

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence

Mardi 24 mars 2015

Hôpital cantonal de Genève

Y a-t-il un vaccin contre la Dengue?

Prof. F. Chappuis

La Dengue est due à un virus ARN simple brin de la famille des Flavivirus, comme la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise et le West Nile virus.

Il y a 5 sérotypes, DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 et DENV-5. Qui sont différents au niveau de la composition de leur [génom](#)e et de leurs [antigènes](#) de surface. Une personne infectée par un de ces virus est immunisée à vie contre celui-ci mais n'est pas protégée contre les quatre autres sérotypes.

Il semble même que des anticorps contre un sérotype pourraient favoriser les complications lors d'infection avec les autres sérotypes.

C'est une arbovirose car transmise par un arthropode (la plupart du temps un insecte avec un exosquelette de chitine et un pied articulé), en l'occurrence l'*Aedes aegyptii*...



...qui est plutôt urbain que rural, et qui pique plutôt le jour que la nuit...

On estime le nombre de cas de Dengue par an à 100 millions avec 25'000 décès...

Surtout en Asie et Asie du Sud Est, mais aussi beaucoup en Amérique latine, et dans les villes côtières d'Afrique.



En Asie du Sud Est elle est plus fréquemment reportée chez les voyageurs que la malaria p.ex.

Cliniquement on a:

- la dengue aspécifique ou indifférenciée qui se manifeste juste par un état fébrile et qui passe inaperçue
- la dengue classique avec ou sans signes d'alerte (douleurs abdominales, vomissement,)
- la dengue sévère avec hémococoncentration, épanchements pleuraux et ascite. Shock, altération de l'état de conscience, hémorragies des muqueuses (hématémèse, méléna, saignements du nez ou des gencives) et des manifestations inhabituelles telles que lésions hépatiques importantes, cardiomyopathie, encéphalopathie et encéphalite.

Après 4-5 jours de fièvre apparaît un rash «type coup de soleil» avec classiquement des îlots de peau saine, caractéristiques. Ensuite apparaissent les complications...

Classiquement il y a une leucopénie et la CRP reste normale...

La sérologie (IgM) se positive après quelques jours de fièvre...Il existe un test antigénique rapide (AgNS1) qui permet dès les 1ers jours d'avoir le diagnostic avec une sensibilité de 80%.

Il n'y a pas de traitement. Il faut éviter l'aspirine et les AINS et surtout ...réhydrater...

L'OMS insiste sur le diagnostic et le «case management», mais aussi sur la surveillance et le contrôle des épidémies, sur la lutte antivectorielle, mais (et c'est là que l'on veut en venir)...sur le vaccin...

Donc effectivement, l'immunité contre un sérotype ne protège que transitoirement contre les autres sérotypes et semble même favoriser l'entrée du virus dans les cellules dendritiques et autres monocytes lorsqu'il s'agit d'un autre sérotype...il faut donc trouver un vaccin qui entraîne une immunité contre tous les sérotypes (en tout cas 4/5).

Sanofi Pasteur a, sur le squelette du vaccin de la fièvre jaune, remplacé des gènes codant pour les protéines des enveloppes et précurseurs des membranes de 4 sérotypes différents chimériques.

Le vaccin a déjà passé les tests de phase 1 (il est bien toléré), de phase 2 (dose optimale...plutôt décevant) et est actuellement en phase 3 (efficacité). Et

Voilà les papiers... «Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children in Latin America, Luis Villar, N Engl J Med 2015; 372:113-123», et «Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. [Capeding MR](#), [Lancet](#). 2014 Oct 11;384(9951):1358-65.».

3 doses à 0-6 et 12 mois chez des enfants entre 9 et 16 ans...d'abord en Asie (Lancet) puis en Amérique du Sud (NEJM).

En Asie, la séroprévalence avant le début de l'étude est de 68%

Le vaccin est efficace à 55%, moins efficace avec le sérotype 2 (efficacité 35%)

Plus efficace chez ceux qui sont séropositifs pour la dengue avant le début de l'étude.

Efficace pour éviter une dengue sévère (80%).

En gros les mêmes résultats sont obtenus en Amérique du Sud.

Donc c'est un vaccin qui permet d'éviter une dengue sévère, ce qui est rassurant... mais il n'est pas efficace chez nos voyageurs qui ne sont pas séropositifs avant de partir par définition et qui n'ont donc une protection attendue que de 35%...

En attendant on recommandera toujours les sprays répulsifs et l'imprégnation des habits, et même si la moustiquaire est importante pour se protéger de la malaria on se rappellera que l'Aedes pique de jour...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
transmis par le laboratoire MGD

ericbdh@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch