



Quelles indications pour les anciens et nouveaux vaccins contre les arboviroses ?

Focus: arboviroses transmises par les *Aedes*

Elisabeth BOTELHO-NEVERS

Benjamin WYPLOSZ



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

- **Intervenant** : Elisabeth BOTELHO-NEVERS
- **Titre** : Quelles indications pour les anciens et nouveaux vaccins contre les arboviroses ?

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique

PAS de rémunération à titre personnel (Pfizer, Janssen, Sanofi Pasteur, Moderna, GSK)

- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

PAS de rémunération à titre personnel

- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

(CIC 1408) (Sanofi Pasteur, GSK, Pfizer, MSD, Janssen, Moderna, Astra Zeneca).

Membre COPII I-REIVAC



OUI



NON



OUI



NON



OUI



NON



OUI



NON



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

- **Intervenant** : Benjamin WYPLOSZ
- **Titre** : Quelles indications pour les anciens et nouveaux vaccins contre les arboviroses ?

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents ☒ OUI ☐ NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou manifestations ☒ OUI ☐ NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique ☒ OUI ☐ NON


☐

Vaccin fièvre jaune

❖ Vous recevez en cslt voyage, un homme de 82 ans qui souhaite voyager au Burundi (obligation administrative) où il va faire un safari. Il est en très bon état général, est hypertendu, diabétique de type 2 et coronarien bien équilibré.

- A. Vous contre indiquez la vaccination fièvre jaune du fait de son âge
- B. Vous vaccinez contre la fièvre jaune mais faite signer une décharge au patient
- C. Vous vaccinez contre la fièvre jaune en expliquant les risques encourus et le notifiez dans le dossier
- D. Vous proposez un certificat de contre-indication d'autant que le risque de fièvre jaune est minime
- E. Vous faites une recherche d'anticorps anti-interféron et prenez votre décision ensuite



Vaccin fièvre jaune

- ❖ Vous recevez en cslt voyage, un homme de 82 ans qui souhaite voyager au Burundi (Obligation administrative) où il va faire un safari. Il est en très bon état général, est hypertendu, diabétique de type 2 et coronarien bien équilibré.
- A. Vous contre indiquez la vaccination fièvre jaune du fait de son âge
- B. Vous vaccinez contre la fièvre jaune mais faite signer une décharge au patient
- C. Vous vaccinez contre la fièvre jaune en expliquant les risques encourus et le notifiez dans le dossier
- D. Vous proposez un certificat de contre-indication d'autant que le risque de fièvre jaune est minime
- E. Vous faites une recherche d' anticorps anti-interféron et prendrez votre décision ensuite

Vaccin fièvre jaune (recommandations voyageurs)

Fièvre jaune

Le vaccin vivant atténué, [Stamaril®](#) préparé à partir de la souche 17D-204 produite sur embryon de poulet, est disponible en France.

Schéma vaccinal

À partir de l'âge de 9 mois (exceptionnellement entre 6 et 9 mois, dans des circonstances particulières) : 1 dose au moins 10 jours avant le départ.

La validité administrative du Certificat international de vaccination anti-amarile est à vie (recommandation de l'OMS depuis le 11 juillet 2016).

Le calendrier vaccinal prévoit des exceptions à cette mesure [68].

Chez le voyageur, une 2^e dose est recommandée avant un nouveau départ en zone d'endémie amarile dans les conditions suivantes :

- à partir de l'âge de 6 ans et dans un délai maximal de 10 ans, pour les nourrissons ayant été vaccinés avant l'âge de 2 ans ;
- si la primovaccination date de plus de 10 ans, pour :
 - les femmes ayant été vaccinées en cours de grossesse ;
 - les personnes vivant avec le VIH et les personnes immunodéprimées si elles satisfont les conditions précisées dans le [rapport du HCSP](#) de 2014 (tableau 4) [15] ;
 - les personnes qui se rendent dans un pays où une circulation active du virus dans la population est signalée.

Vaccin fièvre jaune (recommandations voyageurs)

Personnes avancées en âge

Un âge supérieur à 60 ans ne constitue pas une contre-indication au vaccin. Néanmoins, une méta-analyse de 2022 [64] montre un risque d'effet indésirable grave du vaccin 2,3 fois plus élevé chez les 60-69 ans (4,8 fois plus après 70 ans) que chez les moins de 60 ans. Le risque de maladie viscérotrope post-vaccinale est multiplié par 6,6 après 70 ans, et les effets neurologiques par 4,5 au-delà de 60 ans (et plus encore après 70 ans). Ces événements sont cependant rares, avec une prévalence estimée à 14 pour un million de doses vaccinales. Il convient donc d'évaluer le rapport bénéfice-risque de la vaccination en prenant en compte le profil santé de la personne (comorbidités, polymédication, état nutritionnel et fonctionnel) et son risque d'exposition. En milieu spécialisé, la recherche d'anticorps anti-interféron peut guider la décision vaccinale.

Il n'existe pas de données spécifiques concernant la protection clinique par le vaccin amaril chez le sujet âgé. Cependant, aucun échec vaccinal n'a été répertorié chez des personnes vaccinées âgées [65].

Incidence de 14 pour 1 million de dose = 1,4 pour 100 000 personnes

Soit l'incidence du Guillain-Barré avec le vaccin grippe (1,6 pour 100 000 personnes)

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)62189-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)62189-8/abstract)

Original Article

Long-term immunity after a single yellow fever vaccination in travelers vaccinated at 60 years or older: A 10-year follow-up study

Mareen D. Rosenstein, MD, Adriëtte W. de Visser, BSc, Leo G. Visser[✉], MD, PhD and Anna H.E. Roukens[✉], MD, PhD*

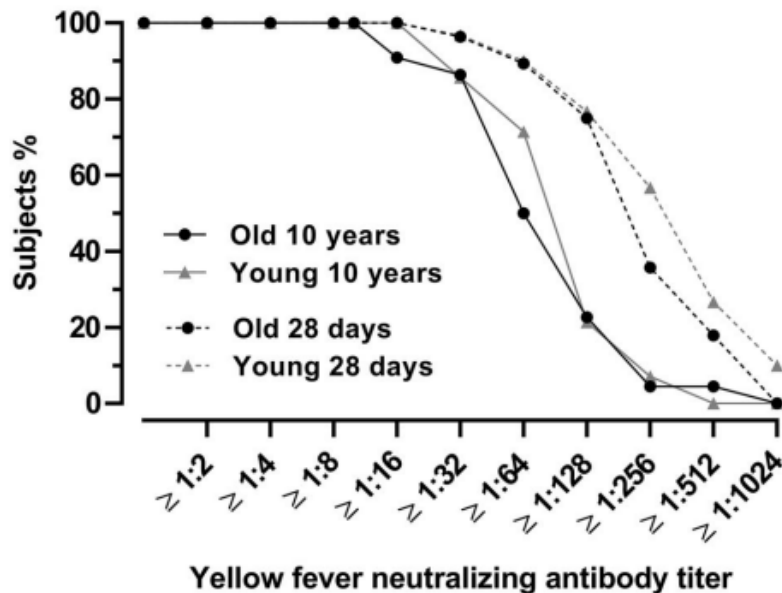


Table 2. Primary outcomes

	Group older persons (≥70 y) (n = 22)	Group younger controls (29–40 y) (n = 14)	P-value
Seropositivity ^a (n, %)	22 (100)	14 (100)	-
Geometric mean concentration ^b IU/mL (95% CI)	6.7 (4.4–10.2)	8.6 (5.3–14.0)	0.508
Reciprocal geometric mean serum dilution ^c (95% CI)	85.1 (53.5–135.4)	71.6 (47.4–108.3)	0.511

Tous les participants (N = 36) étaient encore séropositifs à 10 ans après la vaccination initiale. La différence de concentrations moyennes géométriques en anticorps neutralisants n'était pas significativement différente entre les plus âgés et les plus jeunes (6,7 UI/mL contre 8,6 UI/mL, $P = 0,5$)

Review

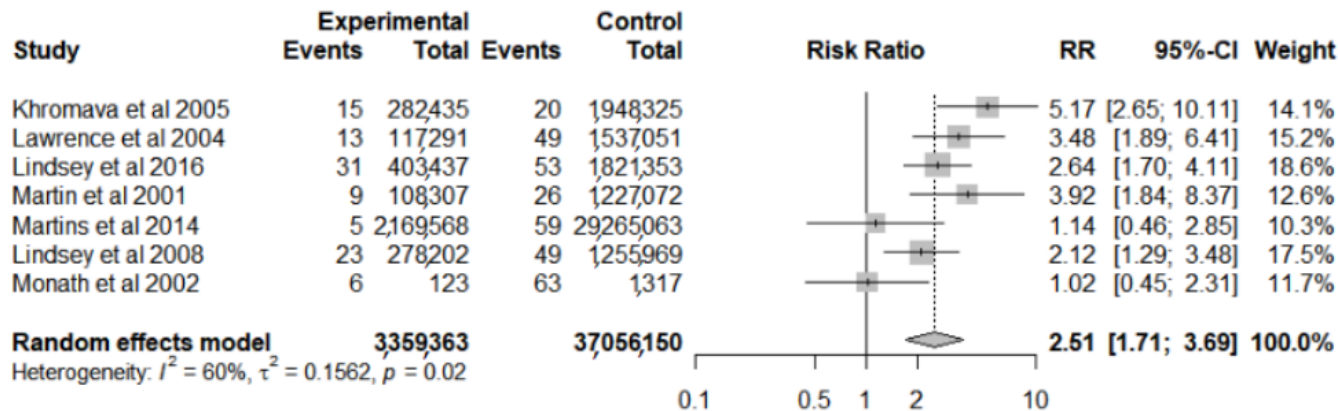
A Systematic Review and a Meta-Analysis of the Yellow Fever Vaccine in the Elderly Population

Ariane de Jesus Lopes de Abreu ^{1,*}, João Roberto Cavalcante ², Leticia Wigg de Araújo Lagos ¹, Rosângela Caetano ² and José Ueleres Braga ^{2,3}

Etudes publiées entre 2001 et 2020

>60 ans

<60 ans



Viscerotropic disease associated with YFV (**60% mortalité**): the risk was **6.59 times higher** (95% CI 2.14–20.28) for elderlies when compared to the group aged <60 years.

For **neurological manifestations associated with YFV**, although heterogeneity remained high ($I^2 = 79\%$; $p < 0.01$), the risk was **4.45 times higher** (95% CI 1.14–17.38).

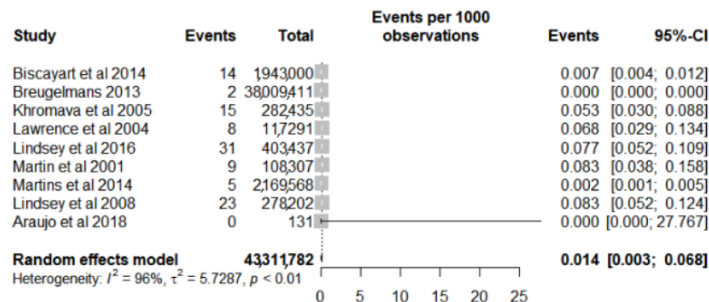


Figure 2. Forest plot of prevalence meta-analysis for serious adverse events after yellow fever vaccine use in the elderly after outlier study removal.



0.5 YEL-AND per 100 000 doses, and 0.1 YEL-AVD per 100 000 doses.

<https://doi.org/10.3390/vaccines10050711>

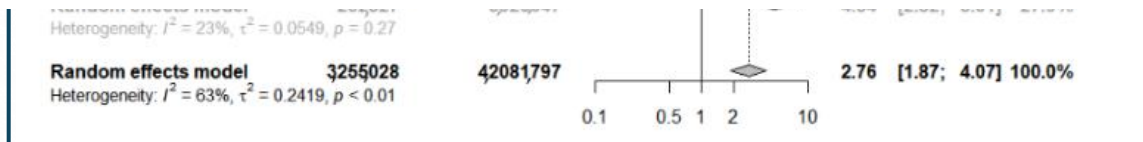
<https://doi.org/10.1093/jtm/taad160>

(A) Age group

Study	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Risk Ratio	RR	95%-CI	Weight
age_group = 60-69								
Khromava et al 2005	8	188870	20	1948325		4.13	[1.82; 9.37]	9.4%
Lindsey et al 2016	18	277017	53	1821353		2.23	[1.31; 3.81]	12.4%
Lindsey et al 2008	12	191025	49	1255969		1.61	[0.88; 3.03]	11.4%

Population âgée de plus de 60 ans

La dose est la même que pour les adultes. Cependant, compte tenu d'un risque potentiellement plus élevé de maladies graves et potentiellement mortelles associées au vaccin de la fièvre jaune chez les personnes de plus de 60 ans, le vaccin doit être administré seulement quand le risque d'infection par la fièvre jaune est considéré comme significatif et inévitable, par exemple lors d'un voyage dans une zone où il y a un risque persistant ou périodique de transmission de la fièvre jaune ("Mises en garde et précautions d'emploi" et "Effets indésirables").



« the evidence found in this review supports the indication of YFV in individuals over 60 years of age must be based on a **careful analysis of an individual benefit-risk assessment**”

However, it is necessary to highlight that the results found **suggest a higher risk of SAE for individuals over 70 years, especially for viscerotropic and neurotropic disease associated with YFV contraindicating the use of the YFV in this age group.**

BRIEF DEFINITIVE REPORT

Auto-antibodies to type I IFNs can underlie adverse reactions to yellow fever live attenuated vaccine

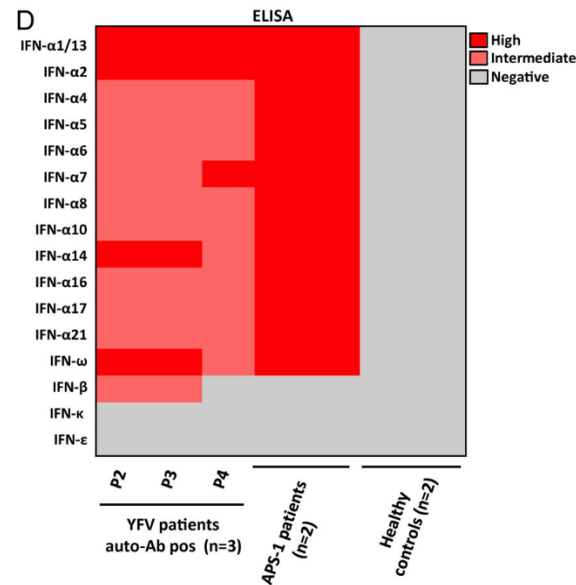
Paul Bastard^{1,2,3}, Eleftherios Michailidis^{4,5}, Hans-Heinrich Hoffmann^{6,7}, Marwa Chbihi^{1,2,3}, Tom Le Voyer^{1,2,3}, Jérémie Rosain^{1,2,3}, Quentin Philippot^{1,2}, Yoann Seeluthner⁸, Adrian Gervais^{1,2,3}, Marie Materna^{1,2,3}, Patricia Mouta Nunes de Oliveira⁹, Maria de Lourdes S. Maia¹⁰, Ana Paula Dinis Ano Bom¹¹, Taminis Azamor¹², Deborah Araújo da Conceição¹³, Ekaterini Goudouris¹⁴, Akira Homma¹⁵, Günther Slesak¹⁶, Johannes Schäfer¹⁷, Bali Pulendran^{18,19}, Joseph D. Miller^{20,21}, Ralph Huits²², Rui Yang²³, Lindsey B. Rosen²⁴, Lucy Bizien²⁵, Lazaro Lorenzo²⁶, Maya Chrabieh²⁷, Lucia V. Erazo²⁸, Flore Rozenberg²⁹, Mohamed Maxime Jeljel³⁰, Vivien Béziat^{1,2,3}, Steven M. Holland³¹, Aurélie Cobat^{1,2,3}, Luigi D. Notarangelo³², Helen C. Su³³, Rafi Ahmed³⁴, Anne Puel^{1,2,3}, Shen-Ying Zhang^{1,2,3}, Laurent Abel^{1,2,3}, Stephen J. Seligman^{35,36}, Qian Zhang³⁷, Margaret R. MacDonald^{38,39}, Emmanuelle Jouanguy^{1,2,3,40}, Charles M. Rice^{41,42}, and Jean-Laurent Casanova^{1,2,3,43}

Table 1. Clinical and epidemiological characteristics of the eight patients included in the study with adverse events following YFV-17D vaccination

Case no.	Auto-Abs to type I IFNs	Inborn errors of type I IFNs*	Country of origin and residence	Sex	Age (yr)	Family history	YFV-17D disease	Vaccination year and age	Clinical and biological features	YFV-17D isolate	Other severe infectious diseases and age (yr)	Co-morbidities (age of diagnosis)	Patient
1	Negative	AR IFNAR1 deficiency	Brazil	F	16	—	YEL-AVD	2017, 12 yr	Fever, shock, renal and hepatic insufficiency, pleural effusion and atelectasis	Blood	No	None	P2, Hernandez et al., 2019
2	Negative	AR IFNAR2 deficiency	Brazil	F	35	Sister died from YEL-AVD at 19 yr	YEL-AVD	1999, 13 yr	Fever, hypotension, bleeding, hepatitis, thrombopenia	Not tested	No	None	P1, this report
3	Positive	Negative	Germany	M	62	—	YEL-AND/ YEL-AVD	2016, 57 yr	Fever, meningo-encephalitis, hepatitis	Urine	Influenza B pneumonia, 59 yr	None	P2, this report
4	Positive	Negative	Brazil	F	50	—	YEL-AVD	2017, 47 yr	Fever, shock, renal insufficiency, hepatic insufficiency, thrombopenia	Blood	No	SLE (47 yr)	P3, this report
5	Positive	Negative	US	M	80	—	YEL-AVD	2004, 64 yr	Fever, shock, renal insufficiency, thrombopenia, hepatitis	Blood	No	None	P4, this report
6	Negative	Negative	Brazil	M	25	2 siblings (brother, aged 32 yr and sister, aged 32 yr) died from YEL-AVD	YEL-AVD	2018, 28 yr	Fever, nausea, vomiting, headache, hepatitis	Blood	No	None	—
7	Negative	Negative	Brazil	M	25	Father: myasthenia gravis	YEL-AND	2017, 22 yr	Fever, headache, vomiting, dizziness	CSF	No	None	—
8	Negative	Negative	Belgium	M	56	—	YEL-AND	2020, 56 yr	Fever, headache, cognitive problems	CSF	No	None	—

F, female; M, male.

*Coding regions of IFNAR1, IFNAR2, TYK2, JAK1, STAT1, STAT2, and IRF9.



3 cas AC anti IFN type I (14/17 types)

2 cas de « inborn errors »

Ces atteintes expliquent ici > la moitié des formes graves de vaccin FJ

Fièvre jaune (FJ)

- ❖ Vous voyez en consultation prégreffe, un homme de 23 ans, en dialyse péritonéale. Il aimerait une fois greffé aller voir sa grand-mère à Belo Horizonte (Brésil) et vous demande de le vacciner contre la fièvre jaune.
- A. Vous refusez du fait du risque d'ES majoré chez les personnes dialysées
- B. Vous le vaccinez et lui parlez même d'autres vaccins contre les arboviroses
- C. Vous préférez le vacciner après la greffe, quand ses traitements immunosuppresseurs auront été baissés, au plus près du voyage
- D. Vous lui expliquez que la vaccination FJ n'est pas obligatoire au Brésil et donc qu'il peut voyager sans vaccin

VOTER

Fièvre jaune

- ❖ Vous voyez en consultation prégreffe, un homme de 23 ans, en dialyse péritonéale. Il aimerait une fois greffé aller voir sa grand-mère à Belo Horizonte (Brésil) et vous demande de le vacciner contre la fièvre jaune.
- A. Vous refusez du fait du risque d'ES majoré chez les personnes dialysées
- B. Vous le vaccinez et lui parlez même d'autres vaccins contre les arboviroses
- C. Vous préférez le vacciner après la greffe, quand ses traitements immunosuppresseurs auront été baissés, au plus près du voyage
- D. Vous lui expliquez que la vaccination FJ n'est pas obligatoire au Brésil et donc qu'il peut voyager sans vaccin

Fièvre jaune

International Journal of Infectious Diseases 48 (2016) 91–95

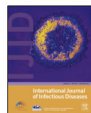
Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



ELSEVIER



Yellow fever vaccination status and safety in hemodialysis patients

Tila Facincani, Maia Nogueira Crown Guimarães, Sigrid De Sousa dos Santos *

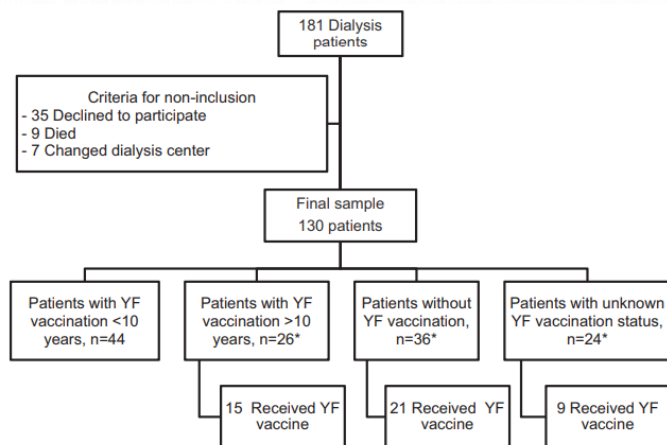


Table 2

Adverse effects of yellow fever vaccination in 45 dialysis patients at the Serviço de Nefrologia de São Carlos—2013

Patient	Sex	Age, years	Comorbidity	Kidney disease	Transplant	Duration of renal failure, months	Time on dialysis, months	YF vaccine adverse effects	
								Local ^a	Systemic
1 ^b	F	64	AH	VD	No	72	12	P	No
2	F	55	AH/DM	DM	No	48	48	P	No
3 ^b	M	51	None	UN	No	132	60	P/E	No
4	M	46	None	UN	No	7	4	P	Fever
5	M	60	AH/DM	DM	No	8	6	P	No
6	F	31	AH	GL	Yes	122	96	No	Fever
7	M	59	AH	PKD	Yes	156	156	P	No
8 ^b	F	32	AH/DM	DM	No	12	1	P/E/R	No
9 ^b	M	42	AH	TD	No	60	6	P	No
10 ^b	F	73	AH/DM	DM	No	24	24	P/E/R	No
11 ^b	F	52	AH/DM	DM	No	48	12	P/R	No
12	F	57	AH	VD	No	9	6	P	No

F, female; M, male; AH, arterial hypertension; DM, diabetes mellitus; VD, vascular disease; UN, unknown; GL, graft loss; PKD, polycystic kidney disease; TD, tubulointerstitial disease.

Effets indésirables locaux minimes (24,4 %) et fièvre (4,4 %)

Fièvre jaune

Systematic Reviews

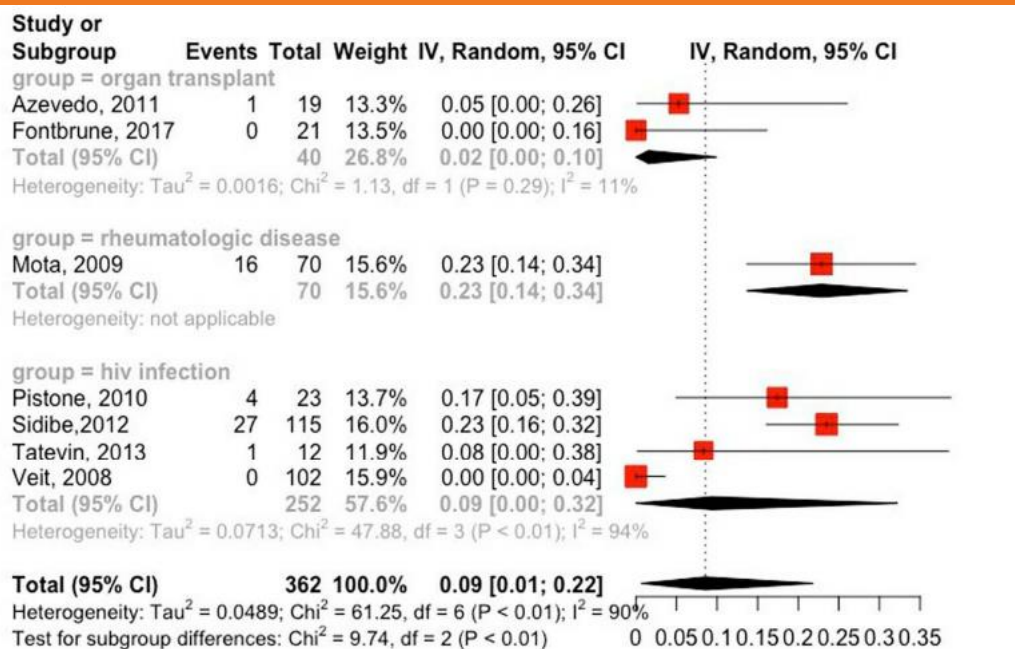
Yellow fever vaccine safety in immunocompromised individuals: a systematic review and meta-analysis

Letícia Wigg de Araújo Lagos^{1,*}, Ariane de Jesus Lopes de Abreu², MSc¹, Rosângela Caetano², DSc², and José Ueleres Braga², DSc^{2,3}

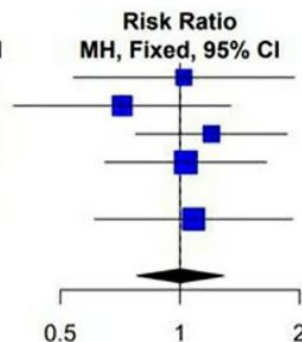
« Very Low quality » des études
Essentiellement chez les voyageurs

Study	Experimental Events Total	Control Events Total	Risk Ratio MH, Fixed, 95% CI
Avelino, 2016	6 12	22 45	13.0% 1.02 [0.54; 1.94]
Verdiere, 2018	12 40	13 31	20.6% 0.72 [0.38; 1.34]
Buhler, 2020	12 15	10 15	14.0% 1.20 [0.77; 1.86]
Kernéis, 2013	15 34	29 68	27.2% 1.03 [0.65; 1.65]
Scheinberg, 2010	0 17	0 15	0.0% 0.00 [0.00; 0.04]
Valim, 2020	53 227	11 51	25.2% 1.08 [0.61; 1.92]
Total (95% CI)	345	225 100.0%	1.00 [0.78; 1.29]

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.0100$; $\chi^2 = 1.79$, $df = 4$ ($P = 0.78$); $I^2 = 0\%$



proportion of adverse events after the use of YF vaccine



« Les résultats présentés ne permettent pas d'affirmer que les personnes immunodéprimées courent un risque accru d'effets indésirables liés à la vaccination contre la fièvre jaune par rapport aux personnes non immunodéprimées. »

Contre indication théorique

Vaccin Chikungunya

- ❖ Un homme de 70 ans sans comorbidités veut partir dans un mois pour 10 jours en Guadeloupe mais il a entendu que le chikungunya (CHIK) circulait actuellement. Il voudrait se vacciner mais il a lu qu'il y avait des effets indésirables graves avec ce vaccin à la Réunion (2025). Que lui dites-vous ?
- A. Il n'y a pas d'indication vaccinale chikungunya pour ce séjour (pas de comorbidités et court séjour)
 - B. Il n'y a eu pas de lien de causalité entre le vaccin vivant atténué utilisé à la Réunion et les événements indésirables déclarés.
 - C. Le vaccin recommandé à son âge est un vaccin inerte à pseudo-particule virale (VLP) différent de celui utilisé à la Réunion
 - D. Le vaccin VLP a les mêmes effets indésirables que le vaccin vivant atténué
 - E. Le vaccin atténué n'est plus du tout commercialisé

Vaccin Chikungunya

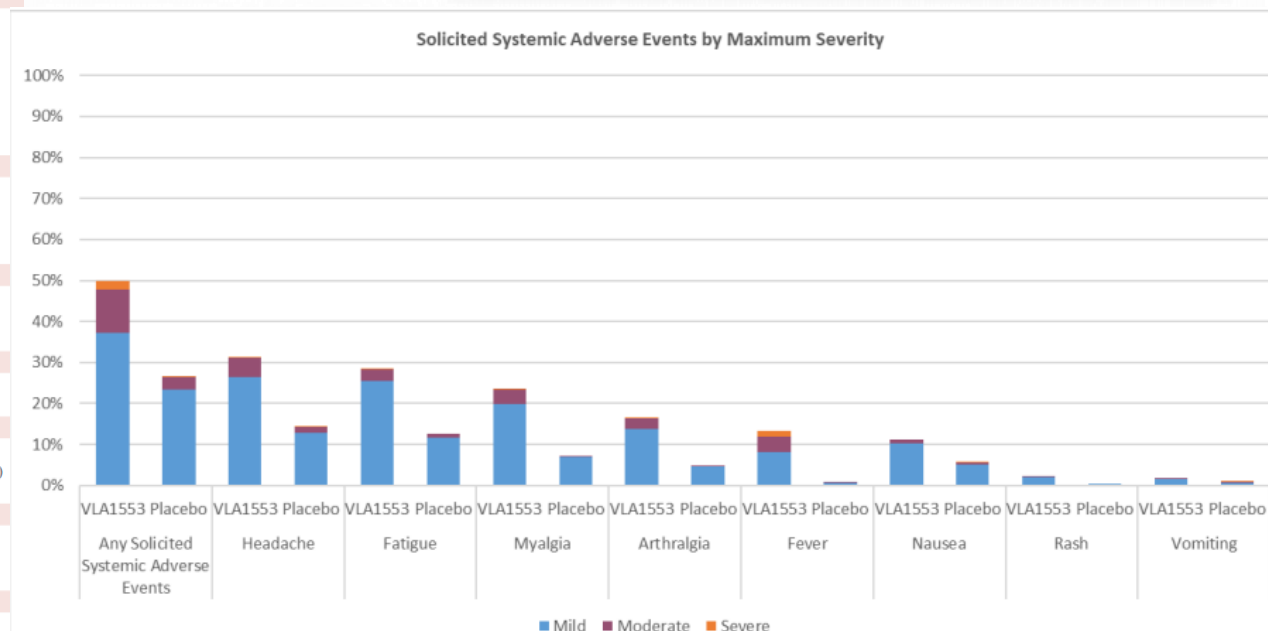
- ❖ Un homme de 70 ans sans comorbidités veut partir dans un mois pour 10 jours en Guadeloupe mais il a entendu que le chikungunya (CHIK) circulait actuellement. Il voudrait se vacciner mais il a lu qu'il y avait des effets indésirables graves avec ce vaccin à la Réunion (2025). Que lui dites-vous ?
- A. Il n'y a pas d'indication vaccinale chikungunya pour ce séjour (pas de comorbidités et court séjour)
- B. Il n'y a eu pas de lien de causalité entre le vaccin vivant atténué utilisé à la Réunion et les événements indésirables déclarés.
- C. Le vaccin recommandé à son âge est un vaccin inerte à pseudo-particule virale (VLP) différent de celui utilisé à la Réunion
- D. Le vaccin VLP a les mêmes effets indésirables que le vaccin vivant atténué
- E. Le vaccin atténué n'est plus du tout commercialisé

Vaccin « vivant » atténué

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

Martine Schneider, Morvic Narmine-Abram, Sandra Hadj, Robert McMahon, Sebastian Toepfer, Ulrike Fuchs, Romana Hochreiter, Annegret Ritzel, Karin Kosulin, Julian Lorchner-Sims, Robert Mader, Katrin Dubach, Oliver Zethof, Juan-Carlos Janemilla, Susanne Eden-Lingebach, Vera Buerger, Nina Wessnigg

	VLA1553 (n=3082)	Placebo (n=1033)	Total (n=4115)
Sex			
Female	1682 (54.6%)	569 (55.1%)	2251 (54.7%)
Male	1400 (45.4%)	464 (44.9%)	1864 (45.3%)
Race			
American Indian or Alaska Native	27 (0.9%)	5 (0.5%)	32 (0.8%)
Asian	51 (1.7%)	17 (1.6%)	68 (1.7%)
Black or African American	451 (14.6%)	122 (11.8%)	573 (13.9%)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	13 (0.4%)	5 (0.5%)	18 (0.4%)
White	2456 (79.7%)	853 (82.6%)	3309 (80.4%)
Other	84 (2.7%)	31 (3.0%)	115 (2.8%)
Ethnicity			
Hispanic or Latino	545 (17.7%)	177 (17.1%)	722 (17.5%)
Not Hispanic or Latino	2498 (81.1%)	840 (81.3%)	3338 (81.1%)
Not reported	34 (1.1%)	14 (1.4%)	48 (1.2%)
Unknown	5 (0.2%)	2 (0.2%)	7 (0.2%)
Age (years)			
N	3082	1033	4115
Median (IQR)	45.0 (32.0-57.0)	45.0 (32.0-58.0)	45.0 (32.0-57.0)
Min-max	18-88	18-94	18-94
Age group			
18-64 years (stratum A)	2736 (88.8)	916 (88.7)	3652 (88.7)
≥65 years (stratum B)	346 (11.2)	117 (11.3)	463 (11.3)
Weight (kg)			
N	3078	1031	4109
Median (IQR)	85.0 (71.8-100.3)	83.6 (70.3-98.9)	84.6 (71.6-100.0)
Min-max	38.7-247.7	43.8-197.8	38.7-247.7
Height (cm)			
N	3079	1030	4109
Mean (SD)	169.8 (9.9)	169.9 (9.9)	169.8 (9.9)
Min-max	128.8-199.4	133.9-204.2	128.8-204.2
BMI (kg/m²)			
N	3078	1029	4107
Median (IQR)	29.4 (25.3-34.3)	28.9 (24.7-33.9)	29.3 (25.1-34.2)



Le profil de sécurité chez les adultes âgés ≥ 65 ans était similaire à celui des adultes âgés < 65 ans

Effets indésirables graves : maladie vaccinale

IXCHIQ : French Pharmacovigilance data

↪ Interim report published in France as of June 2, 2025

- 47 cases
- Median age 68.5 [35-89]
- 38% serious
- 3 deaths

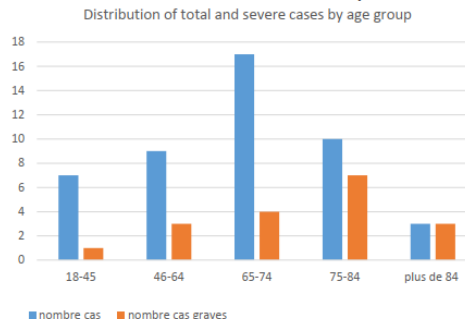
Our conclusions for this period:

1/ AE to monitor:

- Renal failure
- Thrombocytopenia
- Misuse in a context of immunosuppression
- Safety of use in younger patients with serious and/or uncontrolled underlying neurological disease, given that this condition also constitutes a risk factor for infection with the Chikungunya virus.

2/ Potential signals:

- Encephalopathy/encephalitis (4 cases from US and 2 cases in France, including one fatal case) in elderly subjects with comorbidities
- Risk of falls
- Thrombotic microangiopathy



Actualité - Chikungunya : nous publions les premiers résultats de l'enquête sur les effets indésirables du vaccin IxchIQ – ANSM
Halimi JM, et al. Thrombotic Microangiopathy and Multiorgan Injury Following Chikungunya Vaccination. *Kidney Int Rep.* 2025

26 avril 2025 : contre-indication vaccinale temporaire chez les ≥ 65 ans

Effets indésirables graves : maladie vaccinale

Actualisation du 22/09/2025

La Commission européenne a publié une décision entérinant l'avis du comité de pharmacovigilance de l'Agence européenne du médicament. Un courrier a été envoyé aux professionnels de santé pour les informer de la levée de la contre-indication temporaire du vaccin Ixchiq contre le chikungunya pour les personnes de 65 ans et plus, introduite dans la notice et le résumé des caractéristiques du produit en mai dernier.

Au niveau national, la stratégie vaccinale est élaborée par le ministère chargé de la Santé après avis de la Haute Autorité de santé (HAS). À ce jour, les recommandations restent inchangées : depuis le 26 avril 2025, les autorités sanitaires recommandent de ne pas vacciner avec Ixchiq les personnes âgées de 65 ans et plus, qu'elles présentent ou non des comorbidités. Le ministère chargé de la Santé se prononcera sur la base des recommandations de la HAS relatives à la prévention vaccinale du chikungunya, englobant les deux vaccins disponibles, attendues en début d'année prochaine.

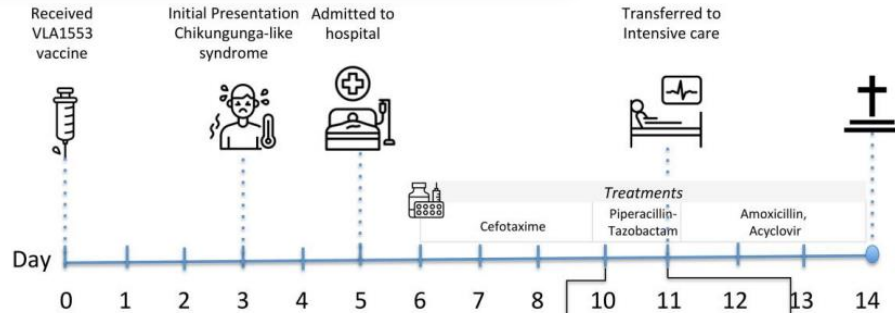
Retrouvez les informations sur les vaccins contre le chikungunya dans le dossier thématique.

Septembre 2025 : la contre-indication temporaire chez les adultes âgés ≥ 65 ans a été levée mais le **vaccin n'est plus dans les recommandations de vaccination** pour cette tranche d'âge.

Pouvons-nous identifier les sujets à risque de maladie vaccinale ?

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



Laboratory Investigations:

Blood:

Syphilis (TPHA), HIV, HBV, HCV serology: negative
Dengue, Leptospirosis PCRs: negative
Urine culture: contaminated
Blood culture: negative
Day 8: **CHIKV RT-PCR positive; vaccine strain confirmed by sequencing**
Day 11: CHIKV Blood serology: IgM 20.8 IU/mL, IgG: negative

First Lumbar puncture (CSF):

CHIKV RT-PCR positive; sequencing: not performed
WBC: 18/mm³ (70% lymphocytes), RBC: 21/mm³
Dengue, Enterovirus, HSV, VZV, Leptospirosis, Meningococcus, Pneumococcus PCRs: negative

Second Lumbar puncture (CSF):

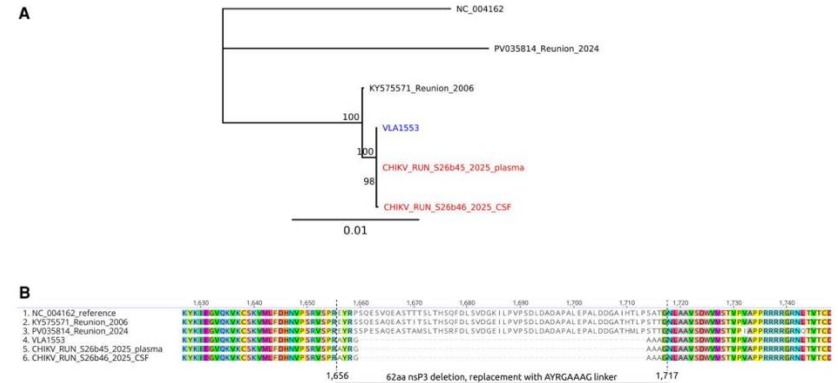
CHIKV RT-PCR positive; sequencing confirmed vaccine strain. CSF WBC: 4/mm³, RBC: 310/mm³, protein: 194.1 mg/dL, glucose: 3.9 mmol/L.

Radiological Investigations:

CT chest/abdomen/pelvis: unremarkable
Brain MRI: unremarkable

Type I IFN autoantibodies underlie chikungunya live-attenuated vaccine encephalitis

Présence d'Ac Anti-IFN- α and - ω dans ce cas et 2 autres cas d'encéphalite



Pas d'indication à doser les anticorps anti-IFN en routine

<https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf550>

<https://doi.org/10.1073/pnas.2532212123>

La vaccin inerte VLP chez ≥ 65 ans

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, Jason S Richardson, Deborah M Anderson, Jason Mendy, Sufia Muhammad, Tobin Loreth, Sarah Royalty Tredo, Reshan Romanathan, Victoria A Jenkins, Lisa Bedell, Patrick Ajiyoye, on behalf of the EBSI-CV-317-005 Study Group*

	Vimkunya (n=206)	Placebo (n=207)
Age, years		
Mean (SD)	71.5 (5.3)	70.8 (4.5)
Median (range)	70 (65-95)	70 (65-84)
Sex		
Female	125 (61%)	117 (57%)
Male	81 (39%)	90 (43%)
Age group		
65-74 years	159 (77%)	159 (77%)
≥ 75 years	47 (23%)	48 (23%)
Race		
White	176 (85%)	168 (81%)
American Indian or Alaska Native	1 (<1%)	1 (<1%)
Asian	4 (2%)	1 (<1%)
Black or African American	20 (10%)	29 (14%)
Multiracial	4 (2%)	5 (2%)
Not reported	1 (<1%)	3 (1%)
Ethnicity		
Hispanic or Latino	93 (45%)	90 (43%)
Not Hispanic or Latino	112 (54%)	116 (56%)
Not reported	1 (<1%)	1 (<1%)
BMI, kg/m ²		
Mean (SD)	27.3 (4.0)	27.6 (3.9)
Median (range)	27.5 (17.5-34.8)	27.5 (19.3-34.9)

	Vimkunya (n=206)	Placebo (n=207)
Any adverse event (solicited and unsolicited)	47 (23%)	52 (25%)
$\geq$ Grade 3	4 (2%)	3 (1%)
Any unsolicited adverse event	26 (13%)	34 (16%)
$\geq$ Grade 3	4 (2%)	3 (1%)
Any related unsolicited adverse event	4 (2%)	6 (3%)
$\geq$ Grade 3	1 (<1%)	0
Any serious adverse event	4 (2%)	3 (1%)
Any related serious adverse event	0	0
Any adverse event of special interest	0	1 (<1%)
Any related adverse event of special interest	0	0
Any fatal adverse event	1 (<1%)	1 (<1%)
Any local solicited adverse event	11 (5%)	4 (2%)
$\geq$ Grade 3	0	0
Injection site pain	11 (5%)	3 (1%)
Injection site redness	0	1 (<1%)
Injection site swelling	0	0
Any systemic solicited adverse event	22 (11%)	27 (13%)
$\geq$ Grade 3	1 (<1%)	0
Myalgia	13 (6%)	13 (6%)
Fatigue	13 (6%)	12 (6%)
Headache	9 (4%)	15 (7%)
Arthralgia	6 (3%)	8 (4%)
Chills	6 (3%)	6 (3%)
Nausea	6 (3%)	3 (1%)
Fever	0	2 (1%)

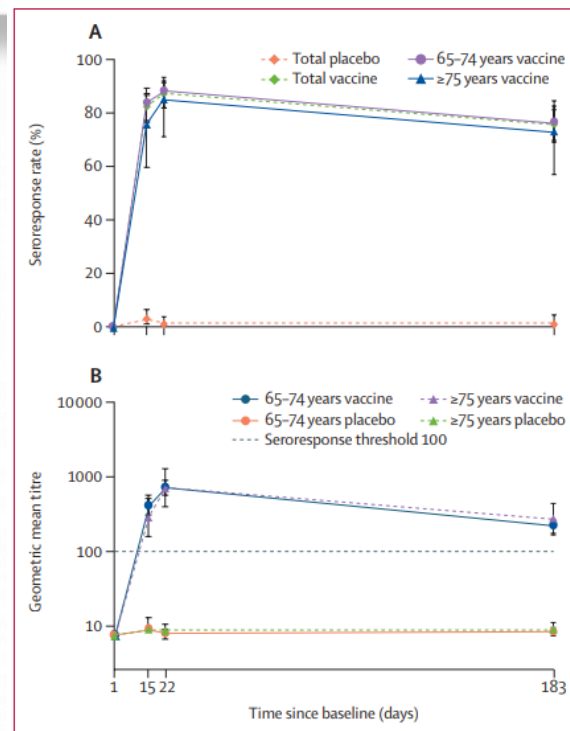


Figure 2: Seroresponse rate (A) and geometric mean titres (B) for chikungunya virus serum neutralising antibodies by visit and by age strata

DOI: [10.1016/S0140-6736\(25\)00372-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00372-1)

Post-authorisation experience and reported adverse events following use of a virus-like particle chikungunya vaccine, United States and Germany, up to August 2025

Benedetto Simone¹, Florian Lienert²

1. Bavarian Nordic Berna GmbH, Thoirishaus, Switzerland

2. Bavarian Nordic A/S, Hellerup, Denmark

Mars 2025 au 31 Août 2025 (États-Unis)

- ~ 4300 doses administrées : aucun EIG > 65 ans

Mai 2025 au 31 Août 2025 (Allemagne)

- 3700 doses (N > 65 ans ?) : aucun EIG > 65 ans

Pas de signal d'effets indésirables graves (EIG) chez les ≥ 65 ans en 2026, à suivre...

Ressource épidémiologique mensuelle dans le monde :

<https://www.ecdc.europa.eu/en/chikungunya-monthly>

Recommandations sanitaires pour les voyageurs concernant les vaccins chikungunya (2025)

Ixchiq®		Vimkunya®		
Séjour quelle qu'en soit la durée, en zone épidémique Ou Séjour de plus de 6 mois ou séjours répétés dans une zone endémique (circulation active du virus chikungunya dans les 2 ans précédents)				
	Immunocompétents	Immunodéprimés	Immunocompétents	Immunodéprimés
Plus de 65 ans +/- comorbidités ¹	Contre-indiqué		À envisager	
12-65 ans Avec comorbidités ¹	À envisager ²	Contre-indiqué	Recommandé	Recommandé
12-65 ans Sans comorbidités	À envisager ³	Contre-indiqué	À envisager ³	À envisager ³
Femmes enceintes et allaitantes	Contre-indiqué		Pas suffisamment de données disponibles	

Vaccin dengue

- ❖ Le patient vous pose alors la question du vaccin contre la dengue car il a entendu que ce virus circule aussi aux Antilles mais a entendu que le vaccin pouvait aggraver la maladie s'il l'attrape.
- ❖ Que lui dites-vous à propos du vaccin commercialisé actuellement ?
- A. Le vaccin qui peut aggraver la maladie n'est plus commercialisé.
- B. Celui commercialisé ne protège pas contre tous les sérotypes de dengue et on ne connaît pas son efficacité ≥ 60 ans.
- C. C'est un vaccin inerte sans risque de maladie vaccinale.
- D. Il est réservé aux personnes ayant des antécédents de dengue.
- E. C'est un vaccin en 2 doses à 3 mois d'écart mais c'est inutile de faire une seule dose avant de partir.

Vaccin dengue

- ❖ Le patient vous pose alors la question du vaccin contre la dengue car il a entendu que ce virus circule aussi aux Antilles mais a entendu que le vaccin pouvait aggraver la maladie s'il l'attrape.
- ❖ Que lui dites-vous à propos du vaccin commercialisé actuellement ?
- A. Le vaccin qui peut aggraver la maladie n'est plus commercialisé.
- B. Celui commercialisé ne protège pas contre tous les sérotypes de dengue et on ne connaît pas son efficacité ≥ 60 ans.
- C. C'est un vaccin inerte sans risque de maladie vaccinale.
- D. Il est réservé aux personnes ayant des antécédents de dengue.
- E. C'est un vaccin en 2 doses à 3 mois d'écart mais c'est inutile de faire une seule dose avant de partir.

Vaccins vivants atténués contre la dengue

Vaccins	Dengvaxia	Qdenga	Butantan (Brésil)
Plateforme	recombinant tétravalent (chimère fièvre jaune)	atténué tétravalent (basé sur le sérotype DENV-2)	Atténué tétravalent (4 sérotypes atténués dont un chimérique)
Protection DENV	1, 2, 3 et 4	2 et 1 > 3 (4 : manque données)	1 et 2 (3 et 4 : manque de données)
Cibles/sérologie	Personnes déjà immunisées, sérologie indispensable	Tout le monde, Pas de sérologie prévacinale	Tout le monde dans les essais
Schéma	3 doses (0, 6 et 12 mois)	2 doses (0 et 3 mois)	1 dose unique
Effets indésirables	Dengue sévère chez des sujets séronégatifs	Protection inhomogène selon le sérotype	Pas de signal
Indication	Protection des sujets déjà exposés	Réduire hospitalisations et dengue symptomatique	Réduire hospitalisations et dengue symptomatique

Logigramme de vaccination contre la dengue

Logigramme de vaccination contre la dengue pour les voyageurs

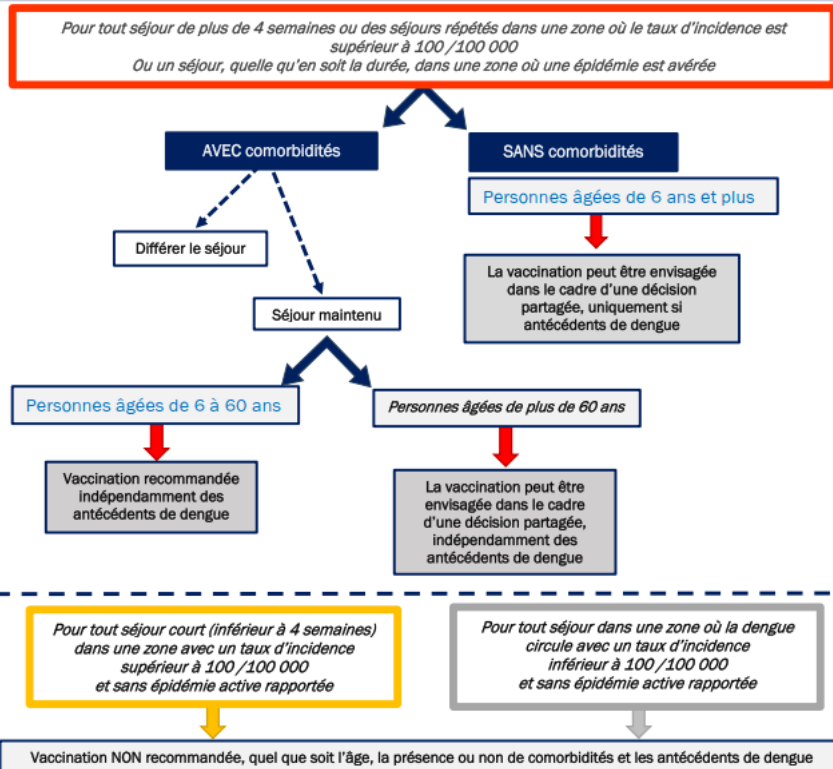
Informations des voyageurs avant leur départ permettant de guider la décision de vacciner

- Dengue : arbovirose la plus fréquente, pouvant être à l'origine de formes graves, particulièrement chez les personnes âgées et présentant des comorbidités, et en cas d'antécédents personnels de dengue
- Vaccin Qdenga® :
 - absence de données d'immunogénicité et d'efficacité au-delà de 60 ans ; moindre efficacité chez les 4-6 ans (Cf. [annexe 1](#))
 - immunogénicité et efficacité plus faibles vis-à-vis de DENV-3¹ et DENV-4, en particulier chez les sujets séronégatifs
 - risque non excluible de dengue sévère chez les séronégatifs vaccinés exposés à DENV-3 et DENV-4
 - délai nécessaire avant d'obtenir une protection vaccinale → 2 semaines minimum après la 1^{re} dose

Epidémiologie actualisée

<https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>

Comorbidités : drépanocytose, autres hémoglobinopathies, HTA compliquée, diabète, obésité, insuffisance rénale, affections cardio pulmonaires chroniques, thrombocytopathies
Contre-indications : immunodépression, femmes enceintes et allaitantes



¹ Augmentation de la circulation du DENV-3 dans la région des Amériques : [2025-feb-7-phe-epi-alert-dengue-final2.pdf](#)

² Port de vêtements couvrants, application de répulsifs cutanés, en particulier le jour, et lutte contre les gîtes larvaires

Que lui conseiller ?

- ❖ Bénéfice vaccinal d'autant plus grand qu'il y a un risque de forme grave
- ❖ Se renseigner sur le sérotype DENV qui circule ET son incidence en population
- ❖ Efficacité sur le DENV 2, meilleure que DENV1, DENV3 variable, et DENV4 manque des données
- ❖ Prix libre élevé et non remboursé (autour de 110 €/dose)
- ❖ Pas de données sur son efficacité > 60 ans mais probablement efficace
- ❖ Effets indésirables mal connus mais pas de signal d'EIG

=> Décision partagée sur le bénéfice

Associations vaccinales

Associations vaccinales

Le vaccin Qdenga® peut être administré le même jour que le vaccin contre l'hépatite A et le vaccin nonavalent contre les infections à HPV.

Des données d'association de Qdenga® avec le vaccin de la fièvre jaune sont en faveur d'une immunogénicité plus faible, sans que l'impact clinique de cette donnée soit connu. Par précaution, on respectera dans la mesure du possible un intervalle d'un mois entre les vaccins fièvre jaune et Qdenga®, mais en cas de départ imminent, les deux vaccins peuvent être administrés le même jour ou à n'importe quel intervalle.

Il n'y a, à ce jour, pas de données concernant la co-administration du vaccin Qdenga® avec les vaccins non listés ci-dessus.

Merci pour votre participation