



Journées de printemps de la SMV
19/03/2025



Actualités sur la vaccination Mpox et Dengue

Pr. Nicolas VIGNIER
Hôpital Avicenne & Université Sorbonne Paris
Nord, Bobigny
Responsable du GT du HCSP pour les
recommandations voyageurs
Groupe MiPop de la SPILF et de la SFLS



©Africa CDC | FILE PHOTO: A young child at the Mpox isolation Centre at Hôpital Universitaire de Kamenge

Mpox: countries affected in Africa

from 1 Jan 2022, as of 09 Mar 2025

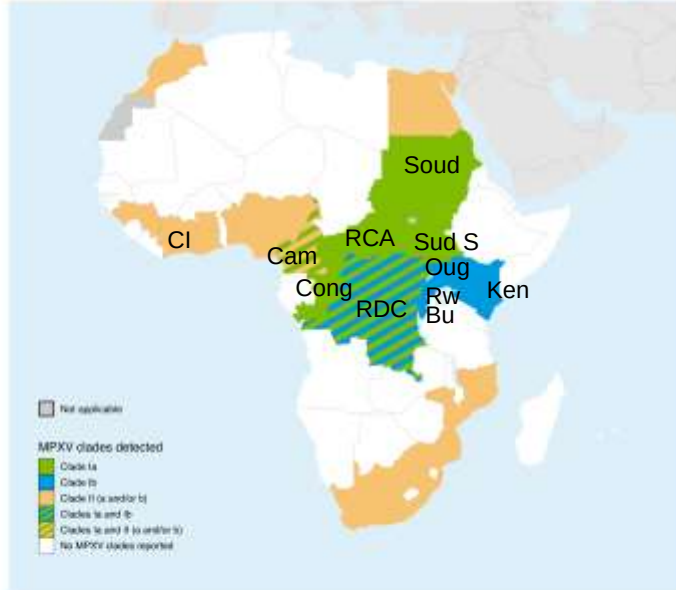


*The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area, or its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Political and administrative boundaries are shown for reference only and do not constitute a basis for administrative boundaries.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Regional Emergency Programme
© 2025 WHO. All rights reserved.

MPXV clades detected in Africa

Known distribution as of 08 Oct 2024

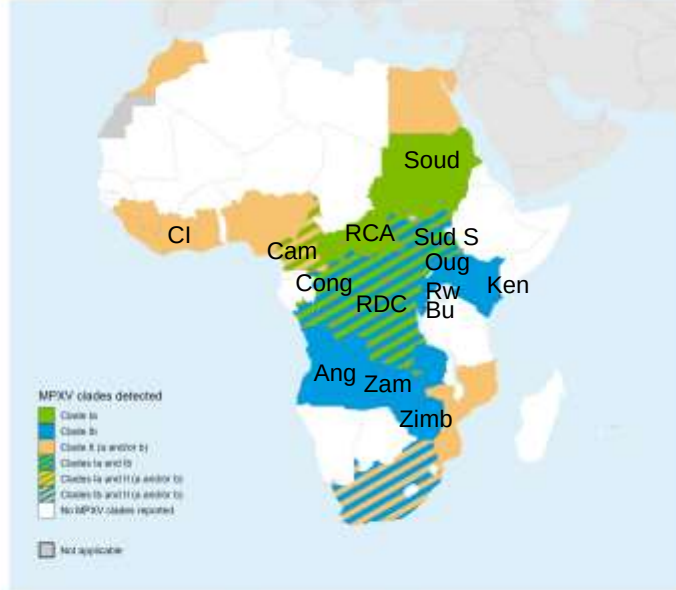


*The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area, or its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Political and administrative boundaries are shown for reference only and do not constitute a basis for administrative boundaries.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Regional Emergency Programme
© 2025 WHO. All rights reserved.

MPXV clades detected in Africa

from 1 Jan 2022, as of 09 Mar 2025

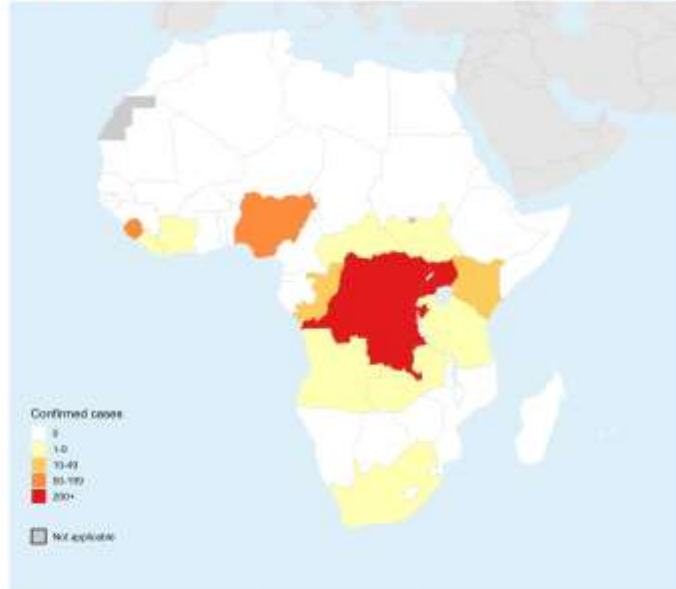


*The descriptions provided and the presentation of the material in this publication do not imply the responsibility of any specific individual or the WHO for the accuracy of the data or the quality of the information. The WHO is not responsible for any errors or for any consequences arising from the use of the information. The WHO is not responsible for any errors or for any consequences arising from the use of the information.

Source: World Health Organization
Map produced: 09 Mar 2025. Last updated: 09 Mar 2025.
© WHO 2025. All rights reserved.

Confirmed mpox cases reported in past six weeks in Africa

as of 09 Mar 2025

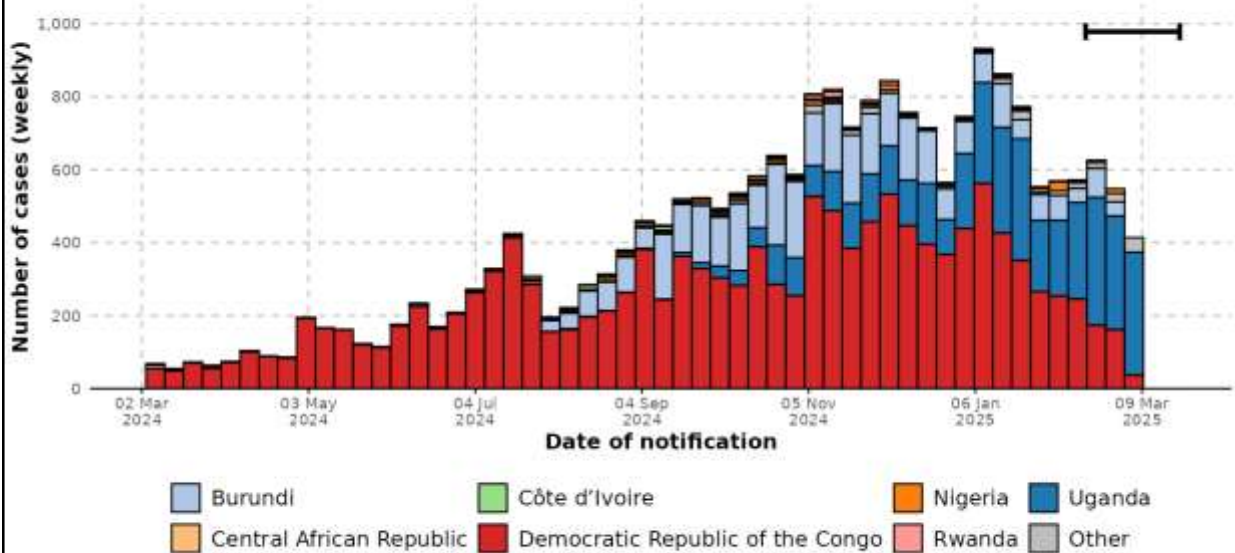


*The descriptions provided and the presentation of the material in this publication do not imply the responsibility of any specific individual or the WHO for the accuracy of the data or the quality of the information. The WHO is not responsible for any errors or for any consequences arising from the use of the information. The WHO is not responsible for any errors or for any consequences arising from the use of the information.

Source: World Health Organization
Map produced: 09 Mar 2025. Last updated: 09 Mar 2025.
© WHO 2025. All rights reserved.

Trends in confirmed mpox cases

Bracket at end of curve indicates potential reporting delays in recent weeks of data.
Data as of 09 Mar 2025

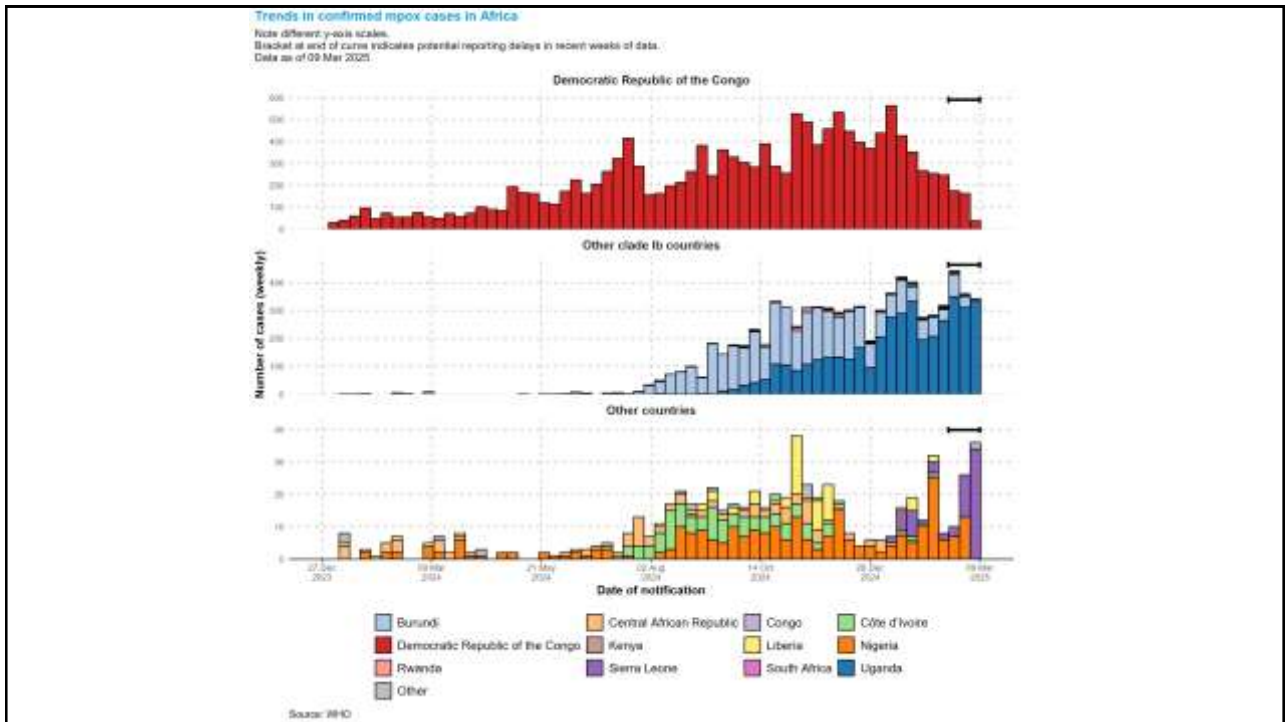


Source: WHO

Note: The clade distribution is based on sequencing information available for the country/ies as of 09 Mar 2025

Actualité épidémiologique Mpox

Clade Ib MPXV cases				
Country ¹	WHO Region	Cases since Jan 2024	Cases in past 6 weeks	Transmission status ²
Democratic Republic of the Congo	African Region	³ 17 728	³ 1139	Community transmission
Uganda	African Region	4106	1664	Community transmission
Burundi	African Region	3586	298	Community transmission
Rwanda	African Region	104	5	Community transmission
Kenya	African Region	53	16	Community transmission
Zambia	African Region	24	8	Community transmission



Un premier cas secondaire Mpox due à MXPV1b en France



Agir ensemble pour la santé des Bretons



Le cas déclaré concerne une personne n'ayant pas voyagé en Afrique centrale, zone dans laquelle les différents clades de virus mpox circulent activement depuis plusieurs mois, dont le clade 1 b. Cette personne a toutefois été en contact avec deux personnes de retour d'Afrique centrale, les investigations sont en cours pour rechercher l'origine de la contamination et identifier l'ensemble des personnes-contacts à risque autour du cas diagnostiqué.

The United Kingdom	European Region	10	3	Cases linked to travel
Germany	European Region	8	1	Cases linked to travel
China	Western Pacific Region	7	0	Cases linked to travel
Belgium	European Region	5	1	Cases linked to travel
Thailand	South-East Asia Region	4	0	Cases linked to travel
United States of America	Region of the Americas	4	2	Cases linked to travel
South Africa	African Region	3	3	Cases linked to travel
South Sudan	African Region	3	3	Cases linked to travel
France	European Region	2	1	Cases linked to travel
Angola	African Region	2	0	Cases linked to travel
Qatar	Eastern Mediterranean Region	2	2	Cases linked to travel
Zimbabwe	African Region	1	0	Cases linked to travel
Canada	Region of the Americas	1	0	Cases linked to travel
India	South-East Asia Region	1	0	Cases linked to travel
Pakistan	Eastern Mediterranean Region	1	0	Cases linked to travel
Sweden	European Region	1	0	Cases linked to travel
United Arab Emirates	Eastern Mediterranean Region	1	1	Cases linked to travel
Oman	Eastern Mediterranean Region	1	0	Cases linked to travel
Brazil	Region of the Americas	1	1	Cases linked to travel

MPXV clades detected globally

Includes imported cases; known distribution as of 09 Mar 2025



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

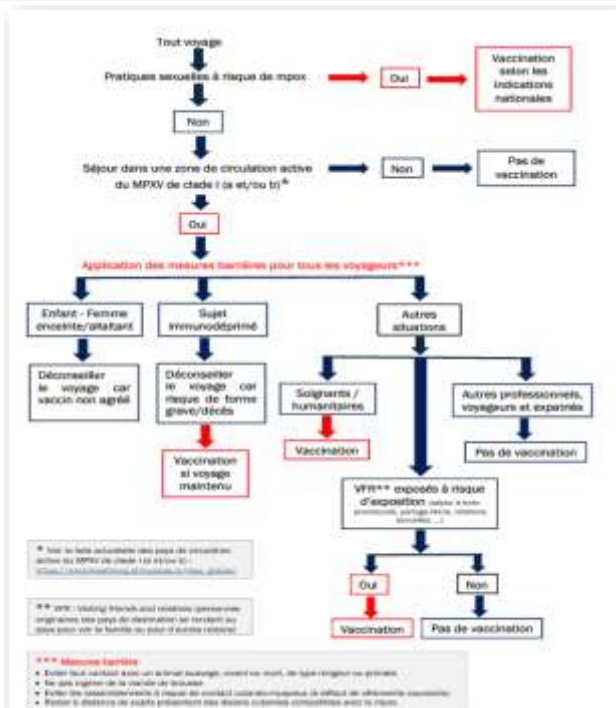
Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
© WHO 2025. All rights reserved.



- 1 cas (retour Tanzanie/Rwanda/Ouganda)
 - 3 cas secondaires (femme et enfants)
- 1 cas (retour Ouganda)
 - Pas de cas secondaires (9 contacts vaccinés restés asymptomatiques)



Logigramme de vaccination c/ le
MPXV en pré exposition des
voyageurs à destination des zones où
circule le virus



Efficacité vaccinale

- Revues de la littérature
 - 76-87% pour une dose
 - 82-89% pour deux doses
- Dans la cohorte DOXYVAC ANRS-174 (HSH multipartenaires):
 - 99%

Martini BA, Vaccine 2024
Xu M, J Travel Med 2023
Ghosn J, The Lancet Regional Europe 2024

Ressources

- **Lieux de vaccinations**
 - Votre CVI préféré
 - www.sante.fr/mpox
- **Numéro vert « Mpox info service » au 0 801 90 80 69**
- **Ressource gestion des cas**
 - <https://www.coreb.infectiologie.com/fr/fiches-pratiques.html>

Résultat de la campagne?

- Peu de voyageurs vaccinés en dehors des professionnels et HSH

Dengue

- Transmission par *Aedes* (extension *Aedes albopictus*)
- Problème de santé publique majeur
- En extension constante dans le monde (en quantité et en territoire)
- Plusieurs milliers de cas importés en Europe + cas autochtones

Dengue

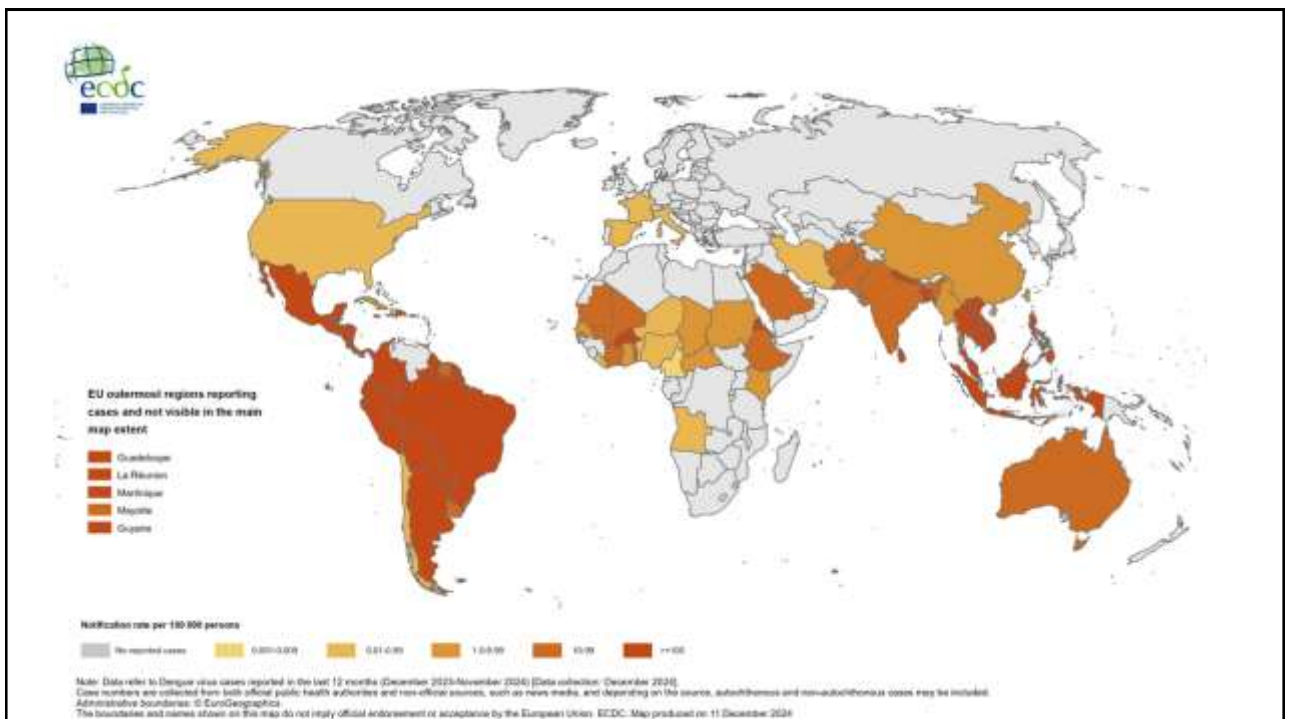


arbovirose algo-éruptive

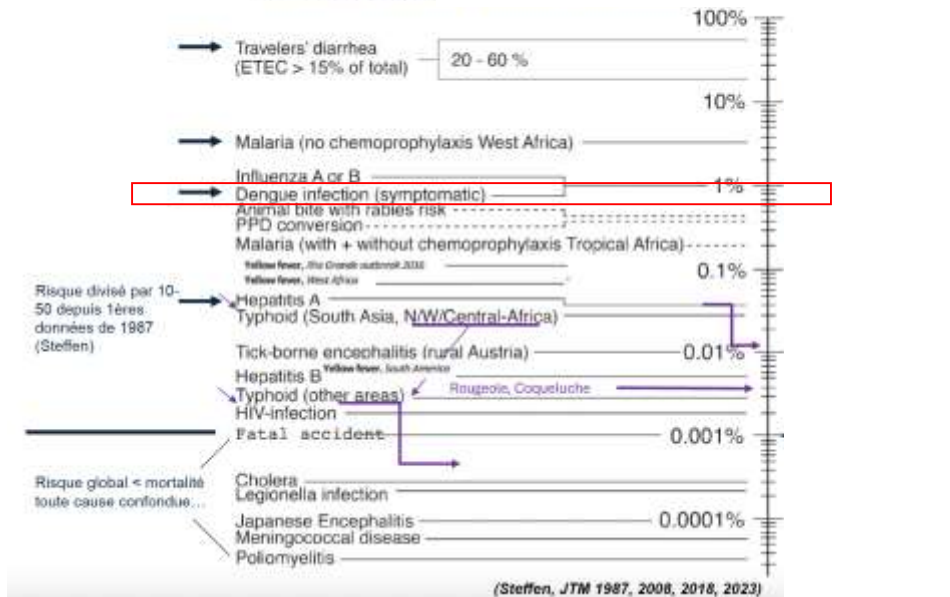


- ½ pop. monde à risque
- 100 – 400 millions cas/an
- endémo-épidémique
- 4 virus D1-4
- asymptomatique / formes bénignes+++
 - formes sévères : 5%
 - mortalité : 1 – 10% (soins intensifs)
 - physiopathologie
 - théorie de l'aggravation anticorps-dépendante (Halstead)
 - extravasation capillaire

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> ; Guzman Viruses 2010 ;



Fréquence mensuelle des problèmes de santé pendant un séjour dans un pays à faible niveau de ressources



La dengue chez le voyageur

• Cause la plus fréquente de fièvre au retour de voyage

- Taux d'incidence :
 - Toutes formes 11-58/1000 personnes- mois
 - Symptomatiques 6/ 1000 pm
- Gravité :
 - Hospitalisation 10-39%
 - Dengue grave, décès : rares
 - Risque dengue grave : *2 à 7 en cas de dengue secondaire

Dengue sévère chez les voyageurs

Géosentinel, étude rétrospective

- 5958 cas de dengue
- 95 (2%) dengue compliquée
- 27 dengue sévère
- Hospitalisation 91%
- 1 décès (non en lien avec dengue)
- Dengue primaire > dengue secondaire

Facteurs de risque de dengue sévère chez les voyageurs?

Robert S, *Journal of Travel Medicine*, 2023, taad085, <https://doi.org/10.1093/jtm/taad085>
 Huits R, *Ann Intern Med*. 2023

Facteurs de risque de dengue sévère

- Facteurs « immunologiques »
 - Dengue secondaire
- Facteurs « virologiques »
 - Certains sérotypes?
- Facteurs liés à l'hôte
 - Enfants, personnes âgées
 - Femmes enceintes
 - Drépanocytaires
 - Immunodéprimés
 - Maladies chroniques : obésité, diabète, HTA, MRC, etc.
 - Traitements : anticoagulants, antiagrégants plaquettaires
 - Chirurgie, traumatisme ou AVC récent

Yuan K. PLoS ONE

Tsheten, T., *Infect Dis Poverty* 2021. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00908-2>

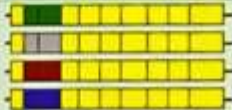
Abhay PS Rathore, *Current Opinion in Virology* 2020,

<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2020.06.008>.

Sangkaew, Sorawat, *The Lancet Infectious Diseases*

23

Live attenuated dengue vaccines

	Dengvaxia™ (Sanofi Pasteur)	Qdenga™ (TAK-003 -Takeda)	TV003 (multiple manufacturers)
Status	Licensed	Licensed	Phase 3 (Instituto Butantan)
# Doses	3 doses over 12 months (0, 6, 12)	2 doses (0, 3 months)	Single dose
Indicated age	6 – 16 (US) 9-45 (WHO)	Phase 3 (age 4 – 16) Age > 4 (EMA)	Phase 3 age 2 - 59
WHO SAGE	Documented previous DENV infection	≥ 6 in areas of high DENV endemicity	?
Construct			
Dengue proteins	8	16	32

■ DENV-1
 ■ DENV-2
 ■ DENV-3
 ■ DENV-4
 ■ YFV

Une histoire troublée pour Dengvaxia®

- Vaccin vivant commercialisé par Sanofi (base virus fièvre jaune atténuée 17D)
- Campagnes à grandes échelles dès 2016
- Efficacité insuffisante chez les <9 ans
- Observation de cas de dengue grave chez des enfants n'ayant jamais eu la dengue: facilitation immunologique
- Utilisation limitée aux personnes avec ATCD de Dengue
 - Expérience en outre-mer français
- Non recommandé en France pour les voyageurs (le plus souvent non immuns)

Vaccin Qdenga® (TAK-003, laboratoire Takeda)

- Vaccin vivant atténué, tétravalent, chimérique recombinant (virus dengue 2 atténué exprimant protéines de surface des 4 sérotypes)
- Essai de phase III chez enfants 4-16 ans
 - Efficacité 18m: 66% en l'absence d'ATCD / 76% chez ceux déjà exposés / 90% contre l'hospitalisation
 - Persistante après 4 ans (hospitalisation 84%, maladie 61%)
 - Moindre efficacité chez les 4-5 ans
- AMM européenne (déc 2022) dès 4 ans qq soit antériorité
- Schéma: deux doses 0,5 ml sous cutanées à 3 mois d'intervalle
- Co-administration possible avec vaccin inactivés
 - Interaction avec vaccin vivant viraux (fièvre jaune)
- A priori protection dès J14 après 1^{ère} dose
- Ne pas réduire intervalle entre 2 doses
- Tolérance
 - Globalement bonne
 - Risque exceptionnel d'anaphylaxie en phase IV faisant l'objet d'une attention de l'OMS/Brésil (63 cas / millions de doses)
 - Pas de risque de facilitation immunitaire observée
 - (mais manque de donnée avec DENV-3 et 4)

Dengue clinique	Sans ATCD	Avec ATCD
DENV-1	45%	56%
DENV-2	88%	80%
DENV-3	Nulle	52%
DENV-4	Nulle	70%

Dengue grave	Sans ATCD	Avec ATCD
DENV-1	79%	67%
DENV-2	100%	
DENV-3	?	
DENV-4	?	100%*

Biswal S. N Engl J Med. 2019
Tricou V, The Lancet Global Health 2024

Immunobridging

ARTICLE OPEN



Bridging the immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003) from children and adolescents to adults

Inge LeFevre^{1,2}, Lulu Bravo^{2,8}, Nicolas Folchweiler¹, Eduardo Lopez Medina³, Edson Duarte Moreira Jr.⁴, Francesco Nordio⁵, Mayuri Sharma⁶, Leslie M. Tharenos⁷, Vianney Tricou³, Veerachai Watanaveeradej⁷, Peter J. Winkler⁸ and Shibadas Biswal^{3,10,11}

Immunobridging is an important methodology that can be used to extrapolate vaccine efficacy estimates to populations not evaluated in clinical studies, and that has been successfully used in developing many vaccines. Dengue, caused by a mosquito-transmitted flavivirus endemic to many tropical and subtropical regions, is traditionally thought of as a pediatric disease but is now a global threat to both children and adults. We bridged immunogenicity data from a phase 3 efficacy study of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003), performed in children and adolescents living in endemic areas, with an immunogenicity study in adults in non-endemic areas. Neutralizing antibody responses were comparable in both studies following receipt of a two-dose TAK-003 schedule (months 0 and 3). Similar immune responses were observed across exploratory assessments of additional humoral responses. These data support the potential for clinical efficacy of TAK-003 in adults.

NPJ Vaccines (2023)8:75 | <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00670-6>

LeFevre I. NPJ Vaccines. 2023

Recommendations HAS

Recommandations HAS

Synthèse des populations, par âge et état de santé, pouvant bénéficier de la vaccination par Qdenga, dans les territoires ultramarins : Antilles françaises, Guyane, La Réunion, Mayotte

Statut vis-à-vis de la dengue	Tranche d'âge	Sans comorbidités	Avec comorbidités ²
Avec antécédent d'infection de dengue ¹	6 à 16 ans	oui	oui
	17 à 60 ans	non	oui
Sans antécédent d'infection de dengue	6 à 16 ans	non	non
	17 à 60 ans	non	non

¹ Chez les 6-16 ans, peuvent apporter la preuve d'antécédents d'une infection antérieure à la dengue.

² Comorbidités : affections chroniques, hypertension artérielle chronique, diabète, obésité, insuffisance rénale, affections cardiaques chroniques, autres hépatopathies, troubles coagulatoires.

- Après discussions
- **Enfants 6-16 ans → tous les sujets, même si drépanocytaires, doivent avoir une sérologie avant vaccination (si pas de preuve documentée de dengue dans les ATCD)**
- **Adultes avec comorbidités → vacciner sans tester, indépendamment du statut sérologique**

29

Point de questionnements

- Antibody-dependent enhancement – ADE
- Diagnostic rétrospectif sérologique
- Immunobridging
- Durée de la protection
- Efficacité et tolérance chez les personnes âgées?
- Circulation des sérotypes DENV3 et DENV4
 - Epidémie en Amérique du Sud
 - co-circulation des 4 sérotypes
- Dans les DROM :
 - Antilles et Guyane Française : DENV 1, 2, 3
 - La Réunion : DENV2 majoritairement
- Les co-administrations vaccinales
 - Moindre immunogénicité avec Fièvre jaune

Recommandations pour les voyageurs (autres pays)

Pays	Age	Nbre de doses	ATCD de Dengue requis?	Durée du voyage
Suède	4-60	2	Oui, déclaratif	>6 semaine ASE
Danemark	>=4	2	Non	>4 sem zones end
Allemagne	>=4	2	Oui, sérologie requise	Long voyage ou épidémie
Belgique	>=4	2	Oui	>4 sem zones end
Norvège	>=4	2	Prioritairement si ATCD	Voyage long cours
Italie	>=4	2	Non	>3 semaines
Espagne	4-60 ans	2	Oui	Zone endé/épidémique
Angleterre	>=4	2	Oui	Zone endé/épidémique



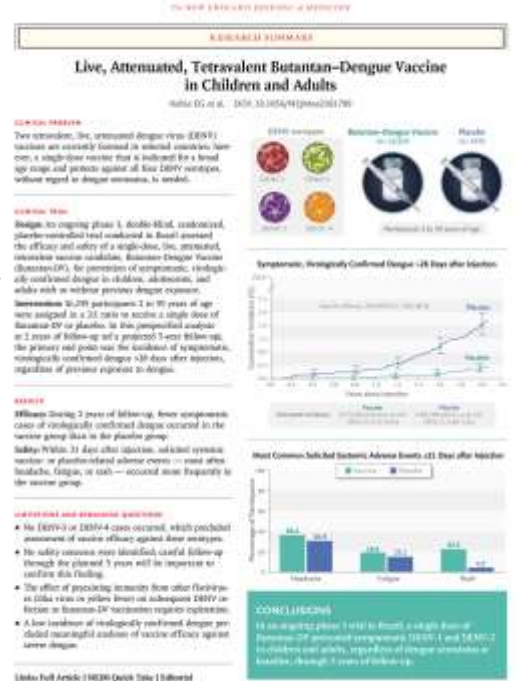
Des recommandations pour les voyageurs à paraître très prochainement

Vaccin TV003 Butantan-NIH

- Vaccin quadrivalent vivant atténué
- 1 seule dose
- Pas de données sur **géno 3 & géno4**
- Phase 3 sur 16000 sujets (10 000 dans le bras expérimental)
- Efficacité de 80% (séro négatifs) et 89% (séropositifs) à 2 ans

- Double-blind trial in Brazil, 16235 participants, one dose Butantan-DB
- Vaccine efficacy against any serotype, no previous dengue exposure 73.6% [57.6 – 83.7]
- Vaccine efficacy against any serotype, evidence of previous dengue exposure 89.2% (77.6 – 95.5)
- Limitations:
 - No cases with serotypes DENV-3 and DENV-4
 - Low incidence of severe dengue

5 year follow up ends in 6/2024
 Expecting licensure early 2025
 Presently Brazil facing major serotype 3 and 4
 Epidemic -> data on VE and safety is being monitored further



Dengue

• Vaccin NIH TV005

- 1 seule dose
- 10 fois la dose du sérotype 2
- Pour l'instant a montré Protection contre sérotype 2 & 3



Connection :
<http://www.infectiologie.com>
 rubrique formation, sous rubrique «
 livres »

<http://www.infectiologie.com/site/livres.php>

ouvrir le livre et le fichier de cas
 cliniques et les mettre ensemble
 dans le même dossier

Merci pour votre
 attention

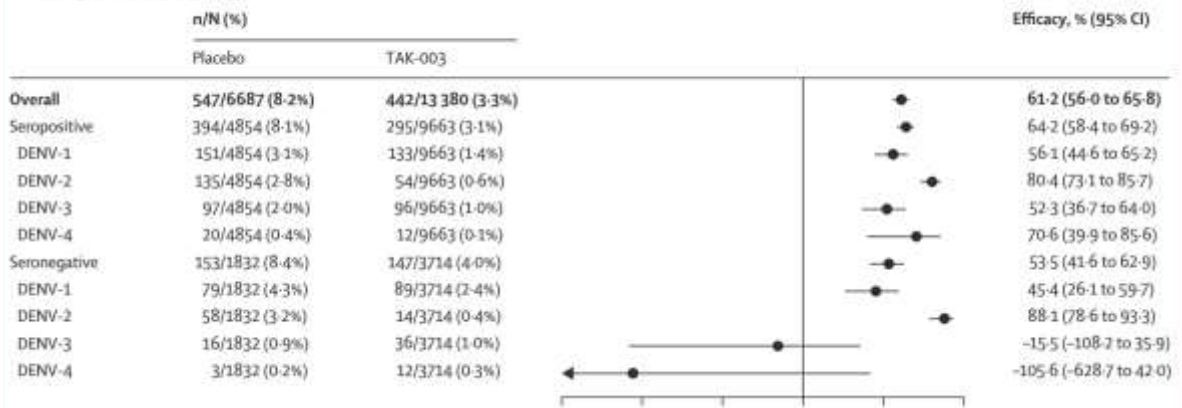
dr.vignier@gmail.com



Autre formation:
 DU Santé des migrants
 3 x une semaine

UNIVERSITÉ
 SORBONNE
 PARIS NORD

A Virologically confirmed dengue



B Hospitalized virologically confirmed dengue

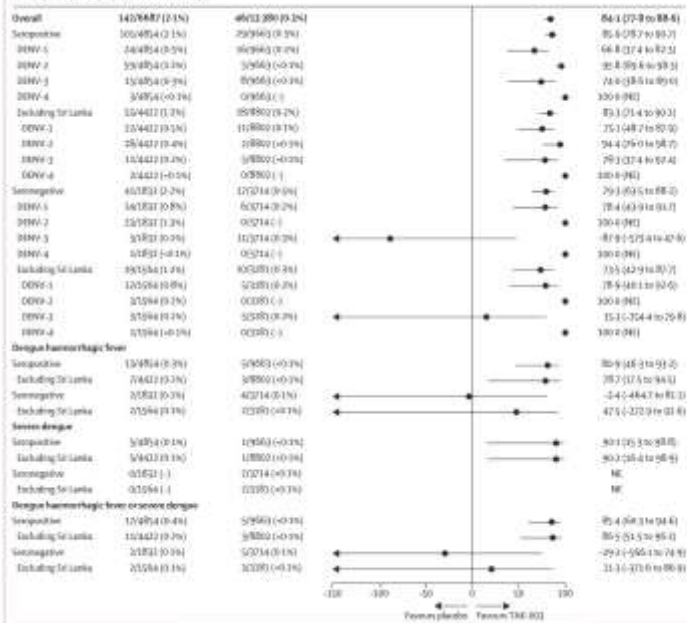


Figure 2: Efficacy of TAK-003

in preventing virologically

confirmed dengue (A) and

hospitalized virologically

confirmed dengue, dengue

haemorrhagic fever, and

DENV-defined severe

dengue (B).

Data are for the safety set and

are presented from the first

dose to up to 4.5 years after

the second dose

(approximately month 57

after the first dose) by baseline

vaccination. Dengue

haemorrhagic fever by

vaccination (serum group):

18 seropositive (DENV-1, n=5;

DENV-2, n=1); DENV-3, n=5;

and DENV-4, n=2) and 16

seronegative (DENV-1, n=1;

and DENV-3, n=2). Severe

dengue by vaccination (serum

group): 18 seropositive

(DENV-1, n=1; DENV-2, n=1;

DENV-3, n=4) and 16

seronegative (DENV-1, n=2;

DENV-3, n=1) and one

seronegative (both

definitions (serum group):

two seropositive (both

DENV-1) and one seronegative

(DENV-1). DENV-2: Dengue

Severity Reappraisal

Criteria: DENV-2: Dengue

Severity Reappraisal

Criteria: DENV-2: Dengue