

Communication de Sanofi Pasteur - Recommandation du SAGE sur le vaccin Dengvaxia®

Le 19 avril 2018 – Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination a communiqué aujourd'hui une recommandation mise à jour sur l'utilisation du vaccin contre la dengue Dengvaxia® adressée à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

- La nouvelle recommandation du SAGE confirme le bénéfice de santé publique de Dengvaxia et sa capacité à réduire le poids de la dengue dans les pays endémiques.
- Pour les pays endémiques qui souhaiteraient utiliser Dengvaxia dans le cadre de leur stratégie de contrôle et de prévention de la dengue, le SAGE préconise la réalisation d'un test pré-vaccinal afin d'identifier et de vacciner les individus préalablement infectés par le virus. Comme prochainement communiqué par le SAGE, les tests sérologiques et les Tests de Diagnostic Rapides (TDR) disponibles actuellement pourraient être utilisés dans les régions hautement endémiques dans l'attente de la mise à disposition de tests plus performants. Nous continuons nos efforts afin de développer un TDR dengue permettant de détecter de manière optimale une infection antérieure par le virus de la dengue.
- Le SAGE reconnaît également la valeur de santé publique d'une vaccination mise en place sans test pré-vaccinal dans les pays hautement endémiques (80% de seroprévalence à l'âge de 9 ans).

La recommandation du SAGE permettra à l'OMS de définir sa position concernant l'utilisation du vaccin, position qui sera communiquée dans les mois à venir. La mission de l'OMS est de promouvoir la santé publique mondiale ; sa position sur les nouveaux vaccins guide les pays, en fonction de leur épidémiologie, dans leur prise de décision sur la mise en place de programmes publics de vaccination.

Le SAGE a mis à jour sa recommandation en s'appuyant sur les résultats d'une analyse complémentaire des données cliniques relatives au vaccin, résultats qui ont été transmis aux agences réglementaires nationales et publiés dans une déclaration émise fin 2017 par Sanofi. Ces nouvelles informations ont été soumises pour publication dans une revue scientifique. Elles contribuent à améliorer la compréhension sur la manière d'optimiser l'utilisation de ce vaccin.

Ces données¹ montrent que chez les sujets âgés de 9 ans et plus préalablement infectés par la dengue, soit la majorité des personnes vivant dans les zones hautement endémiques², le vaccin a un effet protecteur persistant jusqu'à 5 ans après la première injection. Ceci met en évidence le bénéfice de santé publique du vaccin dans ces régions. Ces conclusions confirment que le profil d'innocuité à long terme du vaccin chez les sujets âgés de 9 ans et plus, diffère en fonction d'une exposition préalable à la dengue. Nous avons proposé une mise à jour de la notice du vaccin qui prend en compte ces nouvelles conclusions. Cette mise à jour est actuellement à l'étude ou a déjà été acceptée par plusieurs agences réglementaires dans les pays où le vaccin est déjà enregistré, ou est en cours d'enregistrement.

Nous sommes convaincus du profil d'innocuité de Dengvaxia et de son potentiel à réduire le poids de la dengue dans les pays endémiques. Comme nous l'avons précédemment communiqué en novembre dans notre analyse complémentaire, le risque et la gravité des cas chez les sujets vaccinés n'ayant jamais été infectés par la dengue étaient similaires à ceux observés chez les individus non vaccinés

précédemment infectés. En cinq ans, chez les sujets vaccinés n'ayant jamais été infectés, ce risque était augmenté de 0,2% par rapport aux individus non vaccinés. Les symptômes sévères de dengue observés étaient une température supérieure à 38°C pendant deux jours ou plus, associée à des symptômes tels que des ecchymoses et des résultats de laboratoire temporairement anormaux. Tous les sujets se sont rétablis après un traitement symptomatique.

Sanofi a maintenu son engagement et ses efforts pour élaborer un vaccin innovant contre la dengue, malgré les défis posés par cette maladie. La dengue peut être causée par 4 virus distincts susceptibles d'infecter une même personne jusqu'à quatre fois au cours de sa vie. La plupart des infections par la dengue sont dites « silencieuses », ce qui signifie que les patients ont la dengue mais ne se sentent pas malades. Cependant, dans de rares cas, la dengue peut être sévère et provoquer différents symptômes cliniques qui nécessitent une hospitalisation et pouvant s'aggraver, laissant place à une forme potentiellement mortelle de la maladie. Les cas de dengue sévère peuvent survenir dès la première infection, toutefois, pour des raisons encore mal comprises par la communauté scientifique, les infections secondaires engendrent plus souvent une dengue sévère qu'une première infection³. En conséquence, prévenir les infections secondaires pourrait permettre de réduire considérablement l'impact humain et économique de cette maladie, chaque année⁴.

Aujourd'hui, la dengue reste un enjeu majeur de santé publique dans les pays où vit près de la moitié de la population mondiale. Selon une estimation récente, on compte 390 millions de cas de dengue par an, dont près de 100 millions présentent des manifestations cliniques². La dengue est transmise par un moustique qui a la particularité de piquer pendant la journée, ce qui contribue à une propagation rapide de la maladie pendant la saison des pluies et entraîne généralement une surcharge de travail des services de santé provoquant ainsi une certaine anxiété chez les populations concernées et des perturbations sociales.

La stratégie mondiale pour la prévention et le contrôle de la dengue, adoptée par les États membres de l'OMS en 2012, vise à réduire de 50 % la mortalité et de 25 % la morbidité de la maladie d'ici 2020. Pour atteindre cet objectif, l'OMS appelle les pays concernés par la maladie à mettre en place une stratégie intégrée de prévention⁵. Ainsi, l'OMS reconnaît l'importance de la vaccination, de la lutte antivectorielle, de la surveillance accrue de la maladie et une prise en charge adaptée pour alléger efficacement les conséquences de la dengue.

Sanofi partage le même objectif que l'OMS et les pays endémiques pour réduire de manière significative le poids mondial de la dengue. L'introduction appropriée du vaccin Dengvaxia dans le cadre d'une approche intégrée peut permettre de réduire de manière significative le poids mondial de la dengue, en particulier en diminuant l'impact de la dengue sévère sur le plan humain et économique dans les pays endémiques. Sanofi s'engage sur le long terme pour réduire le poids mondial de la dengue. Nous avons développé le premier vaccin approuvé pour lutter contre cette maladie complexe et nous continuerons à travailler avec les organismes de santé publics internationaux et les pays endémiques afin de garantir la meilleure utilisation possible du vaccin, et ainsi améliorer la protection des populations exposées aux risques d'infections secondaires, potentiellement plus invalidantes.

¹ http://www.who.int/immunization/diseases/dengue/q_and_a_dengue_vaccine_dengvaxia_use/en/

² World Health Organization. Dengue and severe dengue. Fact sheet No 117. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117 updated April 2017. Last accessed May 2017

³ Mizumoto, K., Ejima, K., Yamamoto, T. & Nishiura, H. On the risk of severe dengue during secondary infection: a systematic review coupled with mathematical modeling. *J. Vector Borne Dis.* 51, 153–164 (2014)

⁴ http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/1_Background_Paper_Dengue_Vaccines_2016_03_17.pdf

⁵ World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf