à moins qu'une approche alternative ne soit clairement et impérativement justifiée.

\*\* La recommandation pourrait être considérée pour certain(e)s populations/individus dans certaines circonstances. Des approches alternatives peuvent être raisonnables.

## Tableau 6 : Liste du CCNI des maladies chroniques à haut risque pour la vaccination contre le VRS<sup>411</sup>

Troubles cardiaques ou pulmonaires
Diabète sucré et autres maladies métaboliques
Déficit immunitaire modéré ou grave
Maladie rénale chronique
Maladie chronique du foie
Affections neurologiques ou neurodéveloppementales
Obésité de classe 3 (définie par un IMC de 40 kg/m <sup>2</sup> et plus)

Les recommandations se sont concentrées spécifiquement sur les populations vulnérables de personnes âgées, telles que celles qui vivent dans des foyers de soins de longue durée et les adultes âgés de 75 ans et plus souffrant de maladies chroniques à haut risque (tableau 6), car il a été constaté que les avantages de la vaccination l'emportaient sur tout risque de préjudice au sein de ces groupes. Au niveau national, cette approche ciblée s'est avérée rentable et peut contribuer à promouvoir l'équité en matière de santé. Le CCNI recommande que le vaccin soit administré de manière optimale juste avant le début de la saison du VRS, que les autorités sont encouragées à définir en fonction des conditions épidémiologiques locales<sup>412</sup>.

Comme on ne sait pas exactement combien de temps durera la protection du vaccin contre le VRS ni quelle sera l'efficacité d'une

revaccination, le CCNI indique que les personnes en bonne santé âgées de 60 à 74 ans peuvent souhaiter discuter avec leur prestataire de soins de santé du report de la vaccination à un moment ultérieur, lorsqu'elles présentent un risque plus élevé. Pour les adultes de plus de 75 ans qui ne font pas partie d'un programme de vaccination juridictionnel, le CCNI recommande la vaccination, en particulier pour ceux qui présentent un risque accru de maladie grave à VRS<sup>413</sup>.

Selon le CCNI, n'importe lequel des deux vaccins approuvés contre le VRS peut être utilisé, car les essais cliniques ont montré que ces vaccins sont efficaces pour prévenir la maladie à VRS chez les adultes âgés de 60 ans et plus, et chez les adultes âgés de 75 ans et plus. En outre, les deux vaccins ont un profil de sécurité favorable et ont été bien tolérés par les adultes âgés de 60 ans et plus<sup>414</sup>.

L'administration simultanée de vaccins contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes a été jugée acceptable par le CCNI. Si possible, un intervalle de six semaines doit être respecté entre l'administration du vaccin contre le VRS et les vaccins non saisonniers (p. ex., le zona)<sup>415</sup>.

Sur la base des données disponibles, le CCNI ne recommande actuellement aucune dose de rappel<sup>416</sup>.

## Les politiques de vaccination au Canada

Depuis que le premier vaccin contre le VRS a été approuvé en août 2023, la couverture publique n'a été assurée que par quelques juridictions. L'un des facteurs contribuant à l'absence de couverture est le fait que les autorités sanitaires provinciales et territoriales ont attendu la publication des recommandations du CCNI avant de décider de couvrir ou non le vaccin contre le VRS<sup>417</sup>. Au cours de la saison automne/hiver 2023-2024, l'Ontario a été la seule province canadienne à couvrir publiquement le vaccin Arexvy pour certains adultes à haut risque âgés de 60 ans et plus (p. ex., les résidents de foyers de soins de longue durée, les personnes ayant subi une transplantation)<sup>418,419</sup>.

Les recommandations du CCNI ayant été publiées en juillet 2024, le nombre de provinces offrant une couverture publique a augmenté. En outre, parmi les deux vaccins contre le VRS approuvés par Santé Canada et disponibles début 2024, Abrysvo a été sélectionné pour faire partie des programmes de vaccination financés par l'État pour les adultes plus âgés au Canada pour la saison 2024 à 2025<sup>420</sup>. Les critères de sélection étaient uniquement basés sur le prix des vaccins<sup>421</sup>.

Actuellement, les gouvernements de l'Alberta, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de la Nouvelle-Écosse, de l'Ontario et du Québec couvriront le vaccin contre le VRS pour des populations spécifiques de personnes âgées (tableau 7). Les six provinces couvrent les résidents âgés de 60 ans et plus dans les établissements de soins de longue durée. Bien que toutes les provinces (à l'exception du Manitoba) couvrent les résidents dans d'autres établissements de soins, il existe des différences quant aux établissements de soins dans lesquels les résidents sont couverts par le vaccin contre le VRS<sup>422,423,424,425,426,427</sup>. L'Ontario offre une couverture à d'autres groupes (p. ex., les personnes sans domicile fixe)<sup>428</sup>. L'Alberta est la seule province à couvrir le vaccin contre le VRS pour un groupe d'âge spécifique : les adultes âgés de 75 ans et plus<sup>429</sup>. Cependant, il y aura un nombre limité de vaccins financés par l'État disponibles dans la communauté, avec moins de 30 % des pharmacies fournissant le vaccin<sup>430</sup>.

Au cours de l'été 2024, le responsable de la santé publique de l'Île-du-Prince-Édouard a indiqué que la province chercherait à fournir une couverture vaccinale aux adultes plus âgés résidant dans des foyers de soins de longue durée et dans des établissements de soins chroniques, et qu'elle pourrait étendre cette couverture à d'autres groupes d'adultes à haut risque au fil du temps<sup>431</sup>.

Une raison potentielle pour laquelle la couverture vaccinale contre le VRS est largement concentrée sur les établissements de soins dans ces provinces est l'approvisionnement limité d'Abrysvo par le gouvernement national<sup>432</sup>.

**Tableau 7 : Couverture vaccinale contre le VRS dans les provinces et territoires pour les personnes âgées (en octobre 2024)**

Province/ Territoire	Couverture des résidents des établissements de SLD	Couverture des résidents d'autres établissements de soins	Couverture par d'autres groupes
Alberta <sup>433</sup>	60 ans et plus dans les maisons de soins continus	60 ans et plus dans des logements avec services de soutien	75 ans et plus dans la communauté*
Manitoba <sup>434</sup>	60 ans et plus dans des foyers de soins personnels	Aucun	Aucun
Nouveau- Brunswick <sup>435</sup>	60 ans et plus dans des maisons de soins infirmiers ou des établissements résidentiels pour adultes	60 ans et plus dans des hôpitaux recevant un autre niveau de soins en attendant d'être transférés dans des établissements de SLD	Aucun
Nouvelle- Écosse <sup>436</sup>	60 ans et plus dans des établissements de SLD	60 ans et plus dans des hôpitaux en attendant d'être transférés dans des établissements de SLD	Aucun
Ontario <sup>437</sup>	60 ans et plus dans des foyers de SLD ou des Elder Care Lodges	60 ans et plus dans : - Maisons de retraite - Hôpitaux et établissements similaires recevant un autre niveau de soins	60 ans et plus : - Recevant une hémodialyse ou une dialyse péritonéale - Recevant un organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques - Sans domicile fixe - S'identifient comme des membres des Premières nations, des Métis ou des Inuits
Québec <sup>438</sup>	60 ans et plus en foyers de SLD (CHSLD)	60 ans et plus dans les ressources intermédiaires soutenant l'autonomie des personnes âgées  75 ans et plus en résidence privée pour aînés (RPA)	Aucun

\* L'approvisionnement limité du vaccin contre le VRS financé par l'État.

L'administration du vaccin contre le VRS aux adultes est similaire à celle des autres vaccins au Canada. Par exemple, toutes les provinces et tous les territoires, à l'exception des Territoires du Nord-Ouest et du Nunavut, autorisent les pharmaciens à administrer le vaccin contre le VRS<sup>439</sup>. Toutefois, en Ontario, les pharmaciens n'ont pas d'accès direct à l'approvisionnement en vaccins contre le VRS couverts par l'État<sup>440</sup>, ce qui oblige les personnes à s'adresser à d'autres prestataires de soins de santé, comme leurs prestataires de soins primaires ou leurs spécialistes, pour obtenir un vaccin contre le VRS sans frais.

## La vaccination contre le VRS dans le monde

Le Comité consultatif américain sur les pratiques de vaccination (ACIP) a initialement publié en juin 2023 des recommandations selon lesquelles les adultes de 60 ans et plus peuvent recevoir une dose des vaccins contre le VRS actuellement disponibles, sur la base d'une prise de décision clinique partagée<sup>441</sup>. Contrairement à d'autres types de recommandations (p. ex., routine, rattrapage), les recommandations basées sur la prise de décision clinique partagée impliquent que le vaccin n'est pas recommandé pour l'ensemble du groupe de population identifié, mais plutôt pour une utilisation sur une base individuelle<sup>442</sup>. Cette recommandation était due aux lacunes et aux préoccupations concernant les preuves disponibles à l'époque (p. ex., le manque de participants âgés de 75 ans et plus, le risque de SGB dans les essais). Avec des preuves supplémentaires sur les vaccins et les défis rencontrés par les recommandations de prise de décision clinique (p. ex., la faible adoption), l'ACIP a mis à jour sa recommandation en juin 2024. Actuellement, l'ACIP recommande que les groupes de personnes âgées suivants reçoivent une dose de vaccin contre le VRS : les adultes âgés de 75 ans et plus et les adultes âgés de 60 à 74 ans présentant un risque élevé

de maladie grave à VRS. L'un ou l'autre des trois vaccins contre le VRS est recommandé. L'ACIP ne recommande pas la revaccination des adultes qui ont déjà reçu le vaccin contre le VRS<sup>443</sup>. Comme ces vaccins sont recommandés par l'ACIP, les bénéficiaires de Medicare Part D seront couverts pour recevoir ce vaccin, tandis que l'assurance maladie privée peut également fournir une couverture<sup>444</sup>.

Le Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) du Royaume-Uni a publié en juin 2023 une déclaration indiquant qu'un programme de vaccination contre le VRS pourrait être rentable pour les adultes de 75 ans et plus<sup>445</sup>. Le comité a également indiqué qu'il était favorable à une campagne initiale unique pour les différents groupes d'âge afin d'obtenir le vaccin, puis à un programme annuel pour les personnes qui atteignent l'âge de 75 ans. Le JCVI a estimé que chacun des trois vaccins contre le VRS était également adapté au programme de vaccination, compte tenu de leurs résultats relativement similaires en matière d'efficacité vaccinale et de l'absence d'études comparatives<sup>446</sup>. À partir de septembre 2024, le National Health Service (NHS) en Angleterre a mis en œuvre cette initiative, offrant une couverture aux personnes qui atteignent l'âge de 75 ans, ainsi qu'un programme de rattrapage pour les personnes âgées de 75 à 79 ans<sup>447</sup>. Cependant, seul Abrysvo a été engagé pour ce programme national<sup>448</sup>. Contrairement à la pratique recommandée au Canada et aux États-Unis, les personnes peuvent recevoir le vaccin financé par l'État même si elles ont déjà reçu un vaccin contre le VRS à titre privé (p. ex., de leur poche ou par le biais d'une assurance privée). En raison des données limitées sur la revaccination, il est recommandé d'attendre au moins 24 mois après avoir reçu Abrysvo ou Arexvy et 12 mois après avoir reçu mRESVIA<sup>449</sup>.

## Développement d'anticorps monoclonaux pour prévenir les infections graves par le VRS

L'immunité humaine peut être classée en deux catégories : active et passive. L'immunité passive se produit par contact avec un organisme pathogène dans notre environnement (immunité naturelle) ou par une version affaiblie/partielle de la bactérie ou du virus par le biais de la vaccination (immunité induite par le vaccin)<sup>450</sup>. Comme indiqué ci-dessus, cette exposition amène notre corps à combattre un agent pathogène en créant des anticorps et à se souvenir de ce processus en établissant une immunité<sup>451</sup>.

L'immunité passive, quant à elle, se produit lorsqu'un individu reçoit lui-même les anticorps, soit d'une autre personne, soit d'un animal. Les exemples incluent les bébés nés à terme qui reçoivent les anticorps de leur mère vers la fin de la grossesse ou les personnes qui reçoivent des produits sanguins contenant des anticorps. L'immunité passive offre une protection immédiate par rapport à l'immunité active, mais elle disparaît au bout de quelques semaines ou de quelques mois<sup>452</sup>.

Dans le cadre de la lutte contre le VRS, il existe deux anticorps monoclonaux qui peuvent conférer une immunité passive et protéger contre les maladies graves. Ces produits ont été développés en comprenant les types d'anticorps qui se développent chez les individus qui se remettent de l'infection<sup>453</sup>. Ces produits préviennent l'infection par le VRS et la maladie grave<sup>454,455</sup>. Ils peuvent aider à prévenir le développement de la MVRI chez les patients gravement immunodéprimés (voir ci-dessus), mais ils ne sont pas utiles pour traiter l'infection dans d'autres populations<sup>456</sup>. Ils ne sont également utilisés que chez les enfants,

car le dosage est basé sur le poids<sup>457</sup> et peuvent nécessiter des dosages répétés tout au long d'une saison, ce qui rend leur utilisation prohibitive chez les adultes<sup>458,459,460</sup>.

L'utilisation des deux anticorps monoclonaux a été homologuée au Canada. Le premier produit dont l'utilisation a été approuvée a été le Synagis (palivizumab) en 2002 pour la prévention de la forme grave par le VRS-MVRI chez les nourrissons présentant un risque élevé de maladie grave. Le palivizumab est administré sous forme d'injections mensuelles pendant la saison du VRS.

En avril 2023, Santé Canada a également approuvé un nouvel anticorps monoclonal, Beyfortus (nirsevimab), pour la prévention des infections par le VRS-MVRI non seulement chez tous les nouveau-nés et les nourrissons pendant la première saison du VRS et chez les enfants (jusqu'à deux ans) qui présentent un risque élevé d'infection grave par le VRS pendant leur deuxième saison du VRS. Il s'agit du seul anticorps monoclonal capable d'assurer une protection pendant toute une saison de VRS en une seule injection<sup>461</sup>.

Le CCNI a récemment publié des recommandations actualisées pour les nourrissons en mai 2024. La vaccination contre le VRS devrait être envisagée pour la première saison du VRS chez les nourrissons et, éventuellement, pour la deuxième saison du VRS. Beyfortus est préféré au Synagis et au vaccin Abrysvo (pour les femmes enceintes) pour protéger les groupes de nourrissons à haut risque contre le VRS. Toutefois, si Beyfortus n'est pas disponible, Synagis peut être utilisé pour certains groupes de nourrissons à haut risque. En outre, Abrysvo peut être envisagé pour les femmes enceintes<sup>462</sup>.

## Obstacles et possibilités de vaccination pour les Canadiens âgés

Bien que les vaccins contre le VRS aient reçu l'approbation de Santé Canada et les recommandations du CCNI<sup>463</sup>, il est important de noter qu'il reste encore beaucoup de travail à faire.

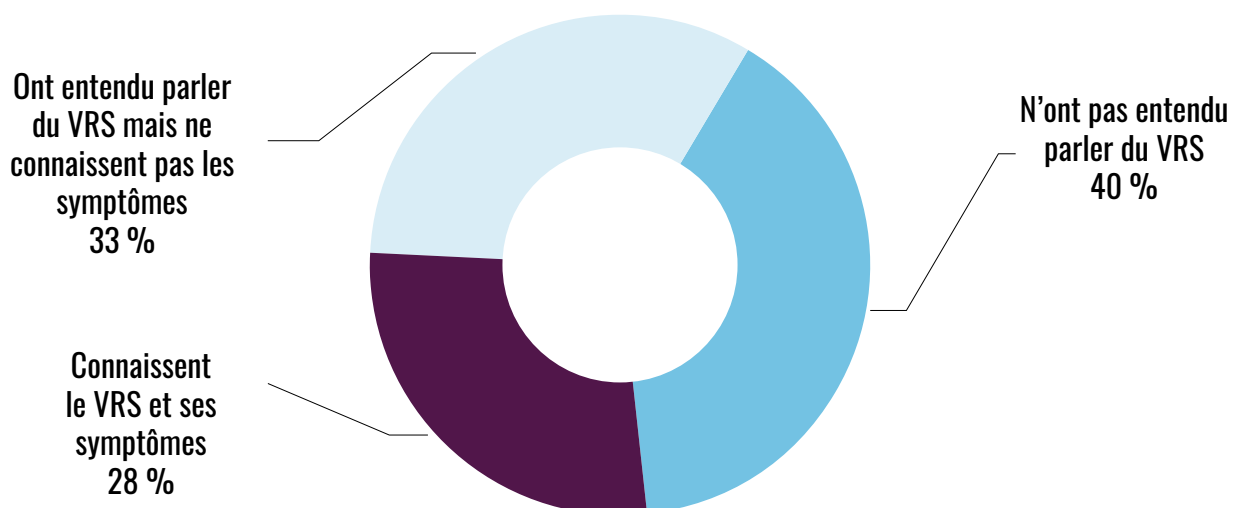
### Sensibilisation actuelle au VRS et adoption des vaccins contre le VRS

Une récente enquête nationale commandée par GSK a révélé que parmi les adultes de 50 ans et plus, 46 % des personnes interrogées n'avaient jamais entendu parler du VRS, tandis que seulement 24 % des personnes interrogées étaient très préoccupées par les effets du virus du VRS<sup>464</sup>.

L'enquête sur la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière 2023-2024 menée par l'ASPC a révélé que seuls 28 % des adultes

connaissaient le VRS et ses symptômes associés (figure 10). En outre, seuls 30 % des adultes ont déclaré qu'ils recevraient le vaccin contre le VRS une fois qu'il serait disponible, ce chiffre passant à 49 % chez les adultes plus âgés. Les deux raisons les plus fréquemment invoquées par les adultes pour ne pas se faire vacciner contre le VRS sont la confiance en son propre système immunitaire et les craintes liées à la sécurité du vaccin contre le VRS. L'enquête de l'ASPC a révélé que la connaissance et l'intention de se faire vacciner étaient plus faibles que pour la COVID-19 et les vaccins antigrippaux. Seuls 24 % des adultes ont déclaré qu'ils recevraient les vaccins contre le VRS, la grippe et la COVID-19 en même temps, la raison la plus fréquemment invoquée pour ne pas participer à la co-administration des trois vaccins étant la crainte de subir un plus grand nombre d'effets secondaires<sup>465</sup>.

Figure 10 : Sensibilisation au VRS chez les adultes au Canada<sup>466</sup>

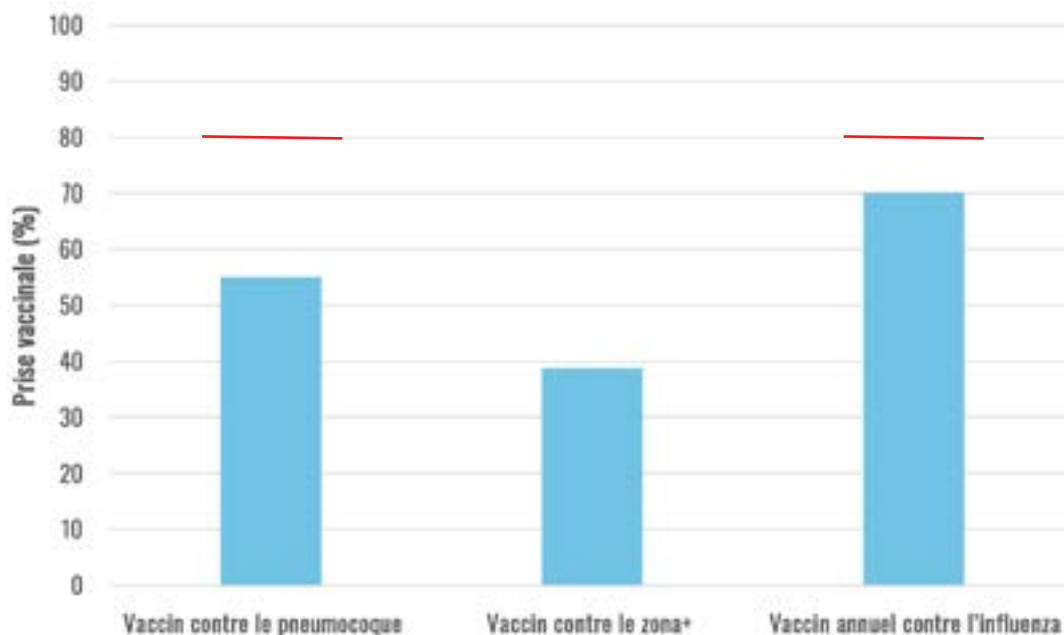


L'enquête nationale canadienne 2023/2024 sur la grippe et les virus respiratoires, qui a été menée à l'aide du panel de Leger Leo, en collaboration avec le NIA et Seqirus, a révélé que seuls 13 % des adultes âgés admissibles avaient déclaré avoir reçu le vaccin contre le VRS<sup>467</sup>. Bien qu'une seule juridiction (l'Ontario) ait à l'époque couvert publiquement le vaccin pour certains adultes à haut risque âgés de 60 ans et plus, tels que ceux vivant dans des foyers de SLD<sup>468</sup>, 56 % des adultes âgés admissibles au Canada n'ont pas payé leur vaccin contre le VRS<sup>469</sup>, ce qui indique qu'ils étaient probablement en mesure de compter sur leur couverture fournie par un régime d'assurance maladie privé.

## Taux de vaccination des personnes âgées pour d'autres maladies

Le NIA/Seqirus et l'ASPC continuent d'observer que, malgré de nombreuses preuves que les adultes au Canada comprennent l'importance de la prévention et de la vaccination contre les maladies infectieuses<sup>470,471</sup>, les taux de vaccination chez les personnes âgées au Canada pour toutes les maladies évitables par la vaccination sont restés au mieux décevants (figure 11). L'ASPC a fixé un taux de vaccination cible de 80 % contre la grippe et les maladies pneumococquiques chez les personnes âgées au Canada d'ici 2025<sup>472</sup>. Néanmoins, alors que les personnes âgées restent un groupe très vulnérable au zona, aux infections pneumococquiques et à la grippe, les pourcentages de Canadiens âgés vaccinés n'ont jamais atteint les objectifs nationaux en matière de couverture vaccinale.

**Figure 11 : Taux nationaux de vaccination contre le zona, le pneumocoque et la grippe chez les personnes âgées au Canada (2023)<sup>473</sup>**



\* La ligne rouge indique les objectifs nationaux de couverture vaccinale.

+ Le taux pour le vaccin contre le zona concerne les adultes âgés de 50 ans et plus, tandis que les taux pour les autres vaccins concernent les adultes âgés de 65 ans et plus.

Ces taux de vaccination sont encore plus préoccupants au niveau provincial, les niveaux de couverture variant considérablement entre les 10 provinces du Canada (tableau 8).

Par exemple, en ce qui concerne les taux de vaccination contre le zona, le taux de couverture à Terre-Neuve-et-Labrador (20,3 %) représente moins de la moitié du taux en Ontario (50,4 %) <sup>474</sup>.

**Tableau 8 : Taux de vaccination par province contre le zona, le pneumocoque et la grippe chez les Canadiens âgés de 65 ans et plus dans les provinces canadiennes (2019-2020)<sup>475</sup>**

Vaccin	Taux de vaccination le plus bas	Taux de vaccination le plus élevé	Écart
contre le pneumocoque	31,5 % (Terre-Neuve et Labrador)	57,2 % (Manitoba)	25,7 %
Zona	20,3 % (Terre-Neuve et Labrador)	50,4 % (Ontario)	30,1 %
Vaccin annuel contre la grippe	47,7 % (Québec)	73,0 % (Nouvelle-Écosse)	25,3 %

## Comprendre les enjeux d'un faible taux de vaccination chez les Canadiens âgés

Lorsque l'on aborde les questions relatives au faible taux de vaccination, il est important de comprendre le terme « réticence vis-à-vis des vaccins » et les facteurs qui l'influencent. La définition donnée par le groupe de travail SAGE à la réticence vis-à-vis des vaccins est la suivante : « retard dans l'acceptation ou le refus de la vaccination en dépit de la disponibilité des services de vaccination »<sup>476</sup>. Cinq facteurs influencent ce concept<sup>477,478</sup> :

- 1. Insouciance** - l'impression que le risque d'attraper la maladie est faible et que la vaccination n'est pas considérée comme une mesure préventive nécessaire.
- 2. Confiance** - la confiance dans le vaccin (efficacité, innocuité), dans le système de soins de santé (par exemple, les professionnels de la santé, les services) et dans le programme des décideurs politiques.
- 3. Caractère pratique** - les problèmes d'accessibilité (par exemple, la disponibilité physique, le coût, les connaissances d'un individu en matière de santé).
- 4. Évaluation des informations** - fait référence à la recherche d'informations par un individu avant de décider de se faire vacciner.
- 5. Responsabilité collective** - protéger les autres en se vaccinant soi-même.

L'impact de l'autosatisfaction a été constaté dans des études où la perception du risque d'une maladie est un facteur prédictif essentiel du comportement de vaccination<sup>479,480,481</sup>.

Les personnes ayant une faible perception du risque ont plus de chances de ne pas être vaccinées<sup>482,483,484,485</sup>, alors que les personnes ayant une perception plus élevée du risque se

font davantage vacciner<sup>486,487</sup>. L'enquête sur la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière 2023-2024 menée par l'ASPC a révélé que seuls 30 % des adultes recevraient le vaccin contre le VRS une fois qu'il serait disponible, la raison la plus souvent invoquée pour ne pas vouloir le vaccin étant la croyance que le système immunitaire serait capable de combattre l'infection<sup>488</sup>. Toutefois, une étude canadienne réalisée en 2023 a révélé que lorsque les répondants âgés de 55 ans et plus étaient informés que les adultes plus âgés couraient un risque accru de développer une maladie grave due au VRS, plus de la moitié des répondants déclaraient qu'ils se feraient vacciner contre le VRS<sup>489</sup>.

Un autre aspect de la complaisance est la croyance que la vaccination n'est pas nécessaire, ce qui était la raison la plus fréquemment citée pour ne pas recevoir les vaccins contre le zona et le pneumocoque chez les adultes au Canada<sup>490</sup>. De même, cela a été observé pour le vaccin contre la grippe chez les adultes âgés de 65 ans et plus au Canada, où certaines des raisons les plus fréquemment citées pour ne pas se faire vacciner étaient de n'avoir jamais reçu le vaccin auparavant et de croire qu'il n'était pas nécessaire<sup>491</sup>.

En termes de commodité, le coût joue un rôle important, notamment parce que la couverture financière des vaccins contre le zona, la pneumonie et la grippe varie considérablement d'un pays à l'autre<sup>492,493,494</sup>. Cela a été particulièrement observé avec le vaccin contre le zona, où certaines juridictions canadiennes fournissent le vaccin gratuitement à certaines populations d'adultes plus âgés, alors que d'autres juridictions exigent que les individus paient plus de 400 \$ CA pour recevoir leurs vaccins contre le zona<sup>495</sup>. Cela a eu un impact sur les taux de couverture vaccinale, puisque cinq des six juridictions canadiennes ayant des programmes de vaccination contre le zona financés ont les taux de couverture vaccinale

contre le zona les plus élevés du pays<sup>496,497</sup>. En ce qui concerne le vaccin contre la grippe saisonnière, la recherche a également montré que les taux de vaccination sont plus élevés dans les populations qui peuvent avoir accès à des vaccins financés par le gouvernement<sup>498</sup>. Parmi les vaccins de routine pour adultes, l'obstacle le plus fréquemment signalé par les adultes au Canada était le coût du vaccin (38,9 %)<sup>499</sup>. Des facteurs supplémentaires chez les Canadiens âgés, tels que la plus grande probabilité de vivre avec des revenus fixes (p. ex., les pensions)<sup>500</sup>, et la plus faible probabilité d'avoir accès à une assurance adéquate pour couvrir les médicaments sur ordonnance, amplifient l'influence du coût des vaccins dans cette population<sup>501</sup>.

Autre problème sur le plan pratique, la disponibilité physique des vaccins qui joue un rôle dans le paysage vaccinal canadien. L'administration des vaccins contre le pneumocoque l'a bien montré : même si la plupart des juridictions (à l'exception des Territoires du Nord-Ouest et du Nunavut) autorisent les pharmaciens à administrer également des vaccins contre le pneumocoque, seules trois provinces autorisent les pharmaciens à administrer des vaccins contre le pneumocoque financés par l'État<sup>502</sup>. Avec un manque d'accès croissant aux services de soins primaires<sup>503</sup>, la mobilisation de l'administration des vaccins par les pharmacies devient essentielle pour assurer un accès équitable.

On a également constaté que la confiance influençait l'adoption de divers vaccins, en particulier la confiance dans un vaccin. L'enquête 2024 de l'ASPC a révélé que, pour tous les vaccins étudiés (grippe, COVID-19 et vaccins de routine pour adultes), les raisons les plus fréquemment invoquées par les adultes canadiens pour expliquer leur hésitation étaient des préoccupations liées à l'innocuité et à l'efficacité. En ce qui concerne la COVID-19 et les

vaccins de routine pour adultes en particulier, l'une des principales raisons invoquées était l'insuffisance de la recherche sur le vaccin<sup>504</sup>. Une étude a montré que pour le vaccin contre la grippe saisonnière, environ la moitié des personnes qui n'avaient pas été vaccinées l'avaient été en raison d'effets secondaires perçus ou parce qu'elles avaient entendu parler des effets secondaires perçus par d'autres personnes. Toutefois, les personnes vaccinées ont indiqué que les expériences positives antérieures en matière de vaccination avaient également influencé leur décision<sup>505</sup>.

Cela a également eu un impact sur le comportement à l'égard du vaccin contre le VRS. L'enquête sur la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière 2023-2024 a révélé que la deuxième raison la plus fréquemment invoquée par les adultes canadiens pour ne pas vouloir le vaccin contre le VRS une fois qu'il serait disponible était la sécurité du vaccin. Dans la même enquête, la raison la plus fréquemment citée pour ne pas vouloir être administré en même temps que les vaccins contre le VRS, la grippe et la COVID-19 était la crainte d'une augmentation du nombre d'effets indésirables<sup>506</sup>.

## Autres facteurs

Le manque de connaissances générales et de compréhension que les Canadiens semblent avoir des vaccins qui leur sont recommandés est également préoccupant. L'une des raisons les plus fréquemment invoquées par les personnes âgées pour ne pas recevoir le vaccin contre le pneumocoque est qu'elles n'en ont jamais entendu parler<sup>507</sup>. Par ailleurs, une enquête menée en 2016 par l'ASPC a révélé que même si 88 % des Canadiens pensaient être à jour dans leurs vaccinations, seuls 3 % d'entre eux l'étaient réellement selon les recommandations nationales<sup>508</sup>. Une enquête récente, à laquelle le NIA et Seqirus ont collaboré, a révélé que 50 %

des adultes âgés de 65 ans et plus reconnaissent avoir des difficultés à suivre l'évolution de leurs vaccins recommandés<sup>509</sup>. Un autre facteur à prendre en compte est la variation des taux de couverture entre les groupes ethniques et les populations immigrées. Un rapport récent du NIA a révélé que pendant la saison grippale 2021-2022, les taux de vaccination contre la grippe allaient de 58 % chez les adultes sud-asiatiques à 27 % chez les adultes noirs au Canada<sup>510</sup>. Dans une enquête de l'ASPC de 2024, il a été constaté que, pour les vaccins contre le pneumocoque et le zona, la couverture était la plus élevée chez les adultes blancs, tandis que de nombreux autres groupes ethnoraciaux (p. ex., les Noirs, les Sud-Asiatiques) étaient en dessous du taux national<sup>511</sup>. En outre, les immigrants récents auraient un taux de vaccination antigrippale légèrement inférieur à celui de l'ensemble de la population adulte au Canada<sup>512</sup>. Les études ont montré que les obstacles à la vaccination chez les groupes d'immigrants comprenaient des facteurs culturels, des connaissances et des barrières linguistiques<sup>513,514</sup>.

Indépendamment des patients, il existe d'autres facteurs qui influencent l'acceptation du vaccin, en particulier le point de vue des professionnels de la santé. Des études ont montré que, dans le cas du vaccin antigrippal, les professionnels de la santé s'inquiètent de la sécurité et de l'efficacité de ces vaccins<sup>515,516</sup>. Ce qui s'explique en grande partie par le fait que la mise au point annuelle de ces vaccins laisse moins de temps pour les tests et par l'impact de la mutation du virus<sup>517,518</sup>. Une étude canadienne a également montré qu'un très grand nombre de professionnels de la santé ont du mal à se tenir à jour des antécédents de vaccination de leurs patients<sup>519</sup>, ce qui ne fera que s'aggraver avec l'introduction des vaccins contre le VRS.

Les résultats de l'enquête menée auprès des prestataires de soins primaires ont montré que, malgré la compréhension de certains aspects

cliniques de l'infection par le VRS, il existe de nettes lacunes dans la connaissance de cette infection<sup>520,521</sup>. Une étude a montré que c'était particulièrement le cas en ce qui concerne l'épidémiologie des infections par le VRS : 22 % des personnes interrogées savaient que les adultes plus âgés représentaient la majorité des décès associés au VRS et seulement 39 % savaient que cette infection n'était pas limitée à la population pédiatrique<sup>522</sup>. Parmi les prestataires de soins primaires qui ont traité des adultes atteints d'infections à VRS, il est préoccupant de constater que 86 % d'entre eux conviennent qu'ils ont besoin de plus d'informations sur le fardeau des infections à VRS au sein de cette population de patients<sup>523</sup>.

## Possibilités d'améliorer les taux de vaccination chez les Canadiens âgés

Les recommandations des professionnels de la santé sont la meilleure façon d'améliorer les taux de vaccination. L'enquête 2024 de l'ASPC a révélé que les prestataires de soins de santé étaient la source d'information sur les vaccins la plus fiable. En outre, il a été constaté que, parmi les adultes au Canada qui ne sont pas vaccinés pour au moins un vaccin de routine pour adultes, la plupart sont généralement susceptibles de recevoir ces vaccins sur la base des recommandations des prestataires de soins de santé, les valeurs les plus élevées étant observées pour le vaccin contre le zona (75,1 %), le vaccin contre le pneumocoque (71,5 %) et le tétanos (74,2 %)<sup>524</sup>. En outre, la recherche a montré que les recommandations des prestataires de soins de santé augmentent de manière significative les taux de vaccination contre le zona chez les adultes plus âgés<sup>525</sup>. Bien que la couverture vaccinale contre la grippe soit nettement plus élevée chez les personnes âgées au Canada

qui ont reçu une recommandation de leur prestataire de soins de santé, seulement 52 % des personnes âgées au Canada ont déclaré avoir reçu une recommandation<sup>526</sup>. En outre, une enquête récente, à laquelle le NIA et Seqirus ont collaboré, a révélé que 81 % des personnes âgées convenaient que, tant que les prestataires de soins de santé notent que la co-administration est sûre, elles n'hésiteraient pas à recevoir plusieurs vaccins à la fois<sup>527</sup>.

D'autres recherches sur la promotion de la vaccination antigrippale ont permis d'identifier d'autres méthodes que les professionnels de la santé peuvent utiliser pour influencer les comportements en matière de vaccination. Il suffit par exemple d'envoyer des rappels sous forme de SMS, de lettres ou d'appels téléphoniques. Des recherches ont montré que les rappels (génériques ou personnalisés) augmentent le taux de vaccination contre la grippe chez les adultes<sup>528,529</sup>, et que les interactions avec les patients (participation à la prise de décision, conversations proactives et examens réguliers) améliorent le comportement vaccinal<sup>530,531</sup>. Ce qui est conforme à d'autres résultats qui ont souligné l'influence que les professionnels de la santé peuvent avoir sur les personnes âgées en améliorant leurs connaissances sur une maladie et sur les vaccins disponibles pour l'éviter<sup>532,533</sup>.

Pour aider les professionnels de la santé, la recherche s'est penchée sur l'utilisation de logiciels de rappel et d'outils. L'utilisation de ce type de programmes pour les professionnels des soins de santé primaires a permis d'améliorer de manière significative les taux de vaccination<sup>534,535</sup>. Par exemple, l'utilisation de la méthode d'alerte électronique des meilleures pratiques, qui prévoyait des rappels pour les professionnels des soins de santé primaires, a permis d'augmenter de manière significative les taux de vaccination contre le zona

chez leurs patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et âgés de 60 ans et plus (10,1 à 51,7 %)<sup>536</sup>. Ces types de programmes, ainsi que la formation des cliniciens, ont également été corrélés à des taux de vaccination contre le pneumocoque plus élevés<sup>537,538</sup>.

Bien que la plupart des juridictions canadiennes autorisent les pharmaciens à administrer des vaccins contre le VRS, il sera important que ces professionnels de la santé aient accès aux vaccins contre le VRS financés par l'État et qu'ils soient en mesure de les administrer. Actuellement, les pharmaciens de l'Ontario ne sont pas en mesure d'accéder directement au vaccin contre le VRS financé par l'État<sup>539</sup>. Des exemples de pharmaciens ne bénéficiant pas d'un accès égal et de la capacité d'administrer des vaccins financés par l'État ont été observés au Canada avec les vaccins contre le pneumocoque et le zona<sup>540,541</sup>. Il faut s'efforcer de permettre aux pharmaciens d'accéder à tous les vaccins et de les administrer, car ces professionnels de la santé sont accessibles, bien situés, ont des temps d'attente plus courts, n'ont pas nécessairement besoin d'un rendez-vous et sont disponibles pendant plus d'heures que les autres fournisseurs de soins de santé<sup>542,543,544</sup>. L'impact de ces avantages est évident si l'on considère que l'implication des pharmaciens dans le processus de vaccination a toujours entraîné une augmentation de la couverture vaccinale, quel que soit le vaccin administré<sup>545</sup>. L'importance des pharmacies en tant que lieux de vaccination ne peut pas être sous-estimée, les pharmacies étant le lieu de vaccination contre la grippe le plus souvent signalé par les adultes au Canada (57 % pendant la saison grippale 2023-2024)<sup>546</sup>. En outre, l'enquête à laquelle ont collaboré le NIA et Seqirus a révélé que 62 % des personnes âgées préféreraient se faire vacciner contre la grippe dans les pharmacies<sup>547</sup>.

Pour les personnes appartenant à des groupes ethnoraciaux et les populations immigrées, il a été constaté que les programmes de vaccination contre la grippe qui ciblaient les connaissances et les barrières linguistiques (p. ex., au moyen de documents et de personnel bilingues) étaient efficaces<sup>548</sup>. En outre, les initiatives offrant davantage de communication et de ressources culturellement inclusives ont démontré leur capacité à augmenter de manière significative l'adoption du vaccin COVID-19 parmi les populations noires<sup>549</sup>, qui présentaient de faibles taux de vaccination contre la COVID-19 et la grippe au Canada<sup>550</sup>.

La récente pandémie de COVID-19 a montré qu'il était possible d'atteindre des taux de vaccination élevés chez les Canadiens plus âgés. D'ici l'été 2023, 97 % des Canadiens âgés de 60 ans et plus auront reçu au moins une dose du vaccin COVID-19, et 96 % d'entre eux auront achevé une première série de vaccinations<sup>551,552,553</sup>. Ce résultat a été obtenu grâce aux efforts considérables déployés par le gouvernement pour sensibiliser le public (p. ex., l'information sur les vaccins et l'accès à ceux-ci). Il a été constaté que presque toutes les provinces et tous les territoires fournissaient ces documents en plusieurs langues. Les gouvernements ont également facilité l'accès des personnes âgées aux rendez-vous de vaccination par l'intermédiaire de divers prestataires (pharmaciens, personnel paramédical, etc.), dans différents lieux (pharmacies, cliniques de vaccination de masse et même à domicile) et gratuitement<sup>554</sup>. En effet, toutes ces initiatives ont contribué à résoudre plusieurs des problèmes mentionnés précédemment concernant la complaisance, la commodité et la confiance dans les vaccins et ont permis au Canada d'atteindre l'un des taux de vaccination contre la COVID-19 les plus élevés au monde.

Au-delà du vaccin contre la COVID-19, le NIA a révélé que 31 % des Canadiens âgés ont déclaré avoir une idée plus positive des vaccins

depuis le début de la pandémie. En outre, 73 % des Canadiens plus âgés se sont déclarés prêts à recevoir un rappel de COVID-19 et un vaccin antigrippal en même temps<sup>555</sup>. Ces opinions de plus en plus positives concernant les vaccins et leur administration simultanée offrent une excellente occasion de garantir des taux élevés d'acceptation des vaccins pour tous les vaccins et pour les prochains vaccins contre le VRS.

## **Problèmes liés à la communication et au suivi actuels des taux de vaccination**

Au cours des dernières années, les taux nationaux d'utilisation des vaccins chez les Canadiens âgés ont été recueillis par le biais d'enquêtes autodéclarées<sup>556</sup>. Récemment, l'enquête de l'ASPC sur la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière comprenait une section sur le vaccin contre le VRS<sup>557</sup>. En outre, l'enquête nationale sur la couverture vaccinale des adultes (ENCVA) de l'ASPC devrait fournir des informations sur le vaccin contre le VRS, étant donné que cette enquête mesure le comportement vaccinal en particulier pour les vaccins recommandés pour les adultes<sup>558</sup>.

Chacune de ces enquêtes fournit différents types d'informations sur différents groupes d'échantillons. L'enquête de l'ASPC sur la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière, bien qu'elle ait recueilli diverses informations sur le comportement vaccinal contre la grippe, ne présente que des informations limitées sur les vaccins non grippaux<sup>559</sup>. Dans les résultats de l'enquête 2024 qui ont été mis à disposition, la section sur le VRS a fourni des résultats concernant la connaissance du VRS, l'intention de se faire vacciner contre le VRS et l'intention de l'administrer en même temps que d'autres vaccins. Les données ont été classées uniquement en fonction de l'âge et du groupe à haut risque<sup>560</sup>. L'enquête ENCVA a différencié les données de

couverture en fonction de divers facteurs (p. ex., le sexe, le groupe ethno-racial, la juridiction) pour chaque vaccin et a examiné l'intention de vacciner sur la base de la recommandation du fournisseur de soins de santé<sup>561</sup>.

Ces deux enquêtes permettent de comprendre les différents facteurs entourant les vaccins pour adultes. Cependant, ces enquêtes ont été confrontées à des problèmes de taux de réponse, ce qui a entraîné la suppression des estimations ou une possibilité accrue de biais de non-réponse<sup>562,563</sup>. Comme toutes les enquêtes ne recrutent que des personnes vivant dans la communauté<sup>564,565</sup>, elles omettent les groupes à haut risque tels que les résidents des établissements de soins de longue durée<sup>566</sup>. C'est une préoccupation pour les vaccins contre le VRS, car tous les programmes de vaccination financés par l'État au Canada sont largement axés sur les résidents âgés dans divers établissements de soins (p. ex., les établissements de soins de longue durée, les maisons de retraite).

Au niveau national, les objectifs de couverture vaccinale et de réduction des maladies évitables par la vaccination du Canada représentent un autre moyen de suivi. Il s'agit de critères de référence élaborés sur la base des meilleures pratiques et des normes internationales, qui devraient être atteints d'ici 2025. Bien qu'il existe des objectifs de couverture vaccinale pour les vaccins contre le pneumocoque et la grippe saisonnière, il ne semble pas que ce soit le cas pour le zona, le tétanos ou les vaccins COVID-19<sup>567</sup>.

Les registres de vaccination, également connus sous le nom de systèmes d'information sur la vaccination, sont des systèmes électroniques utilisés au Canada pour noter les vaccins administrés et les antécédents de vaccination. Un registre de vaccination complet présenterait divers avantages, notamment l'enregistrement en temps utile des informations relatives à la

vaccination, l'identification des personnes ayant besoin de certains vaccins, la possibilité pour les responsables de la santé publique d'évaluer la couverture vaccinale et la possibilité de planifier et d'évaluer diverses initiatives<sup>568</sup>. Cependant, non seulement il n'existe pas de registre de vaccination national, mais il a été constaté qu'au niveau provincial/territorial, les systèmes d'information sur la vaccination varient et présentent des capacités de rapport, des caractéristiques et des systèmes de collecte de données différents. Cela a un impact sur la capacité à comparer la couverture vaccinale entre les juridictions et à développer éventuellement des valeurs de couverture nationale précises<sup>569</sup>.

Le gouvernement canadien a pris diverses mesures pour améliorer la déclaration et le suivi des taux de vaccination. Dans le cadre de la stratégie nationale de vaccination, l'un des objectifs consiste à comprendre les populations non vaccinées et les facteurs déterminants de l'acceptation des vaccins. Actuellement, le gouvernement s'efforce d'améliorer la manière dont les enquêtes nationales sur la couverture vaccinale sont menées<sup>570</sup>. Par ailleurs, la pandémie de COVID-19 a entraîné une augmentation du financement des initiatives de vaccination, dont 78 millions de dollars ont été versés au Fonds de partenariat pour la vaccination depuis 2020. Ce financement a été utilisé pour divers projets, y compris l'amélioration des registres de vaccination électroniques<sup>571</sup>. Le gouvernement a publié de nouvelles normes fonctionnelles du Registre canadien d'immunisation (IRFS) 2020-2024 pour soutenir les différents registres d'immunisation à travers le Canada. Ce document fournit des normes permettant de collecter des données précises et complètes<sup>572</sup>. Ces normes font suite à la publication en 2018 des éléments de données nationaux sur la vaccination (EDNV) mis à jour, qui définissent les catégories sur lesquelles tous les registres d'immunisation doivent porter leur attention afin de permettre l'interopérabilité<sup>573</sup>.

# Recommandations fondées sur des données probantes

D'après l'examen des recherches entourant le VRS et d'autres maladies évitables par la vaccination, il reste encore du travail à faire pour améliorer la prévention des infections par le VRS au Canada. Les recommandations suivantes ont donc été élaborées pour proposer des stratégies et des pratiques fondées sur des données probantes qui peuvent être utilisées par l'ASPC, les autorités sanitaires provinciales et territoriales et les organisations pour mieux soutenir les efforts de vaccination. Cela permettrait d'améliorer encore les efforts nationaux de prévention et la disponibilité des vaccins contre le VRS dans l'ensemble du Canada.

## 1. Encourager les mesures générales de prévention

Outre la vaccination, il existe d'autres moyens de prévenir la transmission du VRS et d'autres virus respiratoires. Il est donc important de continuer à encourager la mise en œuvre de ces pratiques en plus de la vaccination, en particulier pour les personnes à haut risque ou celles qui sont en contact avec des personnes à haut risque d'infection sévère par le VRS.

Autres moyens de prévention du VRS<sup>574</sup> :

- Se laver les mains souvent bien comme il faut
- Se couvrir la bouche et le nez avec un mouchoir ou avec sa manche lorsqu'on tousse ou qu'on éternue
- Éviter les contacts étroits avec les personnes malades
- Rester à la maison si on est malade
- Nettoyer les surfaces que l'on touche fréquemment

## 2. Améliorer la surveillance des infections par le VRS et de la mortalité dans l'ensemble du Canada et la compréhension de son impact sur les systèmes de santé canadiens

Bien que les infections par le VRS ne fassent pas l'objet d'une déclaration au Canada<sup>575</sup>, il existe actuellement trois systèmes nationaux de surveillance qui recueillent des informations sur les cas de VRS<sup>576,577</sup>. Au sein de ces systèmes, les experts ont constaté diverses lacunes dans les données, notamment en ce qui concerne les populations à haut risque. Pour les personnes âgées de moins de 17 ans, les zones de recrutement de certains sites du système de surveillance sentinelle (IMPACT) n'étant pas alignées sur les données de la population canadienne, il n'existe pas de données de dénominateur permettant de calculer avec précision l'incidence et la prévalence de la maladie. En outre, il a été constaté que les systèmes actuels n'offrent pas une estimation précise de la charge de morbidité chez les personnes âgées et dans les communautés autochtones et éloignées. En ce qui concerne les personnes âgées en particulier, la sous-estimation des cas de VRS est due à plusieurs problèmes liés à la limitation aux données administratives hospitalières de l'ICIS et au caractère incomplet des tests viraux, ce qui crée un manque général de données précises sur l'incidence des cas et les souches virales d'infection par le VRS dans ce groupe d'âge<sup>578</sup>.

Dans les trois systèmes de surveillance, l'accent est surtout mis sur la collecte de données relatives aux infections par le VRS en présence d'un médecin. Pour améliorer la modélisation et les études sur le VRS, il faudrait également recueillir des données sur les infections par le VRS qui n'ont pas fait l'objet d'une surveillance médicale<sup>579</sup>. Par ailleurs, les systèmes canadiens de surveillance du VRS doivent

veiller à ce qu'une définition de cas syndromique standard soit utilisée pour l'infection par le VRS. Le NIA recommande d'appliquer les définitions de cas élaborées dans le cadre du projet pilote de surveillance du VRS de l'OMS, notamment compte tenu de la contribution substantielle de ces définitions à l'augmentation du nombre de cas de VRS détectés avec précision dans le cadre des initiatives connexes de l'OMS.

## 3. Poursuivre l'évaluation des vaccins contre le VRS

Malgré le fait que trois vaccins contre le VRS très efficaces pour les personnes âgées ont été approuvés dans divers pays, dont le Canada, il reste encore du travail à faire dans l'évaluation des vaccins contre le VRS. Il sera essentiel de mieux comprendre l'efficacité de chacun de ces vaccins sur plusieurs saisons de VRS, ainsi que la nécessité de doses de rappel pour garantir une immunité continue. En outre, il sera utile de poursuivre les travaux visant à mieux informer les pratiques d'administration conjointe des trois vaccins contre le VRS, qui se sont principalement concentrés sur l'administration conjointe avec les vaccins antigrippaux.

Plusieurs essais de phase 3 sont en cours pour comprendre ces résultats ainsi que d'autres objectifs d'essais (p. ex., différents calendriers de doses de rappel)<sup>580,581,582</sup>.

## 4. Promouvoir un calendrier de vaccination tout au long de la vie incluant les personnes âgées

Un calendrier de vaccination tout au long de la vie met l'accent sur l'immunisation et la réduction de la prévalence des maladies évitables par la vaccination dans tous les groupes d'âge, et pas seulement chez les enfants<sup>583</sup>. Bien que le Guide canadien d'immunisation fournisse un calendrier

de vaccination recommandé pour tous les groupes d'âge<sup>584</sup>, les calendriers de vaccination provinciaux et territoriaux varient, en particulier en ce qui concerne les vaccinations pour les adultes plus âgés<sup>585</sup>.

Étant donné que les vaccins contre le VRS pour ce groupe d'âge ont été approuvés par Santé Canada et que les recommandations du CCNI viennent d'être publiées, il est important que les provinces et les territoires du Canada évitent de créer un écart important dans la disponibilité et la couverture de ces vaccins pour les Canadiens plus âgés.

## 5. Offrir gratuitement des vaccins contre le VRS aux populations pour lesquelles la vaccination contre le VRS est rentable

Comme mentionné plus haut, le coût des vaccins joue un rôle essentiel dans les comportements en matière de vaccination. C'est ce que l'on constate en particulier avec la faible utilisation des vaccins recommandés contre le zona, dont le coût est l'une des principales raisons invoquées par les adultes canadiens admissibles pour ne pas se faire vacciner<sup>586</sup>. La recherche a montré que la vaccination contre le zona et le pneumocoque a plus de chances d'être pratiquée lorsqu'elle est financée, une étude américaine ayant montré que les taux de vaccination contre le zona étaient trois fois plus élevés lorsque le vaccin était pris en charge par les programmes d'assurance maladie<sup>587</sup>.

Il est primordial que les vaccins subventionnés soient destinés aux populations qui en tireront le plus grand bénéfice en termes de résultats des soins de santé et des coûts qui y sont associés. Alors que certaines études ont montré que la vaccination contre le VRS entraînerait une diminution substantielle de la charge économique des infections par le VRS chez les adultes âgés

de 60 ans et plus<sup>588,589</sup>, le CCNI a constaté qu'une approche ciblée qui donne la priorité à certaines populations parmi les adultes âgés de 60 ans et plus est rentable et peut contribuer à promouvoir l'équité en matière de santé<sup>590</sup>.

## 6. Encourager le suivi de la déclaration actuelle du CCNI pour la vaccination contre le VRS

Le NIA recommande aux autorités canadiennes de suivre le calendrier de vaccination actuellement suggéré par le NIA. Les programmes de vaccination contre le VRS sont recommandés pour les deux groupes suivants : les adultes âgés de 75 ans et plus, en particulier ceux qui souffrent de maladies chroniques à haut risque (tableau 6), et les adultes âgés de 60 ans et plus qui vivent dans des foyers de soins de longue durée et dans des établissements de soins chroniques<sup>591</sup>.

Le CCNI recommande que la vaccination contre le VRS soit également envisagée pour les adultes âgés de 60 à 74 ans, dans le cadre d'une décision individuelle, avec leur prestataire de soins de santé<sup>592</sup>.

Le NIA estime qu'il s'agit là de recommandations fortes qui s'appuient sur les meilleures connaissances scientifiques disponibles. Différents éléments d'information ont été pris en compte pour ces recommandations, notamment : Le fardeau du VRS, les caractéristiques du vaccin et les facteurs impliqués dans les programmes de vaccination (p. ex., l'économie, la faisabilité et l'équité)<sup>593</sup>.

Veillez consulter la page <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci.html> pour connaître toutes les recommandations actuelles à l'intention des Canadiens.

## 7. Assurer la formation et le soutien des pharmaciens, des professionnels de la santé de première ligne et d'autres professionnels de la santé pour qu'ils puissent vacciner contre le VRS

Il a été constaté que, pour les différents vaccins, les principales raisons de l'hésitation vaccinale étaient des préoccupations concernant le vaccin (p. ex., la sécurité, l'efficacité, le manque de recherche)<sup>594</sup>. De plus, il a été noté que les adultes au Canada ne sont généralement pas pleinement informés des vaccins qui leur sont recommandés<sup>595</sup>. En plus des efforts d'éducation du public, les initiatives d'éducation et de soutien devraient également être axées sur les prestataires de soins de santé, car ils influencent le comportement en matière de vaccination. Par exemple, l'enquête 2024 de l'ASPC a révélé que parmi les adultes au Canada qui n'ont pas reçu au moins un vaccin systématique pour adultes, la plupart sont généralement susceptibles de recevoir ces vaccins sur la base des recommandations d'un prestataire de soins de santé, les valeurs les plus élevées étant observées pour le vaccin contre le zona (75,1 %), le vaccin contre le pneumocoque (71,5 %) et le tétanos (74,2 %)<sup>596</sup>. Il a été démontré que les interactions des prestataires de soins de santé avec les patients (p. ex., la participation à la prise de décision) améliorent également le comportement global en matière de vaccination<sup>597,598</sup>. Compte tenu des conclusions du NIA selon lesquelles 31 % des Canadiens plus âgés ont déclaré avoir développé une opinion plus positive des vaccins depuis le début de la pandémie et que 73 % d'entre eux sont intéressés par les possibilités de co-administration<sup>599</sup>, le fait de s'assurer que les prestataires de soins de santé en sont également conscients peut également encourager leurs propres efforts pour promouvoir davantage de possibilités de vaccination auprès de leurs patients.

## 8. Améliorer l'accès aux vaccins dans les provinces et territoires du Canada et à l'intérieur de ceux-ci

À l'heure actuelle, il existe de nombreuses possibilités d'obtenir et de faire administrer des vaccins au Canada. Les vaccins peuvent être obtenus dans les cabinets médicaux, les centres de vaccination destinés aux voyageurs, les cliniques de santé publique ou les pharmacies<sup>600,601</sup>. En outre, diverses professions peuvent être en mesure d'administrer des vaccins, notamment les médecins, les infirmières et pharmaciens, ainsi que le personnel paramédical. Cependant, dans certaines provinces ou territoires, il se peut que toutes ces options ne soient pas disponibles. C'est notamment le cas pour les vaccins contre le pneumocoque : bien que les pharmaciens puissent administrer le vaccin dans toutes les juridictions (à l'exception des Territoires du Nord-Ouest et du Nunavut), seules quatre provinces autorisent les pharmaciens à administrer des vaccins contre le pneumocoque financés par l'État<sup>602,603</sup>. En outre, il a été constaté que, dans les provinces qui autorisent les pharmaciens à administrer des vaccins contre le zona, toutes les pharmacies n'administrent pas le vaccin<sup>604</sup>. Le programme public de vaccination contre le VRS de l'Ontario n'offre pas aux pharmaciens un accès direct à l'approvisionnement en vaccins contre le VRS couverts par l'assurance<sup>605</sup>.

L'amélioration de l'accès aux vaccins permettra aux individus de recevoir plus facilement les vaccins recommandés. Par conséquent, comme de plus en plus de juridictions offrent des programmes de vaccination contre le VRS financés par l'État au Canada, il est recommandé de rendre les vaccins aussi largement disponibles que possible en tirant parti d'une variété de lieux et de professionnels de la santé pour les administrer au sein de chaque juridiction.

## 9. Établir des rapports et un suivi précis des taux de vaccination contre le VRS

Avec l'introduction des vaccins contre le VRS, il sera essentiel de disposer de systèmes clairs de communication et de suivi des taux de vaccination contre le VRS dans tout le Canada.

Récemment, une section sur le vaccin contre le VRS a été incluse dans l'Enquête sur la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière 2023-2024 de l'ASPC<sup>606</sup>. On s'attend à ce que des questions sur le vaccin contre le VRS soient également incluses dans l'ENCVA de l'ASPC à l'avenir, car cette enquête porte spécifiquement sur les vaccins recommandés pour les adultes<sup>607</sup>. Les deux enquêtes fournissent diverses données sur la sensibilisation, l'intention et la couverture vaccinales.

Il y a cependant des problèmes qui devraient être ciblés dans ces enquêtes pour assurer une déclaration plus précise des taux de vaccination contre le VRS. Il s'agit notamment de faibles taux de réponse, qui ont entraîné la suppression d'estimations ou un risque accru de biais de non-réponse<sup>608,609</sup>. En outre, ces enquêtes ne recrutent que des personnes vivant dans la communauté<sup>610,611</sup>, ce qui exclut les groupes à haut risque (tels que les résidents des établissements de soins de longue durée) sur lesquels se concentrent les programmes de vaccination contre le VRS financés par l'État au Canada.

Une autre piste de changement consiste à améliorer la mosaïque de systèmes d'information sur la vaccination dans les provinces et territoires canadiens<sup>612</sup>. Cela est particulièrement important pour les divers avantages que les systèmes d'information sur la vaccination pourraient offrir tant au niveau individuel qu'au niveau du système, notamment l'enregistrement en temps voulu des informations sur la vaccination, l'identification des personnes qui ont besoin de certains vaccins et la possibilité pour les responsables de la santé publique d'évaluer la couverture vaccinale<sup>613</sup>. Les gouvernements pourraient envisager d'appliquer l'IRFS et le NIDE canadiens afin d'améliorer les registres d'immunisation. Cela permettra de collecter des données plus précises sur les vaccinations, de favoriser l'interopérabilité entre les juridictions<sup>614</sup> et de contribuer à l'élaboration d'estimations nationales précises sur les vaccinations à l'avenir.

Enfin, ces systèmes de surveillance devraient être complétés par un objectif national de couverture vaccinale, à l'instar de ce qui se fait pour la vaccination contre le pneumocoque et antigrippale au Canada<sup>615</sup>. Cela permettrait de mieux rendre compte de la situation et d'adopter une approche plus ciblée pour faire en sorte que le Canada atteigne un niveau approprié de couverture vaccinale contre le VRS afin de mieux soutenir la santé et le bien-être des Canadiens plus âgés.

# Références

Les références n'ont pas été traduites de l'anglais.

- 1 Ministry of Health. (2023, July 19). Respiratory syncytial virus. Government of Ontario. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.ontario.ca/page/respiratory-syncytial-virus>
- 2 Government of Canada. (2023, May 10). Respiratory syncytial virus: Canadian Immunization Guide. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 3 Public Health Agency of Canada. (2022, December 19). Respiratory syncytial virus (RSV): Symptoms and treatment. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv.html>
- 4 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 5 Belongia, E. A., King, J. P., Kieke, B. A., Pluta, J., Al-Hilli, A., Meece, J. K., & Shinde, V. (2018). Clinical features, severity, and incidence of RSV illness during 12 consecutive seasons in a community cohort of adults  $\geq 60$  years old. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy316>
- 6 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 7 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 8 Public Health Agency of Canada. (2022, June 1). Recommended use of palivizumab to reduce complications of respiratory syncytial virus infection in infants. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/palivizumab-respiratory-syncytial-virus-infection-infants.html>
- 9 Colosia, A. D., Yang, J., Hillson, E., Mauskopf, J., Copley-Merriman, C., Shinde, V., & Stoddard, J. (2017). The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. *PloS One*, 12(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182321>
- 10 Hansen, C. L., Chaves, S. S., Demont, C., & Viboud, C. (2022). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999-2018. *JAMA Network Open*, 5(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2022.0527>
- 11 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 12 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2022, October 24). Symptoms and care. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>
- 13 Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). (2021). Key features of influenza, SARS-CoV-2 and other common respiratory viruses. Retrieved July 30, 2023, from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/ipac/2020/09/key-features-influenza-covid-19-respiratory-viruses.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/ipac/2020/09/key-features-influenza-covid-19-respiratory-viruses.pdf?sc_lang=en)
- 14 Schanzer, D. L., Saboui, M., Lee, L., Nwosu, A., & Bancej, C. (2018). Burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses and the completeness of respiratory viral identification among respiratory inpatients, Canada, 2003-2014. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 12(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12497>



- 27 Rizkalla, B. (2022, October 20). GSK RSV OA candidate vaccine clinical development [Presentation slides]. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/02-RSV-Adults-Rizkalla-508.pdf>
- 28 Walsh, E. E., Pérez Marc, G., Zareba, A. M., Falsey, A. R., Jiang, Q., Patton, M., Polack, F. P., Llapur, C., Doreski, P. A., Ilangovan, K., Rämets, M., Fukushima, Y., Hussen, N., Bont, L. J., Cardona, J., DeHaan, E., Castillo Villa, G., Ingilizova, M., Eiras, D., ... RENOIR Clinical Trial Group (2023). Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*, 388(16). Retrieved from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213836>
- 29 Wilson, E., Goswami, J., Stoszek, S. K., Mithani, R., Mehta, S., Kapoor, A., Huang, W., Lan, L., Asmar, L. E., Panozzo, C. A., Ghaswalla, P., August, A., Shaw, C. A., Miller, J., & Chen, G. L. (2023, February 23). Safety and efficacy of mRNA-1345, an mRNA-based vaccine against respiratory syncytial virus, in adults 60 years and older [Conference slides]. Moderna, Inc. Retrieved July 30, 2023, from: [https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc\\_presentations/2023/03/rsvvw-p301-ia-oral-presentation\\_final.pdf](https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc_presentations/2023/03/rsvvw-p301-ia-oral-presentation_final.pdf)
- 30 GSK plc. (2024, October 8). GSK presents positive data for Arexvy, its respiratory syncytial virus (RSV) vaccine, indicating protection over three RSV seasons. Retrieved October 16, 2024, from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-presents-positive-data-for-arexvy-its-rsv-vaccine-indicating-protection-over-three-rsv-seasons/>
- 31 Moderna, Inc. (2024, February 15). Efficacy and safety of mRNA-1345, an RSV vaccine, in older adults: Results through ≥6 months of follow-up and evaluation of correlate of protection against RSV. Retrieved June 5, 2024, from: [https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc\\_presentations/2024/Feb/15/rsvvw-2024-p301-additional-analysis-and-cop-oral-presentation\\_fd-003-sks-1-rd\\_final.pdf](https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc_presentations/2024/Feb/15/rsvvw-2024-p301-additional-analysis-and-cop-oral-presentation_fd-003-sks-1-rd_final.pdf)
- 32 Pfizer Inc. (2024, February 29). Pfizer announces positive top-line data for full season two efficacy of ABRYOVO® for RSV in older adults. Retrieved June 5, 2024, from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-positive-top-line-data-full-season-two>
- 33 GlaxoSmithKline Inc. (2023, August). Product monograph including patient medication information: Arexvy. Government of Canada. Retrieved September 1, 2023, from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00071904.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071904.PDF)
- 34 Moderna, Inc. (2024, November 8). Moderna's mRNA RSV vaccine receives Health Canada approval for adults aged 60 years and over. Retrieved November 8th, 2024, from: [https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38\\_viewable\\_rendition\\_v.pdf](https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38_viewable_rendition_v.pdf)
- 35 Pfizer Canada ULC. (2023, December 21). Product monograph including patient medication information: Abrysvo™. Government of Canada. Retrieved January 24, 2024, from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00073900.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00073900.PDF)
- 36 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 37 Alberta Health Services. (2024, October 7). Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine. Retrieved October 9, 2024, from: <https://myhealth.alberta.ca/Topic/Immunization/pages/rsv-vaccine.aspx>
- 38 Manitoba Government. (2024, September). Manitoba's immunization program: Vaccines offered free-of-charge (eligibility criteria for publicly-funded vaccines). Retrieved October 22, 2024, from: <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/vaccineeligibility.html>
- 39 Government of New Brunswick. (2024, September). Eligibility criteria table for publicly funded vaccines/biologics in New Brunswick. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www2.gnb.ca/content/dam/gnb/Departments/h-s/pdf/en/CDC/HealthProfessionals/eligibility-criteria-table-for-publicly-funded-vaccines-and-biologics-in-nb.pdf?random=1725891486013>
- 40 Public Health Branch. (2024, September 4). Pu-

- blicly funded vaccine eligibility for individuals at high risk of acquiring vaccine preventable diseases. Government of Nova Scotia. Retrieved September 26, 2024, from: <https://novascotia.ca/dhw/cdpc/documents/vaccine-eligibility-for-high-risk-conditions.pdf>
- 41 Ministry of Health. (2024, September 3). Respiratory syncytial virus (RSV) prevention programs. Government of Ontario. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.ontario.ca/page/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention-programs>
- 42 Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2024, September 24). Vaccins: VRS : Vaccin contre le virus respiratoire syncytial. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/vrs-vaccin-contre-virus-respiratoire-syncytial/>
- 43 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 44 Public Health Agency of Canada. (2018, July). Vaccine uptake in Canadian adults: Results from the 2016 adult National Immunization Coverage Survey (aNICS). Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2018/aspc-phac/HP40-222-2018-eng.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2018/aspc-phac/HP40-222-2018-eng.pdf)
- 45 Marra, F., Kaczorowski, J., Gastonguay, L., Marra, C. A., Lynd, L. D., & Kendall, P. (2014). Pharmacy-based Immunization in Rural Communities Strategy (PhICS): A community cluster-randomized trial. *Canadian Pharmacists Journal : CPJ = Revue des Pharmaciens du Canada : RPC*, 147(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1177/1715163513514020>
- 46 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 47 National Institute on Ageing. (2023). As one of Canada's top killers, why isn't pneumonia taken more seriously? Retrieved July 30, 2023, from: [https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/64666f42b34ce05072c1b27c/1684434755822/Pneumonia\\_Report+-+Revised.pdf](https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/64666f42b34ce05072c1b27c/1684434755822/Pneumonia_Report+-+Revised.pdf)
- 48 Killikelly, A., Shane, A., Yeung, M. W., Tunis, M., Bancej, C., House, A., Vaudry, W., Moore, D., & Quach, C. (2020). Gap analyses to assess Canadian readiness for respiratory syncytial virus vaccines: Report from an expert retreat. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a02>
- 49 Public Health Agency of Canada. (2022, August 16). Vaccination coverage goals and vaccine preventable disease reduction targets by 2025. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccine-priorities/national-immunization-strategy/vaccination-coverage-goals-vaccine-preventable-diseases-reduction-targets-2025.html>
- 50 GSK plc. (2024, September 9). New survey reveals widespread lack of awareness about respiratory syncytial virus (RSV) among older Canadians, despite health risks for this population. Retrieved October 10, 2024, from: <https://ca.gsk.com/en-ca/media/press-releases/new-survey-reveals-widespread-lack-of-awareness-about-respiratory-syncytial-virus-rsv-among-older-canadians-despite-health-risks-for-this-population/>
- 51 Riccò, M., Ferraro, P., Peruzzi, S., Zaniboni, A., & Ranzieri, S. (2022). Respiratory syncytial virus: Knowledge, attitudes and beliefs of general practitioners from north-eastern Italy (2021). *Pediatric Reports*, 14(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/pediatric14020021>
- 52 Hurley, L. P., Allison, M. A., Kim, L., O'Leary, S. T., Crane, L. A., Brtnikova, M., Beaty, B. L., Allen, K. E., Poser, S., Lindley, M. C., & Kempe, A. (2019). Primary care physicians' perspectives on respiratory syncytial virus (RSV) disease in adults and a potential RSV vaccine for adults. *Vaccine*, 37(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.12.031>

- 53 Government of Canada. (2023, May 10). Respiratory syncytial virus: Canadian Immunization Guide. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 54 Ministry of Health. (2023, July 19). Respiratory syncytial virus. Government of Ontario. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.ontario.ca/page/respiratory-syncytial-virus>
- 55 Government of Canada. (2023, May 10). Respiratory syncytial virus: Canadian Immunization Guide. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 56 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 57 Public Health Agency of Canada. (2022, June 1). Recommended use of palivizumab to reduce complications of respiratory syncytial virus infection in infants. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/palivizumab-respiratory-syncytial-virus-infection-infants.html>
- 58 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 59 Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). (2021). Key features of influenza, SARS-CoV-2 and other common respiratory viruses. Retrieved July 30, 2023, from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/ipac/2020/09/key-features-influenza-covid-19-respiratory-viruses.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/ipac/2020/09/key-features-influenza-covid-19-respiratory-viruses.pdf?sc_lang=en)
- 60 Government of Canada. (2023, May 10). Respiratory syncytial virus: Canadian Immunization Guide. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 61 Lessler, J., Reich, N. G., Brookmeyer, R., Perl, T. M., Nelson, K. E., & Cummings, D. A. (2009). Incubation periods of acute respiratory viral infections: A systematic review. *The Lancet. Infectious Diseases*, 9(5). Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70069-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70069-6)
- 62 Wu, Y., Kang, L., Guo, Z., Liu, J., Liu, M., & Liang, W. (2022). Incubation period of COVID-19 caused by unique SARS-CoV-2 strains: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, 5(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.28008>
- 63 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, April 26). RSV transmission. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/transmission.html>
- 64 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, April 26). RSV transmission. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/transmission.html>
- 65 Government of Canada. (2023, May 10). Respiratory syncytial virus: Canadian Immunization Guide. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 66 McCormick, W., & Mermel, L. A. (2021). The basic reproductive number and particle-to-plaque ratio: Comparison of these two parameters of viral infectivity. *Virology Journal*, 18(1). Retrieved from: <https://doi-org.ezproxy.lib.torontomu.ca/10.1186/s12985-021-01566-4>
- 67 Liu, Y., & Rocklöv, J. (2022). The effective reproductive number of the omicron variant of SARS-CoV-2 is several times relative to delta. *Journal of Travel Medicine*, 29(3). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/jtm/taac037>
- 68 Reis, J., & Shaman, J. (2016). Retrospective parameter estimation and forecast of respiratory syncytial virus in the United States. *PLoS Computational Biology*, 12(10). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005133>
- 69 Public Health Agency of Canada. (2022, June 1). Recommended use of palivizumab to reduce complications of respiratory syncytial virus infection in infants. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/palivizumab-respiratory-syncytial-virus-infection-infants.html>

- 70 World Health Organization. (2023). Respiratory syncytial virus (RSV) disease. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-disease>
- 71 Public Health Agency of Canada. (2022, December 19). Respiratory syncytial virus (RSV): Symptoms and treatment. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv.html>
- 72 Public Health Agency of Canada. (2022, December 19). Respiratory syncytial virus (RSV): Symptoms and treatment. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv.html>
- 73 Walsh, E. E., Peterson, D. R., & Falsey, A. R. (2007). Is clinical recognition of respiratory syncytial virus infection in hospitalized elderly and high-risk adults possible? *The Journal of Infectious Diseases*, 195(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1086/511986>
- 74 Colosia, A. D., Yang, J., Hillson, E., Mauskopf, J., Copley-Merriman, C., Shinde, V., & Stoddard, J. (2017). The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. *PloS One*, 12(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182321>
- 75 Walsh, E. E., Peterson, D. R., & Falsey, A. R. (2007). Is clinical recognition of respiratory syncytial virus infection in hospitalized elderly and high-risk adults possible? *The Journal of Infectious Diseases*, 195(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1086/511986>
- 76 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2022, October 24). Symptoms and care. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>
- 77 World Health Organization. (2020). Annex 2: Guidelines on the quality, safety and efficacy of respiratory syncytial virus vaccines. Retrieved July 30, 2023, from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)-vaccines/annex\\_2\\_rsv\\_vaccines\\_trs\\_1024.pdf?sfvrsn=5d7ae-fa7\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-(rsv)-vaccines/annex_2_rsv_vaccines_trs_1024.pdf?sfvrsn=5d7ae-fa7_3&download=true)
- 78 Talbot, H. K., Belongia, E. A., Walsh, E. E., & Schaffner W. (2016). Respiratory syncytial virus in older adults: A hidden annual epidemic. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 24(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000455>
- 79 Talbot, H. K., Belongia, E. A., Walsh, E. E., & Schaffner W. (2016). Respiratory syncytial virus in older adults: A hidden annual epidemic. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 24(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000455>
- 80 Talbot, H. K., Belongia, E. A., Walsh, E. E., & Schaffner W. (2016). Respiratory syncytial virus in older adults: A hidden annual epidemic. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 24(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000455>
- 81 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2022, October 24). Symptoms and care. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>
- 82 Government of Canada. (2023, May 10). Respiratory syncytial virus: Canadian Immunization Guide. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 83 Schanzer, D. L., Saboui, M., Lee, L., Nwosu, A., & Bancej, C. (2018). Burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses and the completeness of respiratory viral identification among respiratory inpatients, Canada, 2003-2014. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 12(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12497>
- 84 Li, Y., Wang, X., Blau, D. M., Caballero, M. T., Feikin, D. R., Gill, C. J., Madhi, S. A., Omer, S. B., Simões, E. A. F., Campbell, H., Pariente, A. B., Bardach, D., Bassat, Q., Casalegno, J. S., Chakhunashvili, G., Crawford, N., Danilenko, D., Do, L. A. H., Echavarria, M., Gentile, A., ... RESCEU investigators (2022). Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet* (London, England), 399(10340), 2047-2064. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0)

- 85 Tin Tin Htar, M., Yerramalla, M. S., Moisi, J. C., & Swerdlow, D. L. (2020). The burden of respiratory syncytial virus in adults: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection*, 148. Retrieved from: <https://doi.org/10.1017/S0950268820000400>
- 86 Colosia, A. D., Yang, J., Hillson, E., Mauskopf, J., Copley-Merriman, C., Shinde, V., & Stoddard, J. (2017). The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. *PloS One*, 12(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182321>
- 87 Government of Canada. (2023, May 10). Respiratory syncytial virus: Canadian Immunization Guide. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 88 Hansen, C. L., Chaves, S. S., Demont, C., & Viboud, C. (2022). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999-2018. *JAMA Network Open*, 5(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2022.0527>
- 89 Colosia, A. D., Yang, J., Hillson, E., Mauskopf, J., Copley-Merriman, C., Shinde, V., & Stoddard, J. (2017). The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. *PloS One*, 12(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182321>
- 90 Savic, M., Penders, Y., Shi, T., Branche, A., & Pirçon, J. Y. (2023). Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 17(1), e13031. Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.13031>
- 91 Savic, M., Penders, Y., Shi, T., Branche, A., & Pirçon, J. Y. (2023). Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 17(1), e13031. Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.13031>
- 92 National Institute of Allergy and Infectious Diseases. (2022, July 22). Respiratory syncytial virus (RSV). Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/respiratory-syncytial-virus-rsv>
- 93 Maggi, S., Veronese, N., Burgio, M., Cammarata, G., Ciuppa, M. E., Ciriminna, S., Di Gennaro, F., Smith, L., Trott, M., Dominguez, L. J., Giammanco, G. M., De Grazia, S., Costantino, C., Vitale, F., & Barbagallo, M. (2022). Rate of hospitalizations and mortality of respiratory syncytial virus infection compared to influenza in older people: A systematic review and meta-analysis. *Vaccines*, 10(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/vaccines10122092>
- 94 Ackerson, B., Tseng, H. F., Sy, L. S., Solano, Z., Slezak, J., Luo, Y., Fischetti, C. A., & Shinde, V. (2019). Severe morbidity and mortality associated with respiratory syncytial virus versus influenza infection in hospitalized older adults. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 69(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy991>
- 95 Hansen, C. L., Chaves, S. S., Demont, C., & Viboud, C. (2022). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999-2018. *JAMA Network Open*, 5(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2022.0527>
- 96 Hansen, C. L., Chaves, S. S., Demont, C., & Viboud, C. (2022). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999-2018. *JAMA Network Open*, 5(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2022.0527>
- 97 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 14). Older adults. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/older-adults.html>
- 98 Talbot, H. K., Belongia, E. A., Walsh, E. E., & Schaffner W. (2016). Respiratory syncytial virus in older adults: A hidden annual epidemic. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 24(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000455>
- 99 Kwong, J. C., Schwartz, K. L., Campitelli, M. A., Chung, H., Crowcroft, N. S., Karnauchow, T., Katz, K., Ko, D. T., McGeer, A. J., McNally, D., Richardson, D. C., Rosella, L. C., Simor, A., Smieja, M., Zahariadis, G., & Gubbay, J. B. (2018). Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *The New England Journal of Medicine*, 378(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702090>

- 100 Blackburn, R., Zhao, H., Pebody, R., Hayward, A., & Warren-Gash, C. (2018). Laboratory-confirmed respiratory infections as predictors of hospital admission for myocardial infarction and stroke: Time-series analysis of English data for 2004-2015. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 67(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/cid/cix1144>
- 101 Blackburn, R., Zhao, H., Pebody, R., Hayward, A., & Warren-Gash, C. (2018). Laboratory-confirmed respiratory infections as predictors of hospital admission for myocardial infarction and stroke: Time-series analysis of English data for 2004-2015. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 67(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/cid/cix1144>
- 102 Ivey, K. S., Edwards, K. M., & Talbot, H. K. (2018). Respiratory syncytial virus and associations with cardiovascular disease in adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(14). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.013>
- 103 Chatzis, O., Darbre, S., Pasquier, J., Meylan, P., Manuel, O., Aubert, J. D., Beck-Popovic, M., Masouridi-Levrat, S., Ansari, M., Kaiser, L., Posfay-Barbe, K. M., & Asner, S. A. (2018). Burden of severe RSV disease among immunocompromised children and adults: A 10 year retrospective study. *BMC Infectious Diseases*, 18(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3002-3>
- 104 Chatzis, O., Darbre, S., Pasquier, J., Meylan, P., Manuel, O., Aubert, J. D., Beck-Popovic, M., Masouridi-Levrat, S., Ansari, M., Kaiser, L., Posfay-Barbe, K. M., & Asner, S. A. (2018). Burden of severe RSV disease among immunocompromised children and adults: A 10 year retrospective study. *BMC Infectious Diseases*, 18(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3002-3>
- 105 Lee, N., Lui, G. C., Wong, K. T., Li, T. C., Tse, E. C., Chan, J. Y., Yu, J., Wong, S. S., Choi, K. W., Wong, R. Y., Ngai, K. L., Hui, D. S., & Chan, P. K. (2013). High morbidity and mortality in adults hospitalized for respiratory syncytial virus infections. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 57(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/cid/cit471>
- 106 Chatzis, O., Darbre, S., Pasquier, J., Meylan, P., Manuel, O., Aubert, J. D., Beck-Popovic, M., Masouridi-Levrat, S., Ansari, M., Kaiser, L., Posfay-Barbe, K. M., & Asner, S. A. (2018). Burden of severe RSV disease among immunocompromised children and adults: A 10 year retrospective study. *BMC Infectious Diseases*, 18(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3002-3>
- 107 Li, Y., Pillai, P., Miyake, F., & Nair, H. (2020). The role of viral co-infections in the severity of acute respiratory infections among children infected with respiratory syncytial virus (RSV): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, 10(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.7189/jogh.10.010426>
- 108 Haber N. (2018). Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 48(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.01.008>
- 109 Prendergast, C., & Papenburg, J. (2013). Rapid antigen-based testing for respiratory syncytial virus: moving diagnostics from bench to bedside? *Future Microbiology*, 8(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.2217/fmb.13.9>
- 110 Haber N. (2018). Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 48(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.01.008>
- 111 Prendergast, C., & Papenburg, J. (2013). Rapid antigen-based testing for respiratory syncytial virus: moving diagnostics from bench to bedside? *Future Microbiology*, 8(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.2217/fmb.13.9>
- 112 Haber N. (2018). Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 48(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.01.008>
- 113 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 21). For healthcare providers. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/clinical/index.html#clinical>
- 114 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 21). For healthcare providers. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/clinical/index.html#clinical>

- 115 Chartrand, C., Tremblay, N., Renaud, C., & Papenburg, J. (2015). Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.1128/JCM.01816-15>
- 116 Prendergast, C., & Papenburg, J. (2013). Rapid antigen-based testing for respiratory syncytial virus: moving diagnostics from bench to bedside? *Future Microbiology*, 8(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.2217/fmb.13.9>
- 117 Prendergast, C., & Papenburg, J. (2013). Rapid antigen-based testing for respiratory syncytial virus: moving diagnostics from bench to bedside? *Future Microbiology*, 8(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.2217/fmb.13.9>
- 118 Prendergast, C., & Papenburg, J. (2013). Rapid antigen-based testing for respiratory syncytial virus: moving diagnostics from bench to bedside? *Future Microbiology*, 8(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.2217/fmb.13.9>
- 119 Prendergast, C., & Papenburg, J. (2013). Rapid antigen-based testing for respiratory syncytial virus: moving diagnostics from bench to bedside? *Future Microbiology*, 8(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.2217/fmb.13.9>
- 120 Walsh, E. E., Peterson, D. R., & Falsey, A. R. (2007). Is clinical recognition of respiratory syncytial virus infection in hospitalized elderly and high-risk adults possible? *The Journal of Infectious Diseases*, 195(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1086/511986>
- 121 Talbot, H. K., Belongia, E. A., Walsh, E. E., & Schaffner W. (2016). Respiratory syncytial virus in older adults: A hidden annual epidemic. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 24(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000455>
- 122 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 21). For healthcare providers. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/clinical/index.html#clinical>
- 123 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 21). For healthcare providers. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/clinical/index.html#clinical>
- 124 Haber N. (2018). Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 48(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.01.008>
- 125 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 21). For healthcare providers. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/clinical/index.html#clinical>
- 126 Haber N. (2018). Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 48(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.01.008>
- 127 Haber N. (2018). Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 48(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.01.008>
- 128 Onwuchekwa, C., Moreo, L. M., Menon, S., Machado, B., Curcio, D., Kalina, W., Atwell, J. E., Gessner, B. D., Siapka, M., Agarwal, N., Rubbrecht, M., Nair, H., Rozenbaum, M., Aponte-Torres, Z., Vroiling, H., & Begier, E. (2023). Underascertainment of respiratory syncytial virus infection in adults due to diagnostic testing limitations: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*, 228(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad012>
- 129 Prendergast, C., & Papenburg, J. (2013). Rapid antigen-based testing for respiratory syncytial virus: moving diagnostics from bench to bedside? *Future Microbiology*, 8(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.2217/fmb.13.9>
- 130 Chartrand, C., Tremblay, N., Renaud, C., & Papenburg, J. (2015). Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.1128/JCM.01816-15>
- 131 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 132 Haber N. (2018). Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 48(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.01.008>

- 133 Onwuchekwa, C., Moreo, L. M., Menon, S., Machado, B., Curcio, D., Kalina, W., Atwell, J. E., Gessner, B. D., Siapka, M., Agarwal, N., Rubbrecht, M., Nair, H., Rozenbaum, M., Aponte-Torres, Z., Vroiling, H., & Begier, E. (2023). Underascertainment of respiratory syncytial virus infection in adults due to diagnostic testing limitations: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*, 228(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad012>
- 134 Prendergast, C., & Papenburg, J. (2013). Rapid antigen-based testing for respiratory syncytial virus: moving diagnostics from bench to bedside? *Future Microbiology*, 8(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.2217/fmb.13.9>
- 135 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 136 Haber N. (2018). Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 48(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.01.008>
- 137 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 138 Talbot, H. K., & Falsey, A. R. (2010). The diagnosis of viral respiratory disease in older adults. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 50(5). Retrieved from: <https://doi.org/10.1086/650486>
- 139 Onwuchekwa, C., Moreo, L. M., Menon, S., Machado, B., Curcio, D., Kalina, W., Atwell, J. E., Gessner, B. D., Siapka, M., Agarwal, N., Rubbrecht, M., Nair, H., Rozenbaum, M., Aponte-Torres, Z., Vroiling, H., & Begier, E. (2023). Underascertainment of respiratory syncytial virus infection in adults due to diagnostic testing limitations: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*, 228(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad012>
- 140 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 141 Onwuchekwa, C., Moreo, L. M., Menon, S., Machado, B., Curcio, D., Kalina, W., Atwell, J. E., Gessner, B. D., Siapka, M., Agarwal, N., Rubbrecht, M., Nair, H., Rozenbaum, M., Aponte-Torres, Z., Vroiling, H., & Begier, E. (2023). Underascertainment of respiratory syncytial virus infection in adults due to diagnostic testing limitations: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*, 228(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad012>
- 142 Haber N. (2018). Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 48(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.01.008>
- 143 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 144 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2022, October 24). Symptoms and care. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>
- 145 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 146 Rozenbaum, M. H., Judy, J., Tran, D., Yacisin, K., Kurosky, S. K., & Begier, E. (2023). Low levels of RSV testing among adults hospitalized for lower respiratory tract infection in the United States. *Infectious Diseases and Therapy*, 12(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00758-5>
- 147 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 148 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2022, October 24). Symptoms and care. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>

- 149 Talbot, H. K., Belongia, E. A., Walsh, E. E., & Schaffner W. (2016). Respiratory syncytial virus in older adults: A hidden annual epidemic. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 24(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000455>
- 150 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2022, October 24). Symptoms and care. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>
- 151 Bausch Health, Canada Inc. (2020, September 28). Product monograph: <sup>P</sup>VIRAZOLE<sup>®</sup>. Retrieved July 30, 2023, from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00058173.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058173.PDF)
- 152 Bausch Health, Canada Inc. (2020, September 28). Product monograph: <sup>P</sup>VIRAZOLE<sup>®</sup>. Retrieved July 30, 2023, from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00058173.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058173.PDF)
- 153 Bausch Health, Canada Inc. (2020, September 28). Product monograph: <sup>P</sup>VIRAZOLE<sup>®</sup>. Retrieved July 30, 2023, from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00058173.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058173.PDF)
- 154 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 155 Beaird, O. E., Freifeld, A., Ison, M. G., Lawrence, S. J., Theodoropoulos, N., Clark, N. M., Razonable, R. R., Alangaden, G., Miller, R., Smith, J., Young, J. A., Hawkinson, D., Pursell, K., & Kaul, D. R. (2016). Current practices for treatment of respiratory syncytial virus and other non-influenza respiratory viruses in high-risk patient populations: A survey of institutions in the Midwestern Respiratory Virus Collaborative. *Transplant Infectious Disease : An Official Journal of the Transplantation Society*, 18(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/tid.12510>
- 156 Bausch Health, Canada Inc. (2020, September 28). Product monograph: <sup>P</sup>VIRAZOLE<sup>®</sup>. Retrieved July 30, 2023, from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00058173.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058173.PDF)
- 157 Beaird, O. E., Freifeld, A., Ison, M. G., Lawrence, S. J., Theodoropoulos, N., Clark, N. M., Razonable, R. R., Alangaden, G., Miller, R., Smith, J., Young, J. A., Hawkinson, D., Pursell, K., & Kaul, D. R. (2016). Current practices for treatment of respiratory syncytial virus and other non-influenza respiratory viruses in high-risk patient populations: A survey of institutions in the Midwestern Respiratory Virus Collaborative. *Transplant Infectious Disease : An Official Journal of the Transplantation Society*, 18(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/tid.12510>
- 158 Marcelin, J. R., Wilson, J. W., Razonable, R. R., & Mayo Clinic Hematology/Oncology and Transplant Infectious Diseases Services (2014). Oral ribavirin therapy for respiratory syncytial virus infections in moderately to severely immunocompromised patients. *Transplant Infectious Disease : An Official Journal of the Transplantation Society*, 16(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/tid.12194>
- 159 Tejada, S., Martinez-Reviejo, R., Karakoc, H. N., Peña-López, Y., Manuel, O., & Rello, J. (2022). Ribavirin for treatment of subjects with respiratory syncytial virus-related infection: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Therapy*, 39(9). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02256-5>
- 160 Tejada, S., Martinez-Reviejo, R., Karakoc, H. N., Peña-López, Y., Manuel, O., & Rello, J. (2022). Ribavirin for treatment of subjects with respiratory syncytial virus-related infection: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Therapy*, 39(9). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02256-5>
- 161 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 162 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 163 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 164 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 165 Gonçalves, A., Bertrand, J., Ke, R., Comets, E., de Lamballerie, X., Malvy, D., Pizzorno, A., Terrier, O., Rosa Calatrava, M., Mentré, F., Smith, P., Perelson, A. S., & Guedj, J. (2020). Timing of antiviral treatment initiation is critical to reduce SARS-CoV-2 viral load. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*, 9(9), 509–514. <https://doi.org/10.1002/psp4.12543>
- 166 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>

- 167 Talbot, H. K., Belongia, E. A., Walsh, E. E., & Schaffner W. (2016). Respiratory syncytial virus in older adults: A hidden annual epidemic. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 24(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000455>
- 168 Pera, A., Campos, C., López, N., Hassouneh, F., Alonso, C., Tarazona, R., & Solana, R. (2015). Immunosenescence: Implications for response to infection and vaccination in older people. *Maturitas*, 82(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.05.004>
- 169 Talbot, H. K., Belongia, E. A., Walsh, E. E., & Schaffner W. (2016). Respiratory syncytial virus in older adults: A hidden annual epidemic. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 24(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000455>
- 170 Colosia, A. D., Yang, J., Hillson, E., Mauskopf, J., Copley-Merriman, C., Shinde, V., & Stoddard, J. (2017). The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. *PLoS One*, 12(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182321>
- 171 Tin Tin Htar, M., Yerramalla, M. S., Moïsi, J. C., & Swerdlow, D. L. (2020). The burden of respiratory syncytial virus in adults: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection*, 148. Retrieved from: <https://doi.org/10.1017/S0950268820000400>
- 172 Mac, S., Shi, S., Millson, B., Tehrani, A., Eberg, M., Myageri, V., Langley, J. M., & Simpson, S. (2023). Burden of illness associated with respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalizations among adults in Ontario, Canada: A retrospective population-based study. *Vaccine*, S0264-410X(23)00774-0. Advance online publication. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.071>
- 173 Tin Tin Htar, M., Yerramalla, M. S., Moïsi, J. C., & Swerdlow, D. L. (2020). The burden of respiratory syncytial virus in adults: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection*, 148. Retrieved from: <https://doi.org/10.1017/S0950268820000400>
- 174 Bosco, E., van Aalst, R., McConeghy, K. W., Silva, J., Moyo, P., Eliot, M. N., Chit, A., Gravenstein, S., & Zullo, A. R. (2021). Estimated cardiorespiratory hospitalizations attributable to influenza and respiratory syncytial virus among long-term care facility residents. *JAMA Network Open*, 4(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2021.11806>
- 175 Zheng, Z., Warren, J. L., Shapiro, E. D., Pitzer, V. E., & Weinberger, D. M. (2022). Estimated incidence of respiratory hospitalizations attributable to RSV infections across age and socioeconomic groups. *Pneumonia (Nathan Qld.)*, 14(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s41479-022-00098-x>
- 176 Rozenbaum, M. H., Judy, J., Tran, D., Yacisin, K., Kurosky, S. K., & Begier, E. (2023). Low levels of RSV testing among adults hospitalized for lower respiratory tract infection in the United States. *Infectious Diseases and Therapy*, 12(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00758-5>
- 177 McLaughlin, J. M., Khan, F., Begier, E., Swerdlow, D. L., Jodar, L., & Falsey, A. R. (2022). Rates of medically attended RSV among US adults: A systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac300>
- 178 McLaughlin, J. M., Khan, F., Begier, E., Swerdlow, D. L., Jodar, L., & Falsey, A. R. (2022). Rates of medically attended RSV among US adults: A systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac300>
- 179 McLaughlin, J. M., Khan, F., Begier, E., Swerdlow, D. L., Jodar, L., & Falsey, A. R. (2022). Rates of medically attended RSV among US adults: A systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac300>
- 180 Onwuchekwa, C., Moreo, L. M., Menon, S., Machado, B., Curcio, D., Kalina, W., Atwell, J. E., Gessner, B. D., Siapka, M., Agarwal, N., Rubbrecht, M., Nair, H., Rozenbaum, M., Apon-te-Torres, Z., Vroling, H., & Begier, E. (2023). Underascertainment of respiratory syncytial virus infection in adults due to diagnostic testing limitations: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*, 228(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad012>
- 181 Hansen, C. L., Chaves, S. S., Demont, C., & Viboud, C. (2022). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999-2018. *JAMA Network Open*, 5(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2022.0527>

- 182 Hansen, C. L., Chaves, S. S., Demont, C., & Viboud, C. (2022). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999-2018. *JAMA Network Open*, 5(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2022.0527>
- 183 Mac, S., Shi, S., Millson, B., Tehrani, A., Eberg, M., Myageri, V., Langley, J. M., & Simpson, S. (2023). Burden of illness associated with respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalizations among adults in Ontario, Canada: A retrospective population-based study. *Vaccine*, S0264-410X(23)00774-0. Advance online publication. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.071>
- 184 Hansen, C. L., Chaves, S. S., Demont, C., & Viboud, C. (2022). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999-2018. *JAMA Network Open*, 5(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2022.0527>
- 185 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 186 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 187 Chatzis, O., Darbre, S., Pasquier, J., Meylan, P., Manuel, O., Aubert, J. D., Beck-Popovic, M., Masouridi-Levrat, S., Ansari, M., Kaiser, L., Posfay-Barbe, K. M., & Asner, S. A. (2018). Burden of severe RSV disease among immunocompromised children and adults: A 10 year retrospective study. *BMC Infectious Diseases*, 18(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3002-3>
- 188 Chatzis, O., Darbre, S., Pasquier, J., Meylan, P., Manuel, O., Aubert, J. D., Beck-Popovic, M., Masouridi-Levrat, S., Ansari, M., Kaiser, L., Posfay-Barbe, K. M., & Asner, S. A. (2018). Burden of severe RSV disease among immunocompromised children and adults: A 10 year retrospective study. *BMC Infectious Diseases*, 18(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3002-3>
- 189 Belongia, E. A., King, J. P., Kieke, B. A., Pluta, J., Al-Hilli, A., Meece, J. K., & Shinde, V. (2018). Clinical features, severity, and incidence of RSV illness during 12 consecutive seasons in a community cohort of adults  $\geq 60$  years old. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy316>
- 190 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 191 ElSherif, M., Andrew, M. K., Ye, L., Ambrose, A., Boivin, G., Bowie, W., David, M. P., Gruselle, O., Halperin, S. A., Hatchette, T. F., Johnstone, J., Katz, K., Langley, J. M., Loeb, M., MacKinnon-Cameron, D., McCarthy, A., McElhaney, J. E., McGeer, A., Poirier, A., ... LeBlanc, J. J. (2023). Leveraging influenza virus surveillance from 2012 to 2015 to characterize the burden of respiratory syncytial virus disease in Canadian adults  $\geq 50$  years of age hospitalized with acute respiratory illness. *Open Forum Infectious Diseases*, 10(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad315>
- 192 Volling, C., Hassan, K., Mazzulli, T., Green, K., Al-Den, A., Hunter, P., Mangat, R., Ng, J., & McGeer, A. (2014). Respiratory syncytial virus infection-associated hospitalization in adults: A retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 14. Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0665-2>
- 193 Colosia, A. D., Yang, J., Hillson, E., Mauskopf, J., Copley-Merriman, C., Shinde, V., & Stoddard, J. (2017). The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. *PloS One*, 12(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182321>
- 194 Belongia, E. A., King, J. P., Kieke, B. A., Pluta, J., Al-Hilli, A., Meece, J. K., & Shinde, V. (2018). Clinical features, severity, and incidence of RSV illness during 12 consecutive seasons in a community cohort of adults  $\geq 60$  years old. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy316>
- 195 Belongia, E. A., King, J. P., Kieke, B. A., Pluta, J., Al-Hilli, A., Meece, J. K., & Shinde, V. (2018). Clinical features, severity, and incidence of RSV illness during 12 consecutive seasons in a community cohort of adults  $\geq 60$  years old. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy316>
- 196 Tin Tin Htar, M., Yerramalla, M. S., Moisi, J. C., & Swerdlow, D. L. (2020). The burden of respiratory syncytial virus in adults: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection*, 148. Retrieved from: <https://doi.org/10.1017/S0950268820000400>
- 197 Zwaans, W. A., Mallia, P., van Winden, M. E., & Rohde, G. G. (2014). The relevance of respira-

- tory viral infections in the exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review. *Journal of Clinical Virology : The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 61(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.06.025>
- 198 Zheng, X. Y., Xu, Y. J., Guan, W. J., & Lin, L. F. (2018). Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: A literature review. *Archives of Virology*, 163(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3700-y>
- 199 Volling, C., Hassan, K., Mazzulli, T., Green, K., Al-Den, A., Hunter, P., Mangat, R., Ng, J., & McGeer, A. (2014). Respiratory syncytial virus infection-associated hospitalization in adults: A retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 14. Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0665-2>
- 200 Boonyaratanakornkit, J., Ekici, S., Magaret, A., Gustafson, K., Scott, E., Haglund, M., Kuypers, J., Pergamit, R., Lynch, J., & Chu, H. Y. (2019). Respiratory syncytial virus infection in homeless populations, Washington, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 25(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.3201/eid2507.181261>
- 201 Hamilton, M. A., Liu, Y., Calzavara, A., Sundaram, M. E., Djebli, M., Darvin, D., Baral, S., Kustra, R., Kwong, J. C., & Mishra, S. (2022). Predictors of all-cause mortality among patients hospitalized with influenza, respiratory syncytial virus, or SARS-CoV-2. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 16(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.13004>
- 202 Nam, H., & Ison, M. G. (2019). 2789. Respiratory syncytial disease in hospitalized adults: A retrospective cohort study. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(Suppl 2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.2466>
- 203 Chorazka, M., Flury, D., Herzog, K., Albrich, W. C., & Vuichard-Gysin, D. (2021). Clinical outcomes of adults hospitalized for laboratory confirmed respiratory syncytial virus or influenza virus infection. *PloS One*, 16(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253161>
- 204 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 205 Bourdeau, M., Vadlamudi, N. K., Bastien, N., Embree, J., Halperin, S. A., Jadavji, T., Kazmi, K., Langley, J. M., Lebel, M. H., Le Saux, N., Moore, D., Morris, S. K., Pernica, J. M., Robinson, J., Sadarangani, M., Bettinger, J. A., Papenburg, J., & Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) Investigators (2023). Pediatric RSV-Associated hospitalizations before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Network Open*, 6(10), e2336863. Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.36863>
- 206 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2022, October 24). Symptoms and care. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>
- 207 Government of Canada. (2023, May 10). Respiratory syncytial virus: Canadian Immunization Guide. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 208 Schanzer, D. L., Saboui, M., Lee, L., Nwosu, A., & Bancej, C. (2018). Burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses and the completeness of respiratory viral identification among respiratory inpatients, Canada, 2003-2014. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 12(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12497>
- 209 Schanzer, D. L., Saboui, M., Lee, L., Nwosu, A., & Bancej, C. (2018). Burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses and the completeness of respiratory viral identification among respiratory inpatients, Canada, 2003-2014. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 12(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12497>
- 210 Schanzer, D. L., Saboui, M., Lee, L., Nwosu, A., & Bancej, C. (2018). Burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses and the completeness of respiratory viral identification among respiratory inpatients, Canada, 2003-2014. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 12(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12497>
- 211 Mazur, N. I., Terstappen, J., Baral, R., Bardají, A.,

- Beutels, P., Buchholz, U. J., Cohen, C., Crowe, J. E., Jr, Cutland, C. L., Eckert, L., Feikin, D., Fitzpatrick, T., Fong, Y., Graham, B. S., Heikkinen, T., Higgins, D., Hirve, S., Klugman, K. P., Kragten-Tabatabaie, L., ... Bont, L. (2023). Respiratory syncytial virus prevention within reach: The vaccine and monoclonal antibody landscape. *The Lancet. Infectious Diseases*, 23(1). Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00291-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00291-2)
- 212 Hansen, C. L., Chaves, S. S., Demont, C., & Viboud, C. (2022). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999-2018. *JAMA Network Open*, 5(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2022.0527>
- 213 World Health Organization. (2020). Annex 2: Guidelines on the quality, safety and efficacy of respiratory syncytial virus vaccines. Retrieved July 30, 2023, from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)-vaccines/annex\\_2\\_rsv\\_vaccines\\_trs\\_1024.pdf?sfvrsn=5d7aefa7\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-(rsv)-vaccines/annex_2_rsv_vaccines_trs_1024.pdf?sfvrsn=5d7aefa7_3&download=true)
- 214 Public Health Agency of Canada. (2022, June 1). Recommended use of palivizumab to reduce complications of respiratory syncytial virus infection in infants. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/palivizumab-respiratory-syncytial-virus-infection-infants.html>
- 215 World Health Organization. (2020). Annex 2: Guidelines on the quality, safety and efficacy of respiratory syncytial virus vaccines. Retrieved July 30, 2023, from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)-vaccines/annex\\_2\\_rsv\\_vaccines\\_trs\\_1024.pdf?sfvrsn=5d7aefa7\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-(rsv)-vaccines/annex_2_rsv_vaccines_trs_1024.pdf?sfvrsn=5d7aefa7_3&download=true)
- 216 Public Health Agency of Canada. (2022, June 1). Recommended use of palivizumab to reduce complications of respiratory syncytial virus infection in infants. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/palivizumab-respiratory-syncytial-virus-infection-infants.html>
- 217 World Health Organization. (2020). Annex 2: Guidelines on the quality, safety and efficacy of respiratory syncytial virus vaccines. Retrieved July 30, 2023, from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)-vaccines/annex\\_2\\_rsv\\_vaccines\\_trs\\_1024.pdf?sfvrsn=5d7aefa7\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-(rsv)-vaccines/annex_2_rsv_vaccines_trs_1024.pdf?sfvrsn=5d7aefa7_3&download=true)
- 218 Garg, I., Shekhar, R., Sheikh, A. B., & Pal, S. (2022). Impact of COVID-19 on the changing patterns of respiratory syncytial virus infections. *Infectious Disease Reports*, 14(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/idr14040059>
- 219 World Health Organization. (2020). Annex 2: Guidelines on the quality, safety and efficacy of respiratory syncytial virus vaccines. Retrieved July 30, 2023, from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)-vaccines/annex\\_2\\_rsv\\_vaccines\\_trs\\_1024.pdf?sfvrsn=5d7aefa7\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-(rsv)-vaccines/annex_2_rsv_vaccines_trs_1024.pdf?sfvrsn=5d7aefa7_3&download=true)
- 220 Schanzer, D. L., Saboui, M., Lee, L., Nwosu, A., & Bancej, C. (2018). Burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses and the completeness of respiratory viral identification among respiratory inpatients, Canada, 2003-2014. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 12(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12497>
- 221 Schanzer, D. L., Saboui, M., Lee, L., Nwosu, A., & Bancej, C. (2018). Burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses and the completeness of respiratory viral identification among respiratory inpatients, Canada, 2003-2014. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 12(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12497>
- 222 Hansen, C. L., Chaves, S. S., Demont, C., & Viboud, C. (2022). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999-2018. *JAMA Network Open*, 5(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2022.0527>
- 223 Hamilton, M. A., Liu, Y., Calzavara, A., Sundaram, M. E., Djebli, M., Darwin, D., Baral, S., Kustra, R., Kwong, J. C., & Mishra, S. (2022). Predictors of all-cause mortality among patients hospitalized with influenza, respiratory syncytial virus, or SARS-CoV-2. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 16(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.13004>

- 224 Park, K. Y., Seo, S., Han, J., & Park, J. Y. (2021). Respiratory virus surveillance in Canada during the COVID-19 pandemic: An epidemiological analysis of the effectiveness of pandemic-related public health measures in reducing seasonal respiratory viruses test positivity. *PloS One*, 16(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253451>
- 225 Public Health Agency of Canada. (2023, July 13). Respiratory virus report, week 27 - ending July 8, 2023. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/surveillance/respiratory-virus-detections-canada/2022-2023/week-27-ending-july-8-2023.html>
- 226 Park, K. Y., Seo, S., Han, J., & Park, J. Y. (2021). Respiratory virus surveillance in Canada during the COVID-19 pandemic: An epidemiological analysis of the effectiveness of pandemic-related public health measures in reducing seasonal respiratory viruses test positivity. *PloS One*, 16(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253451>
- 227 Achangwa, C., Park, H., Ryu, S., & Lee, M. S. (2022). Collateral impact of public health and social measures on respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic 2020-2021. *Viruses*, 14(5). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/v14051071>
- 228 Garg, I., Shekhar, R., Sheikh, A. B., & Pal, S. (2022). Impact of COVID-19 on the changing patterns of respiratory syncytial virus infections. *Infectious Disease Reports*, 14(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/idr14040059>
- 229 Public Health Agency of Canada. (2023, July 13). Respiratory virus report, week 27 - ending July 8, 2023. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/surveillance/respiratory-virus-detections-canada/2022-2023/week-27-ending-july-8-2023.html>
- 230 Garg, I., Shekhar, R., Sheikh, A. B., & Pal, S. (2022). Impact of COVID-19 on the changing patterns of respiratory syncytial virus infections. *Infectious Disease Reports*, 14(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/idr14040059>
- 231 Garg, I., Shekhar, R., Sheikh, A. B., & Pal, S. (2022). Impact of COVID-19 on the changing patterns of respiratory syncytial virus infections. *Infectious Disease Reports*, 14(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/idr14040059>
- 232 Weeks, C. (2022, November 14). Children's hospitals are overwhelmed across Canada. Experts weigh in on what's to blame – and what's not. *The Globe and Mail Inc.* Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.theglobeandmail.com/canada/article-kids-hospitals-rsv-infections/>
- 233 Public Health Agency of Canada. (2023, July 13). Respiratory virus report, week 27 - ending July 8, 2023. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/surveillance/respiratory-virus-detections-canada/2022-2023/week-27-ending-july-8-2023.html>
- 234 Lapid, N. (2022, October 26). Doctors warn of 'triple-demic' this winter, with COVID, flu and respiratory infections on the rise. *National Post*. Retrieved July 30, 2023, from: <https://nationalpost.com/health/covid-flu-and-rsv-this-u-s-winter-why-experts-are-worried>
- 235 The Canadian Press. (2022, November 25). RSV appears to be slowing in Ontario, health minister says. CP24. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cp24.com/news/rsv-appears-to-be-slowing-in-ontario-health-minister-says-1.6168980?cache=yescliplid10406200text%2Fhtml%3Bcharset%3Dutf-80404%2F7.626236%2F7.626236%2F7.626236%2F7.626236%2F7.281562%2F7.281562%2F7.281562>
- 236 DeLaire, M. (2022, November 8). 'We are so overwhelmed': Children's hospitals across Canada stretched as RSV cases, flu-like illnesses spike. *CTV News*. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.ctvnews.ca/health/we-are-so-overwhelmed-children-s-hospitals-across-canada-stretched-as-rsv-cases-flu-like-illnesses-spike-1.6139599>
- 237 Weeks, C. (2022, November 14). Children's hospitals are overwhelmed across Canada. Experts weigh in on what's to blame – and what's not. *The Globe and Mail Inc.* Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.theglobeandmail.com/canada/article-kids-hospitals-rsv-infections/>
- 238 DeLaire, M. (2022, November 8). 'We are so overwhelmed': Children's hospitals across Canada stretched as RSV cases, flu-like illnesses spike. *CTV News*. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.ctvnews.ca/health/we-are-so-overwhelmed-children-s-hospitals-across-canada-stretched-as-rsv-cases-flu-like-illnesses-spike-1.6139599>

- 239 Mac, S., Shi, S., Millson, B., Tehrani, A., Eberg, M., Myageri, V., Langley, J. M., & Simpson, S. (2023). Burden of illness associated with respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalizations among adults in Ontario, Canada: A retrospective population-based study. *Vaccine*, S0264-410X(23)00774-0. Advance online publication. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.071>
- 240 Mac, S., Shi, S., Millson, B., Tehrani, A., Eberg, M., Myageri, V., Langley, J. M., & Simpson, S. (2023). Burden of illness associated with respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalizations among adults in Ontario, Canada: A retrospective population-based study. *Vaccine*, S0264-410X(23)00774-0. Advance online publication. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.071>
- 241 Mac, S., Shi, S., Millson, B., Tehrani, A., Eberg, M., Myageri, V., Langley, J. M., & Simpson, S. (2023). Burden of illness associated with respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalizations among adults in Ontario, Canada: A retrospective population-based study. *Vaccine*, S0264-410X(23)00774-0. Advance online publication. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.071>
- 242 Rafferty, E., Paulden, M., Buchan, S. A., Robinson, J. L., Bettinger, J. A., Kumar, M., Svenson, L. W., MacDonald, S. E., & Canadian Immunization Research Network (CIRN) investigators (2022). Evaluating the individual healthcare costs and burden of disease associated with RSV across age groups. *PharmacoEconomics*, 40(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s40273-022-01142-w>
- 243 Rafferty, E., Paulden, M., Buchan, S. A., Robinson, J. L., Bettinger, J. A., Kumar, M., Svenson, L. W., MacDonald, S. E., & Canadian Immunization Research Network (CIRN) investigators (2022). Evaluating the individual healthcare costs and burden of disease associated with RSV across age groups. *PharmacoEconomics*, 40(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s40273-022-01142-w>
- 244 Rafferty, E., Paulden, M., Buchan, S. A., Robinson, J. L., Bettinger, J. A., Kumar, M., Svenson, L. W., MacDonald, S. E., & Canadian Immunization Research Network (CIRN) investigators (2022). Evaluating the individual healthcare costs and burden of disease associated with RSV across age groups. *PharmacoEconomics*, 40(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s40273-022-01142-w>
- 245 ElSherif, M., Andrew, M. K., Ye, L., Ambrose, A., Boivin, G., Bowie, W., David, M. P., Gruselle, O., Halperin, S. A., Hatchette, T. F., Johnstone, J., Katz, K., Langley, J. M., Loeb, M., MacKinnon-Cameron, D., McCarthy, A., McElhaney, J. E., McGeer, A., Poirier, A., ... LeBlanc, J. J. (2023). Leveraging influenza virus surveillance from 2012 to 2015 to characterize the burden of respiratory syncytial virus disease in Canadian adults  $\geq 50$  years of age hospitalized with acute respiratory illness. *Open Forum Infectious Diseases*, 10(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad315>
- 246 Rafferty, E., Paulden, M., Buchan, S. A., Robinson, J. L., Bettinger, J. A., Kumar, M., Svenson, L. W., MacDonald, S. E., & Canadian Immunization Research Network (CIRN) investigators (2022). Evaluating the individual healthcare costs and burden of disease associated with RSV across age groups. *PharmacoEconomics*, 40(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s40273-022-01142-w>
- 247 ElSherif, M., Andrew, M. K., Ye, L., Ambrose, A., Boivin, G., Bowie, W., David, M. P., Gruselle, O., Halperin, S. A., Hatchette, T. F., Johnstone, J., Katz, K., Langley, J. M., Loeb, M., MacKinnon-Cameron, D., McCarthy, A., McElhaney, J. E., McGeer, A., Poirier, A., ... LeBlanc, J. J. (2023). Leveraging influenza virus surveillance from 2012 to 2015 to characterize the burden of respiratory syncytial virus disease in Canadian adults  $\geq 50$  years of age hospitalized with acute respiratory illness. *Open Forum Infectious Diseases*, 10(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad315>
- 248 ElSherif, M., Andrew, M. K., Ye, L., Ambrose, A., Boivin, G., Bowie, W., David, M. P., Gruselle, O., Halperin, S. A., Hatchette, T. F., Johnstone, J., Katz, K., Langley, J. M., Loeb, M., MacKinnon-Cameron, D., McCarthy, A., McElhaney, J. E., McGeer, A., Poirier, A., ... LeBlanc, J. J. (2023). Leveraging influenza virus surveillance from 2012 to 2015 to characterize the burden of respiratory syncytial virus disease in Canadian adults  $\geq 50$  years of age hospitalized with acute respiratory illness. *Open Forum Infectious Diseases*, 10(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad315>

- 249 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 250 Killikelly, A., Shane, A., Yeung, M. W., Tunis, M., Bancej, C., House, A., Vaudry, W., Moore, D., & Quach, C. (2020). Gap analyses to assess Canadian readiness for respiratory syncytial virus vaccines: Report from an expert retreat. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a02>
- 251 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 252 Satia, I., Cusack, R., Greene, J. M., O'Byrne, P. M., Killian, K. J., & Johnston, N. (2020). Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *PloS One*, 15(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228544>
- 253 Satia, I., Cusack, R., Greene, J. M., O'Byrne, P. M., Killian, K. J., & Johnston, N. (2020). Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *PloS One*, 15(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228544>
- 254 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 255 Groves, H. E., Piché-Renaud, P. P., Peci, A., Farrar, D. S., Buckrell, S., Bancej, C., Sevenhuysen, C., Campigotto, A., Gubbay, J. B., & Morris, S. K. (2021). The impact of the COVID-19 pandemic on influenza, respiratory syncytial virus, and other seasonal respiratory virus circulation in Canada: A population-based study. *Lancet Regional Health. Americas*, 1. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100015>
- 256 Satia, I., Cusack, R., Greene, J. M., O'Byrne, P. M., Killian, K. J., & Johnston, N. (2020). Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *PloS One*, 15(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228544>
- 257 Public Health Agency of Canada. (2023, August 24). Respiratory virus detections in Canada. Government of Canada. Retrieved September 1, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/surveillance/respiratory-virus-detections-canada.html>
- 258 Martin, L. J., Lee, B. E., & Yasui, Y. (2016). Google Flu Trends in Canada: A comparison of digital disease surveillance data with physician consultations and respiratory virus surveillance data, 2010-2014. *Epidemiology and Infection*, 144(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1017/S0950268815001478>
- 259 Satia, I., Adatia, A., Cusack, R. P., Greene, J. M., O'Byrne, P. M., Killian, K. J., & Johnston, N. (2021). Influence of age, sex and respiratory viruses on the rates of emergency department visits and hospitalisations with respiratory tract infections, asthma and COPD. *ERJ Open Research*, 7(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1183/23120541.00053-2021>
- 260 Satia, I., Adatia, A., Yaqoob, S., Greene, J. M., O'Byrne, P. M., Killian, K. J., & Johnston, N. (2020). Emergency department visits and hospitalisations for asthma, COPD and respiratory tract infections: What is the role of respiratory viruses, and return to school in September, January and March? *ERJ Open Research*, 6(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1183/23120541.00593-2020>

- 261 Satia, I., Adatia, A., Cusack, R. P., Greene, J. M., O'Byrne, P. M., Killian, K. J., & Johnston, N. (2021). Influence of age, sex and respiratory viruses on the rates of emergency department visits and hospitalisations with respiratory tract infections, asthma and COPD. *ERJ Open Research*, 7(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1183/23120541.00053-2021>
- 262 Satia, I., Adatia, A., Yaqoob, S., Greene, J. M., O'Byrne, P. M., Killian, K. J., & Johnston, N. (2020). Emergency department visits and hospitalisations for asthma, COPD and respiratory tract infections: What is the role of respiratory viruses, and return to school in September, January and March? *ERJ Open Research*, 6(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1183/23120541.00593-2020>
- 263 Canadian Paediatric Society. (2023, May 30). Surveillance. Retrieved September 1, 2023, from: <https://cps.ca/en/impact>
- 264 Canadian Paediatric Society. (2023, May 30). Surveillance. Retrieved September 1, 2023, from: <https://cps.ca/en/impact>
- 265 Groves, H. E., Papenburg, J., Mehta, K., Bettinger, J. A., Sadarangani, M., Halperin, S. A., Morris, S. K., & for members of the Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) (2022). The effect of the COVID-19 pandemic on influenza-related hospitalization, intensive care admission and mortality in children in Canada: A population-based study. *Lancet Regional Health. Americas*, 7. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100132>
- 266 Top, K. A., Macartney, K., Bettinger, J. A., Tan, B., Blyth, C. C., Marshall, H. S., Vaudry, W., Halperin, S. A., McIntyre, P., & IMPACT and PAEDS investigators (2020). Active surveillance of acute paediatric hospitalisations demonstrates the impact of vaccination programmes and informs vaccine policy in Canada and Australia. *Euro Surveillance : Bulletin Européen sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 25(25). Retrieved from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.25.1900562>
- 267 Killikelly, A., Shane, A., Yeung, M. W., Tunis, M., Bancej, C., House, A., Vaudry, W., Moore, D., & Quach, C. (2020). Gap analyses to assess Canadian readiness for respiratory syncytial virus vaccines: Report from an expert retreat. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a02>
- 268 Canadian Institute for Health Information. (2023). Hospital Morbidity Database (HMDB) metadata [metadata]. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cihi.ca/en/hospital-morbidity-database-hmdb-metadata>
- 269 Canadian Institute for Health Information. (2023). Hospital Morbidity Database (HMDB) metadata [metadata]. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cihi.ca/en/hospital-morbidity-database-hmdb-metadata>
- 270 Killikelly, A., Shane, A., Yeung, M. W., Tunis, M., Bancej, C., House, A., Vaudry, W., Moore, D., & Quach, C. (2020). Gap analyses to assess Canadian readiness for respiratory syncytial virus vaccines: Report from an expert retreat. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a02>
- 271 Killikelly, A., Shane, A., Yeung, M. W., Tunis, M., Bancej, C., House, A., Vaudry, W., Moore, D., & Quach, C. (2020). Gap analyses to assess Canadian readiness for respiratory syncytial virus vaccines: Report from an expert retreat. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a02>
- 272 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 18). The National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS). Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/index.html>
- 273 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 18). RSV-NET overview and methods. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/research/rsv-net/overview-methods.html>
- 274 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2022, October 25). Respiratory syncytial virus (RSV) surveillance. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/rsv/index.html>

- 275 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 17). RSV surveillance & research. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/research/index.html#:~:text=58%2C000%2D80%2C000%20hospitalizations%20among%20children%20younger%20than%205%20years%20old.&text=60%2C000%2D160%2C000%20hospitalizations%20among%20adults%2065%20years%20and%20older.&text=6%2C000%2D10%2C000%20deaths%20among%20adults%2065%20years%20and%20older.&text=100-300%20deaths%20in%20children%20younger%20than%205%20years%20old>
- 276 Mollers, M., Barnadas, C., Broberg, E. K., Penttinen, P., European Influenza Surveillance Network, Teirlinck, A. C., Fischer, T. K., & Members of the European Influenza Surveillance network (EISN) (2019). Current practices for respiratory syncytial virus surveillance across the EU/EEA Member States, 2017. *Euro Surveillance : Bulletin Européen sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 24(40). Retrieved from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.40.1900157>
- 277 Mollers, M., Barnadas, C., Broberg, E. K., Penttinen, P., European Influenza Surveillance Network, Teirlinck, A. C., Fischer, T. K., & Members of the European Influenza Surveillance network (EISN) (2019). Current practices for respiratory syncytial virus surveillance across the EU/EEA Member States, 2017. *Euro Surveillance : Bulletin Européen sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 24(40). Retrieved from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.40.1900157>
- 278 Hirve, S., Crawford, N., Palekar, R., Zhang, W., & WHO RSV surveillance Group (2020). Clinical characteristics, predictors, and performance of case definition-interim results from the WHO global respiratory syncytial virus surveillance pilot. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 14(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12688>
- 279 Killikelly, A., Shane, A., Yeung, M. W., Tunis, M., Bancej, C., House, A., Vaudry, W., Moore, D., & Quach, C. (2020). Gap analyses to assess Canadian readiness for respiratory syncytial virus vaccines: Report from an expert retreat. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a02>
- 280 Mollers, M., Barnadas, C., Broberg, E. K., Penttinen, P., European Influenza Surveillance Network, Teirlinck, A. C., Fischer, T. K., & Members of the European Influenza Surveillance network (EISN) (2019). Current practices for respiratory syncytial virus surveillance across the EU/EEA Member States, 2017. *Euro Surveillance : Bulletin Européen sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 24(40). Retrieved from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.40.1900157>
- 281 Hirve, S., Crawford, N., Palekar, R., Zhang, W., & WHO RSV surveillance Group (2020). Clinical characteristics, predictors, and performance of case definition-interim results from the WHO global respiratory syncytial virus surveillance pilot. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 14(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12688>
- 282 Hirve, S., Crawford, N., Palekar, R., Zhang, W., & WHO RSV surveillance Group (2020). Clinical characteristics, predictors, and performance of case definition-interim results from the WHO global respiratory syncytial virus surveillance pilot. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 14(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12688>
- 283 World Health Organization. (2023). Global influenza programme: RSV surveillance case definitions. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/global-respiratory-syncytial-virus-surveillance/case-definitions>
- 284 Hirve, S., Crawford, N., Palekar, R., Zhang, W., & WHO RSV surveillance Group (2020). Clinical characteristics, predictors, and performance of case definition-interim results from the WHO global respiratory syncytial virus surveillance pilot. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 14(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12688>
- 285 World Health Organization. (2023). Global influenza programme: Respiratory syncytial virus surveillance. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/global-respiratory-syncytial-virus-surveillance>
- 286 World Health Organization. (2023). Global influenza programme: Respiratory syncytial virus surveillance. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/global-respiratory-syncytial-virus-surveillance>

- 287 World Health Organization. (2023). Global influenza programme: RSV data reporting and outputs. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/global-respiratory-syncytial-virus-surveillance/rsv-data-reporting-and-outputs>
- 288 Chadha, M., Hirve, S., Bancej, C., Barr, I., Baumeister, E., Caetano, B., Chittaganpitch, M., Darmaa, B., Ellis, J., Fasce, R., Kadjo, H., Jackson, S., Leung, V., Pisareva, M., Moyes, J., Naguib, A., Tivane, A., Zhang, W., & WHO RSV Surveillance Group (2020). Human respiratory syncytial virus and influenza seasonality patterns—early findings from the WHO global respiratory syncytial virus surveillance. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 14(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12726>
- 289 Hirve, S., Crawford, N., Palekar, R., Zhang, W., & WHO RSV surveillance Group (2020). Clinical characteristics, predictors, and performance of case definition—interim results from the WHO global respiratory syncytial virus surveillance pilot. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 14(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/irv.12688>
- 290 Davis, W., Duque, J., Huang, Q. S., Olson, N., Grant, C. C., Newbern, E. C., Thompson, M., Waite, B., Prasad, N., Trenholme, A., & Aziz-Baumgartner, E. (2022). Sensitivity and specificity of surveillance case definitions in detection of influenza and respiratory syncytial virus among hospitalized patients, New Zealand, 2012–2016. *The Journal of Infection*, 84(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.012>
- 291 World Health Organization. (2020, December 8). How do vaccines work? Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work#:~:text=Vaccines%20contain%20weakened%20or%20inactive,rather%20than%20the%20antigen%20itself>
- 292 World Health Organization. (2020, December 8). How do vaccines work? Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work#:~:text=Vaccines%20contain%20weakened%20or%20inactive,rather%20than%20the%20antigen%20itself>
- 293 World Health Organization. (2020, December 8). How do vaccines work? Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work#:~:text=Vaccines%20contain%20weakened%20or%20inactive,rather%20than%20the%20antigen%20itself>
- 294 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, May 24). Explaining how vaccines work. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/conversations/understanding-vacc-work.html>
- 295 World Health Organization. (2020, December 8). How do vaccines work? Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work#:~:text=Vaccines%20contain%20weakened%20or%20inactive,rather%20than%20the%20antigen%20itself>
- 296 World Health Organization. (2020, December 8). How do vaccines work? Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work#:~:text=Vaccines%20contain%20weakened%20or%20inactive,rather%20than%20the%20antigen%20itself>
- 297 Dion, S. B., Major, M., Gabriela Grajales, A., Nepal, R. M., Cane, A., Gessner, B., Vojcic, J., & Suaya, J. A. (2021). Invasive pneumococcal disease in Canada 2010–2017: The role of current and next-generation higher-valent pneumococcal conjugate vaccines. *Vaccine*, 39(22). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.069>
- 298 Herring, W. L., Zhang, Y., Shinde, V., Stoddard, J., Talbird, S. E., & Rosen, B. (2022). Clinical and economic outcomes associated with respiratory syncytial virus vaccination in older adults in the United States. *Vaccine*, 40(3). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.12.002>
- 299 Postma, M. J., Cheng, C. Y., Buyukkaramikli, N. C., Hernandez Pastor, L., Vandersmissen, I., Van Effelterre, T., Openshaw, P., & Simoons, S. (2023). Predicted public health and economic impact of respiratory syncytial virus vaccination with variable duration of protection for adults  $\geq 60$  years in Belgium. *Vaccines*, 11(5). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/vaccines11050990>

- 300 Herring, W. L., Zhang, Y., Shinde, V., Stoddard, J., Talbird, S. E., & Rosen, B. (2022). Clinical and economic outcomes associated with respiratory syncytial virus vaccination in older adults in the United States. *Vaccine*, 40(3). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.12.002>
- 301 World Health Organization. (2023). Respiratory syncytial virus (RSV) disease. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-disease>
- 302 Simões E. A. F. (2022). Respiratory syncytial virus disease in young children and older adults in Europe: A burden and economic perspective. *The Journal of Infectious Diseases*, 226(Suppl 1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac252>
- 303 Pfizer Inc. (2022, August 25). Pfizer announces positive top-line data from Phase 3 trial of older adults for its bivalent respiratory syncytial virus (RSV) vaccine candidate. Retrieved September 1, 2023, from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-positive-top-line-data-phase-3-trial-older>
- 304 Mazur, N. I., Terstappen, J., Baral, R., Bardají, A., Beutels, P., Buchholz, U. J., Cohen, C., Crowe, J. E., Jr, Cutland, C. L., Eckert, L., Feikin, D., Fitzpatrick, T., Fong, Y., Graham, B. S., Heikkinen, T., Higgins, D., Hirve, S., Klugman, K. P., Kragten-Tabatabaie, L., ... Bont, L. (2023). Respiratory syncytial virus prevention within reach: The vaccine and monoclonal antibody landscape. *The Lancet. Infectious Diseases*, 23(1). Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00291-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00291-2)
- 305 Simões E. A. F. (2022). Respiratory syncytial virus disease in young children and older adults in Europe: A burden and economic perspective. *The Journal of Infectious Diseases*, 226(Suppl 1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac252>
- 306 Moderna, Inc. (2024, November 8). Moderna's mRNA RSV vaccine receives Health Canada approval for adults aged 60 years and over. Retrieved November 8th, 2024, from: [https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38\\_viewable\\_rendition\\_v.pdf](https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38_viewable_rendition_v.pdf)
- 307 Mazur, N. I., Terstappen, J., Baral, R., Bardají, A., Beutels, P., Buchholz, U. J., Cohen, C., Crowe, J. E., Jr, Cutland, C. L., Eckert, L., Feikin, D., Fitzpatrick, T., Fong, Y., Graham, B. S., Heikkinen, T., Higgins, D., Hirve, S., Klugman, K. P., Kragten-Tabatabaie, L., ... Bont, L. (2023). Respiratory syncytial virus prevention within reach: The vaccine and monoclonal antibody landscape. *The Lancet. Infectious Diseases*, 23(1). Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00291-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00291-2)
- 308 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 309 PATH. (2024, April 25). RSV vaccine and mAb snapshot. Retrieved September 26, 2024, from: [https://media.path.org/documents/RSV-snapshot\\_25APR2024\\_clinical-stage.pdf?\\_gl=1\\*1aqmmil\\*\\_gcl\\_au\\*MjA0MTg4NDU0\\*ga1NS4xNzI3MTQ4MjU0\\*\\_ga\\*MTIzNjIwNjE2My4xNzI3MTQ4MjU0\\*\\_ga\\_YBSE7Z-KDQM\\*MTcyNzY3MzQ0Ny4yLjAuMTcyNzY3MzQ0Ny42MC4wLjA](https://media.path.org/documents/RSV-snapshot_25APR2024_clinical-stage.pdf?_gl=1*1aqmmil*_gcl_au*MjA0MTg4NDU0*ga1NS4xNzI3MTQ4MjU0*_ga*MTIzNjIwNjE2My4xNzI3MTQ4MjU0*_ga_YBSE7Z-KDQM*MTcyNzY3MzQ0Ny4yLjAuMTcyNzY3MzQ0Ny42MC4wLjA)
- 310 Chu, H. Y., Steinhoff, M. C., Magaret, A., Zaman, K., Roy, E., Langdon, G., Formica, M. A., Walsh, E. E., & Englund, J. A. (2014). Respiratory syncytial virus transplacental antibody transfer and kinetics in mother-infant pairs in Bangladesh. *The Journal of Infectious Diseases*, 210(10). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu316>
- 311 Chu, H. Y., Newman, K. L., Englund, J. A., Cho, S., Bull, C., Lacombe, K., Carlin, K., Bulkow, L. R., Rudolph, K., DeByle, C., Berner, J., Klejka, J., & Singleton, R. (2021). Transplacental respiratory syncytial virus and influenza virus antibody transfer in Alaska Native and Seattle mother-infant pairs. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 10(3). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa040>
- 312 Koivisto, K., Nieminen, T., Mejias, A., Capella Gonzalez, C., Ye, F., Mertz, S., Peeples, M., Ramilo, O., & Saxén, H. (2022). Respiratory syncytial virus (RSV)-specific antibodies in pregnant women and subsequent risk of RSV hospitalization in young infants. *The Journal of Infectious Diseases*, 225(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab315>

- 313 Public Health Agency of Canada. (2023, March 22). Pneumococcal vaccine: Canadian Immunization Guide. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-16-pneumococcal-vaccine.html#a4>
- 314 Miller, A. (2022, November 12). Moderna is banking on a combined COVID, flu and RSV vaccine. Will it work? CBC. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cbc.ca/news/health/moderna-covid-flu-rsv-vaccine-1.6647447>
- 315 PATH. (2024, April 25). RSV vaccine and mAb snapshot. Retrieved September 26, 2024, from: [https://media.path.org/documents/RSV-snapshot\\_25APR2024\\_clinical-stage.pdf?\\_gl=1\\*\\_1aqmmil\\*\\_gcl\\_au\\*MjA0MTg4ND-g1NS4xNzI3MTQ4MDU0\\*\\_ga\\*MTIzNjIw-NjE2My4xNzI3MTQ4MDU0\\*\\_ga\\_YBSE7Z-KDQM\\*MTcyNzM3NzQ0Ny4yLjAuMTcyNz-M3NzQ0Ny42MC4wLjA.](https://media.path.org/documents/RSV-snapshot_25APR2024_clinical-stage.pdf?_gl=1*_1aqmmil*_gcl_au*MjA0MTg4ND-g1NS4xNzI3MTQ4MDU0*_ga*MTIzNjIw-NjE2My4xNzI3MTQ4MDU0*_ga_YBSE7Z-KDQM*MTcyNzM3NzQ0Ny4yLjAuMTcyNz-M3NzQ0Ny42MC4wLjA.)
- 316 PATH. (2024, April 25). RSV vaccine and mAb snapshot. Retrieved September 26, 2024, from: [https://media.path.org/documents/RSV-snapshot\\_25APR2024\\_clinical-stage.pdf?\\_gl=1\\*\\_1aqmmil\\*\\_gcl\\_au\\*MjA0MTg4ND-g1NS4xNzI3MTQ4MDU0\\*\\_ga\\*MTIzNjIw-NjE2My4xNzI3MTQ4MDU0\\*\\_ga\\_YBSE7Z-KDQM\\*MTcyNzM3NzQ0Ny4yLjAuMTcyNz-M3NzQ0Ny42MC4wLjA.](https://media.path.org/documents/RSV-snapshot_25APR2024_clinical-stage.pdf?_gl=1*_1aqmmil*_gcl_au*MjA0MTg4ND-g1NS4xNzI3MTQ4MDU0*_ga*MTIzNjIw-NjE2My4xNzI3MTQ4MDU0*_ga_YBSE7Z-KDQM*MTcyNzM3NzQ0Ny4yLjAuMTcyNz-M3NzQ0Ny42MC4wLjA.)
- 317 Biagi, C., Dondi, A., Scarpini, S., Rocca, A., Vandini, S., Poletti, G., & Lanari, M. (2020). Current state and challenges in developing respiratory syncytial virus vaccines. *Vaccines*, 8(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/vaccines8040672>
- 318 Killikelly, A., Tunis, M., House, A., Quach, C., Vaudry, W., & Moore, D. (2020). Overview of the respiratory syncytial virus vaccine candidate pipeline in Canada. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a01>
- 319 Pfizer Inc. (2024, August 12). Pfizer announces top-line results of ABRYVO® for RSV in immunocompromised adults. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-top-line-results-abrysvor-rsv#:~:text=The%20vaccine%20has%20also%20received,in%20January%202024%20%3B%20the%20Pharmaceutical>
- 320 GSK plc. (2024, August 29). European Commission approves expanded age indication for GSK's Arexvy, the first respiratory syncytial virus (RSV) vaccine for adults aged 50-59 at increased risk. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/european-commission-approves-expanded-age-indication-for-gsk-s-arexvy-the-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine-for-adults-aged-50-59-at-increased-risk/>
- 321 Killikelly, A., Tunis, M., House, A., Quach, C., Vaudry, W., & Moore, D. (2020). Overview of the respiratory syncytial virus vaccine candidate pipeline in Canada. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a01>
- 322 Smith, T. R. F., Schultheis, K., & Broderick, K. E. (2017). Nucleic acid-based vaccines targeting respiratory syncytial virus: Delivering the goods. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 13(11). Retrieved from: <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1363134>
- 323 Mazur, N. I., Terstappen, J., Baral, R., Bardají, A., Beutels, P., Buchholz, U. J., Cohen, C., Crowe, J. E., Jr, Cutland, C. L., Eckert, L., Feikin, D., Fitzpatrick, T., Fong, Y., Graham, B. S., Heikinen, T., Higgins, D., Hirve, S., Klugman, K. P., Kragten-Tabatabaie, L., ... Bont, L. (2023). Respiratory syncytial virus prevention within reach: The vaccine and monoclonal antibody landscape. *The Lancet. Infectious Diseases*, 23(1). Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00291-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00291-2)
- 324 Moderna, Inc. (2024, November 8). Moderna's mRNA RSV vaccine receives Health Canada approval for adults aged 60 years and over. Retrieved November 8th, 2024, from: [https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38\\_viewable\\_rendition\\_v.pdf](https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38_viewable_rendition_v.pdf)
- 325 Mazur, N. I., Terstappen, J., Baral, R., Bardají, A., Beutels, P., Buchholz, U. J., Cohen, C., Crowe, J. E., Jr, Cutland, C. L., Eckert, L., Feikin, D., Fitzpatrick, T., Fong, Y., Graham, B. S., Heikinen, T., Higgins, D., Hirve, S., Klugman, K. P., Kragten-Tabatabaie, L., ... Bont, L. (2023). Respiratory syncytial virus prevention within reach: The vaccine and monoclonal antibody landscape. *The Lancet. Infectious Diseases*, 23(1). Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00291-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00291-2)

- 326 Killikelly, A., Tunis, M., House, A., Quach, C., Vaudry, W., & Moore, D. (2020). Overview of the respiratory syncytial virus vaccine candidate pipeline in Canada. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a01>
- 327 Mazur, N. I., Terstappen, J., Baral, R., Bardají, A., Beutels, P., Buchholz, U. J., Cohen, C., Crowe, J. E., Jr, Cutland, C. L., Eckert, L., Feikin, D., Fitzpatrick, T., Fong, Y., Graham, B. S., Heikinen, T., Higgins, D., Hirve, S., Klugman, K. P., Kragten-Tabatabaie, L., ... Bont, L. (2023). Respiratory syncytial virus prevention within reach: The vaccine and monoclonal antibody landscape. *The Lancet. Infectious Diseases*, 23(1). Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00291-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00291-2)
- 328 Killikelly, A., Tunis, M., House, A., Quach, C., Vaudry, W., & Moore, D. (2020). Overview of the respiratory syncytial virus vaccine candidate pipeline in Canada. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a01>
- 329 Roberts, J. N., Graham, B. S., Karron, R. A., Munoz, F. M., Falsey, A. R., Anderson, L. J., Marshall, V., Kim, S., & Beeler, J. A. (2016). Challenges and opportunities in RSV vaccine development: Meeting report from FDA/NIH workshop. *Vaccine*, 34(41). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.07.057>
- 330 Roberts, J. N., Graham, B. S., Karron, R. A., Munoz, F. M., Falsey, A. R., Anderson, L. J., Marshall, V., Kim, S., & Beeler, J. A. (2016). Challenges and opportunities in RSV vaccine development: Meeting report from FDA/NIH workshop. *Vaccine*, 34(41). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.07.057>
- 331 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 332 Nam, H. H., & Ison, M. G. (2019). Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5021>
- 333 Killikelly, A., Tunis, M., House, A., Quach, C., Vaudry, W., & Moore, D. (2020). Overview of the respiratory syncytial virus vaccine candidate pipeline in Canada. *Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a01>
- 334 PATH. (2024, April). RSV vaccine and mAb snapshot. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>
- 335 PATH. (2023, January). RSV clinical trial tracker. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.path.org/resources/rsv-and-mab-trial-tracker/>
- 336 World Health Organization. (2023). Respiratory syncytial virus (RSV) disease. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-disease>
- 337 World Health Organization. (2023). Respiratory syncytial virus (RSV) disease. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-disease>
- 338 Pfizer Inc. (2024, April 9). Pfizer announces positive top-line results from phase 3 study of ABRYVO® in adults aged 18 to 59 at increased risk for rsv disease. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/us-fda-approves-abryvotm-pfizers-vaccine-prevention#:~:text=On%20March%2024%2C%202022%2C%20Pfizer,years%20of%20age%20and%20older>
- 339 GSK plc. (2024, February 6). GSK's RSV vaccine, Arexvy, accepted under Priority Review in US for the prevention of RSV disease in adults aged 50-59 at increased risk. Retrieved June 4, 2024, from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/arexvy-accepted-under-priority-review-in-us-for-the-prevention-of-rsv-disease-in-adults-aged-50-59-at-increased-risk/>
- 340 GlaxoSmithKline Inc. (2023, August). Product monograph including patient medication information: Arexvy. Government of Canada. Retrieved September 1, 2023, from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00071904.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071904.PDF)
- 341 Pfizer Canada ULC. (2023, December 21). Product monograph including patient medication information: Abrysvo™. Government of Canada. Retrieved January 24, 2024, from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00073900.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00073900.PDF)

- 342 GSK plc. (2024, January 29). GSK's RSV vaccine, Arexvy, accepted for regulatory review by the European Medicines Agency for the prevention of RSV disease in adults aged 50-59 at increased risk. Retrieved June 5, 2024, from: <https://www.gsk.com/media/10880/ema-file-acceptance-arexvy-press-release.pdf>
- 343 GSK plc. (2023, December 12). Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare accepts Arexvy (RSV vaccine) regulatory application to prevent RSV disease in adults aged 50-59 at increased risk. Retrieved June 5, 2024, from: [https://www.gsk.com/media/10737/press-release\\_japan-file-acceptance-arexvy-50-59.pdf](https://www.gsk.com/media/10737/press-release_japan-file-acceptance-arexvy-50-59.pdf)
- 344 GSK plc. (2024, June 7). US FDA approves expanded age indication for GSK's Arexvy, the first respiratory syncytial virus (RSV) vaccine for adults aged 50-59 at increased risk. Retrieved June 14, 2024, from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/us-fda-approves-expanded-age-indication-for-gsk-s-arexvy-the-first-rsv-vaccine-for-adults-aged-50-59-at-increased-risk/>
- 345 GSK plc. (2024, August 29). European Commission approves expanded age indication for GSK's Arexvy, the first respiratory syncytial virus (RSV) vaccine for adults aged 50-59 at increased risk. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/european-commission-approves-expanded-age-indication-for-gsk-s-arexvy-the-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine-for-adults-aged-50-59-at-increased-risk/>
- 346 Moderna, Inc. (2024, November 8). Moderna's mRNA RSV vaccine receives Health Canada approval for adults aged 60 years and over. Retrieved November 8th, 2024, from: [https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38\\_viewable\\_rendition\\_v.pdf](https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38/87945c3f-3a63-469e-9ecb-c3047d729d38_viewable_rendition_v.pdf)
- 347 GSK plc. (2023, May 3). US FDA approves GSK's Arexvy, the world's first respiratory syncytial virus (RSV) vaccine for older adults. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/us-fda-approves-gsk-s-arexvy-the-world-s-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine-for-older-adults/>
- 348 GSK plc. (2023, May 3). US FDA approves GSK's AREXVY, the world's first respiratory syncytial virus (RSV) vaccine for older adults. Retrieved July 30, 2023, from: <https://us.gsk.com/en-us/media/press-releases/us-fda-approves-gsk-s-arexvy-the-world-s-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine-for-older-adults/>
- 349 European Medicines Agency. (2023, April 26). First vaccine to protect older adults from respiratory syncytial virus (RSV) infection. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-vaccine-protect-older-adults-respiratory-syncytial-virus-rsv-infection>
- 350 GlaxoSmithKline. (2023, May). Full prescribing information. Retrieved July 30, 2023, from: [https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en\\_US/Prescribing\\_Information/Arexvy/pdf/AREXVY.PDF](https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Arexvy/pdf/AREXVY.PDF)
- 351 GlaxoSmithKline Inc. (2023, August). Product monograph including patient medication information: Arexvy. Government of Canada. Retrieved September 1, 2023, from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00071904.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071904.PDF)
- 352 GlaxoSmithKline. (2024, October 8). Efficacy study of GSK's investigational respiratory syncytial virus (RSV) vaccine in adults aged 60 years and above. ClinicalTrials.gov. Retrieved October 16, 2024, from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04886596#contacts-and-locations/>
- 353 GSK plc. (2024, October 8). GSK presents positive data for Arexvy, its respiratory syncytial virus (RSV) vaccine, indicating protection over three RSV seasons. Retrieved October 16, 2024, from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-presents-positive-data-for-arexvy-its-rsv-vaccine-indicating-protection-over-three-rsv-seasons/>
- 354 Rizkalla, B. (2022, October 20). GSK RSV OA candidate vaccine clinical development [Presentation slides]. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/02-RSV-Adults-Rizkalla-508.pdf>
- 355 Rizkalla, B. (2022, October 20). GSK RSV OA candidate vaccine clinical development [Presentation slides]. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/02-RSV-Adults-Rizkalla-508.pdf>

- 356 GlaxoSmithKline. (2023, May). Full prescribing information. Retrieved July 30, 2023, from: [https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en\\_US/Prescribing\\_Information/Arexvy/pdf/AREXVY.PDF](https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Arexvy/pdf/AREXVY.PDF)
- 357 GSK plc. (2024, October 8). GSK presents positive data for Arexvy, its respiratory syncytial virus (RSV) vaccine, indicating protection over three RSV seasons. Retrieved October 16, 2024, from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-presents-positive-data-for-arexvy-its-rsv-vaccine-indicating-protection-over-three-rsv-seasons/>
- 358 Ison, M. G., Papi, A., Athan, E., Feldman, R. G., Langley, J. M., Lee, D. G., Leroux-Roels, I., Martinon-Torres, F., Schwarz, T. F., van Zyl-Smit, R. N., Cuadripani, S., Deraedt, Q., Dezutter, N., Gerard, C., Fissette, L., Xavier, S., Olivier, A., Van der Wielen, M., Descamps, D., & AReSVi-006 Study Group. (2024, October). The efficacy of a single dose of the respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in adults  $\geq 60$  years of age over 3 RSV seasons [Poster presentation]. CHEST 2024 Annual Meeting, Boston, United States. Retrieved October 16, 2024, from: <https://assets.gskstatic.com/corporate/Congress/2024/CHEST/DV-010326.pdf>
- 359 Ison, M. G., Papi, A., Athan, E., Feldman, R. G., Langley, J. M., Lee, D. G., Leroux-Roels, I., Martinon-Torres, F., Schwarz, T. F., van Zyl-Smit, R. N., Verheust, C., Dezutter, N., Gruselle, O., Fissette, L., David, M. P., Kostanyan, L., Hulstrøm, V., Olivier, A., Van der Wielen, M., ... AReSVi-006 Study Group. (2024). Efficacy and safety of respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 78(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciae010>
- 360 Ison, M. G., Papi, A., Athan, E., Feldman, R. G., Langley, J. M., Lee, D. G., Leroux-Roels, I., Martinon-Torres, F., Schwarz, T. F., van Zyl-Smit, R. N., Cuadripani, S., Deraedt, Q., Dezutter, N., Gerard, C., Fissette, L., Xavier, S., Olivier, A., Van der Wielen, M., Descamps, D., & AReSVi-006 Study Group. (2024, October). The efficacy of a single dose of the respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in adults  $\geq 60$  years of age over 3 RSV seasons [Poster presentation]. CHEST 2024 Annual Meeting, Boston, United States. Retrieved October 16, 2024, from: <https://assets.gskstatic.com/corporate/Congress/2024/CHEST/DV-010326.pdf>
- 361 GSK plc. (2023, June 21). GSK shares positive data for Arexvy, its respiratory syncytial virus (RSV) older adult vaccine, indicating protection over two RSV seasons. Retrieved October 16, 2024, from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-shares-positive-data-for-arexvy-its-respiratory-syncytial-virus-older-adult-vaccine-indicating-protection-over-two-rsv-seasons/>
- 362 Ison, M. G., Papi, A., Athan, E., Feldman, R. G., Langley, J. M., Lee, D. G., Leroux-Roels, I., Martinon-Torres, F., Schwarz, T. F., van Zyl-Smit, R. N., Verheust, C., Dezutter, N., Gruselle, O., Fissette, L., David, M. P., Kostanyan, L., Hulstrøm, V., Olivier, A., Van der Wielen, M., ... AReSVi-006 Study Group. (2024). Efficacy and safety of respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 78(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciae010>
- 363 Ison, M. G., Papi, A., Athan, E., Feldman, R. G., Langley, J. M., Lee, D. G., Leroux-Roels, I., Martinon-Torres, F., Schwarz, T. F., van Zyl-Smit, R. N., Verheust, C., Dezutter, N., Gruselle, O., Fissette, L., David, M. P., Kostanyan, L., Hulstrøm, V., Olivier, A., Van der Wielen, M., Descamps, D., ... AReSVi-006 study group (2024). Efficacy and safety of respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, ciae010. Advance online publication. Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciae010>
- 364 GlaxoSmithKline. (2024, May 21). A study on the immune response and safety of a vaccine against respiratory syncytial virus given to adults 50-59 years of age, including adults at increased risk of respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease, compared to older adults 60 years of age and above. *ClinicalTrials.gov*. Retrieved June 14, 2024, from: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05590403>
- 365 GSK plc. (2023, October 25). New data for Arexvy, GSK's RSV vaccine, show potential to help protect adults aged 50 to 59 at increased risk for RSV disease. Retrieved June 14, 2024, from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/new-data-for-arexvy-show-potential-to-help-protect-adults-aged-50-to-59/>

- 366 Friedland, L. (2023, June 21). GSK's RSVPreF3 OA vaccine (AREXVY). Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved June 14, 2024, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/03-RSV-Adults-Friedland-508.pdf>
- 367 Friedland, L. (2023, June 21). GSK's RSVPreF3 OA vaccine (AREXVY). Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved June 14, 2024, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/03-RSV-Adults-Friedland-508.pdf>
- 368 GlaxoSmithKline. (2023, May). Full prescribing information. Retrieved July 30, 2023, from: [https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en\\_US/Prescribing\\_Information/Arexvy/pdf/AREXVY.PDF](https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Arexvy/pdf/AREXVY.PDF)
- 369 GSK plc. (2024, September 18). GSK announces positive topline data on co-administration of AREXVY and SHINGRIX. Retrieved September 26, 2024, from: <https://us.gsk.com/en-us/media/press-releases/gsk-announces-positive-topline-data-on-co-administration-of-arexvy-and-shingrix/>
- 370 F Schwarz, T., Hwang, S. J., Ylisastigui, P., Liu, C. S., Takazawa, K., Yono, M., Ervin, J. E., Andrews, C. P., Fogarty, C., Eckermann, T., Collete, D., de Heusch, M., De Schrevel, N., Salaun, B., Lambert, A., Maréchal, C., Olivier, A., Nakanwagi, P., Lievens, M., & Hulstrøm, V. (2023). Immunogenicity and safety following one dose of AS01E-adjuvanted respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults: A phase 3 trial. *The Journal of Infectious Diseases*, jiad546. Advance online publication. Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad546>
- 371 GlaxoSmithKline. (2023, December 21). Immunogenicity, safety, reactogenicity and persistence of an investigational respiratory syncytial virus (RSV) vaccine in adults aged 60 years and above. *ClinicalTrials.gov*. Retrieved October 16, 2024, from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04732871?intr=RSVPreF3&aggFilters=ages:adult%20older,phase:3&limit=25&page=1&rank=5>
- 372 Ison, M. G., Papi, A., Athan, E., Feldman, R. G., Langley, J. M., Lee, D. G., Leroux-Roels, I., Martignon-Torres, F., Schwarz, T. F., van Zyl-Smit, R. N., Verheust, C., Dezutter, N., Gruselle, O., Fissette, L., David, M. P., Kostanyan, L., Hulstrøm, V., Olivier, A., Van der Wielen, M., ... ARESVi-006 Study Group. (2024). Efficacy and safety of respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 78(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciae010>
- 373 GlaxoSmithKline. (2023, May). Full prescribing information. Retrieved July 30, 2023, from: [https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en\\_US/Prescribing\\_Information/Arexvy/pdf/AREXVY.PDF](https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Arexvy/pdf/AREXVY.PDF)
- 374 GlaxoSmithKline. (2023, May). Full prescribing information. Retrieved July 30, 2023, from: [https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en\\_US/Prescribing\\_Information/Arexvy/pdf/AREXVY.PDF](https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Arexvy/pdf/AREXVY.PDF)
- 375 European Medicines Agency. (2023, April 26). CHMP assessment report. Retrieved July 30, 2023, from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/arexvy-epar-public-assessment-report\\_.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/arexvy-epar-public-assessment-report_.pdf)
- 376 GlaxoSmithKline. (2023, October 23). Study to assess the immune response, the safety and the reactogenicity of respiratory syncytial Virus (RSV) prefusion protein 3 older adult (OA) (RSVPreF3 OA) investigational vaccine when co administered with PCV20 in older adults. *ClinicalTrials.gov*. Retrieved June 5, 2024, from: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05879107?intr=RSVPreF3&page=1&rank=2>
- 377 GlaxoSmithKline. (2024, May 1). A study on the immune response and safety of a vaccine against respiratory syncytial virus (RSV) when given alone and together with a COVID-19 mRNA vaccine in adults aged 50 years and above. *ClinicalTrials.gov*. Retrieved June 5, 2024, from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06374394?intr=RSVPreF3&page=2&rank=13>
- 378 Pfizer Inc. (2023, May 31). U.S. FDA approves

- ABRYVVO™, Pfizer's vaccine for the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) in older adults. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/us-fda-approves-abrysvotm-pfizers-vaccine-prevention#:~:text=On%20March%2024%2C%202022%2C%20Pfizer,years%20of%20age%20and%20older>
- 379 Pfizer. (2024, September 19). Study to evaluate the efficacy, immunogenicity, and safety of RSVpreF in adults. (RENOIR). ClinicalTrials.gov. Retrieved September 25, 2024, from: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05035212?intr=RSVPreF&aggFilters=phase:3&rank=2>
- 380 Gurtman, A. (2023, June 21). RSVpreF older adults: Clinical development program updates. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved June 5, 2024, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/02-RSV-Adults-Gurtman-508.pdf>
- 381 Walsh, E. E., Pérez Marc, G., Zareba, A. M., Falshey, A. R., Jiang, Q., Patton, M., Polack, F. P., Llapur, C., Doreski, P. A., Ilangovan, K., Rămet, M., Fukushima, Y., Hussen, N., Bont, L. J., Cardona, J., DeHaan, E., Castillo Villa, G., Ingilizova, M., Eiras, D., ... RENOIR Clinical Trial Group (2023). Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*, 388(16). Retrieved from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213836>
- 382 Walsh, E. E., Pérez Marc, G., Zareba, A. M., Falshey, A. R., Jiang, Q., Patton, M., Polack, F. P., Llapur, C., Doreski, P. A., Ilangovan, K., Rămet, M., Fukushima, Y., Hussen, N., Bont, L. J., Cardona, J., DeHaan, E., Castillo Villa, G., Ingilizova, M., Eiras, D., ... RENOIR Clinical Trial Group (2023). Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*, 388(16). Retrieved from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213836>
- 383 Walsh, E. E., Pérez Marc, G., Zareba, A. M., Falshey, A. R., Jiang, Q., Patton, M., Polack, F. P., Llapur, C., Doreski, P. A., Ilangovan, K., Rămet, M., Fukushima, Y., Hussen, N., Bont, L. J., Cardona, J., DeHaan, E., Castillo Villa, G., Ingilizova, M., Eiras, D., ... RENOIR Clinical Trial Group (2023). Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*, 388(16). Retrieved from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213836>
- 384 Walsh, E. E., Pérez Marc, G., Zareba, A. M., Falshey, A. R., Jiang, Q., Patton, M., Polack, F. P., Llapur, C., Doreski, P. A., Ilangovan, K., Rămet, M., Fukushima, Y., Hussen, N., Bont, L. J., Cardona, J., DeHaan, E., Castillo Villa, G., Ingilizova, M., Eiras, D., ... RENOIR Clinical Trial Group (2023). Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*, 388(16). Retrieved from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213836>
- 385 Pfizer Inc. (2023, May). Full prescribing information. Retrieved July 30, 2023, from: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=19589>
- 386 Pfizer Inc. (2024, February 29). Pfizer announces positive top-line data for full season two efficacy of ABRYVVO® for RSV in older adults. Retrieved June 5, 2024, from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-positive-top-line-data-full-season-two>
- 387 Athan, E., Baber, J., Quan, K., Scott, R. J., Jaques, A., Jiang, Q., Li, W., Cooper, D., Cutler, M. W., Kalinina, E. V., Anderson, A. S., Swanson, K. A., Gruber, W. C., Gurtman, A., Schmoele-Thoma, B., & Study C3671006 Investigator Group (2024). Safety and immunogenicity of bivalent RSVpreF vaccine coadministered with seasonal inactivated influenza vaccine in older adults. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 78(5). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad707>
- 388 Pfizer. (2024, April 9). A study to assess the safety, tolerability, and immunogenicity of RSVpreF in adults at high risk of severe RSV disease (MONET). ClinicalTrials.gov. Retrieved September 26, 2024, from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05842967>
- 389 Pfizer Inc. (2024, August 12). Pfizer announces top-line results of ABRYVVO® for RSV in immunocompromised adults. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-top-line-results-abrysvor-rsv>
- 390 Pfizer. (2023, July 19). Study to evaluate the efficacy, immunogenicity, and safety of RSVpreF in adults. (RENOIR). ClinicalTrials.gov. Retrieved July 30, 2023, from: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05035212?term=RSVpreF&phase=2&draw=2&rank=6>
- 391 Britton, A., Roper, L. E., Kotton, C. N., Hutton, D. W., Fleming-Dutra, K. E., Godfrey, M., Ortega-Sanchez, I. R., Broder, K. R., Talbot, H. K., Long, S. S., Havers, F. P., & Melgar, M. (2024).

- 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. Morbidity and Mortality Weekly Report, 73(32). Retrieved from: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7332e1>
- 392 Moderna, Inc. (2024, May 31). Moderna receives U.S. FDA approval for RSV Vaccine mRESVIA(R). Retrieved July 30, 2023, from: <https://investors.modernatx.com/news/news-details/2024/Moderna-Receives-U.S.-FDA-Approval-for-RSV-Vaccine-mRESVIAR/default.aspx>
- 393 Britton, A., Roper, L. E., Kotton, C. N., Hutton, D. W., Fleming-Dutra, K. E., Godfrey, M., Ortega-Sanchez, I. R., Broder, K. R., Talbot, H. K., Long, S. S., Havers, F. P., & Melgar, M. (2024). 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. Morbidity and Mortality Weekly Report, 73(32). Retrieved from: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7332e1>
- 394 Wilson, E., Goswami, J., Stoszek, S. K., Mithani, R., Mehta, S., Kapoor, A., Huang, W., Lan, L., Asmar, L. E., Panozzo, C. A., Ghaswalla, P., August, A., Shaw, C. A., Miller, J., & Chen, G. L. (2023, February 23). Safety and efficacy of mRNA-1345, an mRNA-based vaccine against respiratory syncytial virus, in adults 60 years and older [Conference slides]. Moderna, Inc. Retrieved July 30, 2023, from: [https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc\\_presentations/2023/03/rsvvw-p301-ia-oral-presentation\\_final.pdf](https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc_presentations/2023/03/rsvvw-p301-ia-oral-presentation_final.pdf)
- 395 Reichmuth, A. M., Oberli, M. A., Jaklenec, A., Langer, R., & Blankschtein, D. (2016). mRNA vaccine delivery using lipid nanoparticles. *Therapeutic Delivery*, 7(5). Retrieved from: <https://doi.org/10.4155/tde-2016-0006>
- 396 Moderna Biopharma Canada Corporation. (2024, November 6). Product monograph including patient medication information: mRESVIA™. Government of Canada. Retrieved from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00077692.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00077692.PDF)
- 397 Moderna, Inc. (2024, February 15). Efficacy and safety of mRNA-1345, an RSV vaccine, in older adults: Results through  $\geq 6$  months of follow-up and evaluation of correlate of protection against RSV. Retrieved June 5, 2024, from: [https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc\\_presentations/2024/Feb/15/rsvvw-2024-p301-additional-analysis-and-cop-oral-presentation\\_fd-003-sks-1-rd\\_final.pdf](https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc_presentations/2024/Feb/15/rsvvw-2024-p301-additional-analysis-and-cop-oral-presentation_fd-003-sks-1-rd_final.pdf)
- 398 Wilson, E., Goswami, J., Stoszek, S. K., Mithani, R., Mehta, S., Kapoor, A., Huang, W., Lan, L., Asmar, L. E., Panozzo, C. A., Ghaswalla, P., August, A., Shaw, C. A., Miller, J., & Chen, G. L. (2023, February 23). Safety and efficacy of mRNA-1345, an mRNA-based vaccine against respiratory syncytial virus, in adults 60 years and older [Conference slides]. Moderna, Inc. Retrieved July 30, 2023, from: [https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc\\_presentations/2023/03/rsvvw-p301-ia-oral-presentation\\_final.pdf](https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc_presentations/2023/03/rsvvw-p301-ia-oral-presentation_final.pdf)
- 399 Wilson, E., Goswami, J., Stoszek, S. K., Mithani, R., Mehta, S., Kapoor, A., Huang, W., Lan, L., Asmar, L. E., Panozzo, C. A., Ghaswalla, P., August, A., Shaw, C. A., Miller, J., & Chen, G. L. (2023, February 23). Safety and efficacy of mRNA-1345, an mRNA-based vaccine against respiratory syncytial virus, in adults 60 years and older [Conference slides]. Moderna, Inc. Retrieved July 30, 2023, from: [https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc\\_presentations/2023/03/rsvvw-p301-ia-oral-presentation\\_final.pdf](https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc_presentations/2023/03/rsvvw-p301-ia-oral-presentation_final.pdf)
- 400 Wilson, E., Goswami, J., Stoszek, S. K., Mithani, R., Mehta, S., Kapoor, A., Huang, W., Lan, L., Asmar, L. E., Panozzo, C. A., Ghaswalla, P., August, A., Shaw, C. A., Miller, J., & Chen, G. L. (2023, February 23). Safety and efficacy of mRNA-1345, an mRNA-based vaccine against respiratory syncytial virus, in adults 60 years and older [Conference slides]. Moderna, Inc. Retrieved July 30, 2023, from: [https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc\\_presentations/2023/03/rsvvw-p301-ia-oral-presentation\\_final.pdf](https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc_presentations/2023/03/rsvvw-p301-ia-oral-presentation_final.pdf)
- 401 Wilson, E., Goswami, J., Baqui, A. H., Doreski, P. A., Perez-Marc, G., Zaman, K., Monroy, J., Duncan, C. J. A., Ujje, M., Rämets, M., Pérez-Breva, L., Falsey, A. R., Walsh, E. E., Dhar, R., Wilson, L., Du, J., Ghaswalla, P., Kapoor, A., Lan, L., Mehta, S., ... ConquerRSV Study Group (2023). Efficacy and safety of an mRNA-Based RSV PreF vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*, 389(24). Retrieved from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307079>
- 402 Sutton, N., San Francisco Ramos, A., Beales, E., Smith, D., Ikram, S., Galiza, E., Hsia, Y., & Heath, P. T. (2022). Comparing reactogenicity

- of COVID-19 vaccines: A systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Vaccines*, 21(9). Retrieved from: <https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2098719>
- 403 Wilson, E., Goswami, J., Baqui, A. H., Doreski, P. A., Perez-Marc, G., Zaman, K., Monroy, J., Duncan, C. J. A., Ujii, M., Rämets, M., Pérez-Breva, L., Falsey, A. R., Walsh, E. E., Dhar, R., Wilson, L., Du, J., Ghaswalla, P., Kapoor, A., Lan, L., Mehta, S., ... ConquerRSV Study Group (2023). Efficacy and safety of an mRNA-Based RSV PreF vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine*, 389(24). Retrieved from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307079>
- 404 Moderna, Inc. (2024, February 15). Efficacy and safety of mRNA-1345, an RSV vaccine, in older adults: Results through  $\geq 6$  months of follow-up and evaluation of correlate of protection against RSV. Retrieved June 5, 2024, from: [https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc\\_presentations/2024/Feb/15/rsvvw-2024-p301-additional-analysis-and-cop-oral-presentation\\_fd-003-sks-1-rd\\_final.pdf](https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc_presentations/2024/Feb/15/rsvvw-2024-p301-additional-analysis-and-cop-oral-presentation_fd-003-sks-1-rd_final.pdf)
- 405 ModernaTX, Inc. (2023, June 2). A study of mRNA-1345 vaccine targeting respiratory syncytial virus (RSV) in adults  $\geq 50$  years of age (RSVVictory). *ClinicalTrials.gov*. Retrieved July 30, 2023, from: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05330975>
- 406 Das, R. (2024, February 29). Overview of Moderna's investigational RSV vaccine (mRNA-1345) in adults  $\geq 60$  years of age. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved June 5, 2024, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/02-RSV-Adults-Das-508.pdf>
- 407 ModernaTX, Inc. (2024, June 24). A study to evaluate the safety and immune response of mRNA-1345, a vaccine targeting respiratory syncytial virus (RSV), when co-administered with a Fluzone HD, in adults  $\geq 65$  years of age. *ClinicalTrials.gov*. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06060457?term=mRNA-1345&agg-Filter=phase:3&rank=2>
- 408 Moderna, Inc. (2024, February 15). Efficacy and safety of mRNA-1345, an RSV vaccine, in older adults: Results through  $\geq 6$  months of follow-up and evaluation of correlate of protection against RSV. Retrieved June 5, 2024, from: [https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc\\_presentations/2024/Feb/15/rsvvw-2024-p301-additional-analysis-and-cop-oral-presentation\\_fd-003-sks-1-rd\\_final.pdf](https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc_presentations/2024/Feb/15/rsvvw-2024-p301-additional-analysis-and-cop-oral-presentation_fd-003-sks-1-rd_final.pdf)
- 409 ModernaTX, Inc. (2023, June 8). Moderna vaccine mRNA-1345 observational respiratory syncytial virus (RSV) study. *ClinicalTrials.gov*. Retrieved June 19, 2024, from: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05572658?term=NCT05572658&rank=1>
- 410 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 411 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 412 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 413 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 414 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults.

- Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 415 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 416 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 417 Koshy, C. A., Pawar, K. M., & Bloomfield, T. (2023, December 10). How to access the new RSV vaccine, and how much will it cost? Your questions answered. CBC News. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.cbc.ca/news/rsv-vaccine-questions-1.7052468>
- 418 Government of Ontario. (2024, April 9). Respiratory syncytial virus. Retrieved June 4, 2024, from: <https://www.ontario.ca/page/respiratory-syncytial-virus>
- 419 O'Brien, A. (2023, December 12). Ontario is the only province offering the new RSV vaccine to eligible groups for free. Here's what to know. CTV News. Retrieved June 4, 2024, from: <https://toronto.ctvnews.ca/ontario-is-the-only-province-offering-the-new-rsv-vaccine-to-eligible-groups-for-free-here-s-what-to-know-1.6684197>
- 420 Pfizer Canada. (2024, September 19). ABRYSVOTM: Pfizer Canada's newly publicly funded vaccine a step towards national RSV prevention in older adults. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.pfizer.ca/en/media-centre/abryso-pfizer-canadas-newly-publicly-funded-vaccine-a-step-towards-national-rsv-prevention-in-older-adults>
- 421 Department of Public Works and Government Services. (2024, May 23). E60PH-24RSVA-A - RSV vaccine for older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://canadabuys.canada.ca/en/tender-opportunities/tender-notice/ws4557941089-doc4557970901>
- 422 Alberta Health Services. (2024, October 7). Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine. Retrieved October 9, 2024, from: <https://myhealth.alberta.ca/Topic/Immunization/pages/rsv-vaccine.aspx>
- 423 Manitoba Government. (2024, September). Manitoba's immunization program: Vaccines offered free-of-charge (eligibility criteria for publicly-funded vaccines). Retrieved October 22, 2024, from: <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/vaccineeligibility.html>
- 424 Government of New Brunswick. (2024, September). Eligibility criteria table for publicly funded vaccines/biologics in New Brunswick. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www2.gnb.ca/content/dam/gnb/Departments/h-s/pdf/en/CDC/HealthProfessionals/eligibility-criteria-table-for-publicly-funded-vaccines-and-biologics-in-nb.pdf?random=1725891486013>
- 425 Public Health Branch. (2024, September 4). Publicly funded vaccine eligibility for individuals at high risk of acquiring vaccine preventable diseases. Government of Nova Scotia. Retrieved September 26, 2024, from: <https://novascotia.ca/dhw/cdpc/documents/vaccine-eligibility-for-high-risk-conditions.pdf>
- 426 Ministry of Health. (2024, September 3). Respiratory syncytial virus (RSV) prevention programs. Government of Ontario. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.ontario.ca/page/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention-programs>
- 427 Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2024, September 24). Vaccins: VRS : Vaccin contre le virus respiratoire syncytial. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/vrs-vaccin-contre-virus-respiratoire-syncytial/>
- 428 Ministry of Health. (2024, September 3). Respiratory syncytial virus (RSV) prevention programs. Government of Ontario. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.ontario.ca/page/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention-programs>
- 429 Alberta Health Services. (2024, October 7). Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine. Retrieved October 9, 2024, from: <https://myhealth.alberta.ca/Topic/Immunization/pages/>

- [rsv-vaccine.aspx](#)
- 430 Lee, J. (2024, October 8). Alberta to cover pricey RSV vaccine for some older people. CBC/Radio-Canada. Retrieved October 9, 2024, from: <https://www.cbc.ca/news/canada/calgary/alberta-to-cover-pricey-rsv-vaccine-for-some-older-people-1.7345121>
- 431 CBC/Radio-Canada. (2024). Some older adults to get free RSV vaccine, says P.E.I.'s top public health official. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.cbc.ca/player/play/video/9.6449232>
- 432 Lee, J. (2024, October 8). Alberta to cover pricey RSV vaccine for some older people. CBC/Radio-Canada. Retrieved October 9, 2024, from: <https://www.cbc.ca/news/canada/calgary/alberta-to-cover-pricey-rsv-vaccine-for-some-older-people-1.7345121>
- 433 Alberta Health Services. (2024, October 7). Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine. Retrieved October 9, 2024, from: <https://myhealth.alberta.ca/Topic/Immunization/pages/rsv-vaccine.aspx>
- 434 Manitoba Government. (2024, September). Manitoba's immunization program: Vaccines offered free-of-charge (eligibility criteria for publicly-funded vaccines). Retrieved October 22, 2024, from: <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/vaccineeligibility.html>
- 435 Government of New Brunswick. (2024, September). Eligibility criteria table for publicly funded vaccines/biologics in New Brunswick. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www2.gnb.ca/content/dam/gnb/Departments/h-s/pdf/en/CDC/HealthProfessionals/eligibility-criteria-table-for-publicly-funded-vaccines-and-biologics-in-nb.pdf?random=1725891486013>
- 436 Public Health Branch. (2024, September 4). Publicly funded vaccine eligibility for individuals at high risk of acquiring vaccine preventable diseases. Government of Nova Scotia. Retrieved September 26, 2024, from: <https://novascotia.ca/dhw/cdpc/documents/vaccine-eligibility-for-high-risk-conditions.pdf>
- 437 Ministry of Health. (2024, September 3). Respiratory syncytial virus (RSV) prevention programs. Government of Ontario. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.ontario.ca/page/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention-programs>
- 438 Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2024, September 24). Vaccins: VRS : Vaccin contre le virus respiratoire syncytial. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/vrs-vaccin-contre-virus-respiratoire-syncytial/>
- 439 Canadian Pharmacists Association. (2024, May). Injection authority and vaccine administration in pharmacies across Canada. Retrieved September 26, 2024, from: [https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/cpha-on-the-issues/Scope-of-Practice-Immunization-May2024\\_EN.pdf](https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/cpha-on-the-issues/Scope-of-Practice-Immunization-May2024_EN.pdf)
- 440 Ministry of Health. (2024, August 14). Older adult high-risk respiratory syncytial virus (RSV) vaccine program fact sheet - Vaccine recipients. Government of Ontario. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.ontario.ca/files/2024-08/moh-older-adult-high-risk-rsv-fact-sheet-v4-0-vaccine-recipients-en-2024-08-16.pdf>
- 441 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, June 30). ACIP recommendations. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recommendations.html>
- 442 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2020, February 10). ACIP shared clinical decisionmaking recommendations. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/acip-scdmfaqs.html>
- 443 Britton, A., Roper, L. E., Kotton, C. N., Hutton, D. W., Fleming-Dutra, K. E., Godfrey, M., Ortega-Sanchez, I. R., Broder, K. R., Talbot, H. K., Long, S. S., Havers, F. P., & Melgar, M. (2024). 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. Morbidity and Mortality Weekly Report, 73(32). Retrieved from: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7332e1>
- 444 Appleby, J. (2023, August 23). Timing and cost of new vaccines vary by virus and health insurance status. What to know. Retrieved September 1, 2023, from: <https://www.usa->

- [today.com/story/news/nation/2023/08/23/vaccines-covid-rsv-flu-vary-on-timing-cost-insurance/70620867007/](https://www.today.com/story/news/nation/2023/08/23/vaccines-covid-rsv-flu-vary-on-timing-cost-insurance/70620867007/)
- 445 Department of Health & Social Care. (2023, June 22). Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme: JCVI advice, 7 June 2023. GOV.UK. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.gov.uk/government/publications/rsv-immunisation-programme-jcvi-advice-7-june-2023/respiratory-syncytial-virus-rsv-immunisation-programme-jcvi-advice-7-june-2023>
- 446 Department of Health & Social Care. (2023, September 11). Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme for infants and older adults: JCVI full statement, 11 September 2023. GOV.UK. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.gov.uk/government/publications/rsv-immunisation-programme-jcvi-advice-7-june-2023/respiratory-syncytial-virus-rsv-immunisation-programme-for-infants-and-older-adults-jcvi-full-statement-11-september-2023>
- 447 NHS England. (2024, September 4). Landmark moment as NHS kicks off first ever RSV jab rollout. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.england.nhs.uk/2024/09/landmark-moment-as-nhs-kicks-off-first-ever-rsv-jab-rollout/#:~:text=As%20advised%20by%20the%20independent,100%2C000%20women%20in%20the%20USA.>
- 448 Dunleavy, K. (2024, June 24). Rallying in RSV vaccine race, Pfizer gains contract win over GSK in the UK. Fierce Pharma. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.fiercepharma.com/pharma/rallying-rsv-vaccine-race-pfizer-gains-contract-win-over-gsk-uk>
- 449 GOV.UK. (2024, July 12). RSV vaccination of older adults: Information for healthcare practitioners. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-rsv-programme-information-for-healthcare-professionals/rsv-vaccination-of-older-adults-information-for-healthcare-practitioners>
- 450 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, May 24). Explaining how vaccines work. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/conversations/understanding-vacc-work.html>
- 451 World Health Organization. (2020, December 8). How do vaccines work? Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work#:~:text=Vaccines%20contain%20weakened%20or%20inactive,rather%20than%20the%20antigen%20itself>
- 452 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, May 24). Explaining how vaccines work. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/conversations/understanding-vacc-work.html>
- 453 AstraZeneca. (2021, November 11). Understanding the difference between antibodies and vaccines. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.astrazeneca.com/what-science-can-do/topics/covid-19/covid-19-difference-between-antibodies-and-vaccines.html>
- 454 Sun, M., Lai, H., Na, F., Li, S., Qiu, X., Tian, J., Zhang, Z., & Ge, L. (2023). Monoclonal antibody for the prevention of respiratory syncytial virus in infants and children: A systematic review and network meta-analysis. JAMA Network Open, 6(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.0023>
- 455 Turalde-Mapili, M. W. R., Mapili, J. A. L., Turalde, C. W. R., & Pagcatipunan, M. R. (2023). The efficacy and safety of nirsevimab for the prevention of RSV infection among infants: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Pediatrics, 11. Retrieved from: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1132740>
- 456 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 21). RSV prevention. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/prevention.html>
- 457 Health Canada. (2023, February 1). Cost-effectiveness of palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus (RSV): A systematic review. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/cost-effectiveness-palivizumab-prophylaxis-respiratory-syncytial-virus.html>
- 458 Biagi, C., Dondi, A., Scarpini, S., Rocca, A., Vandini, S., Poletti, G., & Lanari, M. (2020). Current state and challenges in developing respiratory syncytial virus vaccines. Vaccines,

- 8(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/vaccines8040672>
- 459 Foley, D. A., Phuong, L. K., & Englund, J. A. (2020). Respiratory syncytial virus immunisation overview. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 56(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/jpc.15232>
- 460 Jenkins, V. A., Hoet, B., Hochrein, H., & De Moerlooze, L. (2023). The quest for a respiratory syncytial virus vaccine for older adults: Thinking beyond the F protein. *Vaccines*, 11(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/vaccines11020382>
- 461 Sanofi Canada. (2023, April 24). Health Canada approves BEYFORTUS™ (nirsevimab) for the prevention of RSV disease in infants. Retrieved July 30, 2023, from: <https://sanoficanada.mediaroom.com/2023-04-24-Health-Canada-approves-BEYFORTUS-TM-nirsevimab-for-the-prevention-of-RSV-disease-in-infants>
- 462 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Respiratory syncytial virus (RSV) vaccines: Canadian Immunization Guide. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 463 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Respiratory syncytial virus (RSV) vaccines: Canadian Immunization Guide. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 464 GSK plc. (2024, September 9). New survey reveals widespread lack of awareness about respiratory syncytial virus (RSV) among older Canadians, despite health risks for this population. Retrieved October 10, 2024, from: <https://ca.gsk.com/en-ca/media/press-releases/new-survey-reveals-widespread-lack-of-awareness-about-respiratory-syncytial-virus-rsv-among-older-canadians-despite-health-risks-for-this-population/>
- 465 Public Health Agency of Canada. (2024, September 9). Highlights from the 2023-2024 Seasonal Influenza (Flu) Vaccination Coverage Survey. Government of Canada. Retrieved October 10, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2023-2024.html>
- 466 Public Health Agency of Canada. (2024, September 9). Highlights from the 2023-2024 Seasonal Influenza (Flu) Vaccination Coverage Survey. Government of Canada. Retrieved October 10, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2023-2024.html>
- 467 National Institute on Ageing. (2024). Canadian 2023/2024 National Influenza and Respiratory Viruses Survey.
- 468 Ministry of Health. (2024, April 9). Respiratory syncytial virus (RSV) prevention programs. Government of Ontario. Retrieved June 27, 2024, from: <https://www.ontario.ca/page/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention-programs>
- 469 National Institute on Ageing. (2024). Canadian 2023/2024 National Influenza and Respiratory Viruses Survey.
- 470 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 471 National Institute on Ageing. (2024). Canadian 2023/2024 National Influenza and Respiratory Viruses Survey.
- 472 Public Health Agency of Canada. (2022, August 16). Vaccination coverage goals and vaccine preventable disease reduction targets by 2025. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccine-priorities/national-immunization-strategy/vaccination-coverage-goals-vaccine-preventable-diseases-reduction-targets-2025.html>
- 473 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>

- [www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html](https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html)
- 474 Statistics Canada. (2023, July 26). Health characteristics of seniors aged 65 and over, Canadian Health Survey on Seniors, two-year period estimates (Table 13-10-0850-01) [Data table]. Retrieved from: <https://doi.org/10.25318/1310085001-eng>
- 475 Statistics Canada. (2023, July 26). Health characteristics of seniors aged 65 and over, Canadian Health Survey on Seniors, two-year period estimates (Table 13-10-0850-01) [Data table]. Retrieved from: <https://doi.org/10.25318/1310085001-eng>
- 476 MacDonald, N. E., & SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy (2015). Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*, 33(34). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036>
- 477 MacDonald, N. E., & SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy (2015). Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*, 33(34). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036>
- 478 Oduwole, E., Pienaar, E., Mahomed, H., & Wiysonge, C. (2019). Current tools available for investigating vaccine hesitancy: A scoping review protocol. *BMJ Open*, 9(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033245>
- 479 Betsch, C., Schmid, P., Heinemeier, D., Korn, L., Holtmann, C., & Böhm, R. (2018). Beyond confidence: Development of a measure assessing the 5C psychological antecedents of vaccination. *PloS One*, 13(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208601>
- 480 Schmid, P., Rauber, D., Betsch, C., Lidolt, G., & Denker, M. L. (2017). Barriers of influenza vaccination intention and behavior—a systematic review of influenza vaccine hesitancy, 2005–2016. *PloS One*, 12(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170550>
- 481 Thomson, A., Robinson, K., & Vallée-Tourangeau, G. (2016). The 5As: A practical taxonomy for the determinants of vaccine uptake. *Vaccine*, 34(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.11.065>
- 482 Betsch, C., Schmid, P., Heinemeier, D., Korn, L., Holtmann, C., & Böhm, R. (2018). Beyond confidence: Development of a measure assessing the 5C psychological antecedents of vaccination. *PloS One*, 13(12). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208601>
- 483 Bish, A., Yardley, L., Nicoll, A., & Michie, S. (2011). Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: A systematic review. *Vaccine*, 29(38). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.06.107>
- 484 Brewer, N. T., Chapman, G. B., Gibbons, F. X., Gerrard, M., McCaul, K. D., & Weinstein, N. D. (2007). Meta-analysis of the relationship between risk perception and health behavior: The example of vaccination. *Health Psychology*, 26(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1037/0278-6133.26.2.136>
- 485 Thomson, A., Robinson, K., & Vallée-Tourangeau, G. (2016). The 5As: A practical taxonomy for the determinants of vaccine uptake. *Vaccine*, 34(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.11.065>
- 486 Caserotti, M., Girardi, P., Rubaltelli, E., Tasso, A., Lotto, L., & Gavaruzzi, T. (2021). Associations of COVID-19 risk perception with vaccine hesitancy over time for Italian residents. *Social Science & Medicine*, 272. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.socsci-med.2021.113688>
- 487 Dubé, E., Laberge, C., Guay, M., Bramadat, P., Roy, R., & Bettinger, J. A. (2013). Vaccine hesitancy: An overview. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 9(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.4161/hv.24657>
- 488 Public Health Agency of Canada. (2024, September 9). Highlights from the 2023-2024 Seasonal Influenza (Flu) Vaccination Coverage Survey. Government of Canada. Retrieved October 10, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2023-2024.html>
- 489 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September

- 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 490 Public Health Agency of Canada. (2022, March 25). Vaccine uptake in Canadian adults 2021. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/highlights-2020-2021-seasonal-influenza-survey/full-report.html>
- 491 Public Health Agency of Canada. (2023, September 20). Seasonal influenza vaccination coverage in Canada, 2022–2023. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2022-2023/full-report.html#a5.1>
- 492 National Institute on Ageing. (2021). The underappreciated burden of influenza among Canada's older population. And what we need to do about it. Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/63bc3ab40d82c92f1c388470/1673280185059/Burden+of+Influenza+-+Dec+2022.pdf>
- 493 National Institute on Ageing. (2022). The overlooked issue of shingles infections in older Canadians and how to address it! Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/63fd20a0bdda-7910d3fe50b8/1677533345259/Shingles+Report+-+Final3.pdf>
- 494 National Institute on Ageing. (2023). As one of Canada's top killers, why isn't pneumonia taken more seriously? Retrieved July 30, 2023, from: [https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/64666f42b34ce05072c1b27c/1684434755822/Pneumonia\\_Report+-+Revised.pdf](https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/64666f42b34ce05072c1b27c/1684434755822/Pneumonia_Report+-+Revised.pdf)
- 495 National Institute on Ageing. (2022). The overlooked issue of shingles infections in older Canadians and how to address it! Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/63fd20a0bdda-7910d3fe50b8/1677533345259/Shingles+Report+-+Final3.pdf>
- 496 GSK. (April 2023). Ensuring equitable access to adult vaccines across Canada: position paper. Retrieved June 19, 2024, from: <https://ca.gsk.com/media/6981/adult-vaccines-access-report.pdf>
- 497 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 498 Kelly, D. A., Macey, D. J., & Mak, D. B. (2014). Annual influenza vaccination. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 10(7). Retrieved from: <https://doi.org/10.4161/hv.29071>
- 499 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 500 Statistics Canada. (2023, August 30). Sources of income of senior census families by family type and age of older partner, parent or individual (Table 11-10-0053-01) [Data table]. Retrieved from: <https://doi.org/10.25318/1110005301-eng>
- 501 Cortes, K., & Smith, L. (2022, November 2). Insights on Canadian society: Pharmaceutical access and use during the pandemic. Statistics Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/75-006-x/2022001/article/00011-eng.htm#tbl01>
- 502 National Institute on Ageing. (2023). As one of Canada's top killers, why isn't pneumonia taken more seriously? Retrieved July 30, 2023, from: [https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/64666f42b34ce05072c1b27c/1684434755822/Pneumonia\\_Report+-+Revised.pdf](https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/64666f42b34ce05072c1b27c/1684434755822/Pneumonia_Report+-+Revised.pdf)
- 503 Ontario College of Family Physicians. (2023, February 9). More Than 2.2 Million Ontarians Left Without a Family Doctor. <https://www.>

[ontariofamilyphysicians.ca/news-features/news/~287-More-Than-2-2-Million-Ontarians-Left-Without-a-Family-Doctor](https://ontariofamilyphysicians.ca/news-features/news/~287-More-Than-2-2-Million-Ontarians-Left-Without-a-Family-Doctor)

- 504 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 505 McIntyre, A., Zecevic, A., & Diachun, L. (2014). Influenza vaccinations: Older adults' decision-making process. *Canadian Journal on Aging*, 33(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1017/S0714980813000640>
- 506 Public Health Agency of Canada. (2024, September 9). Highlights from the 2023-2024 Seasonal Influenza (Flu) Vaccination Coverage Survey. Government of Canada. Retrieved October 10, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2023-2024.html>
- 507 Public Health Agency of Canada. (2022, March 25). Vaccine uptake in Canadian adults 2021. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/highlights-2020-2021-seasonal-influenza-survey/full-report.html>
- 508 Public Health Agency of Canada. (2018, July). Vaccine uptake in Canadian adults: Results from the 2016 adult National Immunization Coverage Survey (aNICS). Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2018/aspc-phac/HP40-222-2018-eng.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2018/aspc-phac/HP40-222-2018-eng.pdf)
- 509 Sinha, S., Iciaszczyk, N., Roy, B., & Boivin, W. (2024). Attitudes, beliefs, and self-reported rates of influenza and COVID-19 vaccinations in the Canadian 2023–2024 National Influenza and Respiratory Viruses Survey. *Vaccines*, 12(11). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/vaccines12111230>
- 510 National Institute on Ageing (2022). A Goal within our reach: What the COVID-19 pandemic has taught us about improving the uptake of influenza vaccinations in Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/6385fb-f18cd7a156622addc7/1669725171981/Final+Report+-+A+Goal+Within+Our+Reach+-+Influenza+Vaccination2+.pdf>
- 511 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 512 National Institute on Ageing (2022). A Goal within our reach: What the COVID-19 pandemic has taught us about improving the uptake of influenza vaccinations in Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/6385fb-f18cd7a156622addc7/1669725171981/Final+Report+-+A+Goal+Within+Our+Reach+-+Influenza+Vaccination2+.pdf>
- 513 Deal, A., Crawshaw, AC., Salloum, M., Hayward, S. E., Knights, F., Goldsmith, L. P., Carter, J., Rustage, K., Mounier-Jack, S., & Hargreaves, S. (2022). Strategies to increase catch-up vaccination among migrants: A qualitative study and rapid review: Anna Deal. *European Journal of Public Health*, 32(3, Suppl.). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac131.116>
- 514 Wilson, L., Rubens-Augustson, T., Murphy, M., Jardine, C., Crowcroft, N., Hui, C., & Wilson, K. (2018). Barriers to immunization among newcomers: A systematic review. *Vaccine*, 36(8). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.025>
- 515 Pless, A., McLennan, S.R., Nicca, D., Shaw, D.M., & Elger, B.S. (2017). Reasons why nurses decline influenza vaccination: A qualitative study. *BMC Nursing*, 16(20). Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s12912-017-0215-5>
- 516 Schmid, P., Rauber, D., Betsch, C., Lidolt, G., & Denker, M. L. (2017). Barriers of influenza vaccination intention and behavior—a systematic review of influenza vaccine hesitancy, 2005–2016. *PloS One*, 12(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170550>
- 517 Pless, A., McLennan, S.R., Nicca, D., Shaw, D.M., & Elger, B.S. (2017). Reasons why nurses decline

- ne influenza vaccination: A qualitative study. *BMC Nursing*, 16(20). Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s12912-017-0215-5>
- 518 Schmid, P., Rauber, D., Betsch, C., Lidolt, G., & Denker, M. L. (2017). Barriers of influenza vaccination intention and behavior—a systematic review of influenza vaccine hesitancy, 2005–2016. *PloS One*, 12(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170550>
- 519 MacDougall, D. M., Halperin, B. A., MacKinnon-Cameron, D., Li, L., McNeil, S. A., Langley, J. M., & Halperin, S. A. (2015). The challenge of vaccinating adults: Attitudes and beliefs of the Canadian public and healthcare providers. *BMJ Open*, 5(9). Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009062>
- 520 Riccò, M., Ferraro, P., Peruzzi, S., Zaniboni, A., & Ranzieri, S. (2022). Respiratory syncytial virus: Knowledge, attitudes and beliefs of general practitioners from north-eastern Italy (2021). *Pediatric Reports*, 14(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/pediatric14020021>
- 521 Hurley, L. P., Allison, M. A., Kim, L., O'Leary, S. T., Crane, L. A., Brtnikova, M., Beaty, B. L., Allen, K. E., Poser, S., Lindley, M. C., & Kempe, A. (2019). Primary care physicians' perspectives on respiratory syncytial virus (RSV) disease in adults and a potential RSV vaccine for adults. *Vaccine*, 37(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.12.031>
- 522 Riccò, M., Ferraro, P., Peruzzi, S., Zaniboni, A., & Ranzieri, S. (2022). Respiratory syncytial virus: Knowledge, attitudes and beliefs of general practitioners from north-eastern Italy (2021). *Pediatric Reports*, 14(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/pediatric14020021>
- 523 Hurley, L. P., Allison, M. A., Kim, L., O'Leary, S. T., Crane, L. A., Brtnikova, M., Beaty, B. L., Allen, K. E., Poser, S., Lindley, M. C., & Kempe, A. (2019). Primary care physicians' perspectives on respiratory syncytial virus (RSV) disease in adults and a potential RSV vaccine for adults. *Vaccine*, 37(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.12.031>
- 524 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 525 Kizmaz, M., Kumtepe Kurt, B., Çetin Kargin, N., & Döner, E. (2019). Influenza, pneumococcal and herpes zoster vaccination rates among patients over 65 years of age, related factors, and their knowledge and attitudes. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32(11). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01423-z>
- 526 Public Health Agency of Canada. (2023, September 20). Seasonal influenza vaccination coverage in Canada, 2022–2023. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2022-2023/full-report.html#a5.1>
- 527 National Institute on Ageing. (2024). Canadian 2023/2024 National Influenza and Respiratory Viruses Survey.
- 528 Okoli, G. N., Reddy, V. K., Lam, O., Abdulwahid, T., Askin, N., Thommes, E., Chit, A., Abou-Setta, A. M., & Mahmud, S. M. (2021). Interventions on health care providers to improve seasonal influenza vaccination rates among patients: A systematic review and meta-analysis of the evidence since 2000. *Family Practice*, 38(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/fampra/cmaa149>
- 529 Thomas, R. E., & Lorenzetti, D. L. (2018). Interventions to increase influenza vaccination rates of those 60 years and older in the community. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5). Retrieved from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005188.pub4>
- 530 Murray, E., Bieniek, K., Del Aguila, M., Egodage, S., Litzinger, S., Mazouz, A., Mills, H., & Liska, J. (2021). Impact of pharmacy intervention on influenza vaccination acceptance: A systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 43(5). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s11096-021-01250-1>
- 531 Sanftenberg, L., Kuehne, F., Anraad, C., Jung-Sievers, C., Dreischulte, T., & Gensichen, J. (2021). Assessing the impact of shared decision making processes on influenza vaccination rates in adult patients in outpatient care: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 39(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.014>
- 532 Gates, A., Gates, M., Rahman, S., Guitard, S., MacGregor, T., Pillay, J., Ismail, S. J., Tunis, M.

- C., Young, K., Hardy, K., Featherstone, R., & Hartling, L. (2021). A systematic review of factors that influence the acceptability of vaccines among Canadians. *Vaccine*, 39(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.10.038>
- 533 Nasreen, S., Gebretekle, G. B., Lynch, M., Kurdina, A., Thomas, M., Fadel, S., Houle, S., Waite, N. M., Crowcroft, N. S., & Allin, S. (2022). Understanding predictors of pneumococcal vaccine uptake in older adults aged 65 years and older in high-income countries across the globe: A scoping review. *Vaccine*, 40(32). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.06.056>
- 534 Chaudhry, R., Schietel, S., North, F., Dejesus, R., Kesman, R., & Stroebel, R. (2013). Improving rates of herpes zoster vaccination with a clinical decision support system in a primary care practice. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 19(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2011.01814.x>
- 535 Sheth, H., Moreland, L., Peterson, H., & Aggarwal, R. (2017). Improvement in herpes zoster vaccination in patients with rheumatoid arthritis: A quality improvement project. *Journal of Rheumatology*, 44(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.3899/jrheum.160179>
- 536 Sheth, H., Moreland, L., Peterson, H., & Aggarwal, R. (2017). Improvement in herpes zoster vaccination in patients with rheumatoid arthritis: A quality improvement project. *Journal of Rheumatology*, 44(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.3899/jrheum.160179>
- 537 Lau, D., Hu, J., Majumdar, S. R., Storie, D. A., Rees, S. E., & Johnson, J. A. (2012). Interventions to improve influenza and pneumococcal vaccination rates among community-dwelling adults: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Family Medicine*, 10(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1370/afm.1405>
- 538 Schneeberg, A., Bettinger, J. A., McNeil, S., Ward, B. J., Dionne, M., Cooper, C., Coleman, B., Loeb, M., Rubinstein, E., McElhaney, J., Scheifele, D. W., & Halperin, S. A. (2014). Knowledge, attitudes, beliefs and behaviours of older adults about pneumococcal immunization, a Public Health Agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network (PCIRN) investigation. *BMC Public Health*, 14. Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-442>
- 539 Ministry of Health. (2024, August 14). Older adult high-risk respiratory syncytial virus (RSV) vaccine program fact sheet - Vaccine recipients. Government of Ontario. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.ontario.ca/files/2024-08/moh-older-adult-high-risk-rsv-fact-sheet-v4-0-vaccine-recipients-en-2024-08-16.pdf>
- 540 National Institute on Ageing. (2022). The overlooked issue of shingles infections in older Canadians and how to address it! Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/63fd20a0bdda7910d-3fe50b8/1677533345259/Shingles+Report+-+Final3.pdf>
- 541 National Institute on Ageing. (2023). As one of Canada's top killers, why isn't pneumonia taken more seriously? Retrieved July 30, 2023, from: [https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/64666f42b34ce05072c1b27c/1684434755822/Pneumonia\\_Report+-+Revised.pdf](https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/64666f42b34ce05072c1b27c/1684434755822/Pneumonia_Report+-+Revised.pdf)
- 542 Buchan, S. A., Rosella, L. C., Finkelstein, M., Jururlink, D., Isenor, J., Marra, F., Patel, A., Russell, M. L., Quach, S., Waite, N., Kwong, J. C., & Public Health Agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network (PCIRN) Program Delivery and Evaluation Group (2017). Impact of pharmacist administration of influenza vaccines on uptake in Canada. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne*, 189(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1503/cmaj.151027>
- 543 Marra, F., Kaczorowski, J., Gastonguay, L., Marra, C. A., Lynd, L. D., & Kendall, P. (2014). Pharmacy-based Immunization in Rural Communities Strategy (PhICS): A community cluster-randomized trial. *Canadian Pharmacists Journal : CPJ = Revue des Pharmaciens du Canada : RPC*, 147(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.1177/1715163513514020>
- 544 Penchansky, R., & Thomas, J. W. (1981). The concept of access: Definition and relationship to consumer satisfaction. *Medical Care*, 19(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1097/00005650-198102000-00001>
- 545 Isenor, J. E., Edwards, N. T., Alia, T. A., Slayter, K. L., MacDougall, D. M., McNeil, S. A., & Bowles,

- S. K. (2016). Impact of pharmacists as immunizers on vaccination rates: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 34(47). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.08.085>
- 546 Public Health Agency of Canada. (2024, September 9). Highlights from the 2023-2024 Seasonal Influenza (Flu) Vaccination Coverage Survey. Government of Canada. Retrieved October 10, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2023-2024.html>
- 547 National Institute on Ageing. (2024). Canadian 2023/2024 National Influenza and Respiratory Viruses Survey.
- 548 Yong, A. G., Lemyre, L., Farrell, S. J., & Young, M. Y. (2016). Acculturation in preventive health for immigrants: A systematic review on influenza vaccination programs in a socioecological framework. *Canadian Psychology = Psychologie Canadienne*, 57(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1037/cap0000075>
- 549 Adeagbo, M., Olukotun, M., Musa, S., Alaazi, D., Allen, U., Renzaho, A., Sekyi-Otu, A., & Salami, B. (2022). Improving COVID-19 vaccine uptake among Black populations: A systematic review of strategies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/ijer-ph191911971>
- 550 National Institute on Ageing (2022). A Goal within our reach: What the COVID-19 pandemic has taught us about improving the uptake of influenza vaccinations in Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/6385fbf18cd7a156622addc7/1669725171981/Final+Report+-+A+Goal+Wit-hin+Our+Reach+-+Influenza+Vaccination2+.pdf>
- 551 Statistics Canada. (2023, July 26). Population estimates on July 1st, by age and sex (Table 17-10-0005-01) [Data table]. Retrieved from: <https://doi.org/10.25318/1710000501-eng>
- 552 Public Health Agency of Canada. (2023, June 23). Canadian COVID-19 vaccination coverage report. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccination-coverage/>
- 553 VaccineTrackerQC. (2023, August 30). How many people in Quebec have been vaccinated against COVID-19? Retrieved September 1, 2023, from: <https://vaccintrackerqc.ca/en/#by-age-group-1>
- 554 National Institute on Ageing (2021). A cautionary tale: Canada's vaccine rollout among older adults. Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/61547af13a9f1844db32a984/1632926506051/Vaccine+Rollout+-+Final+-+Sept+29.pdf>
- 555 National Institute on Ageing (2022). A Goal within our reach: What the COVID-19 pandemic has taught us about improving the uptake of influenza vaccinations in Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/6385fbf18cd7a156622addc7/1669725171981/Final+Report+-+A+Goal+Wit-hin+Our+Reach+-+Influenza+Vaccination2+.pdf>
- 556 Public Health Agency of Canada. (2024, September 16). Vaccination coverage in Canada. Government of Canada. Retrieved October 11, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage.html>
- 557 Public Health Agency of Canada. (2024, September 9). Highlights from the 2023-2024 Seasonal Influenza (Flu) Vaccination Coverage Survey. Government of Canada. Retrieved October 10, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2023-2024.html>
- 558 Public Health Agency of Canada. (2024, September 16). Vaccination coverage in Canada. Government of Canada. Retrieved October 11, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage.html>
- 559 Public Health Agency of Canada. (2023, September 20). Seasonal Influenza Vaccination Coverage in Canada, 2022-2023. Government of Canada. Retrieved from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2022-2023/full-report.html>
- 560 Public Health Agency of Canada. (2024, September 9). Highlights from the 2023-2024

- Seasonal Influenza (Flu) Vaccination Coverage Survey. Government of Canada. Retrieved October 10, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2023-2024.html>
- 561 Public Health Agency of Canada. (2024). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 562 Public Health Agency of Canada. (2024). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 563 Public Health Agency of Canada. (2023). Seasonal Influenza Vaccination Coverage in Canada, 2022–2023. Government of Canada. Retrieved from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2022-2023/full-report.html#a7>
- 564 Leger. (2023). Seasonal Influenza Vaccination Coverage Survey, 2022-2023 Final Report. Public Health Agency of Canada. Retrieved from: [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2023/aspc-phac/H14-315-2023-eng.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2023/aspc-phac/H14-315-2023-eng.pdf)
- 565 Public Health Agency of Canada. (2024). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 566 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Respiratory syncytial virus (RSV) vaccines: Canadian Immunization Guide. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>
- 567 Public Health Agency of Canada. (2022, August 16). Vaccination coverage goals and vaccine preventable disease reduction targets by 2025. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccine-priorities/national-immunization-strategy/vaccination-coverage-goals-vaccine-preventable-diseases-reduction-targets-2025.html>
- 568 Public Health Agency of Canada. (2016, September 1). Immunization records: Canadian Immunization Guide. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-12-immunization-records.html#:~:text=Immunization%20registries%20are%20centralized%2C%20confidential,and%20maintain%20electronic%20immunization%20registries>
- 569 Wilson, S. E., Quach, S., MacDonald, S. E., Naus, M., Deeks, S. L., Crowcroft, N. S., Mahmud, S. M., Tran, D., Kwong, J. C., Tu, K., Johnson, C., & Desai, S. (2017). Immunization information systems in Canada: Attributes, functionality, strengths and challenges. A Canadian Immunization Research Network study. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne de Sante Publique*, 107(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.17269/cjph.107.5679>
- 570 Public Health Agency of Canada. (2022, August 12). National Immunization Strategy. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccine-priorities/national-immunization-strategy.html>
- 571 Public Health Agency of Canada. (2022, January 21). Government of Canada invests in community-based projects to support COVID-19 vaccine uptake. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/news/2022/01/government-of-canadainvests-in-community-based-projects-tosupport-covid-19-vaccine-uptake.html>
- 572 Public Health Agency of Canada. (2021, January 6). Canadian Immunization Registry Functional Standards (IRFS) 2020-2024 - Recommendations from the Canadian Immunization Registry and Coverage Network (CIRC). Government of Canada. <https://www.canada.ca>

- [ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/canadian-immunization-registry-functional-standards-2020-2024.html](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/canadian-immunization-registry-functional-standards-2020-2024.html)
- 573 Public Health Agency of Canada. (2021, January 6). Canadian Immunization Registry Functional Standards (IRFS) 2020-2024 - recommendations from the Canadian Immunization Registry and Coverage Network (CIRC). Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/canadian-immunization-registry-functional-standards-2020-2024.html>
- 574 National Center for Immunization and Respiratory Diseases. (2023, July 14). Older adults. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/older-adults.html>
- 575 Lefebvre, M-A., Robinson, J., & Winters, N. (2017). Validation of RSV infections in pediatric transplant recipients reported to a national surveillance program: A PICNIC study. Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada, 2(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.3138/jammi.2.1.003>
- 576 Government of Canada. (2023, April 14). Respiratory syncytial virus (RSV): For health professionals. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv/health-professionals.html>
- 577 Killikelly, A., Shane, A., Yeung, M. W., Tunis, M., Bancej, C., House, A., Vaudry, W., Moore, D., & Quach, C. (2020). Gap analyses to assess Canadian readiness for respiratory syncytial virus vaccines: Report from an expert retreat. Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a02>
- 578 Killikelly, A., Shane, A., Yeung, M. W., Tunis, M., Bancej, C., House, A., Vaudry, W., Moore, D., & Quach, C. (2020). Gap analyses to assess Canadian readiness for respiratory syncytial virus vaccines: Report from an expert retreat. Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a02>
- 579 Killikelly, A., Shane, A., Yeung, M. W., Tunis, M., Bancej, C., House, A., Vaudry, W., Moore, D., & Quach, C. (2020). Gap analyses to assess Canadian readiness for respiratory syncytial virus vaccines: Report from an expert retreat. Canada Communicable Disease Report = Relevé des Maladies Transmissibles au Canada, 46(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i04a02>
- 580 GlaxoSmithKline. (2023, December 21). Immunogenicity, safety, reactogenicity and persistence of an investigational respiratory syncytial virus (RSV) vaccine in adults aged 60 years and above. ClinicalTrials.gov. Retrieved October 16, 2024, from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04732871?intr=RSVPreF3&agFilters=ages:adult%20older,phase:3&limit=25&page=1&rank=5>
- 581 ModernaTX, Inc. (2023, June 2). A study of mRNA-1345 vaccine targeting respiratory syncytial virus (RSV) in adults ≥50 years of age (RSVictory). ClinicalTrials.gov. Retrieved July 30, 2023, from: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05330975>
- 582 Pfizer. (2023, July 19). Study to evaluate the efficacy, immunogenicity, and safety of RSVpreF in adults. (RENOIR). ClinicalTrials.gov. Retrieved July 30, 2023, from: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05035212?term=RSVpreF&phase=2&draw=2&rank=6>
- 583 Philip, R. K., Attwell, K., Breuer, T., Di Pasquale, A., & Lopalco, P. L. (2018). Life-course immunization as a gateway to health. Expert Review of Vaccines, 17(10). Retrieved from: <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1527690>
- 584 Public Health Agency of Canada. (2023, July 7). Recommended immunization schedules: Canadian Immunization Guide. Government of Canada. Retrieved July 20, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-13-recommended-immunization-schedules.html>
- 585 Public Health Agency of Canada. (2023, July 24). Provincial and territorial routine vaccination programs for healthy, previously immunized adults. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/provincial-territorial>

- [rial-immunization-information/routine-vaccination-healthy-previously-immunized-adult.html](https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/highlights-2020-2021-seasonal-influenza-survey/full-report.html)
- 586 Public Health Agency of Canada. (2022, March 25). Vaccine uptake in Canadian adults 2021. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/highlights-2020-2021-seasonal-influenza-survey/full-report.html>
- 587 Lu, P. J., O'Halloran, A., & Williams, W. W. (2015). Impact of health insurance status on vaccination coverage among adult populations. *American Journal of Preventive Medicine*, 48(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2014.12.008>
- 588 Herring, W. L., Zhang, Y., Shinde, V., Stoddard, J., Talbird, S. E., & Rosen, B. (2022). Clinical and economic outcomes associated with respiratory syncytial virus vaccination in older adults in the United States. *Vaccine*, 40(3). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.12.002>
- 589 Postma, M. J., Cheng, C. Y., Buyukkaramikli, N. C., Hernandez Pastor, L., Vandersmissen, I., Van Effelterre, T., Openshaw, P., & Simoons, S. (2023). Predicted public health and economic impact of respiratory syncytial virus vaccination with variable duration of protection for adults  $\geq 60$  years in Belgium. *Vaccines*, 11(5). Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/vaccines11050990>
- 590 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 591 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 592 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 593 Public Health Agency of Canada. (2024, August 9). Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in older adults. Government of Canada. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-rsv-disease-older-adults.html>
- 594 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 595 Public Health Agency of Canada. (2018, July). Vaccine uptake in Canadian adults: Results from the 2016 adult National Immunization Coverage Survey (aNICS). Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2018/aspc-phac/HP40-222-2018-eng.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2018/aspc-phac/HP40-222-2018-eng.pdf)
- 596 Public Health Agency of Canada. (2024, January 17). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved June 18, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 597 Murray, E., Bieniek, K., Del Aguila, M., Egodage, S., Litzinger, S., Mazouz, A., Mills, H., & Liska, J. (2021). Impact of pharmacy intervention on influenza vaccination acceptance: A systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Pharmacy*,

- 43(5). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s11096-021-01250-1>
- 598 Sanftenberg, L., Kuehne, F., Anraad, C., Jung-Sievers, C., Dreischulte, T., & Gensichen, J. (2021). Assessing the impact of shared decision making processes on influenza vaccination rates in adult patients in outpatient care: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 39(2). Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.014>
- 599 National Institute on Ageing (2022). A Goal within our reach: What the COVID-19 pandemic has taught us about improving the uptake of influenza vaccinations in Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/6385fbf18cd7a156622addc7/1669725171981/Final+Report+-+A+Goal+Within+Our+Reach+-+Influenza+Vaccination2+.pdf>
- 600 ImmunizeBC. (2023, July 27). Where to get immunized. Retrieved July 20, 2023, from: <https://immunizebc.ca/children/where-get-immunized>
- 601 Niagara Region. (n.d.). Where to get vaccinated. Retrieved July 20, 2023, from: <https://www.niagararegion.ca/health/vaccinations/general/default.aspx>
- 602 Canadian Pharmacists Association. (2024, February). Injection authority and vaccine administration in pharmacies across Canada. Retrieved June 19, 2024, from: [https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/cpha-on-the-issues/InjectionVaccinationS-can\\_Feb2024\\_EN.pdf](https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/cpha-on-the-issues/InjectionVaccinationS-can_Feb2024_EN.pdf)
- 603 National Institute on Ageing. (2023). As one of Canada's top killers, why isn't pneumonia taken more seriously? Retrieved July 30, 2023, from: [https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/64666f42b34ce05072c1b27c/1684434755822/Pneumonia\\_Report+-+Revised.pdf](https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/64666f42b34ce05072c1b27c/1684434755822/Pneumonia_Report+-+Revised.pdf)
- 604 National Institute on Ageing. (2022). The overlooked issue of shingles infections in older Canadians and how to address it! Retrieved July 30, 2023, from: <https://static1.squarespace.com/static/5c2fa7b03917eed9b5a436d8/t/63fd20a0bdda7910d-3fe50b8/1677533345259/Shingles+Report+-+Final3.pdf>
- 605 Ministry of Health. (2024, August 14). Older adult high-risk respiratory syncytial virus (RSV) vaccine program fact sheet - Vaccine recipients. Government of Ontario. Retrieved September 26, 2024, from: <https://www.ontario.ca/files/2024-08/moh-older-adult-high-risk-rsv-fact-sheet-v4-0-vaccine-recipients-en-2024-08-16.pdf>
- 606 Public Health Agency of Canada. (2024, September 9). Highlights from the 2023-2024 Seasonal Influenza (Flu) Vaccination Coverage Survey. Government of Canada. Retrieved October 10, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2023-2024.html>
- 607 Public Health Agency of Canada. (2024, September 16). Vaccination coverage in Canada. Government of Canada. Retrieved October 11, 2024, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage.html>
- 608 Public Health Agency of Canada. (2024). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>
- 609 Public Health Agency of Canada. (2023). Seasonal Influenza Vaccination Coverage in Canada, 2022–2023. Government of Canada. Retrieved from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/seasonal-influenza-survey-results-2022-2023/full-report.html#a7>
- 610 Leger. (2023). Seasonal Influenza Vaccination Coverage Survey, 2022-2023 Final Report. Public Health Agency of Canada. Retrieved from: [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2023/aspc-phac/H14-315-2023-eng.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2023/aspc-phac/H14-315-2023-eng.pdf)
- 611 Public Health Agency of Canada. (2024). Adult National Immunization Coverage Survey (aNICS): 2023 results. Government of Canada. Retrieved from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/adult-national-immunization-coverage-survey-2023-results.html>

- 612 Wilson, S. E., Quach, S., MacDonald, S. E., Naus, M., Deeks, S. L., Crowcroft, N. S., Mahmud, S. M., Tran, D., Kwong, J. C., Tu, K., Johnson, C., & Desai, S. (2017). Immunization information systems in Canada: Attributes, functionality, strengths and challenges. A Canadian Immunization Research Network study. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne de Sante Publique*, 107(6). Retrieved from: <https://doi.org/10.17269/cjph.107.5679>
- 613 Public Health Agency of Canada. (2016, September 1). Immunization records: Canadian Immunization Guide. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-12-immunization-records.html#:~:text=Immunization%20registries%20are%20centralized%2C%20confidential,and%20maintain%20electronic%20immunization%20registries>
- 614 Public Health Agency of Canada. (2021, January 6). Canadian Immunization Registry Functional Standards (IRFS) 2020-2024 - recommendations from the Canadian Immunization Registry and Coverage Network (CIRC). Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/canadianimmunization-registry-functionalstandards-2020-2024.html>
- 615 Public Health Agency of Canada. (2022, August 16). Vaccination coverage goals and vaccine preventable disease reduction targets by 2025. Government of Canada. Retrieved July 30, 2023, from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccine-priorities/national-immunization-strategy/vaccination-coverage-goals-vaccine-preventable-diseases-reduction-targets-2025.html>

Pour en savoir plus sur le NIA, visitez notre site Web [www.NIAgeing.ca](http://www.NIAgeing.ca) et suivez-nous sur X (@NIAgeing), LinkedIn et Facebook.