

Comment on élabore un vaccin? Exemple des récents vaccins contre la dengue et le chikungunya

Dr Carole ELDIN

MCU-PH Maladies infectieuses et Tropicales - CHU Nord

Unité des Virus Emergents (UVE)

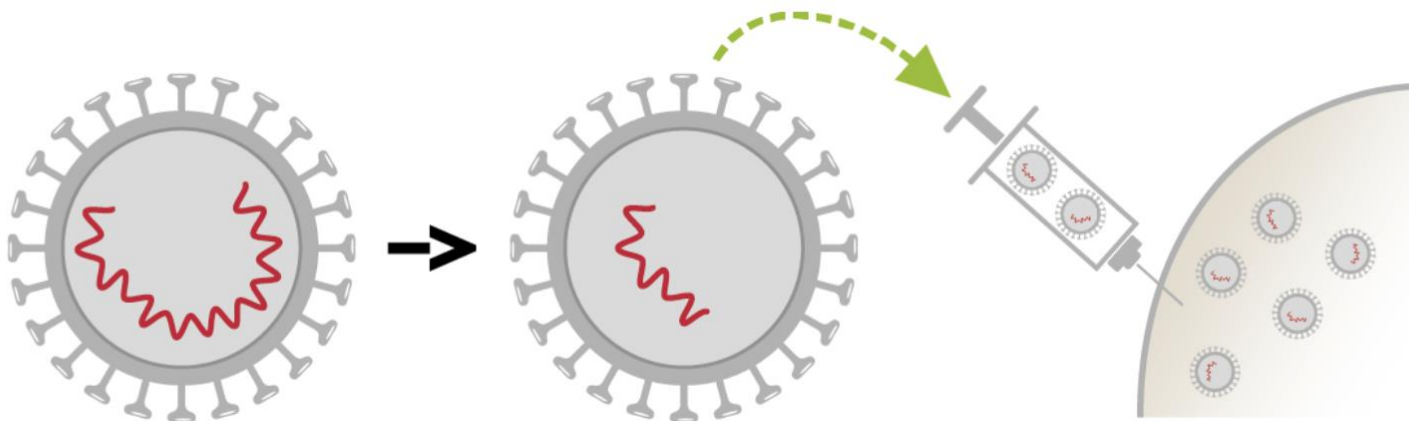
(Aix-Marseille Univ, Università di Corsica, IRD 190, Inserm 1207, IRBA) Marseille



Phase pré-clinique

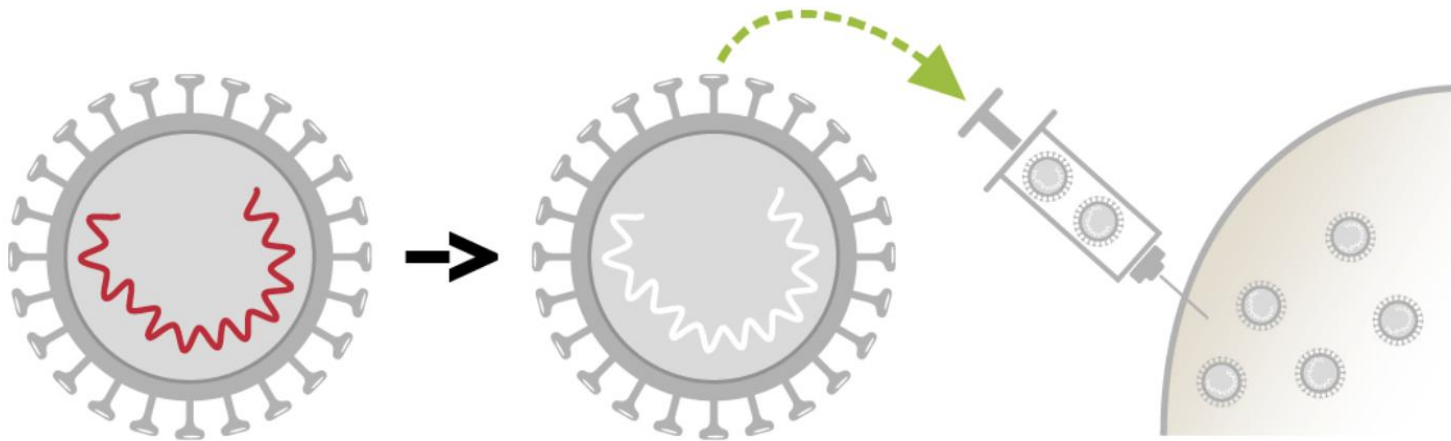
Développement pré-clinique: comment fabriquer un vaccin?

- Vaccin vivant atténué (ex: ROR, vaccin fièvre jaune)
- Avantages:
 - Réponse très proche de l'immunité conférée par l'infection naturelle
 - Protection prolongée
- Inconvénient: CI ID et Femmes enceintes



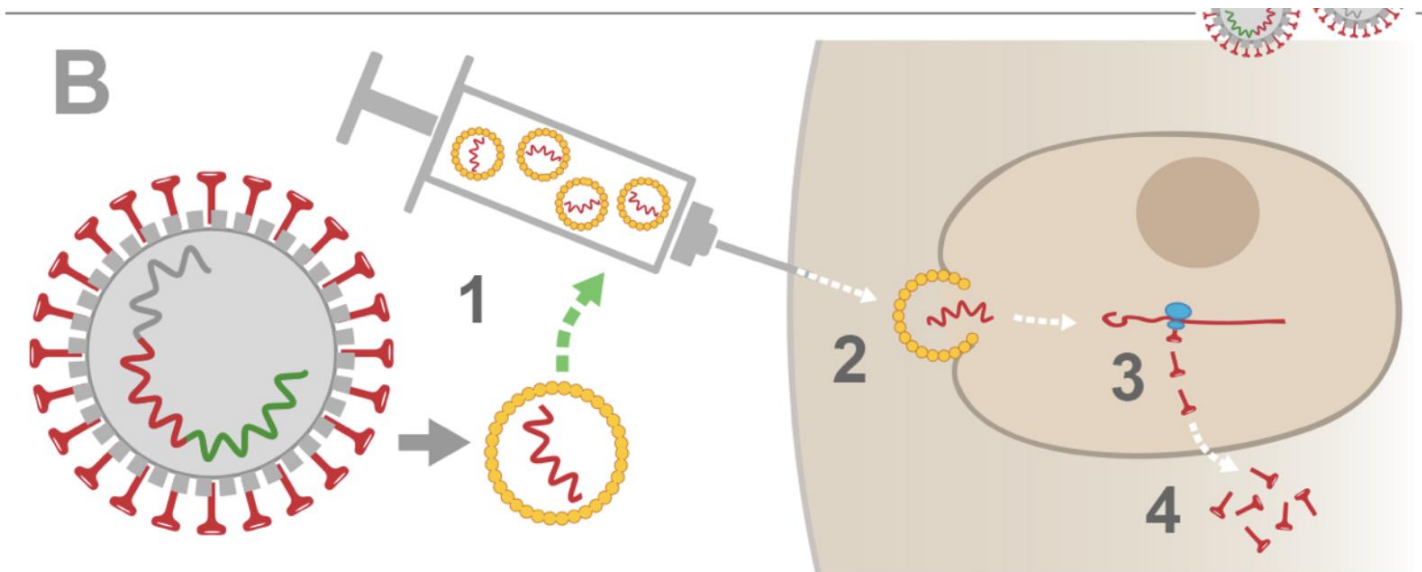
Développement pré-clinique: comment fabriquer un vaccin?

- Vaccin inactivé (ex: polio, méningocoque, hépatite A)
- Avantages: peu d'effets indésirables, non CI ches les ID
- Inconvénients: durée de protection moins longue, rappels++



Développement pré-clinique: comment fabriquer un vaccin?

- Vaccin à ARNm. Ex: vaccins anti SARS-Cov 2



Source : <https://www.infovac.ch/fr/>

Développement pré-clinique

- Immunogénicité = capacité du vaccin à induire une réponse immunitaire
- Corrélat de protection = mesure d'une réponse immunitaire précise statistiquement liée à la protection contre une infection ou une maladie

Les grandes phases de la recherche clinique en vaccinologie

- Phase I: vérifier l'innocuité
- Phase II: Evaluer l'immunogénicité
- Phase III: Protection clinique
- Phase IV: études en vie réelle

Déterminants de l'immunogénicité



Dose optimale



Intervalle entre les doses
(Rappel)

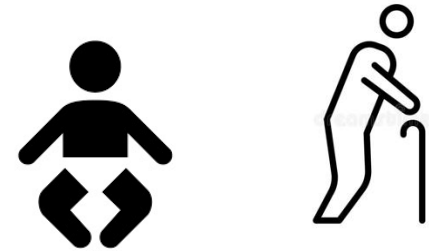


Type de vaccin
+/- Adjuvants



Comédications

Immunogénicité



Age du receveur et comorbidités



Immunité pré existante

Corrélat de protection: exemple

JCI insight

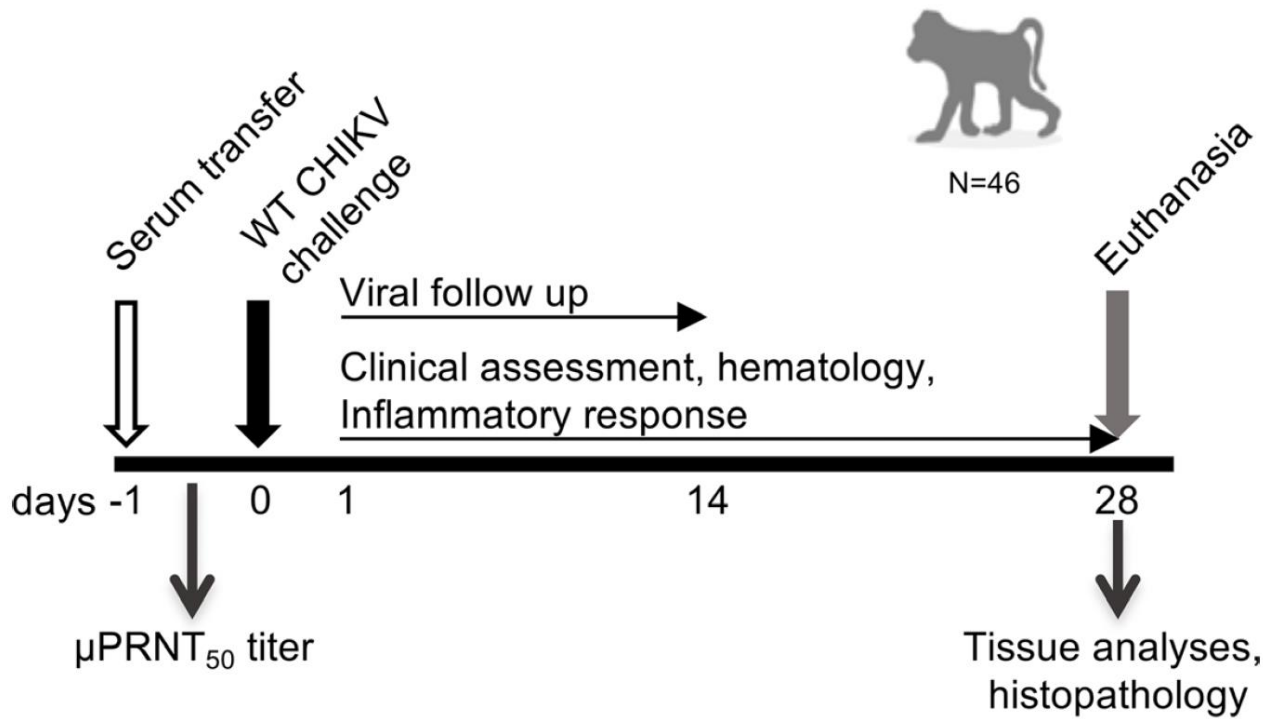
RESEARCH ARTICLE

Effectiveness of CHIKV vaccine VLA1553 demonstrated by passive transfer of human sera

Pierre Roques,¹ Andrea Fritzer,² Nathalie Dereuddre-Bosquet,¹ Nina Wressnigg,² Romana Hochreiter,² Laetitia Bossevot,¹ Quentin Pascal,¹ Fabienne Guehenneux,³ Annegret Bitzer,² Irena Corbic Ramljak,² Roger Le Grand,¹ Urban Lundberg,² and Andreas Meinke²

¹Université Paris-Saclay, INSERM, CEA, Center for Immunology of Viral, Auto-Immune, Hematological and Bacterial diseases (IMVA-HB/IDMIT), Fontenay-aux-Roses, France. ²Valneva Austria GmbH, Campus Vienna Biocenter 3, Vienna, Austria. ³Valneva SE, Saint Herblain, France.

- Vaccination de volontaires sains avec le VLA1553 (vaccin vivant atténué anti chikungunya)
- Transfert d'anticorps (sérum) à des singes et challenge des singes avec le virus



- Transfert d'anticorps induit une protection complète contre virémie et fièvre chez les singes
- Protection également contre symptômes prolongés et atteintes tissulaires
- Détermination du titre d'anticorps nécessaire pour induire cette protection = corrélat de protection

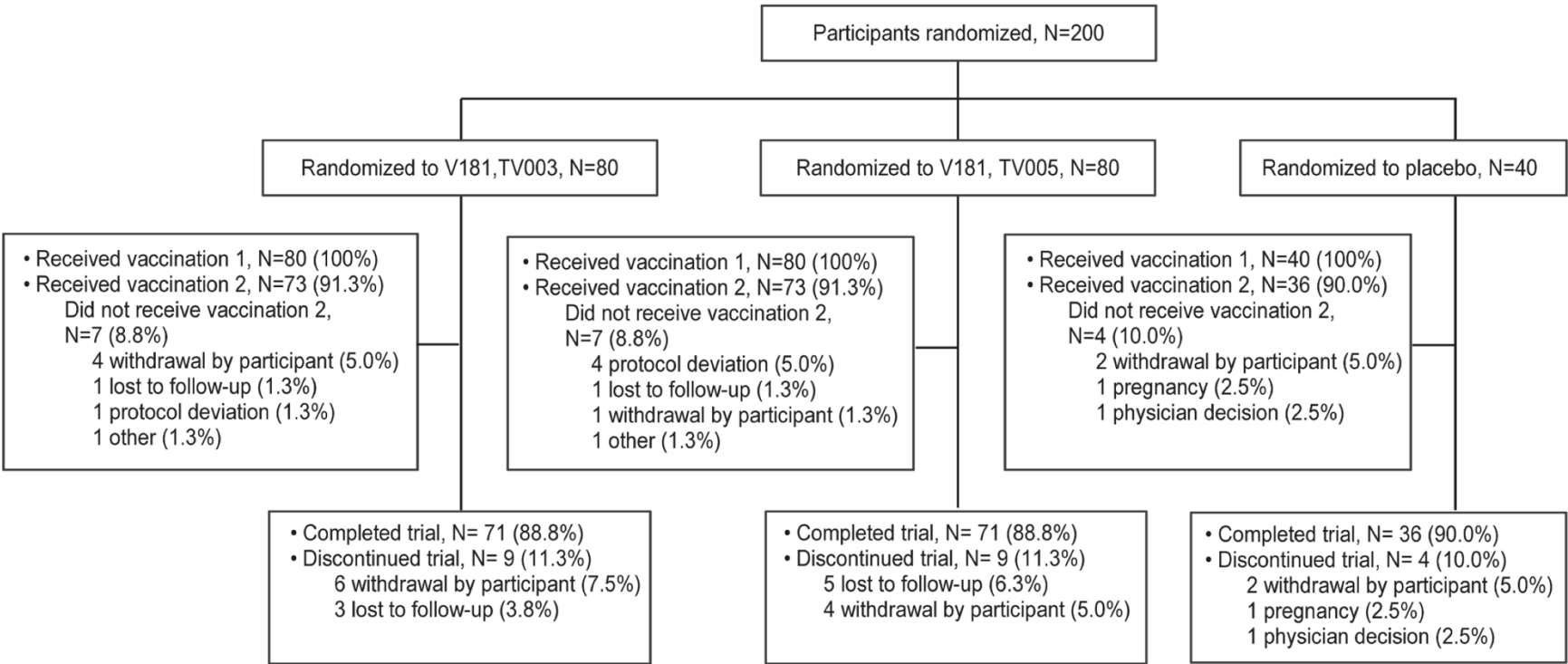
Phase I

- “First to human”, généralement < 100 volontaires
- Volontaires sains
- Escalade de doses
- Objectif principal : vérifier l’innocuité (safety)
- Objectif secondaire : premières mesures d’immunogénicité

A phase I randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a live-attenuated quadrivalent dengue vaccine in flavivirus-naïve and flavivirus-experienced healthy adults

Kevin L. Russell^a, Richard E. Rupp^{id b}, Javier O. Morales-Ramirez^c, Clemente Diaz-Perez^d, Charles P. Andrews^e, Andrew W. Lee^a, Tyler S. Finn^a, Kara S. Cox^{id a}, Amy Falk Russell^a, Margaret M. Schaller^a, Jason C. Martin^a, Donna M. Hyatt^a, Sabrina Gozlan-Kelner^a, Androniki Bili^a, and Beth-Ann G. Collier^a

• Essai de phase I vaccin tétravalent contre la dengue



RESEARCH PAPER



A phase I randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a live-attenuated quadrivalent dengue vaccine in flavivirus-naïve and flavivirus-experienced healthy adults

Kevin L. Russell^a, Richard E. Rupp^b, Javier O. Morales-Ramirez^c, Clemente Diaz-Perez^d, Charles P. Andrews^e, Andrew W. Lee^a, Tyler S. Finn^a, Kara S. Cox^a, Amy Falk Russell^a, Margaret M. Schaller^a, Jason C. Martin^a, Donna M. Hyatt^a, Sabrina Gozlan-Kelner^a, Androniki Bili^a, and Beth-Ann G. Collier^a

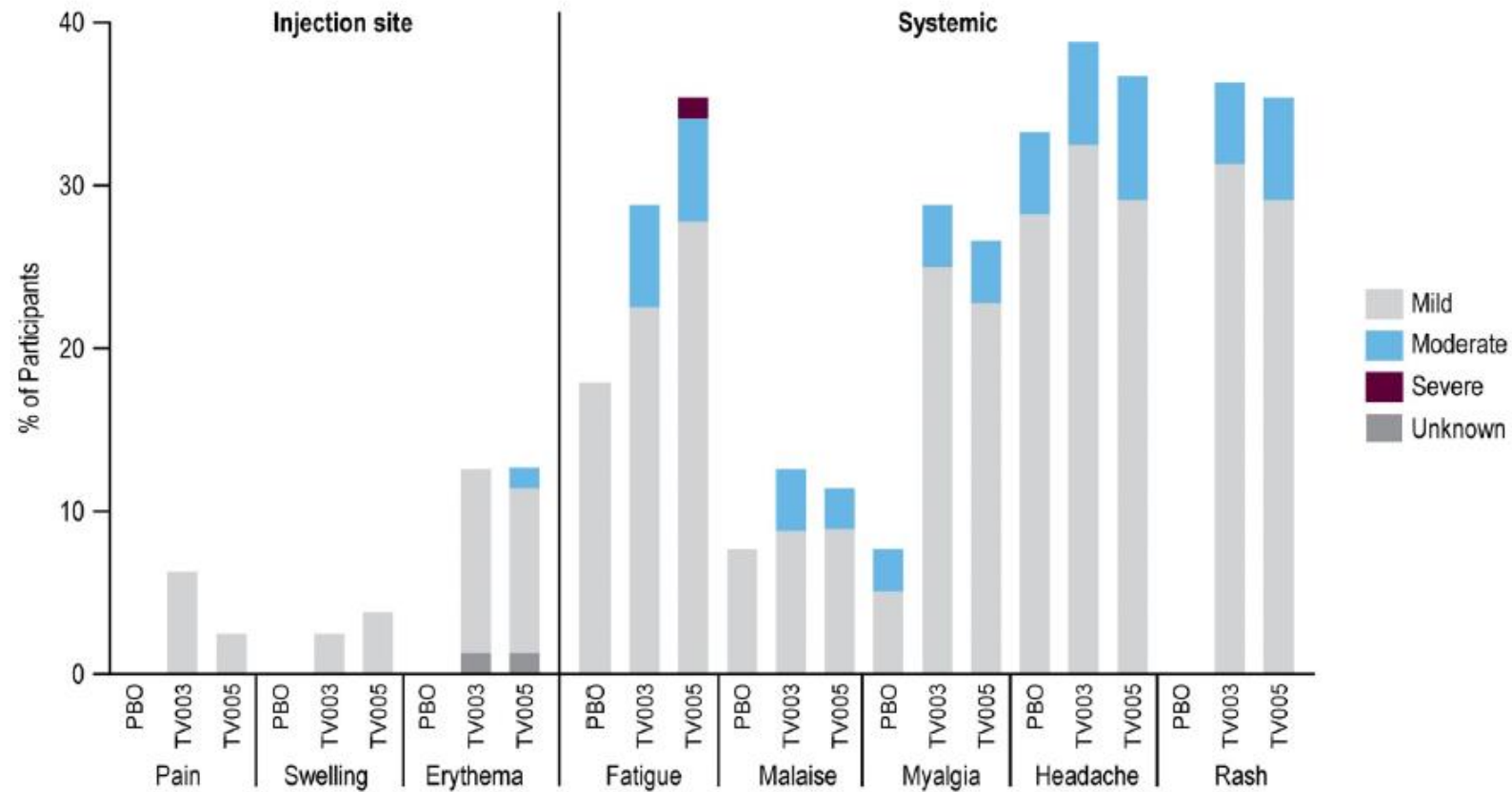
Table 1. Participant baseline characteristics.

	V181 TV003 Formulation		V181 TV005 Formulation		Placebo	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Participants in population	80		80		40	
Male	30	(37.5)	28	(35.0)	17	(42.5)
Female	50	(62.5)	52	(65.0)	23	(57.5)
Mean Age, Years (Range)	35.0 (19 to 49)		34.9 (18 to 50)		34.7 (19-51†)	
Race						
American Indian or Alaska Native	2	(2.5)	2	(2.5)	0	(.0)
Asian	0	(.0)	1	(1.3)	1	(2.5)
Black or African American	14	(17.5)	13	(16.3)	7	(17.5)
Multiple	6	(7.5)	7	(8.8)	4	(10.0)
White	58	(72.5)	57	(71.3)	28	(70.0)
Ethnicity						
Not Hispanic or Latino	24	(30.0)	23	(28.8)	11	(27.5)
Hispanic or Latino	56	(70.0)	57	(71.3)	29	(72.5)
Baseline Flavivirus Status						
Baseline Flavivirus -naïve (BFN)	36	(45.0)	39	(48.8)	17	(42.5)
Baseline Flavivirus- experienced (BFE)	44	(55.0)	41	(51.2)	23	(57.5)

†All participants met the inclusion criterion of age 18 to 50 years old at vaccination. Actual day of birth is not collected; therefore, the standard rule for imputing the age by birth month resulted in misclassification of the one participant displayed as 51 years of age.

Safety

A. Postvaccination 1



Phase II: évaluer l'immunogénicité

- Exploration plus approfondie de l'immunogénicité
 - Nombre de doses (adjuvant?)
 - Cinétique des anticorps (GMT), et persistance
 - Mémoire immunitaire

IgG, IgM, and Nonstructural Protein 1 Response Profiles after Receipt of Tetravalent Dengue Vaccine TAK-003 in a Phase 2 Randomized Controlled Trial

Jenny G. Low,^{1,2} Helen M. Oh,³ Yee-Sin Leo,^{4,5} Shirin Kalimuddin,^{1,2} Limin Wijaya,¹ Junxiong Pang,^{4,5,6} Tau Hong Lee,⁷
Kelley J. Moss,⁸ Manja Brose,⁸ and Vianney Tricou^{9*}

- Cinétique de la réponse Ac IgG et IgM post injection en fonction des doses

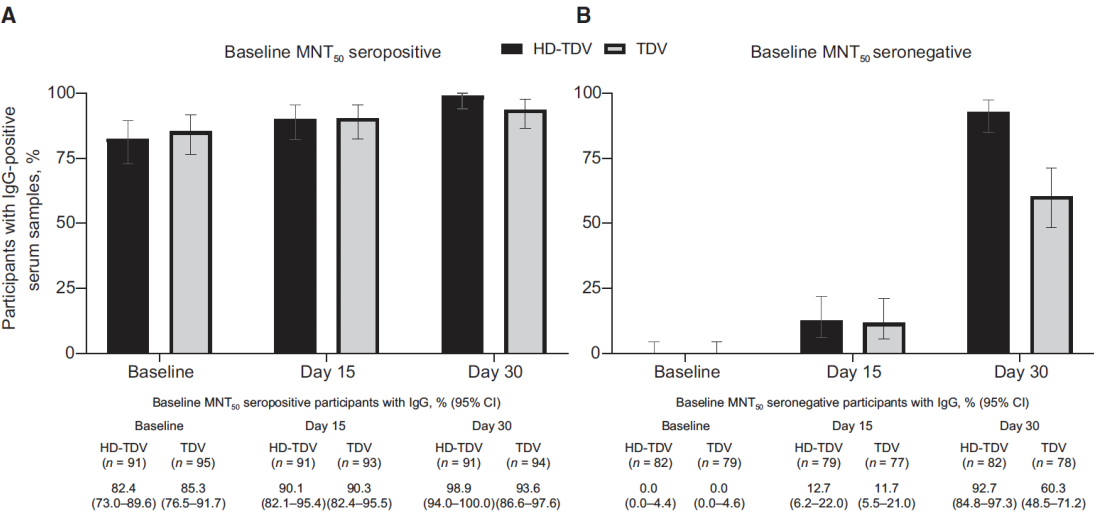
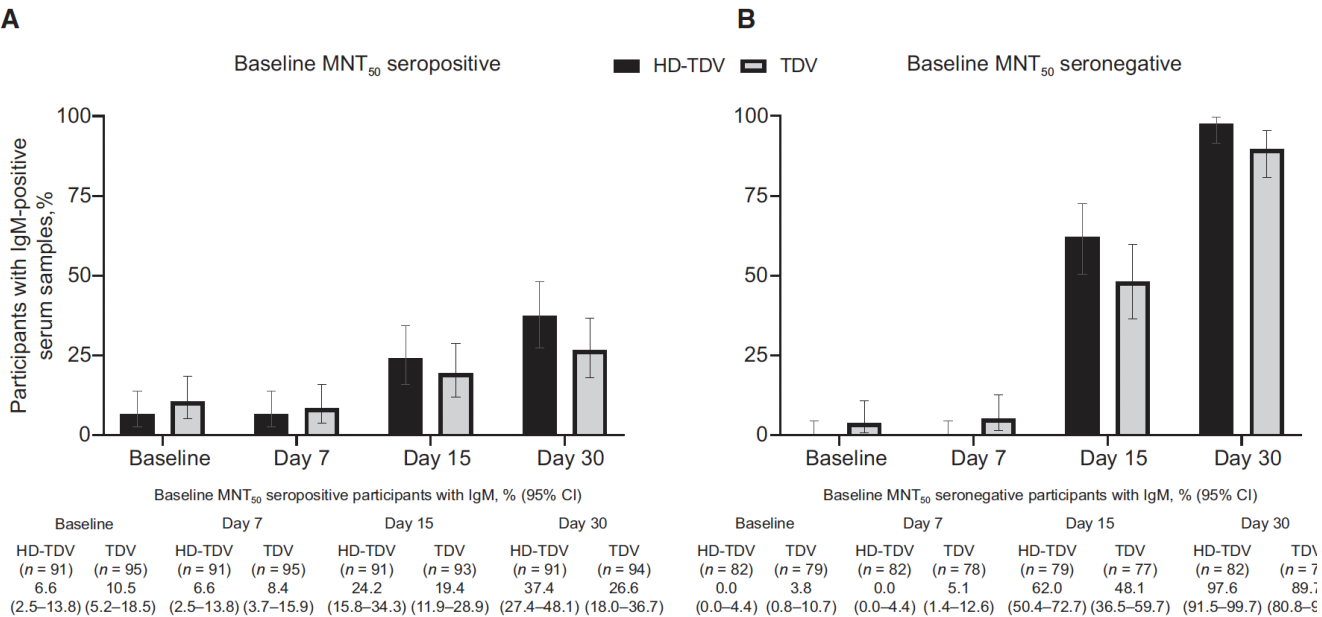


FIGURE 1. Proportion of participants with IgG-positive serum in (A) baseline 50% microneutralization assay (MNT₅₀)–seropositive and (B) baseline MNT₅₀–seronegative participants by vaccine dose group at baseline and days 15 and 30 (per-protocol set). The percentage of IgG-positive participants and 95% CI are shown. HD-TDV = high-dose formulation; TDV = approved formulation.



Phase II et Challenges Humains « CHIM »

CHIM = Controlled Human Infection Models

- Volontaires sains exposés délibérément à un agent infectieux dans un environnement contrôlé selon 2 critères:
 - Les conditions d'infection sont connues (doses infectieuses, temps d'incubation)
 - Les risques et les inconvénients associés à l'infection résultante sont mineurs , surveillés, gérés et minimisés

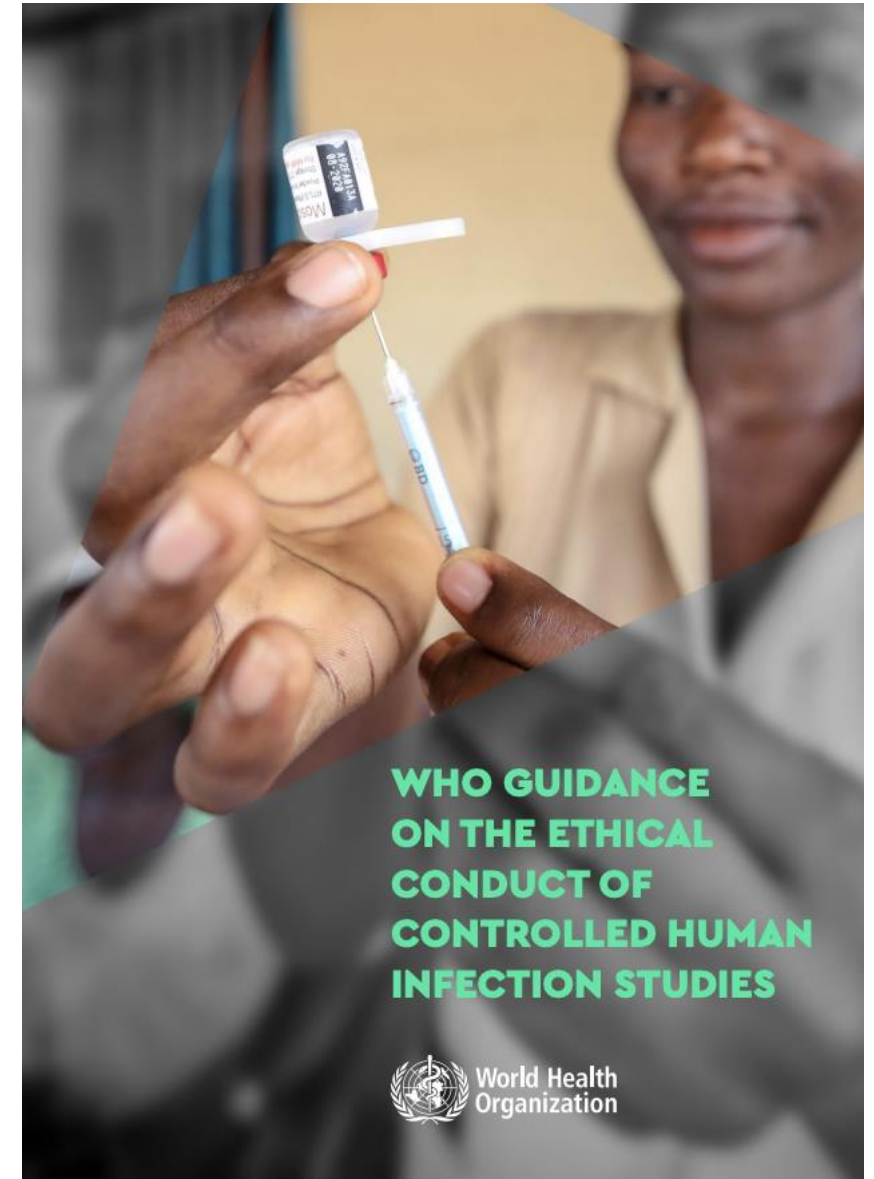
CHIM: un exemple ancien en Angleterre

- « Common Cold Research unit » 1946-1989
- Etude des modes de transmissions, des différentes souches virales, de la protection



Objectifs du CHIM

- Optimiser le développement vaccinal +++ (et thérapeutique éventuel)
- Améliorer les connaissances sur le physiopathologie de l'infection
- Améliorer les connaissances sur la réponse immunitaire: corrélats de protection+++



CHIM: Vaccin dengue Butantan[®]

ORIGINAL ARTICLE

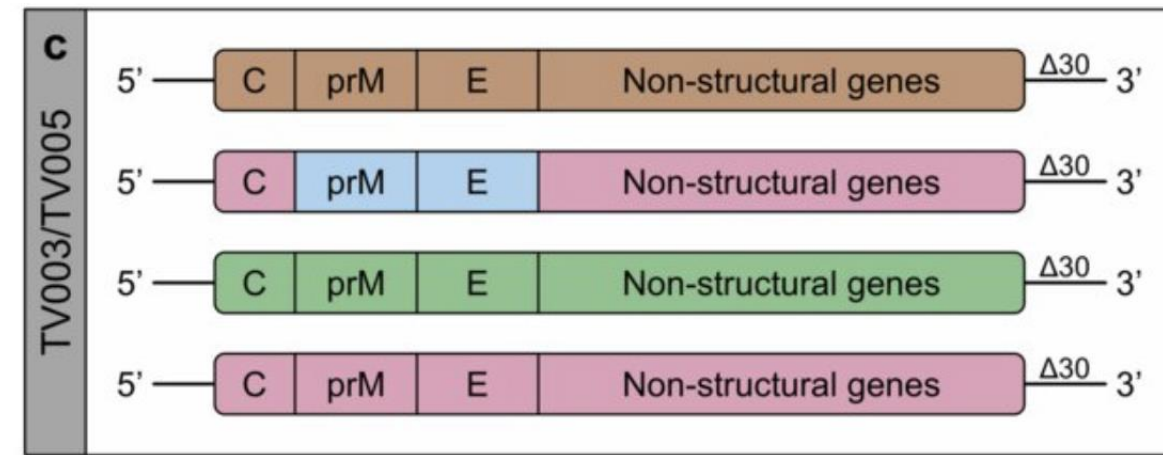
Live, Attenuated, Tetravalent Butantan–Dengue Vaccine in Children and Adults

Esper G. Kallás, M.D., Ph.D., Monica A.T. Cintra, M.D., Ph.D., José A. Moreira, M.D., Ph.D., Elizabeth G. Patiño, Ph.D., Patricia Emilia Braga, Ph.D., Juliana C.V. Tenório, Ph.D., Vanessa Infante, M.D., Ricardo Palacios, M.D., Ph.D., Marcus Vínicius Guimarães de Lacerda, M.D., Ph.D., Dhelio Batista Pereira, M.D., Ph.D., Allex Jardim da Fonseca, M.D., Ph.D., Ricardo Queiroz Gurgel, Ph.D., *et al.*



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

- Vaccin atténué par une mutation délétion, 1 seule dose
- Chaque monovalent testé auparavant



From Wilken et al. Pathogens 2020

CHIM: exemple Vaccin Butantan phase II

The Journal of Clinical Investigation

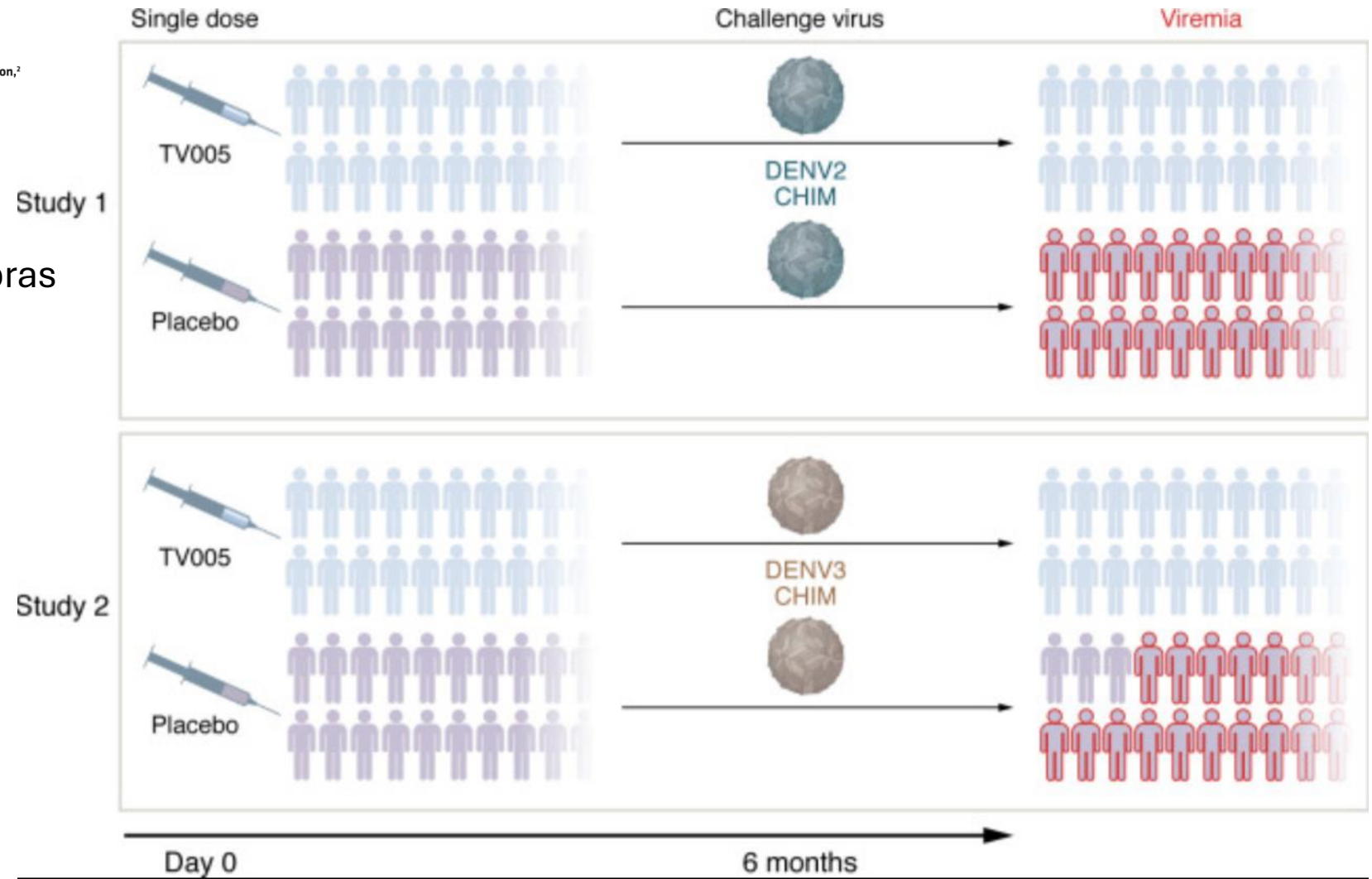
CLINICAL MEDICINE

TV005 dengue vaccine protects against dengue serotypes 2 and 3 in two controlled human infection studies

Kristen K. Pierce,^{1,2} Anna P. Durbin,³ Mary-Claire R. Walsh,^{1,2} Marya Carmolli,² Beulah P. Sabundayo,³ Dorothy M. Dickson,² Sean A. Diehl,² Stephen S. Whitehead,⁴ and Beth D. Kirkpatrick^{1,2}

21 patient dans chaque bras

23 dans le bras vaccin,
20 bras contrôle



Phase III

- Objectif: évaluation de la protection clinique
- Idéal: essai prospectif, randomisé contrôlé en double aveugle
- Efficacité du vaccin démontrée par la réduction de la maladie ciblée par le vaccin parmi les vaccinés comparés aux témoins
 - Efficacité absolue (versus placebo)
 - Efficacité relative (versus une première génération de vaccin)
- Établir un substitut d'efficacité = “ surrogate ” marqueur biologique/immunitaire
- Études cas-témoins ou de cohortes possibles

Efficacité clinique : quels objectifs?

- Empêcher l'infection? (Ex: rubéole, pneumocoque)
- Empêcher la survenue de formes graves ? (ex: dengue, BCG, SARS-Cov2)
- Empêcher la transmission ? (Rougeole, SARS-Cov 2)

Critère de jugement principal

- Clinique (si pas de corrélat de protection)
- Comparaison de l'incidence de la maladie dans le groupe vacciné vs non vacciné
- **Efficacité vaccinale**: pourcentage de réduction du risque de développer la maladie chez les vaccinés par rapport aux non vaccinés

$$EV(\%) = \frac{(T_{non-vacciné} - T_{vacciné})}{T_{non-vacciné}} \times 100$$

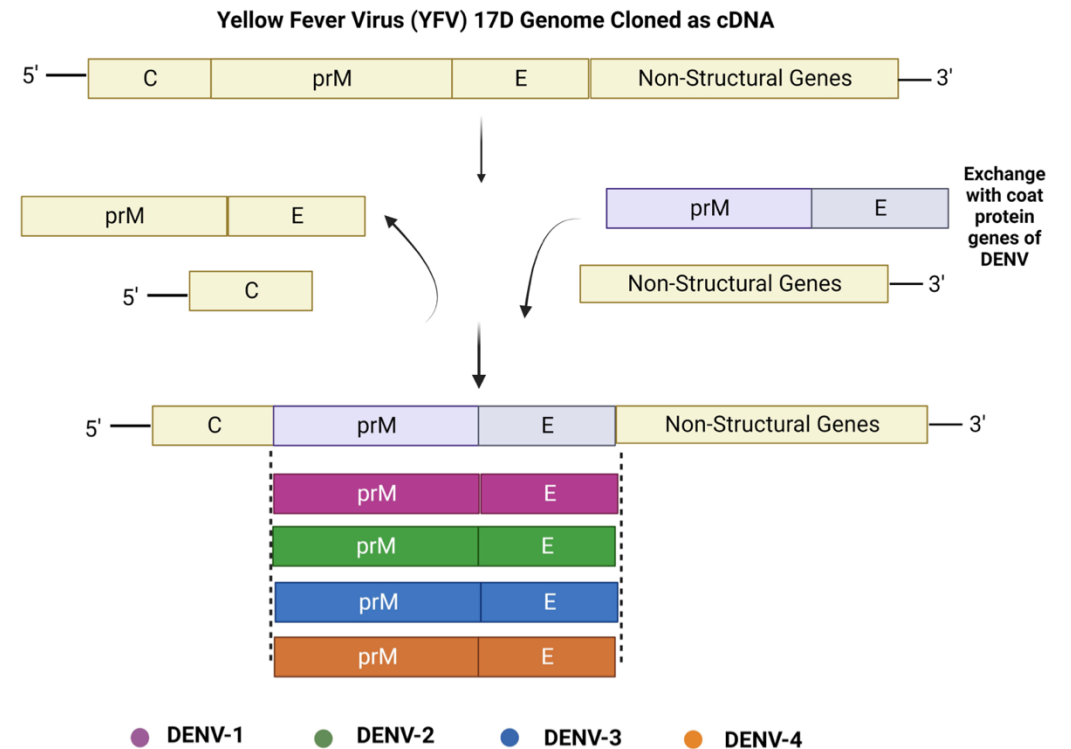
- Par exemple, si le taux d'attaque est de 10 % chez les non-vaccinés et de 2 % chez les vaccinés, l'efficacité vaccinale est :

$$EV = \frac{(10 - 2)}{10} \times 100 = 80\%$$

Cela signifie que le vaccin réduit de 80 % le risque de contracter la maladie par rapport aux personnes non vaccinées.

Vaccin Dengvaxia®

- Vaccin chimérique vivant atténué
- 3 doses
- 2 essais de phase III:
CYD 14 (Asie)
CYD 15 (Amérique)
- 10 000 enfants de 2 à 14 ans puis
20000 enfants de 9 à 16 ans
- Critères de jugement: dengue, dengue
sévère, hospitalisations





Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children in Latin America

Luis Villar, M.D., Gustavo Horacio Dayan, M.D., José Luis Arredondo-García, M.D., Doris Maribel Rivera, M.D., Rivaldo Cunha, M.D., Carmen Deseda, M.D., Humberto Reynales, M.D., Maria Selma Costa, M.D., Javier Osvaldo Morales-Ramírez, M.D., Gabriel Carrasquilla, M.D., Luis Carlos Rey, M.D., Reynaldo Dietze, M.D., et al., for the

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease

Sri Rezeki Hadinegoro, M.D., Ph.D., Jose Luis Arredondo-García, M.D., Maria Rosario Capeding, M.D., Carmen Deseda, M.D., Tawee Chotpitayasunondh, M.D., Reynaldo Dietze, M.D., H.I. Hj Muhammad Ismail, M.B., B.S., Humberto Reynales, M.D., Ph.D., Kriengsak Limkittikul, M.D., Doris Maribel Rivera-Medina, M.D., Huu Ngoc Tran, M.D., Ph.D., Alain Bouckenoghe, M.D., et al., for the CYD-TDV Dengue Vaccine Working Group*

Tableau 1. Efficacité d'un vaccin spécifique au sérotype

Sérotype	Estimation de l'efficacité du vaccin	IC 95 %
1	50,3 %	29,1 ; 65,2
2	42,3 %	14,0 ; 61,1
3	74,0 %	61,9 ; 82,4
4	77,7 %	60,2 ; 88,0

Vaccin Dengvaxia®



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease

i Rezeki Hadinegoro, M.D., Ph.D., Jose Luis Arredondo-García, M.D., Maria Rosario Capeding, M.D., Carmen Deseda, M.D., Tawee Chotpitayasunondh, M.D., Reynaldo Dietze, M.D., H.I. Hj Muhammad Ismail, M.B., B.S., Humberto Reynales, M.D., Ph.D., Kriengsak Limkittikul, M.D., Doris Maribel Rivera-Medina, M.D., Huu Ngoc Tran, M.D., Ph.D., Alain Bouckennooghe, M.D., *et al.*, for the CYD-TDV Dengue Vaccine Working Group*

- Suivi à 3 ans: 40 hospitalisation (n=27 groupe vacciné, 13 groupe contrôle)

Table 1. Annual Incidence of Hospitalization for Virologically Confirmed Dengue, According to Trial, Age Group, and Study Period.*

Trial, Age Group, and Study Period	Vaccine Group			Control Group			Relative Risk (95% CI)
	Cases of Dengue	Total Participants†	Annual Incidence Rate‡	Cases of Dengue	Total Participants†	Annual Incidence Rate‡	
	no.	% (95% CI)	no.	% (95% CI)			
CYD14							
All participants§	27	6,778	0.4 (0.3–0.6)	13	3387	0.4 (0.2–0.7)	1.04 (0.52–2.19)
2–5 yr	15	1,636	1.0 (0.6–1.6)	1	813	0.1 (0.0–0.7)	7.45 (1.15–313.80)
6–11 yr	10	3,598	0.3 (0.1–0.6)	8	1806	0.5 (0.2–1.0)	0.63 (0.22–1.83)
12–14 yr	2	1,544	0.1 (0.0; 0.5)	4	768	0.6 (0.2–1.4)	0.25 (0.02–1.74)
<9 yr	19	3,493	0.6 (0.4–0.9)	6	1741	0.4 (0.1–0.8)	1.58 (0.61–4.83)
≥9 yr	8	3,285	0.3 (0.1–0.5)	7	1646	0.5 (0.2–1.0)	0.57 (0.18–1.86)

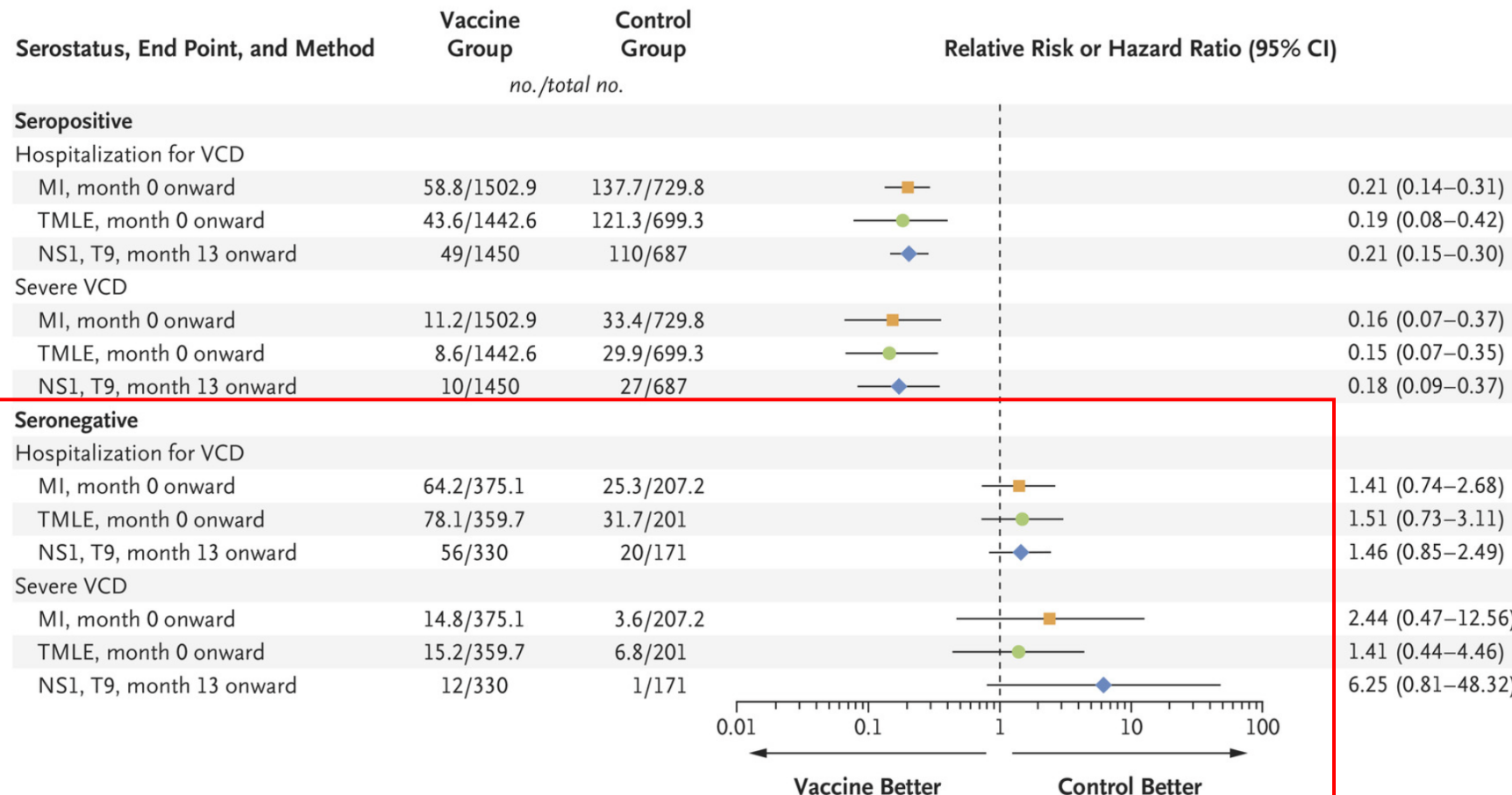
- Excès d'hospitalisation: 2-5 ans

Vaccin Dengvaxia®

ORIGINAL ARTICLE

Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy

Saranya Sridhar, M.B., B.S., D.Phil., Alexander Luedtke, Ph.D., Edith Langevin, M.Sc., Ming Zhu, Ph.D., Matthew Bonaparte, Ph.D., Tiffany Machabert, M.Sc., Stephen Savarino, M.D., M.P.H., Betzana Zambrano, M.D., Annick Moureau, M.Sc., Alena Khromava, M.D., M.P.H., Zoe Moodie, Ph.D., Ted Westling, B.S., [et al.](#)



RECOMMANDATIONS VACCINALES
Place du vaccin Dengvaxia® dans la stratégie de lutte contre la dengue dans les départements français d'Outre-mer
L'île de La Réunion
Janvier 2019

RECOMMANDATIONS VACCINALES
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
Mars 2019

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

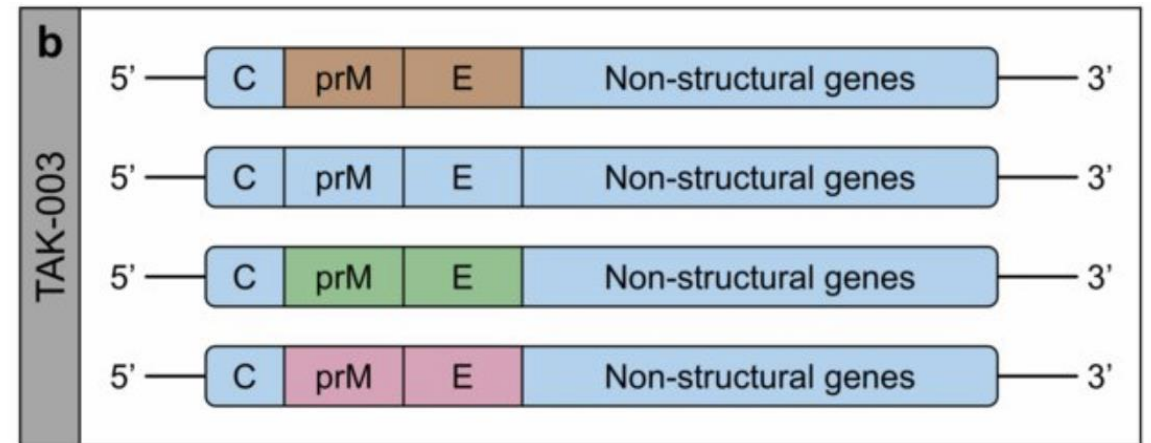
Dans sa recommandation vaccinale publiée en 2019, la HAS ne recommande pas l'utilisation du vaccin DENGIVAXIA (vaccin contre la dengue quadrivalent [vivant, atténué]) :

- Pour les personnes qui vivent ou se rendent à La Réunion ;
- Pour les personnes qui vivent dans les territoires français d'Amérique (excepté pour celles apportant une preuve documentée d'une infection confirmée) ;
- Pour les personnes qui se rendent dans les territoires français d'Amérique ;
- Pour les personnes qui vivent ou se rendent à Mayotte.

La HAS considère que la vaccination par le vaccin DENGIVAXIA peut être proposée aux personnes vivant dans les territoires français d'Amérique et apportant la preuve documentée d'une infection antérieure par le virus de la dengue confirmée virologiquement.

Vaccin Qdenga®

- Vaccin chimérique DENV 2
- Essai contrôlé randomisé sur 20 009 enfants (Asie et Amérique du Sud) de 4 à 16 ans
- 80% d'efficacité à 18 mois,
- 90% sur l'hospitalisation
- 86% contre Dengue sévère



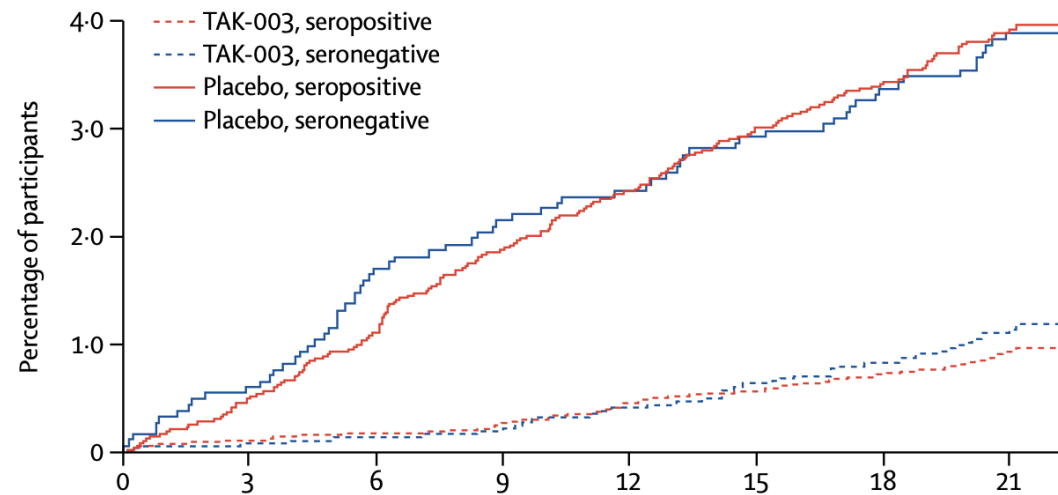
Biswal et al. Lancet. March 2020

Biswal et al. CID. Aug 2022

Tricou et al. Lancet Global Health. Feb 2024

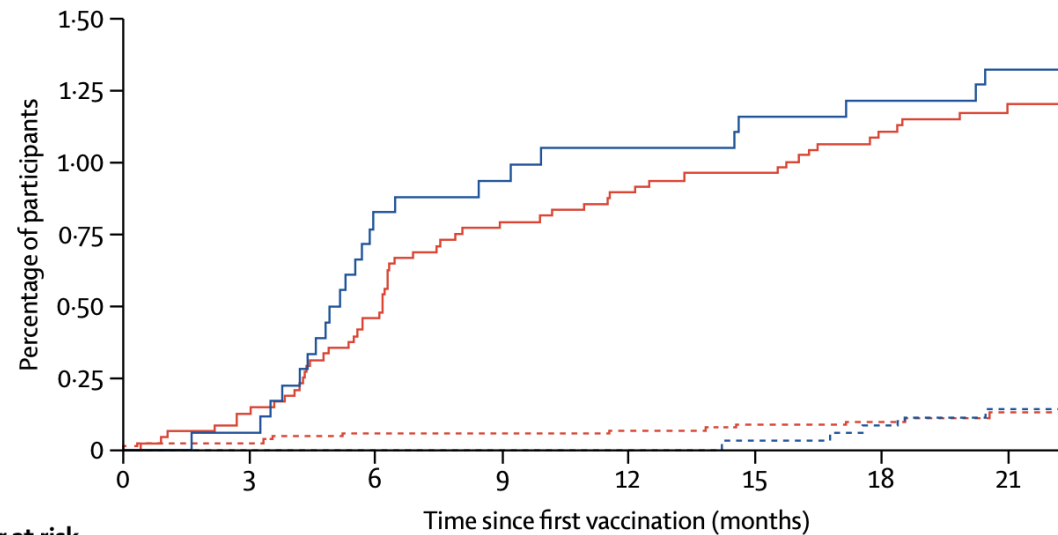
From Wilken et al. Pathogens 2020

A Incidence of VCD cases



Number at risk		0	3	6	9	12	15	18	21
TAK-003, seropositive	9667	9604	9509	9466	9425	9346	9242	6074	
TAK-003, seronegative	3714	3690	3662	3643	3625	3608	3581	2663	
Placebo, seropositive	4853	4808	4728	4674	4640	4581	4515	2934	
Placebo, seronegative	1833	1818	1776	1764	1756	1738	1719	1293	

B Incidence of hospitalised VCD cases



Number at risk		0	3	6	9	12	15	18	21
TAK-003, seropositive	9667	9612	9520	9485	9462	9391	9300	6127	
TAK-003, seronegative	3714	3693	3667	3650	3640	3630	3608	2689	
Placebo, seropositive	4853	4826	4759	4726	4712	4678	4624	3026	
Placebo, seronegative	1833	1818	1776	1764	1756	1738	1719	1293	

Biswal et al. Lancet. March 2020
Biswal et al. CID. Aug 2022
Tricou et al. Lancet Global Health Feb 2024

Vaccin Qdenga®

- Efficacité en fonction du Sérotype:

	TAK-003 dengue cases	TAK-003 cases per 100 person-years	Placebo dengue cases	Placebo cases per 100 person-years	Vaccine efficacy (95% CI)
Secondary efficacy endpoints					
Seropositive, 4–16 years	75/9167 (0.8%)	0.6	150/4589 (3.3%)	2.4	76.1% (68.5 to 81.9)
Seronegative, 4–16 years	39/3531 (1.1%)	0.8	56/1726 (3.2%)	2.4	66.2% (49.1 to 77.5)
DENV 1	38/12700 (0.3%)	0.2	62/6316 (1.0%)	0.7	69.8% (54.8 to 79.9)
DENV 2	8/12700 (<0.1%)	<0.1	80/6316 (1.3%)	0.9	95.1% (89.9 to 97.6)
DENV 3	63/12700 (0.5%)	0.4	60/6316 (0.9%)	0.7	48.9% (27.2 to 64.1)
DENV 4	5/12700 (<0.1%)	<0.1	5/6316 (<0.1%)	<0.1	51.0% (–69.4 to 85.8)

Biswal et al. Lancet. March 2020

Biswal et al. CID. Aug 2022

Tricou et al. Lancet Global Health. Feb 2024

Vaccin Qdenga®

Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4-5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Vianney Tricou, Delia Yu*, Humberto Reynales, Shibadas Biswal, Xavier Saez-Llorens, Chukiat Sirivichayakul, Pio Lopez, Charissa Borja-Tabora, Lulu Bravo, Pope Kosalaraksa, Luis Martinez Vargas, Maria Theresa Alera, Luis Rivera, Veerachai Watanaveeradej, Reynaldo Dietze, LakKumar Fernando, V Pujitha Wickramasinghe, Edson Duarte Moreira Jr, Asvini D Fernando, Dulanie Gunasekera, Kleber Luz, Ana Lucia Oliveira, Suely Tuboi, Ian Escudero, Yaneé Hutagalung, Eric Lloyd, Martina Rauscher, Olaf Zent, Nicolas Folschweiller, Inge LeFevre, Felix Espinoza†, Derek Wallace†*

- Efficacité globale à 61% et 84% contre la dengue hospitalisée
- Moindre chez sujets séronégatifs: 53 et 79%
- Efficacité conservée pour tous les sérotypes chez individus séropositifs

Exemple : Pas de cas d'infection suffisants pour conclure ?

- Essai randomisé
- Résultats participants des jours

Actualités > Actualités Médicaments > IXCHIQ : premier vaccin contre le chikungunya

#Médicaments #Santé publique #Nouvelle spécialité

IXCHIQ : premier vaccin contre le chikungunya

IXCHIQ est le premier vaccin commercialisé en France pour prévenir l'infection causée par le virus chikungunya chez l'adulte. Il est disponible en pharmacie, sur prescription médicale obligatoire. Le schéma de vaccination recommandé dans l'AMM comporte une dose unique.

David Paitraud 14 novembre 2024 3 minutes Ajouter un commentaire

Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial

Martina Schneider, Marivic Narciso-Abraham, Sandra Hadl, Robert McMahon, Sebastian Toepfer, Ulrike Fuchs, Romana Hochreiter, Annegret Bitzer, Karin Kosulin, Julian Larcher-Senn, Robert Mader, Katrin Dubischar, Oliver Zoihs, Juan-Carlos Jaramillo, Susanne Eder-Lingelbach, Vera Buerger, Nina Wressnigg

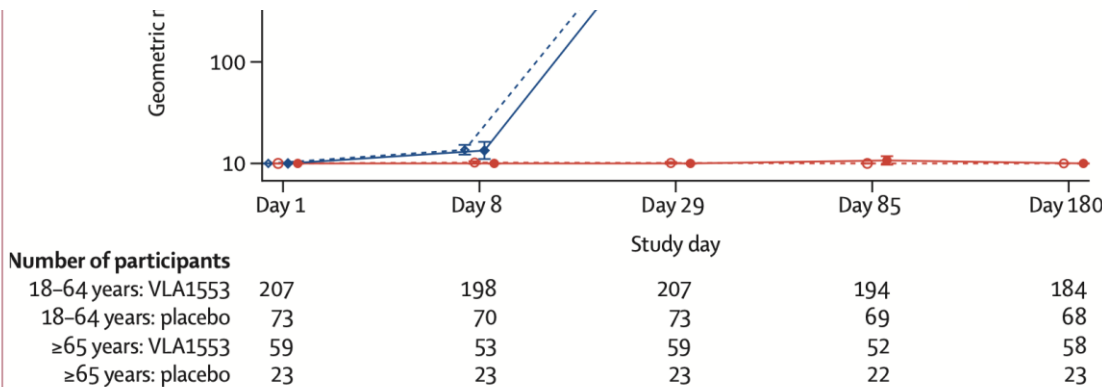


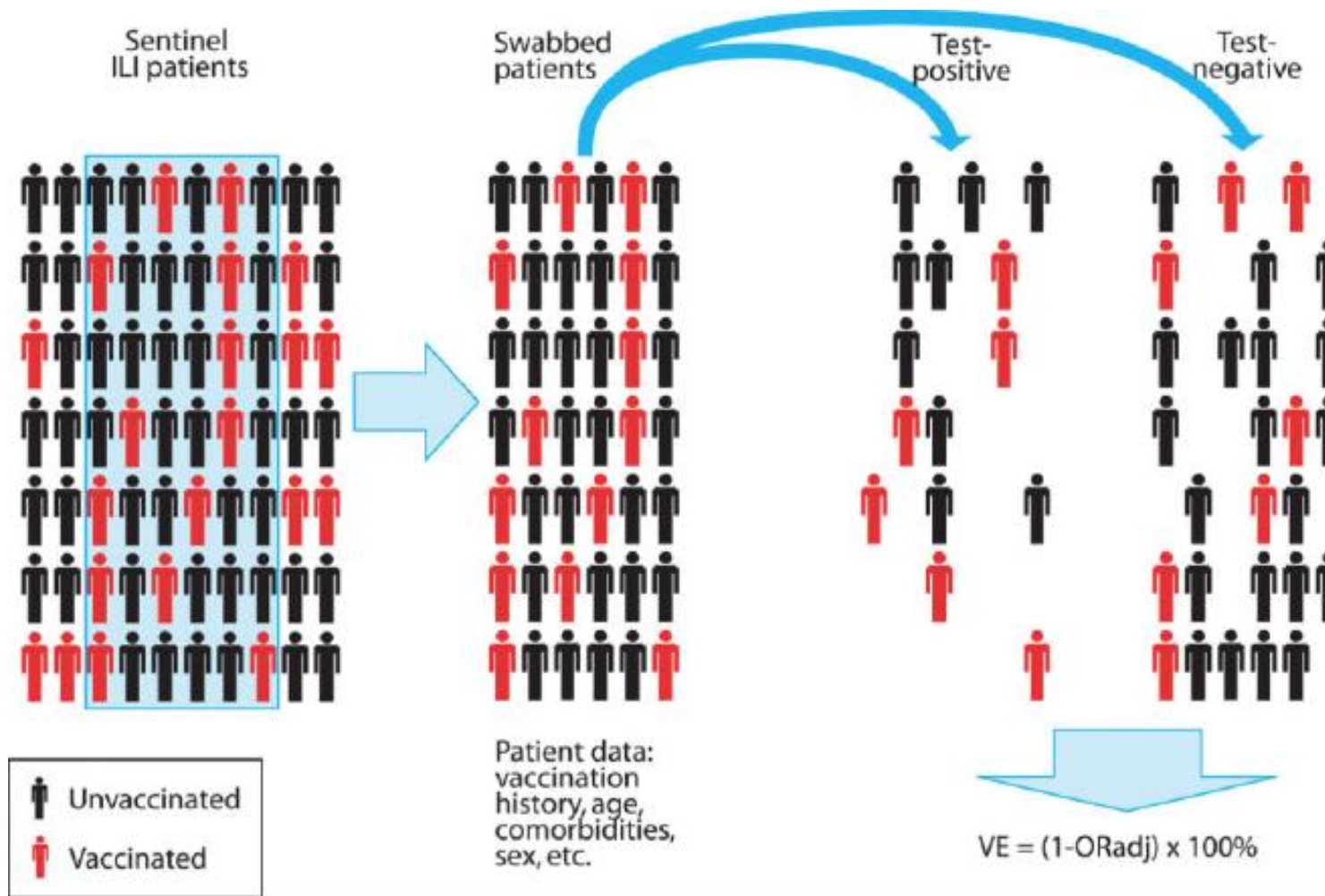
Figure 2: Assessment of neutralising antibodies after vaccination

Phase IV post AMM

Phase IV : efficacité en vie réelle

- Questions de recherche en post AMM:
 - Efficacité vaccinale sur les formes graves / hospitalisées
 - Efficacité sur tous les variants/souches/sérotypes d'un pathogène
 - Immunité de groupe
 - Persistance de l'efficacité dans le temps
 - Populations particulières à risque de moins bonne immunogénicité non incluses dans les études de phase III: poids extrêmes, âges extrêmes, immunodéprimés
 - Pharmacovigilance
- Adaptation des schémas vaccinaux (nb de doses, boosts sur le long terme?)
- Acceptabilité: renforcer la confiance pour un type de vaccin donné

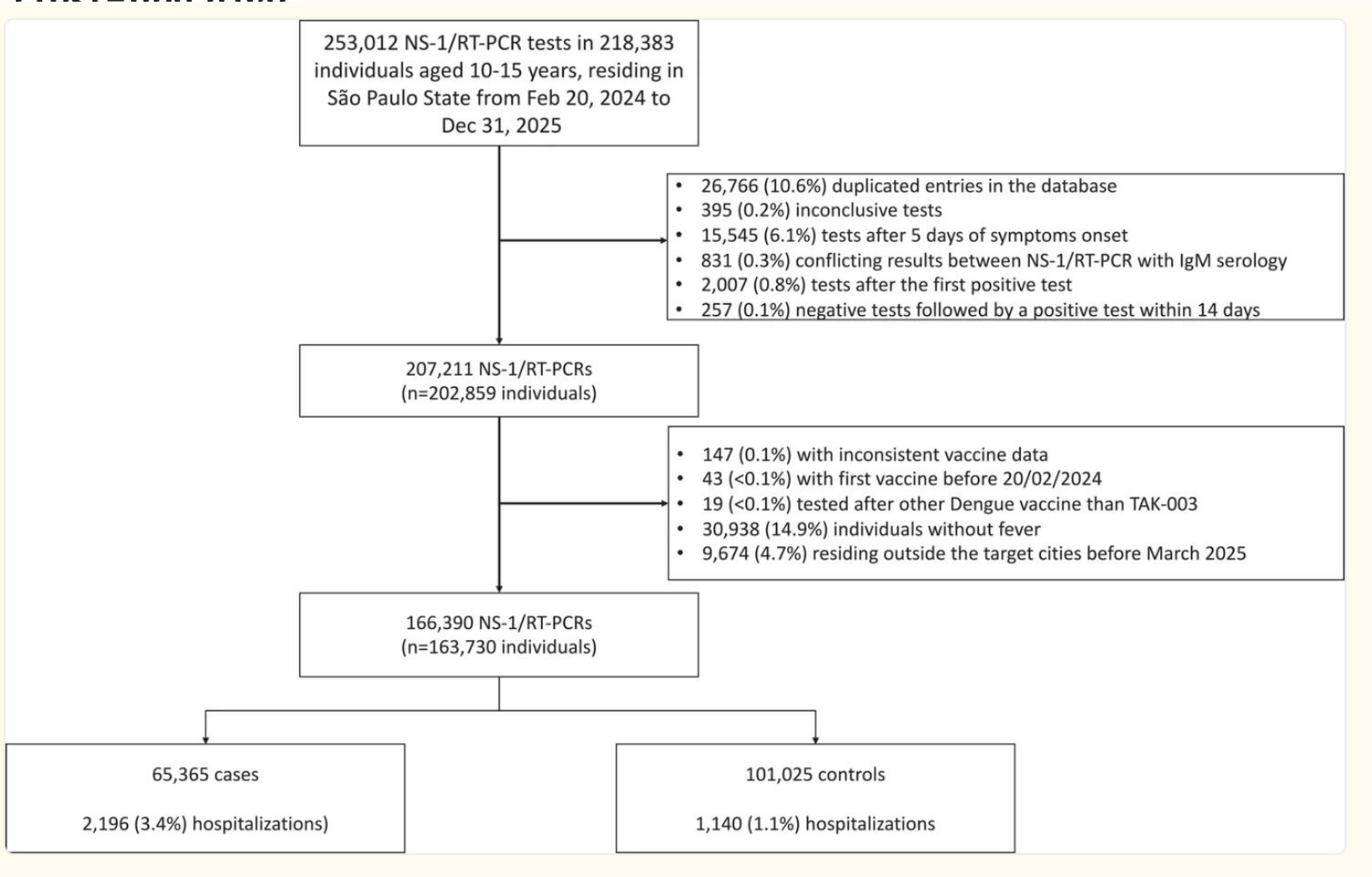
Cas témoins : Test negative design



1-Year follow-up evaluation of TAK-003 dengue vaccine effectiveness against symptomatic disease and hospitalisation in adolescents during the 2024–2025 outbreak in São Paulo, Brazil: a test-negative case-control study

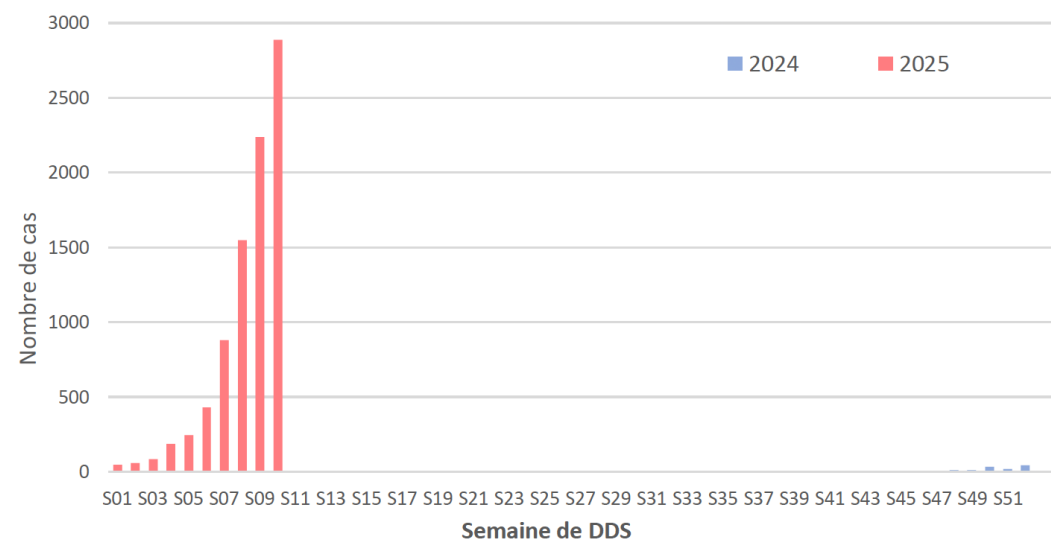
Lisany Krug Mareto ¹, Thiago Sanches Brumatti ², Roberto Dias Patricia Vieira da Silva ⁵, Edinéia Ribeiro Dos Santos ⁵, Tatiana L Regiane A Cardoso De Paula ², Natalie E Dean ⁶, Albert I Ko ^{7 8} Jason R Andrews ¹⁰, Matt D T Hitchings ^{11 12}, Otavio Ranzani ¹³

Efficacité contre survenue de dengue après 2 doses 73%
Efficacité dengue hospitalisée: 87%



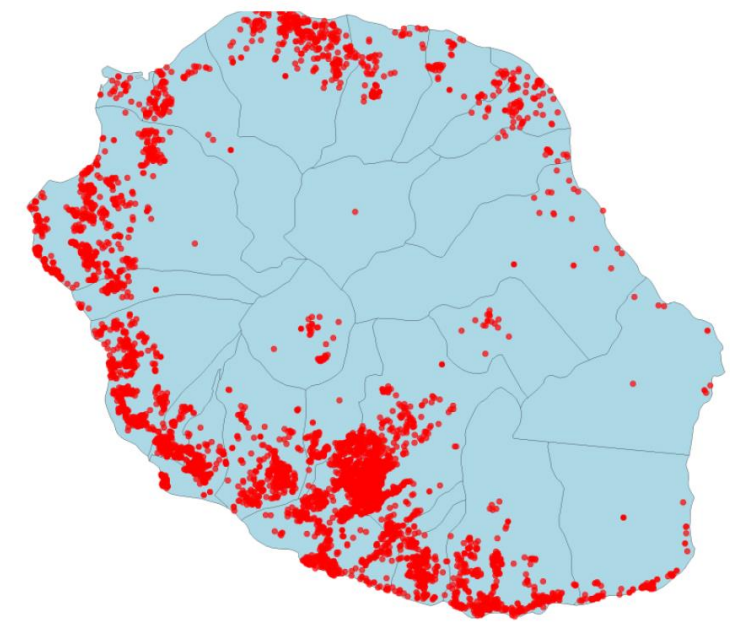
Exemple La Réunion : Chikungunya

Figure 1. Courbe des cas confirmés de chikungunya par semaine de début des signes, La Réunion, S33/2024 à S10/2025



Source : données ARS La Réunion, données mises à jour le 18/03/2025
Exploitation : SpF Réunion

Figure 2. Répartition cartographiée des cas de chikungunya par lieux de domicile, La Réunion, S33/2024 et la S10/2025



Source : données ARS La Réunion, données mises à jour le 18/03/2025
Exploitation : SpF Réunion

5/03/2025

Au terme de son évaluation, et dans le contexte de l'épidémie actuelle de chikungunya à La Réunion, la HAS recommande que le vaccin IXCHIQ soit utilisé dans les territoires de La Réunion et de Mayotte, en priorisant le territoire de La Réunion dans un premier temps, en l'absence de cas notifié à Mayotte à ce jour.

Les groupes de population à prioriser pour la vaccination, **en tenant compte du nombre de doses de vaccin IXCHIQ disponibles à court terme et mobilisables à moyen terme, dans un ordre de priorité** sont les suivants :

- **Les personnes âgées de 65 ans et plus, notamment celles avec comorbidités** (l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires, les maladies rénales, les maladies hépatiques et les maladies neurovasculaires) ;
 - **Les personnes âgées de 18 à 64 ans avec comorbidités.**
-
- Annonce de la délivrance de 40 000 doses de vaccin par Valneva

Utilisation en vie réelle IXCHIQ :

Open Forum Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Fatal Adverse Event After VLA1553 Chikungunya Vaccination in an Elderly Patient: A Case Report From Reunion Island

Emilie Mosnier,^{1,2,●} Marie-Christine Jaffar-Bandjee,^{1,3} Radj Cally,⁴ Lotfi Dahmane,¹
Etienne Frumence,³ Liem Binh Luong Nguyen,^{1,5,6,●} Rodolphe Manaquin,¹
Muriel Vincent,^{7,●} Marie Pierre Moiton,¹ Patrick Gérardin,^{1,6,●}
Xavier de Lamballerie,^{1,8,●} and Julien Jabot^{1,4}

- 6418 doses administrées mais...
- 1 cas d'encéphalite fatale chez un patient de 84 ans après vaccination
- Premiers symptômes à J3 du vaccin
- Détection ARN vaccinal sang et LCR
- Décès à J14

FDA Update on the Safety of IxchIQ (Chikungunya Vaccine, Live). FDA Suspends Biologics License: FDA Safety Communication

AUDIENCE: Patient, Health Care Professional, Pharmacy, Cardiology, Neurology, Internal Medicine, Family Practice, Travel Clinics

UPDATE: On August 22, 2025, the US FDA's Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) has suspended the biologics license for Valneva Austria GmbH's IxchIQ (Chikungunya Vaccine, Live). This vaccine was initially approved by FDA under the accelerated approval pathway in November of 2023 for the prevention of disease caused by the chikungunya virus (CHIKV) in individuals 18 years of age and older who are at increased risk of exposure to CHIKV. CBER's decision is based on serious safety concerns related to the vaccine, which appears to be causing chikungunya-like illness in vaccine recipients. There has been one death from encephalitis directly attributable to the vaccine (CSF PCR was + for the vaccine strain of the virus) and over 20 reported serious adverse events that were consistent with chikungunya-like illness. Reported serious adverse events have included 21 hospitalizations and 3 deaths. Furthermore, the clinical benefit of the vaccine has not yet been verified in confirmatory clinical studies. CBER's benefit-risk analysis broadly shows the vaccine does not have benefits outweighing risks, under most plausible scenarios. For these reasons, CBER believes this vaccine is not safe and that continued administration to the public would pose a danger to health.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

IxchIQ: temporary restriction on vaccinating people 65 years and older to be lifted

11 July 2025

Vaccine to be used only when there is a significant chikungunya risk and after careful consideration of the benefits and risks

News

Human

Pharmacovigilance

Autres aspects à prendre en compte

- Emergence de variants (ex: grippe, SARS-Cov 2)
- Hésitation vaccinale : acceptation tardive ou refus de vaccins malgré l'offre de services de vaccination (OMS)

Recherche clinique vaccinale: conclusions

- Spécificités liées au développement pré clinique
- Phase II: place du CHIM à définir
- Phase III: des résultats parfois inattendus
- Phase IV: primordiale pour évaluer « effectiveness »
- Evaluation du rapport bénéfice risque individu/collectivité