

Nouveautés en matière de vaccination contre le virus respiratoire syncytial, l'herpès zoster et la dengue

New developments in vaccination against respiratory syncytial virus, herpes zoster and dengue

MAILLART E.

Clinique des Maladies infectieuses, Département de Médecine interne, CHU Brugmann, Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

Récemment, de nouveaux vaccins ont fait leur apparition en Belgique, modifiant nos perspectives dans le domaine de la vaccination : l'Arexvy[®], pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le virus respiratoire syncytial chez l'adulte ≥ 60 ans; l'Abrysvo[®], indiqué pour la protection contre les infections des voies respiratoires inférieures causées par le virus respiratoire syncytial, par immunisation active des personnes âgées de ≥ 60 ans et par la protection passive chez les nourrissons de la naissance à l'âge de 6 mois grâce à la vaccination de la mère pendant la grossesse; et le Shingrix[®], un nouveau vaccin pour la prévention de l'herpès zoster chez l'adulte immunocompétent âgé de ≥ 60 ans et le patient immunodéprimé âgé de ≥ 16 ans. Le Qdenga[®] est le premier vaccin contre la dengue disponible en Belgique, indiqué chez les sujets de 4 ans et plus voyageant plus de 4 semaines ou résidant en région endémique et ayant déjà contracté la dengue. Dans cet article, nous résumons les 4 recommandations du Conseil supérieur de la Santé concernant ces nouveaux vaccins.

Rev Med Brux 2024; 45 : 448-453

Mots-clés : dengue, herpès zoster, virus respiratoire syncytial, vaccination

ABSTRACT

Recently, new vaccines appeared in Belgium, changing our perspectives in the field of vaccination: Arexvy[®], for the prevention of lower respiratory tract infections caused by the respiratory syncytial virus in adults ≥ 60 years, Abrysvo[®], indicated for protection against lower respiratory tract infections caused by respiratory syncytial virus, by active immunization of persons aged ≥ 60 years and by passive protection in infants from birth to age 6 months thanks to vaccination of the mother during pregnancy and Shingrix[®], a new vaccine for the prevention of herpes zoster in immunocompetent adults aged ≥ 60 years and immunocompromised patients aged ≥ 16 years. Qdenga[®] is the first dengue vaccine available in Belgium, indicated for those aged ≥ 4 years traveling for more than 4 weeks or living in an endemic region and having already contracted dengue. In this article, we summarize the 4 recommendations of the Higher Health Council concerning these new vaccines.

Rev Med Brux 2024; 45: 448-453

Keywords: dengue, herpes zoster, respiratory syncytial virus, vaccination

LA VACCINATION CONTRE LE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un agent pathogène humain contagieux, se transmettant par contact direct et responsable d'infections des voies respiratoires supérieures et/ou inférieures. Le VRS circule de manière saisonnière avec des épidémies de novembre à avril dans l'hémisphère nord. L'infection survient dès l'enfance et 100 % de la population a été infectée. L'infection par le VRS ne confère pas d'immunité à long terme. La réinfection peut se produire tout au long de la vie, dans tous les groupes d'âge, devenant une cause majeure de morbi-mortalité.

Les manifestations les plus fréquentes sont les infections aiguës des voies respiratoires supérieures. Chez les jeunes enfants (nourrissons), les personnes immunodéprimées, les adultes avec comorbidités ou ≥ 65 ans, les infections peuvent être plus sévères. Le VRS peut exacerber une pathologie sous-jacente ou causer une infection des voies respiratoires inférieures (IVRI) (bronchiolite ou pneumonie) pouvant évoluer vers la détresse respiratoire et le décès.

Les facteurs de risque identifiés pour une maladie grave due au VRS sont les maladies respiratoires chroniques (BPCO, asthme, bronchiectasies, maladies pulmonaires interstitielles, insuffisance respiratoire chronique), l'insuffisance cardiaque chronique, l'insuffisance rénale

chronique, le diabète, l'obésité, les patients institutionnalisés, l'immunodéficience (patients atteints d'un cancer solide ou d'une hémopathie maligne, utilisation de médicaments immunosuppresseurs, transplantation d'organe solide, HCT allogénique).

En Belgique, chez les enfants de < 2 ans, nous observons 7.000 infections à VRS et 2.500 hospitalisations par an dont 4,8% d'admission en réanimation et 2,4% de ventilation mécanique invasive¹. Chez les personnes âgées de ≥ 65 ans, avant 2021, 7,3% des patients admis pour une infection respiratoire aiguë sévère avaient un test PCR-VRS positif. Le VRS est responsable de 3.340 hospitalisations par an dont 14,2% de transferts en réanimation, 25,1% de pneumonie et 11,3% de mortalité².

La prise en charge des infections se limite à des traitements symptomatiques car il n'existe pas de traitement spécifique antiviral. Actuellement, en Belgique, deux vaccins sont commercialisés : Arexvy® (GSK) depuis août 2023 et Abrysvo® (Pfizer) depuis janvier 2024³.

AREXVY®

Il est indiqué dans la prévention des IVRI, causées par le VRS chez l'adulte de ≥ 60 ans. Ce vaccin comprend 120 µg d'antigène recombinant RSVPreF3 dérivé de la glycoprotéine de surface de fusion et reconstitué avec l'adjuvant AS01E³. L'étude clinique de phase 3 (ARESVi-006) incluait 24.966 participants de ≥ 60 ans, randomisés entre vaccination et placebo, suivis durant 7 mois. L'efficacité vaccinale (EV) de la protection contre les IVRI causées par le VRS était de 82,6% pour les IVRI et de 94,1% pour les IVRI sévères⁴. Le degré de certitude global des preuves est considéré moyen à faible. Il manquait de données pour les critères d'efficacité primaire, comme l'effet de la vaccination sur le taux de mortalité et sur le taux et la durée d'hospitalisation. L'essai comprenait une minorité de personnes à risque élevé d'infections sévères à VRS : 70% des participants n'avaient aucune comorbidité, les patients souffrant d'immunodépression et présentant des comorbidités non stabilisées étaient exclus, la majorité des patients (55,9%) était âgée de moins de 70 ans et seuls 8% étaient âgés de plus de 80 ans. Les résultats proviennent de l'analyse intermédiaire d'un seul essai et pourraient être plus encourageants que des essais en situation réelle. L'étude est toujours en cours afin de déterminer le niveau de protection sur plusieurs saisons, la nécessité des vaccins de rappel et le profil d'innocuité⁵. Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés étaient une douleur au site d'injection (61%), une fatigue (34%), une myalgie (29%), une céphalée (28%) et une arthralgie (18%). Ces effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée et disparaissaient après quelques jours. Le taux d'événements indésirables graves (EIG) était similaire dans les deux groupes⁵. Arexvy® peut être co-administré avec le vaccin contre la grippe mais des sites d'injection différents sont recommandés. La co-administration avec les vaccins contre les infections à pneumocoques et contre le COVID-19 n'a pas été étudiée⁵.

ABRYVO®

Il comporte 2 indications : l'immunisation active des personnes âgées de ≥ 60 ans pour la prévention des IVRI causées par le VRS et la protection passive contre l'IVRI causée par le VRS chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation des femmes enceintes entre 24 et 36 semaines de grossesse. Ce vaccin bivalent contient 120 µg de glycoprotéine F du VRS stabilisée en forme pré-fusion provenant des souches du VRS A et du VRS B (60 µg de chaque antigène recombinant) sous forme lyophilisée pour reconstitution. Il n'y a pas d'adjuvant³. L'étude clinique de phase 3, en abrégé RENOIR (*RSV Vaccine Efficacy Study in Older Adults Immunized against RSV Disease*), incluait des participants ≥ 60 ans. L'EV était de 66,7% pour les IVRI et de 85,7% pour les IVRI plus sévères. L'EV contre les IVRI graves n'a pas été rapportée car le nombre d'événements était trop faible. L'EV était similaire dans les sous-groupes en fonction de l'âge et du statut du risque (comorbidités)⁵. Les réactions locales (douleur, gonflement et rougeur) étaient plus fréquentes chez les personnes vaccinées (12%) que sous placebo (7%). L'incidence des événements systémiques (myalgie, céphalées, légers à modérés (26%) et des EIG (2,3%) était similaire dans les deux groupes⁵. Dans la majorité des cas, les réactions ont été de sévérité légère à modérée et se sont résolues dans les 1 à 2 jours suivant leur apparition.

L'étude clinique de phase 3, en abrégé MATISE (*Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy*), contrôlée randomisée en double aveugle, incluait 3.682 participantes enceintes de 24 à 26 semaines, vaccinées et 3.676 recevant un placebo. L'étude a évalué l'efficacité et l'innocuité de la vaccination maternelle dans la prévention des IVRI sévères associées au RSV avec prise en charge médicale chez les nourrissons à 90, 120, 150 et 180 jours de vie après la naissance. L'EV allait de 81,8% à 90 jours à 69,4% à 180 jours (preuve de haute qualité). Les hospitalisations associées au VRS étaient réduites de 67,7% à 90 jours et de 56,8% à 180 jours (preuves de qualité moyenne pour cause d'imprécision)⁶. Les résultats proviennent de l'analyse intermédiaire d'un seul essai pouvant donner des résultats plus positifs que ceux observés dans des essais en situation réelle. Chez les femmes enceintes, les principaux effets indésirables rapportés sont légers à modérés, comme la douleur au site de vaccination (41%), les céphalées (31%) et les myalgies (27%)⁷ et disparaissent dans les 2 à 3 jours suivant leur apparition. Aucun signal de sécurité significatif n'a été détecté chez les participantes ou chez les nourrissons. La fréquence des EIG jusqu'à 6 mois suivant l'accouchement a été similaire dans les deux groupes, chez les mères et les nourrissons, l'EIG le plus fréquent était la pré-éclampsie (1,8%).

Abrysvo® peut être co-administré au niveau sécurité avec le vaccin contre la grippe mais nous ne disposons pas de données d'immunogénicité. Un intervalle minimum de deux semaines est recommandé entre l'administration d'Abrysvo et le vaccin tétanos, diphtérie et coqueluche acellulaire. La

co-administration ne pose pas de problème de sécurité mais elle ne répondait pas aux critères de non infériorité. Contrairement aux autres composants, les réponses immunitaires à la coqueluche étaient plus faibles que celles obtenues après administration séparée des vaccins. Nous n'avons pas encore de données sur la co-administration avec le vaccin contre le COVID-19⁷.

Le Conseil supérieur de la Santé (CSS) a émis des recommandations en septembre (adultes) et décembre (enfants) 2023. Chez l'adulte, la vaccination contre le VRS peut être proposée sur base individuelle aux patients à risque élevé âgés de ≥ 60 ans et présentant au moins un facteur de risque d'une maladie grave due au VRS. La dose recommandée est d'une injection intramusculaire (IM), de préférence pendant les mois de septembre et d'octobre. La nécessité d'une dose de rappel n'a pas encore été établie⁵. Chez l'enfant de moins de 2 ans, le CSS soutient la prévention de la maladie à VRS chez tous les nourrissons âgés de moins de 1 an qui entament leur première saison de VRS, indépendamment de la présence de comorbidités et chez les enfants âgés de 1 à 2 ans au cours de leur deuxième saison de VRS en cas de facteurs de risque d'infections sévères. Les outils préventifs utilisés seront soit un vaccin maternel ou un anticorps monoclonal chez l'enfant.

Le vaccin maternel (Abrysvo[®]) est destiné aux femmes devant accoucher entre début septembre et fin mars et sera administré en une injection IM de 0,5 mL entre la 28^e et 36^e semaine de grossesse (intervalle d'au moins 2 semaines avec le Tdpa). La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie. L'anticorps monoclonal nirsevimab est destiné à tous les bébés nés de mères non vaccinées, nés prématurément (< 30 sem), nés dans les deux semaines suivant l'administration du vaccin ou présentant un risque accru de maladie sévère et entamant leur deuxième saison de VRS⁷.

LA VACCINATION CONTRE L'HERPÈS ZOSTER

Le virus varicelle-zona (VZV) est responsable de deux syndromes cliniques différents. La primo-infection est la varicelle, contractée par 95 % de la population. Plus tard, la réactivation du virus provoque le zona ou herpès zoster (HZ) dans 30 % de la population. L'éruption cutanée douloureuse dure de 7 à 10 jours et reste limitée à un ou deux dermatomes au niveau thoraco-abdominal, cervical ou ophtalmique. En Belgique, l'incidence de l'HZ reste stable avec 16,8 cas pour 10.000 années-personnes en 2021, soit 0,85 % de la population. Cette incidence augmente avec l'âge, surtout à partir de 75 ans, liée aux facteurs de risque. Les facteurs de risque identifiés pour l'HZ sont l'âge ≥ 60 ans (baisse de l'immunité à médiation cellulaire, nombre élevé de comorbidités, polymédication, taux d'invalidité élevé, modifications du système immunitaire), le sexe (femmes), la race (population blanche), la baisse de l'immunité à médiation cellulaire (hémapathies malignes, maladie inflammatoire) ou d'autres facteurs (traumatiques, dépressions, malignité, fractures, immunosuppresseurs)⁹.

La névralgie post-herpétique (NPH) est une complication de l'HZ, pouvant être responsable de douleurs chroniques subsistant au minimum 30 jours après l'éruption (18-30 % des cas) et pouvant durer plusieurs mois à années. En 2021, son incidence était de 0,8 cas pour 10.000 années-personnes⁹. Dans 10-15 % des cas, l'HZ peut se manifester dans la région ophtalmique avec des complications locales et centrales. D'autres présentations moins fréquentes mais sévères existent comme la paralysie de nerfs (branche naso-ciliaire, facial périphérique, nerfs non crâniens), le déficit neurologique focal, la myélite, la méningoencéphalite et le syndrome de Guillain-Barré⁹.

Chez les personnes immunodéprimées, un épisode d'HZ peut être plus grave, plus long ou disséminé. Les lésions cutanées peuvent se compliquer de nécroses et de cicatrices. Dans 10-50 % des formes disséminées, la virémie provoque une atteinte viscérale, sous forme de pneumonie, d'hépatite, d'encéphalite et une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), associée à une mortalité de 5-15 %⁹.

En Belgique, un vaccin à virus vivant atténué était disponible, le Zostavax[®] (MSD) mais il n'est plus commercialisé. Le Zostavax[®] était indiqué pour la prévention de l'HZ et de la NPH chez les ≥ 50 ans. C'était une préparation lyophilisée de la souche Oka/Merck du VZV vivant atténué, utilisé dans les vaccins contre la varicelle. Le schéma vaccinal comportait une dose unique de 0,65 mL administré en sous-cutané (SC) ou IM.

Actuellement nous disposons du vaccin sous-unitaire recombinant non vivant avec adjuvant, le Shingrix[®] (GSK)³.

LE SHINGRIX[®]

Il est indiqué pour la prévention de l'HZ et la NPH chez l'adulte de ≥ 50 ans et ≥ 18 ans présentant un risque accru de HZ. Ce vaccin contient un antigène glycoprotéine E (préparation lyophilisée) et est fourni avec adjuvant AS01B (forme liquide) dans des flacons monodoses séparés. Le vaccin est conservé au réfrigérateur et stable pendant 3 ans. Après reconstitution, le vaccin doit être administré rapidement ou conservé au frigo et administré dans les 6 heures. Le schéma comporte deux doses de 0,5 mL en IM à minimum 2 mois d'intervalle. Lors d'un schéma accéléré, la deuxième dose peut être administrée 1 à 2 mois après la première dose³.

L'étude de référence comportait deux essais pivot multicentriques de phase 3, randomisée en simple aveugle et contrôlée par placebo : ZOE-50 (15.411 patients de ≥ 50 ans) et ZOE-70 (13.900 patients de ≥ 70 ans) avec un suivi de 3,2 ans. L'EV pour la prévention de l'HZ était de 97,2 % chez les ≥ 50 ans et 91,3 % chez les ≥ 70 ans. L'EV dans la NPH et les autres complications étaient respectivement de 91,2 % et 93,7 % chez les ≥ 50 ans et de 88,8 % et 91,6 % chez les ≥ 70 ans. Les résultats intermédiaires après 7 ans de suivi, montrent que l'EV combinée des 2 groupes reste élevée à 90,9 %^{10,11}. Les résultats de l'EV contre

l'HZ sont plus élevés pour les vaccins recombinants que pour le vaccin vivant atténué. Par après, l'EV avait des résultats semblables (86%) dans des études d'observation en situation réelle⁹.

Des essais de haute qualité ont été réalisés chez les patients immunodéprimés (greffe de cellules souches hématologiques, hémopathies malignes, greffes rénales, tumeurs solides). Après 2 doses de vaccins, une solide réponse immunitaire était présente et la sécurité était comparable à celle chez les immunocompétents⁹.

Les effets secondaires les plus rapportés étaient les réactions au site d'injection (douleur, gonflement et rougeur) et les réactions systémiques légères à modérées (myalgie, fatigue, fièvre, frissons, céphalées, symptômes gastro-intestinaux), plus fréquents avec le vaccin par rapport au placebo. Aucun signal de sécurité n'a été détecté et les EIG étaient similaires dans les 2 groupes⁹.

La non-infériorité de la co-administration chez les adultes de ≥ 50 ans a été démontrée pour les vaccins contre la grippe, le vaccin anti-pneumococcique (PPSV23 ou PCV13) et le dTpa⁹.

Le CSS a émis des recommandations en août 2022. La vaccination contre le zona à l'aide d'un vaccin contre l'HZ sous-unitaire, recombinant, non vivant avec adjuvant par un schéma à 2 doses pour les adultes immunocompétents âgés de ≥ 60 ans, les patients immunodéprimés âgés de ≥ 16 ans et les patients sous traitement par anti-JAK⁹.

LA VACCINATION CONTRE LA DENGUE

La dengue est causée par un virus de la famille des *Flaviviridae* et transmise par les moustiques femelles appartenant à l'espèce *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*. Il existe quatre sérotypes du virus (DENV-1 à 4)¹². Après l'inoculation, l'incubation dure de 4 à 10 jours. La majorité des cas de dengue est asymptomatique (40-80%). Les symptômes durent de quelques jours à une semaine sous forme d'un syndrome grippal avec fièvre élevée, arthralgies et myalgies, céphalées et éruption maculo-papulaire. La prise en charge est symptomatique car il n'existe aucun traitement antiviral spécifique¹³. De rares cas (< 5%), principalement dans les pays endémiques, évoluent vers une dengue sévère avec des formes hémorragiques, une insuffisance organique ou syndrome de choc, entraînant un risque plus élevé de décès sans prise en charge optimale. La guérison de l'infection confère une immunité à vie contre le sérotype mais l'immunité croisée contre les autres sérotypes est partielle et temporaire. Les réinfections ultérieures par d'autres sérotypes augmentent le risque de développer une dengue sévère, voire le décès, par le phénomène de facilitation dépendante des anticorps non-neutralisants¹⁴.

La dengue est largement répandue sous les tropiques et endémique dans plus de 100 pays en Asie du Sud-Est, en Amérique centrale et du Sud, dans le Pacifique occidental et en Afrique. L'épidémiologie

est différente selon les quatre sérotypes mais ceux-ci peuvent co-circuler dans une région. Les risques locaux sont variables et influencés par les paramètres climatiques, environnementaux et sociaux. En 2010, l'OMS a estimé à 390 millions le nombre d'infections par an. En 2022, 4.100.465 cas de dengue et 4.099 décès ont été signalés dans le monde¹⁵. En 2019, l'OMS a classé la dengue parmi les dix menaces pour la santé humaine et les économies locales. Dans les régions endémiques, le développement d'un vaccin sûr et efficace est devenu une priorité de santé publique. Les cas de dengue ont augmenté au cours des dernières décennies devenant la maladie virale transmise par les moustiques la plus courante et celle qui se répand le plus rapidement dans le monde. Les efforts de lutte contre les moustiques dans les zones endémiques ont été inefficaces pour prévenir les épidémies ou pour empêcher sa propagation géographique¹³. En Europe, entre 2015 à 2019, le taux d'infection par le virus de la dengue chez les voyageurs était de 11.478. Depuis 2010, des foyers autochtones de dengue liés à l'expansion du moustique depuis le bassin méditerranéen, ont été rapportés en Croatie, France, Italie et Espagne¹⁵. En Belgique, des moustiques et des larves d'*Aedes Albopictus* ont été trouvés depuis 2007, mais actuellement tous les cas de dengue sont des cas d'importation. De 2002 à 2021, le nombre de cas enregistrés chez les voyageurs belges variait de 25 à 202 par année, principalement chez des voyageurs de > 4 semaines, revenant d'Asie du Sud-Est ou d'Amérique latine. Les cas de dengue sévère, d'hospitalisation ou de décès sont rares¹⁶.

Pour les voyageurs en provenance de pays non endémiques, les objectifs de la vaccination contre la dengue sont différents. Ils visent à éviter son introduction et sa transmission locale puisque les voyageurs infectés peuvent importer le virus et des vecteurs compétents présents dans ces nouvelles zones peuvent devenir une source de transmission locale. Ils visent également à protéger le voyageur individuel contre une infection symptomatique, une infection grave (fièvre hémorragique, syndrome de choc), une hospitalisation à l'étranger et le décès¹³.

Actuellement en Belgique, le vaccin Qdenga® (Takeda) est commercialisé depuis mars 2023³.

QDENGAR®

Ce virus vivant atténué tétravalent indiqué pour la prévention de la dengue chez les personnes âgées de ≥ 4 ans. Le schéma comporte deux doses de 0,5 mL en SC à 3 mois d'intervalle. La nécessité d'une dose de rappel n'a pas encore été établie³.

L'étude clinique est randomisée en 2 groupes d'individus : d'une part, 9.666 sujets séropositifs vaccinés contre 4.855 placebo séropositifs, d'autre part, 3.714 sujets vaccinés séronégatifs contre 1.832 placebo séronégatifs, suivis durant 57 mois. L'EV globale était de 61,2% et meilleure chez les participants séropositifs (64,2%) que chez les séronégatifs (53,5%). La meilleure EV a été observée pour le DENV-2 dans les

2 groupes (80,4% et 88,1%). Chez les séronégatifs, aucune EV n'a été observée contre le DENV-3. Pour le DENV-4, les données sont insuffisantes. La prévention de l'hospitalisation était de 84,1% avec une bonne prévention pour le DENV-1 et DENV-2. Pour le DENV-3, chez les séronégatifs, aucune EV voire davantage d'hospitalisations ont été observées, néanmoins les résultats ne sont pas significatifs en raison du faible nombre de cas. Pour le DENV-4, les données sont insuffisantes. L'EV par rapport à la dengue sévère a été observée chez les séropositifs. Aucune conclusion n'a pu être tirée pour les séronégatifs ou par sérotype^{13,17}.

Les réactions indésirables les plus fréquemment signalées sont la douleur au site d'injection (50%), des maux de tête (35%), une myalgie (31%), un érythème au site d'injection (27%), un malaise (24%), une asthénie (20%) et de la fièvre (11%)¹³.

Qdenga® est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux substances actives, à un des excipients ou d'hypersensibilité à une dose antérieure de vaccin, chez les personnes avec un déficit immunitaire ou sous immunosuppresseurs dans les 4 semaines précédant la vaccination, chez les enfants de moins de 4 ans, les femmes enceintes ou allaitantes et les femmes avec un désir de grossesse endéans le mois après la vaccination¹³.

Qdenga® peut être co-administré avec le vaccin contre l'hépatite A ou la fièvre jaune mais à des sites d'injection différents¹³.

Actuellement, nous disposons de peu de preuves et de données à long terme sur la sécurité et l'efficacité du vaccin. Les voyageurs pour lesquels le bénéfice de la vaccination est le plus élevé sont ceux qui ont déjà contracté la dengue et qui retournent dans une région endémique.

Le CSS a émis des recommandations en avril 2023. Il recommande la vaccination contre la dengue avec Qdenga® chez les personnes qui voyagent plus de 4 semaines ou les voyageurs fréquents répondant à l'ensemble des 3 critères : avoir déjà eu la dengue (sur base d'une anamnèse ou d'une confirmation en laboratoire), voyager dans une région où la dengue est endémique et recevoir les deux doses avant le départ.

Qdenga® n'est actuellement pas recommandé pour les voyageurs à long terme ou fréquents dans les régions endémiques qui n'ont pas d'antécédents d'infection de dengue ou qui ont déjà eu la dengue et qui répondent à au moins un des 3 critères : ils n'ont pas pu obtenir deux doses avant le départ, ils partent pour un voyage de courte durée, ils présentent une contre-indication médicale aux vaccins vivants atténués¹³.

CONCLUSION

De nouveaux vaccins arrivent sur le marché belge : Abrysvo® et Arexvy® indiqués dans la prévention des infections respiratoires inférieures causées par le virus respiratoire syncytial, Shingrix® dans la protection contre l'herpès zoster et Qdenga® dans la prévention contre la dengue. Ces vaccins étaient attendus et comblent des manques importants dans notre arsenal préventif. Le Conseil Supérieur de la Santé a publié quatre avis contenant les études, les performances et les indications de ces nouveaux vaccins.

TABLEAU RÉCAPITULATIF

	Indications du CSS	Mode d'administration	Dose de rappel
Arexvy®	Adulte de ≥ 60 ans et présentant au moins un facteur de risque d'une maladie grave due au VRS	1 dose de 0,5 mL en IM de préférence durant les mois de septembre et d'octobre	Le moment optimal pour un rappel doit encore être déterminé
Abrysvo®	Adulte de ≥ 60 ans et présentant au moins un facteur de risque d'une maladie grave due au VRS Femmes enceintes devant accoucher entre début septembre et fin mars	1 dose de 0,5 mL en IM de préférence durant les mois de septembre et d'octobre 1 dose de 0,5 mL en IM entre la 28 ^e et 36 ^e semaine de grossesse	Le moment optimal pour un rappel doit encore être déterminé La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie
Shingrix®	Adultes immunocompétents âgés de ≥ 60 ans Patients immunodéprimés âgés de ≥ 16 ans et les patients sous traitement par anti-JAK 9	1 ^{ère} dose de 0,5 mL en IM 2 ^e dose de 0,5 mL en IM à minimum 2 mois d'intervalle	La nécessité d'une dose de rappel après la primovaccination n'a pas été établie
Qdenga®	Les personnes âgées de ≥ 4 ans qui voyagent plus de 4 semaines ou les voyageurs fréquents qui répondent à l'ensemble des 3 critères : - avoir déjà eu la dengue (sur base d'une anamnèse ou d'une confirmation en laboratoire) - voyager dans une région où la dengue est endémique - recevoir les deux doses avant le départ	1 ^{ère} dose de 0,5 mL en SC 2 ^e dose de 0,5 mL en SC à 3 mois d'intervalle	La nécessité d'une dose de rappel n'a pas encore été établie

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. BELSARI study group. (Consulté le 15/04/24). Unpublished results from the Belgian SARI surveillance (2012-2023). (Internet). <https://www.sciensano.be/en/projects/severe-acute-respiratory-infection-surveillance-a-sentinel-network-hospitals>.
2. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, Heijnen E, Callendret B, Fleischhackl R, *et al.* Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev.* 2022;31(166).
3. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. (Internet). (Consulté le 15/04/24). <https://cbip.be/fr/>
4. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee D-G, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F *et al.* Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388(7):595-608.
5. Superior Health Council Belgium. Vaccination against RSV (adults). 2023. (Internet). (Consulté le 15/04/24). https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20230918_css-9725_vrs_vaccination_adultes_vweb_o.pdf
6. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simoes EAF, Pahud BA, Llapur C, *et al.* MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1451-64.
7. Superior Health Council Belgium. RAS prevention strategy in children. 2023. (Internet). (Consulté le 15/04/24). https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20231220_css-9760_avis_vrs_enfants_vweb.pdf.
8. Sabbe M, Vanthomme K, Top G, Van Casteren V. Epidemiologie van windpokken en zona vastgesteld door huisartsen : 2006-2010. *Infectieziektebulletin.* 2012-4.
9. Superior Health Council Belgium. Vaccination against Herpes Zoster. 2022. (Internet). (Consulté le 15/04/24). https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20220906_css-9684_herpes_zoster_vweb.pdf
10. Willer DO, Oostvogels L, Cunningham AL, Gervais P, Gorfinkel I, Hyung Kim J, *et al.* Efficacy of the adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) by sex, geographic region, and geographic ancestry/ethnicity: a post-hoc analysis of the ZOE-50 and ZOE-70 randomized trials (204). *Vaccine.* 2019;37(43):6262-7.
11. Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, Tinoco JC, Yu CJ, Andrews C, *et al.* The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase III Clinical Trials (ZOE-50 and ZOE-70) (79). *Clin Infect Dis.* 2021;20:20.
12. WHO. Dengue and severe dengue (10 january 2022). (Internet). (Consulté le 15/04/24). <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
13. Superior Health Council Belgium. Vaccination against Dengue. 2023. (Internet). (Consulté le 15/04/24). https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20230427_css-9739_dengue_vaccination_vweb.pdf.
14. CDC. Pathophysiology of Severe Dengue. (Internet). (Consulté le 15/04/24). https://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/Severe%20Disease%20in%20Infants_F.pdf.
15. Gossner CM, Fournet N, Frank C, Fernández-Martínez B, Del Manso M, Gomes DJ, *et al.* Dengue virus infections among European travellers, 2015 to 2019. *Euro Surveill.* 2022;27(2):pii=2001937.
16. Sciensano. (Consulté le 15/04/24). Press release December 2022. An unexpected number of tiger mosquitoes found by citizens in Belgium. (Internet). <https://www.sciensano.be/en/presscorner/unexpected-number-tiger-mosquitoes-found-citizens-belgium>.
17. Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X, Reynales H, Lopez-Medina E, Borja-Tabora C *et al.* Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003). *Clin Infect Dis.* 2022;75(1):107-17.

Travail reçu le 15 mai 2024 ; accepté dans sa version définitive le 20 juin 2024.

AUTEUR CORRESPONDANT :

MAILLART E.
CHU Brugmann
Département de Médecine interne - Clinique des Maladies infectieuses
Place A. Van Gehuchten, 4 - 1020 Bruxelles
E-mail : evelyne.maillart@chu-brugmann.be