

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

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 6 juin 2025,

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 161-37 et suivants ;

Vu la saisine en urgence du Directeur général de la santé du 20 décembre 2024 ;

Vu la décision n°2025.0066/DC/SESPEV du 27 février 2025 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption de l'avis urgent intitulé « Utilisation du vaccin IXCHIQ dans le contexte épidémique de chikungunya dans les territoires de La Réunion et de Mayotte » ;

Vu l'avis n°2025.0022/DC/SESPEV du 25 avril 2025 du collège de la Haute Autorité de santé portant réévaluation de la recommandation relative au vaccin IXCHIQ suite à des signalements de pharmacovigilance, recommandant la suspension de l'utilisation du vaccin IXCHIQ chez les sujets âgés de 65 ans et plus.

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

La HAS a été saisie en urgence par le Directeur général de la santé en date du 20 décembre 2024 sur la stratégie vaccinale à mettre en œuvre contre le chikungunya, dans les territoires de La Réunion et de Mayotte dans le cadre d'un risque de survenue de flambée épidémique de chikungunya, considéré comme élevé à l'approche de l'été austral (saison des pluies de décembre à mai), avec le vaccin disposant d'une AMM, IXCHIQ et en tenant compte des données disponibles à date, dans un objectif de prévention de la survenue de formes graves dans les populations à risque.

Dans cette même saisine, la DGS sollicitait également l'avis de la HAS, dans l'hypothèse d'un avis favorable de l'EMA, sur le recours au vaccin VIMKUNYA pour compléter l'arsenal vaccinal dans la prévention du chikungunya dans le contexte d'urgence de Mayotte et de l'Île de la Réunion.

En raison des évolutions liées à l'épidémie et des événements indésirables graves (EIG) survenus avec le vaccin IXCHIQ du laboratoire VALNEVA, le Collège a examiné ce dossier les 17 avril, 30 avril et 28 mai 2025, ainsi que lors de sa séance de ce jour.

Pour rendre son présent avis sur le recours au vaccin VIMKUNYA, la HAS a pris en considération les éléments suivants :

1) La décroissance marquée de l'épidémie à La Réunion liée à la fin de l'été austral, conjuguée à une séroprévalence désormais élevée de la population suite au caractère massif de l'épidémie qui aurait entraîné 195 800 consultations¹ (données Santé publique France, semaine 22) :

Le territoire de La Réunion observe actuellement une phase de décroissance de l'épidémie de chikungunya, avec une forte baisse du nombre de consultations en médecine de ville pour motif de chikungunya depuis cinq semaines consécutives, et du nombre d'hospitalisations pour motif de chikungunya depuis six semaines consécutives².

¹ bullreg_arbo_reunion_20250604.

² bullreg_arbo_reunion_20250604.

À ce jour, le bilan provisoire fait état de 20 décès survenus entre les semaines 11 et 19 chez des personnes de plus de 65 ans (min-max : 68 - 95 ans) et porteuses de comorbidités. Trente-sept autres décès sont en cours d'investigation (principalement des sujets âgés et comorbides, et deux enfants de moins de 6 mois). Soixante-quatorze cas graves ont été hospitalisés dont 42 (57 %) chez des personnes de plus de 65 ans, 23 (31 %) chez des nourrissons de moins de trois mois, et 9 (12 %) chez des adultes de 21 - 64 ans.

À noter qu'au 4 juin, 3 116 doses de vaccin IXCHIQ ont été dispensées aux usagers de l'île depuis les recommandations publiées par la HAS en mars et que le nombre de doses délivrées est très faible depuis la révision des recommandations par la HAS en avril dernier³.

À Mayotte, l'épidémie a débuté plus tardivement et le nombre de personnes infectées augmente avec, au 30 mai 2025⁴, 560 cas confirmés depuis le début de l'année 2025, à l'approche de la saison sèche. Les 15 - 64 ans représentent 80 % des cas déclarés (n = 440), 13 cas ont moins d'un an, et 32 cas ont plus de 65 ans. Quinze cas de chikungunya ont nécessité une hospitalisation. Parmi eux, 8 étaient des femmes enceintes, admises à titre de précaution en raison du risque accru de complications lié à l'infection. Les autres hospitalisations concernaient deux adultes et cinq enfants de moins d'un an. Aucune admission en réanimation n'a été enregistrée et aucun décès n'est à déplorer. Une campagne de vaccination a démarré le 22 avril 2025 avec le vaccin IXCHIQ ; cette campagne de vaccination a permis l'injection de 8 doses de vaccin⁵.

2) La survenue d'EIG neurologiques avec le vaccin IXCHIQ, dont des formes avec atteintes neurologiques à type d'encéphalite, d'encéphalopathies ou d'atteintes méningées (méningite aseptique) chez des personnes vaccinées âgées de 65 ans et plus. Ces manifestations neurologiques rappellent celles qui ont été décrites lors d'infections naturelles lors des précédentes épidémies⁶, dont le mécanisme infectieux et/ou immunitaire est à ce jour inconnu.

La survenue de ces EIG, dont la fréquence reste à ce jour difficile à apprécier, a conduit la HAS, le 25 avril 2025, à recommander la suspension de la vaccination chez les personnes âgées de 65 ans et plus ; suspension effective dès le 26 avril. L'opportunité de cette mesure a été confirmée le 7 mai 2025 (12 jours plus tard) par la décision de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) d'inscrire dans l'AMM du vaccin IXCHIQ, une contre-indication temporaire à l'utilisation du vaccin IXCHIQ chez les personnes de 65 ans et plus. La Food and Drug Administration (FDA) et les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) américains ont recommandé quant à eux, le 9 mai 2025⁷, la suspension de l'utilisation du vaccin IXCHIQ chez les individus de 60 ans et plus, le temps d'examiner les signalements d'effets indésirables.

3) L'incertitude sur le mécanisme impliqué dans la survenue de ces effets neurologiques sévères post vaccinaux, comme souligné par l'EMA dans son communiqué du 7 mai 2025 « *la cause exacte de ces effets indésirables et leur relation avec le vaccin n'ont pas encore été déterminées* »⁸. Cette incertitude sur le mécanisme ne permet pas à ce stade d'attribuer ces effets neurologiques au caractère vivant atténué du vaccin IXCHIQ et ainsi d'éliminer le risque de survenue potentielle d'EIG lors de l'utilisation d'une autre plateforme vaccinale en particulier chez les personnes âgées.

4) Le nombre limité de personnes (N = 2 996), notamment celles âgées de 65 ans et plus (N = 206), ayant été exposées au vaccin VIMKUNYA au cours des essais cliniques de phase III du dossier d'AMM, ne permettant pas d'écarter formellement aujourd'hui la possibilité de survenue d'évènements indésirables graves, avec cette plateforme vaccinale (VLP).

5) L'absence de recul d'utilisation, en vie réelle, du vaccin VIMKUNYA.

6) L'absence de données de sécurité chez les sujets immunodéprimés et les femmes enceintes, ne permettant pas de recommander le vaccin VIMKUNYA dans ces populations où le besoin n'est à ce jour pas couvert.

7) L'interrogation sur le bénéfice de la mise à disposition dans l'urgence, d'un deuxième vaccin, VIMKUNYA, dans un contexte de décroissance épidémique forte à La Réunion, eu égard de plus au fait que ce vaccin ne viendrait pas combler les besoins non couverts par le vaccin IXCHIQ actuellement disponible et

³ Données communiquées à la HAS

⁴ bullreg_arbo_mayotte_20250530

⁵ Données communiquées à la HAS

⁶ [The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review - PubMed](#)

⁷ [IXCHIQ | FDA](#)

⁸ [EMA starts review of Ixchig \(live attenuated chikungunya vaccine\) | European Medicines Agency \(EMA\)](#)

recommandé pour les adultes âgés de moins de 65 ans porteurs de comorbidités. On rappelle que les nouveau-nés de mères infectées en fin de grossesse et les personnes de plus de 65 ans sont les principales victimes des formes sévères de chikungunya lors de l'épidémie passée et présente à La Réunion. À Mayotte, la population est plus jeune qu'à La Réunion, et, comme indiqué en 1), la majorité des cas survient chez les moins de 65 ans pour lesquels le vaccin IXCHIQ est actuellement disponible. De plus, bien qu'il faille rester prudent sur ce point, on peut espérer une baisse du phénomène épidémique à la fin de la saison humide.

8) La faible adhésion vaccinale des populations à l'encontre de la stratégie de vaccination mise en œuvre à La Réunion, encore accentuée par la survenue des EIG avec le vaccin IXCHIQ.

9) Les investigations en cours conduites tant au niveau européen, par l'Agence Européenne du Médicament, qu'au niveau national, sur les cas d'EIG afin de déterminer le lien entre le vaccin IXCHIQ et les EIG et de mieux en comprendre le mécanisme.

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.**

Cet avis pourra être actualisé en fonction de l'état des connaissances scientifiques et de l'évolution du contexte épidémique en France.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 6 juin 2025,

Pour le collège :
Le président de la Haute Autorité de Santé,
P^R LIONEL COLLET
Signé