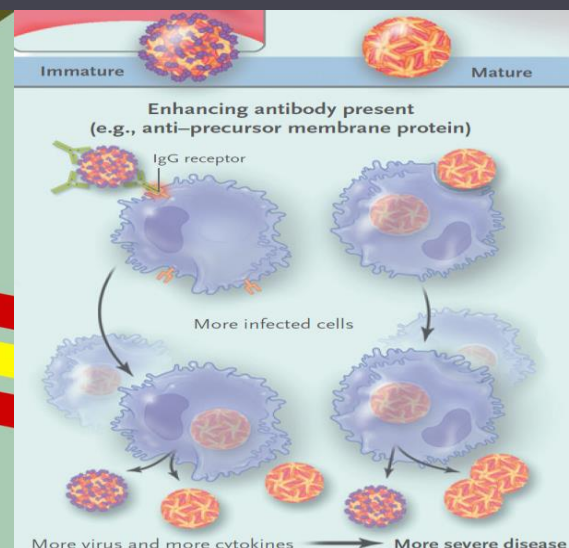
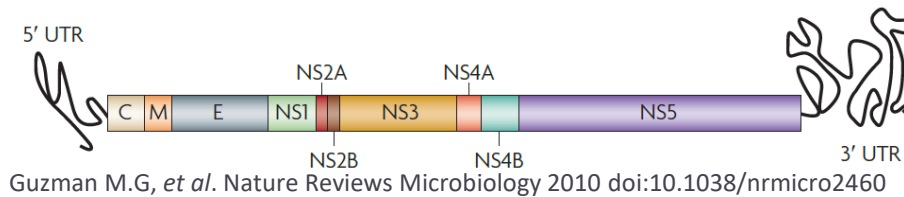




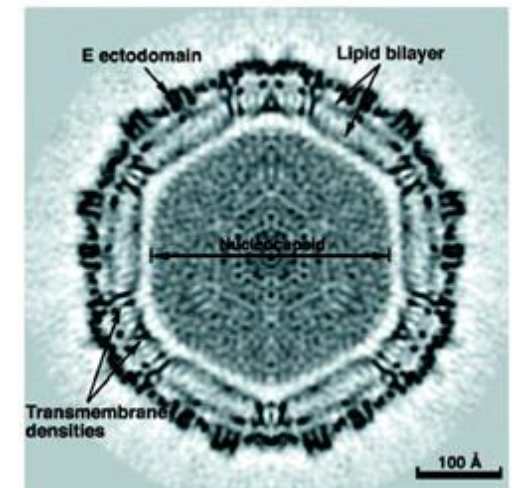
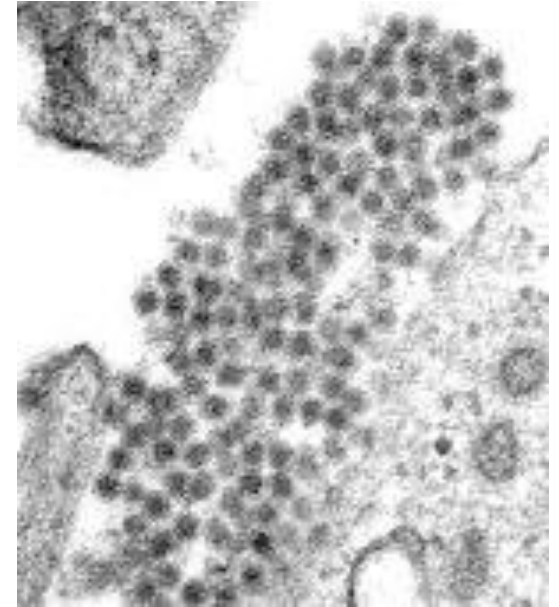
VACCINS CONTRE LA FIÈVRE DENGUE : LES POUR ET LES CONTRE

DENGUE VACCINES: THE PROS & THE CONS

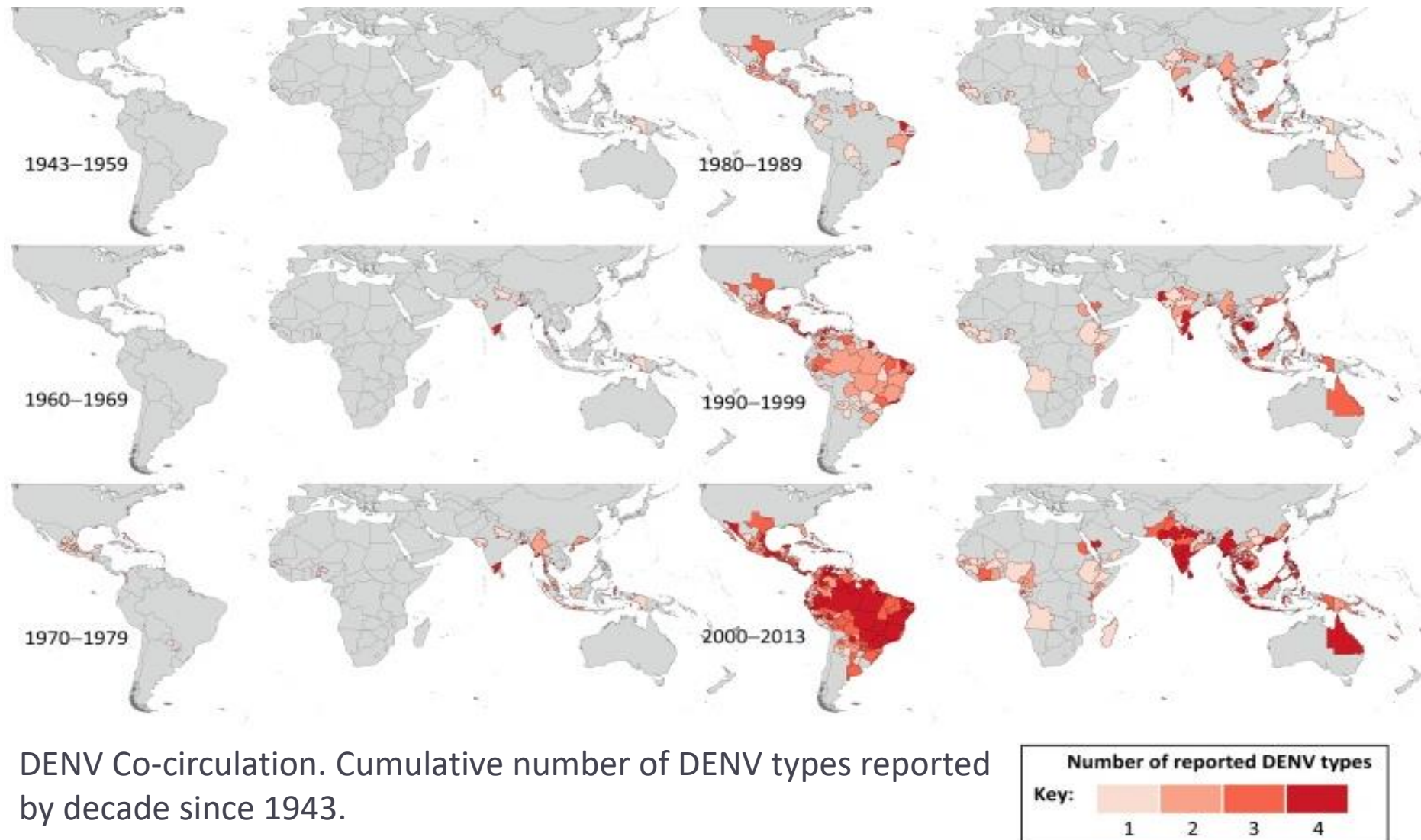
- Flavivirus (YF, JE, TBE, WNV...)
 - RNA simple brin (ssRNA)
 - 3 protéines structurales (C; M; E) & 7 protéines non-structurelles (NS1...)



- 4 sérotypes reliés mais distincts (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4)
 - Variation génétique (partage ~65% du génome)
 - Production d'anticorps (Abs) :
 - homotypiques (principalement protéine E)
 - &
 - hétérotypiques (principalement protéine précurseur M) → ADE (antibody-dependent enhancement)
 - Dans le sang: présence de DENV mature & immature
- Vecteurs:
 - moustiques : *Aedes aegypti* & *A. albopictus*



Zhang *et al.*, 2003,



Fièvre dengue

Vaccins

Virologie Epidémiologie Présentation clinique & Prise en charge

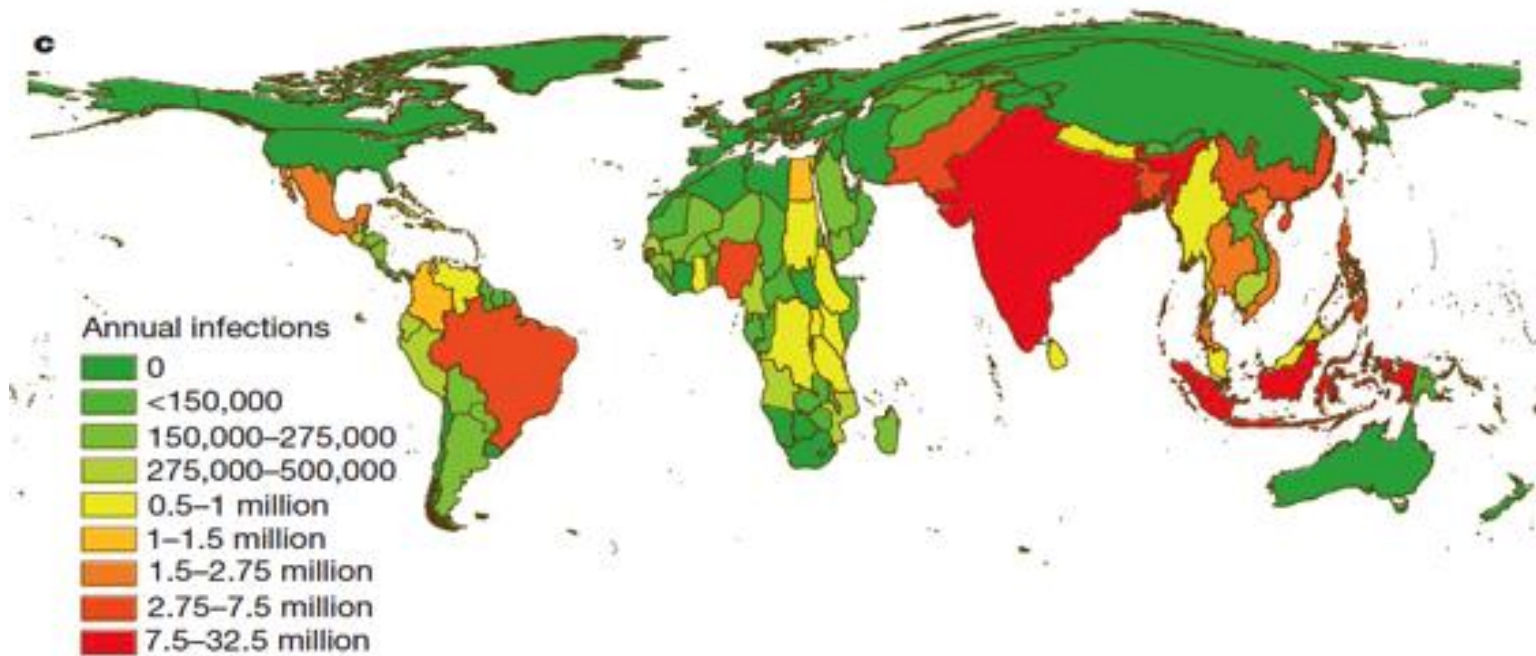
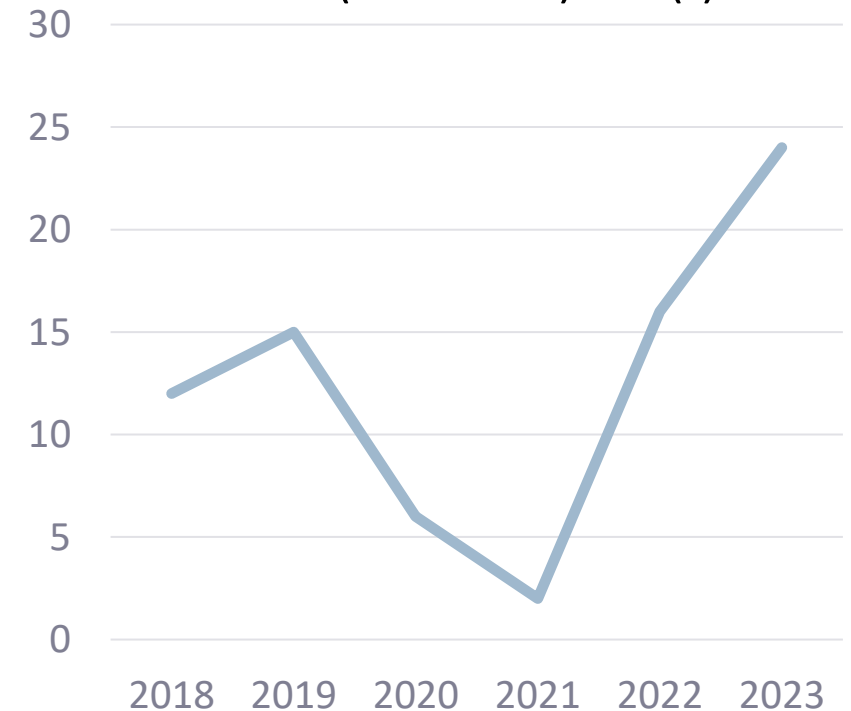


Table 1 | Estimated burden of dengue in 2010, by continent

	Apparent	Inapparent
	Millions (credible interval)	Millions (credible interval)
Africa	15.7 (10.5–22.5)	48.4 (34.3–65.2)
Asia	66.8 (47.0–94.4)	204.4 (151.8–273.0)
Americas	13.3 (9.5–18.5)	40.5 (30.5–53.3)
Oceania	0.18 (0.11–0.28)	0.55 (0.35–0.82)
Global	96 (67.1–135.6)	293.9 (217.0–392.3)

Aux HUG:

- avant COVID : ~ 5-15/an
- 2023 : 24
- 2024 (-> mi-mai) : 21(!)

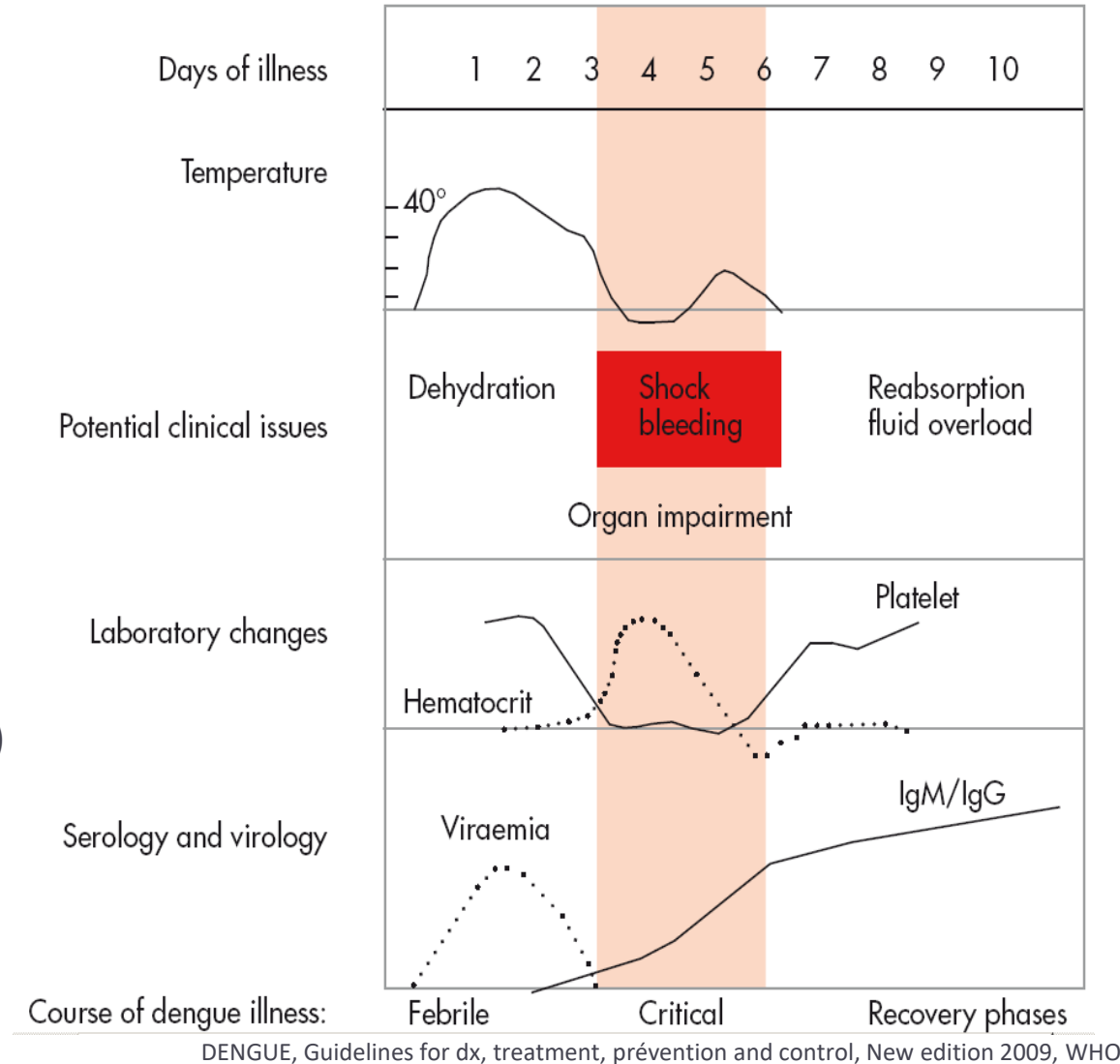


Fièvre dengue

Vaccins

Virologie Epidémiologie Présentation clinique & Prise en charge

- Asymptomatique : ~ 20 – 80%
- Maladie fébrile auto-limitée (~95% des symptomatiques)
 - Fièvre (J0 → J3–7); pas/peu de syndrome inflammatoire (CRP)
 - Myalgies & arthralgies : 50-70% (des symptomatiques), parfois sévère : «break-bone disease »
 - Exanthème (rash) (J2-3 → J5–7)
 - Hyperesthésies, dysesthésies
 - leucopénie, thrombopénie (J2-3 → J5–7)
- Dengue sévère (~2-5% des symptomatiques)
 - nécessite une hospitalisation
 - rôle of NS1 («toxine virale»)
 - Phénomène d'ADE (antibody-dependent enhancement)
- Taux de mortalité (CFR) : 0.1 – 1% (CFR) (~ 5'000 – 50'000 dcd/an)
 - Facteurs de risque: enfants & personnes âgées (>65 ans)
- Principale cause d'hospitalisation & décès chez les enfants en Asie
- Pas de TTT spécifique → TTT uniquement symptomatique & de support



Cumulative overall Vaccine efficacy (VE)

Dengvaxia® vs Qdenga®

cVE Dengvaxia® M25	SE-Asia	Latin America
	55%	65%

cVE Qdenga®	M12	M18	M39	M57
	80%	73%	62%	61%

Swiss ECTM statement – mars 2024

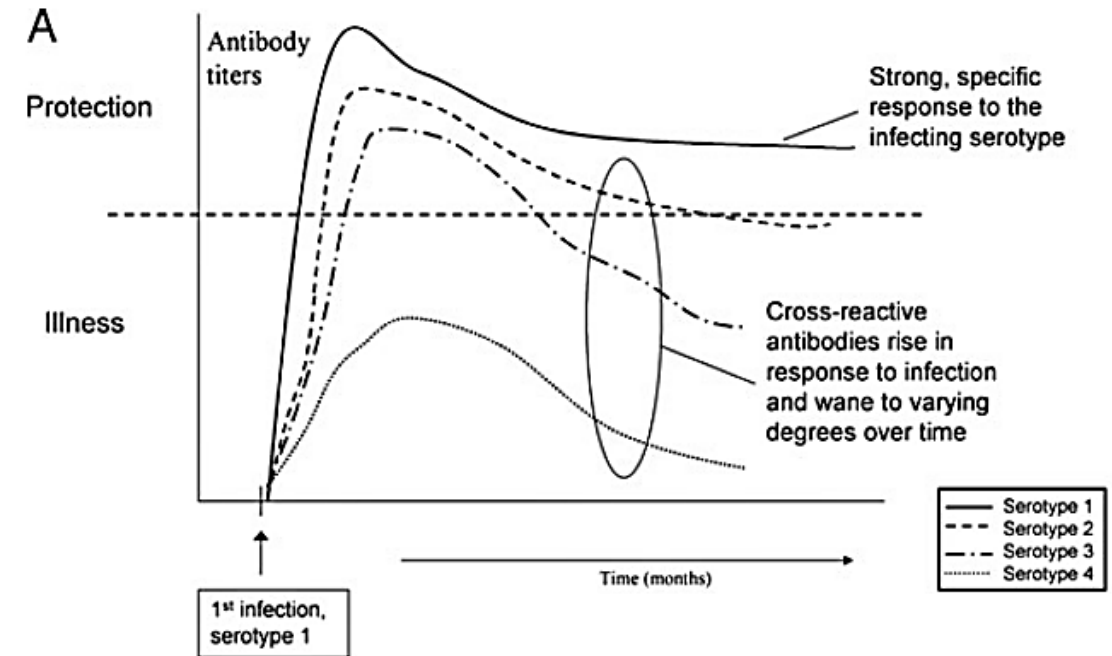
- vaccination par Dengvaxia® ou Qdenga® n'est **pas recommandée** chez les voyageurs sans fièvre dengue préalable.
 - vaccination par Qdenga® **peut être recommandée** chez un voyageur (≥ 4 ans) qui :
 - a eu une **dengue dans le passé**: dengue préalable confirmée (PCR, Ag ou séroconversion) **OU** histoire clinique & IgG+*
ET
 - sera exposé dans une région avec transmission significative de dengue.
- *considérant les réactions-croisées existantes avec d'autres flavivirus ou leur vaccin, la sérologie doit être interprétée avec prudence, particulièrement chez des personnes qui vivent hors des zones endémiques de la fièvre dengue.
- POURQUOI ?**
- Être conscient du manque de connaissance concernant:
 - la durée de protection
 - et
 - le besoin de rappel dans une population vivant hors d'une région endémique et ne pouvant pas s'appuyer sur des «rappels» naturels

→ rapport risque-bénéfique d'une telle vaccination DOIT être pris en considération

Immunité
humorale cellulaire

Développement CYD-TDV TAK-003 Autres Voyageurs?

- AC neutralisant homotypiques:
 - ciblent les protéines **envelope**
 - spécificité sérologique
 - immunité à vie; *probable immunité stérilisante*
- AC neutralisant croisés
 - ?ciblent? les protéines **NS**: rôle dans l'inhibition de l'effet toxique médié par NS1
 - réaction croisée (nAbs) parmi les sérotypes, ~12 mois
- AC hétérotypiques NON-neutralisant
 - ciblent les protéines **membranaires précurseurs**
 - Réaction-croisée parmi les sérotypes → **Cause de l'ADE**



Fièvre dengue

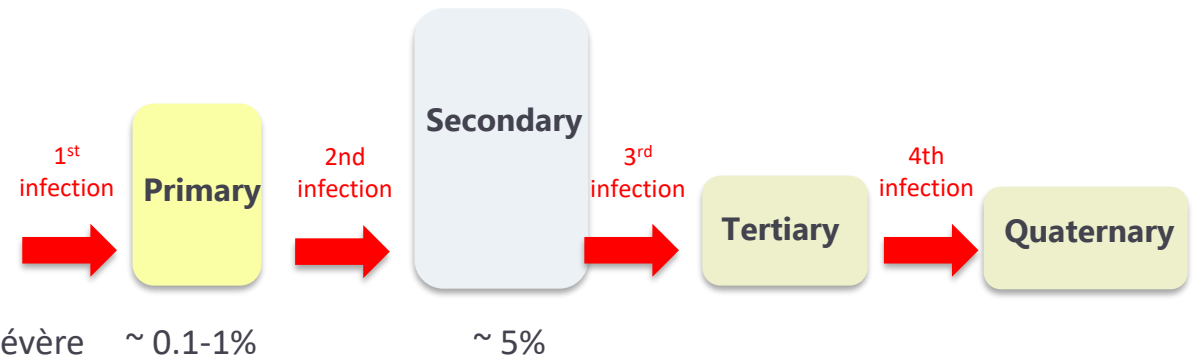
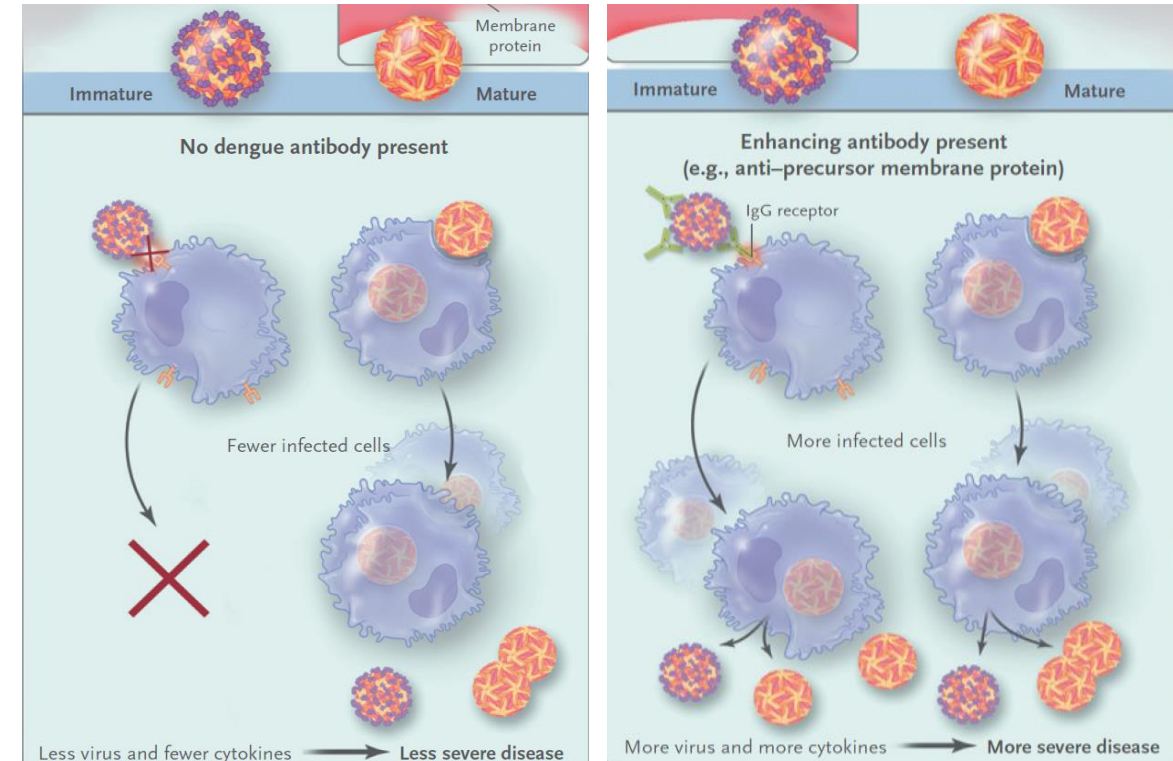
Vaccins

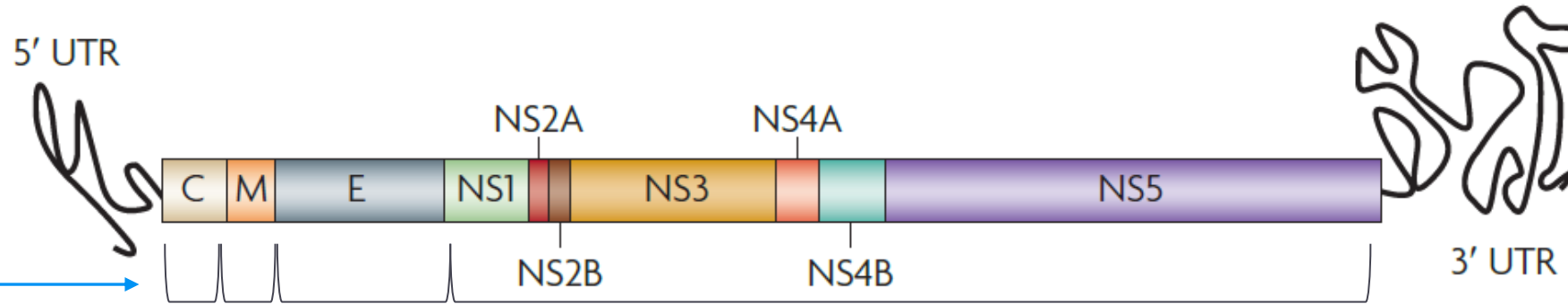
Immunité
humorale cellulaire

Développement CYD-TDV TAK-003 Autres Voyageurs?

- antibody-dependent enhancement (ADE)
 - Virus mature infecte cellules mononucléaires par endocytose
 - Virus immature = non-infectieux
 - MAIS en présence d'AC non-neutralisant ciblant les protéines membranaires précurseurs:
 - virus immature peut infecter les cellules via les récepteurs IgG
- ↗ réplication
- ↗ nombre de cellules infectées
- (↗ cytokines)
- ↗ NS1 en libre circulation (≈ toxine virale)

→ maladie plus sévère par fuite vasculaire (capillary-leak)





immunité humorale

AC hétérotypiques ≈ AC **NON-neutralisants**, réaction croisée, ADE

AC homotypiques ≈ AC **neutralisants** (NAbs), immunité à vie

AC hétérotypiques vs protéine NS ?

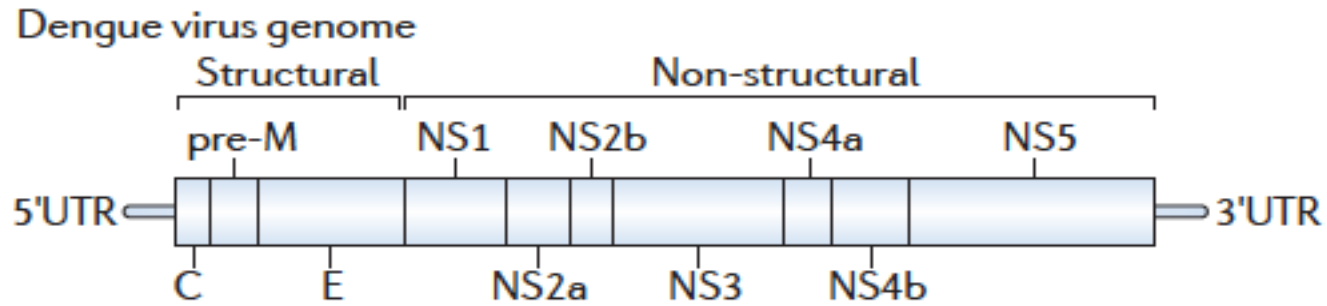
Immunité cellulaire

- CD8 : protéines NS
- CD4: protéines C(apsid)

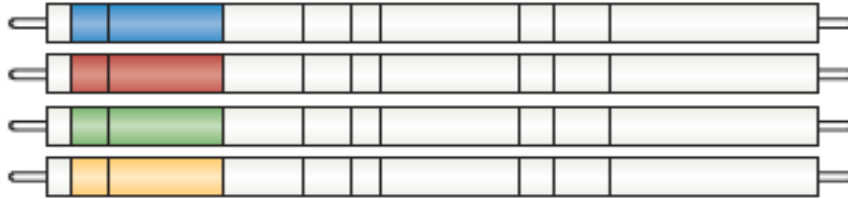
“ Généralement, il est considéré que les vaccins contre les DENV **devraient induire une immunité simultanée contre chacun des 4 sérotypes**... ce qui réduira ou éliminera aussi le risque d’ADE (antibody dependent-enhancement)...”

WHO Technical Report Series, 2011. Annex 2 2011

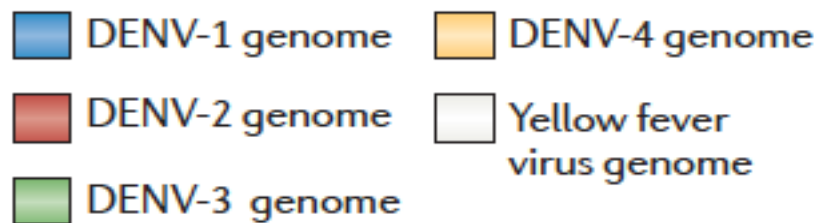
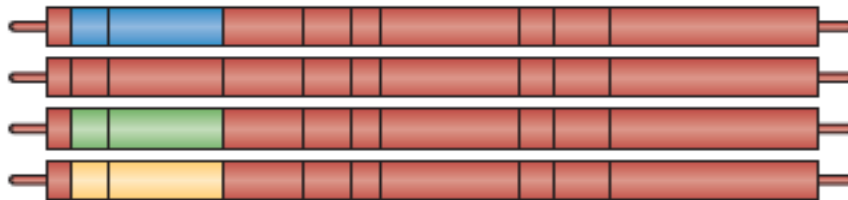
- **modèle animal non disponible...**



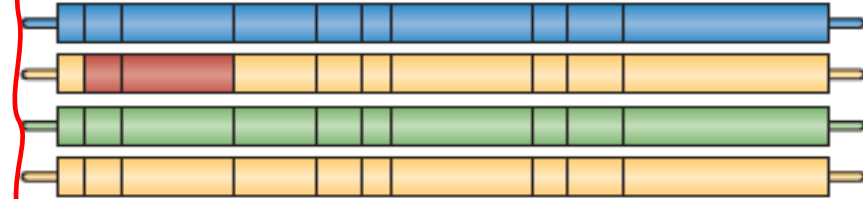
Sanofi Pasteur Dengvaxia®



Takeda (Qdenga®)



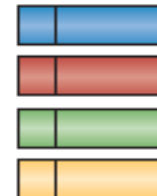
TV003 - Butantan



Merck (subunit)



DNA or heterologous viral vectors (various)



Fièvre dengue

Vaccins

Immunité Développement CYD-TDV TAK-003 Autres Voyageurs?

Dengvaxia®



- vaccin dengue tétravalent chimérique, Sanofi – Pasteur
- Vivant atténué avec base du vaccin de la fièvre jaune + gènes pour E & prM → 4 chimériques

Table 2: Efficacy of CYD-TDV vaccination against symptomatic, virologically-confirmed dengue due to any serotype

	Vaccine group (N=6848)			Control group (N=3424)			Vaccine efficacy (% [95% CI])
	Cases* (n)	Person-years at risk†	Incidence density‡ (95% CI)	Cases (n)	Person-years at risk	Incidence density (95% CI)	
Primary analysis (per-protocol)§	117	6526	1.8 (1.5-2.1)	133	3227	4.1 (3.5-4.9)	56.5% (43.8-66.4)
Intention-to-treat analysis¶	286	13571	2.1 (1.9-2.4)	309	6623	4.7 (4.2-5.2)	54.8% (46.8-61.7)

Capeding MR et al. Lancet 2014; 384:1358-65

- âge 2- 14 ans
- séroprévalence à J0 = 68%

Outcome à M13-M25

- ∟ dengue sévère: 80,8% (95% CI: 43-95)
- ∟ hospitalisation: 67.2% (95% CI: 50.3-78.6)
- tolérance groupe vaccin = groupe placebo
1 encéphalomyélite disséminée aiguë (groupe vaccin)

Table 2. Vaccine Efficacy against Any Serotype of Dengue.

Analysis	Vaccine Group			Control Group			Vaccine Efficacy (95% CI)
	Cases/ Events*	Person-Yr at Risk†	Incidence Density (95% CI)‡	Cases/ Events*	Person-Yr at Risk†	Incidence Density (95% CI)‡	
	no.	no./100 person-yr		no.	no./100 person-yr		%
Per-protocol analysis	176/176	11,793	1.5 (1.3-1.7)	221/221	5,809	3.8 (3.3-4.7)	60.8 (52.0-68.0)
Intention-to-treat analysis	277/280§	26,883	1.0 (0.9-1.2)	385/388§	13,204	2.9 (2.6-3.1)	64.7 (58.7-69.8)

Villar L et al. N Engl J Med 2015; 372:113-23

- âge 9- 16 ans
- séroprévalence à J0 = 79%

- ∟ dengue sévère: 95.5% (95% CI: 68.8-99)
- ∟ hospitalisation: 80.3% (95% CI: 64.7-89.5)

- tolérance groupe vaccin = groupe placebo

M Médecine

SCIENCES

MÉDECINE

ÉDITION
ABONNÉS



ARTICLE SÉLECTIONNÉ DANS LA MATINALE DU 05/03/2018 > Découvrir l'application

Vaccination contre la dengue : le fiasco de Sanofi

Le laboratoire français est-il allé trop vite ? Après le décès de plusieurs enfants aux Philippines, l'industriel a dû interrompre brutalement sa campagne contre cette maladie tropicale.

LE MONDE SCIENCE ET TECHNO | 06.03.2018 à 06h33 • Mis à jour le 06.03.2018 à 12h02 |

Par Lise Barnéoud et Chloé Hecketsweiler



Fièvre dengue

Vaccine efficacy against symptomatic virologically confirmed dengue in the 25 months after dose 1 (2-16 year-olds)

Sero-status at dose 1	Vaccine efficacy	95% confidence interval
Sero-positive	72%	58%, 82%
Sero-negative	32%	-9%, 58%

Table 2. RR of severe dengue in seronegative compared with seropositive children; data derived from the placebo group in the Phase 3 trials of the CYD-TDV dengue vaccine⁹⁶

Cumulative incidence (CI) of severe dengue per 1000 unvaccinated children in the Phase 3 trial CYD-TDV

2-16 years old

Multiple imputations methods, months 0-60

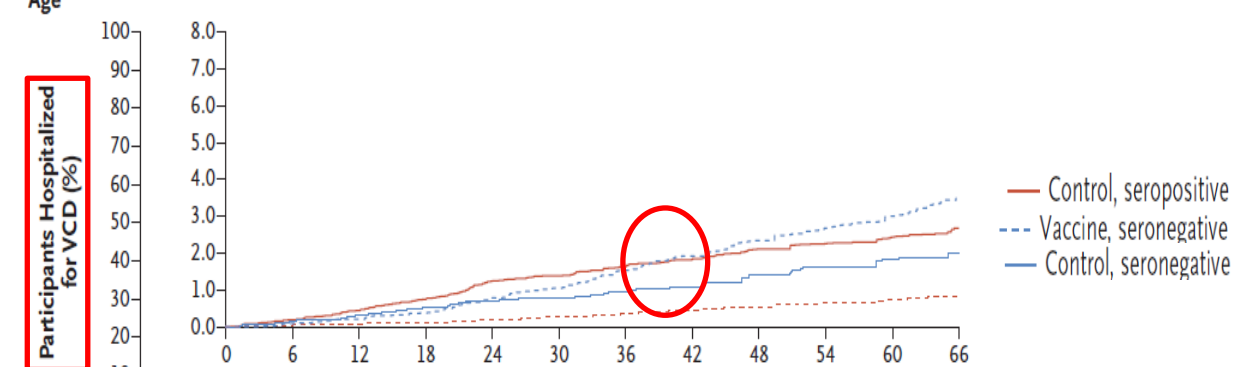
2.52

6.09

RR

2.42

Halstead S, et al. JTM 2019, 1-15



S. Sridhar et al. NEJM 2018 379(4): 327-40 DOI:10.1056/NEJMoa1800820

Vaccins

Immunité

Développement

CYD-TDV

TAK-003

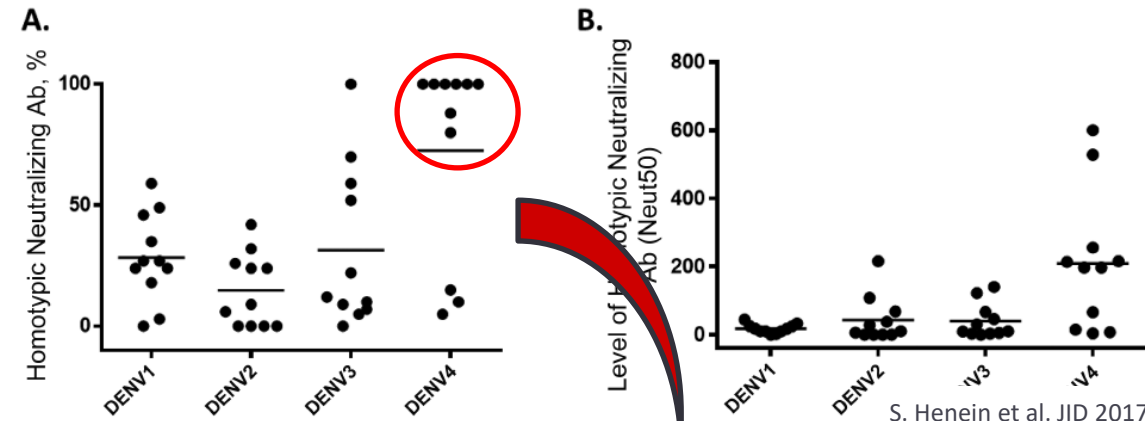
Autres

Voyageurs?

Percentage of subjects with detectable viremia by PCR after 1st dose in flavivirus-naïve subjects

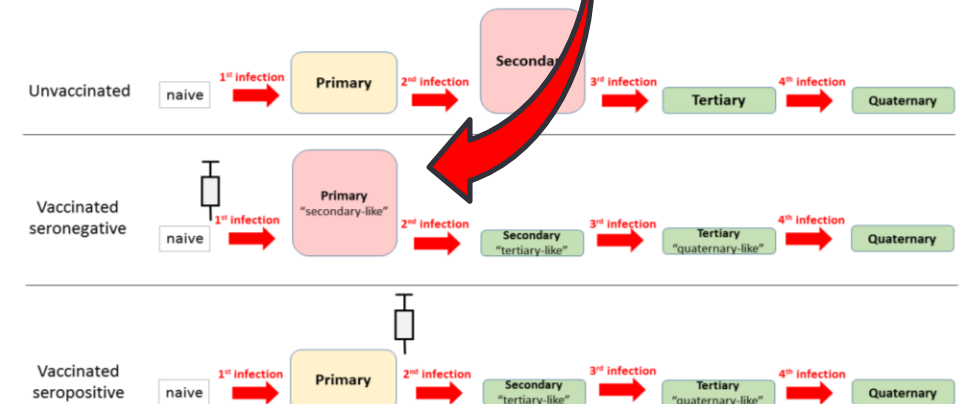
	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
CYD (n=95)	7.4	0	12.6	44.2

Torresi et al, JID2017



S. Henein et al. JID 2017

primarily a **DENV4** vaccine by viremia AND homotypic Ab measurement



Flasche et al., PLoS Med. 2016

Fièvre dengue

Vaccins

Immunité Développement CYD-TDV TAK-003 Autres Voyageurs?

Vaccine efficacy against symptomatic virologically confirmed dengue in the 25 months after dose 1 (2-16 year-olds)

Sero-status at dose 1	Vaccine efficacy	95% confidence interval
Sero-positive	72%	58%, 82%
Sero-negative	32%	-9%, 58%

Table 2. RR of severe dengue in seronegative compared with seropositive children; data derived from the placebo group in the Phase 3 trials of the CYD-TDV dengue vaccine⁹⁶

Cumulative incidence (CI) of severe dengue per 1000 unvaccinated children in the Phase 3 trial CYD-TDV
2-16 years old

Multiple imputations methods, months 0-60

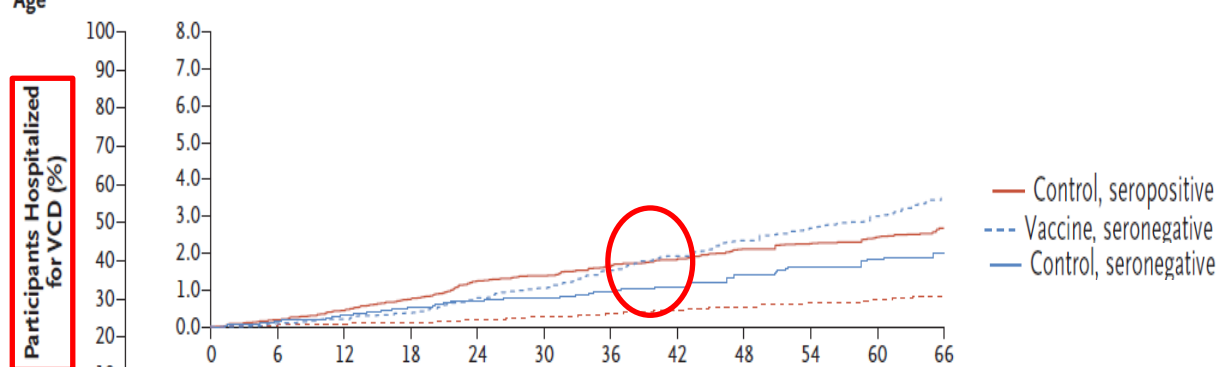
2.52

6.09

RR

2.42

Halstead S, et al. JTM 2019, 1-15



S. Sridhar et al. NEJM 2018 379(4): 327-40 DOI:10.1056/NEJMoa1800820



Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire

7 SEPTEMBER 2018, 93th YEAR / 7 SEPTEMBRE 2018, 93^e ANNÉE

No 36, 2018, 93, 457-476

<http://www.who.int/wer>

Contents

457 Dengue vaccine: WHO
position paper – September

**Dengue vaccine: WHO
position paper – September
2018**

**Note de synthèse de l'OMS
sur le vaccin contre la dengue
– septembre 2018**

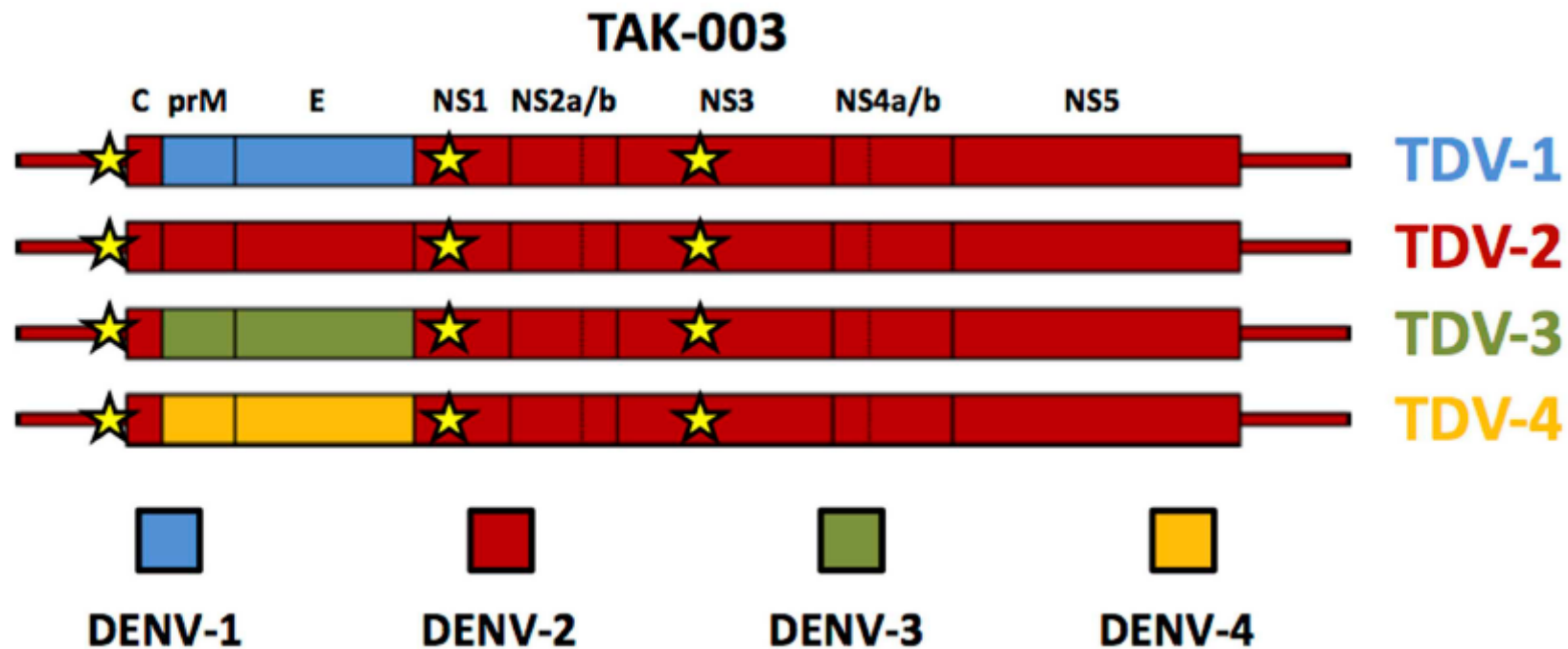
Pre-Vaccination Screening

Strategic Advisory Group of Experts on Immunization
(SAGE, OMS) 07.09.2018:

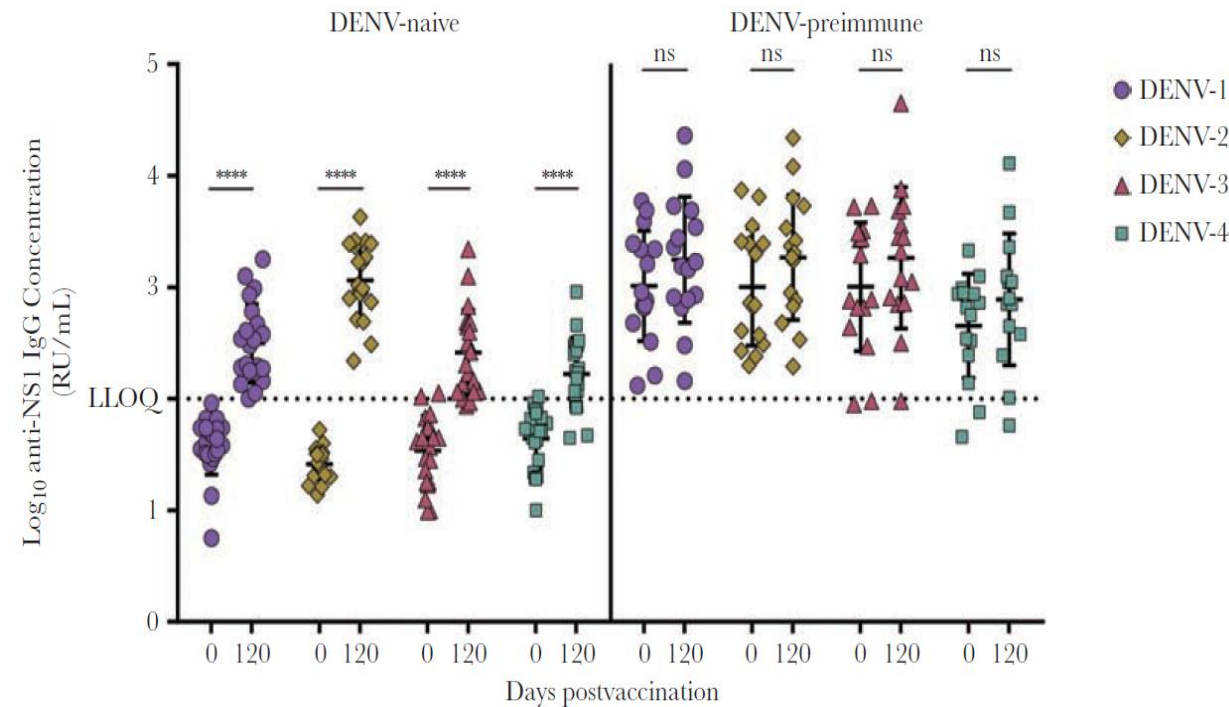
... une “**stratégie de dépistage pré-vaccination**” est recommandée afin que seules les personnes (entre 9 et 45 ans) **dengue-séropositives soient vaccinées**

(SAGE, OMS) 2023: Possible dès l'âge de 6 ans.

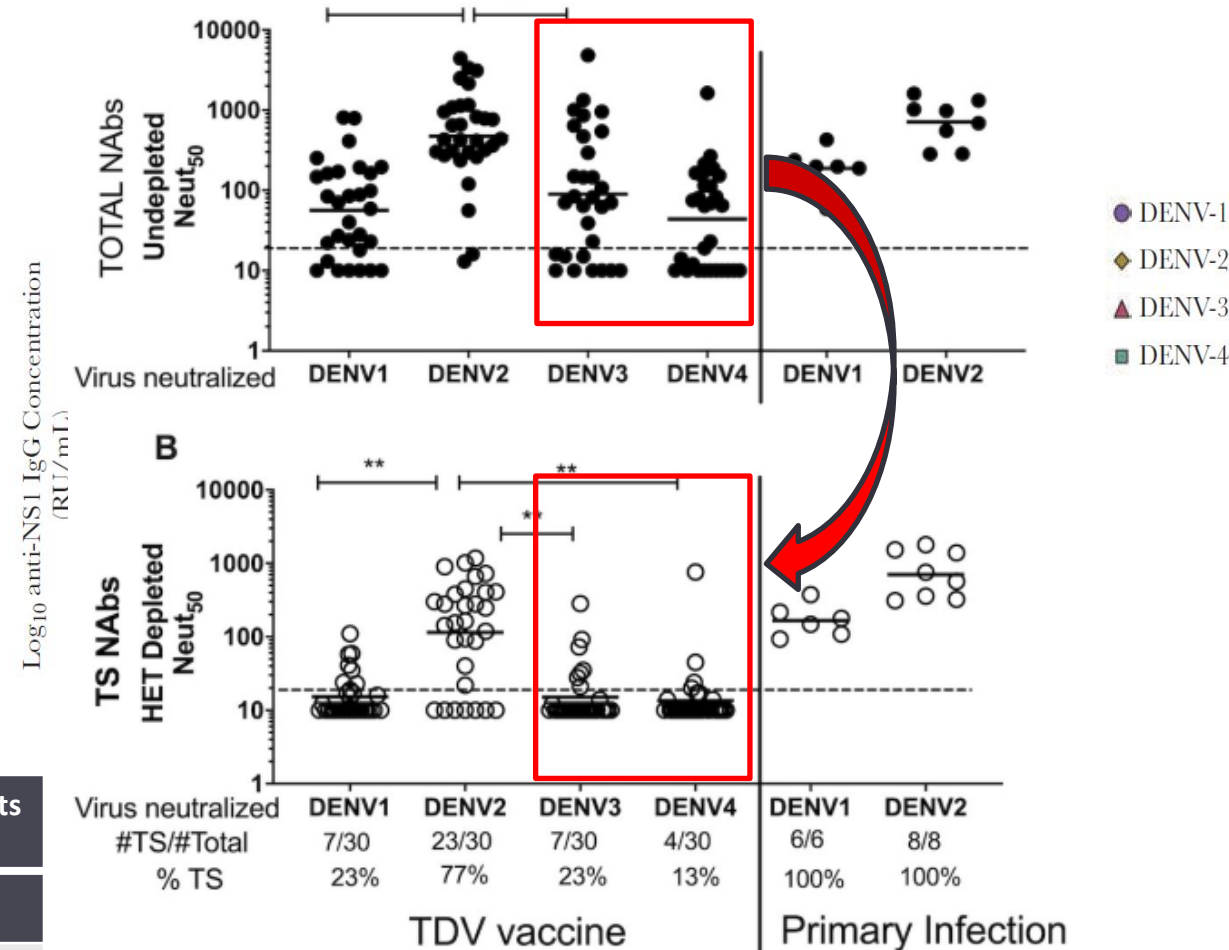
- TAK-003(Qdenga®) :



- immunité humorale vs
 - protéines strct (E+prM) & NS(DENV-2 NS-1 specific)
 - réaction croisée anti-NS1 mais absence d'inhibition complète de l'effet médié par (la toxine) NS1 (hyperperméabilité endothéliale)
 - Geometric mean titres
 - haut pour tous les sérotypes, mais plus élevés chez DENV-2
 - persistant pendant 48 mois



- immunité humorale vs
 - protéines strct (E+prM) & NS(DENV-2 NS-1 specific)
 - réaction croisée anti-NS1 mais absence d'inhibition complète de l'effet médié par (la toxine) NS1 (hyperperméabilité endothéliale)
 - Geometric mean titres
 - haut pour tous les sérotypes, mais plus élevés chez DENV-2
 - persistent pendant 48 mois
 - AC principalement hétérotypiques contre DENV-3 & DENV-4



Pourcentage de sujets avec virémie détectable par PCR or culture après la 1^{ère} dose chez des sujets flavivirus-naïfs

	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
CYD (n=95) ¹	7.4	0	12.6	44.2
TAK (n=74) ²	0	68.9	0	0

¹Torresi et al, JID2017

²Rupp et al, 2015

Sharma M, et al. JID 2020
 Tricou V, et al. Lancet 2020
 White L, et al. PLoS NTD 2021

Fièvre dengue



- Brésil, Colombie, République Dominicaine, Nicaragua, Panama
- Philippines, Sri Lanka, Thaïlande
- Sponsor: Takeda Vaccines
- phase 3 → 54 mois après 2ème dose
- 20'099 participants, âge 4- 16 ans
- séroprévalence at D0 = 72.3% (hétérogénéité selon le lieu)
- 18'260 4-4.5 années après la 2ème dose

Vaccins

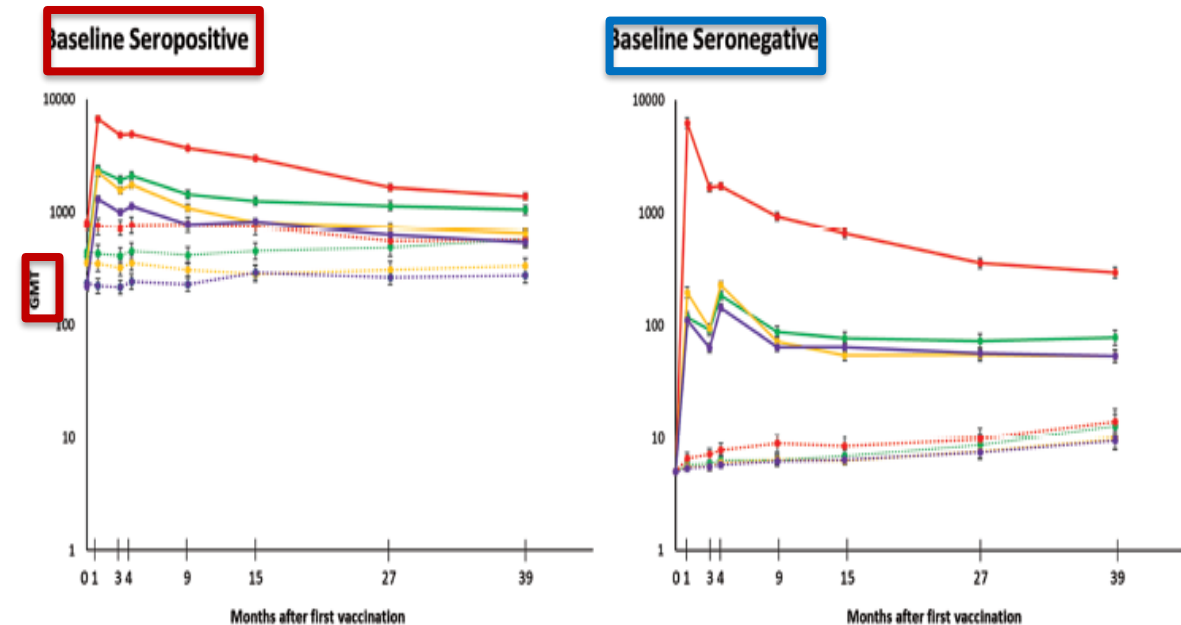
Immunité Développement CYD-TDV TAK-003 Autres Voyageurs?

Outcome à **M12-18-39-54**

- ↘ cas (Dengue virologiquement confirmée = VCD)

Cumulative Vaccine efficacy	M12	M18	M39	M54
	80%	73%	62%	61%

- ↘ hospitalisation : cVE (M54) : 84%
- tolérance groupe vaccin = groupe placebo



Biswal S, et al. NEJM 2019
Biswal S, et al. Lancet 2020

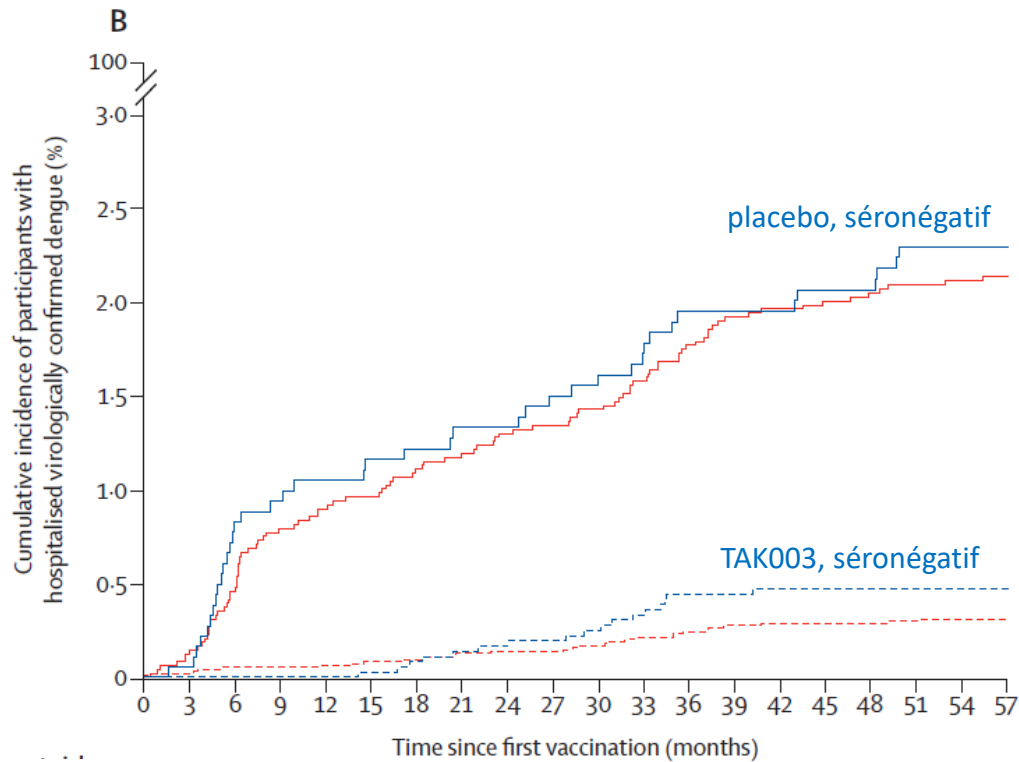
Rivera L. et al CID 2022
Sponsor's Summary of Product Characteristics 2022

Fièvre dengue

Vaccins

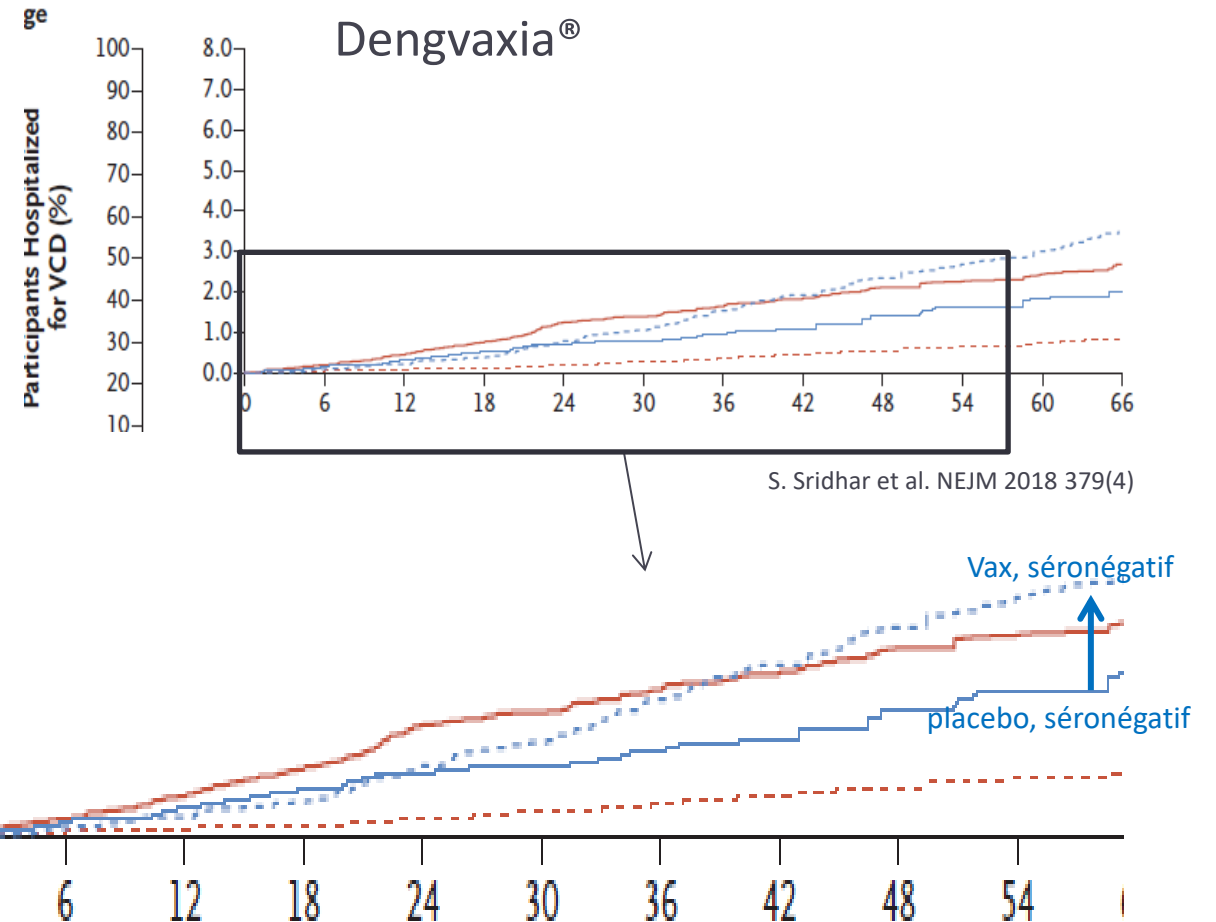
Immunité Développement CYD-TDV TAK-003 Autres Voyageurs?

TAK003 - M57



Tricou V. et al Lancet Glob Health 2024

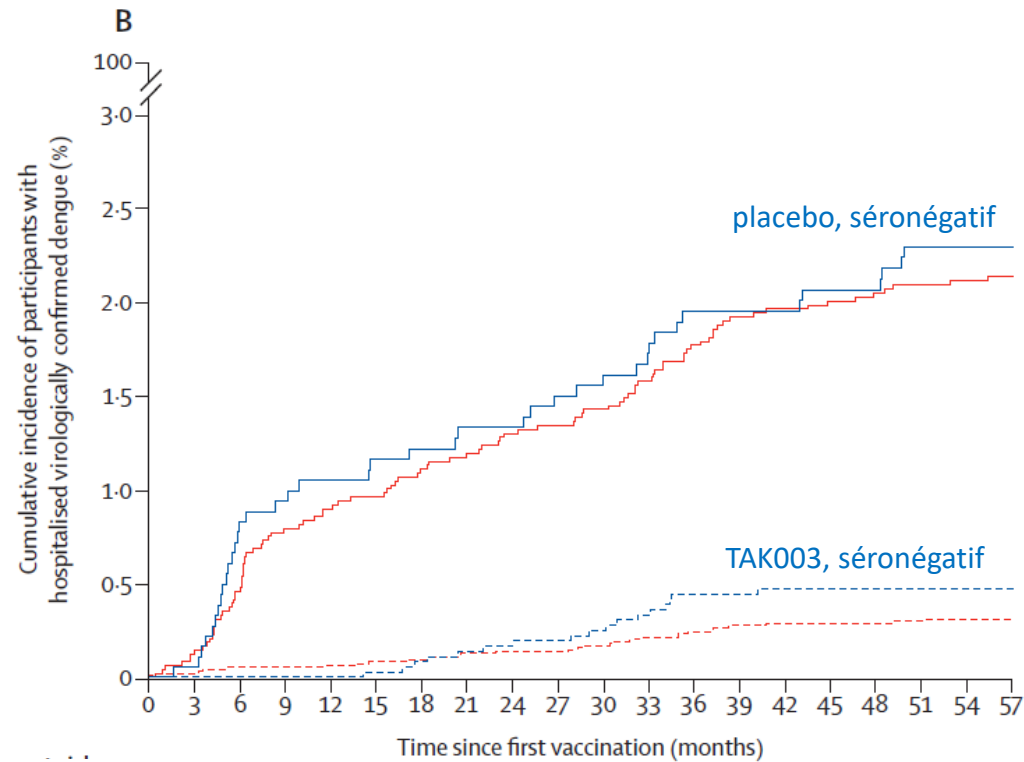
Dengvaxia®



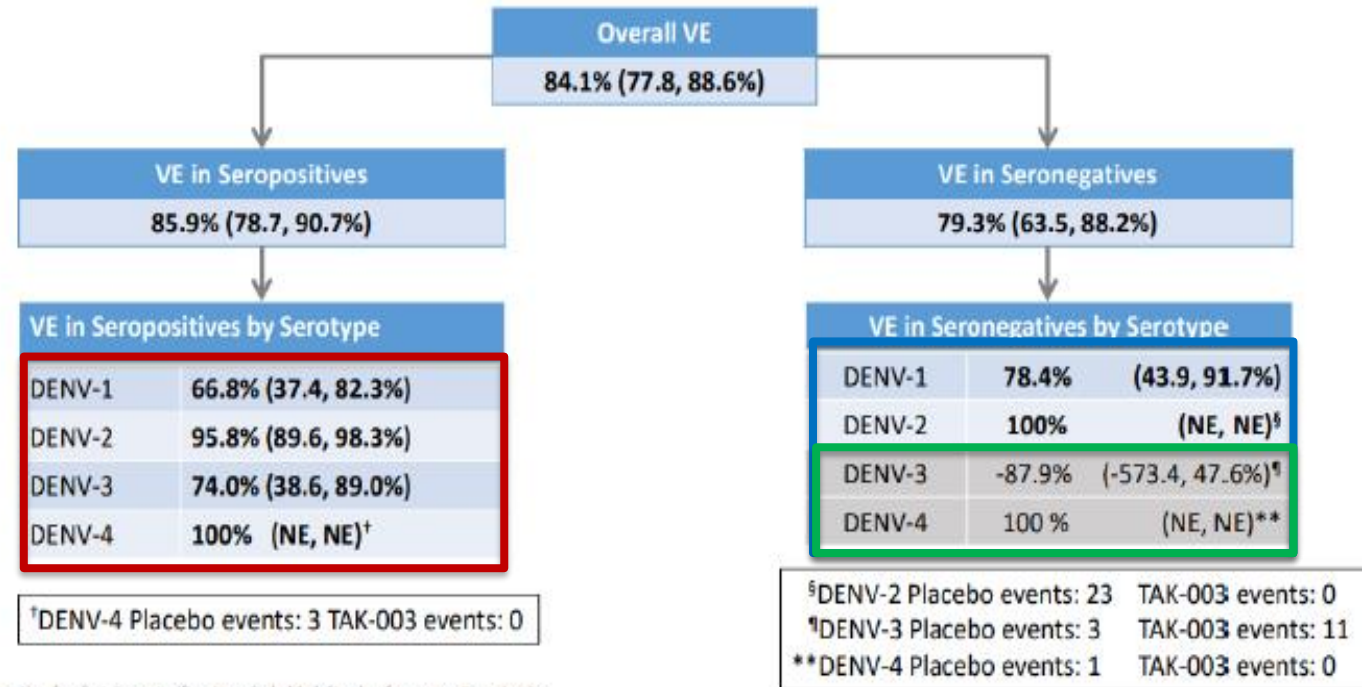
S. Sridhar et al. NEJM 2018 379(4)

Biswal S, et al. Lancet 2020
Rivera L. et al CID 2022

TAK003 - M57



Efficacité vaccinale cumulative (cVE) contre l'hospitalisation à M54



[†]57 months after first dose, significant results bolded. Number for seropositive placebo participants 4,855 and vaccine 9,666; Seronegative placebo 1,832 and vaccine 3,714.

Sponsor's Summary of Product Characteristics 2022

Fièvre dengue

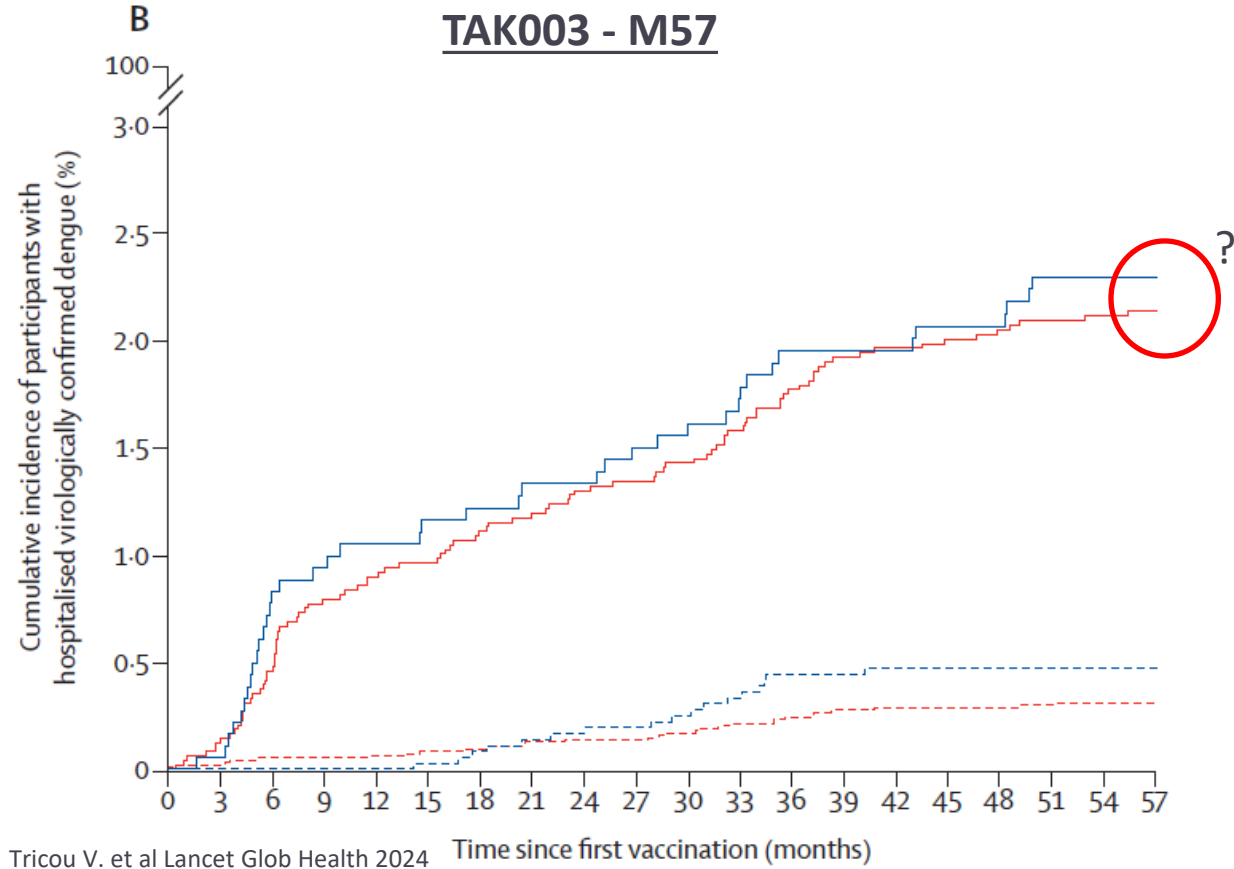
Vaccins

Immunité Développement CYD-TDV TAK-003 Autres Voyageurs?

TAK-003(Qdenga®)

hospitalisation

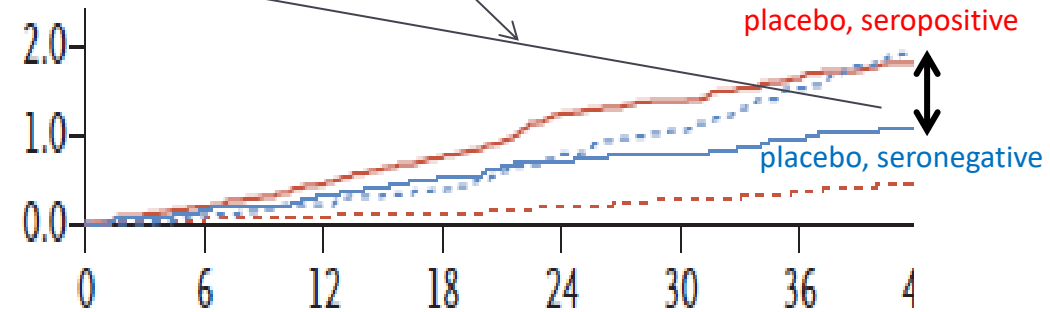
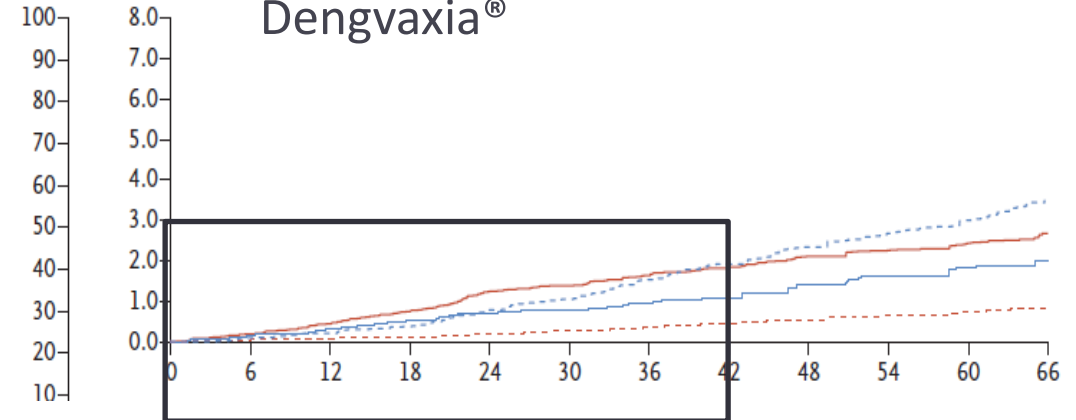
TAK003 - M57



age

Participants Hospitalized for VCD (%)

Dengvaxia®



pas de différence d'hospitalisation (voire courbe inversée) entre les placebo séro+ vs séro- dans l'étude Qdenga®

Fièvre dengue

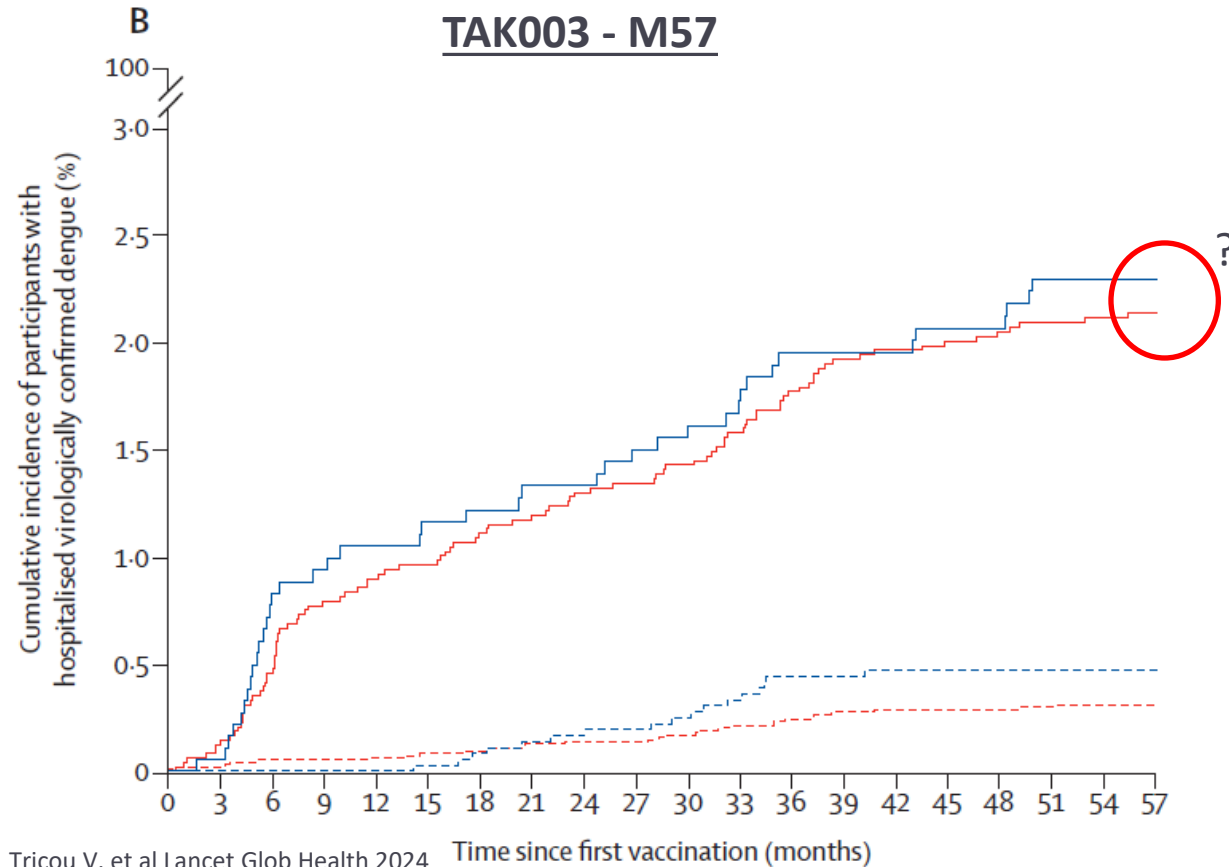
Vaccins

Immunité Développement CYD-TDV TAK-003 Autres Voyageurs?

TAK-003(Qdenga®)

hospitalisation

TAK003 - M57



Subgroup	Placebo (n=6,687)	TAK-003 (n=13,380)	VE (95% CI)
Number of cases by severity (per 100 person years) M54			
DHF (WHO 1997 criteria)			
Seronegative	2 (<0.1)	4 (<0.1)	-3.4 (-464.7, 81.1)
Seropositive*	13 (<0.1)	5 (<0.1)	80.9 (46.3, 93.2)

data provided by Takeda®

...trop petit pour conclure. Manque de puissance!

pas de différence d'hospitalisation (voire courbe inversée) entre les placebo séro+ vs séro- dans l'étude Qdenga® :

- Biais : Hospitalisation ≠ sévérité !

Qdenga®

- License par EMA & autres pays...
- Soumis à Swissmedic en avril 2023
 - approval ? : août 2024
- Retrait volontaire de FDA (juillet 2023)
 - problèmes de collectes de données (données de laboratoire manquantes dans une minorité de patients avec fièvre durant le suivi?, manque de visite de suivi?)

Healthcare & Pharmaceuticals | Approvals | Regulatory | Public Health

Takeda withdraws US application for dengue vaccine candidate

Reuters

July 11, 2023 5:32 PM GMT+2 - Updated a month ago



Qdenga®

- License par EMA & autres pays...
- Soumis à Swissmedic en avril 2023
 - approval ? : août 2024
- Retrait volontaire de FDA (juillet 2023)
 - problèmes de collectes de données (données de laboratoire manquantes dans une minorité de patients avec fièvre durant le suivi?, manque de visite de suivi?)
- OMS
 - SAGE déclaration du 02.10.2023
 - Publication officiel du 03.05.2024

OMS, Vaccin TAK-003 (03.05.2024)

- ... **efficace** contre ... les **4 sérotypes** chez les ... **séropositifs** et contre le DENV1 et le DENV2 chez les sujets initialement séronégatifs.
- **recommande ... l'introduction** du vaccin TAK-003 ... dans les zones où **l'intensité de la transmission de la dengue pose un problème de santé publique important...**
- Tant que l'on n'aura pas évalué de manière plus approfondie le profil efficacité-risque du vaccin TAK-003 pour le DENV3 et le DENV4 chez les personnes **séronégatives** ... **ne recommande pas** l'utilisation ... de ce vaccin... **dans les zones où la transmission de la dengue est faible à modérée.**
- ... chez les enfants âgés de **6-16 ans [si]** ... la **transmission de la dengue est élevée** ... **administré 1-2 ans avant l'âge correspondant au pic d'incidence des hospitalisations liées à la dengue...** schéma à **2 doses** ... minimum de 3 mois entre les doses

Pour les Voyageurs

- **avantages sont moindres**
- ... personnes qui ont **déjà été infectées** par l'un quelconque des 4 sérotypes du virus de la dengue ... la vaccination **peut être utile** pour prévenir une deuxième infection...
- ...**doivent être informés** ... peut **ne pas conférer de protection** contre le DENV3 et le DENV4 chez les personnes **séronégatives** et ... **risque potentiel de dengue sévère** ...
- ... **dépistage pré vaccinal** du statut sérologique ... pas nécessaire, [mais] ... pourrait être **envisagée** ... pour faciliter l'évaluation des risques et des avantages de la vaccination.

Fièvre dengue

Vaccins

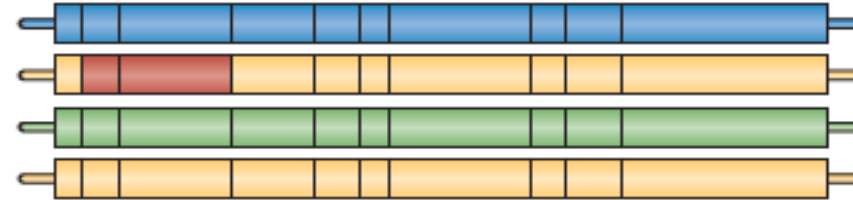
Immunité Développement CYD-TDV TAK-003 Autres Voyageurs?

- TV003 (Butantan):

- Phase 3 en cours
- Base complète DENV

- immunité humorale: protéines Strct (E+prM) & NS (DENV-1-3-4 NS-1 spécifique)
- Immunité cellulaire: épitopes NS pour NS1-5 (DENV-1-3-4)

TV003 - Butantan



Pourcentage de sujets avec virémie détectable par PCR or culture après la 1^{ère} dose chez des sujets flavivirus-naïfs

	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
CYD (n=95) ¹	7.4	0	12.6	44.2
TAK (n=74) ²	0	68.9	0	0
TV003 (n=80) ³	63.9	97.2	69.4	52.6

VE TV003 (>24 months)	overall	Séro-	Séro+
DENV-1	89.5%	85.5%	96.8%
DENV-2	69.6%	57.9%	83.6%
DENV-3/4	n.a.	n.a.	n.a.

Halstead SB, et al Lancet Child Adolesc Health 2019, 3:734-41

¹Torresi et al, JID2017

²Rupp et al, 2015

³Russel et al, Human Vacc & Immuno 2022

Thomas S. npj vacc 2023

- “Plus fréquent que beaucoup d’autres pathologies en lien avec le voyage prévenues par la vaccination”

→ ~1-5% des voyageurs dans des pays endémique de la dengue...

2.4% après 1 mois de voyage; 6.9% après 6 mois de voyage

mais

seulement ~17% d’infections secondaires en Europe

très rare cause de mortalité chez les voyageurs → CFR ≈ 0.2‰

Dengvaxia®

Qdenga® (TAK-003)

s.c. ; M0-M6-M12 (rappel?) (cependant,
efficacité court-terme après 1 dose = 3 doses)
1st dose: (3-)6 mois après infection aigue

s.c.; M0-M3 (rappel?)

1st dose au minimum 2 semaines avant voyage, puis 2nd
après voyage dès que possible...

Pas de licence en Suisse, mais :

2015: licence au Mexique & Philippines

2018: EMA-approval : 6-45 y.o. séropositif

2019: FDA-approval: 6-16 y.o. séropositif & vivant en
zones endémiques

PAS (encore? été 2024?) de licence en Suisse, mais :

2022: licence en Indonésie & Brésil

2022: EMA-approval : > 4 ans. ...

MAIS recommandations différente selon les sociétés nationales

2023: retrait volontaire de la FDA...

WHO 2023 : pour des zones endémiques de haute transmission, chez les enfants avant
le pic d’incidence des hospitalisation dues à la dengue...

International ECTM 2023: majorité des participants en accord avec la limitation de
l’indication au vaccin aux personnes préalablement infectées

Swiss ECTM statement – mars 2024

- vaccination par Dengvaxia® ou Qdenga® n'est **pas recommandée** chez les voyageurs sans fièvre dengue préalable.
 - vaccination par Qdenga® **peut être recommandée** chez un voyageur (≥ 4 ans) qui :
 - a eu une **dengue dans le passé**: dengue préalable confirmée (PCR, Ag ou séroconversion) **OU** histoire clinique & IgG+*
ET
 - sera exposé dans une région avec transmission significative de dengue.
- *considérant les réactions-croisées existantes avec d'autres flavivirus ou leur vaccin, **la sérologie doit être interprétée avec prudence**, particulièrement chez des personnes qui vivent hors des zones endémiques de la fièvre dengue.
- Être conscient du manque de connaissance concernant:
 - la durée de protection
 - et
 - le besoin de rappel dans une population vivant hors d'une région endémique et ne pouvant pas s'appuyer sur des «rappels» naturels

→ rapport risque-bénéfique d'une telle vaccination DOIT être pris en considération

Swiss ECTM statement – mars 2024



Considérations pratiques (check-list) à l'usage de Qdenga®

- ☐ Disponible par l'intermédiaire de pays européens, MAIS pas (encore) reconnu par Swissmedic → utilisation off-label.

Indications:

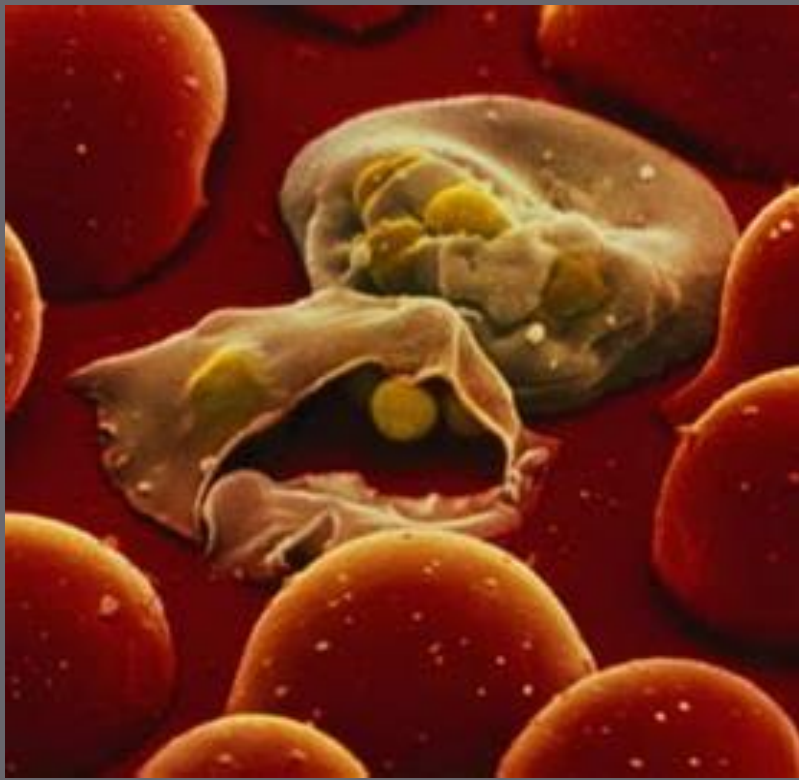
- ☐ seulement pour un-e patient-e
 - ☐ avec une infection préalable
 - ancienne dengue confirmée (PCR, NS1 Ag, IG séroconversion)
 - ou
 - histoire clinique AVEC sérologie IgG positive
 - ☐ qui s'expose lors d'un voyage dans une région avec transmission significative de dengue
- ☐ 2 doses M0-M3
- ☐ sous-cutané
- ☐ intervalle minimum entre infection et dose = 6 mois

Contre-indications absolues:

- ☐ immunosuppression
- ☐ grossesse, allaitement
- ☐ < 4 ans
- ☐ hypersensibilité à une substance incluse dans le vaccin

Contre-indications relatives:

- ☐ si possible (due à un manque de données concernant l'immunogénicité): éviter une vaccination concomitante. *(Si une vaccination concomitante ne peut être évitée, les données disponibles avec les vaccins de la fièvre jaune et hépatite A sont rassurantes).*
- ☐ âge > 60 ans *(la vaccination peut être considérée, mais elles doivent être informées qu'il n'existe à l'heure actuelle aucune donnée les concernant).*



"If you think
you are
too small
to make a
difference,
try spending
the night
with
a mosquito"

- African Proverb

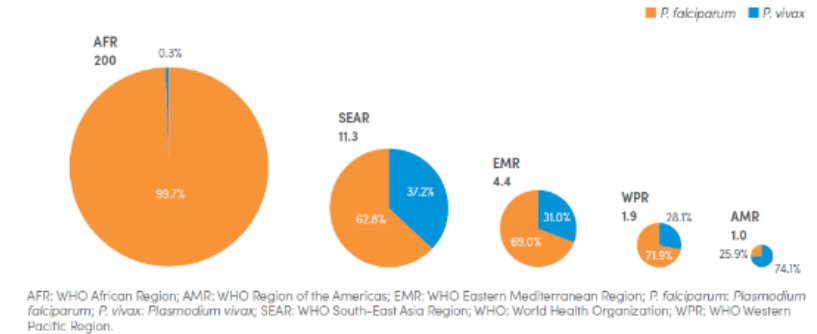


Vaccination contre la malaria : mise au point

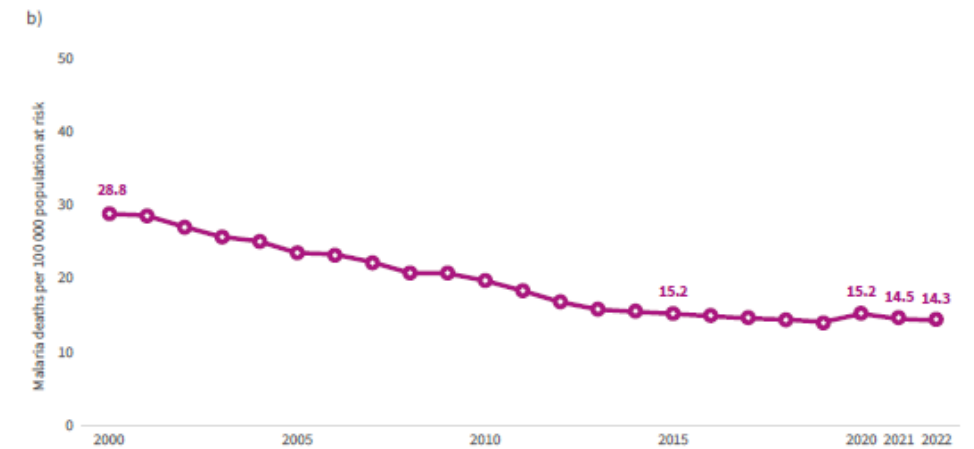
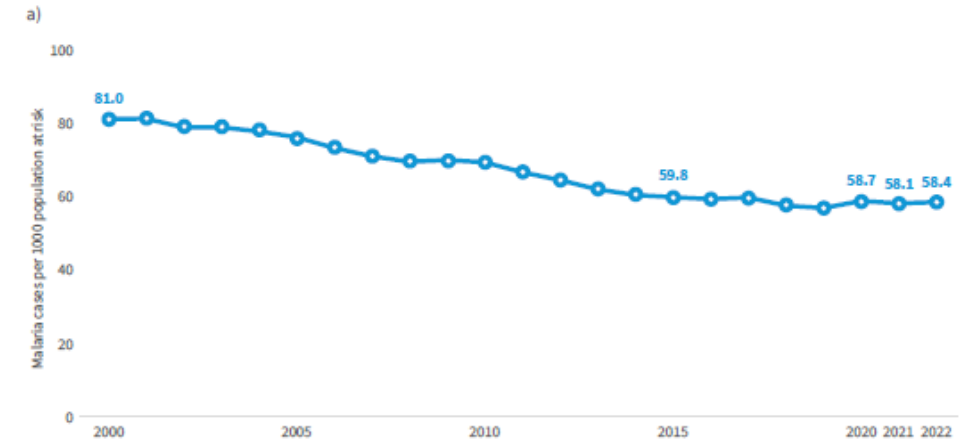
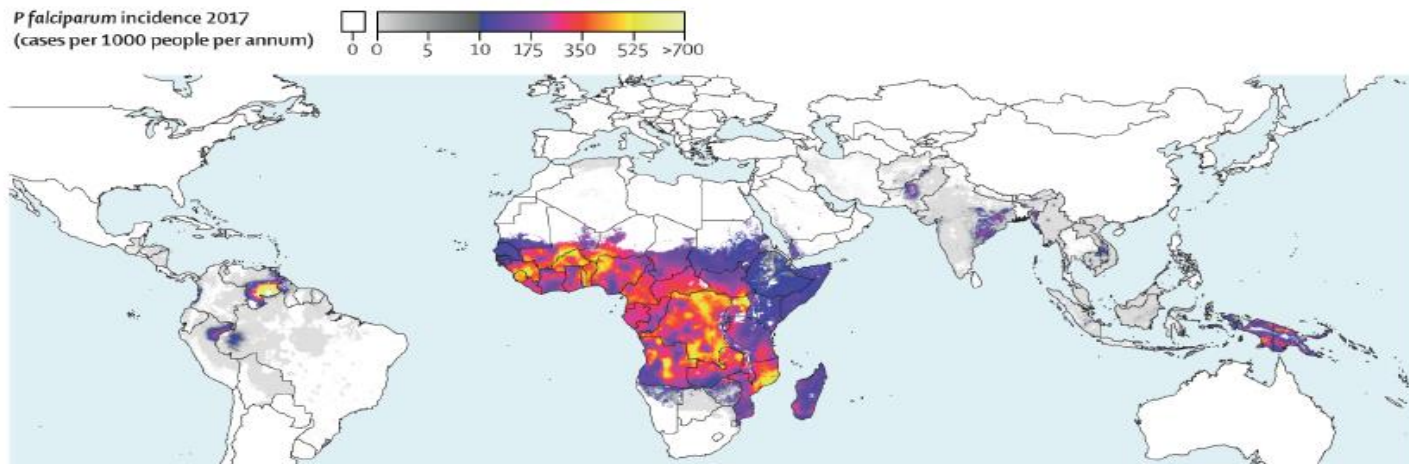
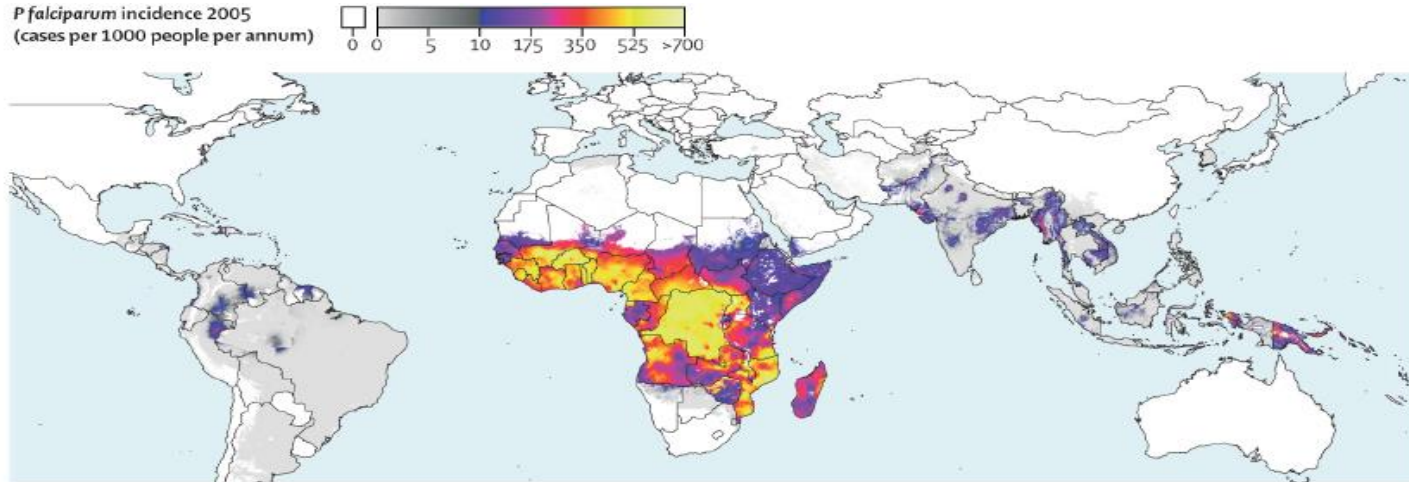
Épidémiologie (malaria) - monde

- En 2022: 249 millions de cas, 610'000 décès
95% des cas en Afrique sub-saharienne.
77%chez les < 5 ans
- Dès l'an 2000: Financement par communauté internationale (objectifs du millénaire)
 - Prévention : Distribution de moustiquaires imprégnées d'insecticide (méthode la plus efficace)
Application d'insecticides à longue durée
 - Diagnostic : Amélioration du diagnostic par accès au tests antigéniques
 - Traitement : Combinaisons de médicaments à base d'artémisinine
- Entre 2000-2015: Diminution: incidence de 37%, mortalité de 60%
- Stagnation entre 2015 – 2019, puis...
- ↑12% entre 2019 et 2020 (COVID-19), puis +/- stabilisation en 2021-22, malgré impact sur le prg de cô

Estimated malaria cases (millions) by WHO region, 2017 The area of the circles is shown as a percentage of the estimated number of cases in each region. Source: WHO estimates.



Épidémiologie (malaria) - monde

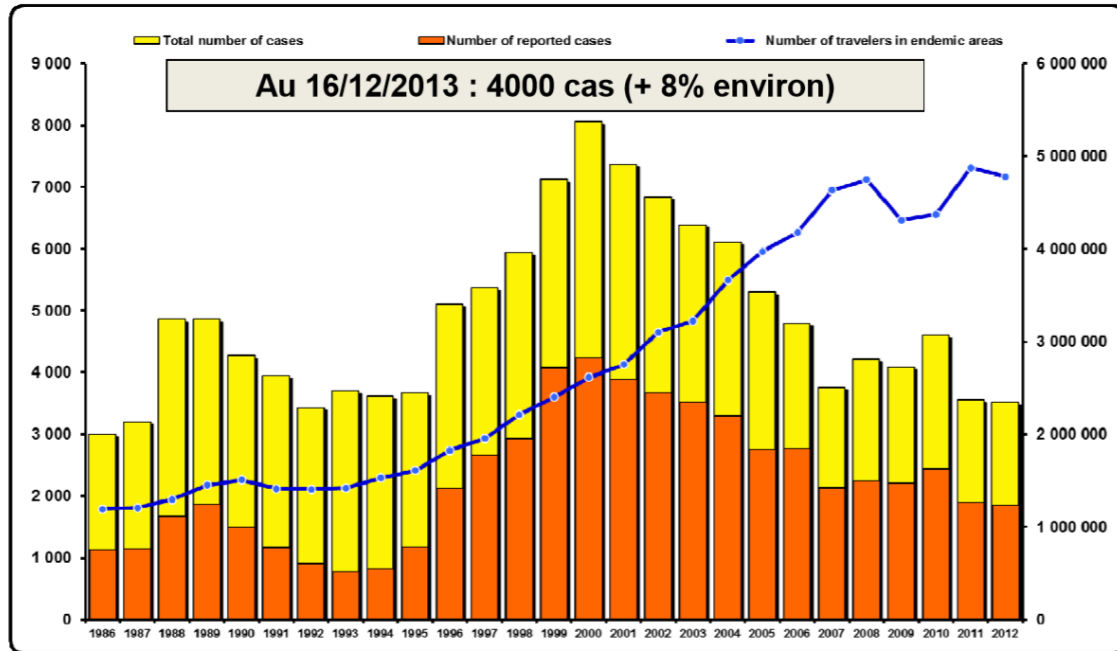


WHO: World Health Organization.

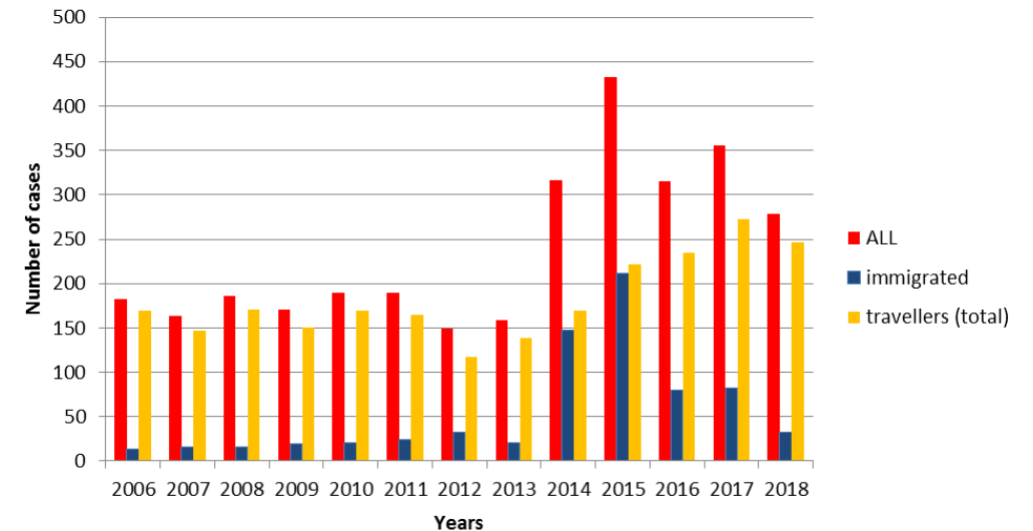
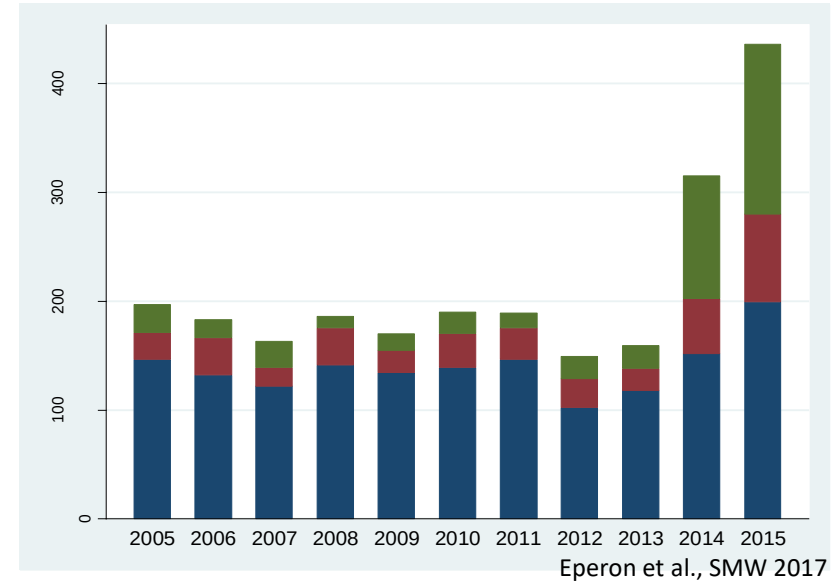
Épidémiologie (malaria) - Europe

Paludisme d'importation : en France

Source : CNR du Paludisme, rapport 2012



[Journée des CNR, décembre 2013]

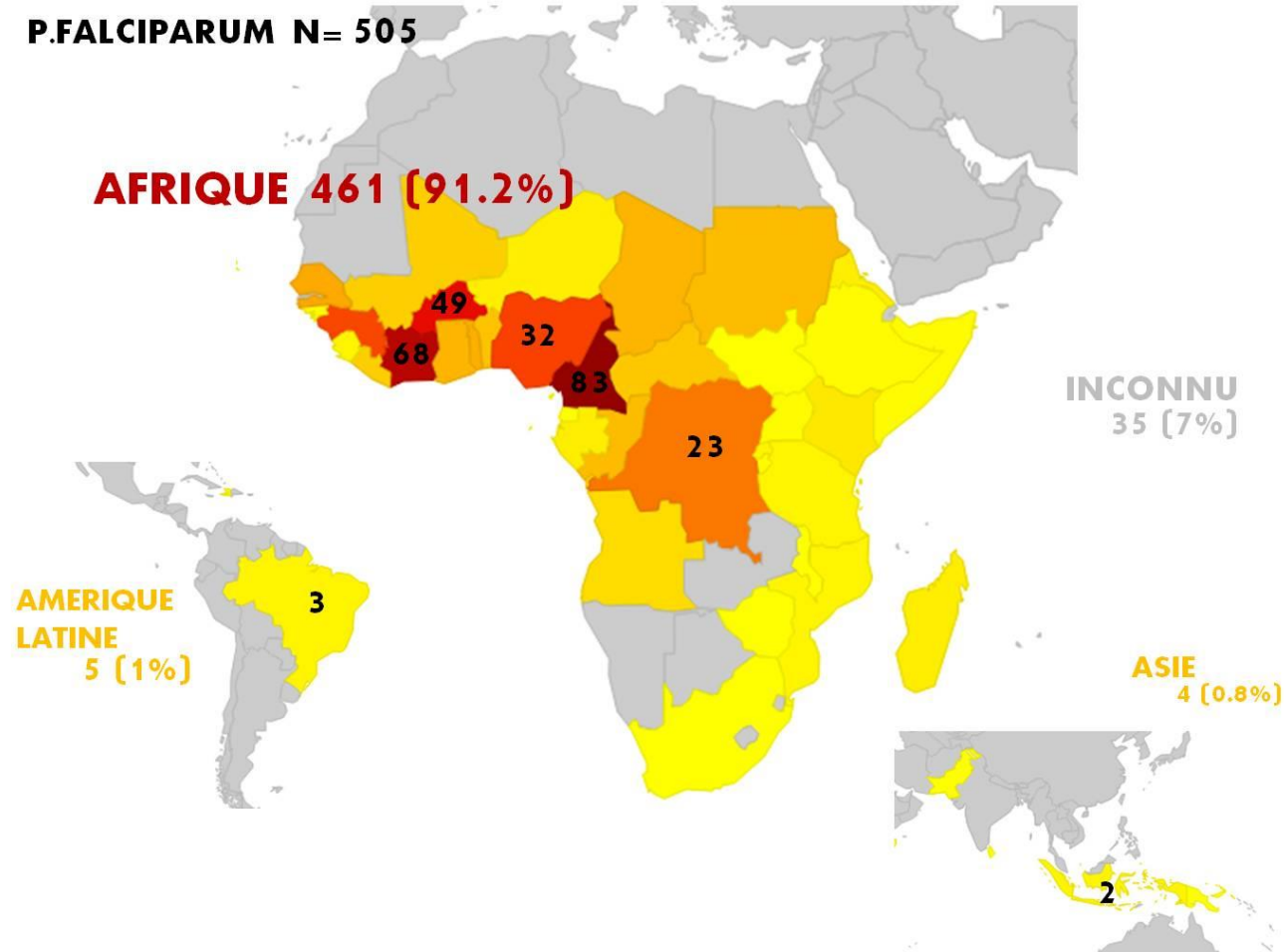
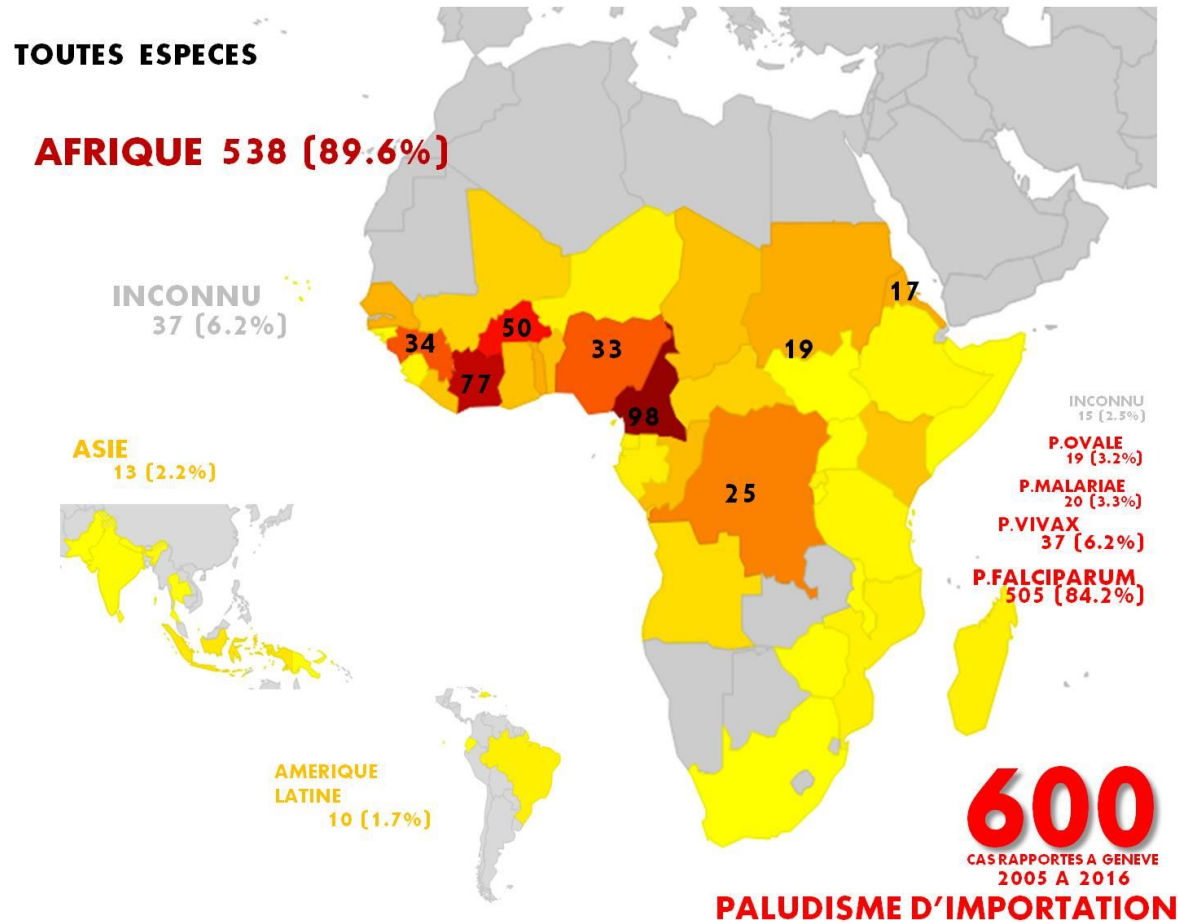


Épidémiologie (malaria) - Suisse

Provenance des cas de paludisme à Genève (2005-2015)
toutes espèces (n=600), *P. falciparum* (n=505, 84%)

Aux HUG:

~60/an (excepté période COVID)
2023 : 72 dx



Vaccin ?

news du 06.10.2021 :



Health Topics ▾

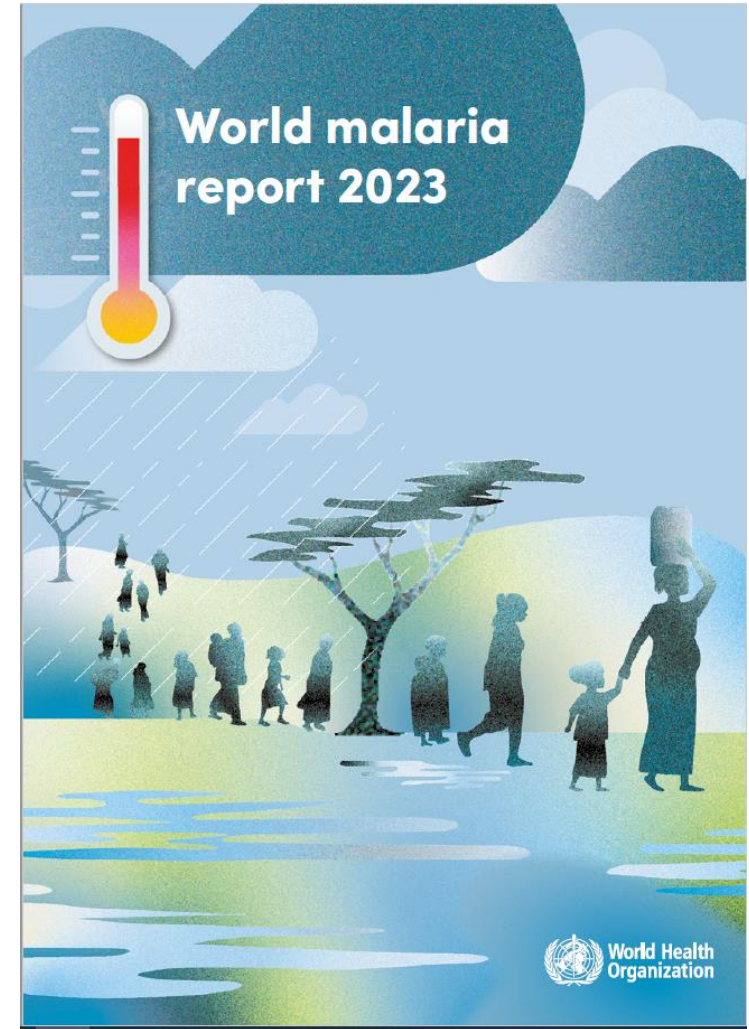
Countries ▾

Newsroom ▾

Emergencies ▾

[Home](#) / [News](#) / WHO recommends groundbreaking malaria vaccine for children at risk

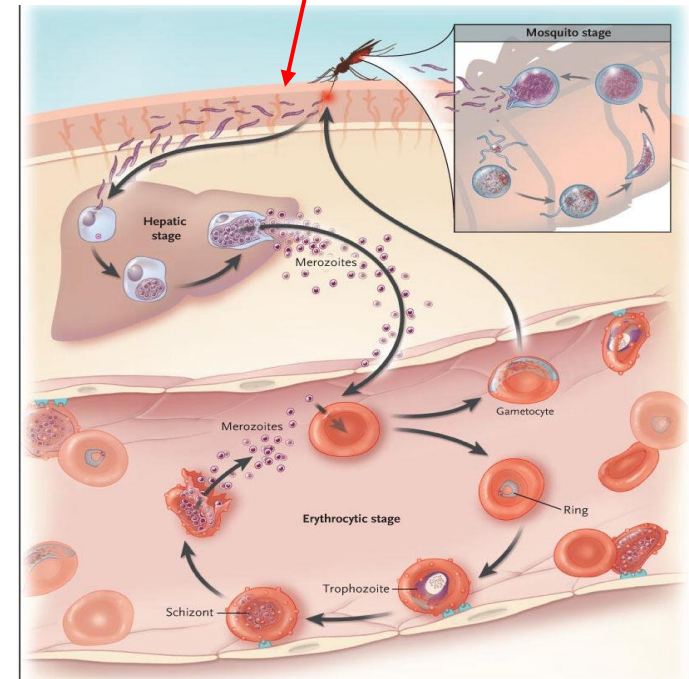
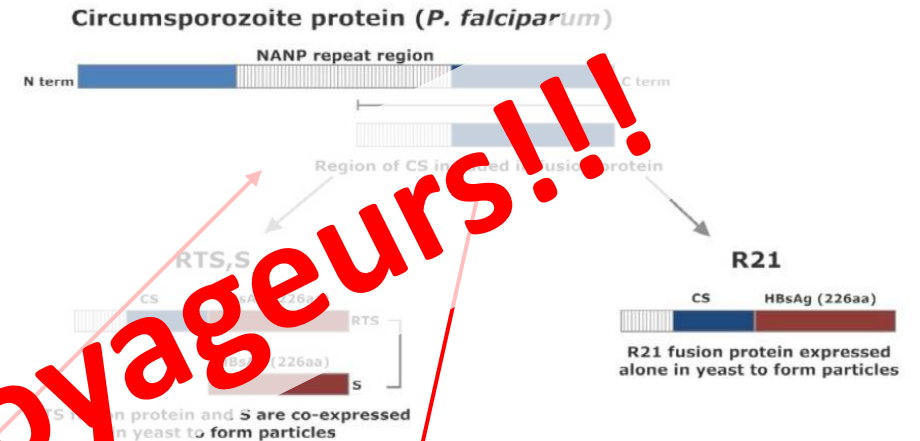
WHO recommends groundbreaking malaria vaccine for children at risk



2.4 WHO recommendation for a second malaria vaccine, R21/Matrix-M

Vaccin ?

- Vaccin
 - 2 vaccins approuvés
 - Plusieurs autres en développement (p.ex mRNA)
- RTS,S (Mosquirix®) & R21/Matrix-M
 - Vaccin inactivé (peptidique) recombinant (CSP+HBsAg) vs stade pré-erythrocytaire
 - Enfant < 5 ans
 - Efficacité modeste
 - RTS,S :
 - à 4 ans, 2019 (Ghana, Kenya et Malawi)
 - ↘ 1/3 des cas graves (55%) et sévère (30%)
 - R21/Matrix-M
 - ~75%,
 - (MAIS à ~12 mois...; en attente des analyses à 4 ans)
 - Aucune utilité pour les voyageurs (chimioP ~90% d'efficacité)



TAKE HOME MESSAGE – Vaccin?

Fièvre dengue

- difficulté d'avoir une efficacité spécifique équivalentes contre les 4 sérotypes → risque d'ADE
- 2 vaccins:
- Dengvaxia®
 - disponible dans certains pays endémiques
→ pre-vaccination screening
- Qdenga®
 - objectif de santé publique → disponible dans les pays endémiques (programme de vaccination)
 - voyageurs → disponible dans certains pays non-endémiques
CAVE limitation d'emploi → stratégie «pre-vaccination screening»

Malaria

- 2 vaccins disponibles dans des pays endémiques
→ ciblent le stade pré-érythrocytaire
- Pour les enfants vivant dans les pays endémiques avec transmission modéré à élevée
- Objectif de santé publique : 1 moyen additionnel pour le contrôle de la maladie.
- Pas destinés aux voyageurs!
→ chimioprophylaxie supérieure en termes d'efficacité



**THANK YOU FOR
YOUR ATTENTION!**

ANY QUESTIONS?

**NO? GREAT!
BYE.**

