

## **Avis n°2022.0038/SESPEV du 30 juin 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la place du vaccin Dengvaxia dans la stratégie vaccinale contre la dengue**

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 30 juin 2022,

Vu les articles L. 161-37 et suivants du code de la sécurité sociale ;

Vu la saisine de la Direction générale de la santé (DGS) du 9 mars 2022 ;

Vu la décision n° 2019.0014/DC/SEESP du 30 janvier 2019 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption de la recommandation vaccinale relative à la place du vaccin Dengvaxia dans la stratégie de lutte contre la dengue à l'île de La Réunion ;

Vu la décision n° 2019.0054/DC/SEESP du 13 mars 2019 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption de la recommandation vaccinale intitulée « Place du vaccin Dengvaxia dans la stratégie de lutte contre la dengue dans les départements français d'Outre-mer : Mayotte et les territoires français d'Amérique » ;

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

### CONTEXTE

La HAS a été saisie par le Directeur général de la santé le 9 mars 2022 afin d'actualiser ses recommandations de 2019 relatives à la place du vaccin Dengvaxia dans la stratégie de lutte contre la dengue dans les départements français d'Outre-mer sur la base des données épidémiologiques et scientifiques disponibles. La DGS évoque plusieurs évolutions depuis les publications de 2019 <sup>1,2</sup> :

- L'évolution de la situation épidémique sur l'île de la Réunion, notamment l'intensité de l'épidémie et la détection de plusieurs sérotypes de la dengue ;
- La possibilité que de nouveaux vaccins contre la dengue soient disponibles au cours de l'année.

La DGS a également demandé à la HAS de se positionner sur la nature des preuves permettant de documenter toute infection préalable (requis pour la vaccination par Dengvaxia), ainsi que sur l'information synthétique et pédagogique destinée aux autorités sanitaires et aux professionnels de santé des territoires. La HAS doit aussi préciser si le vaccin Dengvaxia peut être utilisé dans le cadre d'une flambée épidémique.

**La HAS a pris en considération les éléments suivants :**

#### **1. Les recommandations vaccinales contre la dengue**

La HAS a évalué la place du vaccin Dengvaxia dans la stratégie vaccinale française contre la dengue à l'île de La Réunion en janvier 2019<sup>3</sup> ainsi qu'à Mayotte et dans les territoires français d'Amérique en mars 2019.

<sup>1</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/vaccin\\_dengvaxia\\_dans\\_la\\_strategie\\_de\\_lutte\\_contre\\_la\\_dengue\\_dans\\_les\\_departements\\_francais\\_doutre-mer\\_lile\\_de\\_la\\_reunion.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/vaccin_dengvaxia_dans_la_strategie_de_lutte_contre_la_dengue_dans_les_departements_francais_doutre-mer_lile_de_la_reunion.pdf)

<sup>2</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/recommandations\\_dengvaxia\\_mayotte\\_et\\_dans\\_les\\_territoires\\_damerique.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/recommandations_dengvaxia_mayotte_et_dans_les_territoires_damerique.pdf)

<sup>3</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/vaccin\\_dengvaxia\\_dans\\_la\\_strategie\\_de\\_lutte\\_contre\\_la\\_dengue\\_dans\\_les\\_departements\\_francais\\_doutre-mer\\_lile\\_de\\_la\\_reunion.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/vaccin_dengvaxia_dans_la_strategie_de_lutte_contre_la_dengue_dans_les_departements_francais_doutre-mer_lile_de_la_reunion.pdf)

En raison des restrictions décrites à l'utilisation de Dengvaxia dans son AMM octroyée le 12 décembre 2018<sup>4</sup>, la HAS a estimé que :

- Le vaccin Dengvaxia était uniquement indiqué dans les territoires français d'Amérique (Antilles et Guyane) chez les individus de 9 à 45 ans où la dengue est endémique, et chez les personnes ayant la preuve d'une infection antérieure par la dengue. Cette dernière restriction proposée était due à **une augmentation du risque d'hospitalisation et de dengue grave rapportée** chez les personnes vaccinées avec Dengvaxia **sans antécédent d'une infection par la dengue (séronégatives), en particulier les jeunes enfants**.
- La vaccination des personnes voyageant depuis des régions non endémiques n'était pas recommandée.
- L'utilisation du vaccin Dengvaxia à l'île de la Réunion et à Mayotte n'était pas été recommandée.

## 2. La situation épidémiologique dans les départements d'outre-mer et des Antilles

Département	Situation après 2019	Sérotypes circulants
<b>La Réunion</b> (Cf. Annexe 1)	En 2019 et en 2020, il y a eu un pic épidémique le mois d'avril. Cependant l'épidémie la plus importante a été rapportée en 2021, avec 69 000 cas sur 850 000 habitants. Il s'agit de cas aussi bien confirmés par PCR que cliniquement évocateurs <sup>5</sup> . En 2022, la situation épidémiologique ne ressemble pas à celle observée les années précédentes, avec, en début d'année, 1 027 cas de dengue, soit dix fois moins qu'en 2021 à cette même période (10 136 cas en S16) <sup>6</sup> . A ce jour, aucune étude de séroprévalence de dengue de la population générale à la Réunion n'est disponible.	En 2019, le sérotype DENV-1 est apparu, mais le DENV-2 restait le sérotype prédominant (13 % et 87 % respectivement). En 2020, un changement de la circulation de sérotypes a été constaté : DENV-1 (84 %), DENV-2 (11 %) et DENV-3 (5 %). Depuis 2021 et jusqu'à ce jour, une circulation exclusive DENV-1 est constatée.
<b>Mayotte</b> (cf. Annexe 2)	Depuis mars 2019, 4 491 cas ont été confirmés biologiquement, dont 49 % par PCR. En 2020, 4 305 cas ont été confirmés <sup>7</sup> . Depuis 2021 la déclaration de cas reste faible.	- En 2010 : une centaine de cas DENV-3 (importés des Comores) - En 2014 : 522 cas, environ 50 hospitalisations (DENV-2) - En 2019 à 2020 : Sérotype DENV-1 <sup>8</sup>
<b>Guyane</b> (cf. Annexe 3)	Une épidémie très importante est survenue dans l'ensemble du territoire entre janvier 2020 et fin juin 2021, avec une durée de 75 semaines. Au total, 10 891 cas cliniquement évocateurs ont été déclarés par des médecins, avec un taux d'incidence de cas cliniques de 38 pour 1 000 habitants. Depuis mi-février 2022, le nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs est faible et conforme aux niveaux observés en période inter-épidémique <sup>9</sup> . La vaccination contre la dengue n'est pas encore déployée.	Entre janvier 2020 (S04) et juin 2021 (S25), le CNR a identifié les sérotypes DENV-1 (91 %), DENV-2 (8 %) et DENV-3 (<1 %) <sup>10</sup> .
<b>Départements des Antilles (cf. Annexe 4)</b>		
<b>Martinique</b>	En 2019, flambée épidémique à partir de novembre avec une durée de 67 semaines, avec un taux d'incidence de 9,2 %. <b>La Martinique est en phase inter-épidémique avec une transmission sporadique.</b>	En 2019, le sérotypage dominant était le DENV-3, bien que DENV-1 et DENV-2 aient un peu circulé.
<b>Guadeloupe</b>	En octobre 2019, une épidémie a été observée et a duré 73 semaines. Le taux d'incidence rapporté était de 6,3 %. <b>La Guadeloupe est à ce jour en phase inter-épidémique avec une transmission sporadique du virus de la dengue.</b>	En 2019, le sérotype prévalent était le DENV-2 <sup>11</sup> .

<sup>4</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/dengvaxia-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/dengvaxia-epar-public-assessment-report_en.pdf)

<sup>5</sup> En 2021, 59 232 cas ont été estimés contre 42 415 et 30 575 cas enregistrés en 2019 et 2020 respectivement. En 2017, 145 cas ont été rapportés, et en 2021, 1 183 ont été signalés. On a constaté une élévation des taux de formes sévères entre 2018 et 2021 (18 % vs 27 %).

<sup>6</sup> Point épidémiologique Régional. Dengue — La Réunion. 03 mai 2022 (Santé publique France)

<sup>7</sup> Idem

<sup>8</sup> Point épidémiologique dengue-like à Mayotte. Étiologies, détection, alerte et surveillance épidémiologique. 10 juillet 2021 (Santé publique France)

<sup>9</sup> Point épidémiologique régionale Dengue. Guyane, 1 février 2022 (Santé publique France)

<sup>10</sup> Idem

<sup>11</sup> Idem

Département	Situation après 2019	Sérotypes circulants
<b>Saint-Martin</b>	Démarrage épidémique en 2020 pour une durée de 60 semaines <sup>12</sup> , avec un taux d'incidence de 7,8 %.	Entre 2020 et 2021, le sérotype majoritaire était le DENV-1.
<b>Saint-Barthélemy</b>	En 2020, une épidémie a été rapportée, avec un taux d'incidence de 14,3 %.	Le DENV-1 était le sérotype le plus prédominant sur le territoire.
<b>Aux Antilles : Les épidémies de dengue ne présentent pas de changements importants. Il n'existe pas de données relatives à la vaccination contre la dengue, dont la campagne n'a pas été initiée suite aux recommandations de la HAS de 2019.</b>		

### 3 La connaissance sur les tests diagnostiques en 2022

En 2019, la HAS a analysé les résultats de l'étude de *Liu et al.*<sup>13</sup> concernant une comparaison des tests diagnostiques rapides et des tests ELISA en utilisant la qRT-PCR de la dengue comme référence. La HAS a souligné l'incertitude de la mise en place des tests diagnostiques et des tests ELISA au niveau populationnel en raison de performances de sensibilité et de spécificité inférieures à celles de la qRT-PCR. De ce fait, en 2019, les tests diagnostiques n'ont pas été jugés assez fiables pour envisager une utilisation généralisée du vaccin. L'utilisation du vaccin repose entièrement sur la disponibilité des tests diagnostiques performants.<sup>14</sup>

Méthode	IgM		IgG		Délai
	Sensibilité	Spécificité	Sensibilité	Spécificité	
<b>SD TDR</b>	9 %	100 %	6,6 %	100 %	En minutes
<b>CTK TDR</b>	46,25 %	75,9 %	73,2 %	36,5 %	En minutes
<b>IgM ELISA</b>	42,2 %	100 %	-	-	1 à 2 jours
<b>IgG ELISA</b>	-	-	6,6 %	100 %	1 à 2 jours

Les recommandations notent également la réactivité croisée pour d'autres flavivirus (notamment Zika, le virus West Nile ainsi que les virus de l'encéphalite à tiques, de l'encéphalite japonaise ou de la fièvre jaune)<sup>15</sup>. Autrement dit, un sujet déjà infecté par un autre flavivirus non lié à la dengue peut obtenir un résultat positif. La circulation d'autres flavivirus dans les départements d'outre-mer peut ainsi entraîner des faux positifs dans les territoires.

Le CNR arboviroses a confirmé en avril 2022, que les incertitudes sur la performance des tests sérologiques rapides et les tests ELISA disponibles pour confirmer une infection précédente par le virus de la dengue ne permettent pas d'envisager la mise en œuvre d'une stratégie de dépistage pré-vaccinal efficace. L'interprétation des tests sérologiques est problématique du fait de la faible spécificité et sensibilité des tests.

La faible fiabilité des tests sérologiques, représenterait un frein au déploiement de la vaccination qui ne devrait être proposée qu'aux personnes ayant un antécédent confirmé d'infection par le virus de la dengue.

### 4 La modification de l'AMM du Dengvaxia

Dengvaxia a bénéficié d'une extension d'AMM le 9 décembre 2021. Les principales modifications de son AMM concernant l'indication sont présentées dans le tableau ci-dessous.

On souligne qu'avant la modification de l'AMM, selon l'OMS, il était possible de vacciner les individus séronégatifs dans le cas où la séroprévalence de la maladie était suffisamment élevée (80 %, selon les recommandations de l'OMS en 2018<sup>16</sup>). L'AMM, dans sa nouvelle rédaction, restreint la vaccination aux individus séronégatifs.

<sup>12</sup> Le point épidémiologique ne reporte pas la durée de l'épidémie

<sup>13</sup> Liu LT, Dalipanda T, Jagilly R, Wang YH, Lin PC, Tsai CY, et al. Comparison of two rapid diagnostic tests during a large dengue virus serotype 3 outbreak in the Solomon Islands in 2013. PLoS One 2018;13(8):e0202304

<sup>14</sup> Par exemple, en Guyane, la disponibilité de tests est affectée notamment par l'hétérogénéité du territoire où l'accès aux principaux tests est celui de TDR. Réunion avec Pr Rousseau et l'équipe HAS le 18 mai 2022

<sup>15</sup> <https://www.cdc.gov/dengue/healthcare-providers/testing/testing-guidance.html>

<sup>16</sup> <https://www.who.int/publications/i/item/WER9335-457-476> A noter que ces recommandations n'ont pas été suivies par la HAS qui avait restreint l'utilisation de Dengvaxia aux individus séropositifs

Indication	AMM 2018	AMM 2021
<b>Tranche d'âge</b>	De 9 à 45 ans	De 6 à 45 ans
<b>Endémicité de la région</b>	La vaccination n'était indiquée que dans les régions endémiques et l'utilisation du vaccin n'était pas autorisée dans les situations épidémiques	La vaccination dans les zones non endémiques ou de faible transmission doit être limitée aux personnes ayant confirmé un antécédent précédent d'infection à la Dengue confirmé par un test et présentant une forte probabilité d'exposition future à la dengue
<b>Voyageurs</b>	La vaccination des personnes voyageant depuis des régions non endémiques n'est pas recommandée	Il n'existe pas de données cliniques en faveur de la vaccination des personnes vivant dans des zones non endémiques avec une faible probabilité d'avoir été infectées par la dengue par le passé et qui ne voyagent qu'occasionnellement dans des zones endémiques ; la vaccination de ces personnes n'est donc pas recommandée

## 5 Le vaccin Qdenga

Le vaccin contre la dengue Qdenga du laboratoire Takeda est en cours d'évaluation par l'EMA (démarrage de la procédure en mars 2021). Le schéma vaccinal complet de Qdenga proposé est de deux doses espacées de trois mois (contre trois doses pour le vaccin Dengvaxia). Ce vaccin permettrait à une plus large tranche d'âge de la population d'être vaccinée par rapport au vaccin Dengvaxia (de 4 à 60 ans pour Qdenga, contre 6 à 45 ans pour Dengvaxia).

### Conclusion

Compte tenu de :

- l'absence de flambée épidémique dans les territoires français d'Outre-mer, où la circulation de la dengue semblerait être très faible,
- la faible sensibilité et spécificité de tests sérologiques avec un risque élevé des faux positifs et de réactivité croisée pour d'autres flavivirus qui circulent dans les départements d'Outre-mer.,

la HAS conclut qu'il n'y a pas à ce jour de nouvelles données nécessitant une modification de ses recommandations vaccinales de 2019 contre la dengue pour le vaccin Dengvaxia.

L'arrivée d'un nouveau vaccin permettant potentiellement la vaccination d'individus séronégatifs ou vivant dans des zones non endémiques amènerait la HAS à réévaluer la stratégie de vaccination existante contre la dengue.

Le présent avis sera publié dans le Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 30 juin 2022.

Pour le collège :  
La présidente de la Haute Autorité de santé,  
Pr Dominique Le Guludec  
*Signé*

## Annexe 1. Situation Epidémiologique à La Réunion

Entre 2018 et 2021, le démarrage épidémique a été généralement observé fin février-début mars. En 2019, une épidémie plus importante a été observée par rapport aux années précédentes. Le pic épidémique avait lieu autour de la semaine 14 à 18 (avril à mai). En 2020, l'épidémie présentait une intensité équivalente à celle de 2019<sup>17</sup>. L'épidémie la plus importante constatée était celle de 2021, car une augmentation de cas cliniquement évocateurs (qui correspondent au total de la période épidémique) a été rapportée<sup>18</sup>. En 2021, 59 232 cas ont été estimés contre 42 415 et 30 575 cas enregistrés en 2019 et 2020 respectivement. Une augmentation de cas chez les enfants est observée. En 2020, le taux d'incidence chez les moins de 15 ans était de 10 %, et en 2021, ce taux était de 15 %.

En 2020, une émergence de manifestations ophtalmologiques (maculopathies avec ou sans œdème) a été signalée. En 2021, une augmentation du nombre de cas a été rapportée par rapport à l'année précédente (108 vs 28). En 2021, la population ayant présenté des manifestations ophtalmologiques était plus jeune que l'année précédente. En 2020, l'âge médian de cette population était de 40 ans [min : 9 ; max : 77] et celui enregistré en 2021, était de 35 ans [min : 12 ; max : 76]. Le taux de dengue secondaire est également plus important en 2021 (35 %) par rapport au taux observé en 2020 (18 %).

En 2022, la situation épidémiologique ne ressemble point aux quatre précédentes, car le nombre hebdomadaire de cas confirmés reste stable à partir de la S05. Depuis le premier janvier 2022, 1 027 cas de dengue ont été comptabilisés, soit dix fois moins qu'en 2021 à cette même période (10 136 cas au S16)<sup>19</sup>. Il n'existe pas d'explications permettant de comprendre cette évolution de la dengue en 2022. Deux éléments météorologiques expliquent potentiellement cette situation : au début de l'année 2022 (où le démarrage épidémique est généralement observé) le cyclone Batsirai d'intensité importante (décrit comme le cyclone de la décennie) est passé dans l'île. Dix jours après, le cyclone Emnati est survenu. Le passage rapproché de ces deux cyclones est une situation atypique sur l'île selon Météo France, les cyclones auraient probablement « nettoyé » l'île des larves et moustiques adultes<sup>20</sup>.

Une seconde hypothèse qui pourrait également expliquer cette situation inhabituelle de l'épidémie est que la circulation actuelle du sérotype DENV-1 a pu conférer une immunité naturelle à la population (notamment celle des secteurs sud et ouest) marquée par la répétition des épidémies. Cependant, cette immunité est, à ce jour, inconnue en l'absence d'études spécifiques de séroprévalence en population générale<sup>21</sup>.

Une augmentation de cas d'hospitalisation a été rapportée. En 2017, 145 cas ont été rapportés, et en 2021, 1 183 ont été signalés. Le taux de formes sévères a également augmenté, il était égal à 18% en 2018 et 27% en 2021. La plupart des cas d'hospitalisation sont chez les personnes âgées. En 2018, l'âge médian était de 55 ans, et en 2021, il était de 58 ans. Une explication de cet accroissement serait la haute prévalence de comorbidités (i.e. diabète, hypertension, insuffisances rénales chroniques) dans la population réunionnaise.

### Sérotypes circulants

Concernant les sérotypes circulants à la Réunion<sup>22</sup>, en 2018, la circulation exclusivement du sérotype DENV-2 était observée (100 %). En 2019, le sérotype DENV-1 est apparu, mais le DENV-2 restait le sérotype prédominant (13 % et 87 % respectivement). En 2020, un changement de la circulation de sérotypes a été constaté, puisque le DENV-1 devient le sérotype quasi exclusif à la Réunion (84 %) et les DENV-2 et DENV-3 réduisent leur présence dans le territoire (11 % et 5 % respectivement). La circulation des sérotypes DENV-2 et DENV-3 est identifiée dans l'est de l'île. En 2021 et durant les premiers mois de 2022, une circulation exclusive du sérotype 1 a été constatée.

À présent, il n'existe pas d'études de séroprévalence en population générale à la Réunion. Cependant, un projet de SpF est en cours en lien avec les acteurs locaux. Les résultats sont attendus en 2023. Malgré l'absence de données, les épidémiologistes de SpF évoquent que l'île est dans un processus d'endémisation (cette situation reste à confirmer).

<sup>17</sup> Cependant, en 2020, la crise Covid-19 a pu altérer la notification de cas (Réunion SpF et HAS 10 mai 2022)

<sup>18</sup> Selon les données de l'activité en médecine de ville et cas estimées (Santé publique France)

<sup>19</sup> Point épidémiologique Régional. Dengue — La Réunion. 03 mai 2022 (Santé publique France)

<sup>20</sup> Situation évoquée lors de la réunion SpF La Réunion et HAS. 9 mai 2022

<sup>21</sup> Idem

<sup>22</sup> La totalité de cas n'est pas sérotypée. La Réunion dispose d'un protocole d'échantillonnage qui est établie afin d'obtenir des données représentatives concernant à la circulation de sérotypes

## Annexe 2. Situation Epidémiologique à Mayotte

L'épidémie de 2019 était plus importante par rapport à celles observées auparavant. En 2019, une circulation virale a été constatée, et s'est ensuite intensifiée au début janvier 2020 pour atteindre un pic en S08 à S11. Ce pic a été suivi d'une décroissance progressive jusqu'à la phase inter-épidémique atteinte en juin. Depuis mars 2019, 4 491 cas ont été confirmés biologiquement, dont 4 305 cas en 2020. Dans la même période, 49 % des cas ont été confirmés par PCR, 43,9 % par un test rapide d'orientation diagnostique (TROD) et 7,14 % ont fait l'objet de deux techniques diagnostiques<sup>23</sup>.

Depuis mai 2019, 442 (dont 408 en 2020) patients diagnostiqués ont été hospitalisés, dont 26 en réanimation et 73 en médecine. En 2020, huit cas de dengue sévère non fatale ont été répertoriés (trois atteintes neurologiques, deux formes hémorragiques, deux atteintes hépatiques et une atteinte rénale). En 2020, 21 patients diagnostiqués de dengue sont décédés. Un comité d'experts a étudié 15 de 21 dossiers : sept décès étaient liés directement à la dengue, un n'était pas lié à la dengue et sept étaient non imputés à la dengue. La cellule de l'ARS a également listé dix certificats de décès à domicile portant la mention « dengue ». Les décès sont survenus après le 30 mars. Il s'agissait majoritairement de sujets âgés (âge médian 74 ans). Les décès n'ont pas été confirmés avec un test biologique<sup>24</sup>.

En 2020, le territoire était en phase inter-épidémique et la circulation était plus faible par rapport à celle observée en 2019<sup>25</sup>.

### Sérotypes circulants

La circulation de plusieurs sérotypes a été documentée à Mayotte<sup>26</sup> :

- En 2010 : une centaine de cas (pour moitié importés des Comores) - Sérotype 3
- En 2014 : 522 cas ayant entraîné une cinquantaine d'hospitalisations - Sérotype 2
- De 2019 à 2020 : Sérotype 1

Deux études ont été menées à Mayotte. D'abord, l'enquête *Unono Wa Maore* a été menée entre novembre 2018 et juin 2019. Cette enquête a rapporté un taux de séroprévalence de 36 %<sup>27</sup>.

Ensuite, lors de la crise Covid-19 (2021), l'ARS du territoire a effectué une enquête de séroprévalence pour la Covid-19 ainsi que pour la Dengue (Projet MayCov). Le volet Dengue de ce projet est porté sur 3 500 ménages. Au total, 3 309 observations (dont 2 774 adultes et 512 enfants) ont été incluses dans cette enquête. La majorité de participants étaient des hommes (69 %). La séroprévalence (basée sur des données croisées de résultats IgG-IgM) était de 66 %. A noter que 64 % des jeunes adultes de 15 ans ou plus vivants avec au moins un enfant (de 6 à 14 ans) ont rapporté une trace d'infection de dengue<sup>28</sup>. Le sérotype prévalente rapporté dans l'étude était le DENV-2<sup>29</sup>.

La situation actuelle concernant l'infection de la dengue est considérée comme calme<sup>30</sup>.

## Annexe 3. Situation Epidémiologique en Guyane.

Auparavant, le territoire expérimentait régulièrement des foyers épidémiques qui pouvaient ou non évoluer vers une situation d'épidémie. La dernière grande épidémie dans le territoire a été enregistrée en 2012. Les

<sup>23</sup> Point épidémiologique, 10 décembre 2020. Dengue à Mayotte (Santé publique France)

<sup>24</sup> Idem

<sup>25</sup> Idem

<sup>26</sup> Point épidémiologique dengue-like à Mayotte. Étiologies, détection, alerte et surveillance épidémiologique. 10 juillet 2021 (Santé publique France)

<sup>27</sup> Taux de séroprévalence indiqué lors de la réunion SpF Mayotte et HAS le 11 mai 2022

<sup>28</sup> Présentation du Volet Dengue. Projet MayCov. BALICCHI Julien — Services Études et Statistiques. ARS Mayotte. Mai 2022

<sup>29</sup> Le taux de sérotype est indiqué lors de la réunion SpF Mayotte et HAS le 11 mai 2022

<sup>30</sup> Cette situation a été évoqué lors de la réunion SpF Mayotte et HAS le 11 mai 2022

émergences du Chikunguya et du Zika en 2014 et en 2016, ont modifié la circulation de la dengue dans le territoire durant cette période. En 2019, de nouveaux cas de dengue ont été identifiés (les premiers cas étant des cas importés des Antilles et du Brésil). Cependant, en 2020, la situation s'est dégradée. En effet, une épidémie s'est déclarée en janvier 2020, jusqu'à fin juin 2021, avec une durée de 75 semaines dans l'ensemble du territoire. Au total, 10 891 cas cliniquement évocateurs (ayant consulté un médecin) ont été estimés. Le taux d'incidence de cas cliniques était de 38 pour 10 000 habitants<sup>31</sup>.

## Sérotypes circulants

Entre juin et octobre 2017, une étude a évalué la prévalence de la dengue en Guyane chez 2 697 personnes. La séroprévalence globale de la dengue a été estimée à 79,1 [IC 95 % : 70,6 ; 75,4], dans l'ensemble du territoire. Cette enquête a montré une immunité ancienne contre la dengue. Il est ainsi difficile d'indiquer la période de circulation des sérotypes<sup>32</sup>. La prévalence du sérotype DENV-1 était de 68,9 %, le DENV-2 représentait 38,8 %<sup>33</sup>, et la prévalence du sérotype DENV-3 et DENV-4 était de 42,3 % et 56,1 % respectivement<sup>34</sup>. En 2021, le sérotype DENV-1 était le plus prévalent au sein de la population<sup>35</sup>. Ces données de séroprévalence publiées en 2017 n'indiquent pas une circulation active du vecteur, mais plutôt un haut niveau d'immunité obtenu dans la population en raison des épidémies précédentes<sup>36</sup>.

Entre janvier 2020 (S04) et juin 2021 (S25), au total 282 cas hospitalisés de dengue ont été recensés. Parmi eux, 35 % ont présenté des signes d'alerte et 5 % des signes de sévérité<sup>37</sup>. Trois décès ont été rapportés, dont deux indirectement ont été liés à la dengue (un cas en cours de classification). Sur cette période, le CNR a identifié les sérotypes DENV-1 (91 %), DENV-2 (8 %) et DENV-3 (<1 %)<sup>38</sup>. D'ailleurs, la complexité d'interprétation des résultats de séroprévalence chez les personnes ayant plusieurs infections contre la dengue est aussi évoquée<sup>39</sup>.

Depuis la fin de l'épidémie (mi-février), la situation épidémiologique de la dengue était calme dans le territoire. Le nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs était faible et conforme aux niveaux observés en période inter-épidémique (4 et 85 cas estimés). Le dernier cas confirmé a été identifié fin décembre 2021. Depuis la fin de l'épidémie, aucun cas d'hospitalisation ou de décès à cause de la dengue n'a été répertorié dans le territoire<sup>40</sup>.

En Guyane, la vaccination contre la dengue n'est pas encore déployée. La réalisation de tests diagnostiques pour confirmer un antécédent d'infection de la dengue avant la vaccination peut-être une grande limitation. En outre, une réticence importante vis-à-vis de la vaccination contre la Covid-19 est observée dans le territoire. La Guyane fait partie des territoires français les moins bien vaccinés<sup>41</sup>.

## Annexe 4. Situation Epidémiologique aux Antilles

Actuellement, les territoires sont en phase inter-épidémique, avec quelques cas de dengue. La situation actuelle demeure calme sur les territoires.

---

<sup>31</sup> Point épidémiologique régionale Dengue. Guyane, 1 février 2022 (Santé publique France)

<sup>32</sup> Cette information a été souligné lors de la réunion avec Pr Rousseau et l'équipe HAS le 18 mai 2022

<sup>33</sup> La prévalence spécifique du DENV-2 peut être sous-estimée en raison d'un manque de sensibilité de la MIA DENV-2 ou d'une réponse immunitaire plus faible, comme décrit précédemment.

<sup>34</sup> Bailly, S. ; Rousset, D. ; Fritzell, C. ; Hozé, N. ; Ben Achour, S. ; Berthelot, L. ; Enfissi, A. ; Vanhomwegen, J. ; Salje, H. ; Fernandes-Pellerin, S. ; et al. Spatial Distribution and Burden of Emerging Arboviruses in French Guiana. *Viruses* 2021, 13, 1299. <https://doi.org/10.3390/v13071299>

<sup>35</sup> Ce taux de prévalence a été indiqué lors de la réunion SpF Guyane et HAS le 10 mai 2022

<sup>36</sup> Cette information a été souligné lors de la réunion avec Pr Rousseau et l'équipe HAS le 18 mai 2022

<sup>37</sup> Selon les critères de l'OMS

<sup>38</sup> Point épidémiologique régionale Dengue. Guyane, 1 février 2022 (Santé publique France)

<sup>39</sup> Peeling, R., Artsob, H., Pelegrino, J. et al. Evaluation of diagnostic tests: dengue. *Nat Rev Microbiol* 8, S30–S37 (2010). <https://doi.org/10.1038/nrmicro2459>

<sup>40</sup> Idem

<sup>41</sup> Cette information a été exposée lors de la réunion SpF Guyane et HAS le 10 mai 2022

- En Martinique, l'épidémie a commencé en novembre 2019 avec une durée de 67 semaines. Près de 33 020 cas cliniquement évocateurs ont été estimés en ville (contre 9 500 cas cliniques lors de l'épidémie de 2013 à 2014), et de 7 761 visites par les médecins ont été enregistrés. Le taux d'incidence était de 9,2 %. Depuis le début de l'épidémie, 2 031 admissions ont eu lieu dans le service des urgences pédiatriques dont 283 ont été suivies d'une hospitalisation. Au total, 47 cas graves dont 17 décès, ont été signalés<sup>42</sup>. Le sérotypage dominant était le DENV-3, bien que les sérotypes DENV-1 et DENV-2 aient peu circulé.
- En Guadeloupe, l'épidémie a commencé en octobre 2019 et a duré 73 semaines. C'est l'épidémie la plus longue rapportée. En ville, on estime environ 23 600 cas cliniquement évocateurs de dengue (contre 15 520 cas lors de l'épidémie de 2013 à 2014) et 1 175 passages aux urgences. Parmi ceux-ci, 38 % concernaient des patients âgés de moins de 15 ans, 42 % de 15 à 44 ans, 15 % de 45 à 64 ans et 5 % de 65 ans et plus. Le taux d'incidence était de 6,2 %. Le territoire a signalé trois cas graves dont deux décès. Le sérotype prévalent était le DENV-2<sup>43</sup>.
- À Saint-Martin, depuis le début de l'épidémie (semaine 2020-03)<sup>44</sup> près de 2 820 cas cliniques ont été rapportés (contre 4 010 cas cliniques enregistrés durant la période de 2013 à 2014), 163 passages aux urgences (dont 34 hospitalisations) et un décès ont été signalés. Le taux d'incidence était de 7,8 %. Durant cette période, le sérotype majoritaire était le DENV-1.
- À Saint-Barthélemy, l'épidémie a également été rapportée en 2020. Au total, 1 466 cas cliniques ont été signalés (contre 580 cas rapportés lors de l'épidémie de 2015) et 354 passages aux urgences (dont 86 hospitalisations) ont été enregistrés. On note que le taux d'incidence (14,3 %) était plus élevé par rapport aux taux observés dans les autres territoires. En revanche, aucun décès ou cas grave n'a été signalé. Le DENV-1 était également le sérotype le plus prédominant.

Concernant la répartition de cas biologiques de dengue (NS1 ou RT-PCR) enregistrés dans la période 2019 – 2021 chez les moins de 18 ans, on observe un taux plus élevé en Guadeloupe (30 %, soit 1 707 cas) par rapport aux taux rapportés dans les autres territoires des Antilles françaises<sup>45</sup>.

À présent, les indicateurs de surveillance de la dengue en ville comme à l'hôpital sont à des niveaux faibles dans les Antilles françaises. La Martinique et la Guadeloupe sont actuellement en phase inter-épidémique avec une transmission sporadique du virus de la dengue. Quelques cas suspects et/ou confirmés de dengue sont rapportés, selon le territoire<sup>46</sup>.

Il n'existe pas de données relatives à la vaccination contre la dengue dans les Antilles. Une étude pilotée par André Cabie du CHU de Martinique est en cours afin de connaître le contexte de la vaccination (y compris le vaccin contre la dengue) ainsi que la prévalence de la dengue chez les 9 à 17 ans en Martinique et en Guadeloupe. Cette étude a pris du retard à cause de l'épidémie de la dengue 2019-20 et de la crise covid-19. Une étude du vaccin Dengvaxia chez les drépanocytaires (soit chez les homozygotes [SS], soit chez les hétérozygotes [SC]) qui constituent la population à risque de dengue grave est également envisagée en Martinique et en Guadeloupe<sup>48</sup>.

<sup>42</sup> Surveillance de la dengue. Point épidémiologique (Guadeloupe, Martinique, Saint-Martin, Saint-Barthélemy). 28 mai 2021 (Santé publique France)

<sup>43</sup> Idem

<sup>44</sup> Le point épidémiologique ne reporte pas la durée de l'épidémie

<sup>45</sup> Nombre de cas et pourcentage chez les moins de 18 ans par territoire : Martinique 31,5 % (1 418 cas), Saint-Barthélemy 14,7 % (94 cas) et Saint-Martin 24,1 % (157 cas)

<sup>46</sup> Surveillance de la dengue. Le point épidémiologie (Guadeloupe, Martinique, Saint-Martin, Saint-Barthélemy). 17 février 2022 (Santé publique France)

<sup>47</sup> CR André Cabié (Chef du service des maladies infectieuses – CHU de Martinique) et HAS le 18 mai 2022

<sup>48</sup> Idem