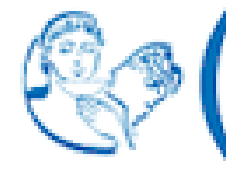




Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Les vaccins contre les arboviroses

Dr Carole ELDIN

MCU-PH Maladies infectieuses et Tropicales - CHU Nord

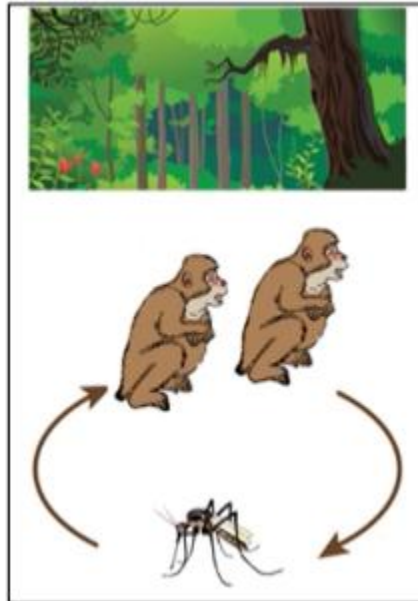
Unité des Virus Emergents (UVE)

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



Rappel-Définitions

- Arbovirus = « Arthropod-borne virus »
(environ 80 pathogènes pour l'humain)
- Moustiques+++++
- Tiques++
- Cycles zoonotiques



Grand nombre de Virus

Grand nombre de Vecteurs, peu (pas) de traitements, quelques vaccins...

Arbovirus transmis par des moustiques :

Virus amaril	flaviviridae
Virus de la dengue 1, 2, 3, 4	idem
Virus Chikungunya	Togaviridae
Virus de l'encéphalite japonaise	flaviviridae
Virus West Nile	idem
Virus de la fièvre de la vallée du Rift	Bunyaviridae

Arbovirus transmis par des tiques :

Virus de la fièvre de Crimée Congo	Bunyaviridae
Virus de la forêt de Kyasanur	Flaviviridae
Virus de la fièvre d'Omsk	idem

....

Autres:

Phlébotomes: Toscana virus

...

Tableau 2. Principaux syndromes dus aux arboviroses

Syndrome algique	Syndrome hémorragique	Syndrome méningo-encéphalitique
Dengue	Crimée Congo	Encéphalite japonaise
Chikungunya	Dengue	Encéphalite Saint Louis
Zika	Kyasanur	Encéphalites équine
Mayaro	Fièvre de la Vallée du Rift	West Nile
O'Nyong Nyong		Fièvre de la Vallée du Rift
Ross River		Rarement : dengue et Chikungunya
Hépto-néphrite : fièvre jaune		

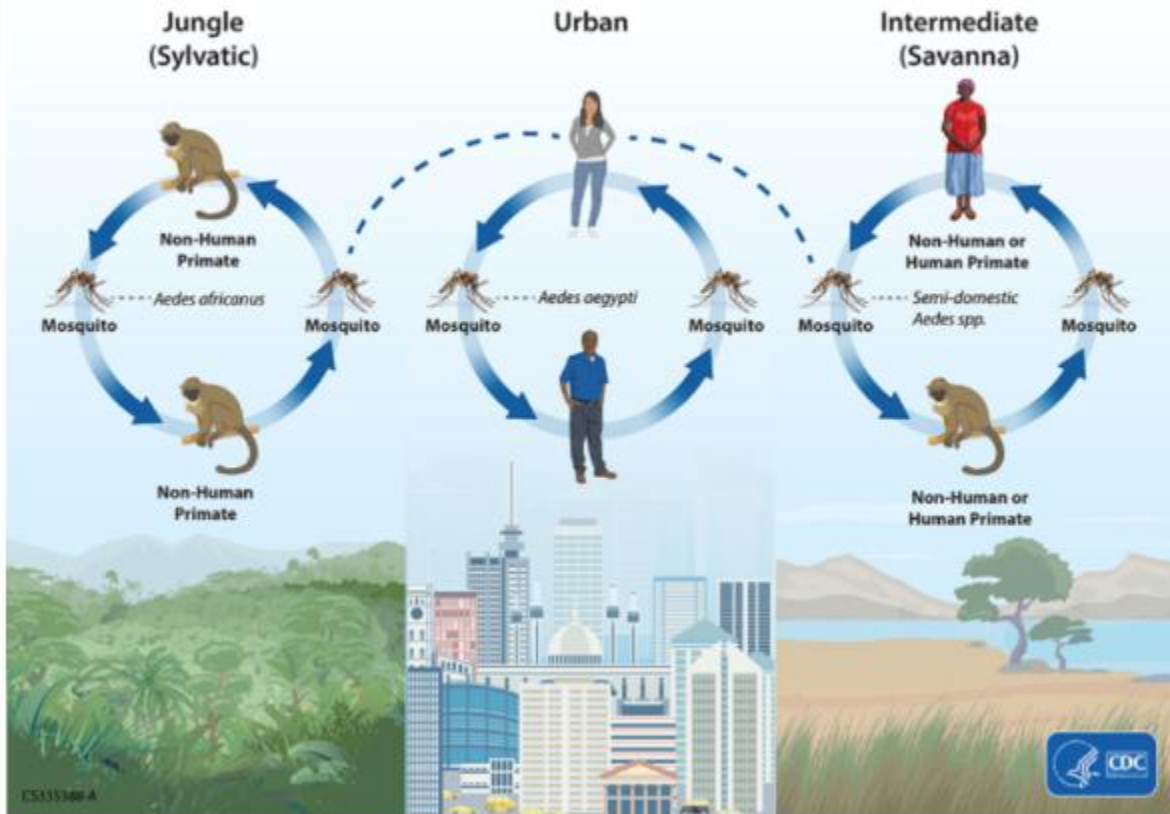
Plan du cours

- Vaccins existants:
 - Fièvre jaune: une vieille histoire et quelques actualités
 - TBE
 - JEV
- Vaccins récemment développés:
 - Dengue
 - Chikungunya

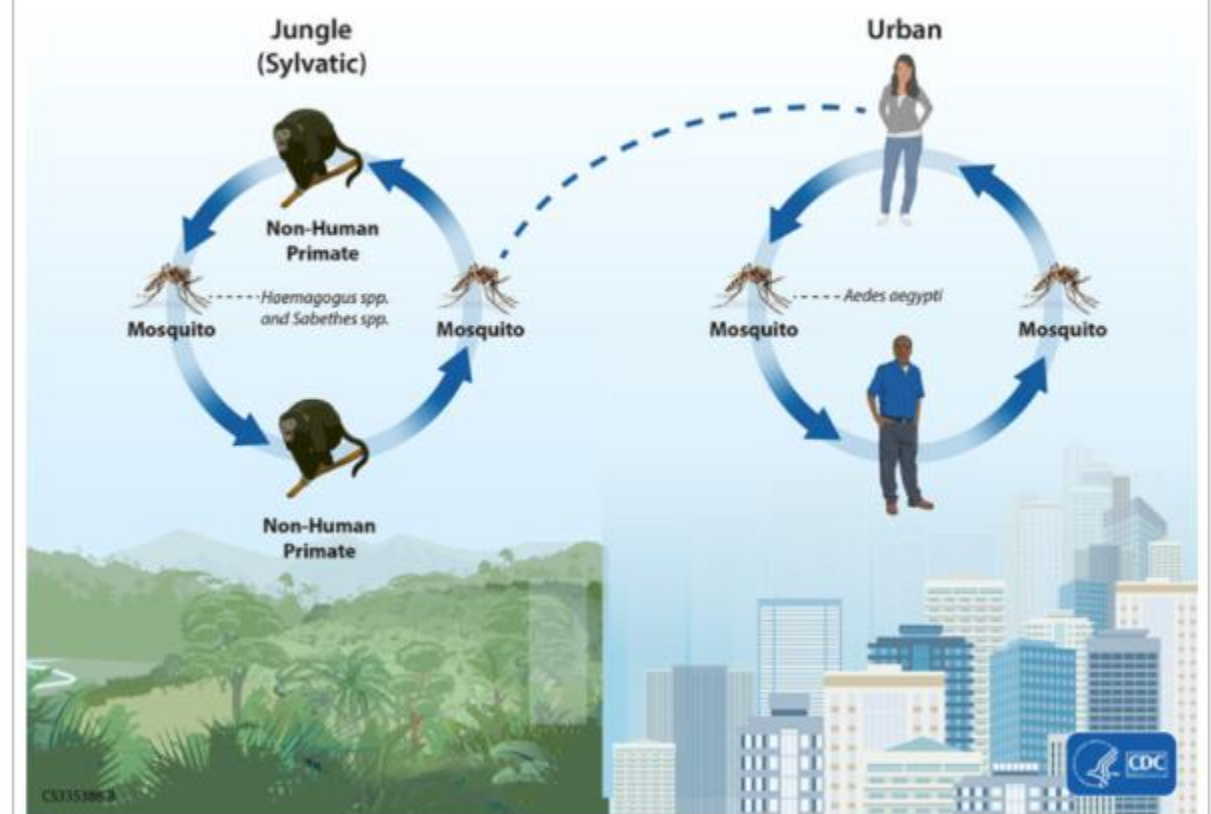
Virus de la fièvre Jaune

- Cycle sylvatique/Cycle Urbain

Yellow Fever Transmission Cycle—Africa



Yellow Fever Transmission Cycle—South America



Vaccin fièvre jaune

- Vaccin vivant atténué (souche 17D ou 17DD) recommandé dans les zones à risque
 - Contre indiqué en cas d'immunodépression
 - Accidents graves post vaccinaux décrits
- Neurotropes/Viscérotropes



Ré-Emergence: Brésil

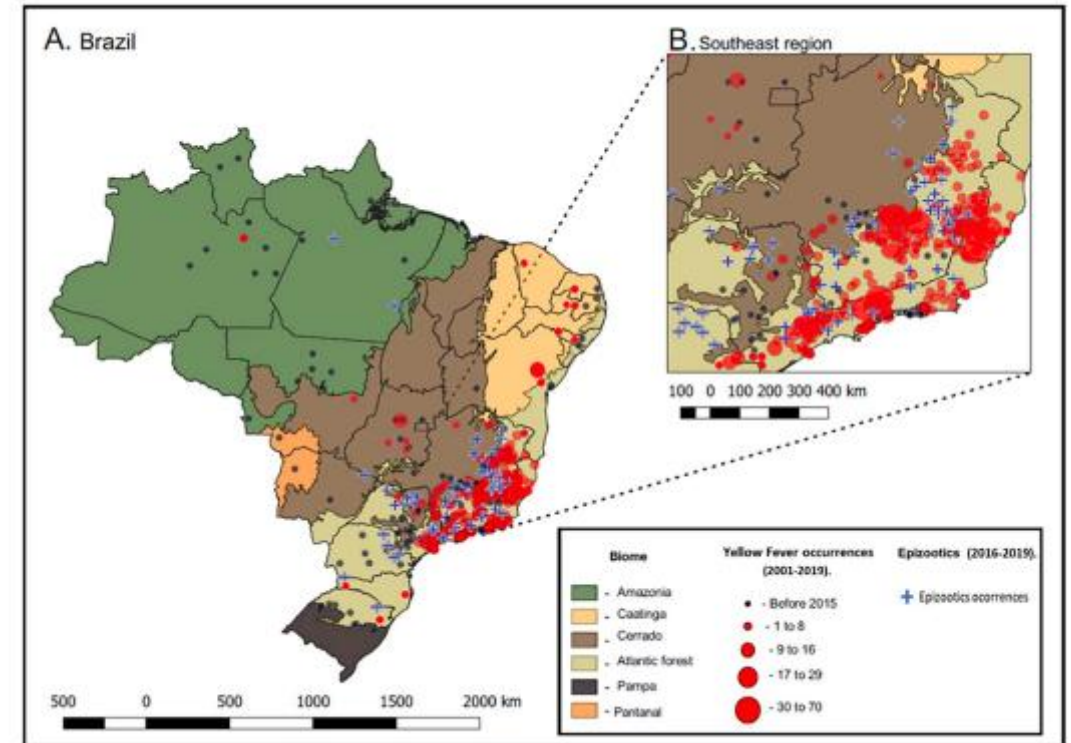
- Epidémie entre 2016-2019 dans des zones non touchées auparavant dans le Sud-Est urbanisé
- 2154 cas et 745 décès
- Campagnes de vaccination+++ (45 Millions de doses en 2017 et 24 Millions en 2018)



Review

Re-Emergence of Yellow Fever in Brazil during 2016–2019: Challenges, Lessons Learned, and Perspectives

Poliana de Oliveira Figueiredo ^{1,†}, Ana Gabriella Stoffella-Dutra ^{1,*,†}, Galileu Barbosa Costa ^{2,*,†}, Jaqueline Silva de Oliveira ¹, Carolina Dourado Amaral ¹, Juliane Duarte Santos ³, Kamila Lorene Soares Rocha ³, João Pessoa Araújo Júnior ⁴, Maurício Lacerda Nogueira ⁵, Magno Augusto Zazá Borges ⁶, Adriano Pereira Paglia ⁷, Angelle Desiree LaBeaud ⁸, Jônatas Santos Abrahão ¹, Erna Geessien Kroon ¹, Danilo Bretas de Oliveira ³, Betânia Paiva Drumond ³ and Gillane de Souza Trindade ^{1,*}



Actualités: Efficacité des doses fractionnées (1/5)

<https://doi.org/10.1038/s41541-024-00836-w>

Immune response induced by standard and fractional doses of 17DD yellow fever vaccine

 Check for updates

Thais Abdala-Torres^{1,2,17}, Ana Carolina Campi-Azevedo^{3,17}, Rosiane Aparecida da Silva-Pereira¹, Luara Isabela dos Santos¹, Priscilla Miranda Henriques¹, Ismael Artur Costa-Rocha³, Dayane Andriotti Otta², Vanessa Peruhype-Magalhães², Andréa Teixeira-Carvalho², Márcio Sobreira Silva Araújo², Eder Gatti Fernandes^{3,4}, Helena Keico Sato⁵, Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato⁶, Carla Magda Allan Santos Domingues², Esper Georges Kallás⁶, Helena Tomoko Iwashita Tomiyama⁶, Jandira Aparecida Campos Lemos⁹, Jordana Graziela Coelho-dos-Reis¹⁰, Shella Maria Barbosa de Lima¹¹, Waleska Dias Schwarcz¹², Adriana de Souza Azevedo¹², Gisela Freitas Trindade ¹³, Ana Paula Dinis Ano Bom¹⁴, Andrea Marques Vieira da Silva¹⁴, Camilla Bayma Fernandes¹⁴, Luiz Antônio Bastos Camacho¹⁵, Maria de Lourdes de Sousa Maia¹⁶, Collaborative Group for Studies of Yellow Fever Vaccine, Olindo Assis Martins-Filho^{1,16}  & Lis Ribeiro do Valle do Antonelli ^{1,2,14} 

- Etude Brésilienne sur 2 cohortes de vaccinés: 225 avec FD et 97 avec SD
- Profils de virémie, réponse humorale, cellulaire et chemokines similaires

Immunological response to fractional-dose yellow fever vaccine administered during an outbreak in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo: results 5 years after vaccination from a prospective cohort study

Reena H Doshi, Patrick K Mukadi, Rebecca M Casey, Gabriel M Kizito, Hongjiang Gao, Beatrice Nguete U, Janeen Laven, Lilliane Sabi, Didine K Kaba, Jean-Jacques Muyembe-Tamfum, Terri B Hyde, Steve Ahuka-Mundeke*, J Erin Staples*

- Evaluation sérologique 5 ans après vaccin YF 17D FD
- 574 participants , 539 (95%) séropositifs à 5 ans

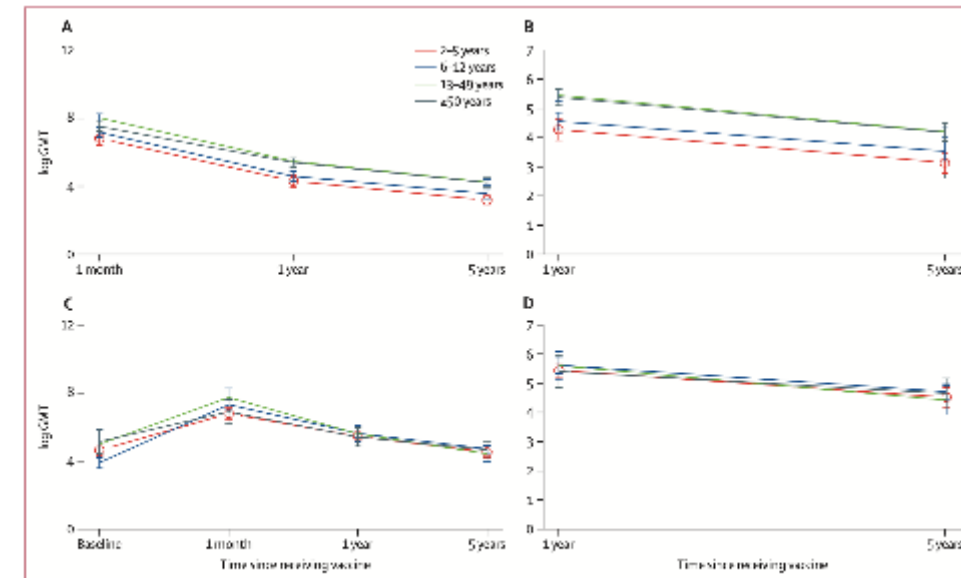


Figure 2: GMT by age group, baseline serostatus, and timepoint for individuals receiving a one-fifth fractional dose of yellow fever vaccine (A, B) GMT and 95% CIs at follow-up for seronegative participants; (C, D) GMT and 95% CIs at follow-up for seropositive participants. Note the GMTs and 95% CIs were log-transformed. GMT=geometric mean titer.

Fréquence des effets indésirables graves?

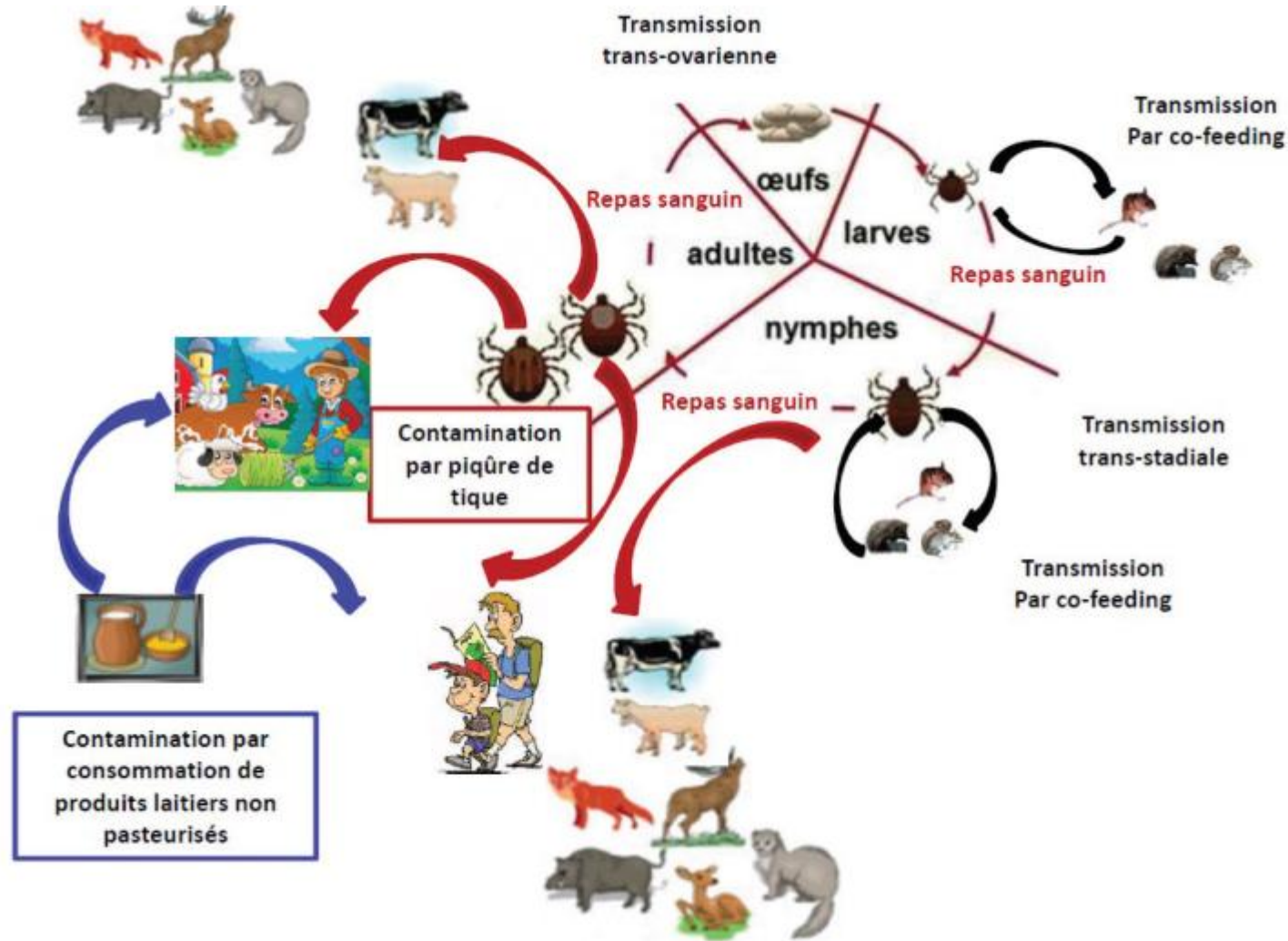
Original Article

Yellow fever vaccine-associated neurologic and viscerotropic disease: a 10-year case series of the French National Reference Center for Arboviruses with clinical and immunological insights

Anne Le Hir, MD^{1,*}, Guillaume A. Durand, MD, PhD^{2,3}, José Boucraut, MD, PhD^{4,5}, Annabelle Garnier⁶, Marie Mura, MD, PhD^{6,7}, Sylvain Diamantis, MD^{8,9}, Michel Carles, MD, PhD¹⁰, Claire Durand, MD¹⁰, Cyril Schweitzer, MD, PhD^{11,12}, Claire Audouard, MD¹¹, Véronique Decroix, MD¹³, Romain Boyez, MD¹⁴, Anne Van Dendriessche, MD¹⁵, Alexandre Leclancher, MD¹⁶, Elsa Kaphan, MD¹⁷, Luce Barbat du Closel, MD¹⁸, Renaud Verdon, MD, PhD¹⁹, Damien du Cheyron, MD, PhD²⁰, Astrid Vabret, MD, PhD²¹, Delphine Vergnon, MD²², Gilda Grard, MD, PhD^{2,3}, Rémi Charrel, MD, PhD^{2,23,24}, Xavier de Lamballerie, MD, PhD^{2,3} and Carole Eldin, MD, PhD²³

- Etude rétrospective sur données du CNR des Arbovirus sur 10 ans
- 12 cas d'EI graves (10 neurotropes, 2 viscérotropes)
- Incidence extrapolée à 0,6 cas/100 000 doses

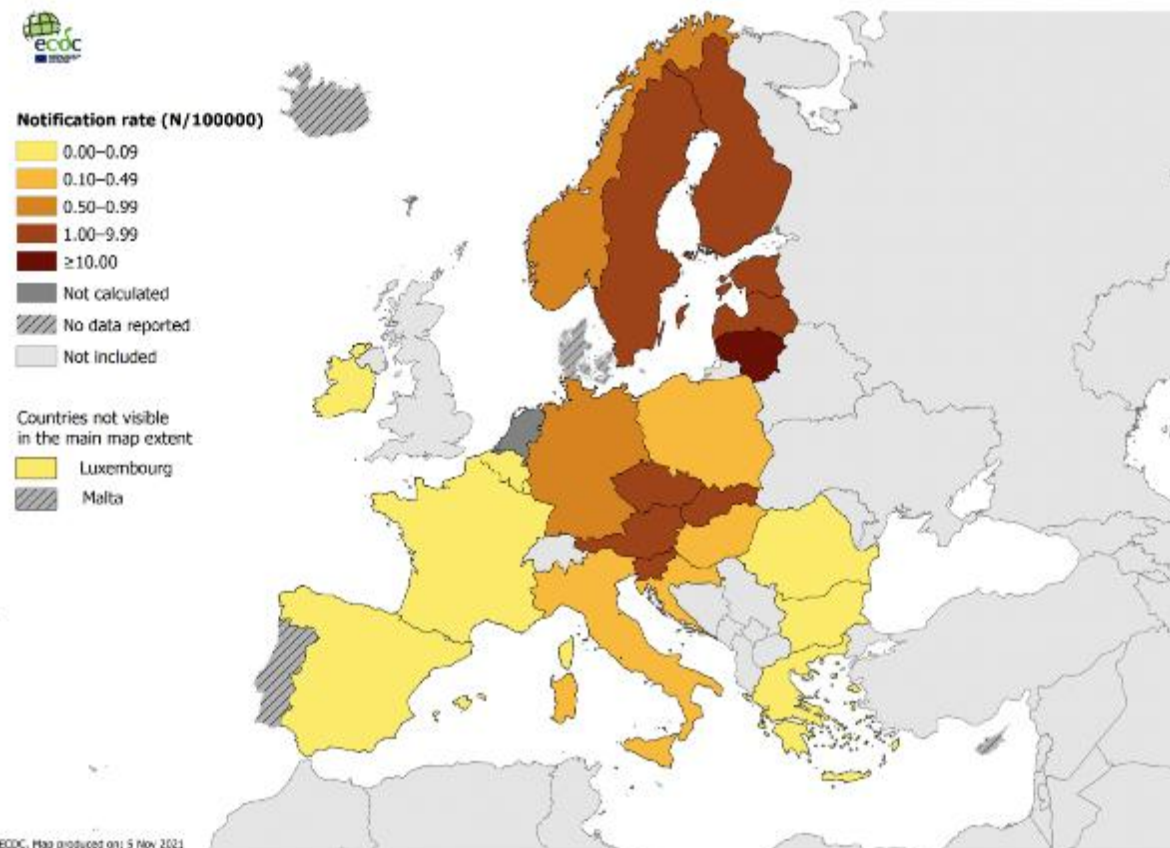
Vaccin TBE = encéphalite à tiques



TBE: Emergence Europe



Figure 1. Distribution of confirmed tick-borne encephalitis cases per 100 000 population by country, EU/EEA, 2020



Source: Country reports from Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Czechia, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, the Netherlands, Norway, Poland, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, and Sweden

Vaccin TBE

RECOMMANDATIONS POUR LES VOYAGEURS

La vaccination contre l'encéphalite à tiques est recommandée chez les voyageurs (adulte et enfant de plus d'1 an) devant séjourner en zone rurale ou boisée des régions d'**endémie** jusqu'à 1500 mètres d'altitude, du printemps à l'automne.

En Europe, elle est :

- recommandée comme indiqué ci dessus dans les pays suivants : Allemagne (länder du sud du pays : Bayern, Bade-Würtemberg, Thüringen, Sachsen, Saarland, Rheinland-Pfalz, Hessen et Niedersachsen), Autriche, Estonie (ouest du pays), Finlande (régions côtières et archipels au sud du pays), Lettonie, Lituanie, Pologne, République tchèque, Russie occidentale, Slovaquie (nord et centre du pays), Slovénie, Suède (sud du pays), Suisse (hormis les cantons du Tessin et de Genève).
- à discuter au cas par cas dans les pays suivants : Albanie, Arménie, Belgique, Biélorussie, Bosnie, Bulgarie, Croatie, Danemark, France, Hongrie, Italie, Kazakhstan, Macédoine, Moldavie, Monténégro, Norvège, Pays-Bas, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, Ukraine.

Hors Europe, elle est à discuter au cas par cas en : Chine (Nord-Est et Nord-Ouest), Corée du Sud, Japon, Kirghizstan, Mongolie, Russie orientale.

TBE: Emergence France

- 71 cas entre mai 2021 et mai 2023
- 61 cas autochtones
- Haute Savoie++ et Auvergne Rhône-Alpes
- 18 cas après consommation de fromage au lait cru (reblochon, chèvre, brebis)
- **2020 cluster dans l'Ain sur consommation de lait cru** (47 cas de Méningites)
- DO++++

Cas d'encéphalite à tiques (TBE) déclarés en France
de mai 2021 à mai 2023

Lieu probable de contamination des cas autochtones d'infection par
le virus TBE déclarés en France de mai 2021 à mai 2023 (n= 61)



La surveillance de ces infections dans les années à venir montrera si la zone de circulation du virus continue à s'étendre. Cette dynamique souligne la nécessité de se protéger contre les piqûres de tiques en cas de travail ou de loisir en tous lieux.

TBE: Emergence France

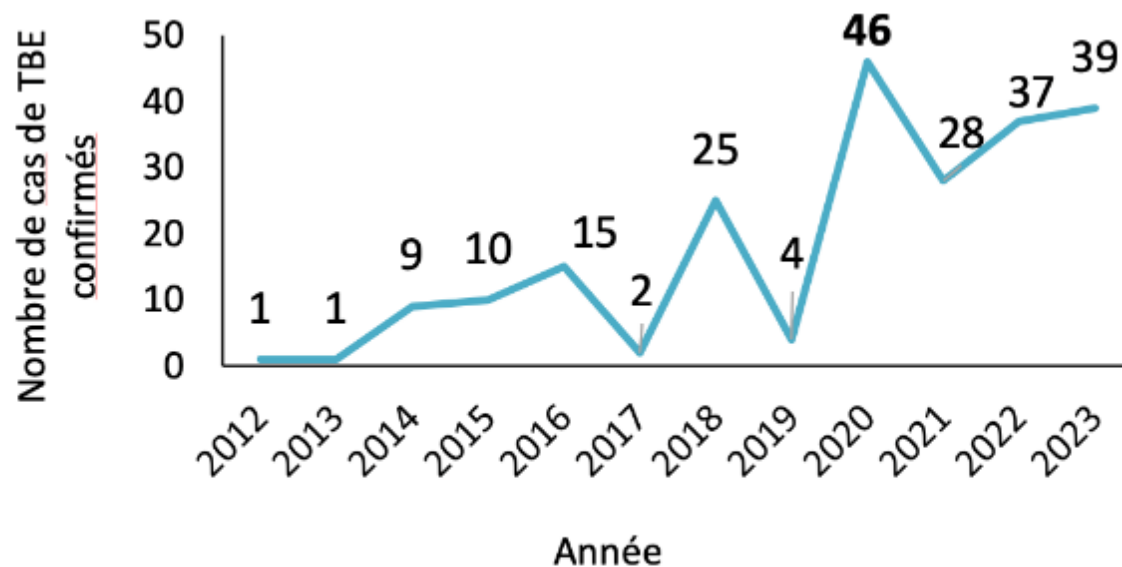


Figure 2 : Incidence annuelle des cas déclarés de TBE en France de 2012 à 2023, données ECDC

Vaccin TBE : 2 possibilités en France

- Ticovac (Pfizer)
et Encepur (GSK)
- Virus inactivé

Vaccine name/ Manufacturer	FSME-IMMUN ® Pfizer	Encepur ® GSK	TBE-Moscow / Klesch-E-Vac Federal state scientific Institution Chumakov	EnceVir® and EnceVir®Neo NPO Microgen	Dry -lyophilized TBE- Moscow scientific institution Chumakov	Sen Tai Bao Changchun Institute of Biological Products
Antigen						
Strain	TBEV-Eu Neudörfl	TBEV-Eu K23	TBEV-Fe Sofjin	TBEV-Fe Strain 205	TBEV-Fe Sofjin	TBEV-Fe Senzhang
Passages	PCEC	PCEC	PCEC	PCEC	PCEC	NK
Production	PCEC	PCEC	PCEC	PCEC	PCEC	PHKC
Amount of antigen	2.4 µg/1.2 µg children	1.5 µg/0.75 µg children	0.5-0.75 µg (titer ≥ 1:128)	EnceVir® -0,6-3,0 µg/ EnceVir®Neo -0,3-1.5 µg	titer ≥1:128	NK
Excipients						
Adjuvant	Al(OH) ₃	Al(OH) ₃	Al(OH) ₃	Al(OH) ₃	Al(OH) ₃	Al(OH) ₃
Preservative	no	no	no	no	no	NK
Stabilizer	HSA	Sucrose	Sucrose, HSA	Sucrose, HSA	Sucrose, HSA	HSA
Presentation						
Formulation	0.5 mL/0.25 mL liquid	0.5 mL/0.25 mL liquid	0.5 mL/0.25 mL liquid	0.5 mL/0.25 mL liquid	0.5 mL Dry	NK
Packaging	prefilled syringe	prefilled syringe	in ampoules	in ampoules	in ampoules	NK
Shelf-life	30 months (2°-8°C)	24 months (2°-8°C)	24 months (2°-8°C)	24 months (2°-8°C)	36 months (2°-8°C)	21 months (temperature NK)

Schémas vaccinaux TBE

Vaccine schedule	Primary series*				Boosters
	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Dose 4	Following doses
FSME-IMMUN <i>Regular</i>		1-3 months	5-12 months	3 years	5 years (<60 years old) ** (3 years if ≥60 years old)
FSME-IMMUN <i>Rapid</i>		14 days	5-12 months	3 years	5 years (<60 years old) ** (3 years if ≥60 years old)
ENCEPUR <i>Regular</i>		2 weeks – 3 months	9-12 months	3 years	5 years (<60 years old) ** (3 years if ≥60 years old)
ENCEPUR <i>Rapid</i>		Day 7	Day 21	12 – 18 months	5 years (<60 years old) ** (3 years if ≥60 years old)

**NOTE DE
CADRAGE**

Elaboration d'une stratégie vaccinale contre l'encéphalite à tiques (TBE) chez les sujets à risque d'exposition au virus de l'encéphalite à tiques (TBEV)

Adoptée par le Collège le 24 septembre 2025

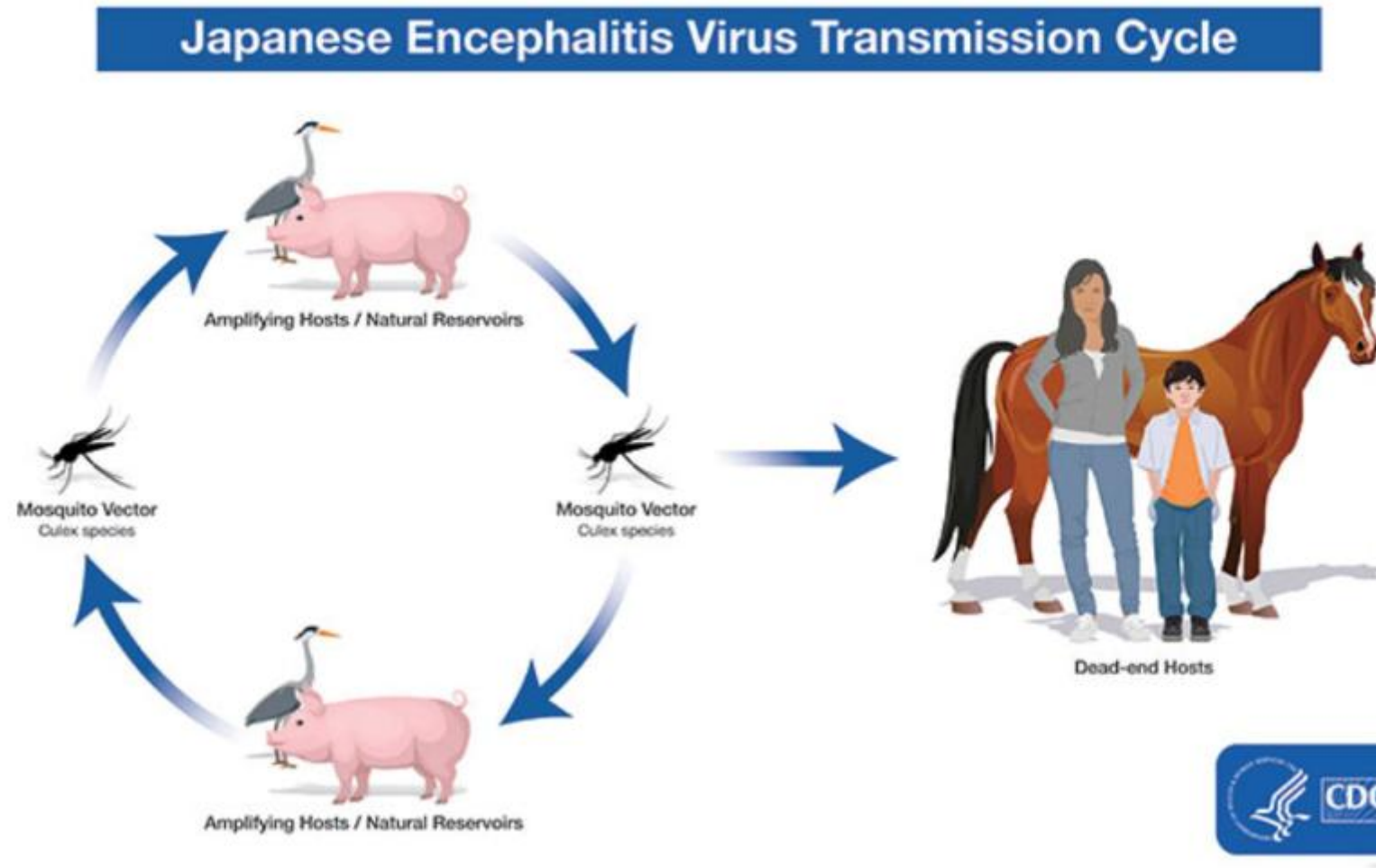
La question de recherche est la suivante : **Faut-il recommander la vaccination la TBE aux personnes à risque d'exposition au virus (par piqûre de tiques ou par consommation de lait cru infecté) ?**

L'évaluation visera notamment à préciser les populations les plus à risque d'exposition et de formes sévères et donc potentiellement ciblées par la recommandation vaccinale.

Vaccin Encéphalite japonaise: aire de transmission



Encéphalite japonaise: cycle de transmission



Vaccin JEV

- Ixiaro®: vaccin de type virus inactivé
- Indication: expatriation ou visites régulières dans un pays de zone de circulation virale particulièrement en zone rurale: risque ++ rizières, élevages de porcs, saison des pluies

Le schéma vaccinal comporte deux doses espacées de 28 jours.

Enfants de 2 mois à 17 ans révolus :

- 2 injections espacées de 28 jours (1/2 dose entre 2 mois et 3ans).
- Une dose de **rappel** 12 à 24 mois après la **primovaccination** (12 mois en cas d'exposition continue au risque infectieux).

Adultes de 18 à 65 ans :

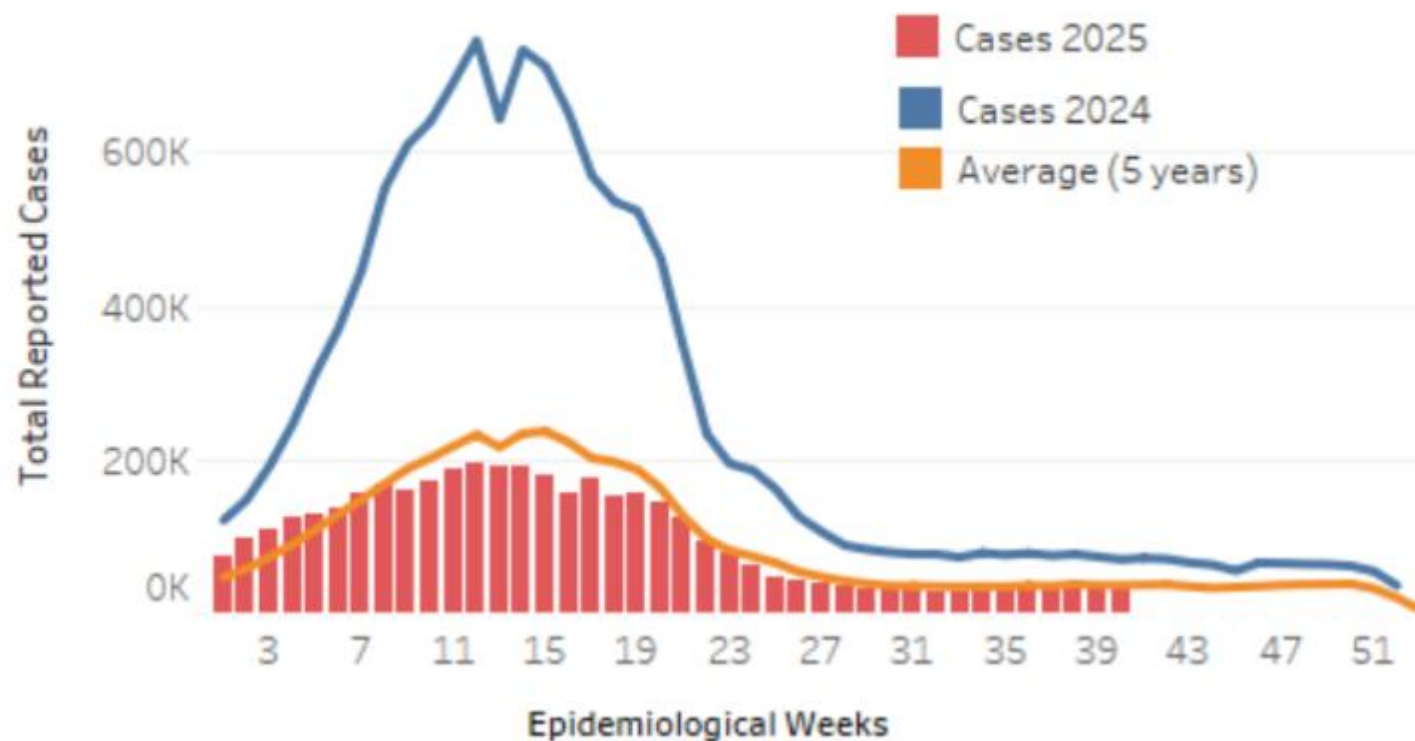
- 2 injections espacées de 28 jours.
- Une dose de rappel 12 à 24 mois après la primovaccination (12 mois en cas d'exposition continue au risque infectieux).
- Une deuxième dose de rappel est à envisager dix ans plus tard en cas de nouvelle exposition au risque infectieux.

Vaccins Dengue

Report on the epidemiological situation of dengue in the Americas

As of epidemiological week 40, 2025. Update: Oct 27 2025 10:27AM (GTM-5)

Figure 1. Suspected dengue cases as of EW 40 in 2025, 2024 and average of the last 5 years. Region of the Americas.



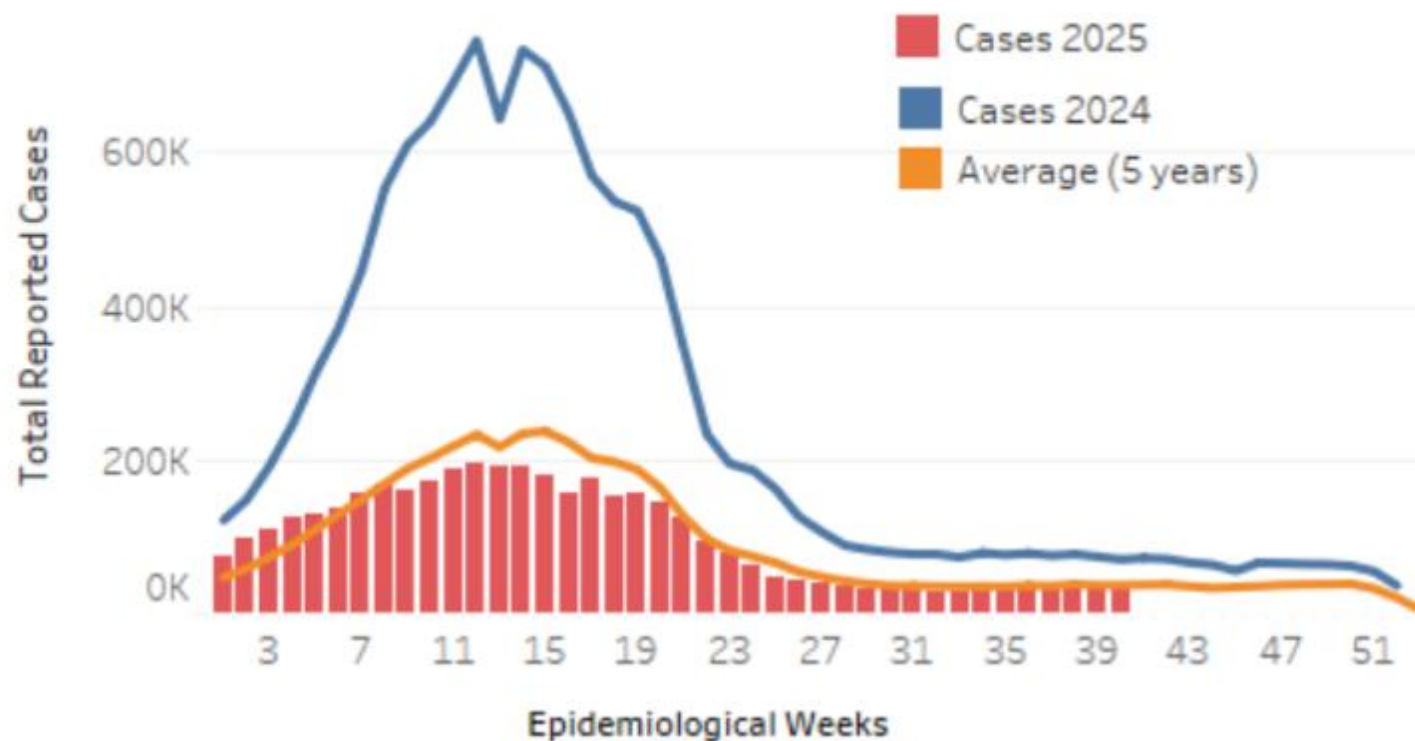
- 29 cas autochtones en France , 4 en Italy , 2 au Portugal en 2025

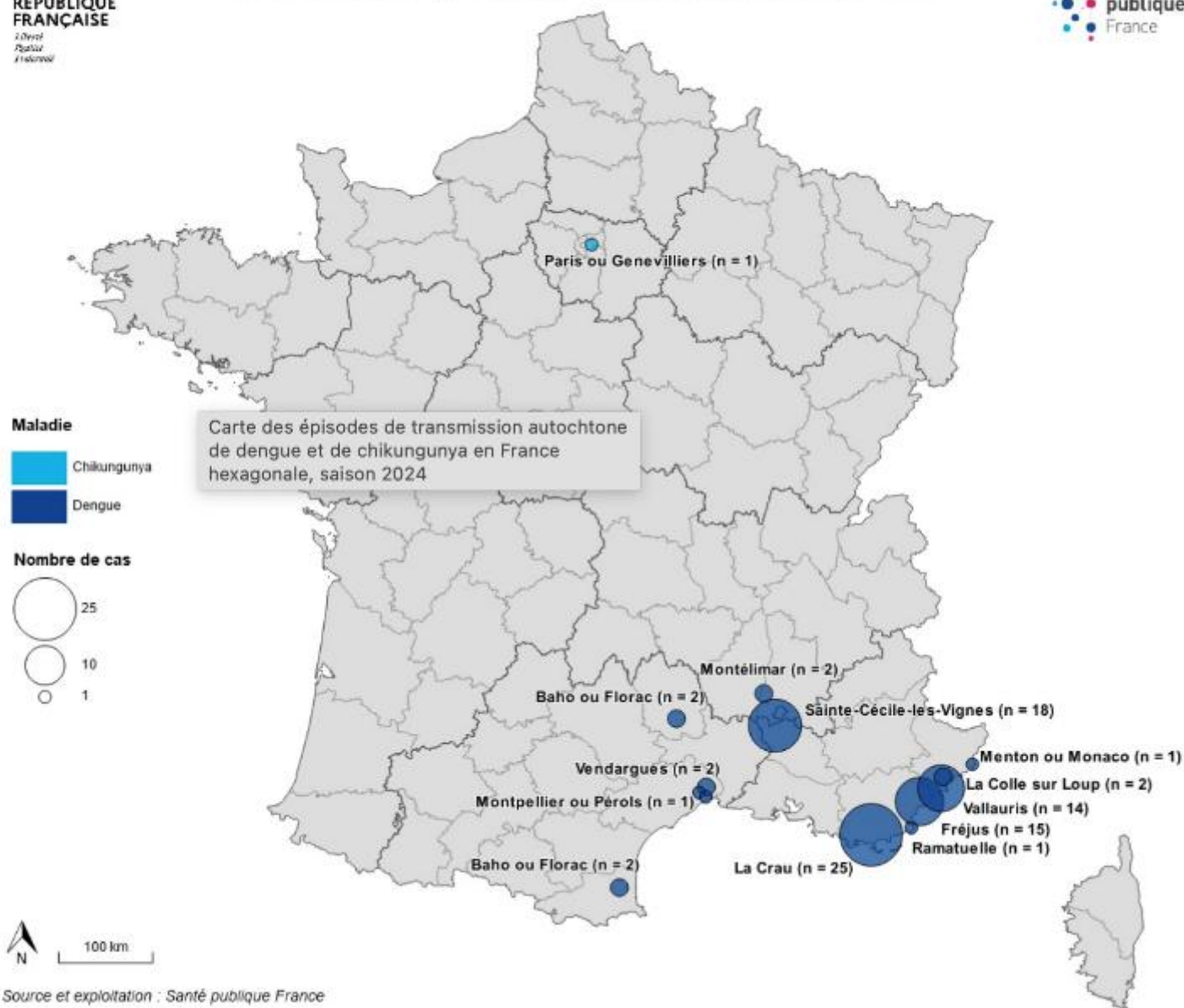


Report on the epidemiological situation of dengue in the Americas

As of epidemiological week 40, 2025. Update: Oct 27 2025 10:27AM (GTM-5)

Figure 1. Suspected dengue cases as of EW 40 in 2025, 2024 and average of the last 5 years. Region of the Americas.



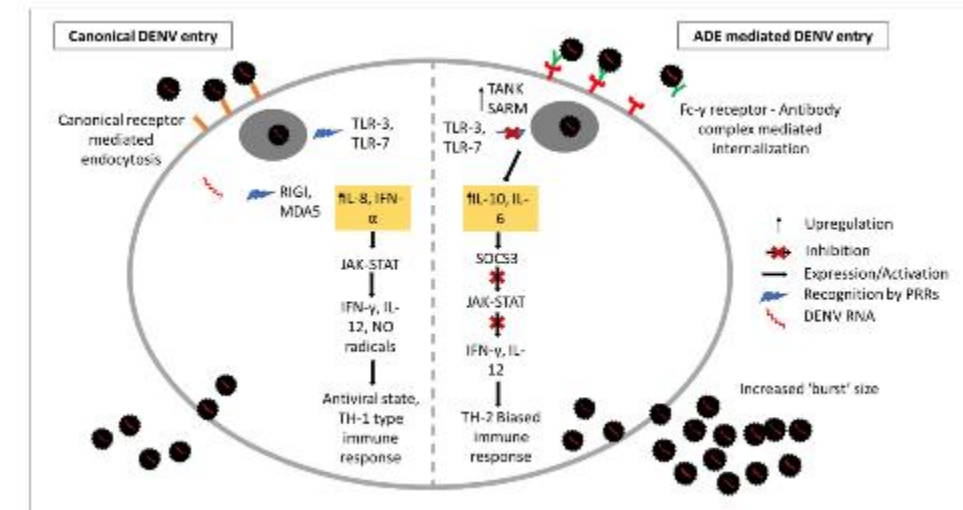


- 29 cas autochtones en France , 4 en Italy , 2 au Portugal en 2025



Challenge du vaccin dengue

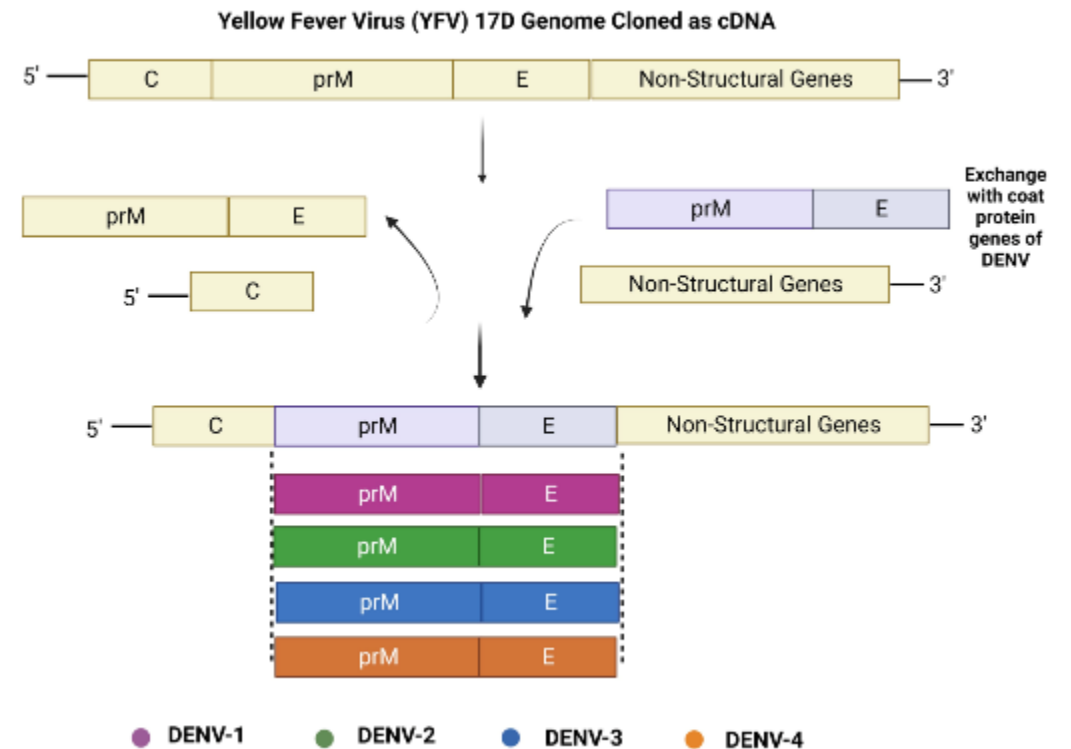
- 4 sérotypes viraux
- Phénomène d'anticorps facilitants (ADE):
 - L'infection immunise contre le sérotype en cause (DENV 1 à 4)
 - Mais une infection antérieure augmente le risque de développer une dengue sévère à un autre sérotype



Narayan et al.
Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.
October 2020

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



Vaccin Dengvaxia[®]: tétravalent recombinant atténué

ORIGINAL ARTICLE

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 CYD15 Study Group^{*}

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 Bouckennooghe, M.D., et al., for the CYD-TDV Dengue Vaccine Working Group^{*}



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

- 2 essais de phase III randomisés
CYD 14 (Asie) et CYD 15 (Amérique)
- 10 000 enfants de 2 à 14 ans puis
20000 enfants de 9 à 16 ans

Tableau 1. Efficacité d'un vaccin spécifique au sérotype

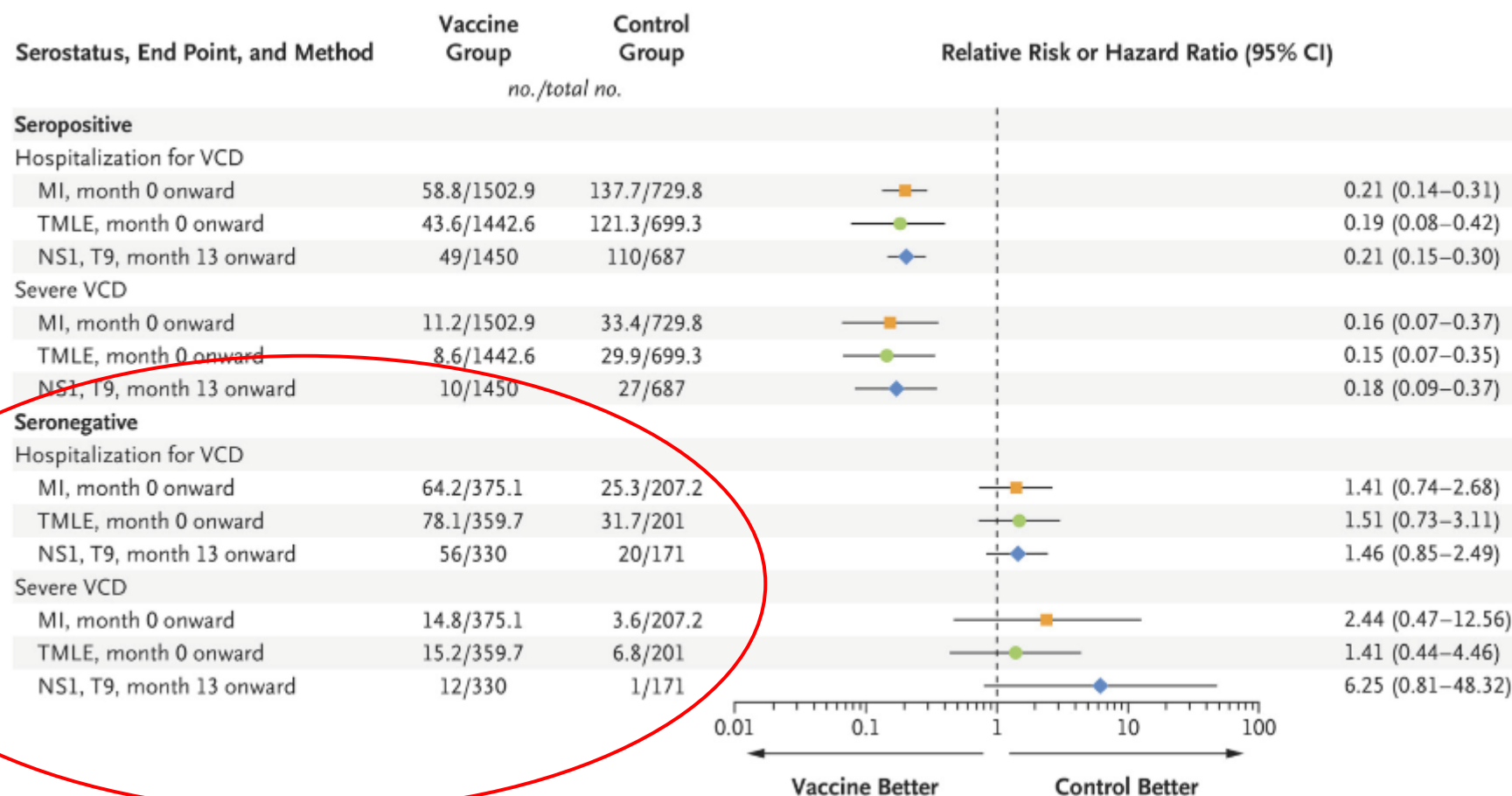
Sérotype	Estimation de l'efficacité du vaccin	IC 95 %
1	50,3 %	29,1 ; 65,2
2	42,3 %	14,0 ; 61,1
3	74,0 %	61,9 ; 82,4
4	77,7 %	60,2 ; 88,0



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.*

Excès d'hospitalisations dans le groupe 2 à 5 ans à 3 ans du vaccin (CYD14)



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 ?

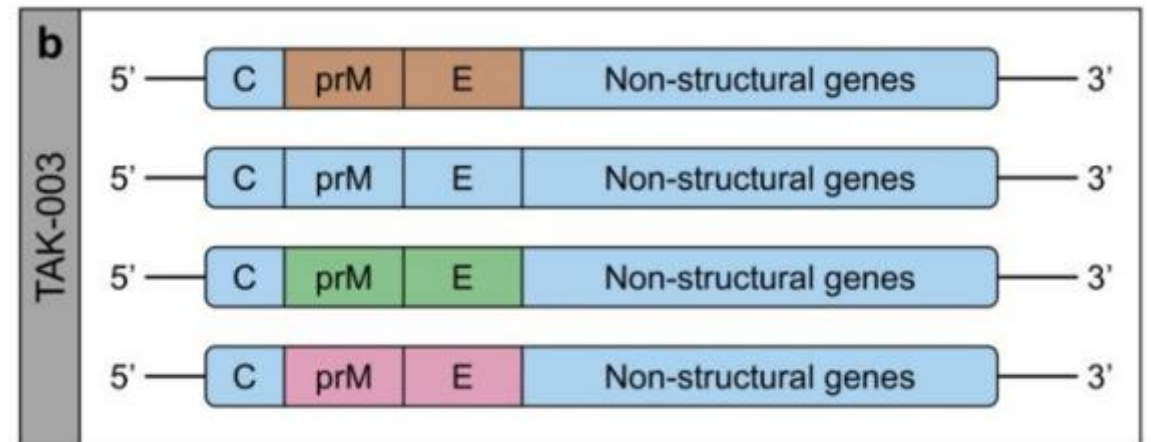
Dans sa recommandation vaccinale publiée en 2019, la HAS ne recommande pas l'utilisation du vaccin DENGIVAXIA (vaccin contre la dengue quadrivalent [vivant, atténué]) :

- 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

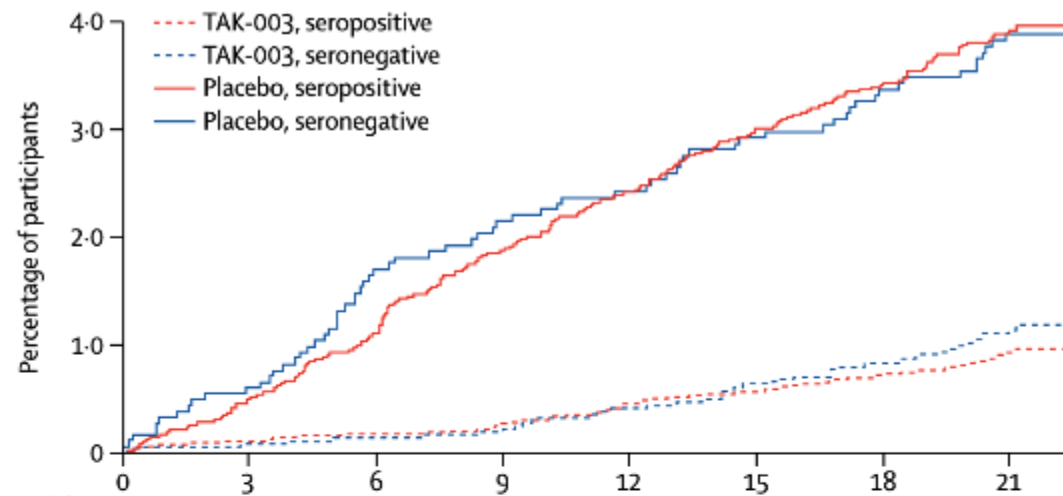


Biswal et al. Lancet. March 2020

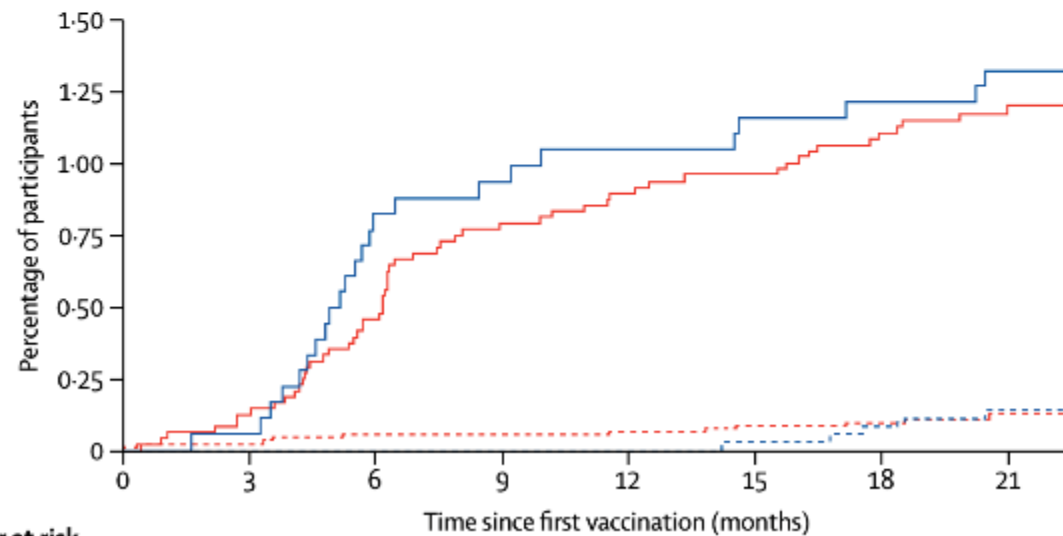
Biswal et al. CID. Aug 2022

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	2926
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

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, Yanee Hutagalung, Eric Lloyd, Martina Rauscher, Olaf Zent, Nicolas Folschweiller, Inge LeFevre, Felix Espinoza†, Derek Wallace†*

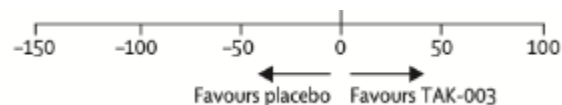
- Efficacité globale à 61% et 84% contre la dengue hospitalisée
- Moindre chez sujets séronégatifs: 53 et 79%
- Efficacité conservée pour tous les sérotypes chez individus séropositifs

A Virologically confirmed dengue

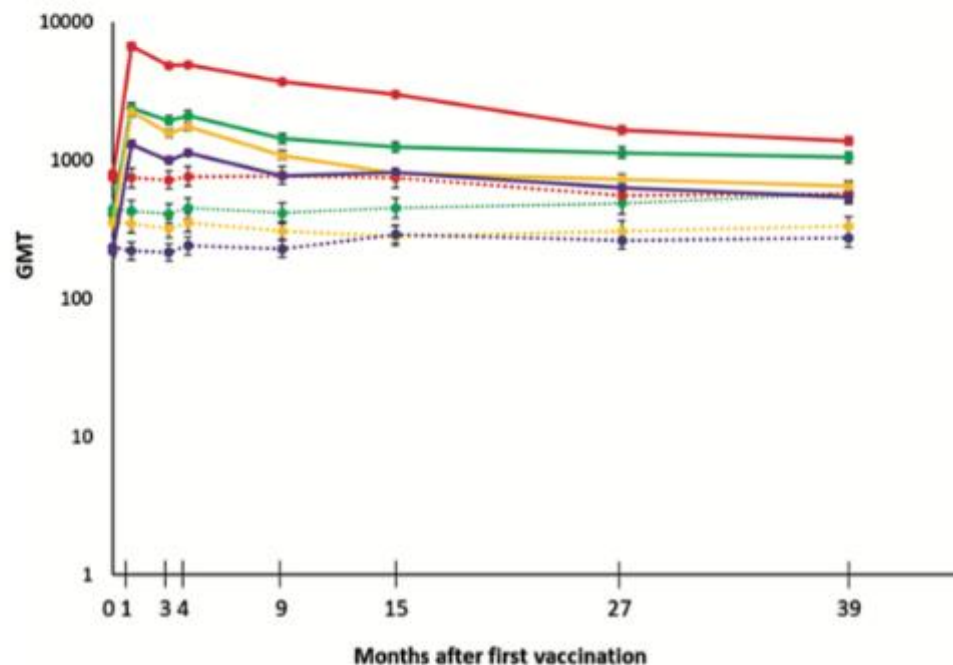
	n/N (%)		Efficacy, % (95% CI)	
	Placebo	TAK-003		
Overall	547/6687 (8.2%)	442/13 380 (3.3%)		61.2 (56.0 to 65.8)
Seropositive	394/4854 (8.1%)	295/9663 (3.1%)		64.2 (58.4 to 69.2)
DENV-1	151/4854 (3.1%)	133/9663 (1.4%)		56.1 (44.6 to 65.2)
DENV-2	135/4854 (2.8%)	54/9663 (0.6%)		80.4 (73.1 to 85.7)
DENV-3	97/4854 (2.0%)	96/9663 (1.0%)		52.3 (36.7 to 64.0)
DENV-4	20/4854 (0.4%)	12/9663 (0.1%)		70.6 (39.9 to 85.6)
Seronegative	153/1832 (8.4%)	147/3714 (4.0%)		53.5 (41.6 to 62.9)
DENV-1	79/1832 (4.3%)	89/3714 (2.4%)		45.4 (26.1 to 59.7)
DENV-2	58/1832 (3.2%)	14/3714 (0.4%)		88.1 (78.6 to 93.3)
DENV-3	16/1832 (0.9%)	36/3714 (1.0%)		-15.5 (-108.2 to 35.9)
DENV-4	3/1832 (0.2%)	12/3714 (0.3%)		-105.6 (-628.7 to 42.0)

B Hospitalised virologically confirmed dengue

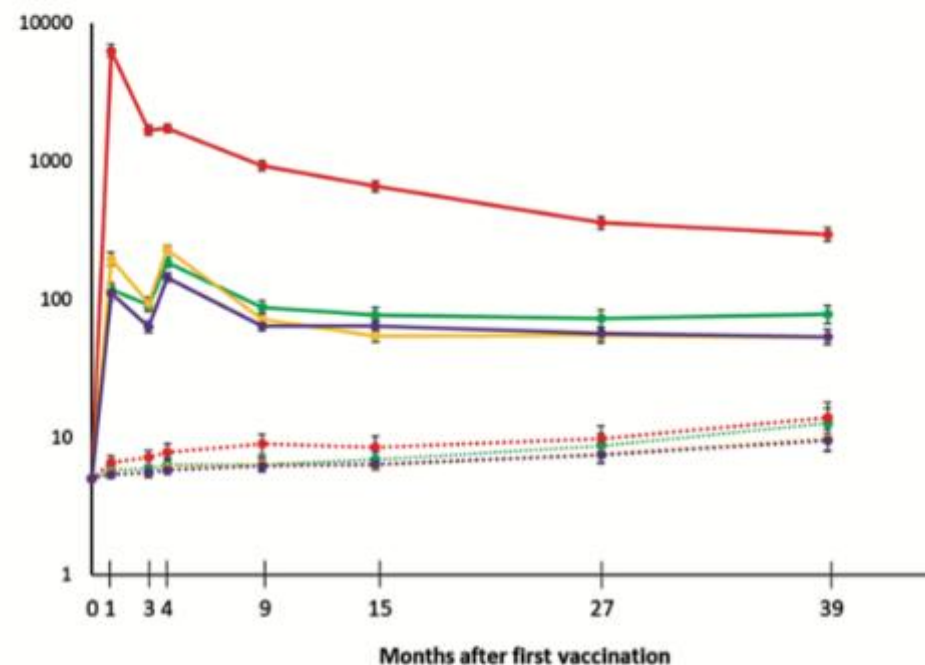
	n/N (%)		Efficacy, % (95% CI)	
	Placebo	TAK-003		
Overall	142/6687 (2.1%)	46/13 380 (0.3%)		84.1 (77.8 to 88.6)
Seropositive	101/4854 (2.1%)	29/9663 (0.3%)		85.9 (78.7 to 90.7)
DENV-1	24/4854 (0.5%)	16/9663 (0.2%)		66.8 (37.4 to 82.3)
DENV-2	59/4854 (1.2%)	5/9663 (<0.1%)		95.8 (89.6 to 98.3)
DENV-3	15/4854 (0.3%)	8/9663 (<0.1%)		74.0 (38.6 to 89.0)
DENV-4	3/4854 (<0.1%)	0/9663 (-)		100.0 (NE)
Excluding Sri Lanka	53/4422 (1.2%)	18/8802 (0.2%)		83.3 (71.4 to 90.2)
DENV-1	22/4422 (0.5%)	11/8802 (0.1%)		75.1 (48.7 to 87.9)
DENV-2	18/4422 (0.4%)	2/8802 (<0.1%)		94.4 (76.0 to 98.7)
DENV-3	11/4422 (0.2%)	5/8802 (<0.1%)		78.3 (37.4 to 92.4)
DENV-4	2/4422 (<0.1%)	0/8802 (-)		100.0 (NE)
Seronegative	41/1832 (2.2%)	17/3714 (0.5%)		79.3 (63.5 to 88.2)
DENV-1	14/1832 (0.8%)	6/3714 (0.2%)		78.4 (43.9 to 91.7)
DENV-2	23/1832 (1.3%)	0/3714 (-)		100.0 (NE)
DENV-3	3/1832 (0.2%)	11/3714 (0.3%)		-87.9 (-573.4 to 47.6)
DENV-4	1/1832 (<0.1%)	0/3714 (-)		100.0 (NE)



Baseline Seropositive



Baseline Seronegative



DENV-1 Placebo DENV-1 TAK-003 DENV-2 Placebo DENV-2 TAK-003
 DENV-3 Placebo DENV-3 TAK-003 DENV-4 Placebo DENV-4 TAK-003

PPSI analysis set*	Placebo	TAK-003
Baseline seropositives	n=902	n=1816
Baseline seronegatives	n=345	n=702

Figure 4. Serotype-specific geometric mean titers (GMTs; 95% confidence interval) by serostatus at baseline (per protocol set for immunogenicity data). Number of participants evaluated at each timepoint may vary. MNT results were expressed as the reciprocal of the highest dilution of test serum that shows a 50% reduction in plaque counts compared with that of virus controls (MNT_{50}). Abbreviations: GMT, geometric mean titer; PPSI, per-protocol subset for immunogenicity.

ARTICLES · [Online first](#), August 19, 2025

Effectiveness of the TAK-003 dengue vaccine in adolescents during the 2024 outbreak in São Paulo, Brazil: a test-negative, case–control study

[Otavio T Ranzani, MD PhD^{a,b,c}](#) · [Felippe Lazar Neto, MD PhD^{c,d}](#) · [Lisany Krug Mareto, MSc^e](#) · [Thiago Sanches Brumatti, MSc^f](#) · [Roberto Dias de Oliveira, PhD^{g,h,i}](#) · [Patricia Vieira da Silva, PhDⁱ](#) · et al. [Show more](#)

- 43873 et 48748 controles à Sao Paolo
- 61.7% d'efficacité après 2 doses sur la dengue symptomatique
- 67.5% sur l'hospitalisation après la première dose

Une vaccination recommandée de 6 à 60 ans, sous conditions

À la lumière de ces données, **la HAS recommande la mise en place de la vaccination contre la dengue par le vaccin Qdenga dans les territoires français d'Amérique (Antilles et Guyane), ainsi qu'à Mayotte et à La Réunion.** Le schéma vaccinal recommandé consiste en deux doses de vaccin espacées de 3 mois. La nécessité d'une dose de rappel n'a pas encore été établie. La HAS recommande que ce schéma vaccinal soit réalisé entre deux épidémies. Après une infection par la dengue, elle préconise d'attendre 6 mois avant d'être vacciné. Elle propose un tableau récapitulatif des personnes concernées :

Tranche d'âge	Avec antécédent de dengue ⁽¹⁾	Sans antécédent de dengue
6 à 16 ans	OUI	NON ⁽³⁾⁽⁴⁾
17 à 60 ans avec comorbidités ⁽²⁾	OUI	OUI ⁽⁴⁾

⁽¹⁾ C'est-à-dire pouvant apporter la preuve documentée d'une infection antérieure à la dengue, ou à défaut un résultat positif d'un test sérologique de dépistage ELISA ou EIA réalisé en laboratoire.

⁽²⁾ Comorbidités : drépanocytose, hypertension artérielle compliquée, diabète, obésité, insuffisance rénale, affections cardio-pulmonaires chroniques, autres hémoglobinopathies, thrombocytopathies.

⁽³⁾ La vaccination peut être proposée **au cas par cas** aux enfants drépanocytaires, âgés de 6 à 16 ans, sans antécédent de dengue (c'est-à-dire séronégatifs), sous réserve d'une décision éclairée et partagée entre le médecin, les centres de référence et de compétence de la drépanocytose et les parents, prise au regard des bénéfices et des risques de la vaccination dans cette population.

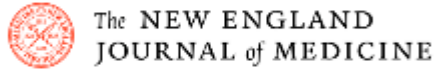
⁽⁴⁾ Les parents d'enfants/adolescents ou les adultes à vacciner doivent être informés que le vaccin peut ne pas conférer de protection contre les sérotypes DENV-3 et DENV-4 chez les personnes sans antécédent de dengue. Les données actuellement disponibles ne permettent pas d'exclure le risque de forme sévère de dengue chez les personnes vaccinées sans antécédent de dengue, qui seraient ensuite exposées à ces sérotypes.

Vaccin dengue Butantan[®]

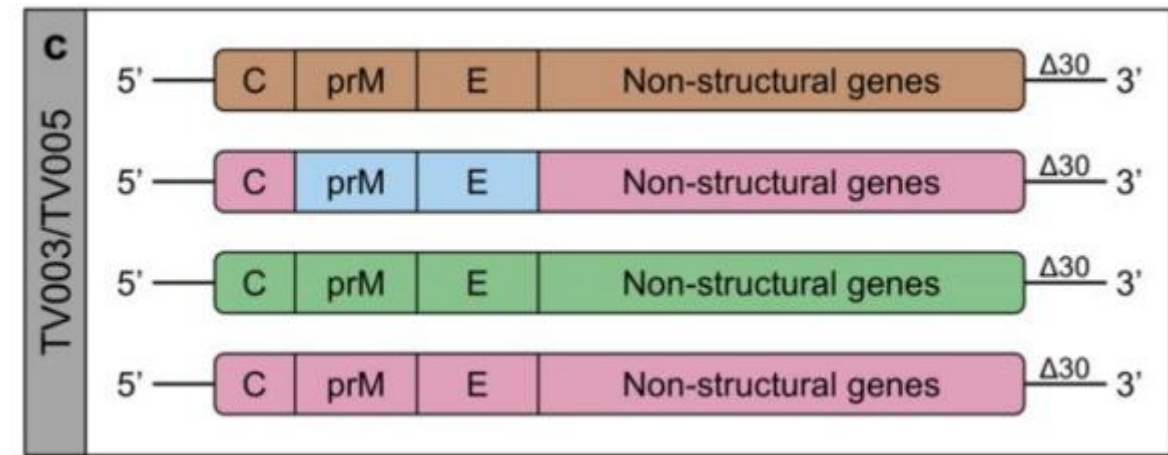
ORIGINAL ARTICLE

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.*



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



From Wilken et al. Pathogens 2020

Vaccin Butantan phase II

The Journal of Clinical Investigation

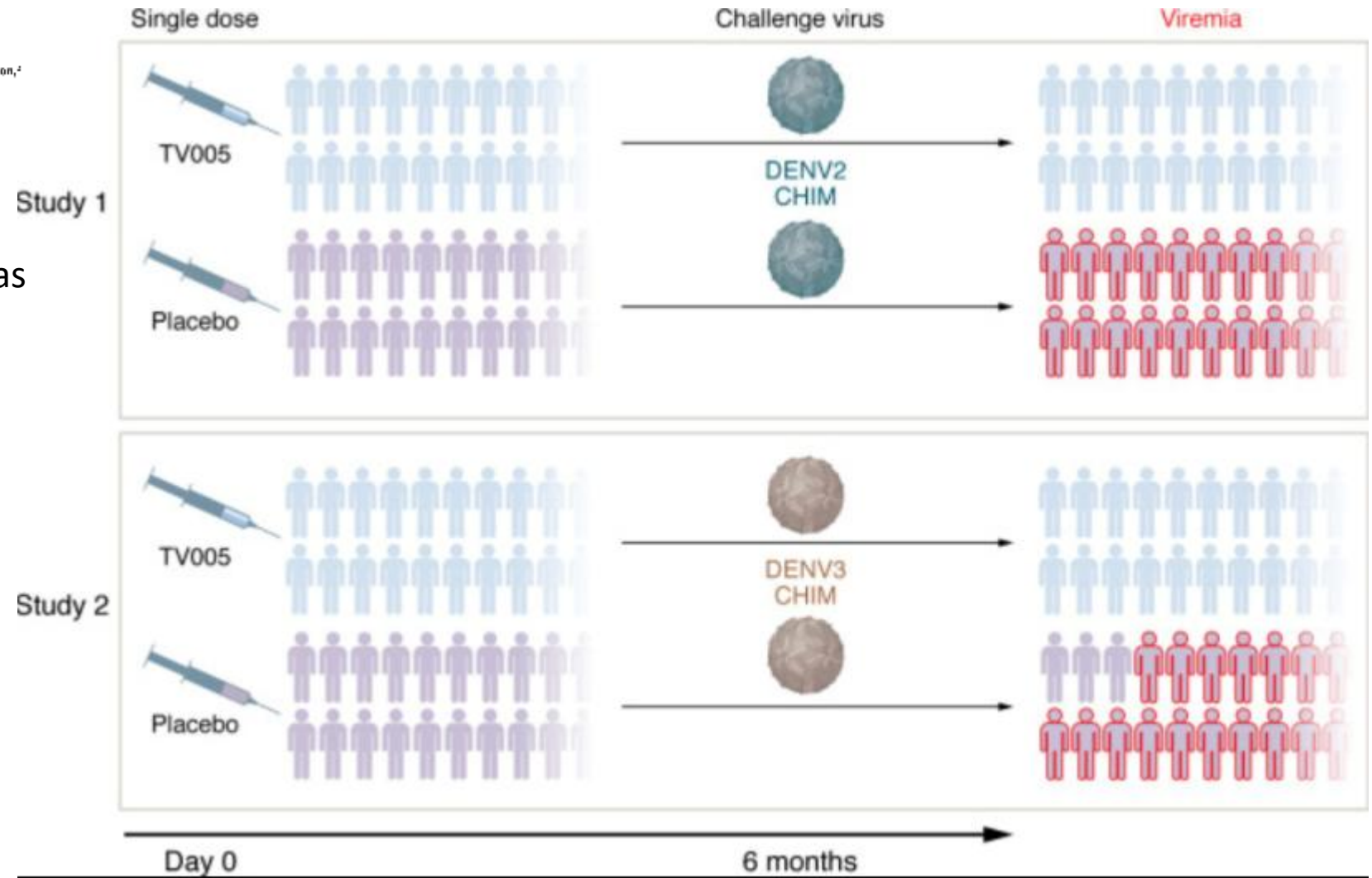
CLINICAL MEDICINE

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

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

21 patient dans chaque bras

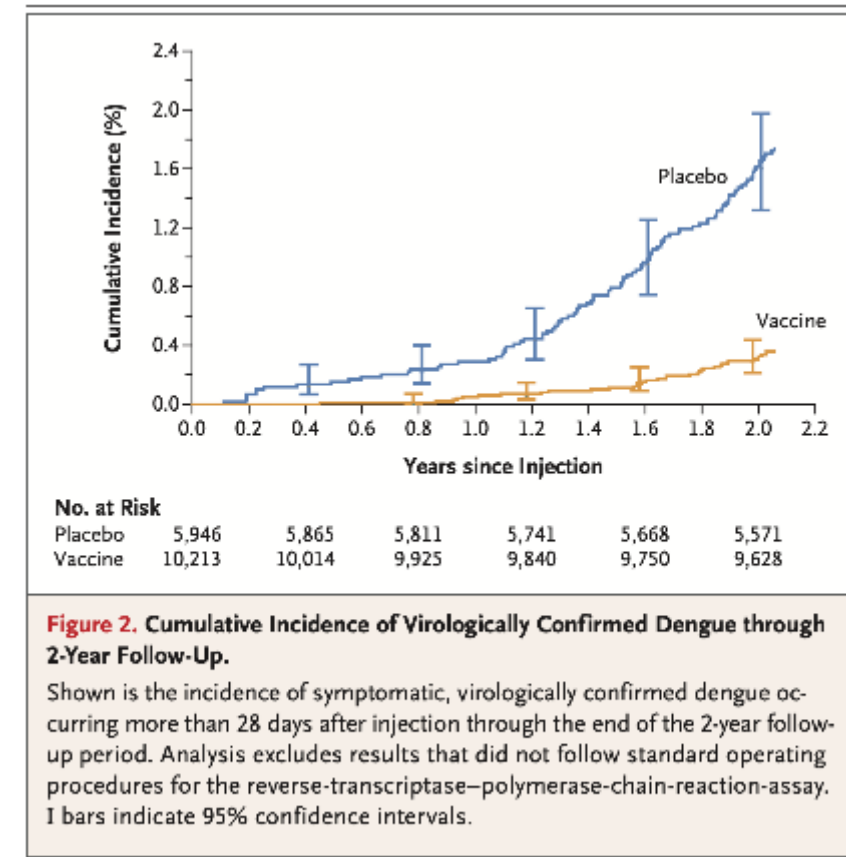
23 dans le bras vaccin,
20 bras contrôle



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., Alex Jardim da Fonseca, M.D., Ph.D., Ricardo Queiroz Gurgel, Ph.D., *et al.*

- Essai contrôlé randomisé en double aveugle, 16 235 participants au Brésil
- Avantage: une seule dose
- Résultats: 79% d'efficacité à 2 ans (89% sur DENV-1 et 70% DENV-2)
- 73% chez les séronégatifs et 89% chez séropositifs
- Cas uniquement Dengue 1 et 2



[nature](#) > [nature medicine](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | Published: 04 March 2026

Long-term efficacy and safety of the single-dose tetravalent Butantan dengue vaccine

[Esper G. Kallás](#), [José A. Moreira](#), [Elizabeth G. Patiño](#), [Patricia Emilia Braga](#), [Juliana C. V. Tenório](#), [Lucas Bassolli de Oliveira Alves](#), [Vanessa Infante](#), [Daniela Haydee Ramos Silveira](#), [João Luiz Miraglia](#), [Monica A. T. Cintra](#), [Dhelio Batista Pereira](#), [Allex Jardim da Fonseca](#), [Ricardo Queiroz Gurgel](#), [Ivo Castelo-Branco Coelho](#), [Cor Jesus Fernandes Fontes](#), [Ernesto T. A. Marques](#), [Gustavo Adolfo Sierra Romero](#), [Mauro Martins Teixeira](#), [André M. Siqueira](#), [Viviane Sampaio Boaventura](#), [Fabiano Ramos](#), [Erivaldo Elias Júnior](#), [José Cassio de Moraes](#), [Cássia Fernanda Estofotele](#), ... [Marcus Vínicius Guimarães de Lacerda](#)

+ Show authors

[Nature Medicine](#) **32**, 1393–1400 (2026) | [Cite this article](#)

Vaccins Chikungunya

Premier vaccin: IXCHIQ ®, vaccin vivant atténué

- Essai randomisé contrôlé sur 4128 participants
- MAIS: pas d'épidémie de chik pendant l'essai...
- Corrélat de protection: Seroneutralisation à 28 jours : 98% de taux de réponse Ac à des taux protecteurs
- Autorisation EMA in Juillet 2024 et HAS in Mars 2025

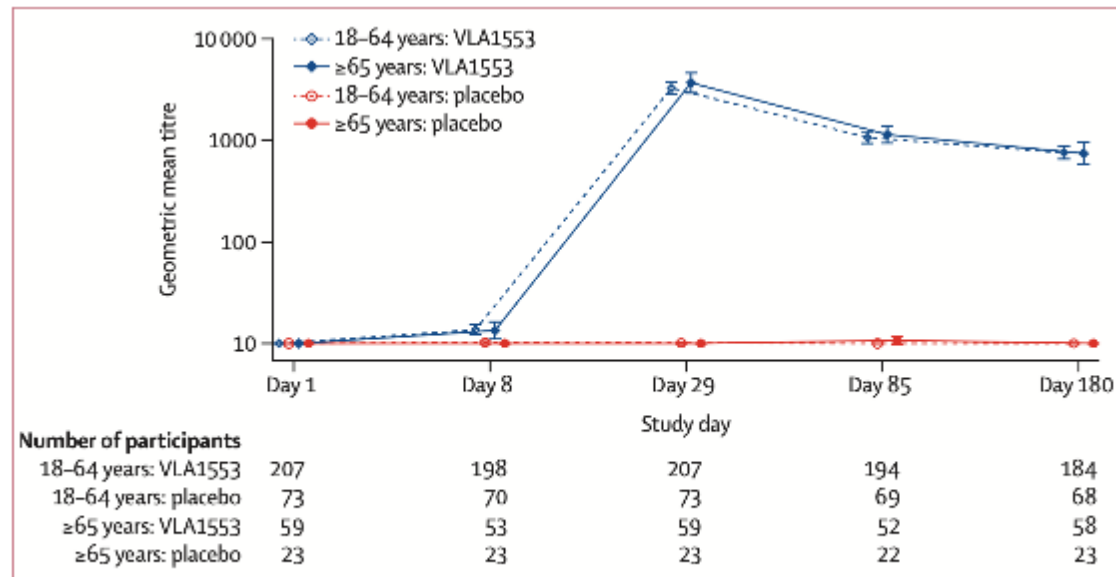


Figure 2: Assessment of neutralising antibodies after vaccination

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 Dubischaz, Oliver Zaihs, Juan-Carlos Jaramilla, Susanne Eder-Lingelbach, Vera Buerger, Nina Wressnigg

Utilisation en vie réelle IXCHIQ

Acceptance of chikungunya vaccination: a rapid survey in Reunion island during an epidemic

Rodolphe Manaquin^a, Anissa Desmoulin^a, Liem Binh Luong Nguyen^b, Dimitri Kornblum^a, Xavier Deparis^c, Cyril Ferdynus^{a,i}, Antoine Bertolotti^a, Pierre Verger^{d,c}, Eric D'Ortenzio^f, Armelle Pasquet^f, Carole Eldin^{e,g}, Patrick Gérardin^{a,i}, Emilie Mosnier^{a,h,*}

Vaccines 2025

- Etude VacceptaChik
- Questionnaire sur acceptabilité vaccinale en fonction de différentes propositions
- 918 répondants dont la moitié professionnels de santé
- Acceptabilité moins bonne: femmes et ATCD de Chikungunya

Table 2
Vaccine acceptability.

Scenario	Acceptability (%) (n = 918)
Recommended by Health authorities and fully covered by national health insurance	555 (60.5)
Provided for free in a clinical trial	326 (35.5)
Recommended by Health authorities but not covered (price around 160–180€)	185 (20.1)

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

In progress: Etude CHIK-RE-VAC

- Coordination Dr Emilie Mosnier et Dr Patrick Gerardin
- Evaluation en vie réelle de l'immunogénicité et de l'efficacité vaccinale
- Immunogénicité à M6 et M12 et développement d'une PCR spécifique de la souche vaccinale (UVE : Dr Carole ELDIN , et Laura Pezzi CNR arbovirus)

2^e Vaccin: Vimkuya[®]

- Vaccin VLP recombinant (donc non vivant!)

ARTICLES · Volume 405, Issue 10487, P1353-1361, April 19, 2025

 Download Full Issue

Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adults older than 65 years: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

[Lauren C Tindale, PhD](#)  ^a  · [Jason S Richardson, PhD](#) ^a · [Deborah M Anderson, MS](#) ^a · [Jason Mendy, MS](#) ^b · [Sufia Muhammad, MD](#) ^b · [Tobi Loreth, BA](#) ^a · et al. [Show more](#)

Etude contrôlée randomisée double aveugle sur 4215 participants
(uniquement < 65 ans)

Comparaison séroneutralisation CHIKV à J22 (Obj principal): 97% vs 1%
80% de séroprévalence en moyenne dans le temps (J183)



Réémergence du Chikungunya en Guyane : quelle stratégie vaccinale?

COMMUNIQUÉ DE PRESSE - Mis en ligne le 14 avr. 2026

14 avril 2026

Au terme de son évaluation, la HAS **recommande l'utilisation du vaccin Vimkunya chez les personnes les plus vulnérables face au CHIKV à savoir : les personnes âgées de 65 ans et plus, ainsi que celles de 12 à 64 ans avec comorbidités.** En l'absence de données chez la femme enceinte ou allaitante, la vaccination n'est pas recommandée pour cette population. Néanmoins, ce vaccin ne comporte pas de contre-indication de principe compte tenu de sa composition, et il pourrait être proposé au cas par cas après un examen approfondi des bénéfices et des risques individuels. Le vaccin Vimkunya peut être proposé chez les personnes de 12 à 64 ans sans comorbidités, en tenant compte de la durée de protection documentée limitée à six mois et de l'absence de données chez les personnes immunodéprimées ou immunodéficientes.

Concernant le vaccin Ixchik, la HAS indique, qu'en raison de données de sécurité insuffisantes, il ne peut être proposé qu'aux personnes de 18 à 64 ans et après un examen approfondi des bénéfices et des risques individuels. La HAS maintient en revanche sa décision du 25 avril 2025 de suspension d'utilisation du vaccin Ixchik chez les personnes âgées de 65 ans et plus, à la suite des signaux de pharmacovigilance. Ixchik, étant un vaccin vivant atténué, il demeure contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées ou immunodéficientes et non-recommandé pour les femmes enceintes ou allaitantes.

Chikungunya , traitement?



Congress of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

First-in-human study of EVT894, a monoclonal antibody against Chikungunya virus

Hugh Watson^{1,2}, Kristie Miller³, Akber Safder⁴, Shruti Raja⁵, Lynn Jordan⁶, Michelle Mack⁶, Xavier Boulenc⁶, Marie Mandron⁶, Meg Gordon⁷, Maryam Jahromi⁷, Sara Woodson⁷

¹Quayside Research, Lyon, France; ²Department of Clinical Medicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ^{3,4}Trialmed, Austin TX and Orlando FL; ⁵Duke Early Phase Research Unit, Durham NC; ⁶Evotec ID, Lyon, France; ⁷NIAID, Bethesda MD, USA

