Actualités Scientifiques

Eric D'Ortenzio et Armelle Pasquet-Cadre

ANRS MIE (Inserm), AP-HP

11^{ème} Journée nationale REB - 19 juin 2025, Paris

Cellule Émergence filovirus

Statut : en cours - niveau 1

Dernière mise à jour le 02 mai 2025

Partager :

Cellule Émergence mpox

Cellule Émergence
influenza aviaire A (H5N1)

Cellule Émergence
chikungunya

Cellule Émergence
filovirus

Toutes les Cellules
Émergence

Nombre cumulatif cas entre 2003-2025 dans le monde
- 964 cas dont 466 décès

Focus A(H5N1)

Influenza A(H5N1) infections

2003-2024

3 clades H5 concernés depuis 2024 :
- 2.3.4.4b : Etats-Unis, Canada, RU
- 2.3.2.1c : Cambodge, Vietnam
- 2.3.2.1a : Inde

Avril à juin 2025 :

70 cas aux Etats-Unis :

- 41 associés à des vaches laitières malades
- 25 associés à des volailles infectées
- 1 exposition à des oies sauvages
- 3 expositions inconnues
- 1 mort

En 2024-2025

91 cas humains de A(H5N1) dans le monde :

15 cas au Cambodge dont 6 décès, ayant tous eu des contacts rapprochés avec de la volaille malades sauf un,

3 cas au Vietnam, dont 2 décès exposé à des oiseaux sauvages.

1 cas en Australie, chez un enfant ayant voyagé en Inde

1 cas en Chine, revenant du Vietnam et en contact avec de la volaille dans un marché.

1 cas en Angleterre exposé à des oiseaux infectés dans une ferme

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
© WHO 2024. All rights reserved.

Article | [Open access](#) | Published: 25 July 2024

Spillover of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus to dairy cattle

[Leonardo C. Caserta](#), [Elisha A. Frye](#), [Salman L. Butt](#), [Melissa Laverack](#), [Mohammed Nooruzzaman](#), [Lina M. Covaleda](#), [Alexis C. Thompson](#), [Melanie Prarat Koscielny](#), [Brittany Cronk](#), [Ashley Johnson](#), [Katie Kleinhenz](#), [Erin E. Edwards](#), [Gabriel Gomez](#), [Gavin Hitchener](#), [Mathias Martins](#), [Darrell R. Kapczynski](#), [David L. Suarez](#), [Ellen Ruth Alexander Morris](#), [Terry Hensley](#), [John S. Beeby](#), [Manigandan Lejeune](#), [Amy K. Swinford](#), [François Elvinger](#), [Kiril M. Dimitrov](#) ✉ & [Diego G. Diel](#) ✉

Nature 634, 669–676 (2024) | [Cite this article](#)

59k Accesses | 1836 Altmetric | [Metrics](#)

- 1ère transmission du virus H5N1 à des vaches laitières
- Infection des cellules épithéliales des alvéoles de la glande mammaire

→ Présence du virus dans le lait

- Transmission inter et intra-espèce
- Préoccupation alimentaire : sécurité des produits laitiers non pasteurisés

The global H5N1 influenza panzootic in mammals

Published online: 24 September 2024

A(H5N1)

Fig. 4 | Leading hypotheses for the source and spread of the H5N1 outbreak in bovines. The most likely routes of H5N1 transmission between wildlife, domestic animals and humans are inferred from currently available genomic and epidemiological data.

CORRESPONDENCE

Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1)
Virus Infection in a Dairy Farm Worker

- Premier cas lié à une exposition à des vaches laitières infectées au Texas.
- Ouvrier agricole
- Conjunctivite unilatérale (œil droit) avec hémorragie sous-conjonctivale.
- Contact direct avec des vaches malades
- Oseltamivir pour le patient et ses contacts proches
- RT-PCR + sur écouvillons nasopharyngé et conjonctival: clade 2.3.4.4b, génotype B3.13
- Mutation PB2 E627K: marqueur d'adaptation aux mammifères.

Seroprevalence of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5) Virus Infections Among Bovine Veterinary Practitioners — United States, September 2024

Jerome Leonard^{1,2}; Elizabeth J. Harker¹; Christine M. Szablewski¹; Sara F. Margrey³; K. Fred Gingrich II⁴; Keyana Crossley⁵; Emily Fletcher³; Claire J. McCreavy¹; Sabrina Weis-Torres⁶; Dennis Wang^{2,7}; Emma K. Noble¹; Min Z. Levine¹; H. Pamela Pagano¹; Crystal Holiday¹; Feng Liu¹; Stacie Jefferson¹; Zhu-Nan Li¹; F. Liaini Gross¹; Carrie Reed¹; Sascha Ellington¹; Alexandra M. Mellis¹; Samantha M. Olson¹

AH5N1

U.S. Department of Health and Human Services | Centers for Disease Control and Prevention | MMWR | February 13, 2025 | Vol. 74 | No. 4

- Enquête séroprévalence H5N1) avec un recrutement cible de 150 vétérinaires praticiens des bovins ayant été exposés au bétail au cours des trois mois précédents.
- 55 % exerçaient dans des États où les troupeaux laitiers étaient infectés par le virus de l'IAHP(H5N1).
- **Trois vétérinaires (2 % ; IC 95 % = 0,7 %-5,7 %) participants à l'enquête avaient des anticorps contre l'IAHP A(H5) de type sauvage 2.3.4.4b**
 - *Aucun symptôme*
 - *Aucun n'a travaillé avec des vaches laitières infectées ou suspectées d'être infectées par H5N1*
 - *Un praticien a travaillé avec des volailles infectées par le virus IAHP A(H5)*

Ces résultats suggèrent qu'il pourrait y avoir des vaches laitières infectées dans des États où l'infection des vaches laitières n'a pas encore été identifiée

Pre-pandemic and pandemic preparedness influenza vaccines with Market Authorisation in EU

VACCINE	NAME, MANUFACTURER	TYPE OF VACCINE	AMOUNT ANTIGEN [MG]	ADJUVANT [YES/NO, TYPE]	PLATFORM/EXPRESSION SYSTEM
Pre-pandemic	Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus , Seqirus	surface antigen, inactivated	7.5	Yes, MF59C.1	propagated in eggs
	Celdemic , Seqirus	surface antigen, inactivated	7.5	Yes, MF59C.1	Cell cultures, MDCK cells
Pandemic ¹	Adjupanrix² , GlaxoSmithKline Biologicals	split virion, inactivated	3.75	Yes, AS03	propagated in eggs
	Foclivia² , Seqirus	surface antigen, inactivated	7.5	Yes, MF59C.1	propagated in eggs
	Incellipan³ , Seqirus	surface antigen, inactivated	7.5	Yes, MF59C.1	Cell cultures, MDCK cells
	Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca³ , AstraZeneca	live attenuated, nasal	10 ^{7.0±0.5} FFU replicating virus	No	propagated in eggs, virus created by reverse genetics (GMO)

Disadvantages:

- Limited scalability and limited reserve capacity
- Limited prevention of infection (and transmission)
- Egg-adaptation can lead to poorer clinical outcome (patients < 60 years)¹
- Use of adjuvants might be an additional manufacturing constraint

¹ Coleman, B.L. et al, 2023. Effectiveness of cell-based quadrivalent seasonal influenza vaccine: a systematic review and meta-analysis. *Vaccines*, 11(10), p.1607.

Évaluer si les vaccins homologués peuvent générer des anticorps neutralisants contre la souche actuelle H5N1 clade 2.3.4.4b (notamment la souche A/Astrakhan/3212/2020)

Méthodologie

- Les 3 échantillons de sérum ont été obtenus à partir d'études cliniques portant sur des vaccins H5N1 homologués, testé en aveugle :
 - » Essai 1 : Vaccin A/Vietnam/1203/2004 (clade 1, non adjuvanté)
 - » Essai 2 : Vaccin A/Vietnam/1203/2004 (clade 1, avec ou sans MF59)
 - » Essai 3 : Vaccin A/Indonesie/5/2005 (clade 2.1, avec ou sans AS03)
- Les réponses immunitaires ont été mesurées par :
 - » SPR (Surface Plasmon Resonance) : liaison des anticorps
 - » Inhibition de l'hémagglutination
 - » MN (Microneutralization) : neutralisation virale

Résultats

Les vaccins adjuvantés (MF59 ou AS03) ont générés des AC neutralisants croisés capable des neutraliser la souche H5N1 clade 2.3.4.4b.

Taux de séroconversion (SCR) :

- » Jusqu'à 95 % après 3 doses du vaccin Vietnam + MF59
- » 60–86 % après 2 doses du vaccin Indonesia + AS03

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of Baloxavir Treatment in Preventing Transmission of Influenza

Table 2. Primary and First Secondary End Points.*

End Point	HHCs of Index Patient in Baloxavir Group (N=1118)	HHCs of Index Patient in Placebo Group (N=1098)
Primary end point: transmission of influenza virus by day 5		
HHCs with an end-point event — no. (%)	94 (8.4)	131 (11.9)
Adjusted incidence of transmission (95.38% CI) — %†	9.5 (7.4 to 12.1)	13.4 (10.7 to 16.8)
Adjusted odds ratio (95.38% CI) †‡	0.68 (0.50 to 0.95)	—
P value†	0.01	—
Adjusted relative risk reduction (95.38% CI) — %‡§	29 (12 to 45)	—
First secondary end point: transmission of influenza virus by day 5 that resulted in symptoms¶		
HHCs with an end-point event — no. (%)	56 (5.0)	72 (6.6)
Adjusted incidence of transmission (95.38% CI) — %†	5.8 (4.1 to 8.2)	7.6 (5.7 to 10.2)
Adjusted odds ratio (95.38% CI) †‡	0.75 (0.50 to 1.12)	—
P value†	0.16	—
Adjusted relative risk reduction (95.38% CI) — %‡§	24 (-2 to 46)	—

- *Essai CENTERSTONE*
- **15 pays** de 2019 à 202
- **1457 patients index** (5 à 64 ans testés positifs pour la grippe)
- **2681 contacts familiaux** inclus

Réduction relative du risque de transmission virologique (PCR+ avant J5) au contact de 29 % sous Baloxavir

Épidémie du virus Marburg en Tanzanie et virus Ebola Sudan en Ouganda

14 janvier 2025-13 mars 2025

30 janvier 2025- 26 avril 2025

PATHOGENS PRIORITIZATION

A SCIENTIFIC FRAMEWORK
FOR EPIDEMIC AND PANDEMIC
RESEARCH PREPAREDNESS

- 1 Increase research efforts to identify **natural reservoirs and mechanisms of zoonotic transmission** (in Tanzania and other at-risk countries) are needed (e.g. trying to locate bat roost locations and map bats' nocturnal forage sites relative to humans' locations)
- 2 Expand current **diagnostic capacity for all human pathogenic filoviruses**. Resources to support efforts to expand access to diagnostic methods based on easily implemented closed systems and for panfiloviruses and unbiased/agnostic methods
- 3 Use existing tools to **better understand epidemiology, enhance surveillance** of filovirus disease in Tanzania and other endemic countries and beyond
- 4 Support **basic research on disease biomarkers and pathogenesis** determinants
- 5 Contribute to **advance animal models research**
- 6 Prioritize resources to **advance the development of medical countermeasures** for MARV and the entire Filoviridae virus family
- 7 Define **optimized clinical supportive care**, support training and required resources
- 8 Performing research during outbreak is an essential component of response. For each outbreak the aim to do even better in initiating early clinical trials to collect key data on efficacy and safety. Continued **evaluation of candidate MCMs** is crucial using panfilovirus **CORE protocols** for generating evidence on their safety and clinical efficacy is critical
- 9 Support research on **Social Sciences and adapt tools for Good Participatory Practices** to the local realities and context
- 10 **Embrace collaboration and coordination**. Expand opportunities to engage local authorities and research institutions in filovirus research

Le champ d'action du CORC s'étend à l'ensemble de la famille des filovirus et spécifiquement:

- Orthoebolavirus zairense
- Orthoebolavirus marburgense
- Orthoebolavirus sudanense

Centres de recherche ouverts et collaboratifs conçus pour renforcer la préparation et la réponse aux épidémies.

- Réunit des experts, des universitaires, des entreprises privées et des agences de santé publique
- Favorise le partage de données Favorise le développement rapide de contre-mesures médicales

- **Essai clinique de phase 1**, ouvert et non randomisé, à doses croissantes, au Royaume-Uni.
- **26 participants sains** (18-55 ans) répartis en 3 groupes de dose : faible, moyenne, élevée.
- **Une seule dose élevée a induit une séropositivité à 100% pour le virus Ebola (anti-glycoprotéine par méthode ELISA) et à 86% pour le Ebola Sudan dans le groupe à forte dose.**
- Réponse cellulaire à partir du 14ème jour

RESEARCH ARTICLE SUMMARY

ANTIVIRALS

Oral administration of obeldesivir protects nonhuman primates against *Sudan ebolavirus*

15 March 2024

Efficacy of ODV against SUDV. Oral administration of ODV completely protected cynomolgus macaques when given once daily for 10 days after SUDV infection and protected 60% of animals when given for 5 days after infection. Successful ODV treatment delayed or prevented the onset of disease, suppressed viral replication, and prevented immune dysregulation and clotting abnormalities, thereby facilitating lymphocyte activation and the production of anti-SUDV antibodies. mg/kg, mg per kg body weight; PFU im, plaque-forming units administered intramuscularly. [Figure created with BioRender.com]

- ODV une fois par jour chez PNH pendant 10 jours 24h après l'exposition au SUDV confère une protection de 100 %
- ODV 5 jours confère une protection de 60 %

Oral obeldesivir provides postexposure protection against Marburg virus in nonhuman primates

Received: 7 November 2024

Robert W. Cross, Courtney Woolsey, Abhishek N. Prasad, Viktoriya Borisevich,

- Etude menée sur 6 macaques cynomolgus
 - Dose quotidienne de 10 jours d'ODV à 24 heures après l'exposition par Marburg
 - **Protection de 80 %** contre une infection mortelle par le virus MARV à une concentration mille fois supérieure à la dose létale, retardant la réplication virale et l'apparition de la maladie.

Essai Clinique de Phase 2 : Vaccin Marburg

Contexte

- Première épidémie de Marburg au Rwanda déclarée le 27 septembre 2024
- Essai lancé par l'Institut Sabin Vaccine, parrainé par le Rwanda Biomedical Centre (RBC).

L'Essai Rwanda 2024

- 1 700 doses pour les soignants de première ligne, débuté le 6 octobre 2024

L'Essai Phase 2 2023: Uganda et Kenya

- 125 volontaires sains (18 à 70 ans) ont été recrutés dans les deux pays

Résultat Rwanda :

- le vaccin semble sûr, sans effets secondaires graves rapportés.
- Les données sur l'immunogénicité et l'efficacité sont en cours de collecte

L'Essai Phase 2 2025: USA 4 sites d'essais cliniques

- Essai randomisé 200 volontaires, contrôlé par placebo et en double aveugle,
- sécurité et l'immunogénicité du vaccin sur un an.

Le Vaccin *glycoprotéine de Marburg Angola*
cAd3 : adénovirus de chimpanzé non répliquatif

9 jours

Sabin Begins Marburg
Vaccine Trial in U.S.

SHARE

SABIN MARBURG VACCINE
U.S. PHASE 2 CLINICAL TRIAL SITES

Mpox

ORIGINAL ARTICLE

Tecovirimat for Clade I MPXV Infection in the Democratic Republic of Congo

The PALM007 Writing Group

- **Contexte** : Première évaluation randomisée du tecovirimat pour *Mpox clade I*,
- **Méthode** : 597 patients hospitalisés (adultes et enfants, y compris femmes enceintes) ont reçu du tecovirimat ou un placebo pendant 14 jours. Suivi standardisé, soins de support intensifs.
- **Résultats** :
 - Temps médian de guérison des lésions : **7 jours (tecovirimat) vs 8 jours (placebo)** – différence **non significative**.
 - Pas de différence sur la clairance virale (PCR sang, lésions, oropharynx).
 - Aucune alerte de sécurité ; effets indésirables similaires dans les deux groupes.
 - Mortalité 1,7% < au taux attendu 4,6%, probablement grâce à la qualité des soins.

Conclusion : Tecovirimat n'a pas accéléré la guérison des lésions mpox clade I. Bien toléré. Importance du **soin de support +++**

A Lesion Resolution in the Overall Population

No. at Risk

Tecovirimat	295	294	281	225	144	76	38	21	15	14	10	9	9	8	5
Placebo	302	302	272	217	159	105	59	34	22	15	11	9	7	6	5

B Lesion Resolution among Patients Enrolled ≤7 Days after Onset of Symptoms

No. at Risk

Tecovirimat	234	234	223	180	112	54	23	10	8	8	6	6	6	5	3
Placebo	239	239	214	174	124	76	41	23	17	12	9	7	5	4	3

C Lesion Resolution among Patients Enrolled >7 Days after Onset of Symptoms

No. at Risk

Tecovirimat	61	60	58	45	32	22	15	11	7	6	4	3	3	3	2
Placebo	63	63	58	43	35	29	18	11	5	3	2	2	2	2	2

[Newsroom](#)

[News Releases](#)

[NIAID Now Blog](#)

[Media Contacts](#)

[NIAID-Funded Research News](#)

News & Events > [Newsroom](#) > [News Releases](#)

NIH Study Finds Tecovirimat Was Safe but Did Not Improve Mpox Resolution or Pain

Study Examined Tecovirimat in Countries Affected by Global Clade II Mpox Outbreak

December 10, 2024

- Dans un essai mené par le NIH, **le tecovirimat s'est avéré sûr**, sans effets indésirables majeurs
- **Pas raccourcissement de la durée de cicatrisation des lésions ni de diminution de la douleur** comparé au placebo chez des adultes présentant une forme légère à modérée de Mpox (clade IIb)

Essai randomisé multi-pays Unity (clade IIb): 480 participants randomisés au 8/5/25 = taille d'échantillon prédéfinie
Résultats à venir (IAS Kigali ?)

Brincidofovir ? ; Cidofovir ? ; Anticorps monoclonaux

Review

Vaccine effectiveness of 3rd generation mpox vaccines against mpox and disease severity: A systematic review and meta-analysis

Lauren Pischel^{a,*}, Brett A. Martini^b, Natalie Yu^c, David Cacesse^b, Mahder Tracy^d, Kolambi Kharbanda^d, Noureen Ahmed^d, Kavin M. Patel^a, Alyssa A. Grimshaw^e, Aryn A. Malik^d, George Goshua^{f,g}, Saad B. Omer^d

Vaccine effectiveness of 3rd generation mpox vaccines against mpox and disease severity: A systematic review and meta-analysis

Methods

Data search

Medline, Web of Science, Google Scholar Embase, MedRxiv, grey literature

Last search November, 2023

Cohort

n= 11,914 participants
35 papers

Intervention: MVA-BN vaccination or other 3rd generation or later mpox vaccines

- 1 dose MVA-BN
- 2 doses MVA-BN
- Post exposure prophylaxis (PEP)

Control: no vaccination or other vaccination states

Findings

- Méta-analyse de 35 études évaluant vaccin de 3^e génération notamment auprès de populations à risque durant l'épidémie Mpox 2022–2023
- **Efficacité observée :**
 - **1 dose de MVA-BN** : efficacité moyenne de **76 %** (IC 95 % : 64–88 %) sur 12 études.
 - **Série de 2 doses** : efficacité moyenne de **82 %** (IC 95 % : 72–92 %) sur 6 études
 - **Prophylaxie post-exposition** : efficacité estimée à **20 %?**, mais jugée peu fiable en raison **biais de délai** entre exposition, vaccination et apparition des symptômes.
- La majorité des études évaluaient plutôt des contextes PrEP chez des **populations masculines à risque (MSM)**.

Chikungunya

Chikungunya virus-specific CD4⁺ T cells are associated with chronic chikungunya viral arthritic disease in humans

Graphical abstract

Authors

Rimjhim Agarwal, James Chang, Fernanda H. Côrtes, ..., Lakshmanane Premkumar, Andrew K. Falconar, Daniela Weiskopf

Correspondence

daniela@lji.org

In brief

Chikungunya virus leads to chronic arthritis-like symptoms in a significant number of infected individuals. In a cohort of CHIKV-infected individuals with persistent arthralgia, Agarwal et al. find an association between CD4⁺ T cells and chronic disease. This work provides an insight into the role of T cells in CHIKV infection.

- 31 patients infectés par le virus Chikungunya
- Réponse immunitaire CD4⁺ monofonctionnelle, produisant essentiellement du TNF- α , persiste chez **87 % des patients** jusqu'à **6 ans** après l'infection.
- Cette mémoire immunitaire est associée à des douleurs articulaires chroniques, suggérant un rôle de cette réponse dans la **pathogénie à long terme** du chikungunya.
- *2015 Malagasy & al., PLOS Negl Trop Dis* : Chez des souris infectées par le CHIKV, l'administration d'**étanercept** (anti-TNF) a significativement réduit l'**inflammation articulaire** (infiltrat cellulaire, œdème), et la **nociception** (douleur induite).
- **Étude brésilienne chez des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques** (polyarthrite, spondylarthrite) infectés par le CHIKV : Les patients traités par **biothérapies incluant des anti-TNF** ont présenté **moins de séquelles articulaires**

Genomic insights into the re-emergence of chikungunya virus on Réunion Island, France, 2024 to 2025

Etienne Frumence^{1,2}, Géraldine Piorkowski³, Nicolas Traversier^{1,2}, Rayane Amaral³, Muriel Vincent⁵, Ambroise Mercier², Nazli Ayhan^{3,4}, Laurent Souply², Laura Pezzì^{3,4}, Clément Lier², Gilda Grard^{3,4}, Guillaume André Durand^{3,4}, Chikungunya genomics diagnostic laboratory network⁶, Xavier DeParis⁷, Fabian Thouillot⁵, Xavier de Lamballerie^{3,4*}, Raphaëlle Klitting^{3,4*}, Marie-Christine Jaffar-Bandjee^{1,2*}

FIGURE 2
Phylogenetic tree of CHIKV genomes from 1952–2025 (n = 2,729) and the Réunion Island clade, France, 2024–2025 (n = 201)

- Après 18 ans sans transmission autochtone ré-émergence en Aout 2024
- L'analyse génomique de 173 souches montre l'émergence d'un lignage unique de génotype ECSA-2, porteur de mutations (E1-A226V, E2-I211T, E2-L210Q) favorisant l'adaptation au moustique *Aedes albopictus*.
- Ce lignage distinct de celui de 2005–06 s'est également propagé à Mayotte et à l'île Maurice, avec un risque de dissémination internationale via les voyageurs.

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

Ixchiq - Vaccin vivant atténué

Number of participants

18-64 years: VLA1553	207	198	207	194	184
18-64 years: placebo	73	70	73	69	68
≥65 years: VLA1553	59	53	59	52	58
≥65 years: placebo	23	23	23	22	23

Figure 2: Assessment of neutralising antibodies after vaccination

- 4 (1,6 %) sujets du groupe IXCHIQ ont présenté une séro-réponse à J8
 - 263 (98,9 %) sujets du groupe IXCHIQ ont présenté une séro-réponse à J29
 - 241 (98,0 %) sujets du groupe IXCHIQ ont présenté une séro-réponse à J85
 - 233 (96,3 %) sujets du groupe IXCHIQ ont présenté une séro-réponse à J180.
-
- Conclusion des auteurs : **vaccin sûr, bien toléré et très immunogène**, administré en **dose unique**, constituant un **candidat prometteur pour prévenir l'infection à chikungunya**.

Tolérance

- Le profil de tolérance chez les adultes âgés de 65 ans et plus était similaire à celui des adultes de moins de 65 ans (données non présentées dans l'article).
- Seuls deux EI graves (un épisode de myalgies résolutif en 30 jours mais ayant nécessité une hospitalisation de J4 à J9 chez un homme de 58 ans ; et un syndrome inapproprié de sécrétion d'hormone antidiurétique (SIADH)) ont été considérés comme imputables au vaccin.
- Conclusion des auteurs : **vaccin sûr, bien toléré et très immunogène**, avec une excellente consistance de fabrication, administré en **dose unique**, constituant un **candidat prometteur pour prévenir l'infection à chikungunya**.

Effets Indésirables (EI)	VLA1553-301 4 115 sujets inclus	VLA1553-302 408 sujets inclus
Source : HAS		
	Vaccinés (n = 3 082) / placebo (n = 1 033)	
	N sujets (%)	N sujets (%)
EI quel qu'il soit	1 926 (62 %) / 463 (45 %)	296 (75 %)
EI en lien avec le vaccin	1 575 (51 %) / 322 (31 %)	247 (60 %)
EI sévère en lien avec le vaccin	62 (2 %) / 1 (0,1 %)	11 (3 %)
EI grave quel qu'il soit	46 (1,5 %) / 8 (0,8 %)	5 (1 %)
EI grave en lien avec le vaccin	2 (0,1 %) / 0 (0 %)	0 (0 %)
EI d'intérêt particulier	10 (0,3 %) / 1 (0,1 %)	1 (0,2 %)
EI ayant une fréquence ≥ 10 %		
Céphalées	986 (32 %) / 160 (15 %)	146 (36 %)
Fatigue	886 (29 %) / 137 (13 %)	155 (38 %)
Myalgies	750 (24,3 %) / 82 (8 %)	96 (23 %)
Arthralgies	554 (18 %) / 63 (6 %)	63 (15 %)
Fièvre	427 (14 %) / 13 (1 %)	52 (13 %)
Nausées	359 (12 %) / 63 (6 %)	53 (13 %)
Douleur au site injection	413 (13 %) / 101 (10 %)	58 (14 %)
EI Grave ayant une fréquence ≥ 2 %		
Infections	9 (0,3 %) / 3 (0,3 %)	ND
Traumatismes	8 (0,3 %) / 1 (0,1 %)	
Manifestations psychiatriques	7 (0,2 %) / 2 (0,2 %)	
Troubles cardiaques*	5 (0,2 %) / 0 (0 %)	

ND : donnée manquante

*5 cas d'événements cardiaques retrouvés chez les personnes âgées de 65 ans et plus ayant tous reçu le vaccin IXCHIQ comprenant : deux cas de fibrillation auriculaire, un arrêt cardiaque, une cardiomyopathie et une maladie coronarienne. Ces cas ont été jugés comme non reliés à la vaccination par l'investigateur.

INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Le 15 mai 2025

IXCHIQ, poudre et solvant pour solution injectable Vaccin contre le chikungunya (vivant) - nouvelle contre-indication chez les patients âgés de 65 ans et plus, mise en place pendant la réévaluation européenne du vaccin

Information destinée aux spécialistes en médecine du voyage, aux centres de médecine du voyage, aux médecins généralistes, aux infectiologues, aux gériatres, aux pharmaciens et aux infirmier(e)s diplômés d'Etat

FDA and CDC Recommend Pause in Use of Ixchiq (Chikungunya Vaccine, Live) in Individuals 60 Years of Age and Older While Postmarketing Safety Reports are Investigated

May 9, 2025

- Environ **43 400 doses du vaccin Ixchiq ont été administrées** à La Réunion, dans l'ensemble des autres départements français, dans d'autres pays de l'UE, aux États-Unis ainsi qu'au Canada.
-
- Parmi ces doses, il a été estimé que **43 % d'entre elles (soit 16 236 doses) ont été administrées à des personnes âgées de 65 ans et plus**, considérées comme présentant le risque le plus élevé d'évolution vers une forme grave en cas d'infection par le CHIKV.
- Au 2 mai 2025, un total de **19 cas d'évènements indésirables graves** consécutifs à l'administration du vaccin Ixchiq ont été signalés, dont 11 cas en France, notamment à La Réunion, 7 aux États-Unis et 1 en Autriche.
- La plupart des patients concernés sont également atteints d'autres maladies. La cause exacte de ces évènements indésirables ainsi que leur lien avec le vaccin n'ont pas encore été déterminés.
- **Jusqu'à présent, 17 cas graves concernaient des personnes vaccinées âgées de 62 à 89 ans, dont 2 ont été fatals.**

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*} , Hans-Heinrich Hoffmann^{4*} , Marwa Chbihi^{1,2*} , Tom Le Voyer^{1,2} , Jérémie Rosain^{1,2} , Quentin Philippot^{1,2} , Yoann Seeleuthner¹ , Adrian Gervais^{1,2} , Marie Materna^{1,2} , Patricia Mouta Nunes de Oliveira⁵ , Maria de Lourdes S. Maia⁵ , Ana Paula Dinis Ano Bom⁶ , Tamiris Azamor⁶ , Deborah Araújo da Conceição⁵ , Ekaterini Goudouris⁷ , Akira Homma⁵ , Günther Slesak⁸ , Johannes Schäfer⁸ , Bali Pulendran^{9,10} , Joseph D. Miller^{9,11} , Ralph Huits¹² , Rui Yang³ , Lindsey B. Rosen¹³ , Lucy Bizien^{1,2} , Lazaro Lorenzo^{1,2} , Maya Chrabieh^{1,2} , Lucia V. Erazo¹ , Flore Rozenberg¹⁴ , Mohamed Maxime Jeljeli¹⁵ , Vivien Béziat^{1,2,3} , Steven M. Holland¹³ , Aurélie Cobat^{1,3} , Luigi D. Notarangelo¹³ , Helen C. Su¹³ , Rafi Ahmed⁹ , Anne Puel^{1,2,3} , Shen-Ying Zhang^{1,2,3} , Laurent Abel^{1,2,3} , Stephen J. Seligman^{3,16**} , Qian Zhang^{3**} , Margaret R. MacDonald^{4***} , Emmanuelle Jouanguy^{1,2,3***} , Charles M. Rice^{4***} , and Jean-Laurent Casanova^{1,2,3,17***}

Points clés

- 3 patients ayant développé des réactions graves après vaccination avec le vaccin vivant atténué YFV-17D.
- **Présence d'auto-anticorps neutralisants dirigés contre la majorité des sous-types d'IFN-I**
- 37,5 % des patients sévèrement atteints présentaient ces auto-anticorps, vs 0,3 % dans la population générale
- **Mécanisme connu** : auto-anticorps anti-IFN-I bloquent la réponse antivirale initiale, permettant une réplication exacerbée du vaccin.
- **Conséquences possibles** : complications sévères post-vaccination.
- Les **auto-anticorps anti-IFN-I** peuvent constituer un **facteur de risque majeur** d'événements indésirables graves suite aux vaccins vivants atténués (comme YFV-17D).
- **Piste de recherche** : vérifier cette hypothèse pour l'xchiq, notamment chez les seniors – ce qui pourrait soutenir un dépistage ciblé ou recommander l'alternative VLP (Vimkunya) pour les personnes à risque

Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adolescents and adults in the USA: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Jason S Richardson, PhD^a · Deborah M Anderson, MS^a · Jason Mendy, MS^b · Lauren C Tindale, PhD^a · Sufia Muhammad, MD^b · Tobi Loreth, BA^a · Sarah Royalty Tredo, MBA^c · Kelly L Warfield, PhD^c · Roshan Ramanathan, MD MPH^c · Jorge T Caso, MD^d · Victoria A Jenkins, PhD^e · Patrick Ajiboye, MD^b · Lisa Bedell, MA^b on behalf of the EBSI-CV-317-004 Study Group · Show less

VimKUNYA – Vaccin à particules pseudo-virales

- **3 254 adultes et adolescents** (âgés de 12 à 64 ans) Vimkunya (n=2790) vs placebo (n=464)
- **Sécurité : Profil très favorable** : les effets indésirables étaient principalement légers à modérés (douleur au site d'injection 23,7 %, fatigue 19,9 %, céphalée 18 %). Aucun effet grave ni signal de sécurité préoccupant.
- **Immunogénicité** : à **22 jours** post-vaccination, **97,8 %** des vaccinés ont présenté une **réponse sérologique** (augmentation significative des anticorps neutralisants), contre **1,2 %** dans le groupe placebo.
- **Consistance de lots** : Trois lots différents du vaccin testés : les ratios GMT entre les lots (A:B, B:C, A:C) étaient **compris entre 0,95 et 0,98**, confirmant une **fabrication fiable et cohérente**
- **Conclusion générale** : une **dose unique** de Vimkunya induit une **réponse immunitaire rapide, forte et homogène**, avec un excellent profil de tolérance chez les sujets de 12 à 64 ans.

Avis n°2025.0026/AC/SESPEV du 6 juin 2025 du collège de la Haute Autorité de santé portant sur le vaccin VIMKUNYA du laboratoire BAVARIAN NORDIC dans le contexte épidémique de chikungunya dans les territoires de La Réunion et de Mayotte

En conclusion :

Au vu de l'ensemble de ces éléments, la HAS ne peut pas émettre de recommandation sur l'utilisation du vaccin VIMKUNYA avant d'avoir obtenu 1) les résultats des investigations en cours sur les causes des EIG survenus avec le vaccin IXCHIQ et 2) d'éventuelles données complémentaires d'efficacité et de sécurité du vaccin VIMKUNYA, obtenues notamment chez les personnes âgées de plus de 65 ans et les femmes enceintes dont les nouveau-nés sont, avec les personnes âgées, les principales victimes des épidémies passées et actuelles.

À ce sujet, la HAS encourage fortement la réalisation de toute étude qui permettrait de colliger de nouvelles données de sécurité et d'efficacité et de durée de protection, dans ces populations, afin de pouvoir positionner au mieux et à terme les vaccins existants contre le chikungunya dans une stratégie globale de vaccination.

CHIK-RE-VAC

Numéro EU-CT : 2025-521307-43-00

Evaluation de l'efficacité en vie réelle, de la sécurité, et de l'immunogénicité
de la vaccination contre le chikungunya chez les populations à risque de forme sévère ou compliquée : étude
prospective à La Réunion

Investigateur coordonnateur: Dr Patrick Gérardin

Investigatrice Etude d'efficacité : Dr Emilie Mosnier

Promoteur: CHU de la Réunion

Vacceptachik

Etude de l'acceptabilité vaccinale contre le chikungunya à la Réunion en période d'épidémie, une approche mixte
qualitative et quantitative

Investigateur coordonnateur: Dr Rodolphe Manaquin

Investigatrice Etude quantitative : Dr Emilie Mosnier

Investigatrice Etude qualitative : Dr Sophien Horri

Investigateurs associés : Dr Dimitri Kornblum & Dr Patrick Gerardin

Promoteur: CHU de la Réunion

Merci

Back-up

Chikungunya : un vaccin, des études et une défiance croissante

Le CHU vient de lancer une étude afin de suivre l'efficacité de la vaccination contre le chikungunya dans la population réunionnaise. 1 800 personnes vont être concernées.

Lancement de la campagne de vaccination. L'étude Chik-re-vac permettra notamment de mesurer l'efficacité du vaccin.

📅 Le 06 mai 2025 à 06h05

- A la Réunion 6000 doses délivrés en majorité > 65 ans

≡ Le Monde

Planète

Comprendre le réchauffement climatique 9 indicateurs de l'urgence climatique

Chikungunya : la vaccination des plus de 65 ans retirée à La Réunion et à Mayotte

Les autorités sanitaires ont pris cette décision après trois « événements indésirables graves » impliquant le vaccin Ixchiq. « La vaccination reste ouverte pour les personnes âgées de 18 à 64 ans présentant des comorbidités », a dit le ministère de la santé.

Le Monde avec AFP

Publié le 26 avril 2025 à 10h35, modifié le 28 avril 2025 à 13h54 · 🕒 Lecture 1 min.

📖 Lire plus tard

Un patient atteint du chikungunya au centre hospitalier Ouest Réunion à Saint-Paul, à La Réunion, le 10 avril 2025. RICHARD BOUHET / AFP

PUBLICI

Les plus lus

1 En direct, Israël

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS

Utilisation du vaccin IXCHIQ dans le contexte épidémique de chikungunya dans les territoires de La Réunion et de Mayotte

Compte tenu du caractère prolongé d'une immunité naturelle, et en raison d'un nombre limité de doses disponibles, la **HAS recommande de vacciner en priorité les personnes à risque de formes graves, n'ayant jamais eu de diagnostic clinique ou biologique d'infection par le virus du chikungunya (sur la base de l'anamnèse du patient), sans toutefois recommander un dépistage pré-vaccinal.** En cas de doute sur une infection antérieure par le virus du chikungunya, une sérologie avec un test ELISA IgG pourra être réalisée.

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.**

De plus, en raison d'une exposition plus élevée aux moustiques des **professionnels de la lutte antivectorielle** du fait de leur profession et de leur rôle indispensable dans la gestion de l'épidémie, **la HAS préconise que cette catégorie de population soit également prioritaire à la vaccination à court terme.**

À ce stade, la HAS ne recommande pas l'utilisation du vaccin IXCHIQ chez la femme enceinte.

La HAS rappelle que s'agissant d'un vaccin vivant atténué, la vaccination par IXCHIQ est contre-indiquée chez les personnes immunodéprimées.

Les principaux vaccins et candidats vaccins

Nom (fabricant)	Technologie	Phase de développement			
		Phase 1 : sécurité	Phase 2 : immunogénicité	Essai de challenge PNH	Phase 3: Réponse vaccinale
ChAdOx1 Chik (Oxford)	Vecteur viral	✓	?		
mRNA-1388 (Moderna)	ARNm	✓	?		
BBV87 (Bharat Biotech)	Inactivé	✓	✓	?	?
MV-CHIK (Themis-MSD)	Vecteur viral	✓	✓	✓	✗
VLA 1553 & VLA 1555 (Valneva & Inst. Butantan)	Vivant atténué	✓		✓	✓
CHIKV-VLP/ PXVX0317 (MVA-BN)	VLP + Aluminium	✓		✓	✓

Recommandation HAS de stratégie vaccinale basée sur les données d'immunogénicité du vaccin

(Utilisation du vaccin IXCHIQ dans le contexte épidémique de chikungunya dans les territoires de La Réunion et de Mayotte)

Vaccin vivant Atténué

Image adapté de Hallengard D et al, 2014.

- Basé sur la souche de la Réunion du génotype Centre-Est Afrique du Sud(LR2006-OPY1) 1,2
- Atténuation par génétique inverse, **délétion de 61 aa dans nsP3 non structurale**, pas de retour possible du génotype sauvage 1
- Conçu pour cibler tous les génotypes du virus chikungunya (CHIKV) circulant dans le monde 2

Données principales d'immunogénicité retenues par la HAS

PHASE 1 : VLA1553-101 3-5

VLA1553-301 6-9

PHASE 3

VLA1553-303 10-11

- Séroconversion atteinte pour l'ensemble des personnes vaccinées, **14 jours** après vaccination

- **Séroréponse obtenue chez 98,9 %** des personnes vaccinées âgées de 18 ans et plus, avec des taux d'anticorps neutralisants $\geq$ seuil prédictif de protection 28 jours après vaccination

- **Maintien du taux d'anticorps neutralisants au-dessus de seuil prédictif de protection jusqu'à deux ans après la vaccination avec des résultats comparables quelle que soit la strate d'âge**

Recommandation HAS de stratégie vaccinale basée sur les données de tolérance et de sécurité du vaccin

(Utilisation du vaccin IXCHIQ dans le contexte épidémique de chikungunya dans les territoires de La Réunion et de Mayotte)

Données de tolérance & sécurité retenues par la HAS

- Profil de tolérance jugé similaire entre les sujets âgés de 18 à 64 ans (3 652/ 4 115) et les sujets âgés de 65 ans et plus (463/4 115), dans l'essai pivotal VLA1553-301
- Toutefois, dans deux essais cliniques, cinq fausses couches ont été déclarées mais considérées comme non liées au vaccin
- Deux EI graves (un épisode de myalgies résolutif en 30 jours mais ayant nécessité une hospitalisation de J4 à J9 chez un homme de 58 ans ; et un syndrome inapproprié de sécrétion d'hormone antidiurétique (SIADH) ont été considérés comme imputables au vaccin
- Les manifestations de type « CHIK-Like » étaient estimées à 12,1 % chez les personnes vaccinées
- La virémie vaccinale n'était plus détectable 14 jours après la primo-vaccination.]

Données intégrées de phase 3 de tolérance et de tolérabilité de VLA1553

Les EI systémiques attendus se sont produits chez plus de 3 % des patients ayant reçu le VLA1553 et les EI attendus au point d'injection se sont produits chez plus de 1,5 % des patients ayant reçu le VLA 1553 dans les 10 jours suivant la vaccination¹

*L'ensemble des analyses groupées de tolérance comprenait 3610 participants ayant reçu une dose unique de VLA1553 et 1033 personnes ayant reçu un placebo, issus d'une étude de Phase 1 (VLA1553-101) et de deux études de Phase 3 (VLA1553-301 et VLA1553-302). EI = effet indésirable ; IMC = indice de masse corporelle.

1. Maurer G, et al. J. Travel Med 2024.

Basé sur l'analyse rétrospective des données de sécurité regroupées du vaccin VLA1553 issues des études cliniques de phase 1 et 3 (N=3610) : ¹

- Des EISC ont été rapportés chez 12,1% des participants
- Les symptômes rapportés étaient généralement d'intensité modérée
 - 1,8 % des participants ont signalé au moins un symptôme grave, le plus souvent de la fièvre ou des arthralgies.
- Le délai médian d'apparition des EISC était de 3 jours après la vaccination et le délai médian de résolution de 4 jours.
- Des symptômes plus durables (≥30 jours) ont été observés chez 0,4% des participants.

Définition des EISC dans l'analyse rétrospective¹

- L'apparition de certaines combinaisons d'événements indésirables:
 1. Fièvre (≥38.0 °C) ; **ET 1 ou PLUS** parmi
 2. Arthralgie ou arthrite, myalgie, maux de tête, douleurs dorsales, éruption cutanée, lymphadénopathie ou certains symptômes neurologiques, cardiaques ou oculaires ; **ET**
 3. Apparition des symptômes dans les 30 jours suivant la vaccination ; **ET**
 4. Indépendamment du moment de l'apparition, de la gravité ou de la durée des symptômes individuels

Mpox : historical overview

Avis n° 2024.0058/AC/SESPEV du 29 août 2024 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la stratégie de vaccination contre le mpox

People eligible for vaccination	Vaccination schedule			
	<u>Immunocompetent</u>		<u>Immunosuppressed</u>	
	Vaccinated in childhood (before 1980) ^a	Not vaccinated in childhood (before 1980)	Vaccinated in childhood (before 1980) ^a	Not vaccinated in childhood (before 1980)
Never vaccinated with an MVA-BN vaccine	1 booster dose	2 doses	3 doses	3 doses
Having received a single dose MVA-BN vaccine	No	1 dose	2 doses	2 doses
With complete MVA-BN vaccination regimen	No	1 booster dose ^b	1 booster dose ^b	1 booster dose ^b
Having contracted mpox between 2022 and today	No	No	No	No

^aA booster dose is recommended for people who received a smallpox vaccination before 1980; ^bThe booster dose should be administered at a distance from the primary vaccination, i.e., in the current situation, around two years after the last dose.

Epidémie actuelle à la Réunion : incidence et mortalité

Figure 2. Courbe des cas biologiquement confirmés de chikungunya par semaine de début des signes, La Réunion, S01/2025 à S22/2025 (n= 53 749)

S22 : données en cours de consolidation. Source : données ARS La Réunion, données mises à jour le 10/06/2025
Exploitation : SpF Réunion.

Figure 4. Distribution des décès recensés par Santé publique France, classés comme en lien avec le chikungunya et ceux en cours d'investigation, La Réunion, S01/2025 à S23/2025 (n=56)

Source : ARS La Réunion (certificat en format papier), CepiDC (Inserm) et services hospitaliers de l'île, mise à jour le 10/06/2025,
Exploitation : SpF Réunion

- Epidémie « brutale »
- **200 000 cas** estimés au 11/06/25
- Populations à hauts risques :
 - les nouveau-nés,
 - les personnes âgées et
 - les personnes souffrant de comorbidités

- Personnes âgées +++
- Nouveaux Nés
- Comorbidités

Stratégie vaccinale à la Réunion