

# Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

## Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Réponse rapide du CCNI : Mise à jour sur l'utilisation des vaccins conjugués quadrivalents contre le méningocoque chez les enfants de moins de 2 ans

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé  
publique du Canada

Public Health  
Agency of Canada

Canada

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

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

NACI Rapid Response: Update on the Use of Quadrivalent Conjugate Meningococcal Vaccines in Children Under 2 Years of Age

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télec. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : [publications-publications@hc-sc.gc.ca](mailto:publications-publications@hc-sc.gc.ca)

© Sa Majesté le Roi du Chef du Canada, représenté par la ministre de la Santé, 2026

Date de publication :

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

Cat. : HP40-403/2026F-PDF

ISBN : 978-0-660-99745-2

Pub. : 260054

## Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) est un organisme consultatif externe qui offre à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) de façon constante et en temps utile des conseils médicaux, scientifiques et de santé publique indépendants sur les questions concernant l'immunisation.

L'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à inclure, en plus du fardeau de la maladie et des caractéristiques vaccinales, l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations fondées sur les données probantes afin de favoriser la prise de décisions opportunes concernant les programmes de vaccination financés par le secteur public à l'échelle provinciale et territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, éthique, équité, faisabilité et acceptabilité. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Même si l'étude systématique des facteurs liés aux programmes sera effectuée à l'aide d'outils fondés sur des données probantes afin de cerner les enjeux distincts susceptibles d'influencer les recommandations qui seront décidées, seuls les enjeux distincts propres aux vaccins ou aux maladies évitables par la vaccination seront inclus.

La présente déclaration contient les conseils indépendants et les recommandations du CCNI, qui reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes. Ce document est diffusé à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin devraient également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait homologuer les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité potentielle uniquement dans les conditions d'utilisation décrites dans la monographie. Les membres du CCNI et les membres de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

## Table des matières

<b>I. CONTEXTE</b> .....	<b>5</b>
<b>II. MÉTHODOLOGIE</b> .....	<b>6</b>
<b>III. RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES</b> .....	<b>7</b>
III.1 FARDEAU DE LA MALADIE.....	7
III.2 IMMUNOGÉNICITÉ ET INNOCUITÉ DES VACCINS MEN-C-ACYW DONT L'UTILISATION EST AUTORISÉE AU CANADA .....	9
III.3 ÉTHIQUE, ÉQUITÉ, FAISABILITÉ ET ACCEPTABILITÉ .....	12
III.4 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES .....	13
<b>IV. RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>14</b>
<b>V. PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE</b> .....	<b>18</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b> .....	<b>19</b>
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>21</b>
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	<b>22</b>
<b>ANNEXE A</b> .....	<b>28</b>

# I. Contexte

La méningococcie invasive (MI) – aussi appelée *infection invasive à méningocoque* – est une maladie rare, mais potentiellement mortelle, qui se manifeste souvent sous forme de méningite ou de septicémie à méningocoque<sup>1</sup>. À l'échelle mondiale, la MI est principalement causée par les sérogroupes A, B, C, X, W et Y de la bactérie *Neisseria meningitidis*. Les infections méningococciques causées par les différents sérotypes varient considérablement d'une région à l'autre et au fil du temps. Au Canada, le sérotype C prédominait avant l'introduction de la vaccination, mais il y a eu une diminution des cas liés au sérotype C et une augmentation des cas liés aux sérogroupes B et W depuis la mise en place des programmes de vaccination<sup>1</sup>. Depuis peu, le sérotype Y semble gagner du terrain au Québec<sup>2</sup>. Le sérotype A, qui n'est pas endémique au Canada, était autrefois prédominant dans le monde, mais il a en grande partie disparu depuis la mise en place de programmes de vaccination en Afrique<sup>3,4</sup>. Ces changements dans l'incidence mettent en lumière l'importance d'une surveillance active et de la mise à jour des programmes de vaccination pour une prévention optimisée de la MI. Au Canada, l'incidence de la MI est la plus élevée chez les jeunes enfants, en particulier ceux âgés de moins de 5 ans, ce qui s'explique en partie par une exposition antérieure limitée aux agents pathogènes<sup>5</sup>. Chez les enfants de moins de 5 ans, environ 10 % des cas de MI sont mortels<sup>6</sup>. Les personnes ayant survécu à une MI peuvent présenter des séquelles à long terme, telles qu'une perte d'audition, des troubles cognitifs, des amputations de membres et des lésions cutanées<sup>1,7,8</sup>.

Depuis le début des années 2000, le Canada a mis en place des programmes de vaccination systématique contre le sérotype C, ce qui a permis de réduire considérablement l'incidence de la MI de sérotype C chez les enfants et les adolescents<sup>1,9</sup>. Pour la vaccination systématique des enfants en bonne santé âgés de 2 à 23 mois, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande actuellement une dose de vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque de sérotype C (Men-C-C) à l'âge de 12 à 23 mois, sans égard aux doses administrées au cours de la première année de vie, le cas échéant. Pour les enfants âgés de 2 à 23 mois qui présentent un risque élevé de MI en raison de problèmes médicaux sous-jacents ou d'un risque accru d'exposition à *Neisseria meningitidis*, le CCNI recommande le vaccin Men-C-ACYW-CRM (Menveo), le vaccin 4CMenB (Bexsero) ou les deux, en fonction du risque<sup>10</sup>. Pour obtenir de plus amples renseignements sur les dernières recommandations du CCNI, veuillez consulter le [chapitre « Vaccins contre le méningocoque » du Guide canadien d'immunisation](#).

Lorsque la vaccination systématique des enfants de moins de 2 ans contre le méningocoque a commencé à être recommandée au Canada, les seuls vaccins dont l'utilisation était autorisée pour ce groupe d'âge étaient les vaccins Men-C-C. Depuis la dernière mise à jour des directives du CCNI sur l'utilisation des vaccins conjugués quadrivalents contre les méningocoques des sérogroupes A, C, Y et W (Men-C-ACYW), l'utilisation des vaccins Men-C-ACYW-TT (Nimenrix<sup>MD</sup> et MenQuadfi<sup>MD</sup>) a été autorisée chez les enfants de moins de 2 ans au Canada<sup>11,12</sup>. En outre, les titulaires d'une autorisation de mise en marché ont informé l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) que les provinces ne pourront plus se procurer les vaccins Men-C-C commercialisés au Canada (c.-à-d. Menjugate liquide, NeisVac-C<sup>MD</sup>) à compter d'avril 2026.

Compte tenu des changements prévus dans l'approvisionnement en vaccins, de l'utilisation autorisée des vaccins Men-C-ACYW-TT (Nimenrix<sup>MD</sup> et MenQuadfi<sup>MD</sup>) chez les enfants de moins de 2 ans et de l'évolution de l'épidémiologie de la MI au Canada, il a été demandé au CCNI de mettre à jour ses recommandations sur l'utilisation des vaccins Men-C-ACYW chez les enfants de moins de 2 ans en vue d'éclairer les programmes provinciaux et territoriaux de vaccination des nourrissons et des tout-petits contre le méningocoque.

## OBJECTIF

La présente réponse rapide vise à fournir des directives sur l'utilisation des vaccins quadrivalents contre le méningocoque dans le cadre des programmes de vaccination systématique et des programmes de vaccination ciblant les personnes à risque élevé au Canada. Pour que les provinces et les territoires puissent bénéficier de conseils dans les plus brefs délais, il a été décidé de limiter la portée des directives aux enfants de moins de 2 ans et aux vaccins antiméningococciques conjugués quadrivalents contenant les antigènes des sérogroupes A, C, Y et W.

Comme il le précise dans son plan de travail, le CCNI procédera à un examen plus complet des recommandations existantes concernant les vaccins contre les méningocoques ACYW et B (dont les programmes de vaccination systématique des nourrissons et des tout-petits, des adolescents et des jeunes adultes, ainsi que les programmes de vaccination ciblant les personnes à risque élevé) dans une future déclaration.

## II. Méthodologie

La présente déclaration du CCNI a été préparée au moyen des activités suivantes :

- Analyse du fardeau de la MI à l'aide des données consignées dans le Système national de surveillance améliorée de la méningococcie invasive et des isolats envoyés par les provinces et les territoires au Laboratoire national de microbiologie (LNM);
- Recherche d'études individuelles sur les avantages et les inconvénients des vaccins Men-C-ACYW (ce qui comprend les études comparant l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins Men-C-ACYW-CRM et Men-C-ACYW-TT), et évaluation de la qualité et synthèse de ces études;
- Examen des directives sur la vaccination formulées par des organismes nationaux et internationaux au moyen d'une analyse de l'environnement;
- Prise en compte des principes de vaccination;
- Traduction des données probantes en recommandations.

Les principales questions stratégiques examinées dans le cadre de la présente réponse rapide étaient les suivantes :

1. Pour les programmes de vaccination systématique : Le CCNI devrait-il recommander l'utilisation des vaccins conjugués quadrivalents Men-C-ACYW dans les calendriers de vaccination systématique des enfants de moins de 2 ans, au lieu des vaccins monovalents Men-C-C actuellement recommandés?

2. Pour les programmes de vaccination ciblant les personnes à risque élevé : Le CCNI devrait-il conserver la recommandation préférentielle actuelle pour l'utilisation du vaccin Men-C-ACYW-CRM (Menveo) chez les enfants de moins de 2 ans qui présentent un risque élevé de MI, ou peut-on envisager d'utiliser les autres vaccins Men-C-ACYW (Nimenrix<sup>MD</sup>, MenQuadfi<sup>MD</sup> et Menactra<sup>MD</sup>) chez cette population?

La synthèse des connaissances a été réalisée par le secrétariat du CCNI, sous la supervision du groupe de travail sur la MI du CCNI. Différents éléments ont été pris en compte, comme le fardeau de la maladie, l'innocuité et l'immunogénicité des vaccins, et d'autres aspects de la stratégie globale de vaccination (considérations économiques, éthique, équité, faisabilité et acceptabilité). Le CCNI a examiné les données probantes, a discuté des recommandations proposées par le groupe de travail sur la MI et s'est prononcé par vote le 17 février 2026.

**Précision terminologique :** Dans la présente réponse rapide, les noms commerciaux des vaccins sont parfois utilisés pour permettre aux lecteurs de distinguer les différents vaccins antiméningococciques qui utilisent la même protéine porteuse. La mention des noms commerciaux vise uniquement à faciliter l'identification et ne signifie pas que le CCNI favorise l'utilisation d'un vaccin en particulier.

## III. Résumé des données probantes

### III.1 Fardeau de la maladie

Au Canada, la MI est présente tout au long de l'année; la majorité des cas se produisent toutefois en automne et en hiver, avec des pics périodiques durant les mois d'hiver<sup>13</sup>. L'incidence de la MI de sérotype C a diminué à la suite de la mise en place de programmes de vaccination systématique par Men-C-C au début des années 2000<sup>1,9</sup>. Le Canada a constaté une réduction de 96 % des cas de MI de sérotype C et une réduction globale moyenne de 66 % des cas de MI; en effet, l'incidence moyenne de la MI dans tous les groupes d'âge est passée de 0,83 cas pour 100 000 habitants pour la période allant de 1997 à 2001 à 0,28 cas pour 100 000 habitants pour la période allant de 2017 à 2021<sup>1</sup>. Bien que l'incidence de la MI ait encore diminué pendant la pandémie de COVID-19, on observe une hausse progressive depuis 2022, même si les taux absolus restent faibles<sup>6</sup>.

La figure S1 de l'annexe A présente le nombre de cas de MI et le taux d'incidence de la MI qui ont été déclarés au Canada. Entre 2015 et 2024, 1 075 cas de MI (tous âges confondus) ont été signalés au total dans le Système national de surveillance améliorée de la méningococcie invasive, ce qui correspond à une incidence annuelle moyenne de 0,28 cas pour 100 000 habitants<sup>6</sup>. Durant cette période, les nourrissons de moins d'un an présentaient systématiquement l'incidence annuelle selon l'âge la plus élevée, avec une moyenne de 2,79 cas pour 100 000 habitants, alors que l'incidence était plus faible dans les autres groupes d'âge

(figures S2 et S3 de l'annexe A). Chez les enfants de 1 à 4 ans, l'incidence annuelle moyenne au cours de cette période était de 0,87 cas pour 100 000 habitants, tandis que, chez les adolescents de 15 à 19 ans, l'incidence était de 0,63 cas pour 100 000 habitants et, chez les adultes de plus de 40 ans, elle était de 0,29 cas pour 100 000 habitants. Bien qu'ils ne forment que 1 % de la population, les nourrissons de moins d'un an représentaient environ 9 % de tous les cas de MI au pays et les enfants de 1 à 4 ans représentaient 12 % des cas au cours de cette période.

Conformément aux constatations antérieures<sup>13</sup>, les données recueillies à l'échelle nationale entre 2015 et 2024 continuent de montrer que, pris ensemble, les sérogroupes B et W sont à l'origine de la majorité des cas de MI signalés, le séro groupe B étant responsable de 33 % des cas, et le séro groupe W, de 27 % des cas; ils sont suivis par les sérogroupes Y (14 %) et C (5 %)<sup>6</sup>. Chez les enfants de 5 ans et moins, le séro groupe B demeure la principale cause de MI (représentant environ 50 % des cas), avec une incidence annuelle moyenne de 0,48 cas pour 100 000 habitants entre 2015 et 2024. Bien que les infections attribuables aux sérogroupes W et Y soient moins fréquentes que celles causées par le séro groupe B, ces sérogroupes demeurent des causes importantes de MI chez les enfants de 5 ans et moins (figures S4 et S5 de l'annexe A). En ce qui concerne le nombre de cas recensés chez les enfants de moins de 5 ans au cours de la dernière décennie, 104 des 210 cas de MI étaient attribuables au séro groupe B, 53 étaient dus au séro groupe W et 8 étaient liés au séro groupe Y. Entre 2015 et 2024, le taux de létalité de la MI de séro groupe C dans tous les groupes d'âge était de 17 %, tandis que, pour les sérogroupes B, Y et W, le taux de létalité était d'environ 8 %.

### **Épidémiologie et éclosions régionales de MI**

Au cours de la dernière décennie, des différences notables ont été observées dans l'épidémiologie de la MI au Canada. Les taux standardisés pour l'âge (2015 à 2024) les plus élevés ont été enregistrés au Nunavut (1,29 cas pour 100 000 habitants), suivi du Manitoba (0,63 cas pour 100 000 habitants), de la Nouvelle-Écosse (0,55 cas pour 100 000 habitants), des Territoires du Nord-Ouest (0,45 cas pour 100 000 habitants), du Québec (0,38 cas pour 100 000 habitants) et de Terre-Neuve-et-Labrador (0,34 cas pour 100 000 habitants)<sup>6</sup>. La répartition des sérogroupes variait également d'ouest en est, le séro groupe W représentant 100 % des cas de MI confirmés par culture au Yukon, 61 % des cas au Manitoba, 58 % des cas en Colombie-Britannique et 54 % des cas en Alberta. En revanche, le séro groupe B était à l'origine de plus de 75 % des cas à Terre-Neuve, en Nouvelle-Écosse, au Nouveau-Brunswick et dans les Territoires du Nord-Ouest<sup>6</sup>. Une augmentation de l'incidence de la MI de séro groupe Y causée par un clone virulent appartenant au complexe clonal ST-23 est également observée au Québec depuis 2022<sup>2</sup>.

Entre 2015 et 2024, six éclosions de MI ont été signalées dans le Système national de surveillance améliorée de la méningococcie invasive. Toutes les éclosions sauf une concernaient les sérogroupes B ou W. Les éclosions se sont produites dans la collectivité ou dans des établissements<sup>6</sup>.

## III.2 Immunogénicité et innocuité des vaccins Men-C-ACYW dont l'utilisation est autorisée au Canada

En date du 26 Mars 2026, trois vaccins quadrivalents Men-C-ACYW étaient autorisés au Canada : Menveo (Men-C-ACYW-CRM), Nimenrix<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-TT) et MenQuadfi<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-TT). La commercialisation de Menactra® (Men-C-ACYW-DT) au Canada est interrompue depuis le 19 décembre 2025, mais son utilisation est prévue jusqu'à la dernière date d'expiration du lot (31 août 2026). Les tableaux S1 et S2 de l'annexe A présentent de plus amples informations sur les caractéristiques des vaccins ainsi que les calendriers de vaccination autorisés.

Le CCNI a examiné les données disponibles sur l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins provenant de 14 essais cliniques dans le cadre desquels les vaccins Men-C-ACYW dont l'utilisation est actuellement autorisée au Canada ont été comparés entre eux ou avec des vaccins Men-C-C<sup>14-37</sup>. Le CCNI a examiné les données relatives aux vaccins Men-C-ACYW-TT et Men-C-ACYW-CRM. Il est prévu que le vaccin Men-C-ACYW-DT<sup>11</sup> soit retiré du marché en décembre 2026. Un aperçu des résultats pertinents de ces études concernant l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins figure ci-dessous. L'annexe A (tableaux S3A à S3C et S4A à S4C) contient d'autres renseignements sur ces études. Aucune donnée comparative sur l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle n'était disponible. Pour les vaccins conjugués contre le méningocoque, l'efficacité potentielle a été déduite de l'immunogénicité à l'aide d'épreuves de titrage des anticorps bactéricides sériques (SBA) qui mesurent les anticorps fonctionnels capables de tuer les bactéries en présence de complément humain (h) ou de lapin (r) (hSBA ou rSBA). Sauf indication contraire, tous les paramètres de la réponse immunitaire déclarés (p. ex. taux de séroréponse, proportion de sujets présentant une séroprotection, titres géométriques moyens [TGM]) ont été mesurés un mois après l'administration de la dose pour laquelle les résultats sont décrits.

Les descriptions des schémas vaccinaux ci-dessous incluent les doses pour nourrissons administrées avant l'âge de 12 mois *ainsi que* la dose pour tout-petits administrée à l'âge de 12 mois ou après (p. ex. 3+1, 2+1, 1+1 ou 0+1).

### Immunogénicité

Des données sur l'immunogénicité des vaccins provenant de 13 essais<sup>14-36</sup> étaient disponibles. Dans l'ensemble, les vaccins Men-C-ACYW-TT ont provoqué des réponses immunitaires robustes qui étaient généralement comparables ou supérieures à celles des vaccins de comparaison Men-C-ACYW-CRM ou Men-C (tableaux S3A à S3C).

#### *Immunogénicité des vaccins Men-C-ACYW par rapport aux vaccins Men-C-C*

Six essais cliniques ont comparé les réponses immunitaires obtenues avec les vaccins quadrivalents Men-C-ACYW-TT à celles obtenues avec les vaccins monovalents Men-C-C (vaccins conjugués TT ou CRM) chez des nourrissons ou des tout-petits, à partir de l'âge de 6 semaines jusqu'à 12 mois, selon des schémas vaccinaux 3+1, 2+1 ou 0+1. Dans l'ensemble de ces études et quel que soit le schéma, les vaccins Men-C-ACYW-TT ont satisfait aux critères de

non-infériorité prédéfinis, tant pour la proportion de sujets à l'étude ayant acquis une séroprotection contre le sérotype C que pour la proportion de sujets à l'étude dont les titres d'anticorps contre le sérotype C étaient suffisants, sur la base des réponses immunitaires mesurées 30 à 42 jours après la dernière dose de la série vaccinale (voir le tableau S3A pour de plus amples renseignements).

#### *Comparaison de l'immunogénicité des différents vaccins Men-C-ACYW (MenQuadfi<sup>MD</sup>, Nimenrix<sup>MD</sup> ou Menveo)*

Huit essais cliniques ont comparé l'immunogénicité des vaccins Men-C-ACYW : MenQuadfi<sup>MD</sup> par rapport à Menveo (n = 4) et MenQuadfi<sup>MD</sup> par rapport à Nimenrix<sup>MD</sup> (n = 4). Les essais ont été effectués auprès de nourrissons âgés de 2, 6 ou 12 mois et portaient sur des schémas vaccinaux de 3+1, 2+1, 1+1 ou 0+1, avec ou sans administration concomitante des vaccins pédiatriques de routine<sup>14-19,24-27,29,31</sup>. Tous les vaccins avaient induit une séroprotection très élevée (≥ 94 %) contre tous les sérotypes 30 jours après l'administration de la dose pour tout-petits. Par comparaison à Menveo, MenQuadfi<sup>MD</sup> a satisfait aux critères de non-infériorité pour les quatre sérotypes. Des différences dans le TGM ont été observées entre les épreuves et les sérotypes; toutefois, la signification clinique de ces différences n'est pas connue (tableau S3B). Comparativement à Nimenrix<sup>MD</sup>, MenQuadfi<sup>MD</sup> a satisfait aux critères de non-infériorité pour la séroprotection contre les quatre sérotypes et était souvent associé à des TGM plus élevés (tableau S3C).

#### **Innocuité**

Des données sur l'innocuité des vaccins provenant de 14 essais<sup>14-37</sup> étaient disponibles (tableaux S4A à S4C). Dans tous les essais cliniques, les profils d'innocuité des vaccins Men-C-ACYW-TT (MenQuadfi<sup>MD</sup> et Nimenrix<sup>MD</sup>) se sont révélés comparables entre eux et comparables à ceux des vaccins de comparaison, soit Menveo, NeisVac-C<sup>MD</sup>, Menjugate liquide et Meningitec<sup>MD</sup>. La plupart des événements indésirables (EI) signalés étaient non graves et concernaient entre 70 et 92 % des sujets ayant reçu le vaccin à l'étude. Dans toutes les études, les réactions au point d'injection (douleur, sensibilité ou rougeur) étaient les réactions locales les plus souvent observées, tandis que l'irritabilité, la somnolence, les pleurs et la fièvre étaient les réactions systémiques les plus fréquentes. Ces réactions étaient généralement de gravité légère ou modérée et disparaissent spontanément quelques jours après la vaccination. Quand des crises épileptiques ou des convulsions ont été rapportées, bien souvent, elles s'étaient produites en dehors de la fenêtre de risque attendue ou étaient associées à une infection concomitante ou à des antécédents médicaux sous-jacents. La plupart des événements indésirables graves (EIG) ont été jugés comme n'étant pas liés aux vaccins à l'étude; il s'agissait principalement d'infections et de lésions courantes pendant l'enfance.

#### **Administration des vaccins Men-C-ACYW en concomitance avec les vaccins de routine**

Sept études et une revue de dix études ont comparé l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins Men-C-ACYW lorsqu'ils sont administrés en concomitance avec d'autres vaccins et lorsqu'ils ne sont pas administrés en concomitance (administration séquentielle des vaccins ou administration de chaque vaccin séparément)<sup>14,24,28,33,35,38-41</sup>. Dans ces essais cliniques de phase 2 et 3, les vaccins Men-C-ACYW-CRM et Men-C-ACYW-TT ont été administrés en même

temps que les vaccins DCaT-VPI-HB-Hib, Pneu-C-7, Pneu-C-10, Pneu-C-13, antirotavirus, RRO (rougeole, rubéole et oreillons) ou antivaricelle. Aucune interférence immunitaire significative n'a été observée (c.-à-d. que les réponses immunitaires à tous les antigènes des vaccins administrés de façon concomitante ont satisfait aux critères de non-infériorité en comparaison avec l'immunogénicité des vaccins qui n'ont pas été administrés en concomitance). Cependant, dans trois essais où le vaccin Men-C-ACYW-CRM a été administré à 2, 4, 6 et 12 mois en concomitance avec d'autres vaccins de routine (DCaT, VPI, HB, Hib et Pneu-C-7 ou Pneu-C-13), les TGM d'anticorps dirigés contre certains antigènes coquelucheux<sup>40,42</sup> et certains sérotypes pneumococques (c.-à-d. 6B, 23F et 19A) étaient légèrement inférieurs un mois après l'administration de la dose à 6 mois<sup>40,43-45</sup>; les différences entre les réponses immunitaires se sont résorbées un mois après l'administration de la dose de rappel pour tout-petits, et les critères de non-infériorité étaient satisfaits pour tous les antigènes. La signification clinique des titres inférieurs après 6 mois est inconnue en raison de l'absence de corrélats de protection. La réactogénicité était comparable avec ou sans administration concomitante.

Dans l'ensemble, les données disponibles tendent à indiquer que les vaccins Men-C-ACYW peuvent être administrés en concomitance avec les vaccins de routine étant donné qu'aucune interférence n'a été observée avec les doses administrées à l'âge de 12 mois ou après. Toutefois, les données probantes restent limitées en ce qui concerne l'interférence immunitaire dans les cas où les vaccins contenant la protéine CRM sont administrés en même temps que le vaccin Men-C-ACYW-CRM et dans les cas où les vaccins contenant la protéine TT sont administrés en même temps que le vaccin Men-C-ACYW-TT avant l'âge de 12 mois. Aucune étude menée avec les vaccins antipneumococques conjugués (Pneu-C) à valence plus élevée (p. ex. Pneu-C-15 et Pneu-C-20) n'a été trouvée.

### **Schémas vaccinaux et interchangeabilité**

Quatre essais cliniques ont comparé les schémas vaccinaux 2+1 et 3+1 chez des enfants en bonne santé âgés de moins de 2 ans. Deux essais portaient sur le vaccin Men-C-ACYW-CRM; l'un a évalué la non-infériorité du vaccin après l'administration de la série vaccinale aux nourrissons avant l'âge de 12 mois, et l'autre a évalué la non-infériorité du vaccin après l'administration de la dose aux tout-petits à l'âge de 12 mois ou après. Dans les deux cas, les réponses immunitaires obtenues avec le schéma 2+1 se sont révélées non inférieures à celles induites par le schéma 3+1 pour tous les sérogroupes, à l'exception du séro groupe A<sup>42,45</sup>. Lors d'un essai au cours duquel Nimenrix<sup>MD</sup> a été administré selon un schéma 3+1 (doses à 2, 3, 4 et 12 mois) et 2+1 (doses à 2, 4 et 12 mois), des titres d'anticorps élevés (atteignant ou dépassant le seuil de séroprotection) ont été obtenus pour les quatre sérogroupes un mois après la primo-vaccination selon les deux schémas et après l'administration de la dose aux tout-petits, avec un profil d'innocuité favorable<sup>32</sup>. Un autre essai a comparé la vaccination par MenQuadfi<sup>MD</sup> selon un schéma 3+1 et un schéma 2+1 (la vaccination par Nimenrix<sup>MD</sup> selon un schéma 2+1 servant de témoin)<sup>28</sup>. Les taux de séroréponse contre les sérogroupes C, W et Y après l'administration de la dose pour tout-petits étaient élevés ( $\geq 95\%$ ), la vaccination par MenQuadfi<sup>MD</sup> selon le schéma 2+1 satisfaisant aux critères de non-infériorité en comparaison avec le témoin. Dans l'ensemble, pour les sérogroupes C, W et Y, les réponses immunitaires obtenues avec le schéma 2+1 étaient non inférieures à celles observées avec le schéma 3+1, et ce, tant pour les

vaccins Men-C-ACYW-CRM que pour les vaccins Men-C-ACYW-TT. Pour le séro-groupe A, les écarts entre les études étaient plus importants, la primo-vaccination à trois doses chez le nourrisson étant associée à une augmentation modeste des avantages par rapport à la primo-vaccination à deux doses; toutefois, les écarts diminuaient considérablement après l'administration de la dose pour tout-petits dans toutes les études. Une fois la série vaccinale terminée, les taux de séropositivité obtenus avec les schémas 2+1 et 3+1 étaient élevés dans les quatre essais (généralement  $\geq 88$  à 100 %), avec des TGM généralement similaires et une innocuité comparable, et ce, tant pour les vaccins Men-C-ACYW-CRM que pour les vaccins Men-C-ACYW-TT.

Dans une étude randomisée menée auprès de tout-petits âgés de 12 à 15 mois, l'administration d'une dose unique du vaccin Men-C-ACYW-CRM a provoqué une réponse immunitaire robuste 29 jours après la vaccination, avec des taux de séroprotection et des TGM généralement comparables à ceux obtenus avec le vaccin Men-C-ACYW-TT (Nimenrix<sup>MD</sup>) pour l'ensemble des sérogroupes<sup>30</sup>. Cent quatre-vingts jours après la vaccination, les taux de séroréponse associés au vaccin Men-C-ACYW-CRM étaient plus élevés pour le séro-groupe A (62 % vs 29 %; TGM de 13 vs 4,67), mais plus faibles pour le séro-groupe C (85 % vs 93 %; TGM de 24 vs 41), le séro-groupe W (83 % vs 99 %; TGM de 21 vs 56) et le séro-groupe Y (74 % vs 95 %; TGM de 16 vs 26) que les taux de séroréponse associés au vaccin Men-C-ACYW-TT, avec des profils d'innocuité globalement comparables.

Même si aucune étude ne portait spécifiquement sur les calendriers vaccinaux mixtes (c.-à-d. sur l'interchangeabilité des vaccins au cours d'une même série) chez les nourrissons, une étude évaluant l'administration d'une dose de rappel de Men-C-ACYW-TT (MenQuadfi<sup>MD</sup>) chez des tout-petits âgés de 12 à 23 mois (âge moyen de 14,3 mois; n = 71), ayant déjà reçu Nimenrix<sup>MD</sup> ou Menveo<sup>MD</sup> en primo-vaccination, a démontré une réponse immunitaire robuste contre tous les sérogroupes; en effet, tous les sujets présentaient des titres d'anticorps protecteurs un mois après l'administration de la dose de rappel et des augmentations substantielles des TGM par rapport à la valeur de départ<sup>46</sup>. La dose de rappel pour tout-petits était bien tolérée, la plupart des réactions au point d'injection et des réactions systémiques étant de gravité légère ou modérée. Ces résultats, combinés à la comparaison de différents vaccins conjugués Men-C-ACYW décrite ci-dessus, tendent à indiquer qu'il serait possible d'interchanger les vaccins contenant des protéines porteuses différentes, au besoin, pour compléter une série vaccinale.

### III.3 Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité

#### Éthique

Les présentes directives du CCNI ont été élaborées selon des processus qui respectent et intègrent les considérations éthiques relatives aux procédures. Le CCNI a évalué les principes éthiques fondamentaux suivants en matière de santé publique : promotion du bien-être et réduction du risque de préjudice; maintien de la confiance; respect des personnes et promotion de l'autonomie; et promotion de la justice et de l'équité. L'évaluation du CCNI n'a pas fait ressortir de problèmes éthiques majeurs.

## Équité

Le remplacement des vaccins Men-C-C par les vaccins quadrivalents Men-C-ACYW ne devrait pas poser de problèmes d'équité. La transition vers un programme de vaccination utilisant des vaccins conjugués quadrivalents contre le méningocoque tient compte des considérations d'équité, car elle assure la continuité des programmes existants chez les nourrissons et les tout-petits. L'élargissement de la protection aux sérogroupes A, Y et W, en plus du séro groupe C, est conforme au principe éthique qui consiste à maximiser les bienfaits en matière de santé. En outre, une recommandation universelle pourrait améliorer l'équité, car elle permettrait de normaliser l'accès aux soins dans tout le Canada et de veiller à ce que la protection contre les sérogroupes émergents (comme le séro groupe W) ne soit pas limitée aux personnes appartenant à des groupes qui présentent un risque élevé de MI ou à celles qui ont les moyens de payer pour se faire vacciner.

## Faisabilité

Toutes les provinces et tous les territoires se procurent déjà et font déjà usage des vaccins Men-C-ACYW. L'utilisation du même produit pour les nourrissons, les tout-petits et les adolescents pourrait simplifier la logistique et les messages de santé publique, ainsi que réduire le risque d'erreurs d'administration. La faisabilité pourrait être encore améliorée si n'importe quel vaccin Men-C-ACYW pouvait être utilisé, car les programmes disposeraient alors d'un plus grand choix de produits. L'adoption du schéma 2+1 au lieu du schéma 3+1 chez les personnes présentant un risque élevé de MI pourrait encore plus améliorer la faisabilité du programme et réduire les coûts.

## Acceptabilité

La couverture nationale des vaccins Men-C-C chez les enfants de moins de 2 ans (enfants ayant reçu au moins une dose de Men-C-C avant leur deuxième anniversaire) est d'environ 90 %. Les commentaires recueillis lors des consultations provinciales et territoriales n'ont pas mis en évidence de problèmes majeurs de faisabilité, et le passage à des programmes de vaccination par Men-C-ACYW a été généralement bien accueilli. Les niveaux d'acceptabilité chez les parents et les vaccinateurs devraient rester élevés, à condition que des directives claires soient données sur les schémas vaccinaux et l'interchangeabilité des vaccins. Il est également attendu qu'une protection vaccinale élargie contre les sérogroupes de *N. meningitidis*, et donc une protection accrue contre la MI, soit perçue positivement par les parents. Les vaccins Men-C-ACYW administrés selon des schémas simplifiés (p. ex. 2+1 au lieu de 3+1 chez les personnes à risque élevé) sont susceptibles d'être mieux acceptés à la fois par les parents et par les vaccinateurs.

## III.4 Considérations économiques

Le CCNI a examiné les considérations économiques entourant l'arrêt de l'approvisionnement en vaccins Men-C-C et la nécessité de trouver un produit de remplacement pour continuer de protéger les nourrissons et les tout-petits contre la MI. Comme les vaccins Men-C-C ne seront plus offerts à grande échelle au Canada, le CCNI n'a pas procédé à une évaluation économique en bonne et due forme d'un programme de vaccination systématique des nourrissons par Men-C-ACYW. Il s'est plutôt penché sur les implications budgétaires prévues du remplacement des vaccins Men-C-C par des vaccins Men-C-ACYW, sur la base des volumes d'achat actuels et des données publiques sur les prix des vaccins.

D'après les prix courants accessibles au public, les vaccins Men-C-ACYW sont environ 1,6 fois plus chers que les vaccins Men-C-C (fourchette : 1,1 à 2,8, selon les écarts minimaux et maximaux entre les prix courants des différents produits) sur la base des prix moyens. Selon ces prix courants, il est estimé que le remplacement des vaccins Men-C-C par des vaccins Men-C-ACYW augmentera les coûts d'acquisition des vaccins d'environ 3,7 millions de dollars par 100 000 doses achetées, les estimations variant entre 0,5 million et 6,9 millions de dollars, en fonction des prix courants des produits et des hypothèses utilisées pour les prix. Le nombre de doses de vaccins Men-C-C et Men-C-ACYW achetées au Canada étant à peu près équivalent à l'heure actuelle, le remplacement des vaccins Men-C-C par des vaccins Men-C-ACYW devrait plus ou moins doubler le nombre de doses de vaccins Men-C-ACYW achetées.

Le CCNI a recensé des facteurs susceptibles de compenser en partie l'augmentation des coûts d'acquisition des vaccins, mais il ne les a pas évalués en bonne et due forme. Ces facteurs comprennent la possibilité de réduire les prix par dose grâce à l'augmentation des volumes d'achat globaux par l'achat en gros si les vaccins Men-C-ACYW sont utilisés pour plusieurs groupes d'âge, la prévention de cas supplémentaires de MI grâce à la protection contre les sérogroupes W et Y, et la réalisation de gains d'efficacité sur le plan administratif grâce à l'utilisation d'un seul type de vaccin dans le cadre des programmes destinés aux nourrissons et aux tout-petits et des programmes destinés aux adolescents.

## Iv. Recommandations

Après avoir examiné en profondeur les données probantes disponibles résumées ci-dessus, le CCNI formule les recommandations suivantes à l'intention des programmes de santé publique.

Remarque :

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

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

Voir le tableau 1 pour une explication plus détaillée de la force des recommandations du CCNI.

### Recommandations pour la prise de décisions relatives aux programmes de santé publique

(c.-à-d. les décisions prises par les provinces et les territoires concernant les programmes de vaccination financés par les fonds publics).

## **Programmes de vaccination systématique**

**1. Le CCNI recommande que tous les enfants âgés de 12 à 23 mois reçoivent une dose du vaccin Men-C-ACYW, sans égard aux doses administrées au cours de la première année de vie.**

*(Recommandation forte du CCNI)*

### **Facteurs à prendre en considération**

- Les vaccins Menactra<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-DT), MenQuadfi<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-TT), Menveo (Men-C-ACYW-CRM) ou Nimenrix<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-TT) peuvent être utilisés dans les groupes d'âge pour lesquels ils sont autorisés. Voir le tableau 2 pour le schéma vaccinal recommandé dans le cadre du programme de vaccination systématique.
- Les vaccins Men-C-ACYW peuvent être administrés en concomitance avec d'autres vaccins.
- Il n'est pas recommandé d'administrer une dose supplémentaire de Men-C-ACYW aux tout-petits qui ont déjà reçu une dose de Men-C-C entre 12 et 23 mois.
- Il est possible d'administrer des doses de Men-C-ACYW aux nourrissons avant l'âge de 12 mois, selon le calendrier de vaccination provincial ou territorial et l'incidence locale de la MI.
- Toutes les provinces et tous les territoires devraient maintenir le programme de vaccination par Men-C-ACYW chez les adolescents afin de préserver l'immunité collective et d'assurer une protection individuelle pendant l'adolescence et le début de l'âge adulte, période durant laquelle le risque de MI augmente à nouveau.

### **Résumé des données probantes et justification**

- Des données épidémiologiques récentes continuent de montrer que ce sont les jeunes enfants qui présentent l'incidence de MI la plus élevée. Les programmes de vaccination systématique des nourrissons contre le méningocoque de séro groupe C au Canada ont permis de réduire considérablement l'incidence de la MI de séro groupe C chez les enfants de moins de 5 ans.
- Il est déjà recommandé d'administrer une dose du vaccin Men-C-C à tous les enfants âgés de 12 à 23 mois, sans égard aux doses administrées au cours de la première année de vie, le cas échéant. Le remplacement des vaccins Men-C-C recommandés par des vaccins Men-C-ACYW offrira une protection supplémentaire contre les sérogroupe W et Y, qui, à l'heure actuelle, sont responsables d'un plus grand nombre de cas déclarés de MI que le séro groupe C.
- Les résultats d'essais cliniques randomisés montrent que les vaccins Men-C-ACYW produisent une réponse immunitaire contre le séro groupe C comparable ou supérieure à celle induite par les vaccins Men-C-C, tout en offrant une protection contre les sérogroupe A, W et Y. La réactogénicité des vaccins Men-C-ACYW et Men-C-C était similaire dans toutes les études examinées.

## **Programmes ciblant les personnes présentant un risque élevé de méningococcie invasive**

**2. Le CCNI recommande que les enfants âgés de 6 semaines à 23 mois qui présentent un risque élevé de méningococcie invasive en raison de problèmes médicaux sous-jacents ou d'un risque accru d'exposition aux sérogroupes A, C, Y ou W reçoivent un vaccin Men-C-ACYW.**

*(Recommandation forte du CCNI)*

### **Facteurs à prendre en considération**

- Les vaccins Menactra<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-DT), MenQuadfi<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-TT), Menveo (Men-C-ACYW-CRM) ou Nimenrix<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-TT) peuvent être utilisés dans les groupes d'âge pour lesquels ils sont autorisés. Pour les enfants qui présentent un risque élevé de MI, le schéma vaccinal recommandé selon l'âge est indiqué dans le tableau 2. La liste des groupes de personnes présentant un risque élevé de MI figure ci-dessous.
- Les vaccins conjugués Men-C-ACYW contenant différentes protéines porteuses (DT, TT ou CRM) sont interchangeableables. Dans la mesure du possible, le même vaccin devrait être utilisé tout au long de la série vaccinale. Toutefois, si l'on ne sait pas quel vaccin a été administré initialement ou si celui-ci n'est pas disponible au moment d'administrer une dose subséquente, il est possible d'utiliser un autre vaccin Men-C-ACYW pour compléter la série.
- Les vaccins Men-C-ACYW peuvent être administrés en concomitance avec d'autres vaccins.

### **Résumé des données probantes et justification**

- Les vaccins Men-C-ACYW dont l'utilisation est autorisée au Canada produisent des réponses immunitaires robustes contre les sérogroupes A, C, Y et W de *Neisseria meningitidis*.
- Chez les nourrissons en bonne santé, les réponses immunitaires aux sérogroupes C, Y et W étaient comparables pour le schéma vaccinal 2+1 et le schéma vaccinal 3+1. En ce qui concerne le séro groupe A, les réponses immunitaires obtenues étaient parfois plus élevées avec trois doses de primo-vaccination qu'avec deux. Toutefois, ces écarts diminuaient considérablement après l'administration de la dose de rappel, et les titres d'anticorps produits contre le séro groupe A avec les schémas 2+1 et 3+1 étaient élevés. La signification clinique de ces titres d'anticorps inférieurs après la primo-vaccination est inconnue. Le séro groupe A n'est pas endémique au Canada à l'heure actuelle, et son incidence a diminué dans le monde entier à la suite de la mise en place de programmes de vaccination.
- Certains vaccins Men-C-ACYW offerts au Canada sont autorisés pour une administration selon un schéma 3+1, mais ils peuvent être utilisés hors indication selon un schéma 2+1 chez les personnes présentant un risque élevé de MI, puisque des données probantes ont montré des réponses immunitaires robustes à l'issue d'un schéma 2+1.

Tableau 1. Force de la recommandation du CCNI

Force de la recommandation	Forte	Discretionnaire
<b>Libellé</b>	« devrait/ne devrait pas »	« peut/peut ne pas »
<b>Justification</b>	Les avantages connus/attendus l'emportent sur les inconvénients connus/attendus (« devrait »), OU les inconvénients connus/attendus l'emportent sur les avantages connus/attendus (« ne devrait pas »).	Les avantages connus/attendus sont à peu près équivalents aux inconvénients connus/attendus, OU les données probantes n'indiquent pas avec certitude les avantages et les inconvénients.
<b>Conséquence</b>	Une recommandation forte s'applique à la plupart des populations/personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.	Une recommandation discrétionnaire peut être envisagée pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.

Tableau 2. Schémas vaccinaux recommandés pour l'administration des vaccins Men-C-ACYW<sup>a</sup> chez les enfants de moins de 2 ans

Âge au moment de la vaccination	Schémas vaccinaux recommandés selon l'âge	
	Programme de vaccination systématique <sup>b</sup>	Programme ciblant les personnes présentant un risque élevé de méningococcie invasive
6 semaines à 6 mois	-	<b>2<sup>c</sup>+1 doses</b> (2 doses à 8 semaines <sup>c</sup> d'intervalle + 1 dose de rappel à l'âge de 12 à 23 mois <sup>d</sup> )
7 à 11 mois	-	<b>1+1 doses</b> (1 dose + 1 dose de rappel à l'âge de 12 à 23 mois <sup>d</sup> )
12 à 23 mois	<b>1 dose</b>	<b>1 dose<sup>e</sup></b>

<sup>a</sup> Les vaccins Menactra<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-DT), MenQuadfi<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-TT), Menveo (Men-C-ACYW-CRM) ou Nimenrix<sup>MD</sup> (Men-C-ACYW-TT) peuvent être utilisés dans les groupes d'âge pour lesquels ils sont autorisés (consulter la notice du produit ou les renseignements contenus dans la monographie de produit autorisée par Santé Canada, accessible dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#)).

<sup>b</sup> Il est possible d'administrer des doses de Men-C-ACYW aux nourrissons avant l'âge de 12 mois, selon le calendrier de vaccination provincial ou territorial et l'incidence locale de la MI.

<sup>c</sup> Les vaccins Men-C-ACYW peuvent être administrés à au moins 4 semaines d'intervalle si une vaccination accélérée est nécessaire (p. ex. en cas de contact étroit avec un cas de MI ou pour la gestion des éclosions).

<sup>d</sup> Il est recommandé d'administrer la dose entre 12 et 23 mois, mais elle peut être administrée à l'âge de 24 mois ou après si l'enfant n'a pas été vacciné à l'âge recommandé. Il est recommandé d'administrer la dose 8 semaines ou plus après la dernière dose, mais un intervalle minimal de 4 semaines est acceptable si une vaccination accélérée est nécessaire.

<sup>e</sup> Il est recommandé d'administrer deux doses du vaccin Men-C-ACYW aux enfants de 12 mois et plus qui n'ont jamais été vaccinés et qui présentent un risque élevé de MI *en raison de problèmes médicaux sous-jacents*.

## Liste 1. Personnes présentant un risque élevé de méningococcie invasive

### Problèmes médicaux sous-jacents

- Les personnes qui présentent une asplénie fonctionnelle ou anatomique, ou une anémie falciforme
- Les personnes qui présentent un déficit immunitaire congénital (p. ex. déficit en complément, en properdine ou en facteur D, déficit immunitaire combiné en lymphocytes T et B, ou déficit primaire en anticorps)
- Les personnes qui présentent un déficit acquis en complément après avoir reçu un inhibiteur de la voie terminale du complément
- Les personnes infectées par le VIH, surtout si l'infection a été contractée en période périnatale

### Risque accru d'exposition

- Les voyageurs qui se rendent dans des régions où la méningococcie est endémique ou où le taux de transmission est élevé, notamment les voyageurs à destination de la ceinture de la méningite en Afrique subsaharienne et les pèlerins qui visitent La Mecque en Arabie saoudite pour le Hadj ou la Omra
- Les employés de laboratoires de recherche, de laboratoires industriels et de laboratoires cliniques qui peuvent être exposés couramment à *N. meningitidis*
- Le personnel militaire dans le cadre de l'instruction des recrues et lors de certains déploiements
- La plupart des contacts étroits d'un cas de MI et les personnes visées dans un contexte de lutte contre une éclosion, si la maladie est causée par un des sérogroupe contenus dans le vaccin

## V. Priorités en matière de recherche

Pour pallier les lacunes actuelles dans les connaissances attribuables à l'absence de données ou à des données limitées et pour renforcer les recommandations qui seront formulées dans l'avenir, le CCNI a déterminé que les domaines suivants devaient faire l'objet de recherches plus poussées :

- Immunogénicité, efficacité réelle et durabilité de la protection conférée par différents schémas de vaccination par Men-C-ACYW chez les nourrissons et les tout-petits immunodéprimés;
- Incidence sur l'immunogénicité de l'administration concomitante des vaccins Men-C-ACYW et des vaccins Pneu-C-15, Pneu-C-20 et d'autres vaccins antipneumococciques à valence plus élevée;
- Portage des méningocoques selon l'âge et le sérogroupe.

## Liste des abréviations

<b>ASPC</b>	Agence de la santé publique du Canada
<b>CCNI</b>	Comité consultatif national de l'immunisation
<b>CRM</b>	protéine porteuse CRM <sub>197</sub>
<b>DCaT</b>	vaccin combiné contre la diphtérie, la coqueluche acellulaire et le tétanos
<b>DCaT-VPI-HB-Hib</b>	vaccin combiné contre la diphtérie, la coqueluche acellulaire, le tétanos, la poliomyélite (vaccin inactivé), l'hépatite B et <i>Haemophilus influenzae</i> de type b
<b>DT</b>	protéine porteuse de l'anatoxine diphtérique
<b>EI</b>	événement indésirable
<b>HB</b>	hépatite B
<b>Hib</b>	<i>Haemophilus influenzae</i> de type b
<b>hSBA</b>	épreuve de titrage des anticorps bactéricides sériques en présence de complément humain
<b>IC</b>	intervalle de confiance
<b>Men-C-ACYW</b>	vaccin conjugué quadrivalent contre les méningocoques de sérogroupes A, C, Y et W <b>Men-C-ACYW-DT</b> vaccin Men-C-ACYW avec protéines porteuses d'anatoxine diphtérique (Menactra <sup>MD</sup> )
<b>Men-C-ACYW-CRM</b>	vaccin Men-C-ACYW avec protéines porteuses CRM <sub>197</sub> (Menveo)
<b>Men-C-ACYW-TT</b>	vaccin Men-C-ACYW avec protéines porteuses d'anatoxine tétanique (Nimenrix <sup>MD</sup> ou MenQuadfi <sup>MD</sup> )
<b>Men-C-C</b>	vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque de séro groupe C
<b>MI</b>	méningococcie invasive
<b><i>N. meningitis</i></b>	<i>Neisseria meningitis</i>
<b>Pneu-C</b>	vaccin antipneumococcique conjugué
<b>Pneu-C-10</b>	vaccin antipneumococcique conjugué à 10 valences
<b>Pneu-C-13</b>	vaccin antipneumococcique conjugué à 13 valences
<b>Pneu-C-15</b>	vaccin antipneumococcique conjugué à 15 valences

<b>Pneu-C-20</b>	vaccin antipneumococcique conjugué à 20 valences
<b>Pneu-C-7</b>	vaccin antipneumococcique conjugué à 7 valences
<b>RRO</b>	vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons
<b>rSBA</b>	épreuve de titrage des anticorps bactéricides sériques en présence de complément de lapin
<b>ST-11</b>	séquence type 11
<b>TGM</b>	titre géométrique moyen
<b>TT</b>	protéine porteuse de l'anatoxine tétanique
<b>VPI</b>	vaccin inactivé contre la poliomyélite
<b>vs</b>	versus

## Remerciements

**La présente déclaration a été préparée par :** J. Zafack, O. Baclic, R. Krishnan, P. Doyon-Plourde, A. Tuite, A. Pham-Huy, V. Dubey au nom du groupe de travail sur la MI du CCNI et approuvée par le CCNI.

**Le CCNI tient à remercier vivement les personnes suivantes pour leur contribution :** L. Coward, G. Gebretekle, A. Howarth, S. Kelly, C. Primeau, M. Salvadori, M. Tunis, K. Young, S. Kelly.

### Groupe de travail sur la MI du CCNI

**Membres :** A. Pham-Huy (présidente), J. Bettinger, Y. Bui, V. Dubey, P. De Wals, S. Lee, M. O'Driscoll, M. Sadarangani, S. Schillie.

**Participants de l'ASPC et de Santé Canada :** A. Barka, O. Baclic, L. Coward, P. Doyon-Plourde, K. Franklin, G. Gebretekle, A. Howarth, S. Kelly, R. Krishnan, C. Primeau, M. Salvadori, F. Schwarz, R. Tsang, M. Tunis, A. Tuite, K. Young, J. Zafack.

### CCNI

**Membres du CCNI :** V. Dubey (présidente), S. Wilson (vice-présidente), M. Andrew, N. Brousseau, A. Buchan, H. Decaluwe, E. Dubé, K. Hildebrand, K. Klein, M. O'Driscoll, J. Papenburg, A. Pham-Huy, E. Rafferty, T. Ramsey et K. Top.

**Agents de liaison :** L. Bill / M. Nowgesic (Canadian Indigenous Nurses Association), S. Buchan (Association canadienne pour la recherche, l'évaluation et l'éducation en immunisation), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), J. Comeau (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), J. MacNeil (Center for Disease Control and Prevention), M. McIntyre (Association des infirmières et infirmiers du Canada), M. Osmack (Association des médecins autochtones du Canada), J. Potter (Collège des médecins de famille du Canada), A. Pucci (Association canadienne de santé publique), D. Singh (Comité canadien sur l'immunisation) et E. Zannis (Association des pharmaciens du Canada).

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

## Références

1. Agence de la santé publique du Canada [En ligne]. Ottawa (ON) : gouvernement du Canada; 2024. Infection invasive à méningocoque : pour les professionnels de la santé [mis à jour le 3 juill. 2024; cité le 26 févr. 2026]. Disponible : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/infection-invasive-meningocoque/professionnels-sante.html>
2. Institut national de santé publique du Québec. Vaccination contre le méningocoque de séro groupe Y au Québec dans un contexte d'incidence accrue des infections invasives [En ligne]. Québec (QC) : gouvernement du Québec; 2023 [modifié en 2023; cité le 4 mars 2026]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/2024-02/3442-vaccination-meningocoque-serogroupe-y.pdf>
3. Shen S, Findlow J Peyrani P. Global Epidemiology of Meningococcal Disease-Causing Serogroups Before and After the COVID-19 Pandemic: A Narrative Review. *Infect Dis Ther* [En ligne]. 2024 Dec 1 [cité le 23 janv. 2026];13(12):2489-2507. DOI : 10.1007/s40121-024-01063-5
4. Pardo de Santayana C, Tin Tin Htar M, Findlow J Balmer P. Epidemiology of invasive meningococcal disease worldwide from 2010–2019: a literature review. *Epidemiol Infect* [En ligne]. 2023 Mar 6 [cité le 23 janv. 2026];151:e57. DOI : 10.1017/S0950268823000328
5. World Health Organization. The immunological basis for immunization series: module 15: meningococcal disease. Update 2020. [En ligne]. Geneva (CH): World Health Organization; 2020 [cité le 25 févr. 2026]. Disponible : <https://iris.who.int/handle/10665/339965>
6. Agence de la santé publique du Canada. Communication personnelle destinée au groupe de travail sur la méningococcie invasive du CCNI. 15 oct. 2025.
7. Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Le Saux N, Tsang R Bettinger JA. Outcomes of invasive meningococcal disease in adults and children in Canada between 2002 and 2011: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* [En ligne]. 2015 Apr 15 [cité le 28 janv. 2026];60(8):e27-35. DOI : 10.1093/cid/civ028
8. Bettinger JA, Scheifele DW, Le Saux N, Halperin SA, Vaudry W Tsang R. The disease burden of invasive meningococcal serogroup B disease in Canada. *Pediatr Infect Dis J* [En ligne]. 2013 Jan [cité le 28 janv. 2026];32(1):e20-5. DOI : 10.1097/INF.0b013e3182706b89
9. Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Le Saux N, Tsang R Bettinger JA. The impact of the meningococcal serogroup C conjugate vaccine in Canada between 2002 and 2012. *Clin Infect Dis* [En ligne]. 2014 Nov 1 [cité le 19 févr. 2026];59(9):1208-15. DOI : 10.1093/cid/ciu597
10. Agence de la santé publique du Canada [En ligne]. Ottawa (ON) : gouvernement du Canada; mai 2015. Vaccins contre le méningocoque : Guide canadien d'immunisation [mis à jour en mars 2025; cité le 13 janv. 2026]. Disponible : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-13-vaccin-contre-meningocoque.html#t1>

11. Comité consultatif national de l'immunisation. Mise à jour sur l'utilisation des vaccins quadrivalents contre le méningocoque au Canada [En ligne]. Ottawa (ON) : Agence de la santé publique du Canada; 2015 [modifié le 28 sept. 2023; cité le 19 déc. 2025] : 89 p. Disponible : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/update-quadrivalent-meningococcal-vaccines-available-canada-fra.pdf>
12. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Mise à jour sur l'utilisation des vaccins conjugués quadrivalents contre le méningocoque. Relevé des maladies transmissibles au Canada [En ligne]. Janv. 2013 [cité le 19 déc. 2025];39(1):1-43. Disponible : [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2013/aspc-phac/HP3-2-39-1-fra.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2013/aspc-phac/HP3-2-39-1-fra.pdf)
13. Saboui M, Tsang RS, MacTavish R, Agarwal A, Li YA, Salvadori MI Squires SG. Épidémiologie de la méningococcie invasive au Canada, 2012 à 2019. Relevé des maladies transmissibles au Canada [En ligne]. Mai 2022 [cité le 5 janv. 2026];48(5):255-263. DOI : <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i05a06f>
14. Sanofi Pasteur. Safety and Immunogenicity of a 3-Dose Schedule of an Investigational Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine When Administered Concomitantly With Routine Pediatric Vaccines in Healthy Infants and Toddlers. 2018 [cité le 28 nov. 2025]. Dans : ClinicalTrials.gov [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03630705>
15. Sanofi Pasteur. Communication personnelle destinée au groupe de travail sur la méningococcie invasive du CCNI. 6 oct. 2025.
16. Sanofi Pasteur. Immunogenicity and Safety of an Investigational Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine in Toddlers 12 to 23 Months of Age. 2016 [cité le 28 nov. 2025]. Dans : ClinicalTrials.gov [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02955797>
17. Sanofi Pasteur. Immunogenicity and Safety Study of an Investigational Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine When Administered Concomitantly With Routine Pediatric Vaccines in Healthy Infants and Toddlers in Europe. 2018 [cité le 28 nov. 2025]. Dans : ClinicalTrials.gov [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03547271>
18. Sanofi Pasteur. Immunogenicity and Safety Study of an Investigational Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine Administered Concomitantly With Routine Pediatric Vaccines in Healthy Infants and Toddlers. 2018 [cité le 19 déc. 2025]. Dans : ClinicalTrials.gov [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03691610>
19. Novartis Vaccines. A Phase 2, Randomized, Controlled, Observer-Blind, Multi-Center Study Assessing the Safety and Immunogenicity of One Dose of Novartis' Meningococcal ACWY-CRM Vaccine and GlaxoSmithKline Biologicals' Meningococcal ACWY-TT Vaccine in Healthy Toddlers. 2013 [cité le 19 déc. 2025]. Dans : ClinicalTrials.gov [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01994629>
20. GlaxoSmithKline. Immunogenicity and Safety of GSK Biologicals' Meningococcal Vaccine (GSK 134612) When Co-administered With a Pneumococcal Conjugate Vaccine and Infanrix Hexa™ in Healthy Infants. 2010 [cité le 28 nov. 2025]. Dans : ClinicalTrials.gov [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01144663>

21. GlaxoSmithKline. Evaluate Non-Inferiority and Persistence of the Immune Response of GSK Biologicals' Meningococcal Vaccine 134612 Versus Meningitec™ or Mencevax™ ACWY in Healthy Subjects (1-10 Years of Age). 2007 [cité le 28 nov. 2025]. Dans : ClinicalTrials.gov [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00427908>
22. GlaxoSmithKline. Co-Administration of GSK Biologicals' Meningococcal Vaccine GSK134612 With Infanrix Hexa™, Compared to Individual Administration of Each Vaccine, in Healthy 12- Through 23-Month-Old Children. 2007 [cité le 28 nov. 2025]. Dans : ClinicalTrials.gov [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00508261>
23. U.S. Food and Drug Administration (FDA). BLA Clincial Review Memorandum [En ligne]. Silver Spring (MD): U.S. Food & Drug Administration; 2025 [cité le 19 mars 2025]. Disponible : <https://www.fda.gov/media/187410/download?attachment>
24. Campbell JD, Gupta S, Dhingra MS, Zambrano B, Gan L, B'Chir S, Chaix J, Syrkina O, Masson J, Liabis O Rehm C. A Phase 3 study to assess the safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACYW-TT) co-administered with routine pediatric vaccines in healthy infants in the USA and Puerto Rico. Hum Vaccin Immunother [En ligne]. 2025 Dec 3 [cité le 28 nov. 2025];21(1):2588874. DOI : 10.1080/21645515.2025.2588874
25. Sanofi Pasteur. A Phase III, Partially Modified Double-blind, Randomized, Parallel-group, Active-controlled, Multi-center Study to Compare the Immunogenicity and Describe the Safety of MenACYW Conjugate Vaccine and MENVEO® When Administered Concomitantly With Routine Pediatric Vaccines to Healthy Infants and Toddlers in the United States. 2018 [cité le 28 nov. 2025]. Dans : ClinicalTrials.gov [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03537508>
26. van der Vliet D, Vesikari T, Sandner B, Martínón-Torres F, Muzsay G, Forsten A, Adelt T, Diaz Gonzalez C, Simko R, B'Chir S, Neveu D, Jordanov E Dhingra MA-O. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) vs. a licensed quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine in meningococcal vaccine-naïve and meningococcal C conjugate vaccine-primed toddlers: a phase III randomised study. Epidemiol Infect [En ligne]. 2021 Feb 5 [cité le 28 nov. 2025];149:e50. DOI : 10.1017/S0950268821000261
27. Vesikari T, Borrow R, Forsten A, Findlow H, Dhingra MA-O Jordanov E. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) in healthy toddlers: a Phase II randomized study. Hum Vaccin Immunother [En ligne]. 2020 Apr 1 [cité le 28 nov. 2025];16(6):1306-1312. DOI : 10.1080/21645515.2020.1733869
28. Martinon-Torres F, Virta MM, Koski S, de la Cueva IS, Szymanski HT, Bosis S, Drăgănescu AC, Silfverdal SA, Zambrano B, Dhingra MS, B'Chir S, Syrkina O, Lyabis O, Vasquez GA Rehm C. Immunogenicity and Safety of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine (MenACYW-TT) Administered with Routine Pediatric Vaccines: A European Randomized Controlled Trial. Infect Dis Ther [En ligne]. 2025 Aug [cité le 19 janv. 2026];14(8):1843-1865. DOI : 10.1007/s40121-025-01190-7
29. Duffy C, Lyabis O, Dhingra MS, Zambrano B, Chaix J, Syrkina O, B'Chir S, Gupta S Rehm C. Meningococcal quadrivalent ACYW-TT conjugated vaccine at 6-23 months: phase III study (US/Puerto Rico). Pediatr Res [En ligne, publication en ligne avant l'impression]. 2026 Mar 6 [cité le 28 nov. 2025]. DOI : 10.1038/s41390-026-04833-8

30. Bona G, Castiglia P, Zoppi G, de Martino M, Tasciotti A, D'Agostino D, Han L, Smolenov I. Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers. *Vaccine* [En ligne]. 2016 2016/06/17/ [cité le 17 mars 2026];34(29):3363-3370. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.05.009>
31. Knuf M, Rämets M, Breinholt Stærke N, Bertrand-Gerentes I, Thollot Y, B'Chir S, Arroum H, Oster P. Comparing the meningococcal serogroup C immune response elicited by a tetanus toxoid conjugate quadrivalent meningococcal vaccine (MenACYW-TT) versus a quadrivalent or monovalent C tetanus toxoid conjugate meningococcal vaccine in healthy meningococcal vaccine-naïve toddlers: A randomised, controlled trial. *Hum Vaccin Immunother* [En ligne]. 2022 Apr 21 [cité le 28 nov. 2025];18(5): 2052657. DOI : 10.1080/21645515.2022.2052657
32. Merino Arribas JM, Carmona Martínez A, Horn M, Perez Porcuna XM, Otero Reigada MD, Marès Bermúdez J, Centeno Malfaz F, Miranda M, Mendez M, Garcia Cabezas MA, Wittermann C, Bleckmann G, Fischbach T, Kolhe D, van der Wielen M, Baine Y. Safety and Immunogenicity of the Quadrivalent Meningococcal Serogroups A, C, W and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine Coadministered With Routine Childhood Vaccines in European Infants: An Open, Randomized Trial. *Pediatr Infect Dis J* [En ligne]. 2017 Apr [cité le 28 nov. 2025];36(4):e98-e107. DOI : 10.1097/inf.0000000000001484
33. Vesikari T, Karvonen A, Bianco V, Van der Wielen M, Miller J. Tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine is well tolerated and immunogenic when co-administered with measles–mumps–rubella–varicella vaccine during the second year of life: An open, randomized controlled trial. *Vaccine* [En ligne]. 2011 June 6 [cité 28 nov. 2025];29(25):4274-4284. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.03.043>
34. Vesikari T, Forstén A, Boutriau D, Bianco V, Van der Wielen M, Miller JM. Randomized trial to assess the immunogenicity, safety and antibody persistence up to three years after a single dose of a tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine in toddlers. *Hum Vaccin Immunother* [En ligne]. 2012 Dec 1;8(12):1892-903. DOI : 10.4161/hv.22166
35. Knuf M, Pantazi-Chatzikonstantinou A, Pfletschinger U, Tichmann-Schumann I, Maurer H, Maurer L, Fischbach T, Zinke H, Pankow-Culot H, Papaevangelou V, Bianco V, Van der Wielen M, Miller JM. An investigational tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y-tetanus toxoid conjugate vaccine co-administered with Infanrix™ hexa is immunogenic, with an acceptable safety profile in 12-23-month-old children. *Vaccine* [En ligne]. 2011 Jun 6 [cité le 19 janv. 2026];29(25):4246-73. DOI : 10.1016/j.vaccine.2011.03.009
36. Knuf M, Kieninger-Baum D, Habermehl P, Muttonen P, Maurer H, Vink P, Poolman J, Boutriau D. A dose-range study assessing immunogenicity and safety of one dose of a new candidate meningococcal serogroups A, C, W-135, Y tetanus toxoid conjugate (MenACWY-TT) vaccine administered in the second year of life and in young children. *Vaccine* [En ligne]. 2010 Jan 8 [cité le 28 nov. 2025];28(3):744-753. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.10.064>
37. Sanofi Pasteur. A Randomized Study to Describe the Safety of an Investigational Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine Administered Concomitantly With Routine Pediatric Vaccines in Healthy Infants and Toddlers. 2023 [cité le 28 nov. 2025]. Dans : *ClinicalTrials.gov* [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03673462>
38. Cutland CL, Nolan T, Halperin SA, Kurugol Z, Ahmed K, Perrett KP, Richmond P, Marshall HS, Ceyhan M, Kolhe D, Hezareh M, Van Der Wielen M. Immunogenicity and safety of one

or two doses of the quadrivalent meningococcal vaccine MenACWY-TT given alone or with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in toddlers: A phase III, open-label, randomised study. *Vaccine* [En ligne]. 2018 Mar 27 [cité le 19 janv. 2026];36(14):1908-1916. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.02.013>

39. Dhingra MA-O, Namazova-Baranova L, Arredondo-Garcia JL, Kim KH, Limkittikul K, Jantarabenjakul W, Perminova O, Kobashi IAR, Bae CW, Ojeda J, Park J, Chansinghakul D, B'Chir S, Neveu D, Bonaparte M, Jordanov E. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine administered concomitantly with other paediatric vaccines in toddlers: a phase III randomised study. *Epidemiol Infect* [En ligne]. 2021 Apr 5 [cité le 19 janv. 2026];149:e90. DOI : 10.1017/S0950268821000698
40. Gasparini R, Tregnaghi M, Keshavan P, Ypma E, Han L, Smolenov I. Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine and Commonly Administered Vaccines After Coadministration. *Pediatr Infect Dis J* [En ligne]. 2016 [cité le 4 déc. 2025];35(1). DOI : 10.1097/INF.0000000000000930
41. Sanofi Pasteur. Immunogenicity and Safety of an Investigational Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine Administered Concomitantly With Other Pediatric Vaccines in Healthy Toddlers. 2017 [cité le 28 nov. 2025]. Dans : *ClinicalTrials.gov* [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03205371>
42. Tregnaghi M, Lopez P, Stambouljian D, Graña G, Odrlijin T, Bedell L, Dull PM. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal polysaccharide CRM conjugate vaccine in infants and toddlers. *Int J Infect Dis* [En ligne]. 2014 Sep [cité le 19 janv. 2026];26:22-30. DOI : 10.1016/j.ijid.2014.03.1390
43. Klein NP, Reisinger KS, Johnston W, Odrlijin T, Gill CJ, Bedell L, Dull P. Safety and immunogenicity of a novel quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine given concomitantly with routine vaccinations in infants. *Pediatr Infect Dis J* [En ligne]. 2012 Jan [cité le 19 janv. 2026];31(1):64-71. DOI : 10.1097/INF.0b013e31823dce5c
44. Nolan TM, Nissen MD, Naz A, Shepard J, Bedell L, Hohenboken M, Odrlijin T, Dull PM. Immunogenicity and safety of a CRM-conjugated meningococcal ACWY vaccine administered concomitantly with routine vaccines starting at 2 months of age. *Hum Vaccin Immunother* [En ligne]. 2014 [cité le 19 janv. 2026];10(2):280-9. DOI : 10.4161/hv.27051
45. Block SL, Shepard J, Garfield H, Xie F, Han L, Dull PM, Smolenov I. Immunogenicity and Safety of a 3- and 4-dose Vaccination Series of a Meningococcal ACWY Conjugate Vaccine in Infants: Results of a Phase 3b, Randomized, Open-label Trial. *Pediatr Infect Dis J* [En ligne]. 2016 Feb [cité le 19 janv. 2026];35(2):e48-59. DOI : 10.1097/INF.0000000000000965
46. Sanofi Pasteur. A Descriptive, Phase IV, Open-label, Single-arm Multi-center Study to Assess the Immunogenicity and Safety of MenQuadfi® as a Booster Vaccine in Healthy Toddlers 12 to 23 Months of Age Who Had Been Primed With at Least 1 Dose of Another Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine, ie, Nimenrix® (MCV4-TT) or Menveo® (MCV4-CRM), in Infancy. 2023 [cité le 17 mars 2026]. Dans : *ClinicalTrials.gov* [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05929651>
47. Sanofi Pasteur Limited. Monographie de produit : Menactra [En ligne]. Toronto (ON) : Sanofi Pasteur Limited; 2017 [modifié le 28 nov. 2017, cité le 18 déc. 2025]. 41 p. Disponible : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00042669.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00042669.PDF)

48. GlaxoSmithKline Inc. Monographie de produit : Menveo [En ligne]. Mississauga (ON) : GlaxoSmithKline Inc.; 2025 [modifié le 21 nov. 2025, cité le 18 déc. 2025]. 46 p. Disponible : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00082839.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00082839.PDF)
49. Pfizer Canada ULC. Monographie de produit : Nimenrix [En ligne]. Kirkland (QC) : Pfizer Canada ULC; 2025 [modifié le 09 Jul 2025, cité le 18 déc. 2025]. 43 p. Disponible : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00081358.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00081358.PDF)
50. Sanofi Pasteur Limited. Monographie de produit : MenQuadfi [En ligne]. Toronto (ON) : Sanofi Pasteur Limited; 2026 [modifié le 26 mar. 2026, cité le 14 avr. 2026]. 38 p. Disponible : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00042669.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00042669.PDF)

# Annexe A

Figure S1 : Nombre de cas de MI et taux d'incidence de MI déclarés au Canada, de 2015 à 2024

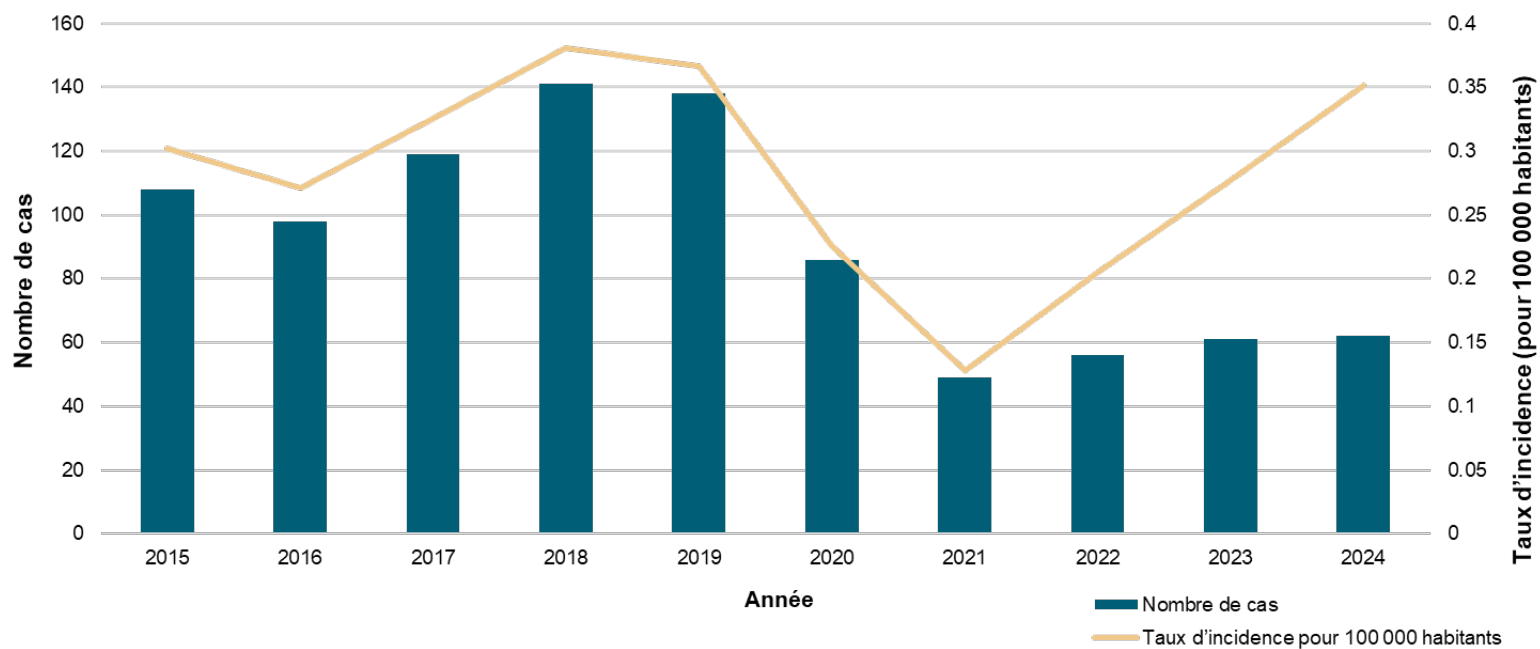


Figure S2 : Taux d'incidence de MI par groupe d'âge, de 2015 à 2024

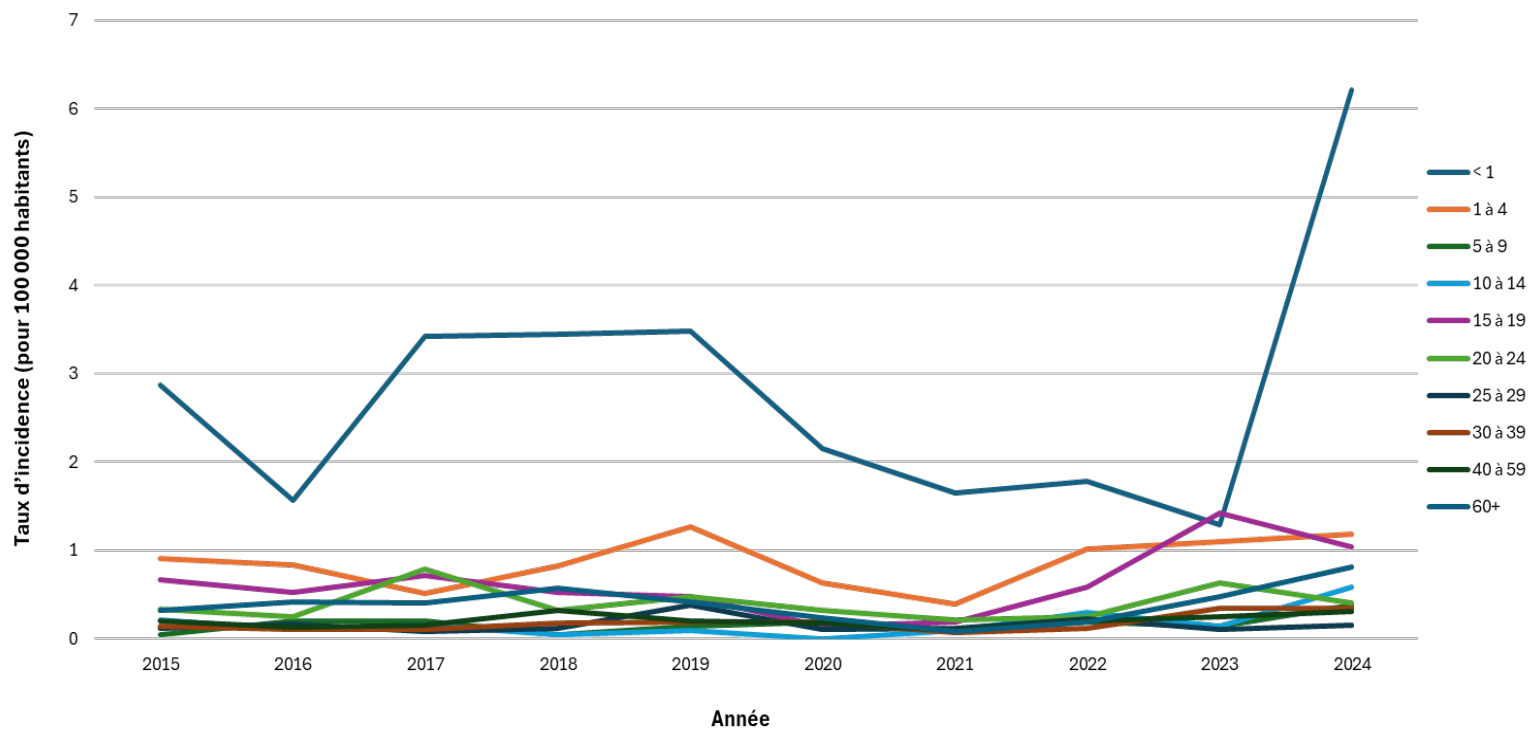


Figure S3 : Taux d'incidence de MI chez les enfants de moins de 5 ans, de 2015 à 2024

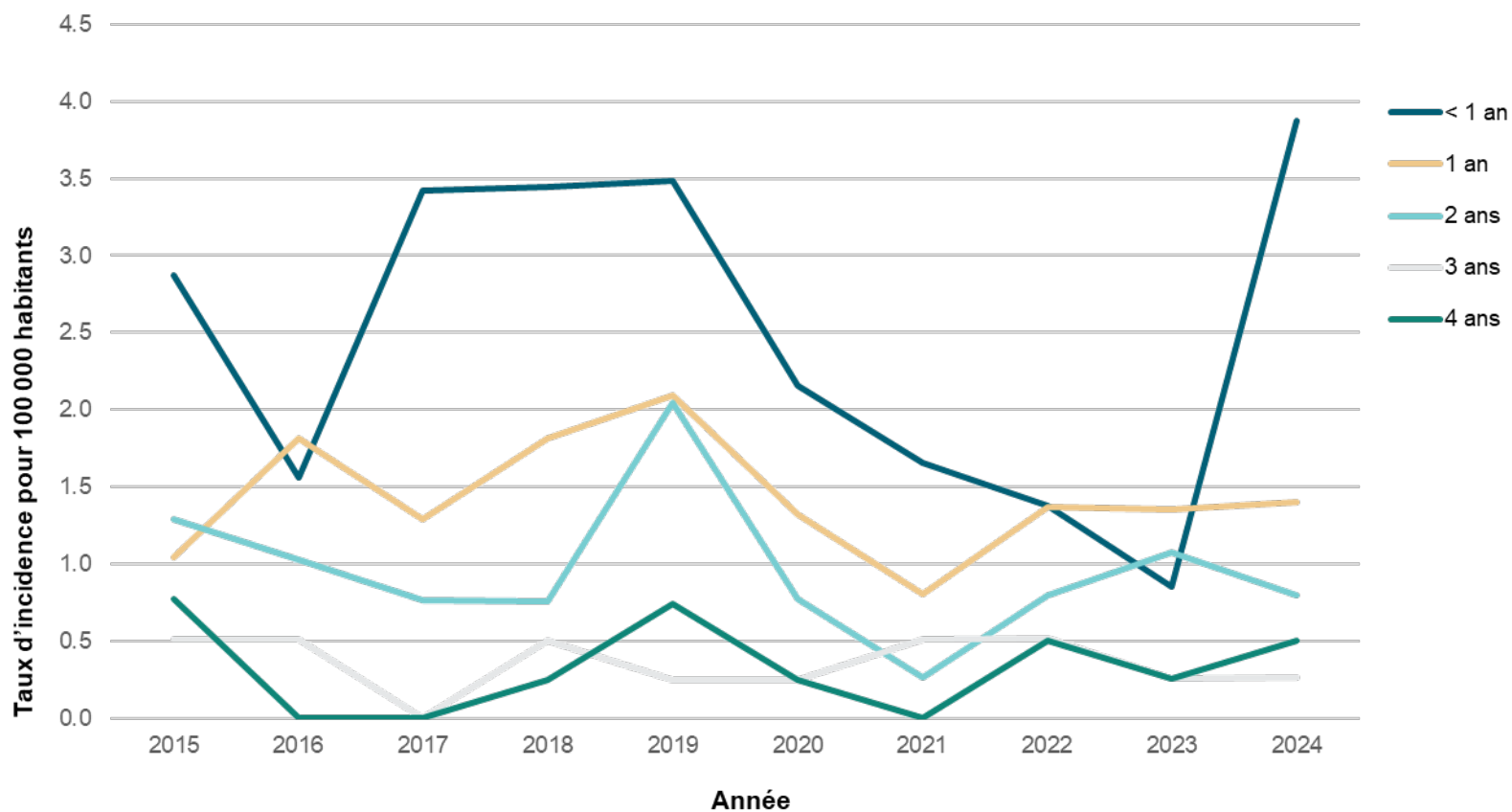


Figure S4 : Répartition des sérogroupes responsables de MI par groupe d'âge, de 2015 à 2024

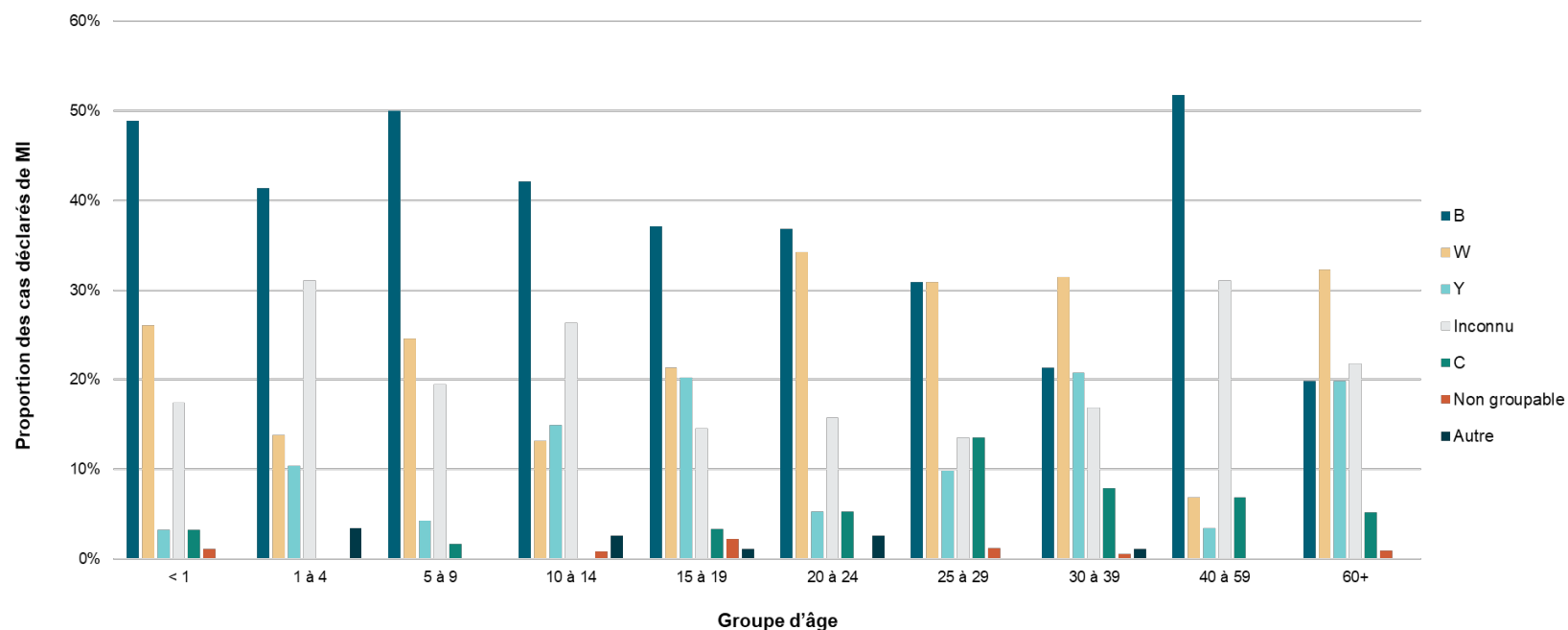
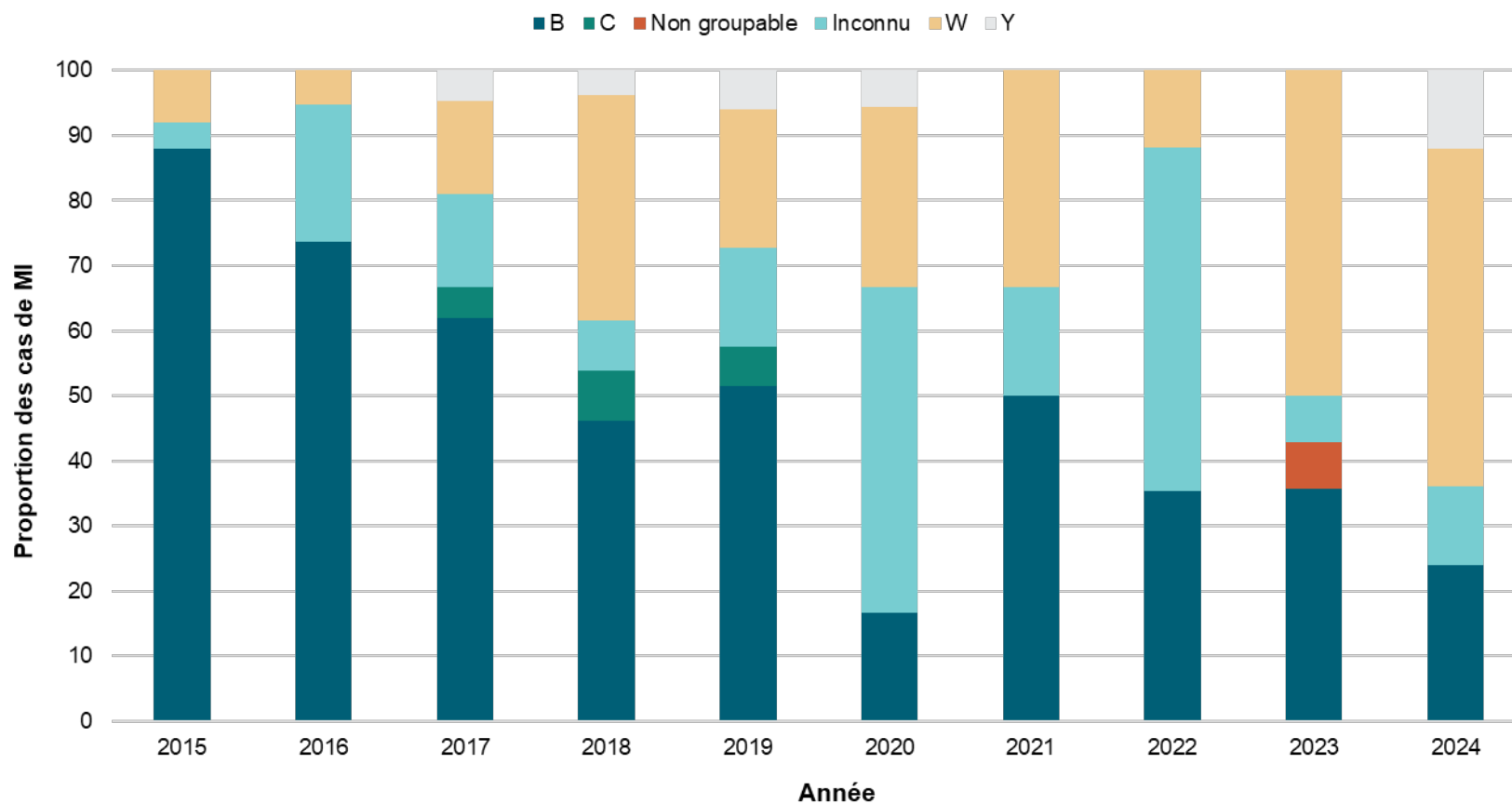


Figure S5 : Répartition des sérogroupes responsables de MI chez les enfants de 5 ans et moins, de 2015 à 2024



**Tableau S1 : Vaccins conjugués quadrivalents contre le méningocoque disponibles au Canada (en date du 26 mars 2026)**

	<b>Menactra<sup>MD * 47</sup></b>	<b>Menveo<sup>48</sup></b>	<b>Nimenrix<sup>MD 49</sup></b>	<b>MenQuadfi<sup>MD 50</sup></b>
	Men-C-ACYW-DT	Men-C-ACYW-CRM	Men-C-ACYW-TT	Men-C-ACYW-TT
Fabricant	Sanofi Pasteur Limited	GlaxoSmithKline Inc.	Pfizer Canada ULC	Sanofi Pasteur Limited
Date de l'autorisation au Canada	3 mai 2006	21 mai 2010	5 mars 2013	29 octobre 2020
Sérotypes et protéines porteuses du vaccin	Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque (groupes A, C, Y et W) conjugué à l'anatoxine diphtérique	Vaccin oligosaccharidique contre le méningocoque (groupes A, C, Y et W) conjugué au CRM <sub>197</sub>	Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque (groupes A, C, Y et W) conjugué à l'anatoxine tétanique	Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque (groupes A, C, Y et W) conjugué à l'anatoxine tétanique
Concentration de polysaccharides	4 µg de chacun des sérogroupes	10 µg du séro groupe A 5 µg de chacun des sérogroupes C, Y et W	5 µg de chacun des sérogroupes	10 µg de chacun des sérogroupes
Adjuvant	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Groupes d'âge pour lesquels le vaccin est autorisé	9 mois à 55 ans <sup>a</sup>	2 mois à 55 ans <sup>a</sup>	6 semaines à 55 ans <sup>a</sup>	6 semaines et plus
Posologie et voie d'administration autorisées	0,5 mL IM <sup>b</sup>	0,5 mL IM <sup>b</sup>	0,5 mL IM <sup>b</sup>	0,5 mL IM <sup>b</sup>
Intervalle minimal selon l'indication autorisée	Au moins 3 mois	Au moins 2 mois	Au moins 2 mois	Au moins 2 mois
Exigences en matière de conservation	Conserver à une température de 2 à 8 °C Ne pas congeler	Conserver à une température de 2 à 8 °C Ne pas congeler Garder à l'abri de la lumière	Conserver à une température de 2 à 8 °C Ne pas congeler Garder à l'abri de de la lumière Le diluant peut être conservé à température ambiante (25 °C)	Conserver à une température de 2 à 8 °C Ne pas congeler

Forme pharmaceutique	Solution injectable	Poudre et diluant pour solution injectable <b>OU</b> Solution injectable	Poudre et diluant pour solution injectable	Solution injectable
----------------------	---------------------	--	--	---------------------

\* La commercialisation de Menactra® (Men-C-ACYW-DT) au Canada est interrompue depuis le 19 décembre 2025, mais son utilisation est prévue jusqu'à la dernière date d'expiration du lot (31 août 2026).

<sup>a</sup> L'utilisation des vaccins Men-C-ACYW n'est pas autorisée chez les personnes de 56 ans et plus (à l'exception de MenQuadfi<sup>MD</sup>); toutefois, selon des données probantes limitées et l'avis d'experts, l'utilisation de ces vaccins est considérée comme appropriée au-delà des âges autorisés.

<sup>b</sup> Voie intramusculaire.

Pour obtenir l'information complète, consulter la notice du produit ou les renseignements contenus dans la monographie de produit autorisée par Santé Canada, accessible dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#).

### Tableau S2 : Calendriers et schémas de vaccination *autorisés\** pour l'administration des vaccins Men-C-ACYW chez les enfants non vaccinés âgés de moins de 2 ans (en date du 26 mars 2026)

Calendrier et schéma de vaccination	De 2 à 6 mois	De 7 à 11 mois	De 12 à 23 mois
Menactra <sup>MD**</sup>	Non autorisé	2 doses <sup>a</sup>	2 doses <sup>a</sup>
Menveo	3 <sup>b</sup> +1 <sup>c</sup> doses	1+1 <sup>b,c</sup> doses	1+1 <sup>b,c</sup> doses
Nimenrix <sup>MD</sup>	2 <sup>b,d</sup> +1 <sup>c</sup> doses	1+1 <sup>b,c</sup> doses <sup>e</sup>	1 dose
MenQuadfi <sup>MD</sup>	3 <sup>b,d</sup> +1 <sup>c</sup> doses	1+1 <sup>c</sup> doses <sup>e</sup>	1 dose

\*Les calendriers et les schémas de vaccination recommandés par le CCNI peuvent différer des calendriers et des schémas autorisés.

\*\* La commercialisation de Menactra® (Men-C-ACYW-DT) au Canada est interrompue depuis le 19 décembre 2025, mais son utilisation est prévue jusqu'à la dernière date d'expiration du lot (31 août 2026).

<sup>a</sup> Menactra<sup>MD</sup> : chez les nourrissons et les tout-petits âgés de 9 à 23 mois, administrer les doses à au moins 3 mois d'intervalle.

<sup>b</sup> Administrer les doses à au moins 2 mois d'intervalle.

<sup>c</sup> La dose « +1 » devrait être administrée entre l'âge de 12 à 23 mois. Pour obtenir de plus amples renseignements, consulter la monographie de produit des vaccins, accessibles dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada.

<sup>d</sup> Nimenrix<sup>MD</sup> et MenQuadfi<sup>MD</sup> : administrer aux nourrissons à partir de 6 semaines.

<sup>e</sup> Nimenrix<sup>MD</sup> et MenQuadfi<sup>MD</sup> : pour les nourrissons âgés de 6 à 11 mois.

## Études sur l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins

**Tableau S3A : Résumé des essais cliniques comparant l'immunogénicité des vaccins Men-C-ACYW-TT et Men-C-C (n = 1 627 sujets ayant reçu un vaccin Men-C-ACYW)**

Essai (période, lieu)	Intervention (n; âge moyen)	Vaccin de comparaison (n; âge moyen)	Schéma vaccinal	Principales constatations sur l'immunogénicité
<b>NCT03890367</b> , Europe 2019-2023 <sup>31</sup>	MenQuadfi (232; 16,5 mois)	NeisVac-C (240; 16,7 mois)	0+1	MenQuadfi a produit des taux de séroprotection contre le séro groupe C (mesurés par la méthode hSBA) semblables à ceux obtenus avec le vaccin NeisVac-C (99,5 % [IC à 95 % : 97,4 à 100] vs 99,5 % [IC à 95 % : 97,4 à 100]), satisfaisant ainsi aux critères de non-infériorité. MenQuadfi a également produit des TGM nettement plus élevés selon la méthode rSBA (2 143 [IC à 95 % : 1 870 à 2 456] vs 1 624 [IC à 95 % : 1 425 à 1 850]) et la méthode hSBA (515 [IC à 95 % : 450 à 591] vs 227 [IC à 95 % : 198 à 260]), satisfaisant ainsi aux critères de supériorité.
<b>NCT01144663</b> , Europe 2012-2013 <sup>20,32</sup>	Nimenrix (524; 8,6 semaines)	NeisVac-C (527; 8,6 semaines) Menjugate (516; 8,7 semaines)	2+1	Les taux de séroprotection contre le séro groupe C obtenus avec Nimenrix n'étaient pas inférieurs à ceux obtenus avec Menjugate (différence dans le taux de réponse au vaccin [mesuré par la méthode rSBA] après la primo-vaccination de -0,88 % [IC à 95 % : -2,45 à 0,43]), et les taux de réponse mesurés par la méthode rSBA étaient similaires après la dose

				<p>de rappel (Nimenrix : 99,8 %; Menjugate : 98,4 %). Après l'administration de la dose de rappel, Nimenrix a produit des TGM rSBA similaires (1 177,0 [IC à 95 % : 1 059,1 à 1 308,0] vs 1 051,4 [IC à 95 % : 919,6 à 1 202,1]) et des TGM hSBA similaires (4 992,3 [IC à 95 % : 4 085,7 à 6 100] vs 5 438,2 [IC à 95 % : 4 412,4 à 6 702,3]).</p> <p>Les taux de séroprotection contre le séro groupe C obtenus avec Nimenrix n'étaient pas inférieurs à ceux obtenus avec NeisVac-C (différence dans le taux de réponse au vaccin [mesuré par la méthode rSBA] après la primo-vaccination de -1,32 % [IC à 95 % : -2,84 à -0,48]), et les taux de réponse mesurés par la méthode rSBA étaient similaires après la dose de rappel (Nimenrix : 99,8 %; NeisVac-C : 100 %). Après l'administration de la dose de rappel, Nimenrix a produit des TGM rSBA beaucoup plus faibles (1 177,0 [IC à 95 % : 1 059,1 à 1 308,0] vs 1 960,2 [IC à 95 % : 1 776,4 à 2 163,1]) et des TGM hSBA similaires (4 992,3 [IC à 95 % : 4 085,7 à 6 100] vs 5 542,3 [IC à 95 % : 4 765,2 à 6 446,2]).</p>
<p><b>NCT00474266</b>, Finlande 2007-2008<sup>33</sup></p>	<p>Nimenrix (374; 14,4 mois)</p>	<p>Meningitec (125; 14,4 mois)</p>	<p>0+1</p>	<p>Les taux de séroprotection contre le séro groupe C obtenus avec Nimenrix n'étaient pas inférieurs à ceux obtenus avec Meningitec (différence dans le taux de réponse au vaccin [mesuré par la méthode rSBA] de 2,2 %</p>

				[IC à 95 % : -0,29 à 6,78]), et les TGM rSBA étaient nettement plus élevés (477,6 [IC à 95 % : 437,3 à 521,6] vs 212,3 [IC à 95 % : 170 à 265,2]), tout comme les TGM hSBA (196 [IC à 95 % : 175,4 à 219] vs 40,3 [IC à 95 % : 29,5 à 55,1]).
<b>NCT00427908</b> , Finlande 2007 <sup>21</sup>	Nimenrix (229; 19,1 mois)	Meningitec (75; 19,3 mois)	0+1	Les taux de séroprotection contre le séro groupe C obtenus avec Nimenrix n'étaient pas inférieurs à ceux obtenus avec Meningitec (différence dans le taux de réponse au vaccin [mesuré par la méthode rSBA] de 1,47 % [IC à 95 % : -0,27 à 7,89]), et les TGM rSBA étaient nettement plus élevés (87,7 [IC à 95 % : 779,4 à 990,7] vs 415 [IC à 95 % : 296,9 à 580]), tout comme les TGM hSBA (190 [IC à 95 % : 164,7 à 219,2] vs 21,2 [IC à 95 % : 13,9 à 32,3]).
<b>NCT00508261</b> , Europe 2007-2008 <sup>22</sup>	Nimenrix (220; 15 mois)	Meningitec (127; 14,6 mois)	0+1	<u>Les TGM rSBA contre le séro groupe C à la suite de la vaccination étaient similaires</u> avec Nimenrix et Meningitec (828,7 [IC à 95 % : 672,4 à 1 021,4] vs 691,4 [IC à 95 % : 520,8 à 917,9]).
<b>NCT00126984</b> , Europe 2005-2008 <sup>36</sup>	Nimenrix (48, 12,7 mois)	Meningitec (48; 12,6 mois)	0+1	Les taux de réponse vaccinale contre le séro groupe C étaient similaires entre les groupes, et les TGM rSBA-MenC étaient environ 3 fois plus élevés dans le groupe Nimenrix que dans le groupe Meningitec.

**Tableau S3B : Résumé des essais cliniques comparant l'immunogénicité des vaccins Men-C-ACYW-TT et Men-C-ACYW-CRM (n = 1 917)**

Essai (période, lieu)	Intervention (n; âge moyen)	Vaccin de comparaison (n; âge moyen)	Schéma vaccinal	Principales constatations sur l'immunogénicité																							
<b>NCT03630705</b> , Mexique 2018-2022 <sup>14</sup>	MenQuadfi (190; 2,2 mois)	Menveo (92; 2,3 mois)	2+1 MenQuadfi et 3+1 Menveo	MenQuadfi a permis d'obtenir une séroprotection (hSBA) contre les sérogroupes A, C, W et Y non inférieure à Menveo.																							
				<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sérogroupe</th> <th>% MenACYW-TT (IC à 95 %)</th> <th>% MenACYW-CRM (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>97,6 (93,2 à 99,5)</td> <td>95,0 (86,1 à 99,0)</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>99,2 (95,7 à 100)</td> <td>93,3 (83,8 à 98,2)</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>100 (97,1 à 100)</td> <td>100 (94,0 à 100)</td> </tr> <tr> <td>W</td> <td>100 (97,1 à 100)</td> <td>100 (94,0 à 100)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Comparativement à Menveo, les sujets à l'étude ayant reçu MenQuadfi présentaient des TGM rSBA nettement plus faibles pour le sérogroupe A à tous les points temporels, et des TGM rSBA nettement plus élevés pour le sérogroupe C (à tous les points temporels) et le sérogroupe W (après la dose administrée à l'âge de 6 mois).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Sérogroupe et point temporel</th> <th>% MenACYW-TT (IC à 95 %)</th> <th>% MenACYW-CRM (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sérogroupe A</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Après la dose de 6 mois</td> <td>387 (293 à 510)</td> <td>1 328 (708 à 2 489)</td> </tr> <tr> <td>Après la dose de 12 mois</td> <td>1 102 (808 à 1 502)</td> <td>5 113 (2 999 à 8 717)</td> </tr> </tbody> </table>	Sérogroupe	% MenACYW-TT (IC à 95 %)	% MenACYW-CRM (IC à 95 %)	A	97,6 (93,2 à 99,5)	95,0 (86,1 à 99,0)	C	99,2 (95,7 à 100)	93,3 (83,8 à 98,2)	Y	100 (97,1 à 100)	100 (94,0 à 100)	W	100 (97,1 à 100)	100 (94,0 à 100)	Sérogroupe et point temporel	% MenACYW-TT (IC à 95 %)	% MenACYW-CRM (IC à 95 %)	Sérogroupe A			Après la dose de 6 mois	387 (293 à 510)
Sérogroupe	% MenACYW-TT (IC à 95 %)	% MenACYW-CRM (IC à 95 %)																									
A	97,6 (93,2 à 99,5)	95,0 (86,1 à 99,0)																									
C	99,2 (95,7 à 100)	93,3 (83,8 à 98,2)																									
Y	100 (97,1 à 100)	100 (94,0 à 100)																									
W	100 (97,1 à 100)	100 (94,0 à 100)																									
Sérogroupe et point temporel	% MenACYW-TT (IC à 95 %)	% MenACYW-CRM (IC à 95 %)																									
Sérogroupe A																											
Après la dose de 6 mois	387 (293 à 510)	1 328 (708 à 2 489)																									
Après la dose de 12 mois	1 102 (808 à 1 502)	5 113 (2 999 à 8 717)																									

				Sérogroupe C																	
				Après la dose de 6 mois	1 366 (1 138 à 1 640)	235 (173 à 319)															
				Après la dose de 12 mois	2 023 (1 551 à 2 639)	572 (338 à 969)															
				Sérogroupe Y																	
				Après la dose de 6 mois	1 056 (872 à 1 280)	549 (336 à 897)															
				Après la dose de 12 mois	1 156 (913 à 1 464)	2 288 (1 343 à 3 900)															
				Sérogroupe W																	
				Après la dose de 6 mois	2 587 (2 071 à 3 231)	763 (509 à 1 143)															
				Après la dose de 12 mois	3 135 (2 196 à 4 474)	1 938 (1 075 à 3 493)															
<b>NCT03537508</b> , États-Unis 2018-2023 <sup>24,25</sup>	MenQuadfi (1 330; 65,3 jours)	Menveo (623; 65,3 jours)	3+1	<p>Les taux de séroréponse (mesurés par la méthode hSBA) obtenus avec MenQuadfi après l'administration de la dose de rappel étaient semblables à ceux obtenus avec Menveo pour tous les sérogroupe, à l'exception du sérogroupe C où ils étaient plus élevés (différence dans le pourcentage de sujets de 8,75 [IC à 95 % : 4,80 à 13,60]).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Sérogroupe</th> <th>% MenACYW-TT (IC à 95 %)</th> <th>% MenACYW-CRM (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>79,4 (75,6 à 82,9)</td> <td>77,6 (71,5 à 82,9)</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>97,0 (95,1 à 98,3)</td> <td>88,2 (83,4 à 92,0)</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>96,4 (94,4 à 97,8)</td> <td>92,3 (88,1 à 95,4)</td> </tr> <tr> <td>W</td> <td>97,6 (95,9 à 98,7)</td> <td>96,4 (93,3 à 98,3)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Les sujets à l'étude ayant reçu MenQuadfi présentaient des TGM hSBA supérieurs pour tous les sérogroupe après</p>			Sérogroupe	% MenACYW-TT (IC à 95 %)	% MenACYW-CRM (IC à 95 %)	A	79,4 (75,6 à 82,9)	77,6 (71,5 à 82,9)	C	97,0 (95,1 à 98,3)	88,2 (83,4 à 92,0)	Y	96,4 (94,4 à 97,8)	92,3 (88,1 à 95,4)	W	97,6 (95,9 à 98,7)	96,4 (93,3 à 98,3)
Sérogroupe	% MenACYW-TT (IC à 95 %)	% MenACYW-CRM (IC à 95 %)																			
A	79,4 (75,6 à 82,9)	77,6 (71,5 à 82,9)																			
C	97,0 (95,1 à 98,3)	88,2 (83,4 à 92,0)																			
Y	96,4 (94,4 à 97,8)	92,3 (88,1 à 95,4)																			
W	97,6 (95,9 à 98,7)	96,4 (93,3 à 98,3)																			

				l'administration de la troisième dose et avant l'administration de la dose de rappel.																																	
				<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sérogroupe et point temporel</th> <th>TGM MenACYW-TT (IC à 95 %)</th> <th>TGM MenACYW-CRM (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Jour 30 après la 3<sup>e</sup> dose</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sérogroupe A</td> <td>24,9 (21,6 à 28,6)</td> <td>16,3 (13,5 à 19,6)</td> </tr> <tr> <td>Sérogroupe C</td> <td>365 (325 à 411)</td> <td>51,4 (42,9 à 61,5)</td> </tr> <tr> <td>Sérogroupe Y</td> <td>83,0 (75,0 à 91,8)</td> <td>42,9 (36,7 à 50,0)</td> </tr> <tr> <td>Sérogroupe W</td> <td>92,8 (84,8 à 102)</td> <td>51,4 (43,9 à 60,0)</td> </tr> <tr> <td>Jour 0 avant la 4<sup>e</sup> dose</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sérogroupe A</td> <td>9,33 (8,45 à 10,3)</td> <td>6,43 (5,64 à 7,33)</td> </tr> <tr> <td>Sérogroupe C</td> <td>57,8 (51,5 à 64,8)</td> <td>4,82 (4,22 à 5,50)</td> </tr> <tr> <td>Sérogroupe Y</td> <td>42,9 (39,3 à 46,7)</td> <td>10,4 (9,15 à 11,9)</td> </tr> <tr> <td>Sérogroupe W</td> <td>57,8 (52,7 à 63,3)</td> <td>9,27 (8,15 à 10,5)</td> </tr> </tbody> </table>	Sérogroupe et point temporel	TGM MenACYW-TT (IC à 95 %)	TGM MenACYW-CRM (IC à 95 %)	Jour 30 après la 3 <sup>e</sup> dose			Sérogroupe A	24,9 (21,6 à 28,6)	16,3 (13,5 à 19,6)	Sérogroupe C	365 (325 à 411)	51,4 (42,9 à 61,5)	Sérogroupe Y	83,0 (75,0 à 91,8)	42,9 (36,7 à 50,0)	Sérogroupe W	92,8 (84,8 à 102)	51,4 (43,9 à 60,0)	Jour 0 avant la 4 <sup>e</sup> dose			Sérogroupe A	9,33 (8,45 à 10,3)	6,43 (5,64 à 7,33)	Sérogroupe C	57,8 (51,5 à 64,8)	4,82 (4,22 à 5,50)	Sérogroupe Y	42,9 (39,3 à 46,7)	10,4 (9,15 à 11,9)	Sérogroupe W	57,8 (52,7 à 63,3)	9,27 (8,15 à 10,5)
Sérogroupe et point temporel	TGM MenACYW-TT (IC à 95 %)	TGM MenACYW-CRM (IC à 95 %)																																			
Jour 30 après la 3 <sup>e</sup> dose																																					
Sérogroupe A	24,9 (21,6 à 28,6)	16,3 (13,5 à 19,6)																																			
Sérogroupe C	365 (325 à 411)	51,4 (42,9 à 61,5)																																			
Sérogroupe Y	83,0 (75,0 à 91,8)	42,9 (36,7 à 50,0)																																			
Sérogroupe W	92,8 (84,8 à 102)	51,4 (43,9 à 60,0)																																			
Jour 0 avant la 4 <sup>e</sup> dose																																					
Sérogroupe A	9,33 (8,45 à 10,3)	6,43 (5,64 à 7,33)																																			
Sérogroupe C	57,8 (51,5 à 64,8)	4,82 (4,22 à 5,50)																																			
Sérogroupe Y	42,9 (39,3 à 46,7)	10,4 (9,15 à 11,9)																																			
Sérogroupe W	57,8 (52,7 à 63,3)	9,27 (8,15 à 10,5)																																			
<b>NCT03691610</b> , États-Unis 2018-2023 <sup>18,29</sup>	MenQuadfi (298; 6,01 mois)	Menveo (290; 6,02 mois)	1+1	Les taux de séroréponse (mesurés par la méthode hSBA) obtenus avec MenQuadfi après l'administration de la dose de rappel étaient semblables à ceux obtenus avec Menveo pour tous les sérogroupe.																																	
				<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sérogroupe</th> <th>% MenACYW-TT (IC à 95 %)</th> <th>% MenACYW-CRM (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>89,4 (83,1 à 93,9)</td> <td>82,9 (75,1 à 89,1)</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>99,3 (95,9 à 100)</td> <td>97,6 (93,2 à 99,5)</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>98,6 (94,9 à 99,8)</td> <td>97,7 (93,3 à 99,5)</td> </tr> <tr> <td>W</td> <td>99,3 (96,2 à 100)</td> <td>92,9 (87,0 à 96,7)</td> </tr> </tbody> </table>	Sérogroupe	% MenACYW-TT (IC à 95 %)	% MenACYW-CRM (IC à 95 %)	A	89,4 (83,1 à 93,9)	82,9 (75,1 à 89,1)	C	99,3 (95,9 à 100)	97,6 (93,2 à 99,5)	Y	98,6 (94,9 à 99,8)	97,7 (93,3 à 99,5)	W	99,3 (96,2 à 100)	92,9 (87,0 à 96,7)																		
Sérogroupe	% MenACYW-TT (IC à 95 %)	% MenACYW-CRM (IC à 95 %)																																			
A	89,4 (83,1 à 93,9)	82,9 (75,1 à 89,1)																																			
C	99,3 (95,9 à 100)	97,6 (93,2 à 99,5)																																			
Y	98,6 (94,9 à 99,8)	97,7 (93,3 à 99,5)																																			
W	99,3 (96,2 à 100)	92,9 (87,0 à 96,7)																																			

Les sujets à l'étude ayant reçu MenQuadfi présentaient des TGM hSBA supérieurs pour les sérogroupes C et Y après la première dose, et pour les sérogroupes C, Y et W après la deuxième dose.

Sérogroupe et point temporel	TGM MenACYW-TT (IC à 95 %)	TGM MenACYW-CRM (IC à 95 %)
Avant la 1 <sup>re</sup> dose : A	4,73 (3,92 à 5,72)	4,64 (3,74 à 5,74)
Après la 1 <sup>re</sup> dose : A	8,26 (6,55 à 10,4)	5,45 (4,42 à 6,72)
Avant la 2 <sup>e</sup> dose : A	<u>20,1 (14,7 à 27,4)</u>	14,9 (11,0 à 20,3)
Après la 2 <sup>e</sup> dose : A	184 (143 à 237)	119 (90,6 à 157)
Avant la 1 <sup>re</sup> dose : C	2,57 (2,21 à 2,99)	2,48 (2,20 à 2,79)
Après la 1 <sup>re</sup> dose : C	167 (129 à 217)	41,3 (32,8 à 52,1)
Avant la 2 <sup>e</sup> dose : C	150 (117 à 193)	<u>12,7 (9,63 à 16,8)</u>
Après la 2 <sup>e</sup> dose : C	1 473 (1 236 à 1 756)	319 (263 à 388)
Avant la 1 <sup>re</sup> dose : Y	2,54 (2,27 à 2,83)	2,37 (2,16 à 2,60)
Après la 1 <sup>re</sup> dose : Y	8,36 (6,61 à 10,6)	3,79 (3,20 à 4,49)
Avant la 2 <sup>e</sup> dose : Y	46,2 (36,3 à 58,6)	6,74 (5,43 à 8,36)
Après la 2 <sup>e</sup> dose : Y	423 (358 à 499)	133 (107 à 166)
Avant la 1 <sup>re</sup> dose : W	2,23 (2,05 à 2,42)	2,31 (2,13 à 2,51)

				Après la 1 <sup>re</sup> dose : W	5,51 (4,39 à 6,92)	3,82 (3,22 à 4,52)	
				Avant la 2 <sup>e</sup> dose : W	46,8 (36,1 à 60,5)	6,16 (4,87 à 7,80)	
				Après la 2 <sup>e</sup> dose : W	442 (367 à 533)	106 (83,4 à 135)	
<b>NCT01994629</b> , Italie 2013-2014 <sup>19</sup>	Nimenrix (99; 12,7 mois)	Menveo (99; 12,8 mois)	0+1	Les sujets à l'étude ayant reçu Nimenrix présentaient des taux de séroréponse (mesurés par la méthode hSBA) similaires pour tous les sérogroupes à tous les points temporels, sauf au jour 180 (séroréponse plus faible pour le séro groupe A et plus élevée pour les sérogroupes W et Y).			
				Sérogroupe et point temporel	% MenACYW-TT (IC à 95 %)	% MenACYW-CRM (IC à 95 %)	
				A, jour 29	87 (78,3 à 93,1)	88 (79 à 93,7)	
				A, jour 180	29 (20,3 à 39,8)	62 (51,6 à 71,9)	
				C, jour 29	84 (74,8 à 90,7)	95 (87,8 à 98,2)	
				C, jour 180	93 (86,3 à 97,6)	85 (76,3 à 91,6)	
				W, jour 29	73 (61,8 à 82,5)	54 (42,9 à 65,4)	
				W, jour 180	99 (93,3 à 99,97)	83 (73,3 à 90,5)	
				Y, jour 29	54 (42,4 à 64,5)	39 (28,8 à 50,5)	
				Y, jour 180	95 (88,6 à 98,7)	74 (63,4 à 82,7)	
				Les sujets à l'étude ayant reçu Nimenrix présentaient également des TGM hSBA similaires pour tous les sérogroupes à tous les points temporels, sauf au jour 180 (concentrations d'anticorps plus faibles pour le séro groupe A et plus élevées pour les sérogroupes C et W).			

Sérogroupe et point temporel	TGM MenACYW-TT (IC à 95 %)	TGM MenACYW-CRM (IC à 95 %)
A, jour 1	2,04 (1,89 à 2,21)	2,19 (2,02 à 2,38)
A, jour 29	30 (23 à 40)	41 (31 à 55)
A, jour 180	4,67 (3,43 à 6,36)	13 (9,5 à 18)
C, jour 1	2,24 (1,99 à 2,52)	2,44 (2,16 à 2,76)
C, jour 29	20 (16 à 26)	30 (23 à 39)
C, jour 180	41 (32 à 53)	24 (18 à 30)
W, jour 1	2,4 (1,96 à 2,95)	2,58 (2,12 à 3,15)
W, jour 29	14 (9,91 à 19)	9,34 (6,72 à 13)
W, jour 180	56 (45 à 70)	21 (17 à 27)
Y, jour 1	2,16 (1,94 à 2,40)	2,23 (2,02 à 2,48)
Y, jour 29	8,20 (5,96 à 11)	5,89 (4,27 à 8,13)
Y, jour 180	26 (20 à 34)	16 (12 à 21)

**Tableau S3C : Résumé des essais cliniques comparant l'immunogénicité des vaccins Men-C-ACYW-TT et Men-C-ACYW-TT (n = 2 400 sujets ayant reçu un vaccin Men-C-ACYW-TT)**

Essai (période, lieu)	Intervention (n; âge moyen)	Vaccin de comparaison (n; âge moyen)	Schéma vaccinal	Principales constatations sur l'immunogénicité																																	
<b>NCT03547271</b> , Europe 2019-2023 <sup>17</sup>	MenQuadfi (554; 72,6 jours)	Nimenrix (579; 72,4 jours)	2+1	Comparativement à Nimenrix, les taux de séroréponse (mesurés par la méthode hSBA) obtenus avec MenQuadfi étaient plus élevés pour le séro groupe C à tous les points temporels mesurés, et plus faibles pour le séro groupe A après la deuxième dose.																																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sérogroupe et point temporel</th> <th>% MenQuadfi (IC à 95 %)</th> <th>% Nimenrix (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Après la 2<sup>e</sup> dose</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>46,7 (42,3 à 51,2)</td> <td>60,9 (56,5 à 65,2)</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>97,4 (95,7 à 98,6)</td> <td>86,8 (83,5 à 89,6)</td> </tr> <tr> <td>W</td> <td>92,6 (90,0 à 94,7)</td> <td>88,4 (85,4 à 91,1)</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>87,1 (83,9 à 89,9)</td> <td>81,4 (77,8 à 84,7)</td> </tr> <tr> <td>Après la 3<sup>e</sup> dose</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>90,6 (87,8 à 92,9)</td> <td>91,7 (89,1 à 93,8)</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>98,7 (97,4 à 99,5)</td> <td>91,3 (88,7 à 93,5)</td> </tr> <tr> <td>W</td> <td>99,4 (98,4 à 99,9)</td> <td>98,4 (97,0 à 99,3)</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>98,7 (97,4 à 99,5)</td> <td>96,9 (95,1 à 98,1)</td> </tr> </tbody> </table>					Sérogroupe et point temporel	% MenQuadfi (IC à 95 %)	% Nimenrix (IC à 95 %)	Après la 2 <sup>e</sup> dose			A	46,7 (42,3 à 51,2)	60,9 (56,5 à 65,2)	C	97,4 (95,7 à 98,6)	86,8 (83,5 à 89,6)	W	92,6 (90,0 à 94,7)	88,4 (85,4 à 91,1)	Y	87,1 (83,9 à 89,9)	81,4 (77,8 à 84,7)	Après la 3 <sup>e</sup> dose			A	90,6 (87,8 à 92,9)	91,7 (89,1 à 93,8)	C	98,7 (97,4 à 99,5)	91,3 (88,7 à 93,5)	W	99,4 (98,4 à 99,9)	98,4 (97,0 à 99,3)	Y	98,7 (97,4 à 99,5)	96,9 (95,1 à 98,1)
Sérogroupe et point temporel	% MenQuadfi (IC à 95 %)	% Nimenrix (IC à 95 %)																																			
Après la 2 <sup>e</sup> dose																																					
A	46,7 (42,3 à 51,2)	60,9 (56,5 à 65,2)																																			
C	97,4 (95,7 à 98,6)	86,8 (83,5 à 89,6)																																			
W	92,6 (90,0 à 94,7)	88,4 (85,4 à 91,1)																																			
Y	87,1 (83,9 à 89,9)	81,4 (77,8 à 84,7)																																			
Après la 3 <sup>e</sup> dose																																					
A	90,6 (87,8 à 92,9)	91,7 (89,1 à 93,8)																																			
C	98,7 (97,4 à 99,5)	91,3 (88,7 à 93,5)																																			
W	99,4 (98,4 à 99,9)	98,4 (97,0 à 99,3)																																			
Y	98,7 (97,4 à 99,5)	96,9 (95,1 à 98,1)																																			

				Après la troisième dose, les TGM hSBA étaient plus élevés avec MenQuadfi pour tous les sérogroupes, à l'exception du séro groupe A.										
				<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sérogroupe</th> <th>Ratio TGM (IC à 95 %) (MenACYW / Nimenrix)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>0,690 (0,565 à 0,842)</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>4,73 (4,00 à 5,58)</td> </tr> <tr> <td>W</td> <td>1,54 (1,33 à 1,78)</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>1,78 (1,55 à 2,04)</td> </tr> </tbody> </table>	Sérogroupe	Ratio TGM (IC à 95 %) (MenACYW / Nimenrix)	A	0,690 (0,565 à 0,842)	C	4,73 (4,00 à 5,58)	W	1,54 (1,33 à 1,78)	Y	1,78 (1,55 à 2,04)
Sérogroupe	Ratio TGM (IC à 95 %) (MenACYW / Nimenrix)													
A	0,690 (0,565 à 0,842)													
C	4,73 (4,00 à 5,58)													
W	1,54 (1,33 à 1,78)													
Y	1,78 (1,55 à 2,04)													
<b>NCT03890367</b> , Europe 2019-2021 <sup>31</sup>	MenQuadfi (232; 16,5 mois)	Nimenrix (235; 16,6 mois)	0+1	Après la vaccination par MenQuadfi, les TGM hSBA (ratio TGM de 16,3 [IC à 97,5 % : 12,7 à 21,0]) et la proportion d'enfants ayant atteint des niveaux d'anticorps séroprotecteurs (différence en pourcentage de 10,43 % [IC à 97,5 % : 5,68 à 16,2]) étaient plus élevés pour le séro groupe C comparativement à Nimenrix; les critères de non-infériorité et de supériorité étaient donc satisfaits. Selon la méthode rSBA, les différences dans les réponses immunitaires étaient moins marquées (ratio TGM de 6,80 [IC à 97,5 % : 5,04 à 9,18]), tout comme dans la proportion d'enfants ayant atteint des niveaux d'anticorps séroprotecteurs (différence en pourcentage de 5,24 % [IC à 97,5 % : 1,83 à 9,85]) pour le séro groupe C. Les critères de non-infériorité étaient toujours satisfaits, et les critères de supériorité l'étaient également pour les TGM rSBA.										
<b>NCT03205358</b> , Finlande 2015 <sup>27</sup>	MenQuadfi (94; 1,44 an)	Nimenrix (94; 1,47 an)	0+1	<p>Selon la méthode hSBA, la vaccination par MenQuadfi a permis d'atteindre des taux de séroprotection contre le séro groupe C plus élevés que la vaccination par Nimenrix.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Sérogroupe</th> <th>% MenQuadfi (hSBA) (IC à 95 %)</th> <th>% Nimenrix (hSBA) (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>97,8 (92,3 à 99,7)</td> <td>91,9 (83,9 à 96,7)</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>100 (96,0 à 100,0)</td> <td>89,5 (81,1 à 95,1)</td> </tr> </tbody> </table>	Sérogroupe	% MenQuadfi (hSBA) (IC à 95 %)	% Nimenrix (hSBA) (IC à 95 %)	A	97,8 (92,3 à 99,7)	91,9 (83,9 à 96,7)	C	100 (96,0 à 100,0)	89,5 (81,1 à 95,1)	
Sérogroupe	% MenQuadfi (hSBA) (IC à 95 %)	% Nimenrix (hSBA) (IC à 95 %)												
A	97,8 (92,3 à 99,7)	91,9 (83,9 à 96,7)												
C	100 (96,0 à 100,0)	89,5 (81,1 à 95,1)												

W	98,9 (94,0 à 100,0)	96,5 (90,1 à 99,3)
Y	98,9 (94,0 à 100,0)	100 (95,8 à 100,0)

Selon la méthode hSBA, la vaccination par MenQuadfi a permis d'atteindre des TGM plus élevés que la vaccination par Nimenrix pour les sérogroupes C et W.

Sérogroupe	TGM MenQuadfi (hSBA) (IC à 95 %)	TGM Nimenrix (hSBA) (IC à 95 %)
A	76,8 (63,0 à 93,7)	61,5 (45,5 à 83,1)
C	492,9 (405,9 à 598,5)	28,4 (21,4 à 37,5)
W	71,7 (56,3 à 91,5)	44,5 (36,6 à 54,2)
Y	96,6 (75,8 à 123,1)	76,4 (61,4 à 95,1)

Selon la méthode rSBA, la vaccination par MenQuadfi et la vaccination par Nimenrix ont permis d'atteindre des taux de séroprotection similaires contre tous les sérogroupes.

Sérogroupe	% MenQuadfi (rSBA) (IC à 95 %)	% Nimenrix (rSBA) (IC à 95 %)
A	100 (96,0 à 100,0)	100 (95,8 à 100,0)
C	100 (96,0 à 100,0)	98,8 (93,7 à 100,0)
W	100 (96,0 à 100,0)	100 (95,8 à 100,0)
Y	100 (96,0 à 100,0)	100 (95,8 à 100,0)

Selon la méthode rSBA, la vaccination par MenQuadfi a permis d'atteindre des TGM plus élevés que la vaccination par Nimenrix pour le sérogroupe C et des TGM moins élevés que la vaccination par Nimenrix pour le sérogroupe A.

Sérogroupe	TGM MenQuadfi (rSBA) (IC à 95 %)	TGM Nimenrix (rSBA) (IC à 95 %)
A	3 137,5 (2 667,9 à 3 689,7)	7 377,1 (6 151,5 à 8 846,8)
C	2 440,1 (2 055,4 à 2 897,0)	418,6 (327,1 à 535,5)
W	5 306,8 (4 318,8 à 6 520,8)	4 333,7 (3 520,1 à 5 335,5)
Y	2 633,3 (2 129,1 à 3 256,7)	2 759,6 (2 254,8 à 3 377,4)

**NCT02955797**, Europe 2017-2020<sup>16,26</sup>

MenQuadfi (306; 16,1 mois)

Nimenrix (306; 16,2 mois)

0+1

Les taux de séroprotection (définis comme des titres hSBA  $\geq 1:8$ ) étaient similaires entre les groupes de sujets n'ayant jamais reçu de vaccin antiméningococcique, sauf pour le sérogroupe C où la vaccination par MenQuadfi a permis d'atteindre des réponses immunitaires supérieures.

Sérogroupe	% MenQuadfi (IC à 95 %)	% Nimenrix (IC à 95 %)	% différence (IC à 95 %)
A	90,8 (86,9 à 93,8)	89,5 (85,4 à 92,7)	1,3 (-3,6 à 6,2)
C	99,3 (97,6 à 99,9)	81,4 (76,4 à 85,6)	18 (13,6 à 22,8)
Y	93,2 (89,7 à 95,8)	91,6 (87,8 à 94,5)	1,6 (-2,76 à 6,03)
W	83,6 (78,9 à 87,7)	83,4 (78,7 à 87,5)	0,2 (-5,85 à 6,18)

Les concentrations d'anticorps étaient similaires entre les groupes de sujets n'ayant jamais reçu de vaccin antiméningococcique, sauf pour les sérogroupe C et W où la vaccination par MenQuadfi a permis d'atteindre des TGM supérieurs.

Sérogroupe	TGM MenQuadfi (IC à 95 %)	TGM Nimenrix (IC à 95 %)	Ratio TGM (IC à 95 %)
A	3 137,5 (2 667,9 à 3 689,7)	7 377,1 (6 151,5 à 8 846,8)	2,35 (2,00 à 2,70)
C	2 440,1 (2 055,4 à 2 897,0)	418,6 (327,1 à 535,5)	0,17 (0,13 à 0,22)
W	5 306,8 (4 318,8 à 6 520,8)	4 333,7 (3 520,1 à 5 335,5)	0,82 (0,68 à 0,96)
Y	2 633,3 (2 129,1 à 3 256,7)	2 759,6 (2 254,8 à 3 377,4)	1,05 (0,87 à 1,23)

A	28,7 (25,2 à 32,6)	28,0 (24,4 à 32,1)	1,03 (0,85 à 1,24)
C	436 (380 à 500)	26,4 (22,5 à 31,0)	16,5 (13,4 à 20,4)
Y	38,0 (33,0 à 43,9)	32,2 (28,0 à 37,0)	1,18 (0,97 à 1,44)
W	22,0 (18,9 à 25,5)	16,4 (14,4 à 18,6)	1,34 (1,1 à 1,63)

**Tableau S4A : Résumé des essais cliniques comparant l'innocuité des vaccins Men-C-ACYW-TT et Men-C-ACYW-CRM (n = 4 479 sujets ayant reçu un vaccin Men-C-ACYW-TT)**

Essai (période, lieu)	Intervention (n; âge moyen)	Vaccin de comparaison (n; âge moyen)	Schéma vaccinal	Observations sur l'innocuité
<b>NCT03630705</b> , Mexique 2018-2022 <sup>14</sup>	MenQuadfi (201; 2,2 mois)	Menveo (99; 2,3 mois)	2+1	Les événements indésirables (EI) non graves étaient fréquents, 90 % des nourrissons du groupe MenQuadfi et 79 % des nourrissons du groupe Menveo ayant présenté au moins un EI non grave. Une douleur au point d'injection a souvent été signalée (dans plus de 60 % des cas) chez les sujets des deux groupes. De la fièvre a été rapportée chez 42,2 % des sujets ayant reçu MenQuadfi et 33,5 % des sujets ayant reçu Menveo. De l'irritabilité et des pleurs anormaux ont été observés chez plus de 50 % des sujets des deux groupes. Aucun décès n'est survenu dans l'un ou l'autre des groupes à l'étude.
<b>NCT03673462</b> , États-Unis 2018-2023 <sup>15,37</sup>	MenQuadfi (2 080; 64,7 jours)	Menveo (697; 64,9 jours)	3+1	Des EI non graves ont été signalés chez 90,8 % des sujets du groupe MenQuadfi et 92,1 % des sujets du groupe Menveo. La douleur au point d'injection était la réaction la plus fréquente, touchant 77,8 % des sujets ayant reçu MenQuadfi et 77,2 % des sujets ayant reçu Menveo, suivie de l'érythème au point d'injection, qui a été signalé chez environ 54 % des sujets des deux groupes. Au moins un EI grave a été rapporté chez 5,19 % et 3,01 % des sujets des groupes MenQuadfi et Menveo, respectivement. Deux cas

				de convulsions fébriles ont été jugés possiblement liés à MenQuadfi. Au total, trois décès ont été signalés au cours de la période de l'étude, tous dans le groupe MenQuadfi, sans qu'aucun ne soit considéré comme lié au vaccin.
<b>NCT03537508</b> , États-Unis 2018-2023 <sup>25</sup>	MenQuadfi (1 727; 65,3 jours)	Menveo (867; 65,3 jours)	3+1	Les profils d'innocuité étaient comparables d'un groupe à l'autre. Dans les 30 minutes suivant l'administration du vaccin, deux sujets (un dans chaque groupe) ont présenté un EI immédiat non lié à la vaccination. Pendant la période de l'étude, des EI graves ont été rapportés chez 5,7 % des sujets du groupe MenQuadfi et chez 4,4 % des sujets du groupe Menveo (0,8 % et 0,6 % de ces EI graves ont été signalés comme étant des EI d'intérêt particulier). Tous les EI graves et les décès ont été jugés non liés aux vaccins à l'étude.
<b>NCT03691610</b> , États-Unis 2018-2023 <sup>18,29</sup>	MenQuadfi (370; 6,01 mois)	Menveo (361; 6,02 mois)	1+1	Au moins un EI non grave a été signalé chez 77,84 % des nourrissons du groupe MenQuadfi et 71,19 % des nourrissons du groupe Menveo. La douleur au point d'injection était la réaction la plus fréquente (54,59 % et 49,86 % des sujets des groupes MenQuadfi et Menveo, respectivement), suivie de l'érythème et de l'enflure au point d'injection, qui ont été observés chez environ 45 % et 32 % des sujets vaccinés dans chaque groupe, respectivement. Les EI systémiques les plus courants étaient les pleurs (43,24 % vs 38,23 %) et la pyrexie (18,38 % vs 19,67 %, dans les groupes MenQuadfi et Menveo, respectivement). Tous les EI graves ont été jugés non liés aux vaccins à l'étude. Aucun décès n'a été signalé durant la période de l'étude.
<b>NCT01994629</b> , Italie 2013-2014 <sup>30</sup>	Nimenrix (101; 12,7 mois)	Menveo (99; 12,8 mois)	0+1	Au moins un EI a été déclaré sur demande dans les sept jours suivant la vaccination chez une proportion similaire (environ 65 %) de sujets de l'étude. Des EI locaux ont été déclarés sur demande chez un plus grand nombre de sujets du groupe Menveo (34,3 %) que de sujets du groupe Nimenrix (28,7 %). La sensibilité au point d'injection était l'EI local le plus souvent mentionné sur demande (29,9 %

des sujets du groupe Menveo et 26 % des sujets du groupe Nimenrix). L'incidence de l'érythème et de l'induration était similaire dans les deux groupes. Une seule réaction locale grave (induration) a été signalée chez un sujet du groupe Menveo. Des EI systémiques ont été déclarés sur demande chez environ 56 % des sujets des deux groupes, les plus fréquents étant l'irritabilité, la somnolence et les changements de comportement alimentaire. Au total, huit EI systémiques graves ont été signalés chez trois sujets du groupe Menveo, et quatre EI systémiques graves ont été rapportés chez deux sujets du groupe Nimenrix. De la fièvre a été signalée chez environ 14 % des sujets à l'étude. Il n'y a pas eu de cas de forte fièvre ( $\geq 40$  °C). La plupart des EI déclarés sur demande étaient de gravité légère ou modérée et avaient disparu au jour 7. Les pourcentages d'EI déclarés spontanément et jugés possiblement liés au vaccin et les pourcentages d'EI ayant nécessité des soins médicaux étaient similaires dans les deux groupes. Les onze EI graves signalés ont été jugés non liés aux vaccins à l'étude.

**Tableau S4B : Résumé des essais cliniques comparant l'innocuité des vaccins Men-C-ACYW-TT et Men-C-ACYW-TT (n = 3 362 sujets ayant reçu un vaccin Men-C-ACYW)**

Essai (période, lieu)	Intervention (n; âge moyen)	Vaccin de comparaison (n; âge moyen)	Schéma vaccinal	Observations sur l'innocuité
<b>NCT03547271</b> , Europe 2019-2023 <sup>28</sup>	MenQuadfi (714; 72,6 jours)	Nimenrix (726; 72,4 jours)	2+1	Dans l'ensemble, le profil d'innocuité était comparable d'un groupe à l'autre. Dans tous les groupes, la réaction au point d'injection la plus souvent déclarée sur demande était la sensibilité (environ 58 % des cas), et la réaction systémique la plus souvent déclarée sur demande était l'irritabilité (environ 86 % des). La plupart des réactions déclarées sur demande ont été observées

				dans les trois jours suivant la vaccination et ont disparu spontanément après un à trois jours. Aucun EI ayant entraîné l'abandon de l'étude n'a été rapporté dans les 30 jours suivant la vaccination. Tous les EI graves signalés ont été jugés non liés aux vaccins à l'étude, et aucun décès n'a été signalé au cours de l'étude.
<b>NCT03890367</b> , Europe 2019-2021 <sup>31</sup>	MenQuadfi (232; 16,5 mois)	Nimenrix (235; 16,6 mois)	0+1	Dans l'ensemble, le profil d'innocuité était comparable d'un groupe de vaccination à l'autre, des réactions ayant été déclarées sur demande chez environ 80 % des sujets vaccinés. La proportion de sujets pour lesquels au moins un effet indésirable a été signalé spontanément était de 6,5 % (15/230) dans le groupe MenQuadfi et de 4,7 % (11/232) dans le groupe Nimenrix. Aucun EI immédiat n'a été signalé spontanément dans les 30 minutes suivant la vaccination dans l'un ou l'autre des deux groupes. Les deux EI graves rapportés (un dans chacun des deux groupes) ont été jugés non liés aux vaccins à l'étude. Aucun décès n'a été signalé au cours de l'étude.
<b>NCT03205358</b> , Finlande 2015 <sup>27</sup>	MenQuadfi (94; 1,44 an)	Nimenrix (94; 1,47 an)	0+1	Il n'y a pas eu de réactions ni d'EI immédiats de signalés spontanément après la vaccination dans l'un ou l'autre des deux groupes. Des réactions au point d'injection et des réactions systémiques ont été déclarées sur demande dans les sept jours suivant la vaccination. Dans les deux groupes, la majorité des réactions au point d'injection et des réactions systémiques étaient de catégorie 1 et ont duré entre un et trois jours. Tous les EI signalés spontanément étaient non graves, et la plupart d'entre eux étaient de catégorie 1 ou de catégorie 2 en intensité. Au moins une réaction systémique non grave a été rapportée spontanément chez 5,3 % (5/94) des tout-petits ayant reçu MenQuadfi et chez 4,3 % (4/94) de ceux ayant reçu Nimenrix. L'événement le plus fréquemment signalé spontanément était la diarrhée (2,1 % à 4,3 % des sujets). Un tout-petit vacciné par MenQuadfi a subi deux EI graves (lésions accidentelles),

				dont aucun n'a été jugé lié au vaccin. Aucun décès n'a été signalé.
<b>NCT02955797</b> , Europe 2017-2020 <sup>26</sup>	MenQuadfi (306; 16,1 mois)	Nimenrix (306; 16,2 mois)	0+1	Il n'y a pas eu de réactions indésirables ni d'EI immédiats de signalés spontanément dans l'un ou l'autre des groupes; il n'y a pas eu non plus d'abandon de l'étude ni de décès dû à un EI. Aucun des EI graves signalés n'a été jugé lié aux vaccins à l'étude. Les pourcentages de sujets pour lesquels au moins un EI grave a été signalé étaient inférieurs à 1 % et comparables d'un groupe à l'autre. Deux EI indésirables d'intérêt particulier ont été signalés dans le groupe MenQuadfi : des convulsions fébriles partielles avec une infection virale concomitante des voies respiratoires supérieures (23 jours après la vaccination) et des convulsions généralisées non fébriles à la suite d'un traumatisme accidentel (6 jours après la vaccination); aucun de ces événements n'a été jugé lié à la vaccination. Les EI les plus fréquents étaient liés à une infection (environ 12 % des sujets des deux groupes). La proportion de sujets pour lesquels au moins un EI systémique non grave de catégorie 3 a été signalé spontanément était similaire dans les deux groupes (6,1 % dans le groupe MenQuadfi et 5,4 % dans le groupe Nimenrix). Aucun des EI n'était de catégorie 3 en intensité ou n'a mené à l'abandon de l'étude.

**Tableau S4C : Résumé des essais cliniques comparant l'innocuité des vaccins Men-C-ACYW-TT et Men-C-C-C (n = 1 862 sujets ayant reçu un vaccin Men-C-ACWT-TT)**

Essai (période, lieu)	Intervention (n; âge moyen)	Vaccin de comparaison (n; âge moyen)	Schéma vaccinal	Observations sur l'innocuité
<b>NCT03890367</b> , Europe 2019-2023 <sup>31</sup>	MenQuadfi (232; 16,5 mois); Nimenrix (235; 16,6 mois)	NeisVac-C (240; 16,7 mois)	0+1	Dans l'ensemble, le profil d'innocuité était comparable d'un groupe de vaccination à l'autre. Des réactions systémiques ont été déclarées sur demande chez 80,4 % des sujets du groupe MenQuadfi et chez 74,9 % des sujets du groupe NeisVac-C. La proportion de sujets pour lesquels au moins un EI a été signalé spontanément était de 6,5 % (15/230) dans le groupe MenQuadfi et de 5,0 % (12/239) dans le groupe NeisVac-C. Aucun EI immédiat n'a été signalé spontanément dans les 30 minutes suivant la vaccination dans l'un ou l'autre des groupes. Tous les EI graves signalés ont été jugés non liés aux vaccins à l'étude. Aucun décès n'a été signalé pendant l'étude.
<b>NCT01144663</b> , Europe 2012-2013 <sup>32</sup>	Nimenrix (524; 8,6 semaines)	NeisVac-C (527; 8,6 semaines) Menjugate (516; 8,7 semaines)	2+1	Les pourcentages de sujets pour lesquels des symptômes locaux et généraux ont été signalés étaient similaires d'un groupe à l'autre. L'EI local le plus souvent mentionné sur demande était la rougeur, qui a été observée chez environ le tiers des sujets à la suite de la primo-vaccination et chez jusqu'à 45 % des sujets à la suite de l'administration de la dose de rappel. Des symptômes locaux de catégorie 3 ont été rapportés chez 0,1 % à 3,5 % des sujets à la suite de la primo-vaccination et chez 0,2 % à 7,9 % des sujets à la suite de

				l'administration de la dose de rappel. Le symptôme général le plus souvent déclaré sur demande était l'irritabilité, qui a été observée dans environ 60 % des cas après l'administration d'une dose (des symptômes de catégorie 3 en intensité ont été rapportés dans 7 % à 9 % des cas). Les pourcentages de nourrissons pour lesquels des EI (52,1 % – 56,4 %) et des EI de catégorie 3 (3,2 % – 5,3 %) ont été signalés spontanément étaient similaires d'un groupe à l'autre. Aucun décès lié à des EI graves n'a été signalé.
<b>NCT00474266</b> , Finlande 2007-2008 <sup>33</sup>	Nimenrix (374; 14,4 mois)	Meningitec (125; 14,4 mois)	0+1	Des symptômes (graves et non graves) ont été signalés spontanément dans les 43 jours suivant la première vaccination chez 60,2 % des sujets du groupe Nimenrix et chez 54,4 % des sujets du groupe Meningitec (dans 15,0 % et 12,8 % des cas, les symptômes ont été jugés liés au vaccin Nimenrix et au vaccin Meningitec, respectivement). Le symptôme le plus souvent signalé spontanément pour lequel un lien causal avec la vaccination a été établi était la diarrhée (4,5 % dans le groupe Nimenrix et 8,8 % dans le groupe Meningitec). De la rougeur et de l'enflure de catégorie 3 en intensité ont été rapportées à la suite de la vaccination chez 4,4 % et 4,1 % des sujets vaccinés par Nimenrix, respectivement, et chez 0,8 % et 0,8 % des sujets vaccinés par Meningitec, respectivement. Les symptômes généraux de catégorie 3 déclarés sur demande étaient plutôt rares (1,6 % des sujets à l'étude). Les deux EI graves signalés ont été jugés

				non liés à la vaccination. Aucun décès n'est survenu au cours de l'étude.
<b>NCT00427908</b> , Finlande 2007 <sup>34</sup>	Nimenrix (229; 19,1 mois)	Meningitec (75; 19,3 mois)	0+1	La rougeur au point d'injection était le symptôme local le plus souvent mentionné sur demande dans les deux groupes (32,9 % et 36,8 % des tout-petits des groupes Meningitec et Nimenrix, respectivement). Le symptôme général le plus fréquemment déclaré sur demande était l'irritabilité, qui a été observée chez 38,6 % des tout-petits du groupe Nimenrix et chez 39,7 % des tout-petits du groupe Meningitec. Des symptômes de catégorie 3 ont été déclarés sur demande chez jusqu'à 3,5 % des tout-petits de chaque groupe. Des EI ont été signalés spontanément chez environ la moitié des tout-petits de chaque groupe. Les symptômes les plus souvent signalés spontanément étaient la rhinite dans le groupe Nimenrix (8,3 %) et la pyrexie dans le groupe Meningitec (13,3 %). Aucun lien causal n'a été établi entre les EI graves et la vaccination, et aucun décès n'a été signalé au cours de l'étude.
<b>NCT00508261</b> , Europe 2007-2008 <sup>35</sup>	Nimenrix (220; 15 mois)	Meningitec (127; 14,6 mois)	0+1	Aucune différence dans la fréquence des EI locaux signalés n'a été observée entre les groupes. La somnolence et l'irritabilité étaient les symptômes généraux les plus fréquemment déclarés sur demande dans les deux groupes, les symptômes de catégorie 3 en intensité étant plutôt rares (moins de 1,8 % des sujets à l'étude dans chaque groupe). Les pourcentages de sujets pour lesquels un EI grave, une nouvelle maladie chronique, une éruption

				cutanée ou une visite aux urgences ont été signalés étaient de 15,5 % dans le groupe Nimenrix et de 17,3 % dans le groupe Meningitec. Aucun lien causal n'a été établi entre les EI graves signalés au cours de l'étude et la vaccination.
<b>NCT00126984, Europe 2005-2008<sup>36</sup></b>	Nimenrix (48, 12,7 mois)	Meningitec (48; 12,6 mois)	0+1	L'incidence des symptômes locaux et généraux déclarés sur demande se situait dans la même fourchette dans les deux groupes. La rougeur au point d'injection était le symptôme local le plus souvent mentionné sur demande. La somnolence et l'irritabilité étaient les EI généraux les plus souvent déclarés sur demande. Aucun symptôme de catégorie 3 en intensité lié à la vaccination n'a été signalé spontanément au cours de l'étude. Aucun des EI graves signalés n'a été jugé lié à la vaccination par l'investigateur.