

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

Vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)

VIMKUNYA,

suspension injectable en seringue préremplie

Inscription

Adopté par la Commission de la transparence le 5 novembre 2025

- Chikungunya
- Adulte et enfants à partir de 12 ans
- Secteur : Collectivités et divers services publics

Synthèse de l'avis

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans « l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV) chez les personnes âgées de 12 ans et plus. Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles. »

A la date du présent avis, cette utilisation correspond à la population des voyageurs précisée dans les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique actualisées en juin 2025.

Le maintien de cet avis est conditionné à l'analyse des résultats des études en cours, des données de pharmacovigilance et des données d'efficacité en vie réelle dans un délai maximal de deux ans.

Place dans la stratégie thérapeutique	La Commission de la Transparence considère que VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur du HCSP (Recommandations sanitaires aux voyageurs 2025 ¹).
Service médical rendu (SMR)	MODERE La Commission conditionne le maintien du SMR modéré à sa réévaluation dans un délai maximal de 2 ans, sur la base des résultats des études en cours, des données de pharmacovigilance et des données d'efficacité en vie réelle.
Intérêt de santé publique (ISP)	Cette spécialité n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service	Il existe un progrès thérapeutique dans la prise en charge. Compte tenu :

¹ Haut Conseil de la Santé Publique. Recommandations sanitaires 2025 aux voyageurs, Actualisées en juin 2025. Recommandations sanitaires 2025 aux voyageurs. [Recommandations sanitaires 2025 aux voyageurs](#)

médical rendu (ASMR)	<p>– des données d’immunogénicité disponibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> • du seuil prédictif de protection fixé à un titre en ANS anti-CHIKV ≥ 100, seuil conservateur convenu avec la FDA et l’EMA ; • de la séro-réponse obtenue chez 97,8 % (IC à 95 % [97,2 ; 98,3]) des personnes âgées de 12 à 64 ans, et chez 87,3 % (IC à 95 % [81,8 ; 91,3]) des personnes âgées de 65 ans et plus, avec des taux d’anticorps neutralisants anti-CHIKV supérieurs ou égaux au seuil prédictif de protection 22 jours après l’administration d’une dose unique de vaccin VIMKUNYA dans deux essais de phase III ; • du taux de moyenne géométrique des titres d’anticorps (MGT) à J22 après la vaccination s’élevant à 1 618,05 [IC à 95 % : 1 522,11 ; 1 720,04]) chez les personnes âgées de 12 à 64 ans, et à 723,93 [584,13 ; 897,20]) chez les personnes âgées de 65 ans et plus ; • d’une décroissance de la réponse immunitaire sur les 6 mois de suivi de l’étude avec : <ul style="list-style-type: none"> - une séro-réponse passant de 97,8 % (J22, pic), à 85,5 % (J183) ; - des MGT 2 fois (65 ans et plus) ou 3 fois (12 à 64 ans) plus élevées que le seuil prédictif de protection à 6 mois post-vaccination (contre soit 16 fois plus élevée à J22) ; • d’une réponse immunitaire moins importante chez les personnes âgées de 65 ans et plus comparée à celle observée chez les personnes âgées de 12 à 64 ans ; <p>– des données de tolérance disponibles montrant un profil de tolérance acceptable ;</p> <p>Mais :</p> <ul style="list-style-type: none"> – de l’absence de données concernant l’efficacité clinique du vaccin sur les infections, les formes symptomatiques, les hospitalisations et les décès ; – des incertitudes concernant la durée de protection vaccinale du vaccin VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) au-delà de 6 mois ; <p>la Commission considère que VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique selon les recommandations vaccinales en vigueur du HCSP (Recommandations sanitaires aux voyageurs 2025).</p>
Population cible	La population cible ne peut pas être estimée avec précision.
Demande de données	<p>La Commission de la Transparence soutient la demande formulée dans l’avis du collège de la HAS du 6 juin 2025 encourageant fortement la réalisation de toute étude qui permettrait de colliger de nouvelles données de sécurité et d’efficacité et de durée de protection, afin de pouvoir positionner au mieux et à terme les vaccins existants contre le chikungunya dans une stratégie globale de vaccination.</p> <p>La Commission souhaite être destinataire des résultats des études en cours et à venir sur ce médicament. Elle réévaluera VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) au regard des résultats de ces études et de toute autre donnée pertinente dans un délai maximum de deux ans.</p>

Sommaire

1. Contexte	4
2. Environnement médical	6
2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée	6
2.2 Prise en charge actuelle	10
2.3 Couverture du besoin médical	11
3. Synthèse des données	11
3.1 Données disponibles	11
3.2 Synthèse des données d'efficacité	14
3.2.1 Etude EBSI-CV-317-004	14
3.2.2 Etude EBSI-CV-317-005	17
3.3 Profil de tolérance	20
3.4 Programme d'études	23
4. Discussion	24
5. Conclusions de la Commission de la Transparence	26
5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	26
5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu	27
5.3 Service Médical Rendu	27
5.4 Amélioration du Service Médical Rendu	28
5.5 Population cible	29
5.6 Demande de données	29
5.7 Autres recommandations de la Commission	30
6. Annexes	30

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Novembre 2025

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription
<p>Précisions</p>	<p>La Réunion a traversé une situation épidémique de chikungunya qui a débuté en janvier 2025². Au mois de septembre 2025, Santé publique France (SpF), avait enregistré 54 526 cas confirmés biologiquement de chikungunya³ autochtones signalés à la Réunion.</p> <p>Dans ce contexte épidémique, la HAS a émis un avis⁴ le 27 février 2025, sur la stratégie vaccinale à mettre en œuvre à La Réunion et Mayotte contre le chikungunya et avait recommandé de vacciner avec le vaccin IXCHIQ, les personnes à risque de formes graves, n'ayant jamais été infectées par le virus du chikungunya, et dans l'ordre de priorité suivant : les personnes âgées de 65 ans et plus, notamment celles avec comorbidités, puis les personnes de 18 à 64 ans avec comorbidités.</p> <p>Après la mise en œuvre de cette stratégie vaccinale, des effets indésirables graves (dont des décès) ont été rapportés chez des personnes âgées de plus de 65 ans avec comorbidités conduisant la HAS à suspendre l'utilisation de ce vaccin dans cette population⁵ en avril 2025.</p> <p>Le 6 juin 2025, la HAS a émis un avis⁶ sur l'utilisation du vaccin VIMKUNYA concluant qu'une recommandation de ce vaccin ne peut être émise avant d'avoir obtenu les résultats des investigations en cours sur les causes des EIG survenus avec le vaccin IXCHIQ et 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 nouveaux-nés sont, avec les personnes âgées, les principales victimes des épidémies passées et actuelles.</p> <p>Le Haut Conseil de la Santé Publique a actualisé en juin 2025, les recommandations sanitaires pour les voyageurs¹, recommandant l'utilisation du vaccin VIMKUNYA pour les voyageurs de moins de 65 ans avec comorbidités, et à envisager chez les personnes de moins de 65 ans sans comorbidités et chez les personnes de plus de 65 ans voyageant à destination d'une zone épidémique ou s'expatriant dans une zone de circulation récente du virus du Chikungunya.</p>
<p>Indication concernée par l'évaluation</p>	<p>Indication de l'AMM : « VIMKUNYA est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV) chez les personnes âgées de 12 ans et plus.</p>

² Agence régionale de santé La Réunion. Chikungunya : en raison de l'accélération de la diffusion de l'épidémie, le préfet déclenche le niveau 3 du plan ORSEC à La Réunion. Communiqué de presse, 13 janvier 2025. Saint-Denis: ARS La Réunion; 2025. <https://www.lareunion.ars.sante.fr/chikungunya-en-raison-de-laceleration-de-la-diffusion-de-lepidemie-le-prefet-declenche-le-niveau-3>

³ Santé publique France. Surveillance sanitaire à La Réunion. Bulletin du 26 septembre 2025. Saint-Maurice: SPF; 2025. <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2025/chikungunya-a-la-reunion.-bulletin-du-25-juin-2025> [Surveillance sanitaire à La Réunion. Bulletin du 26 septembre 2025.](https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2025/chikungunya-a-la-reunion.-bulletin-du-25-juin-2025)

⁴ Haute Autorité de Santé. Utilisation du vaccin IXCHIQ dans le contexte épidémique de chikungunya dans les territoires de La Réunion et de Mayotte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2025. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3593982/fr/avis-utilisation-du-vaccin-ixchiq-dans-le-contexte-epidémique-de-chikungunya-dans-les-territoires-de-la-reunion-et-de-mayotte

⁵ Haute Autorité de Santé. Avis n°2025.0022/DC/SESPEV du 25 avril 2025 du collège de la Haute Autorité de santé portant sur la réévaluation de la recommandation relative au vaccin IXCHIQ suite à des signalements de pharmacovigilance. [Haute Autorité de Santé - Épidémie de chikungunya : utilisation du vaccin IXCHIQ à La Réunion et à Mayotte](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3593982/fr/avis-utilisation-du-vaccin-ixchiq-dans-le-contexte-epidémique-de-chikungunya-dans-les-territoires-de-la-reunion-et-de-mayotte)

⁶ Haute Autorité de Santé. 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. [Haute Autorité de Santé - 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](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3593982/fr/avis-utilisation-du-vaccin-ixchiq-dans-le-contexte-epidémique-de-chikungunya-dans-les-territoires-de-la-reunion-et-de-mayotte)

	Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles. »
DCI (code ATC) Présentations concernées	<p>Vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé) (J07BX : autres vaccins viraux : vaccins à chikungunya)</p> <p>VIMKUNYA, suspension injectable en seringue préremplie</p> <ul style="list-style-type: none"> – Une dose (0,8 mL) contient 40 microgrammes de pseudo-particules virales (PPV) apparentées aux protéines du virus du chikungunya (CHIKV) adsorbées sur de l'hydroxyde d'aluminium hydraté (CIP : 34009 303 133 9 8)
Liste concernée	Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	Bavarian Nordic France (Exploitant)
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	<p>Date initiale (procédure centralisée) : 28 février 2025</p> <p>Date des rectificatifs et teneur : Procédure PRIME (PRiority MEdicines) et procédure accélérée octroyées par l'EMA</p> <p>Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Oui</p>
Conditions et statuts	<p>Conditions de prescription et de délivrance</p> <ul style="list-style-type: none"> – Liste I <p>Statut particulier</p> <ul style="list-style-type: none"> – Statut PRIME de l'EMA
Posologie dans l'indication évaluée	<p>Une dose unique de 0,8 mL doit être administrée.</p> <p><i>Personnes âgées</i></p> <p>Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les personnes âgées de ≥ 65 ans.</p> <p><i>Population pédiatrique</i></p> <p>La sécurité et l'efficacité de VIMKUNYA chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.</p>
Classe pharmacothérapeutique	Vaccin recombinant contre le Chikungunya
Mécanisme d'action	<p>VIMKUNYA est un vaccin protéique recombinant à base de pseudo-particules virales (VLP pour Virus Like Particles) contenant un adjuvant. Les VLP ne peuvent pas infecter les cellules, se répliquer ni provoquer la maladie.</p> <p>Le mécanisme exact de protection contre l'infection par le virus CHIKV et/ou la maladie associée n'a pas été établi. Il semble que VIMKUNYA soit capable d'induire une protection contre l'infection par CHIKV en induisant des anticorps neutralisants contre les protéines C, E1 et E2 du CHIKV contenues dans VIMKUNYA, entraînant une neutralisation du virus vivant. Un adjuvant est ajouté afin d'amplifier la réponse immunitaire induite par le vaccin.</p>
Information au niveau international	<p>Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier :</p> <p>➔ AMM aux Etats-Unis</p> <p>L'indication suivante est disponible aux Etats-Unis :</p> <p>« <i>VIMKUNYA is a vaccine indicated for the prevention of disease caused by chikungunya virus (CHIKV) in individuals 12 years of age and older.</i></p> <p><i>This indication is approved under accelerated approval based on anti-CHIKV neutralizing antibody levels [see Clinical Studies (14)]. Continued approval for this indication may be contingent upon verification and description of clinical benefit in a confirmatory trial »</i></p>

Cette indication est superposable au libellé de l'indication validé par le CHMP et attendu pour l'AMM centralisée.

→ **Prise en charge dans l'Union européenne**

Pays	Prise en charge	
	Oui/Non/En cours	Population(s) Celle de l'AMM ou restreinte
Royaume-Uni	Non (Vaccin du voyageur)	Celle de l'AMM
Allemagne	Non (Vaccin du voyageur)	Celle de l'AMM
Pays-Bas	Non (Vaccin du voyageur)	Celle de l'AMM
Belgique	Non (Vaccin du voyageur)	Celle de l'AMM
Espagne	Non (Vaccin du voyageur)	Celle de l'AMM
Italie	Non (Vaccin du voyageur)	Celle de l'AMM

Evaluation par la Commission

- Calendrier d'évaluation :
 - Date d'examen et d'adoption : 5 novembre 2025.
- Contributions de parties prenantes : non
- Expertise externe : Oui

2. Environnement médical

2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée

Description de la maladie

Le **chikungunya (CHIK)** est une maladie infectieuse due à un arbovirus : le **virus du chikungunya (CHIKV)**.

Le CHIKV est un virus à ARN, enveloppé, simple brin, appartenant au genre *Alphavirus* de la famille des *Togaviridae*. Il existe trois génotypes différents du CHIKV, appartenant tous au même sérotype, distingués sur la base de leur origine géographique : Afrique de l'Ouest (WA), Afrique de l'Est, Centrale et du Sud (ECSA) qui comprend le sous-lignage de l'Océan Indien (IOL), et Asie⁷. **À noter qu'il n'existe qu'un seul sérotype pour le CHIKV**, contrairement au virus de la dengue.

Le CHIKV est transmis à l'être humain (principal réservoir) par piqûre de moustiques diurnes du genre *Aedes*, *A. aegypti* et *A. albopictus* (moustique tigre), lesquels sont également vecteurs du virus de la dengue, de la fièvre jaune et du zika. La transmission vectorielle est la principale voie de transmission interhumaine de l'infection. Une transmission marginale est possible par accident d'exposition au sang ou par une transmission verticale de la mère à l'enfant⁸.

Les infections par le CHIKV peuvent évoluer de manière aiguë, subaiguë ou chronique. Elles sont symptomatiques dans environ 75 % des cas⁹.

⁷ Vasconcelos de Lima Cavalcanti TY, Ribeiro Pereira M, Oliveira de Paula S, Freitas de Oliveira Franca R. A review on chikungunya virus epidemiology, pathogenesis and current vaccine development. *Viruses* 2022;14(5):969. <http://dx.doi.org/10.3390/v14050969>

⁸ Pinho de Almeida Di Maio Ferreirada FC, Szrajbman Vaz da Silva A, Recht J, Guaraldo L, Lopes Moreira ME, Machado de Siqueira A, et al. Vertical transmission of chikungunya virus: a systematic review. *PLoS ONE* 2021;16(4):e0249166. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0249166>

⁹ Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairède A, Gould EA, Roques P, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res* 2013;99(3):345-70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.06.009>

Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

À la suite d'une piqûre de moustique femelle infectée, une période d'incubation de 3 à 7 jours a lieu avant l'apparition éventuelle de symptômes de la maladie. La **phase aiguë** de la maladie dure environ 5 à 10 jours (**période virémique**). Cette phase est caractérisée par une forte fièvre d'apparition brutale, des arthralgies intenses touchant principalement les extrémités (poignets, chevilles, phalanges), des myalgies et une asthénie. D'autres signes cliniques peuvent être retrouvés, notamment une éruption cutanée maculopapuleuse, des arthrites, des céphalées, des nausées, des vomissements et des signes hémorragiques (épistaxis, gingivorrhagie). Les symptômes peuvent durer de quelques jours à plusieurs mois^{10,11}. Dans près de 70 % des cas, l'évolution est marquée par une forme prolongée au-delà des 4 premières semaines et persistant jusqu'à 3 mois, dit « **stade post-aigu** ». Parmi ces patients, 40 – 60 % d'entre eux évolueront vers une phase chronique avec persistance des signes au-delà du 3^{ème} mois^{10,11} soit environ un tiers des patients infectés. **L'arthralgie chronique est le symptôme le plus fréquemment rapporté dans ces formes prolongées.** La proportion de patients présentant une arthralgie chronique varie en fonction des prédispositions individuelles des patients (facteurs de risque : âge de plus de 45 ans, comorbidités, arthralgies préexistantes)^{11,12,13} et de la présentation de la maladie au stade aigu^{11,14,15}. D'autres symptômes chroniques ont également été rapportés : myalgies et arthrites¹⁰. Environ 10 % des personnes qui présentent une polyarthralgie aiguë développeront une forme chronique¹⁶. Chez certaines personnes, la fatigue et les douleurs sont suffisamment sévères pour limiter les activités de la vie quotidienne¹⁷ (telles que cuisiner, s'habiller ou conduire¹⁸) et impacter négativement la santé mentale (sautes d'humeur, baisse d'appétit, troubles du sommeil ou dépression)¹⁹. De telles conséquences peuvent entraîner une absence à l'école ou au travail, et surtout une altération de la qualité de vie, mesurée à l'aide de questionnaires standardisés (tels que SF-12, SF-36, GHQ-12) dans différentes publications, et dont les niveaux peuvent être semblables à ceux observés chez des patients souffrant d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde^{20,21}.

¹⁰ Rama K, de Roo AM, Louwsma T, Hofstra HS, Gurgel do Amaral GS, Vondeling GT, et al. Clinical outcomes of chikungunya: a systematic literature review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2024;18(6):e0012254.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0012254>

¹¹ Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Med Mal Infect* 2015;45(7):243-63.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2015.05.007>

¹² Bonifay T, Lienne JF, Bagoëe C, Santa F, Vesin G, Walter G, et al. Prevalence and risk factors of post chikungunya rheumatic musculoskeletal disorders: a prospective follow-up study in French Guiana. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37(11):2159-64.

<http://dx.doi.org/10.1007/s10096-018-3353-0>

¹³ Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Urbano-Garzón SF, Hurtado-Zapata JS. Prevalence of post-chikungunya infection chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2016;68(12):1849-58.

<http://dx.doi.org/10.1002/acr.22900>

¹⁴ Hoarau JJ, Jaffar Bandjee MC, Krejbich Trotot P, Das T, Li-Pat-Yuen G, Dassa B, et al. Persistent chronic inflammation and infection by Chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. *J Immunol* 2010;184(10):5914-27.

<http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.0900255>

¹⁵ Yaseen HM, Simon F, Deparis X, Marimoutou C. Identification of initial severity determinants to predict arthritis after chikungunya infection in a cohort of French gendarmes. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15:249. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-15-249>

¹⁶ Sissoko D, Malvy D, Giry C, Delmas G, Paquet C, Gabrie P, et al. Outbreak of Chikungunya fever in Mayotte, Comoros archipelago, 2005-2006. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102(8):780-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.02.018>

¹⁷ Flandes X, Hansen CA, Palani S, Abbas K, Bennett C, Caro WP, et al. Vaccine value profile for Chikungunya. *Vaccine* 2024;42(19 Suppl 1):S9-S24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.07.069>

¹⁸ Elsinga J, Grobusch MP, Tami A, Gerstenbluth I, Bailey A. Health-related impact on quality of life and coping strategies for chikungunya: a qualitative study in Curaçao. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11(10):e0005987.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0005987>

¹⁹ Silva MM, Kikuti M, Anjos RO, Portilho MM, Santos VC, Gonçalves TS, et al. Risk of chronic arthralgia and impact of pain on daily activities in a cohort of patients with chikungunya virus infection from Brazil. *Int J Infect Dis* 2021;105:608-16.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.03.003>

²⁰ Institut de veille sanitaire, Couturier E, Guillemin F, Mura M, Leon L, Virion JM, et al. Evolution de la maladie et qualité de vie des patients ayant eu un diagnostic d'infection à chikungunya en France métropolitaine, 2005-2007. Saint-Maurice: InVS; 2012.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya/documents/rapport-synthese/evolution-de-la-maladie-et-qualite-de-vie-des-patients-ayant-eu-un-diagnostic-d-infection-a-chikungunya-en-france-metropolitaine-2005-2007>

²¹ Soumahoro MK, Gérardin P, Boëlle PY, Perrau J, Fianu A, Pouchot J, et al. Impact of Chikungunya virus infection on health status and quality of life: a retrospective cohort study. *PLoS One* 2009;4(11):e7800. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0007800>

Dans de **rares cas** (0,5 %), **des formes atypiques** peuvent survenir durant la phase aiguë de la maladie, principalement chez des sujets vulnérables (**jeunes enfants, personnes âgées, éthyliques chroniques, personnes présentant des pathologies chroniques**). Ces formes atypiques se traduisent par des symptômes gastro-intestinaux (diarrhées, vomissements, douleurs abdominales), neurologiques (méningoencéphalite, syndrome de Guillain-Barré, myélite, encéphalomyélite aiguë disséminée, confusion, névrite optique)²², des lésions des muqueuses (ulcération buccale ou génitale, conjonctivite) et des malaises (hypotension, dysautonomie).

Les formes atypiques peuvent d'emblée être graves avec des complications neurologiques (méningoencéphalite), musculaires (rhabdomyolyse), cardiovasculaires (myocardite), dermatologique (dermatose bulleuse), ou hépatique (hépatite fulminante)¹¹.

Plus fréquemment, la maladie provoque **une décompensation de maladies chroniques préexistantes** et peut engendrer des complications générales (déshydratation, accidents thromboemboliques ou perte d'autonomie)¹¹.

Chez la femme enceinte, l'infection par le CHIKV n'augmente pas le risque de fausse-couche, de mort fœtale *in utero* ou de malformation congénitale. Par ailleurs, lorsque l'accouchement survient dans les 5 jours qui suivent, ou le jour qui précède les premiers signes cliniques de la mère (c'est-à-dire lorsqu'elle est en période virémique), un nouveau-né sur deux est infecté¹¹. De plus, une infection néonatale de forme sévère survient une fois sur quatre chez le nouveau-né, qui développe une encéphalopathie et/ou des troubles hémodynamiques. Le taux de mortalité de ces formes graves chez le nouveau-né s'élève à 50 % et le risque de survenue de séquelles psychomotrices post-encéphalopathie demeure important⁸.

La **mortalité** liée au CHIK demeure faible (~ 0,01 – 0,1 %), essentiellement en lien avec le décès de **personnes âgées de plus de 75 ans et/ou l'existence de pathologies chroniques**¹¹. Une étude réalisée sur la cohorte brésilienne dite « des 100 millions » (CadÚnico, cohorte rétrospective dynamique qui comprend 130 millions d'individus inscrits au registre unique des programmes sociaux brésilien) a permis d'observer que le CHIK est associé, chez les sujets infectés, à un risque accru de décès dans les trois mois après l'apparition des symptômes, par comparaison aux sujets non infectés. Concernant les **causes spécifiques de décès chez les personnes infectées au CHIK, le risque de mortalité due au diabète (IRR = 8,43 – IC à 95 % (Intervalle de Confiance à 95 %) [5,00 ; 14,21]), aux maladies cérébro-vasculaires (IRR = 3,73 – IC à 95 % [1,50 ; 4,96]) et aux maladies coronariennes (IRR = 2,38 – IC à 95 % [1,33 ; 4,26]) augmente dans les 28 jours après le début des symptômes**²³.

L'infection naturelle par le CHIKV confèrerait une immunité protectrice de longue durée pouvant persister plusieurs années (selon les articles : entre 19 et 40 ans)^{24,25} **médiée par la persistance d'anticorps neutralisants, principalement dirigés contre la glycoprotéine d'enveloppe virale E2**²⁶.

²² da Costa VG, Saivish MV, Sinhorini PF, Nogueira ML, Rahal P. A meta-analysis of Chikungunya virus in neurological disorders. Infect Dis Now 2024;54(5):104938. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idnow.2024.104938>

²³ Cerqueira-Silva T, Pescarini JM, Cardim LL, Leyrat C, Whitaker H, Antunes de Brito CA, et al. Risk of death following chikungunya virus disease in the 100 Million Brazilian Cohort, 2015-18: a matched cohort study and self-controlled case series. Lancet Infect Dis 2024;24(5):504-13. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(23\)00739-9](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(23)00739-9)

²⁴ Nitatpattana N, Kanjanopas K, Yoksan S, Satimai W, Vongba N, Langdatuwan S, et al. Long-term persistence of Chikungunya virus neutralizing antibodies in human populations of North Eastern Thailand. Virol J 2014;11:183. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-422x-11-183>

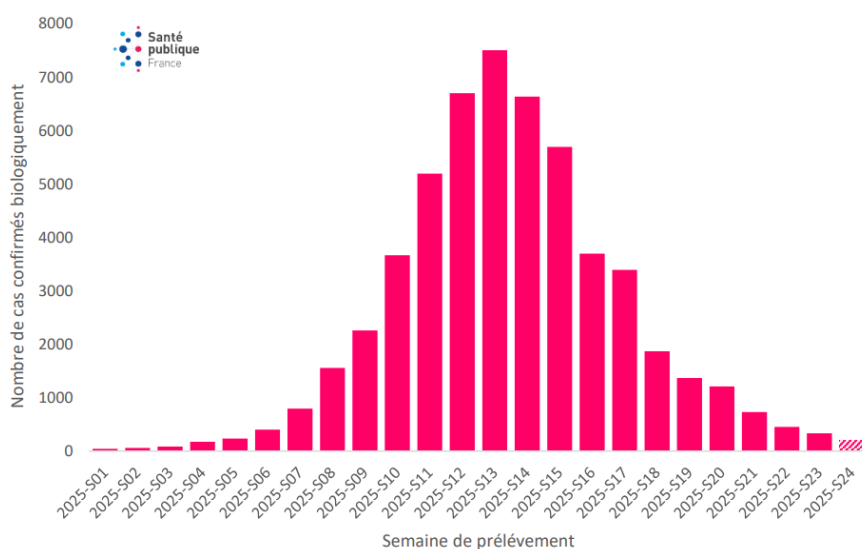
²⁵ Galatas B, Ly S, Duong V, Baisley K, Nguon K, Chan S, et al. Long-lasting immune protection and other epidemiological findings after chikungunya emergence in a Cambodian rural community, april 2012. PLoS Negl Trop Dis 2016;10(1):e0004281. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0004281>

²⁶ Ravindran S, Lahon A. Tropism and immune response of chikungunya and zika viruses: an overview. Cytokine 2023;170:156327. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2023.156327>

À La Réunion, lors de la précédente épidémie, la **surveillance** reposait sur un dépistage actif en période d'incidence modérée et sur une estimation à partir des déclarations des médecins sentinelles lors du pic épidémique. En France, la surveillance du CHIK repose sur la Déclaration Obligatoire (DO) de tout cas importé ou autochtone, documenté biologiquement, à l'Agence Régionale de Santé (ARS) concernée, en métropole et dans les départements-régions d'outre-mer des Amériques depuis 2006 et La Réunion depuis 2008. La surveillance est renforcée du 1^{er} mai au 30 novembre en France métropolitaine²⁷.

Épidémiologie

La Réunion a traversé une situation épidémique de chikungunya qui a débuté en janvier 2025²⁸. Au mois de juin 2025, Santé publique France (SpF), avait enregistré 54 526 cas confirmés biologiquement de chikungunya²⁹ autochtones signalés à la Réunion. Un maximum à plus de 7 500 cas confirmés a été identifié en S13/2025 (fin mars 2025). Ensuite, depuis la semaine 14, une diminution de la circulation virale résultant en une baisse du nombre de cas confirmés ont été observés.



S24 : données en cours de consolidation. Source : données ARS La Réunion, données mises à jour le 24/06/2025
Exploitation : SpF Réunion.

Figure 1 : Courbe des cas biologiquement confirmés de chikungunya par semaine de début des signes, La Réunion, S01/2025 à S24/2025 (n= 54 242), source Santé publique France.

Depuis le 1^{er} mai, marquant le début d'une surveillance renforcée par Santé publique France des cas de transmission autochtone de chikungunya, et jusqu'au 15 juillet 2025, 799 cas importés de chikungunya ont été identifiés dans l'hexagone³⁰. Dans son Bulletin Epidémiologique du 3 octobre 2025³¹, Santé publique France rapporte que « l'évènement notable cette année est l'ampleur de la circulation

²⁷ Santé publique France. Chikungunya [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya>

²⁸ Agence régionale de santé La Réunion. Chikungunya : en raison de l'accélération de la diffusion de l'épidémie, le préfet déclenche le niveau 3 du plan ORSEC à La Réunion. Communiqué de presse, 13 janvier 2025. Saint-Denis: ARS La Réunion; 2025. <https://www.lareunion.ars.sante.fr/chikungunya-en-raison-de-lacceleration-de-la-diffusion-de-lepidemie-le-prefet-declenche-le-niveau-3>

²⁹ Santé publique France. Surveillance sanitaire à La Réunion. Bulletin du 26 septembre 2025. Saint-Maurice: SPF; 2025. <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2025/chikungunya-a-la-reunion.-bulletin-du-25-juin-2025> Surveillance sanitaire à La Réunion. Bulletin du 26 septembre 2025.

³⁰ Santé publique France. Bilan de la surveillance renforcée de la dengue, du chikungunya et du Zika en France hexagonale du 1^{er} mai au 1^{er} juillet 2025. Saint-Maurice: SPF; 2025.

³¹ Santé publique France. Surveillance sanitaire à La Réunion. Bulletin du 3 octobre 2025. Saint-Maurice: SPF; 2025. [Surveillance sanitaire à La Réunion. Bulletin du 3 octobre 2025.](https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2025/chikungunya-a-la-reunion.-bulletin-du-3-octobre-2025)

autochtone : au 24 septembre 2025, ce sont 65 foyers de transmission autochtone de chikungunya (1 à 103 cas par épisode) qui ont été identifiés en France hexagonale dont un 1er cas autochtone en Ile De France. Ils totalisent 570 cas. A date, 44 foyers sont toujours actifs. »

L'épidémiologie dans les autres zones géographiques, hors territoire français, est synthétisée dans les recommandations sanitaires concernant les voyageurs du HCSP actualisées en juin 2025¹.

2.2 Prise en charge actuelle

Il n'existe pas à ce jour de traitement spécifique du CHIK. Le traitement est essentiellement symptomatique. Les moyens de prévention reposent sur la vaccination et sur des actions individuelles (moyens de protection contre les piqûres de moustiques) et des actions collectives, notamment la lutte antivectorielle et la lutte communautaire²⁷.

Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

➔ Traitements médicamenteux

Le traitement suivant est considéré comme un CCP dans le périmètre de l'évaluation :

Tableau 1 : Liste des traitements médicamenteux ayant l'AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
IXCHIQ, vaccin contre le chikungunya, vivant, atténué	IXCHIQ est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV) chez les personnes âgées de 18 ans ou plus.	19 mars 2025	MODERE La Commission conditionne le maintien du SMR MODERE à sa réévaluation dans un délai maximal de 2 ans, sur la base des résultats des études en cours, des données de pharmacovigilance et des données d'efficacité en vie réelle. ISP : OUI	ASMR IV

A noter que IXCHIQ (vaccin contre le contre le chikungunya, vivant, atténué) qui a obtenu une AMM le 28/06/2024 n'était pas disponible à la date de réalisation des études de VIMKUNYA compte tenu d'un développement concomitant.

De plus, les conclusions de la Commission de la transparence sur le vaccin IXCHIQ (vaccin contre le contre le chikungunya, vivant, atténué) concernaient les populations recommandées par la HAS (avis du 27 février 2025³² et 25 avril 2025³³) à savoir les personnes de 18 à 64 ans avec comorbidités à risque de formes graves, n'ayant jamais été infectées par le virus du chikungunya et vivant dans les territoires de La Réunion et de Mayotte.

Les populations ciblées dans l'évaluation par la Commission de la transparence des vaccins IXCHIQ (vaccin contre le contre le chikungunya, vivant, atténué) et VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) ne sont pas superposables.

³² Haute Autorité de Santé. Utilisation du vaccin IXCHIQ dans le contexte épidémique de chikungunya dans les territoires de La Réunion et de Mayotte. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2025. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3593982/fr/avis-utilisation-du-vaccin-ixchiq-dans-le-contexte-epidemique-de-chikungunya-dans-les-territoires-de-la-reunion-et-de-mayotte

³³ Haute Autorité de Santé. Avis n°2025.0022/DC/SESPEV du 25 avril 2025 du collège de la Haute Autorité de santé portant sur la réévaluation de la recommandation relative au vaccin IXCHIQ suite à des signalements de pharmacovigilance. [Haute Autorité de Santé - Épidémie de chikungunya : utilisation du vaccin IXCHIQ à La Réunion et à Mayotte](#)

➔ Traitements non-médicamenteux

Les moyens de prévention, autres que la vaccination, reposent sur des actions individuelles (moyens de protection contre les piqûres de moustique) et des actions collectives, notamment la lutte antivectorielle et la lutte communautaire.

2.3 Couverture du besoin médical

Le besoin médical est donc actuellement partiellement couvert par les alternatives disponibles. Néanmoins, il persiste un besoin médical non couvert compte tenu du contexte épidémiologique, des restrictions d'utilisation du vaccin IXCHIQ (notamment chez les plus de 65ans, les immunodéprimés et les femmes enceintes), et du nombre limité de doses de vaccins disponibles.

3. Synthèse des données

Les données d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance disponibles à ce jour sont détaillées dans le RCP.

3.1 Données disponibles

L'évaluation du vaccin VIMKUNYA repose principalement sur trois études de phase II et deux études de phases III (

Tableau 2 : Études du développement clinique du vaccin VIMKUNYA chez les personnes âgées de 12 ans et plus, dont les résultats sont disponibles

Etude	Type d'étude	Objectifs principaux	Groupes et schéma vaccinaux	Populations	Critères d'évaluation	
					Efficacité ^a	Sécurité ^b
Phase II						
PXVX-CV-317- 001 NCT05065983 Bennett <i>et al.</i>, 2022 PaxVax/Emergent Etats-Unis	Multicentrique, en groupes paral- lèles, randomisée, en double aveugle	Sécurité, tolérance et immuno- génicité pour déterminer la dose et le schéma vaccinal du vaccin VIMKUNYA à dévelop- per	VIMKUNYA : 6, 10, 20 ou 40 µg ± adjuvant (hydroxyde d'aluminium), ou placebo ; 1 ou 2 doses IM admi- nistrées à J1, J15 et J29 ^c	445 adultes en bonne santé, âgés de 18 à 45 ans (441 vac- cinés avec VIMKUNYA)	MGT des anticorps neutralisants (ANS) anti-CHIKV à J57 (28 jours post-dernière injection)	EI et EIG solli- cités et non sollicités
EBSI-CV-317-002 NCT03992872 Hamer <i>et al.</i>, 2025 Emergent/USAMRIID WRAIR Etats-Unis	Ouverte, en groupes paral- lèles, appariés se- lon l'âge et le sexe	Sécurité, tolérance et immuno- génicité du vaccin VIMKUNYA chez des participants ayant déjà été vaccinés avec un vac- cin contre un alphavirus	VIMKUNYA : 40 µg avec adjuvant (hydroxyde d'aluminium) ; dose unique IM	60 adultes en bonne santé, âgés de 18 à 65 ans : 30 per- sonnes ayant déjà reçu, et 30 témoins n'ayant jamais reçu de vaccin contre un alphavirus	Séroconversion et MGT ANS anti- CHIKV ^d à J22	EI sollicités et non-sollicités, EIG, EI con- duisant à l'ar- rêt du traitement
EBSI-CV-317-010 NCT05065983 Emergent Etats-Unis	Ouverte, à bras unique	Sécurité et immunogénicité du vaccin VIMKUNYA et obtention de plasma et de sérum pour uti- lisation dans des études NC	VIMKUNYA : 40 µg avec adjuvant (hydroxyde d'aluminium) ; dose unique IM	25 adultes en bonne santé âgés de 18 à 45 ans	Taux de séro-répon- se ^e et MGT ANS anti- CHIKV à J22	EI, EIG, EIIP sollicités et non-sollicités
Phase III						
EBSI-CV-317-004 NCT05072080 Richardson <i>et al.</i>, 2025 Emergent/Bavarian Nordic Etats-Unis	Randomisée, con- trôlée par placebo, en double aveugle et en groupes pa- rallèles	Sécurité, immunogénicité et cohérence des lots cliniques du vaccin VIMKUNYA	Vaccin VIMKUNYA : 40 µg avec adjuvant (hydroxyde d'aluminium), ou placebo ; dose unique IM	3 258 adultes et adolescents en bonne santé, âgés de 12 à 64 ans, dont 3 254 trai- tés (2 790 vaccinés avec VIMKUNYA)	Taux de séro-ré- ponse ^f et MGT ANS anti-CHIKV à J22 Ratio des MGT entre les 3 paires de lots de vaccins à J22	EI, EIG, EIIP, EISM sollici- tés et non-sol- licités
EBSI-CV-317-005 NCT05349617 Tindale <i>et al.</i>, 2025 Emergent/Bavarian Nordic Etats-Unis		Sécurité et immunogénicité du vaccin VIMKUNYA chez les adultes âgés de 65 ans et plus	Vaccin VIMKUNYA : 40 µg avec adjuvant (hydroxyde d'aluminium), ou placebo ; dose unique IM	413 adultes en bonne santé âgés de 65 ans et plus (206 vaccinés avec VIMKUNYA)	Taux de séro-ré- ponse et MGT ANS anti-CHIKV à J22	

ANS : anticorps neutralisants sériques ; CHIKV : virus du chikungunya ; CSR : rapport d'étude clinique ; EI : événement indésirable ; EIG : événement indésirable grave ; EIIP : événement indésirable d'intérêt particulier ; EISM : événement indésirable suivi médicalement ; IM : intramusculaire ; ISE : *integrated summary of efficacy* ; ISS : *integrated summary of safety* ; MGT : moyenne géométrique des titres ; NC : non clinique ; VLP : *virus-like particle*.

^aPour toutes les études, l'efficacité a été déduite des critères d'immunogénicité.

^bCritères d'évaluation de la sécurité tels que prédéfinis dans les protocoles d'étude.

^cUn groupe (groupe 4) a également reçu une troisième dose (rappel) à J547.

^dDéfini comme une augmentation d'un facteur 4 par rapport à la ligne de base des ANS anti-CHIKV.

^eL'analyse de cette étude a été réalisée en supposant un taux de séro-réponse ≥ 40 . Par la suite, un titre d'ANS plus conservateur de ≥ 100 a été utilisé pour les analyses de l'ISE.

^fLe taux de séro-réponse (considéré comme le taux de séro-protection présumé) a été défini comme le pourcentage de participants ayant atteint un titre d'ANS anti-CHIKV ≥ 100 .

^gDonnées non incluses dans l'ISE.

), ayant évalué la formulation avec adjuvant du vaccin :

Etudes de phase II :

- **PXVX-CV-317-001** : étude à groupes parallèles, randomisée, en double aveugle, déterminant la dose et le schéma vaccinal établissant l'innocuité et l'immunogénicité chez des adultes en bonne santé, âgés de 18 à 45 ans. Cette étude a permis d'identifier la dose optimale de 40 µg de VIMKUNYA avec adjuvant, administrée en une seule injection, permettant d'obtenir une séropositivité pendant deux ans dans des sous-ensembles de participants. Le développement clinique s'est poursuivi avec cette dose ;
- **EBSI-CV-317-002** : étude ouverte, en groupes parallèles, appariés selon l'âge et le sexe, évaluant la sécurité et la réponse immunitaire de la dose sélectionnée chez des adultes en bonne santé, âgés de 18 à 65 ans, ayant déjà été vaccinés avec un vaccin contre un alphavirus ;
- **EBSI-CV-317-010** : étude ouverte, à bras unique, évaluant la sécurité et la réponse immunitaire de la dose sélectionnée, et permettant l'obtention de plasma et de sérum pour une utilisation dans des études non-cliniques, chez des adultes en bonne santé, âgés de 18 à 45 ans ;

Etudes pivotales de phase III : études randomisées, contrôlées *versus* placebo, en double aveugle et en groupe parallèles, évaluant l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin VIMKUNYA 40 µg avec adjuvant :

- **EBSI-CV-317-004** : chez des personnes en bonne santé âgées de 12 à 64 ans ;
- **EBSI-CV-317-005** : chez des personnes âgées de 65 ans et plus (y compris celles avec des comorbidités).

Il est rappelé que ces deux études pivotales, réalisées chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, incluaient des **sujets séronégatifs au CHIKV à l'inclusion**, à l'exception de 84 sujets séropositifs (EBSI-CV-317-004 : 69 sujets et EBSI-CV-317-005 : 15 sujets, non inclus dans la population d'étude de l'immunogénicité - IEP).

Tableau 2 : Études du développement clinique du vaccin VIMKUNYA chez les personnes âgées de 12 ans et plus, dont les résultats sont disponibles

Etude	Type d'étude	Objectifs principaux	Groupes et schéma vaccinaux	Populations	Critères d'évaluation	
					Efficacité ^a	Sécurité ^b
Phase II						
PXVX-CV-317- 001 NCT05065983 Bennett <i>et al.</i>, 2022 PaxVax/Emergent Etats-Unis	Multicentrique, en groupes paral- lèles, randomisée, en double aveugle	Sécurité, tolérance et immuno- génicité pour déterminer la dose et le schéma vaccinal du vaccin VIMKUNYA à dévelop- per	VIMKUNYA : 6, 10, 20 ou 40 µg ± adjuvant (hydroxyde d'aluminium), ou placebo ; 1 ou 2 doses IM admi- nistrées à J1, J15 et J29 ^c	445 adultes en bonne santé, âgés de 18 à 45 ans (441 vac- cinés avec VIMKUNYA)	MGT des anticorps neutralisants (ANS) anti-CHIKV à J57 (28 jours post-dernière injection)	EI et EIG solli- cités et non sollicités
EBSI-CV-317-002 NCT03992872 Hamer <i>et al.</i>, 2025 Emergent/USAMRIID WRAIR Etats-Unis	Ouverte, en groupes paral- lèles, appariés se- lon l'âge et le sexe	Sécurité, tolérance et immuno- génicité du vaccin VIMKUNYA chez des participants ayant déjà été vaccinés avec un vac- cin contre un alphavirus	VIMKUNYA : 40 µg avec adjuvant (hydroxyde d'aluminium) ; dose unique IM	60 adultes en bonne santé, âgés de 18 à 65 ans : 30 per- sonnes ayant déjà reçu, et 30 témoins n'ayant jamais reçu de vaccin contre un alphavirus	Séroconversion et MGT ANS anti- CHIKV ^d à J22	EI sollicités et non-sollicités, EIG, EI con- duisant à l'ar- rêt du traitement
EBSI-CV-317-010 NCT05065983 Emergent Etats-Unis	Ouverte, à bras unique	Sécurité et immunogénicité du vaccin VIMKUNYA et obtention de plasma et de sérum pour uti- lisation dans des études NC	VIMKUNYA : 40 µg avec adjuvant (hydroxyde d'aluminium) ; dose unique IM	25 adultes en bonne santé âgés de 18 à 45 ans	Taux de séro-répon- se ^e et MGT ANS anti- CHIKV à J22	EI, EIG, EIIP sollicités et non-sollicités
Phase III						
EBSI-CV-317-004 NCT05072080 Richardson <i>et al.</i>, 2025 Emergent/Bavarian Nordic Etats-Unis	Randomisée, con- trôlée par placebo, en double aveugle et en groupes pa- rallèles	Sécurité, immunogénicité et cohérence des lots cliniques du vaccin VIMKUNYA	Vaccin VIMKUNYA : 40 µg avec adjuvant (hydroxyde d'aluminium), ou placebo ; dose unique IM	3 258 adultes et adolescents en bonne santé, âgés de 12 à 64 ans, dont 3 254 traités (2 790 vaccinés avec VIMKUNYA)	Taux de séro-ré- ponse ^f et MGT ANS anti-CHIKV à J22 Ratio des MGT entre les 3 paires de lots de vaccins à J22	EI, EIG, EIIP, EISM sollici- tés et non-sol- licités
EBSI-CV-317-005 NCT05349617 Tindale <i>et al.</i>, 2025 Emergent/Bavarian Nordic Etats-Unis		Sécurité et immunogénicité du vaccin VIMKUNYA chez les adultes âgés de 65 ans et plus	Vaccin VIMKUNYA : 40 µg avec adjuvant (hydroxyde d'aluminium), ou placebo ; dose unique IM	413 adultes en bonne santé âgés de 65 ans et plus (206 vaccinés avec VIMKUNYA)	Taux de séro-ré- ponse et MGT ANS anti-CHIKV à J22	

ANS : anticorps neutralisants sériques ; CHIKV : virus du chikungunya ; CSR : rapport d'étude clinique ; EI : événement indésirable ; EIG : événement indésirable grave ; EIIP : événement indésirable d'intérêt particulier ; EISM : événement indésirable suivi médicalement ; IM : intramusculaire ; ISE : *integrated summary of efficacy* ; ISS : *integrated summary of safety* ; MGT : moyenne géométrique des titres ; NC : non clinique ; VLP : *virus-like particle*.

^aPour toutes les études, l'efficacité a été déduite des critères d'immunogénicité.

^bCritères d'évaluation de la sécurité tels que prédéfinis dans les protocoles d'étude.

^cUn groupe (groupe 4) a également reçu une troisième dose (rappel) à J547.

^dDéfini comme une augmentation d'un facteur 4 par rapport à la ligne de base des ANS anti-CHIKV.

^eL'analyse de cette étude a été réalisée en supposant un taux de séro-réponse ≥ 40 . Par la suite, un titre d'ANS plus conservateur de ≥ 100 a été utilisé pour les analyses de l'ISE.

^fLe taux de séro-réponse (considéré comme le taux de séro-protection présumé) a été défini comme le pourcentage de participants ayant atteint un titre d'ANS anti-CHIKV ≥ 100 .

^gDonnées non incluses dans l'ISE.

3.2 Synthèse des données d'efficacité

Il n'existe pas, à ce jour, d'étude évaluant l'efficacité clinique du vaccin VIMKUNYA. Les études reposent sur des données d'immunogénicité réalisées chez des adultes séronégatifs.

En accord avec l'European Medicines Agency (EMA) et la Food and Drug Administration (FDA), **un seuil prédictif de protection de titre d'ANS anti-CHIKV ≥ 100 , a été choisi comme marqueur de substitution de la protection**, sur la base des données de l'étude séro-épidémiologique prospective³⁴ menée chez des personnes ayant déjà été exposées au CHIKV et d'une étude de transfert de sérums de personnes vaccinées chez des primates non-humains.

Ainsi, dans le cadre du développement clinique de VIMKUNYA, la détermination de l'effet protecteur du vaccin s'est basée sur les titres d'ANS anti-CHIKV induits par le vaccin, considérés comme critère immunologique de substitution. La protection contre la virémie seule liée au CHIKV a été considérée comme un critère d'évaluation approprié pour étayer la sélection d'un titre seuil d'ANS anti-CHIKV protecteurs.

3.2.1 Etude EBSI-CV-317-004

L'étude EBSI-CV-317-004 est un essai randomisé, multicentrique, en double aveugle, contrôlé par placebo et en groupes parallèles, menée aux États-Unis sur 47 sites, chez des adolescents (12 à 17 ans) et des adultes (18 à 64 ans) en bonne santé dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'immunogénicité d'une dose unique de 40 µg du vaccin VIMKUNYA ainsi que la reproductibilité de la production de trois lots consécutifs.

Les critères d'évaluation principaux étaient :

- La différence entre les taux de séro-réponse en ANS anti-CHIKV (*critère de réussite : supériorité statistique au placebo et la borne inférieure de l'IC à 95 % de la différence ≥ 70 (seuil de pertinence clinique)*), mesurée à J22 post-vaccination, dans les groupes vaccinés et placebo ;
- Les MGT en ANS anti-CHIKV (*critère de réussite : différence statistique dans la population IEP dans tous les groupes d'âge combinés, avec un niveau de signification bilatéral de 0,05*) mesurées à J22 post-vaccination, dans les groupes vaccinés et placebo.

Au total, 3 258 sujets en bonne santé, âgés de 12 à 64 ans (âge moyen : 39 ans) ont été randomisés dans l'étude : 1 667 (51,2 %) étaient des femmes et 1 591 (48,8 %) étaient des hommes. Les sujets étaient répartis dans 3 strates d'âge : 12 à 17 ans ($n = 254$; 7,8 %), 18 à 45 ans ($n = 1 906$; 58,5 %) et 46 à 64 ans ($n = 1 098$; 33,7 %). Il y avait 69 sujets séropositifs à l'inclusion (sujets ayant un titre anti-CHIKV à l'inclusion ≥ 15 (LLOQ)) dont 63 sujets dans le groupe VIMKUNYA et 6 dans le groupe placebo. Parmi les sujets randomisés, 3 254 (99,9 %) ont reçu un vaccin ou un placebo : $n = 919$ (lot 104), $n = 948$ (lot 105), $n = 927$ (lot 106) et $n = 464$ (placebo).

La population d'immunogénicité évaluable (IEP) comptait 2 983 sujets (séronégatifs à J1) : 2 559 vaccinés avec VIMKUNYA et 424 avec le placebo.

³⁴ Yoon IK, Alera MT, Lago CB, Tac-An IA, Villa D, Fernandez S, et al. High rate of subclinical chikungunya virus infection and association of neutralizing antibody with protection in a prospective cohort in the Philippines. PLoS Negl Trop Dis 2015;9(5):e0003764. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003764>

Tableau 3 : Etude EBSI-CV-317-004 : populations d'analyse

	VIMKUNYA Lot 104 N = 919 n (%)	VIMKUNYA Lot 105 N = 948 n (%)	VIMKUNYA Lot 106 N = 927 n (%)	VIMKUNYA 3 lots N = 2 794 n (%)	Placebo N = 464 n (%)	Total N = 3 258 n (%)
Sujets randomisés	919 (100)	948 (100,0)	927 (100)	2 794 (100)	464 (100)	3 258 (100)
Population exposée^a	918 (99,9)	945 (99,7)	927 (100)	2 790 (99,9)	464 (100)	3 254 (99,9)
Population de tolérance^b	918 (99,9)	945 (99,7)	927 (100)	2 790 (99,9)	464 (100)	3 254 (99,9)
Population mITT^c	905 (98,5)	938 (98,9)	920 (99,2)	2 763 (98,9)	459 (98,9)	3 222 (98,9)
IEP^d	841 (91,5)	860 (90,7)	858 (92,6)	2 559 (91,6)	424 (91,4)	2 983 (91,6)

Source des données : Liste 16.2.3 et tableau 14.1.2 du CSR de l'étude EBSI-CV-317-004 du laboratoire BAVARIAN NORDIC

IEP : population immunitaire évaluable ; N : nombre de participants à l'étude ; mITT : Modified Intent-to-treat ; n : nombre de participants par paramètre ; % = n/N*100 ;

^aPopulation exposée : participants randomisés ayant reçu la vaccination dans le cadre de l'étude.

^bPopulation de sécurité : participants exposés ayant fourni des données d'évaluation de la sécurité.

^cPopulation mITT : participants exposés ayant obtenu au moins un résultat ANS anti-CHIKV après l'injection.

^dIEP : participants de la population mITT qui n'ont pas d'ANS anti-CHIKV mesurable à J1, qui ont un résultat d'échantillon de sérum du J22 évaluable dans la fenêtre (J19 – J27 inclus), et qui n'ont pas d'écart important au protocole considéré comme une exclusion ou d'autre raison d'exclusion telle que définie avant la levée de l'insu.

Le vaccin VIMKUNYA s'est montré immunogène chez les adolescents et les adultes en bonne santé, âgés de 12 à 64 ans.

À J22, toutes tranches d'âge confondues, 97,8 % de l'ensemble des sujets du groupe VIMKUNYA ont eu une séro-réponse (titre d'ANS anti-CHIKV ≥ 100), contre 1,2 % des sujets du groupe placebo. La différence entre les taux de séro-réponse mesurés dans les deux groupes a été de 96,6 % [IC à 95 % : 95 ; 97,5].

Le taux de séro-réponse a été significativement plus élevé dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo et a atteint le seuil de pertinence prédéfini (borne inférieure de l'IC à 95 % de la différence ≥ 70).

Il n'y avait pas de différence appréciable dans les taux de séro-réponse au vaccin VIMKUNYA entre les sous-groupes d'âge et de sexe à J22 (Tableau 4).

Tableau 4 : Etude EBSI-CV-317-004 : Taux de séro-réponse en ANS anti-CHIKV à J22 (titre d'ANS anti-CHIKV ≥ 100) – population IEP

Groupe	Sous-groupe	Séro-réponse n/N (%) ^c [IC 95 %] ^d		Différence des taux de séro-réponse [IC 95 %] ^a
		VIMKUNYA (3 lots) N = 2 559	Placebo N = 424	
Population IEP		2 503 / 2 559 (97,8 %) [97,2 ; 98,3]	5/424 (1,2 %) [0,5 ; 2,7]	96,6 % ^b [95,0 ; 97,5]
Sexe	Hommes	1 208 / 1 241 (97,3 %) [96,3 ; 98,1]	3/210 (1,4 %) [0,5 ; 4,1]	95,9 % ^b [93,0 ; 97,1]
	Femmes	1 295 / 1 318 (98,3 %) [97,4 ; 98,8]	2/214 (0,9 %) [0,3 ; 3,3]	97,3 % ^b [94,8 ; 98,2]
Age	12 à 17 ans	195 / 201 (97,0 %) [93,6 ; 98,6]	1/33 (3,0 %) [0,5 ; 15,3]	94,0 % ^b [81,2 ; 97,0]
	18 à 45 ans	1 455 / 1 480 (98,3 %)	4/245 (1,6 %)	96,7 % ^b

Groupe	Sous-groupe	Séro-réponse n/N (%) ^c [IC 95 %] ^d		Différence des taux de séro-réponse [IC 95 %] ^a
		VIMKUNYA (3 lots) N = 2 559	Placebo N = 424	
		[97,5 ; 98,9]	[0,6 ; 4,1]	[94,1 ; 97,8]
	46 à 64 ans	853 / 878 (97,2 %) [95,8 ; 98,1]	0/146 (0,0 %) [0,0 ; 2,6]	97,2 % ^b [94,3 ; 98,1]

Source des données : Tableaux 14.2.1.1.1, 14.2.1.1.2, 14.2.1.1.3, 14.2.1.1.4, et liste 16.2.5 du CSR de l'étude EBSI-CV-317-004 du laboratoire BAVARIAN NORDIC

IC : intervalle de confiance ; IEP : population immunitaire évaluable ; ANS : anticorps sériques neutralisants.

^aLa différence de taux de séro-réponse est : VIMKUNYA moins placebo ; les IC à 95 % sont basés sur la méthode du score hybride de Newcombe.

^bLa valeur p est issue d'un test χ^2 bilatéral d'égalité des pourcentages de séro-réponse entre les groupes.

^cn est le nombre de participants avec une séro-réponse ≥ 100 , divisé par N, le nombre total de participants dans le groupe.

^dLes IC à 95 % des taux de séro-réponse sont basés sur la méthode de Wilson.

À J22, les MGT des ANS anti-CHIKV toutes tranches d'âge confondues dans le groupe VIMKUNYA ont été de 1 618,05 [IC à 95 % : 1 522,11 ; 1 720,04], soit 16 fois plus élevées que le titre seuil présumé de protection, tandis que celles du groupe placebo ont été de 7,85 [IC à 95 % : 6,98 ; 8,83], soit un ratio des MGT (vaccin VIMKUNYA/placebo) de 206,12 [IC à 95 % : 183,2 ; 232,0]. Les MGT dans le groupe vacciné ont été statistiquement plus élevées que celles du groupe placebo (Tableau 5).

Dans les analyses en sous-groupes, des différences dans les MGT d'ANS anti-CHIKV ont été observées à J22. Les femmes ont eu des MGT plus élevées que les hommes. Selon l'âge, les sous-groupes d'âge 12 à 17 ans et 18 à 45 ans ont eu des MGT plus élevées que le sous-groupe des 46 à 64 ans.

Tableau 5 : Etude EBSI-CV-317-004 : MGT des ANS anti-CHIKV à J22 – population IEP

Groupe	Sous-groupe	Statistiques	VIMKUNYA (3 lots) N = 2 559	Placebo N = 424	Ratio des MGT [IC 95 %] ^a
Population IEP		n ^b	2 559	424	206,12 [183,17 ; 231,95]
		MGT ^c [IC à 95 %]	1 618,05 [1 522,11 ; 1 720,04]	7,85 [6,98 ; 8,83]	
Sexe	Hommes	n ^b	1 241	210	168,79 [142,19 ; 200,37]
		MGT ^c [IC à 95 %]	1 341,54 [1 227,57 ; 1 466,09]	7,95 [6,71 ; 9,41]	
	Femmes	n ^b	1 318	214	244,24 [207,55 ; 287,40]
		MGT ^c [IC à 95 %]	1 968,33 [1 799,36 ; 2 153,17]	8,06 [6,83 ; 9,52]	
Age	12 à 17 ans	n ^b	201	33	274,28 [164,55 ; 457,20]
		MGT ^c [IC à 95 %]	2 501,57 [1 845,81 ; 3 390,32]	9,12 [5,38 ; 15,46]	
	18 à 45 ans	n ^b	1 480	245	228,13 [196,91 ; 264,30]
		MGT ^c [IC à 95 %]	1 877,61 [1 727,16 ; 2 041,16]	8,23 [7,08 ; 9,56]	
	46 à 64 ans	n ^b	878	146	163,17 [133,36 ; 199,64]
		MGT ^c [IC à 95 %]	1 174,50 [1 050,73 ; 1 312,85]	7,20 [5,89 ; 8,80]	

Source des données : Tableaux 14.2.2.1.1, 14.2.2.1.2, 14.2.2.1.3, et liste 16.2.5 du CSR de l'étude EBSI-CV-317-004 du laboratoire BAVARIAN NORDIC

IC : intervalle de confiance ; MGT : moyenne géométrique des titres ; IEP : population évaluable du point de vue de l'immunogénicité ; ANS : anticorps sériques neutralisants.

^aLe rapport des MGT est VIMKUNYA/placebo.

^bn est le nombre de participants dont le résultat de l'échantillon était disponible à la visite indiquée.

^cLes estimations des MGT, ainsi que leurs IC à 95 %, sont dérivées d'un modèle ANOVA qui inclut le site et le groupe de traitement comme effets fixes, en supposant la normalité des titres logarithmiques. Le rapport des MGT et les IC à 95 % sont dérivés du même modèle. La valeur p teste l'équivalence des MGT des groupes sur l'échelle logarithmique (rapport des MGT = 1).

La comparaison par lots deux à deux de la réponse en ANS anti-CHIKV à VIMKUNYA chez les adultes âgés de 18 à 45 ans a démontré l'équivalence en matière de réponse immunitaire entre les 3 lots (critère d'évaluation co-primaire atteint).

Les critères d'évaluation secondaires incluaient :

- La différence entre les taux de séro-réponse en ANS anti-CHIKV dans le groupe VIMKUNYA et dans le groupe placebo à J8, J15 et J183 ;
- Les MGT des ANS anti-CHIKV dans le groupe VIMKUNYA et dans le groupe placebo à J8, J15 et J183.

Le taux de séro-réponse en ANS anti-CHIKV était plus élevé dans le groupe VIMKUNYA que dans le groupe placebo à J8, J15, J22 et J183. La séro-réponse était atteinte pour 96,8 % des sujets vaccinés dès J15 post-vaccination. Cependant, ce taux de séro-réponse diminuait progressivement au fil du temps, passant de 97,8 % (J22, pic), à 85,5 % (J183), soit une perte de la séro-protection chez 12,3 % des sujets de l'étude (Tableau 6).

Les MGT des ANS anti-CHIKV étaient plus élevées dans l'ensemble des sujets du groupe VIMKUNYA que dans le groupe placebo à J8, J15, J22 et J183. Dans le groupe VIMKUNYA, les MGT des ANS anti-CHIKV ont augmenté après la vaccination pour atteindre un pic à J22 (1 618,05), indiquant une forte réponse immunitaire avec une dose unique de vaccin. Les MGT ont ensuite diminué à J183 pour atteindre une valeur de 337,73, soit une diminution d'un facteur 4,79 par rapport à J22, mais sont restées à des niveaux 3 fois plus élevés par rapport au titre seuil présumé de protection (titre en ANS anti-CHIKV ≥ 100).

Tableau 6 : Etude EBSI-CV-317-004 : Taux de séro-réponse en ANS anti-CHIKV à J8, J15, J22 et J183 pour le vaccin VIMKUNYA et placebo – population IEP

Séro-réponse	VIMKUNYA (3 lots) N = 2 559 n/N (%) ^c [IC 95 %] ^d	Placebo N = 424 n/N (%) ^c [IC 95 %] ^d	Différence des taux [IC 95 %] ^a
J8	1 169 / 2 510 (46,6 %) [44,6 ; 48,5]	2 / 419 (0,5 %) [0,1 ; 1,7]	46,1 % ^b [43,8 ; 48,1]
J15	2 355 / 2 434 (96,8 %) [96,0 ; 97,4]	3 / 395 (0,8 %) [0,3 ; 2,2]	96,0 % ^b [94,3 ; 96,8]
J22	2 503 / 2 559 (97,8 %) [97,2 ; 98,3]	5 / 424 (1,2 %) [0,5 ; 2,7]	96,6 % ^b [95,0 ; 97,5]
J183	1 967 / 2 301 (85,5 %) [84,0 ; 86,9]	6 / 401 (1,5 %) [0,7 ; 3,2]	84,0 % ^b [81,7 ; 85,6]

Source des données : Tableau 14.2.1.1.1 et liste 16.2.5 du CSR de l'étude EBSI-CV-317-004 du laboratoire BAVARIAN NORDIC
IC : intervalle de confiance ; IEP : population immunitaire évaluable ; ANS : anticorps sériques neutralisants ;

^aLa différence de taux de séro-réponse est VIMKUNYA moins placebo ; les IC à 95 % sont basés sur la méthode du score hybride de Newcombe.

^b $p < 0,0001$. La valeur p est issue d'un test χ^2 bilatéral d'égalité des pourcentages de séro-réponse entre les groupes.

^cn est le nombre de participants avec une séro-réponse ≥ 100 , divisé par N, le nombre total de participants dans le groupe.

^dLes IC à 95 % des taux de séro-réponse sont basés sur la méthode de Wilson.

3.2.2 Etude EBSI-CV-317-005

L'étude EBSI-CV-317-005 est un essai multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo et en groupes parallèles, menée aux États-Unis sur 10 sites, chez des adultes âgés de 65 ans et plus, en bonne santé.

L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'immunogénicité d'une dose unique du vaccin VIMKUNYA. Les participants ont été randomisés dans un rapport 1:1 pour recevoir soit une dose unique IM de 40 µg de VIMKUNYA, ou un placebo à J1 et ont été suivis jusqu'à J183 post-vaccination.

Concernant l'immunogénicité, l'objectif principal était de comparer la réponse en ANS anti-CHIKV à J22.

Les critères d'évaluation principaux de l'immunogénicité étaient :

- La différence entre les taux de séro-réponse en ANS anti-CHIKV (*critère de réussite : supériorité statistique au placebo et la borne inférieure de l'IC à 95 % de la différence ≥ 70 (pertinence clinique)*), mesurée à J22 post-vaccination, dans les groupes vaccinés et placebo ;
- Les MGT en ANS anti-CHIKV (*critère de réussite : différence statistique dans la population IEP dans tous les groupes d'âge combinés, avec un niveau de signification bilatéral de 0,05*) mesurées à J22 post-vaccination, dans les groupes vaccinés et placebo.

Au total, 413 sujets âgés de 65 ans et plus, stratifiés par âge (65 à 74 ans (n = 318 ; 77 %) et ≥ 75 ans (n = 95 ; 23 %)), ont été randomisés dans l'étude pour recevoir le vaccin VIMKUNYA (n = 206) ou un placebo (n = 207) (Tableau 7). Dans la population randomisée, l'âge médian était de 70 ans [65 à 95 ans], et 242 (59 %) étaient des femmes et 171 (41 %) étaient des hommes. Les caractéristiques démographiques étaient similaires entre les groupes VIMKUNYA et placebo.

Parmi les sujets inclus, 392 (95 %) avaient des antécédents médicaux. Les catégories, codées selon la classification MedDRA, les plus fréquemment signalées étaient les troubles vasculaires (53 %), les procédures chirurgicales et médicales (50 %), les troubles du métabolisme et de la nutrition (48 %), les troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif (38 %), les circonstances sociales (34 %), les troubles oculaires (29 %), les troubles psychiatriques (26 %), les troubles gastro-intestinaux (25 %), les troubles du système immunitaire (20 %) et les infections et infestations (20 %).

Il y avait 15 sujets séropositifs à l'inclusion (définis par un titre d'ANS anti-CHIKV ≥ 15 à J1), dont 5 participants dans le groupe VIMKUNYA et 10 dans le groupe placebo.

Sur les 413 sujets, 372 étaient évaluable du point de vue de l'immunogénicité : 189 ont reçu VIMKUNYA et 183 ont reçu le placebo. Tous ces participants étaient séronégatifs à l'inclusion.

Tableau 7 : Etude EBSI-CV-317-005 : Populations d'analyse

	VIMKUNYA (N = 206) n (%)	Placebo (N = 207) n (%)	Total (N = 413) n (%)
Sujets randomisés	206 (100)	207 (100)	413 (100)
Population exposée ^a	206 (100)	207 (100)	413 (100)
Population de tolérance ^b	206 (100)	207 (100)	413 (100)
Population mITT ^c	205 (99,5)	205 (99,0)	410 (99,3)
IEP ^d	189 (91,7)	183 (88,4)	372 (90,1)

Source des données : Liste 16.2.3 et tableau 14.1.2 du CSR de l'étude EBSI-CV-317-005 du laboratoire BAVARIAN NORDIC
IEP : population immunitaire évaluable ; N : nombre de participants à l'étude ; mITT : *Modified Intent-to-treat* ; n : nombre de participants par paramètre ; % = $n/N \times 100$;

^aPopulation exposée : participants randomisés ayant reçu la vaccination dans le cadre de l'étude.

^bPopulation de sécurité : participants exposés ayant fourni des données d'évaluation de la sécurité.

^cPopulation mITT : participants exposés ayant obtenu au moins un résultat ANS anti-CHIKV après l'injection.

^dIEP : participants de la population mITT qui n'ont pas d'ANS anti-CHIKV mesurable à J1, qui ont un résultat d'échantillon de sérum du J22 évaluable dans la fenêtre (J19 – J27 inclus), et qui n'ont pas d'écart important au protocole considéré comme une exclusion ou d'autre raison d'exclusion telle que définie avant la levée de l'insu.

À J22, toutes classes d'âge confondues, **87,3 % des sujets vaccinés avec VIMKUNYA ont eu une séro-réponse** contre 1,1 % des sujets du groupe placebo. La différence des taux de séro-réponse (VIMKUNYA moins placebo) était de 86,2 % [IC à 95 % : 80,0 ; 90,3]. Le groupe VIMKUNYA présentait un taux de séro-réponse significativement plus élevé et la pertinence clinique a été démontrée au seuil

prédéfini (borne inférieure de l'IC à 95 % de la différence ≥ 70). Dans les analyses en sous-groupes, les taux de séro-réponse étaient similaires entre les deux strates d'âge (Tableau 8).

Tableau 8 : Etude EBSI-CV-317-005 : Taux de séro-réponse en ANS anti-CHIKV, selon l'âge et le sexe à J22 – population IEP

Groupe	Sous-groupe	Séro-réponse n/N (%) ^a [IC 95 %] ^b		Différence des taux de séro-réponse [IC 95 %] ^c
		VIMKUNYA N = 189	Placebo N = 183	
Population IEP		165/189 (87,3 %) [81,8 ; 91,3]	2/183 (1,1 %) [0,3 ; 3,9]	86,2 [80,0 ; 90,3]*
Sexe	Hommes	58/71 (81,7 %) [71,2 ; 89,0]	1/77 (1,3 %) [0,2 ; 7,0]	80,4 [68,4 ; 87,8]*
	Femmes	107/118 (90,7 %) [84,1 ; 94,7]	1/106 (0,9 %) [0,2 ; 5,2]	89,7 [81,9 ; 93,8]*
Age	65 à 74 ans	131/149 (87,9 %) [81,7 ; 92,2]	1/143 (0,7 %) [0,1 ; 3,9]	87,2 [80,3 ; 91,6]*
	≥ 75 ans	34/40 (85,0 %) [70,9 ; 92,9]	1/40 (2,5 %) [0,4 ; 12,9]	82,5 [65,0 ; 90,7]*

Source des données : Table 14 du CSR de l'étude EBSI-CV-317-005 du laboratoire BAVARIAN NORDIC

IC : intervalle de confiance ; ANS : anticorps sériques neutralisants ; * La valeur p est issue d'un test χ^2 bilatéral d'égalité des pourcentages de séropositivité entre les groupes, p-value <0.0001.

^an est le nombre de participants avec une séro-réponse \geq titre 100, divisé par N, le nombre total de participants dans le groupe.

^bLes IC à 95 % des taux de séro-réponse sont basés sur la méthode de Wilson.

^cLa différence de taux de séro-réponse est (VIMKUNYA moins placebo) ; les IC à 95 % sont basés sur la méthode du score hybride de Newcombe. Supériorité statistique par rapport au placebo et limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % sur la différence des taux de séro-réponse entre le groupe VIMKUNYA et le groupe placebo ≥ 70 % (considéré comme cliniquement significatif).

À J22, les MGT des ANS anti-CHIKV dans toutes les tranches d'âge pour le groupe vacciné avec VIMKUNYA ont été statistiquement plus élevées (723,93) que celles du groupe placebo (8,08), avec un ratio MGT (VIMKUNYA / placebo) de 89,64 [IC à 95 % : 68,6 ; 117,1]. Dans les analyses en sous-groupes, les MGT ont été comparables entre les deux strates d'âge. Les femmes ont eu des MGT significativement plus élevées que les hommes (Tableau 9).

Tableau 9 : Etude EBSI-CV-317-005 : MGT des ANS anti-CHIKV, selon l'âge et le sexe à J22 – population IEP

Groupes	Sous-groupes	Statistiques	VIMKUNYA (N=189)	Placebo (N=183)	Ratio des MGTs ^a [IC 95 %]
Population IEP		n ^b	189	183	
		MGT ^c [IC à 95 %]	723,93 [584,13 ; 897,20]	8,08 [6,50 ; 10,04]	89,64 [68,62 ; 117,10]*
Sexe	Hommes	n ^b	71	77	
		MGT ^c [IC à 95 %]	424,67 [293,13 ; 615,23]	8,08 [5,75 ; 11,36]	52,56 [34,15 ; 80,88]*
	Femmes	n ^b	118	106	
		MGT ^c [IC à 95 %]	971,53 [746,70 ; 1 264,06]	7,80 [5,91 ; 10,29]	124,62 [88,95 ; 174,60]*
Age	65 à 74 ans	n ^b	149	143	
		MGT ^c [IC à 95 %]	726,42 [574,06 ; 919,20]	7,89 [6,22 ; 10,02]	92,01 [68,69 ; 123,27]*
	≥ 75 ans	n ^b	40	40	
		MGT ^c [IC à 95 %]	716,25 [393,42 ; 1 304,01]	8,57 [4,73 ; 15,51]	83,59 [41,45 ; 168,54]*

Source des données : Tableau 15 du CSR de l'étude EBSI-CV-317-005 du laboratoire BAVARIAN NORDIC

IC : intervalle de confiance ; MGT : moyenne géométrique des titres ; IEP : population évaluable pour l'immunogénicité ; *Valeur p < 0,0001

^aLe rapport des MGT est VIMKUNYA:placebo.

^bn est le nombre de participants dont le résultat de l'échantillon était disponible à la visite indiquée.

^cLes estimations des MGT, ainsi que leurs IC à 95 %, sont dérivées d'un modèle ANOVA qui inclut le site et le groupe de traitement en tant qu'effets fixes, en supposant la normalité de l'échantillon. Comme effets fixes, en supposant la normalité des titres logarithmiques. Le rapport des MGT et les IC à 95 % sont dérivés du même modèle. p-value teste l'équivalence des MGT des groupes sur l'échelle logarithmique (rapport des MGT = 1).

Qualité de vie

Aucune évaluation de la qualité de vie n'était prévue dans les études dont les données d'immunogénicité et de tolérance sont décrites dans le présent l'avis.

3.3 Profil de tolérance

Données issues du RCP

« Résumé du profil de sécurité

La plus fréquente réaction indésirable locale après l'administration du vaccin a été la douleur au site d'injection (24,0 %). Les réactions indésirables systémiques les plus fréquemment observées après la vaccination ont été la fatigue (17,8 %), les céphalées (16,7 %) et la myalgie (16,5 %) (Tableau 10).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le tableau résumé des effets indésirables après administration de VIMKUNYA (Tableau 10) s'appuie sur l'analyse des données de tolérance groupées issues de trois études de phase II terminées et de deux études de phase III terminées, menées chez 3 522 participants âgés de ≥ 12 ans ayant reçu VIMKUNYA. Parmi ces derniers, 3 141 personnes ont reçu une dose unique de 40 microgrammes de VIMKUNYA. Ces participants ont été suivis afin de détecter la survenue d'événements indésirables graves pendant toute la durée de l'étude, à savoir 182 jours.

Les effets indésirables sont présentés par classe de système d'organes MedDRA en utilisant les termes préférentiels MedDRA. Les effets indésirables rapportés sont classés selon les fréquences suivantes : Très fréquents : ($\geq 1/10$), Fréquents : ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), Peu fréquents : ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), Rares : ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), Très rares : ($< 1/10\ 000$).

Tableau 10 : Effets indésirables du médicament

Classe d'organe du système	Effets indésirables	Fréquence MedDRA
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection	Très fréquent
	Fatigue	Très fréquent
	Frissons	Fréquent
	Malaise	Fréquent
	Rougeur au site d'injection	Peu fréquent
	Gonflement au site d'injection	Peu fréquent
	Fièvre	Peu fréquent
	Ecchymose au site d'injection	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Céphalées	Très fréquent
	Sensation vertigineuse	Peu fréquent
	Paresthésie	Rare
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Myalgie	Très fréquent
	Arthralgie	Fréquent
	Douleur dans les extrémités	Rare
Affections gastro-intestinales	Nausées	Fréquent
	Diarrhée	Rare

	Gonflement des lèvres	Rare
Affections hématologiques et du système lymphatique	Lymphadénopathie	Rare
Infections et infestations	Gastro-entérite	Rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Congestion nasale	Peu fréquent
	Douleur oropharyngée	Rare
	Rhinorrhée	Rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash	Peu fréquent

Population pédiatrique - adolescents

Parmi les 3 522 participants aux études cliniques ayant reçu VIMKUNYA, 6,2 % (n = 217) étaient âgés de 12 à < 18 ans et ont reçu une dose de 40 microgrammes de VIMKUNYA, avec un suivi de 182 jours. Chez les adolescents, le profil de sécurité est similaire au profil de sécurité global observé chez les adultes. »

Données issues des études cliniques

Au total, 3 522 sujets en bonne santé, âgés de ≥ 12 ans ont reçu au moins une dose de VIMKUNYA dans ces différentes études (phase II : n = 526, phase III : n = 2 996), dont 6,2 % (217) étaient âgés de 12 à 17 ans. Parmi lesquels, 3 141 sujets ont reçu une dose unique de 40 µg de VIMKUNYA avec adjuvant. Ces participants ont fait l'objet d'un suivi des effets indésirables (EI) graves pendant toute la durée des études, soit 182 jours.

3.3.1.1 EI graves

Quarante et un participants ont rapporté des EI graves (EIG) : 37 (1,1 %) chez les sujets ayant reçu VIMKUNYA (n = 31 avec la dose 40 µg, n = 6 avec une autre dose) et 4 (0,6 %) des sujets ayant reçu le placebo, **dont aucun n'a été considéré comme relié au vaccin**. Les événements classés comme « infections et infestations » étaient les plus fréquents parmi ces EIG (10/41).

Un EIG (décollement de la rétine) a été évalué comme possiblement relié au traitement par l'investigateur mais a été évalué par le promoteur et le Comité de Suivi Indépendant comme non lié, en raison d'antécédents médicaux (présence de « tâches noires » un mois avant l'étude dans le même œil). Un autre EIG, (malformation d'Arnold-Chiari, une maladie congénitale rare nouvellement diagnostiquée chez un sujet adulte), aurait dû être enregistré comme un antécédent médical préexistant plutôt que comme un EI.

Selon le groupe d'âge, chez les personnes ayant reçu une dose unique de VIMKUNYA 40 µg, des EIG ont été signalés par 1 participant dans le groupe des 12 à 17 ans, 36 participants dans le groupe des 18 à 65 ans, et 4 participants dans le groupe des plus de 65 ans. Pour le groupe placebo, des EIG ont été signalés par 1 participant dans chacun des groupes de 12 à 65 ans, et 3 dans le groupe des plus de 65 ans.

Selon le sexe, 14 sujets de sexe masculin (0,8 %) ont eu des EIG (VIMKUNYA 40 µg : n = 13, autre dose du vaccin : n = 1) et 23 sujets de sexe féminin (1,2 %) ont eu des EIG (VIMKUNYA 40 µg : n = 18, autre dose du vaccin : n = 5, placebo : n = 4).

Selon le statut sérologique à l'inclusion, tous les EIG ont été signalés chez les participants séronégatifs.

3.3.1.2 El présentant un intérêt particulier

Les EI présentant un intérêt particulier (EIIP) sont définis comme **l'apparition ou l'aggravation d'une arthralgie** ayant fait l'objet d'une surveillance médicale, et ont été collectés jusqu'à la fin de l'étude uniquement pour les études EBSI-CV-317-010, -004 et -005.

Les EIIP ont été d'intensité faible à modérée (grade 1 ou 2). Au total, ces EIIP ont été rapportés par 8 sujets (VIMKUNYA 40 µg : 6 (0,2 %), placebo : 2 (0,3 %)). **Parmi eux, 4 étaient liés au traitement de l'étude (VIMKUNYA 40µg : 3 (0,1 %), placebo : 1 (0,1 %)).**

3.3.1.3 El suivis médicalement

Les EI suivis médicalement (EISM) ont été recueillis dans les études EBSI-CV-317-010, -004 et -005. Ils ont été signalés chez 9,0 % des sujets ayant reçu VIMKUNYA 40 µg et 9,7 % chez des sujets ayant reçu le placebo.

Les événements classés comme « infections et infestations » étaient les plus fréquents (VIMKUNYA 40 µg : 3,9 %, placebo : 4,3 %), parmi lesquelles les EISM les plus rapportés ont été les infections par le Covid-19 (VIMKUNYA 40 µg : 1,3 %, placebo : 0,9 %) et la sinusite (VIMKUNYA 40 µg : 0,4 %, placebo : 0,6 %) ; suivies des blessures, empoisonnements et complications procédurales (VIMKUNYA 40 µg : 1,3 %, placebo : 1,9 %), dont la lacération cutanée était la plus rapportée (VIMKUNYA 40 µg : 0,2 %, placebo : 0,2 %).

3.3.1.4 El ayant entraîné l'arrêt de l'étude et décès

Cinq EI ont entraîné l'arrêt de l'étude pour le sujet, dont 3 décès, mais aucun n'était lié au traitement :

- Une aggravation de néphrocalcinose chez un sujet avec des antécédents médicaux (EBSI-CV-317-001, VIMKUNYA autre dose) ;
- Un accident de la route mortel chez un homme de 32 ans (EBSI-CV-317-004, VIMKUNYA 40 µg) ;
- Un cancer pulmonaire ayant entraîné le décès chez une femme de 71 ans (EBSI-CV-317-005, placebo) ;
- Une insuffisance respiratoire mortelle chez une femme de 77 ans due à une pneumonie compliquée (EBSI-CV-317-005, VIMKUNYA 40 µg) ;
- La naissance d'un enfant avec une anomalie fœtale – encéphalocèle fronto-ethmoïdale (EBSI-CV-317-004, VIMKUNYA 40 µg).

3.3.1.5 Grossesse

Bien que les études aient comme critère d'exclusion : femme enceinte, allaitante ou prévoyant de l'être pendant l'étude, **11 grossesses** sont survenues pendant le suivi des études. Neuf grossesses ont été déclarées pendant l'étude PXVX-CV-317-001 et deux pendant l'étude EBSI-CV-317-004.

Dans l'étude PXVX-CV-317-001 :

- L'issue de sept grossesses a pu être évaluée :
- Une grossesse ectopique a fait l'objet d'une interruption médicale de grossesse (VIMKUNYA 2 x 20 µg sans adjuvant, groupe 1) ;
- Une grossesse s'est soldée par un avortement spontané (VIMKUNYA 2 x 6 µg avec adjuvant, groupe 2) ;

- Quatre grossesses ont abouti à un accouchement à terme (1 : VIMKUNYA 2 x 10 µg avec adjuvant, groupe 3, et 2 : VIMKUNYA 40 µg avec adjuvant, groupe 8) dont l'un a été compliqué par une hypertension gravidique (VIMKUNYA 40 µg avec adjuvant, groupe 8) ;
- Une grossesse s'est soldée par l'accouchement prématuré de jumeaux, et s'est compliquée d'une hémorragie vaginale et d'un décollement du placenta (VIMKUNYA 2 x 20 µg avec adjuvant, groupe 7) ;
- Tous les enfants issus des 5 grossesses (sur ces 7 grossesses documentées) sont nés sans anomalie congénitale.
- Deux femmes enceintes, dont l'une a présenté une grossesse non compliquée (VIMKUNYA 2 x 6 µg avec adjuvant, groupe 2), et l'autre a présenté une hyperémèse gravidique qui s'est résorbée (VIMKUNYA 2 x 20 µg avec adjuvant, groupe 7), ont été perdues de vue.

Dans l'étude EBSI-CV-317-004 :

- Une participante s'est retrouvée enceinte 5 mois et demi après avoir été vaccinée (VIMKUNYA 40 µg avec adjuvant). Elle a terminé l'étude mais l'issue de la grossesse a été classée comme un EI entraînant son retrait de l'étude (EI à J399 vs fin de l'étude à J183). Ses soins prénataux ont été compliqués par une hypertension gestationnelle et un diabète, et ont été pris en charge par un médecin spécialiste de la médecine fœto-maternelle à haut risque. Le bébé présentait une encéphalocèle fronto-ethmoïdale ; cette anomalie fœtale a été jugée sans rapport avec l'essai vaccinal.
- Une grossesse survenue chez une femme de 36 à 40 ans (VIMKUNYA 40 µg avec adjuvant), 1 mois et 27 jours après l'administration du vaccin, a abouti à la naissance d'un enfant en bonne santé.

Aucune des complications de grossesse n'a été évaluée comme étant liée au traitement.

Il n'existe pas de données permettant d'évaluer les effets de VIMKUNYA chez la femme ou le nourrisson en cas d'allaitement.

3.3.1.6 Autres données

Les données de tolérance en vie réelle n'ont pas mis en évidence de risque important ou potentiel associé à VIMKUNYA et confirme le profil de tolérance favorable du vaccin³⁵.

3.4 Programme d'études

Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier :

→ Dans l'indication évaluée

Les études en cours ou à venir pour le vaccin VIMKUNYA sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Objectifs principaux de l'étude	Disponibilité des données
EBSI-CV-317-008 Bavarian Nordic US	Phase 3 randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et avec roulement	Sécurité et immunogénicité à long terme.	En cours Débutée en Sept 2023 Date d'achèvement prévue 2026

³⁵ Simone Benedetto, Lienert Florian. Post-authorisation experience and reported adverse events following use of a virus-like particle chikungunya vaccine, United States and Germany, up to August 2025. Euro Surveill. 2025;30(44):pii=2500792. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.44.2500792>

EBSI-CV-317-007 Bavarian Nordic Thaïlande et aux Philippines	Phase 3b randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle et basée sur les événements.	Efficacité, sécurité et immunogénicité du vaccin VIMKUNYA pour la prévention de la maladie du chikungunya.	Planifiée Début Q2 2025, si épidémie
EBSI-CV-317-006i Bavarian Nordic Global	Phase 4 randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle et en groupes parallèles	Sécurité et immunogénicité du vaccin VIMKUNYA chez les enfants âgés de 2 à moins de 12 ans.	Planifiée Début prévu Q2 2025 Date d'achèvement prévue 2028
EBSI-CV-317-009i Bavarian Nordic Global	Phase 4 randomisée, contrôlée par comparateur actif, ouvert	Sécurité et immunogénicité du vaccin VIMKUNYA chez les enfants de la naissance à l'âge de <2 ans.	Planifié Début prévu 2029 Date d'achèvement prévue 2030
BN-CV-317-011	Registre sur la grossesse	Étude prospective observationnelle sur la sécurité du vaccin VIMKUNYA chez les femmes enceintes et leurs enfants.	Date de début de l'examen par l'EMA : 07/07/2025 Commentaires de l'EMA attendus pour le 11/08/2025
A Safety and Immunogenicity Study of CHIKV VLP Vaccine in Children NCT07003984	Phase 3 randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo chez les patients âgés de 2 à 11 ans	Phase 3 visant à élargir la population cible du vaccin, actuellement approuvé aux États-Unis, dans l'Union européenne et au Royaume-Uni sous le nom commercial VIMKUNYA pour les personnes âgées de 12 ans et plus	Résultats attendus pour le premier semestre 2028
Etude en lien avec le réseau I-reivac, l'ANRS et Arbo-France	Etude d'immunogénicité	Evaluation d'une dose unique de VIMUNYA chez des femmes enceintes en bonne santé et leurs nouveau-nés en Martinique, en Guadeloupe et en Guyane française.	En cours

4. Discussion

Le vaccin VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)), est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV) chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

L'Île de la Réunion a traversé une épidémie de Chikungunya en 2024-25. Une intensification de la circulation du virus avec une dispersion géographique préoccupante sur le territoire ayant été observée à partir du mois de décembre, la HAS a émis des recommandations concernant la stratégie vaccinale à mettre en œuvre contre le chikungunya pour les territoires de La Réunion et de Mayotte en tenant compte des données disponibles à date, dans un objectif de prévention de la survenue de formes graves dans les populations à risque. La HAS a recommandé 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.

Après la mise en œuvre de cette stratégie vaccinale, des effets indésirables graves (dont des décès) ont été rapportés chez des personnes âgées de plus de 65 ans avec comorbidités conduisant la HAS à suspendre l'utilisation de ce vaccin dans cette population³⁶ en avril 2025.

³⁶ Haute Autorité de Santé. Avis n°2025.0022/DC/SESPEV du 25 avril 2025 du collège de la Haute Autorité de santé portant sur la réévaluation de la recommandation relative au vaccin IXCHIQ suite à des signalements de pharmacovigilance. [Haute Autorité de Santé - Épidémie de chikungunya : utilisation du vaccin IXCHIQ à La Réunion et à Mayotte](#)

Le 6 juin 2025, la HAS a émis un avis³⁷ sur l'utilisation du vaccin VIMKUNYA à La Réunion et Mayotte concluant qu'une recommandation de ce vaccin ne peut être émise avant d'avoir obtenu les résultats des investigations en cours sur les causes des EIG survenus avec le vaccin IXCHIQ et 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.

Le Haut Conseil de la Santé Publique a actualisé en juin 2025, les recommandations sanitaires du pour les voyageurs³⁸, recommandant l'utilisation du vaccin VIMKUNYA pour les voyageurs de moins de 65 ans avec comorbidités, et à envisager chez les personnes de moins de 65 ans sans comorbidités et chez les personnes de plus de 65 ans voyageant à destination d'une zone épidémique ou s'expatriant dans une zone de circulation récente du virus du Chikungunya.

Concernant l'évaluation du vaccin VIMKUNYA et compte tenu :

- **des données d'immunogénicité disponibles :**
 - un seuil prédictif de protection fixé à un titre en ANS anti-CHIKV ≥ 100 , seuil conservateur convenu avec la FDA et l'EMA ;
 - une réponse immunitaire (taux de séro-réponse et MGT) élevée dès J15 post-vaccination ;
 - la séro-réponse obtenue chez 97,8 % (IC à 95 % [97,2 ; 98,3] des personnes âgées de 12 à 64 ans, et chez 87,3 % (IC à 95 % [81,8 ; 91,3] des personnes âgées de 65 ans et plus, avec des taux d'ANS anti-CHIKV supérieurs ou égaux au seuil prédictif de protection 22 jours après l'administration d'une dose unique de vaccin VIMKUNYA ;
 - d'une décroissance de la réponse immunitaire sur les 6 mois de suivi de l'étude avec :
 - une séro-réponse passant de 97,8 % (J22, pic), à 85,5 % (J183) ;
 - des MGT 2 fois (65 ans et plus) ou 3 fois (12 à 64 ans) plus élevées que le seuil prédictif de protection à 6 mois post-vaccination (contre soit 16 fois plus élevée à J22) ;
 - une réponse immunitaire moins importante chez les personnes âgées de 65 ans et plus, comparée à celle observée chez les personnes âgées de 12 à 64 ans ;
- **des données de tolérance disponibles :** l'analyse des données de tolérance groupées issues de trois études de phase II terminées et de deux études de phase III terminées, menées chez 3 522 participants âgés de ≥ 12 ans ayant reçu VIMKUNYA dont 3 141 personnes ayant reçu une dose unique de 40 microgrammes de VIMKUNYA montrant un profil de tolérance acceptable. Les EIG ont été peu fréquents (1,1 % dans le groupe vacciné) et aucun n'a été considéré comme relié au vaccin. Trois décès sont survenus pendant les études et aucun n'a été considéré comme relié au vaccin ;

mais :

- de l'absence de données concernant l'efficacité clinique du vaccin sur les infections, les formes symptomatiques, les hospitalisations et les décès ;
- des incertitudes concernant la durée de protection vaccinale du vaccin VIMKUNYA,

il est attendu un impact de VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) sur la morbidité et/ou sur le parcours de soins et de vie des patients traités, en particulier sur la réduction des cas de Chikungunya, des hospitalisations et des formes chronique.

³⁷ Haute Autorité de Santé. 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 [Haute Autorité de Santé - 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](#)

³⁸ Haut Conseil de la Santé Publique. Recommandations sanitaires 2025 aux voyageurs, Actualisées en juin 2025. [Recommandations sanitaires 2025 aux voyageurs](#)

Cependant, les résultats reposent uniquement sur des données d'immunogénicité et l'impact clinique du vaccin VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)), n'est à ce jour pas démontré dans les études cliniques.

En conséquence, VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) contribue à répondre au besoin médical qui persiste dans la prévention de cette infection et de ses complications.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Le vaccin VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)), est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV) chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

Le 6 juin 2025, la HAS a émis un avis³⁹ sur l'utilisation du vaccin VIMKUNYA concluant qu'une recommandation de ce vaccin ne peut être émise avant d'avoir obtenu les résultats des investigations en cours sur les causes des EIG survenus avec le vaccin IXCHIQ et 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.

Le Haut Conseil de la Santé Publique a actualisé en juin 2025, les recommandations sanitaires pour les voyageurs⁴⁰, recommandant l'utilisation du vaccin VIMKUNYA pour les voyageurs de moins de 65 ans avec comorbidités, et à envisager chez les personnes de moins de 65 ans sans comorbidités et chez les personnes de plus de 65 ans voyageant à destination d'une zone épidémique ou s'expatriant dans une zone de circulation récente du virus du Chikungunya.

³⁹ Haute Autorité de Santé. 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 [Haute Autorité de Santé - 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](#)

⁴⁰ Haut Conseil de la Santé Publique. Recommandations sanitaires 2025 aux voyageurs, Actualisées en juin 2025. [Recommandations sanitaires 2025 aux voyageurs](#)

Tableau 11 : Recommandations sanitaires aux voyageurs selon le HCSP : vaccins Ixchik® et Vimkunya® selon l'âge et les comorbidités.

Ixchik®		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	

1. Comorbidités : hypertension artérielle, diabète, maladies cardiovasculaires, maladies respiratoires, maladies neurovasculaires
2. Balance bénéfice/risque à évaluer en tenant compte des effets indésirables rares mais graves observés chez des personnes très âgées et comorbides ; risque ne pouvant pas être complètement exclu chez les personnes de moins de 65 ans très fragiles médicalement. Les données concernant le profil de tolérance actualisé sont accessibles via le lien suivant : <https://www.adrreports.eu/fr/search.html#>
3. Particulièrement chez les personnes de plus de 45 ans présentant des arthralgies préexistantes et les femmes ayant un projet de grossesse
4. Prendre en compte la durée de protection actuellement connue (Ixchik® 2 ans ; Vimkunya® 6 mois) dans le choix du vaccin

5.2 Compérateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), les compérateurs cliniquement pertinents (CCP) dans le périmètre retenu sont les compérateurs cliniquement pertinents cités dans le paragraphe 2.2.

5.3 Service Médical Rendu

- ➔ Le chikungunya est une maladie infectieuse due à un arbovirus transmis à l'être humain par piquûre de moustiques diurnes. Les infections par le CHIKV peuvent évoluer de manière aiguë, subaiguë ou chronique. Elles sont symptomatiques dans environ 75 % des cas. L'évolution est le plus souvent favorable au bout d'une dizaine de jours, sans séquelle, mais le chikungunya peut aussi évoluer vers une phase chronique marquée par des douleurs articulaires persistantes. Celles-ci peuvent survenir chez 30 à 40% des patients et durer plusieurs mois voire années chez quelques patients.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée préventive.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est considéré comme modéré, compte tenu des résultats reposant uniquement sur des données d'immunogénicité, et d'un profil de sécurité acceptable à ce jour.
- ➔ Le vaccin VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)), est le deuxième vaccin disposant d'une AMM dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie

causée par le virus du chikungunya (CHIKV) qui peut être utilisé selon son AMM dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur.

→ Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la gravité potentielle du chikungunya en raison de ses complications et de la fin de la période épidémique à la Réunion et à Mayotte,
- du besoin médical partiellement couvert par des moyens de lutte contre la transmission vectorielle,
- du fait que VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) contribue à répondre au besoin médical qui persiste dans la prévention de cette infection et de ses complications,
- de l'absence d'impact démontré sur la morbi-mortalité et sur l'organisation des soins dans les populations concernées par les recommandations vaccinales en vigueur qui se limitent aux voyageurs,

en l'état actuel des données et dans l'utilisation envisagée pour les seuls voyageurs, conformément aux recommandations du HCSP, VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique en France.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) est modéré dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV) chez les personnes âgées de 12 ans et plus selon les recommandations du HCSP pour les voyageurs en vigueur dans l'attente de nouvelles données.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et aux posologies de l'AMM, selon les recommandations vaccinales en vigueur du HCSP pour les voyageurs¹.

Le maintien de cet avis est conditionné à l'analyse des résultats des études en cours, des données de pharmacovigilance et des données d'efficacité en vie réelle dans un délai maximal de deux ans.

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte tenu :

- **des données d'immunogénicité disponibles :**
 - un seuil prédictif de protection fixé à un titre en ANS anti-CHIKV ≥ 100 , seuil conservateur convenu avec la FDA et l'EMA ;
 - la séro-réponse obtenue chez 97,8 % (IC à 95 % [97,2 ; 98,3] des personnes âgées de 12 à 64 ans, et chez 87,3 % (IC à 95 % [81,8 ; 91,3] des personnes âgées de 65 ans et plus, avec des taux d'ANS anti-CHIKV supérieurs ou égaux au seuil prédictif de protection 22 jours après l'administration d'une dose unique de vaccin VIMKUNYA dans deux essais de phase III ;

- du taux de MGT à J22 après la vaccination s'élevant à 1 618,05 [IC à 95 % : 1 522,11 ; 1 720,04] chez les personnes âgées de 12 à 64 ans, et à 723,93 [584,13 ; 897,20] chez les personnes âgées de 65 ans et plus ;
- d'une décroissance de la réponse immunitaire sur les 6 mois de suivi de l'étude avec :
 - une séro-réponse passant de 97,8 % (J22, pic), à 85,5 % (J183) ;
 - des MGT 2 fois (65 ans et plus) ou 3 fois (12 à 64 ans) plus élevées que le seuil prédictif de protection à 6 mois post-vaccination (contre soit 16 fois plus élevée à J22) ;
- une réponse immunitaire moins importante chez les personnes âgées de 65 ans et plus, comparée à celle observée chez les personnes âgées de 12 à 64 ans ;
- **des données de tolérance disponibles montrant un profil de tolérance acceptable ;**

mais :

- de l'**absence de données concernant l'efficacité clinique du vaccin sur les infections, les formes symptomatiques, les hospitalisations et les décès ;**
- des incertitudes concernant la durée de protection vaccinale du vaccin VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) au-delà de 6 mois ;

la Commission considère que VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique selon les recommandations vaccinales en vigueur du HCSP (Recommandations sanitaires aux voyageurs 2025).

5.5 Population cible

Les données épidémiologiques permettant d'estimer spécifiquement la population des voyageurs à vacciner conformément aux recommandations du Haut Conseil Supérieur d'hygiène publique de France ne sont pas disponibles.

La population cible ne peut pas être estimée avec précision.

5.6 Demande de données

La Commission de la Transparence soutient la demande formulée dans l'avis du collège de la HAS du 6 juin 2025 encourageant fortement la réalisation de toute étude qui permettrait de colliger de nouvelles données de sécurité et d'efficacité et de durée de protection, afin de pouvoir positionner au mieux et à terme les vaccins existants contre le chikungunya dans une stratégie globale de vaccination.

La Commission souhaite être destinataire des résultats des études en cours et à venir sur ce médicament. Elle réévaluera VIMKUNYA (vaccin contre le chikungunya (recombinant, adsorbé)) au regard des résultats de ces études et de toute autre donnée pertinente dans un délai maximum de deux ans.

5.7 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

6. Annexes

Annexe : 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.



avis

Collège_06062025_VI

Annexe : Haut Conseil de la Santé Publique - [Recommandations sanitaires 2025 aux voyageurs, Actualisées en juin 2025.](#)