

**ENQUÊTE VACCINS CONTRE LE CHIKUNGUNYA
SYNTHESE PERIODIQUE IXCHIQ - n°4 du 12/09/2025**

[REDACTED] : [REDACTED]
Centre régional de pharmacovigilance Paris-HEGP
Relecteur : [REDACTED]
Centre régional de pharmacovigilance de Grenoble
Mises à jour le 22/09/2025 et le 26/09/2025

Analyse depuis le début de l'utilisation d'IXCHIQ jusqu'au 31/08/2025.

1/ Objectif de l'enquête :

Surveiller le profil de sécurité d'emploi des vaccins contre le virus du chikungunya (CHIKV).

1.1/ Vaccin IXCHIQ :

Le vaccin IXCHIQ (VLA1553) est un vaccin vivant atténué monovalent développé par le laboratoire franco-autrichien Valneva. Il s'agit d'un virus du chikungunya atténué contenant une version de la protéine nsp3 (non-structural polypeptide 3) déplétée de 61 acides aminés – protéine impliquée dans la formation du complexe réplicase, responsable de la réplication virale. Cette protéine a été isolée de la souche LR2006 OPY1 du CHIKV (génotype ECSA/IOL) lors de l'épidémie à la Réunion entre 2005 et 2006. La modification de la protéine nsp3 par génie génétique permet d'atténuer le pouvoir réplcatif du virus tout en induisant une réponse immunitaire protectrice chez le patient (seuil de séropositivité fixé à 150 µPRNT50 - titres d'anticorps neutralisants anti-CHIKV).

Le vaccin IXCHIQ a obtenu une AMM européenne centralisée le 28 juin 2024 pour l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le CHIKV chez les personnes âgées de 18 ans et plus. L'indication a été étendue le 27 février 2025 aux personnes âgées de 12 ans et plus. Son administration se fait en une dose unique (0,5 mL) par voie intramusculaire.

S'agissant d'un vaccin vivant atténué, IXCHIQ est contre-indiqué chez les personnes immunodéficientes ou immunodéprimées. La vaccination avec IXCHIQ est déconseillée chez les femmes enceintes ou allaitantes du fait du manque de données suffisantes.

Plan de Gestion des Risques :

Important Identified Risks	Chikungunya-like adverse reactions
Important Potential Risks	Vaccine-associated arthritis
	Cardiac events
	Safety in pregnant or breastfeeding women
Missing Information	Safety in patients with autoimmune or inflammatory disorders
	Safety in frail patients with acute or progressive, unstable or uncontrolled clinical conditions, e.g. cardiovascular, respiratory, neurologic, psychiatric, or rheumatologic conditions
	Long-term safety
	Co-administration with other vaccines

Les données analysées pour ce rapport sont : les cas de Pharmacovigilance issus de la base nationale de pharmacovigilance et ceux transmis par le laboratoire Valneva, les données réglementaires (monographie, EPAR, plan de gestion des risques), les données diffusées par l'Agence Américaine des Aliments et des

Médicaments (FDA), l'analyse de la littérature médicale (PubMed), l'interrogation de la base VigiLyze de pharmacovigilance de l'OMS.

1.2/ Contexte :

L'enquête de pharmacovigilance a été confiée au CRPV de Paris HEGP avec comme relecteur le CRPV de Grenoble. Le CRPV en charge de la Pharmacovigilance à La Réunion est le CRPV de Bordeaux.

23/08/2024 : circulation du CHIKV sur l'île de la Réunion. (Source Santé Publique France: [Chikungunya à La Réunion : une épidémie toujours en cours qui nécessite la vigilance de tous | Santé publique France](#))

13/01/2025 : le territoire est en situation épidémique.

05/03/2025 : Avis de l'HAS sur l'utilisation du vaccin IXCHIQ dans le contexte épidémique de Chikungunya dans les territoires de la Réunion et de Mayotte (validé le 27/02/2025) : recommandation d'utiliser le vaccin IXCHIQ en priorisant dans un premier temps la Réunion et les personnes à risque de formes graves n'ayant jamais contracté l'infection Chikungunya, c'est-à-dire : les personnes de 65 ans et plus, notamment celles avec des comorbidités (hypertension artérielle, diabète, maladies cardiovasculaires, respiratoires, rénales, hépatiques et neurovasculaires), puis les personnes âgées de 18 à 64 ans avec comorbidités, ainsi que les professionnels de lutte antivectorielle. (lien : [Haute Autorité de Santé - Épidémie de chikungunya : utilisation du vaccin IXCHIQ à La Réunion et à Mayotte](#))

07/04/2025 : Début officiel de la campagne de vaccination sur le territoire de la Réunion.

16/04/2025 : Transmission par l'ANSM au CRPV de l'HEGP de la présentation de l'analyse des 6 cas d'effets indésirables graves neurologiques et cardiaques recensés par le Centers for Disease Control (CDC) aux Etats-Unis

23/04/2025 : Deux cas graves déclarés au CRPV de Bordeaux transmis par email (██████████ et ████████).

24/04/2025 : Premier avis du CRPV HEGP sur ces deux premiers cas graves transmis à l'ANSM

25/04/2025 :

Cas marquants transmis par le CRPV de Bordeaux (██████████, ██████ et ██████) chez des patients ≥ 65 ans

Premier avis du Pr ██████████, neurologue, sur les cas Nord-américains et Français.

26/04/2025 : Communiqué de presse du Ministère de la Santé et de l'accès aux soins, après avis de l'HAS du 25/04/2025, annonçant le retrait de personnes âgées de 65 ans et plus de la campagne de vaccination contre le Chikungunya avec le vaccin IXCHIQ à la Réunion et à Mayotte à la suite de la survenue de 3 cas d'effets indésirables graves. La vaccination reste ouverte pour les personnes âgées de 18 à 64 ans présentant des comorbidités

06/05/2025 : Cas marquant transmis par le CRPV de Tours (██████████)

07/05/2025 : Déclenchement par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) d'un arbitrage selon l'Article 20 visant à analyser l'ensemble des données disponibles afin de réévaluer la balance bénéfique/risque du vaccin IXCHIQ. Dans l'attente de cette analyse, le vaccin IXCHIQ est contre-indiqué chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

09/05/2025 : La FDA, qui a autorisé ce vaccin le 9 novembre 2023, initie également une réévaluation du rapport bénéfice/risque du vaccin IXCHIQ chez les personnes âgées de 60 ans et plus. Dans l'attente de cette évaluation, l'utilisation du vaccin dans cette tranche d'âge n'est pas recommandée.

13/05/2025 : Cas marquants transmis par le CRPV de Bordeaux (██████████)

15/05/2025 : Cas marquants transmis par le CRPV de Caen () et transmission par le CRPV HEGP à l'ANSM du premier rapport intermédiaire dans le cadre de l'enquête de pharmacovigilance

A noter que les recommandations sanitaires aux voyageurs datant de 2024 et dont l'actualisation est prévue en juin 2025 n'intègrent pas cette vaccination (Source Haut Conseil de Santé publique [Recommandations sanitaires 2024 aux voyageurs](#)).

24/06/2025 : Au Royaume-Uni, restriction temporaire de la vaccination qui ne doit pas être utilisée chez les sujets de 65 ans et plus (Source : [MHRA Safety Roundup: June 2025 - GOV.UK](#)).

11/07/2025 : Après la réévaluation de la balance bénéfice/risque du vaccin IXCHIQ par le comité européen de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA (réunion du PRAC du 07/07 au 10/07/2025), la contre-indication de la vaccination des personnes âgées de 65 ans et plus, mise en place le temps de l'analyse des données, a été levée.

Cependant, le PRAC a conclu que, indépendamment de l'âge, le vaccin ne devrait être administré que lorsqu'il existe un risque significatif d'infection par le virus du chikungunya, et seulement après avoir pesé attentivement les bénéfices et risques de la vaccination.

« Des effets indésirables graves avec le vaccin ont été rapportés principalement chez les personnes âgées de 65 ans et plus, ainsi que chez celles présentant des maladies sous-jacentes, entraînant une aggravation de ces dernières, ou une détérioration de l'état général, avec dans certains cas une hospitalisation. Bien que la plupart des effets indésirables graves aient été rapportés chez les personnes âgées, il demeure que les personnes âgées sont plus à risque de développer une forme sévère du chikungunya et donc que la vaccination par IXCHIQ qui est efficace pour déclencher la production d'anticorps contre le virus du chikungunya peut leur être particulièrement bénéfique.

Il est rappelé aux professionnels de santé qu' IXCHIQ ne doit pas être administré aux personnes dont le système immunitaire est affaibli en raison d'une maladie ou d'un traitement médical, car elles sont plus à risque de complications dues à des vaccins contenant des virus vivants atténués ».(Source : [Actualité - Retour d'information sur le PRAC - ANSM](#)).

25/07/2025 : l'avis du PRAC a été validé par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA, avant la décision définitive de la Commission Européenne.

06/08/2025 : Après réévaluation de la balance bénéfice/risque sur les données portant jusqu'au 16/07/2025, la FDA lève également la contre-indication instaurée transitoirement en mai 2025 et précise qu'IXCHIQ doit être utilisé chez des personnes présentant un risque élevé d'exposition au chikungunya. Pour les voyageurs, le risque d'exposition au CHIKV doit être évalué (voyage en zone endémique ou épidémique, durée du séjour, probabilité d'exposition aux moustiques).

22/08/2025 : Suspension de la licence du vaccin IXCHIQ par le Centre d'Evaluation et de Recherche sur les produits Biologiques (CBER) de la FDA, dont le rapport mentionne 4 nouveaux cas d'effets indésirables graves recueillis entre le 17/07/2025 et le 15/08/2025, dont 3 cas français et 1 cas britannique (Source : [IXCHIQ | FDA](#)).

2/ Données de Pharmacovigilance française provenant des CRPV et des laboratoires :

L'analyse porte sur

- 62 cas d'effets indésirables, notifiés depuis le 07/03/2025 aux centres régionaux de pharmacovigilance jusqu'au 31/08/2025, soit 12 nouveaux cas depuis le 30/06/2025, dont 3 avec un critère de gravité.
- 2 cas graves déclarés depuis la commercialisation au Laboratoire Valneva () et () qui sont des doublons, mais aussi triplets du cas , qui seront donc pris en compte sous ce dernier numéro.

Parmi ces 62 cas, 52 sont en lien avec une vaccination effectuée à partir du 07/04/2025, date officielle de début de la campagne de vaccination, les autres cas concernent une vaccination antérieure à cette date et aucun cas ne concerne une vaccination réalisée après le 28/04/2025.

Déclarants : 21 pharmaciens, 24 médecins (9 spécialistes, 15 généralistes), 2 infirmiers, 2 autres professionnels de santé et 13 patients.

Tableau 1. Données démographiques, critères de gravité et évolution des cas déclarés.

	Cas CRPV, (%)	Cas labo, Aucun (%)	Total, N (%)
Total des cas (n)	62		
Age (ans)			
Moyenne ($\pm$ Ecart type)	64,5 ($\pm$ 15,0)		
Médiane	67		
Min-Max	32-89		
Non précisé	1		
Age $\geq$ 65 ans	38 (61)		
Sexe			
Féminin	27 (43,5)		
Masculin	35 (56,5)		
Non précisé	1		
IMC (kg/m²) médian [min-max], n = 45	24 [18-39]		
Cas non graves (n, %)	41 (66%)		
Age (ans)			
Moyenne ($\pm$ Déviation Standard)	59,7 ($\pm$ 14,2)		
Médiane	66		
Min-Max	32-79		
Non précisé	1		
Age $\geq$ 65 ans	21 (51)		
Sexe			
Féminin	20 (49)		
Masculin	21 (51)		
Non précisé			
Cas graves (n, %)	21 (34%)		
Age (ans)			
Moyenne ($\pm$ Déviation Standard)	73,8 ($\pm$ 12,2)		
Médiane	76		
Min-Max	45-89		
Non précisé	0		
Age $\geq$ 65 ans	17 (81)		
Sexe			
Féminin	7 (33)		
Masculin	14 (67)		
Non précisé	0		
Critères de gravité (le plus grave)			
☐ Décès	3 (14)		
☐ Mise en jeu du pronostic vital	0		
☐ Incapacité	1 (5)		
☐ Hospitalisation	10 (48)		
☐ Autre situation médicale grave	7 (33)		
Évolution			
☐ Rétabli	7		
☐ En cours de rétablissement	3		
☐ Rétabli avec séquelles	0		
☐ Non rétabli	8		
☐ Décès	3		
☐ Inconnu			

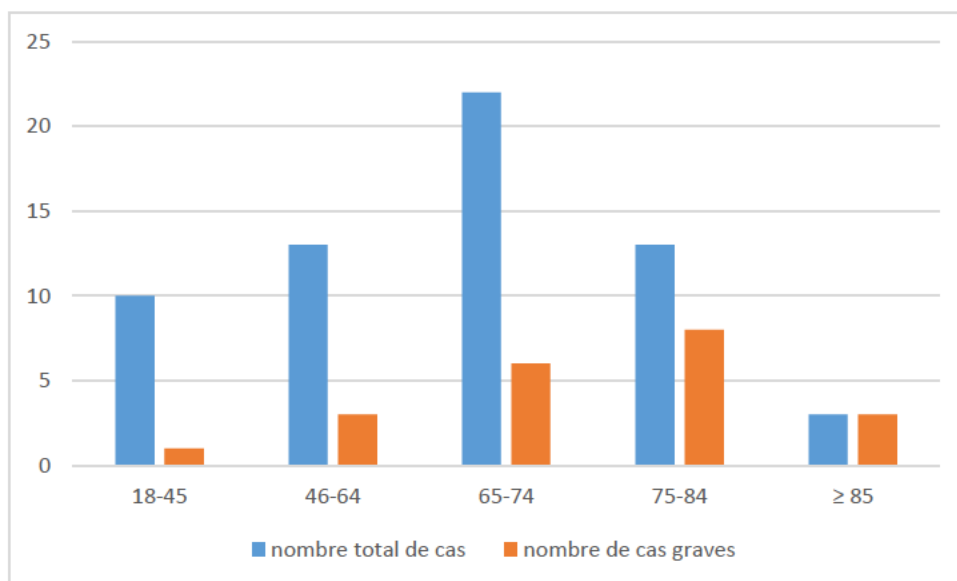


Figure 1 : Répartition de l'ensemble des cas et des cas graves par tranches d'âge (ans)

Tableau 2. Contexte de Vaccination contre le Chikungunya

CAS	Vaccination en métropole *dont un aménagement sur l'île n (%)	Vaccination en zone endémique ou épidémique sur l'île de la Réunion ou en Martinique n (%)	TOTAL n (%)
TOTAL	20 (32%)	42 (68%)	62
GRAVES	4 (20%)	17 (40%)	21 (34%)
Avec comorbidités	2 (50%)	15 (88%)	17 (81%)
< 65 ans	2	2	4
Avec comorbidités	1	2	3
≥ 65 ans	2	15 (88%)	17
Avec comorbidités	1	13	14
NON GRAVES	16 (80%)	25 (60%)	41 (66%)
Avec comorbidités	3 (19%)	10 (40%)	13 (32%)
< 65 ans	11 (69%)	8	19
Avec comorbidités	1	2	3
≥ 65 ans	4	17 (68%)	21
Avec comorbidités	2	8	10
Age inconnu	1*	0	1
Avec comorbidités	0	0	0

Tableau 3. Description des comorbidités

	Age < 65 ans	Age ≥ 65 ans
Nombre de cas	23 + 1 non précisé	38
Dates de vaccination		
< 07/04/2025	6	4
du 07/04/2025 au 26/04/2025	17	34
>26/04/2025	1	Aucun
IMC ≥ 30 kg/m ²	1	5
Antécédents	0 à 5/patient	0 à 21/patient
Aucun	7	10
Comorbidités		
Cardiovasculaires		
Hypertension artérielle	1	14
Cardiopathie ischémique		6
Cardiopathie valvulaire	1	1
AVC/AIT		2
Trouble du rythme		3
Autres	3	
Insuffisance rénale chronique		1
Diabète	1	8
Respiratoire		
Asthme	2	2
BPCO	1	4
SAS		5
Emphysème		2
Neurologiques		
Migraine	2	
Néralgie		1
Parkinson		1
Démence		1
Rhumatologiques		
Gonarthrose		1
Bursite		1
Goutte		2
<i>Sd Fiessinger-Leroy-Reiter</i>		1
Spondylarthrite ankylosante		1
Lombosciatique		1
Syndrome de type lupique		1
Ostéonécrose		1
Cervicalgie		1
Gonalgie	1	
Oncologiques		
Gliome	1	
Prostate	1	
Thymome	1	
Sein	1	
Liposarcome	1	
Cancer colorectal		1

A noter que les antécédents suivants sont retrouvés pour des patients, mais ne font pas partie des facteurs de risque de gravité du chikungunya : infection Covid-19, ulcère gastroduodénal, nodule thyroïdien, hypothyroïdie, hypercholestérolémie/dyslipidémie, cataracte, presbyacousie, côlon irritable, tumeur bénigne du pancréas, NASH, malformation artério-veineuse, hypogammopathie monoclonale, canal lombaire étroit, vertiges positionnels paroxystiques bénins, mutation du facteur II, embolie pulmonaire, hypertrophie bénigne de la prostate, hypersensibilité, glaucome, syndrome de type lupus, syndrome anxiodépressif.

3/ Données d'exposition au vaccin IXCHIQ

3.1/ Au 13/05/2025 à la Réunion selon les réponses du laboratoire Valneva à l'EMA

On observe une inversion des tranches d'âge exposées en France par rapport au territoire Nord-Américain avec en France et l'Ile de la Réunion 83% des doses administrées chez le sujet de 65+ tandis qu'en Amérique du Nord cette tranche d'âge représente 23%.

Selon ces données, le nombre de doses distribuées et estimées administrées en France Hexagonale serait similaire à celui des doses sur l'Ile de la Réunion : il paraît nécessaire de confirmer ces chiffres car cela ne correspond pas à la répartition des cas de pharmacovigilance rapportés en France.

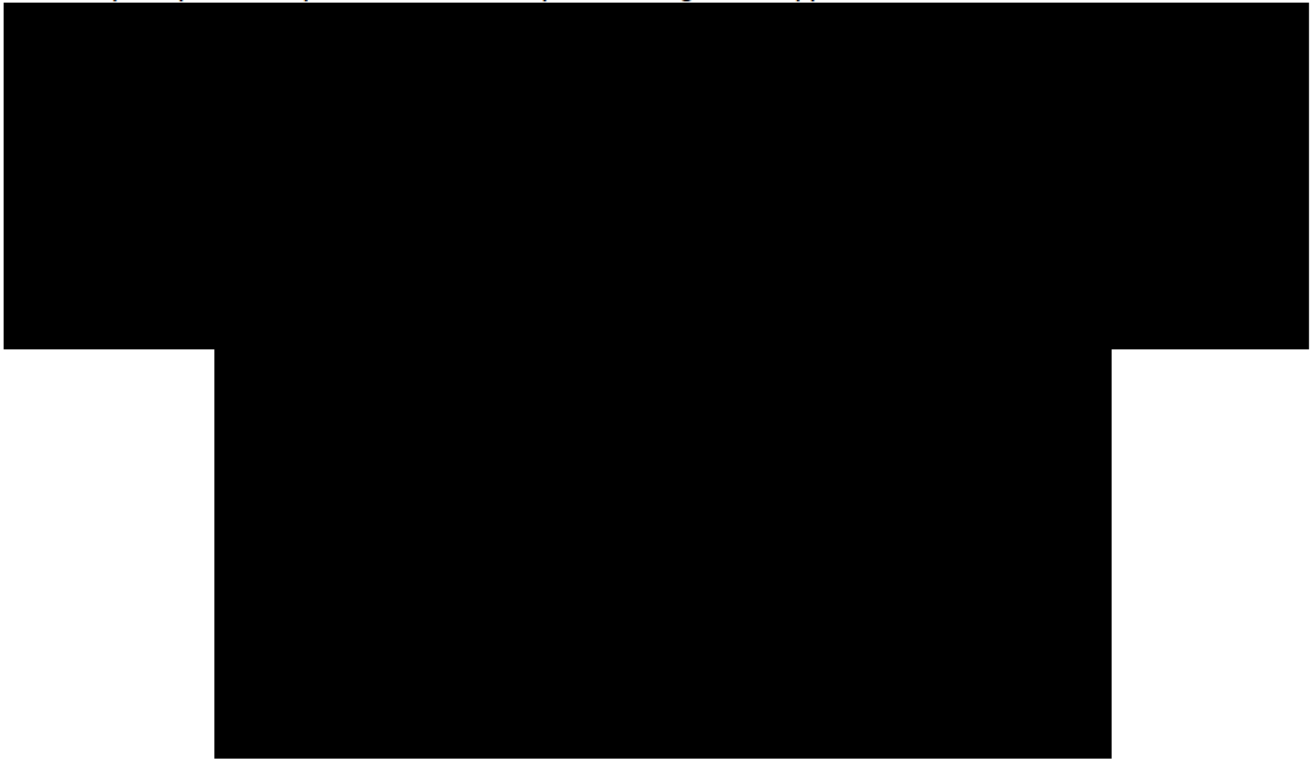
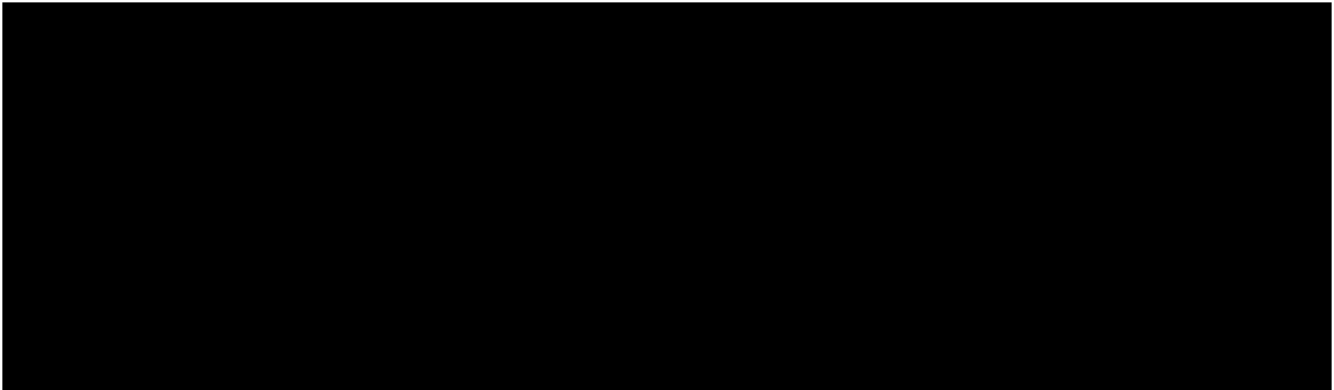


Figure 2. Données d'exposition au 13/05/2025 transmises par les laboratoires Valneva

3.2/ Au 15/08/2025 au niveau international, extrait du rapport de la FDA

Table 3. IXCHIQ distribution data, received from Valneva in response to information request dated August 15, 2025³



L'exposition a progressé au niveau international d'environ 40% depuis le mois de mai 2025, avec une estimation de [REDACTED] doses administrées au 15/08/2025 versus [REDACTED] doses au 13/05/2025. La diminution de la part des doses administrés aux sujets de 65 ans et plus passant de 43% à 35% du total des doses administrées s'explique par la contre-indication temporaire de vacciner dans cette tranche d'âge instaurée début mai 2025.

Cependant, là également, ces chiffres méritent d'être confirmés car on observe que, depuis le mois de mai, le nombre absolu de doses administrées aux sujets de 65 ans et plus vaccinés aux USA a diminué, avec [REDACTED] doses administrées aux US dans cette tranche d'âge en mai 2025 versus [REDACTED] doses en août 2025 (soit - 26,5%).

4/ Données de surveillance de l'infection Chikungunya à La Réunion au 29 août 2025 (source Santé Publique France)

La surveillance épidémiologique du chikungunya à la Réunion jusqu'au 24/08/2025 indique une circulation virale actuellement basse, mais qui stagne. Sur les 54590 cas confirmés biologiquement de chikungunya depuis le début de l'année 2025, 6 nouveaux décès ont été imputés à l'infection (2 directement liés et 4 indirectement), soit un total de 34 décès dans le contexte de cette épidémie, conduisant à une mortalité de 62 décès / 100 000 infections biologiquement confirmées [41-83] (17 décès sont encore en cours d'évaluation).

Parallèlement, avec l'arrivée de l'été dans l'hémisphère Nord, 946 cas de chikungunya importés et 228 cas autochtone étaient recensés en France hexagonale au 27/08/2025.

5/ Analyse qualitative du CRPV rapporteur et des experts pour les cas identifiés comme des signaux potentiels durant la période :

5.1 / Cas marquants et/ou d'évolution fatale transmis par le réseau des Centres régionaux de Pharmacovigilance :

Les six cas marquants, dont deux d'évolution fatale, transmis depuis le début de l'utilisation de IXCHIQ, ainsi que le troisième cas avec décès, ont été détaillés dans le rapport intermédiaire n°2, portant sur les données de pharmacovigilance recueillies jusqu'au 02/06/2025. Ces cas ont été pris en compte dans l'évaluation européenne ainsi que dans le rapport de la FDA diffusé au mois d'août 2025. **Le cas marquant [REDACTED] d'encéphalite d'évolution fatale et avec mise en évidence de la souche vaccinale dans le**

sang et le liquide céphalorachidien a été publié [Mosnier E, et al. *Fatal Adverse Event After VLA1553 Chikungunya Vaccination in an Elderly Patient: A Case Report From Reunion Island. Open Forum Infect Dis.* 2025].

Par ailleurs les 6 cas d'effets indésirables ayant fait l'objet d'une présentation par le CDC américain en avril 2025, et également détaillés dans le rapport intermédiaire n°2, ont aussi été publiés [Hills SL, Sutter RA, Miller ER, et al. *Surveillance for adverse events following use of live attenuated chikungunya vaccine, United States, 2024, and the associated public health response in 2024 and 2025. Euro Surveill.* 2025].

5.2/ Cas graves rapportés depuis le 02/06/2025 :

Trois nouveaux cas graves, mentionnés dans le rapport de la FDA du 22/08/2025, sont recensés :

- [REDACTED] : il s'agit d'un patient de [REDACTED] ans, ayant comme antécédent [REDACTED], vacciné à [REDACTED] (avant la restriction temporaire d'utilisation chez les 65 ans et plus) et ayant présenté à J1 des arthralgies intenses au niveau des membres supérieurs et inférieurs avec des myalgies modérées, sans fièvre, mais associées à une asthénie. L'effet a duré une semaine et a nécessité deux jours d'hospitalisation (pas de compte-rendu disponible).
- [REDACTED] : patiente âgée de [REDACTED] ans, sans antécédent rapporté, vaccinée [REDACTED] et ayant présenté à J2 une fièvre et des polyarthralgies. La fièvre a duré 4 jours et les polyarthralgies, dont la localisation n'est pas précisée, persistaient à trois mois. Ces signes peuvent entrer dans le cadre d'une réaction vaccinale semblable du chikungunya, mentionnée dans le RCP qui rapporte que 0,4% des sujets inclus dans les essais cliniques ont présenté des signes CHIK-like persistants 30 jours ou plus. Mais, chez cette patiente, en l'absence de réalisation d'une PCR, une infection par le virus sauvage ne peut être formellement exclue.
- [REDACTED] : patient de [REDACTED] ans, ayant [REDACTED] et un antécédent d'accident ischémique transitoire (AIT, non daté), sans précision sur les médicaments associés, vacciné en [REDACTED]. A J23 de la vaccination, à [REDACTED], il présente des vertiges [REDACTED], puis des paresthésies de l'hémicorps droit [REDACTED] avec persistance de fourmillements dans la main droite [REDACTED]. Les bilans biologiques pratiqués à J24 puis à J56 n'ont pas révélé d'anomalie significative. Devant la persistance de vertiges, une IRM cérébrale a été réalisée à J70 mettant en évidence une leucopathie vasculaire de grade [REDACTED] de la classification de FAZEKAS et une minime séquelle ischémique du centre semi-ovale droit, sans signe d'AVC ischémique ou hémorragique récent. En l'état, le terrain du patient (antécédent d'AIT, leucoaraïose) et la survenue 3 semaines après la vaccination lors d'un passage en altitude rendent douteuse l'imputabilité du vaccin. L'expert neurologue souscrit à cette analyse.

A noter que pendant cette période, un cas grave (critère « autre situation médicale grave ») a également été rapporté au Royaume-Uni et est cité dans le rapport de la FDA comme une possible méningite ou encéphalite, alors que les données disponibles ne permettent pas de poser ce diagnostic. D'après les données enregistrées dans EudraVigilance, il s'agit d'un homme de [REDACTED] ans, dont les antécédents ne sont pas précisés, traité par [REDACTED] et vaccine par IXCHIQ en [REDACTED]. Il a présenté à J4 un syndrome Chik-like avec arthralgie, myalgie, fièvre, céphalées, douleur oculaire retro-orbitaire et « photosensibilité ». A noter que ce dernier effet indésirable est un terme faisant partie dans la classification MedDRA des « Affections de la peau et du tissus sous-cutané ». Il n'est pas fait mention de suspicion d'encéphalite ou d'encéphalopathie ou de méningite, ni de résultat de PCR dans la fiche CIOMS. L'évolution est inconnue. Selon l'expert neurologue : « le patient a des céphalées, des douleurs rétro-oculaires, de la fièvre. Dans le contexte, une méningite est possible, mais il n'a pas eu de PL. Il est donc impossible de conclure, mais la méningite ne peut pas être exclue ».

5.3/ Synthèse des 41 cas non graves :

21 hommes, 20 femmes, âge moyen 60 ans, médian 66 ans (de 32 à 79 ans, inconnu dans un cas), 21 patients ≥ 65 ans

15 n'ont aucun antécédent, 26 présentent entre 1 et 15 antécédents, dont 15 des comorbidités à type d'HTA, diabète, cardiopathie ischémique, syndrome d'apnée du sommeil, Asthme, cancer, syndrome d'Ehlers-Danlos, ou rhumatologiques.

Ces patients présentent 1 à 9 effets indésirables, attendus pour la grande majorité, en lien avec une réactogénicité systémique au vaccin à type de fièvre (14), myalgies (13), syndrome grippal (2), arthralgies (18), céphalées (15), fatigue/asthénie (14), adénopathies (4), troubles digestifs (diarrhée, vomissements, nausées) (9), rash/prurit (4), douleur oculaire (3). Il existe un cas de douleur articulaire au niveau du site de la vaccination chez un patient ayant des antécédents rhumatologiques et un cas d'arthralgie des poignets et des mains avec synovite des pouces et du majeur gauche.

A noter :

- deux cas sont d'apparition retardée : des arthralgies des poignets avec œdème à droite survenues à J26 et un cas de prurit à J26,
- deux cas de polyarthralgies persistant ≥ 30 jours chez des patients vaccinés en avril à la Réunion.

Parmi les effets indésirables non graves inattendus, on note :

- un cas d'aggravation de migraine ophtalmique préexistante à J7 de la vaccination chez un patient traité par amitriptyline et ayant conduit à une consultation du neurologue et un cas de troubles de la vision à droite de type aura après un étourdissement au décours immédiat de la vaccination chez une patiente présentant des migraines ophtalmiques.
- un cas de fièvre et malaise avec chute 24 heures après la vaccination d'un patient de ■ ans.
- trois cas de vertiges, dont un en association avec des pertes de mémoire et un avec des céphalées occipitales et des cervicalgies (syndrome méningé ?)
- une patiente ayant présenté un gonflement au niveau du cou avec difficulté à la déglutition, une tachycardie parmi d'autres effets indésirables attendus
- deux cas de fatigue sont accompagnés d'une somnolence
- un cas de douleur de l'estomac et un cas de douleur épigastrique avec anorexie

A noter un cas de mésusage : Un patient de ■ ans vacciné ■ et traité par Dupixent (dupilumab – anti-IL4 et 13) dans le cadre d'un asthme, avec lequel l'utilisation de vaccins vivants atténués doit être évitée et qui a présenté une fièvre, frissons, arthralgie à J2

6/ Conclusion sur les cas analysés sur cette période.

Signal potentiel (force du signal nécessitant une discussion éventuelle en CSP Pharmaco-Surveillance) : l'analyse concernant un/des événement(s)/effet(s) indésirable(s) met en évidence un caractère nouveau ou inhabituel, qualitatif et/ou quantitatif suggérant un rôle potentiel du médicament et/ou un nouvel aspect d'une association connue et nécessitant des investigations complémentaires au niveau national et/ou européen. Ce signal peut concerner notamment un risque potentiel ou un risque identifié.

Aucun nouveau signal relevé dans le cadre de cette mise à jour, qui comptabilise trois nouveaux cas graves.

Les signaux d'encéphalopathie/encéphalite chez des sujets âgés et avec comorbidités et de chute sur malaise, détectés et considérés de force élevée et de niveau de risque important lors de notre précédente évaluation, ainsi que les thrombopénies que nous avons classées parmi les effets indésirables à surveiller, ont été pris en compte lors de l'évaluation Européenne.

Ces risques sont dorénavant mentionnés dans le résumé des caractéristiques d'IXCHIQ :

« Rubrique 4.4 « Special warnings and precautions for use » :

“Serious adverse reactions have been reported with the use of IXCHIQ, particularly in individuals aged 65 years and older and in individuals with multiple underlying chronic and/or uncontrolled medical conditions

(see section 4.8). Severe reactogenicity or chikungunya-like adverse reactions may lead to deterioration of general condition including malaise and decreased appetite, exacerbation of pre-existing diseases, confusional state, encephalopathy, or encephalitis, leading to falls, hospitalisation and death. Vaccinees should be instructed to promptly seek medical attention if they experience, after vaccination, symptoms suggestive of severe reactogenicity or severe chikungunya-like adverse reactions”.

Encephalitis

Encephalitis (including with fatal outcome) has been reported during post-marketing use of IXCHIQ (see section 4.8).

Rubrique 4.8 « Undesirable effects »

Blood and lymphatic system disorders : - frequency uncommon : thrombocytopenia

Nervous system disorders - frequency uncommon : syncope, -rare : Confusional state, - Not known : Encephalopathy, encephalitis, aseptic meningitis.

General disorders and administration site conditions : - frequency uncommon : malaise »

Evènements à surveiller : l'analyse des cas d'événements/effets indésirables montre une gravité, une fréquence et/ou un caractère inattendus de l'événement/effet indésirable au regard de la connaissance du profil de risque du médicament, sans que les informations soient suffisantes pour suggérer un rôle potentiel du médicament.

Les thrombopénies ayant été mentionnées à la rubrique 4.8, les effets indésirables à surveiller restent :

- **Microangiopathie thrombotique**
- **Insuffisance rénale** : afin de déterminer s'il s'agit d'un effet indésirable lié directement au vaccin ou d'une complication de la fièvre ou d'autres effets indésirables (anorexie,...) chez des sujets présentant un terrain favorisant, de définir leur mécanisme et de déterminer leur rôle dans les effets indésirables neurologiques. Pour l'instant les insuffisances rénales n'ont pas été caractérisées (la seule ponction biopsie rénale réalisée l'a été dans le cas particulier de la MAT).
- **Mésusage dans un contexte d'immunodépression**
- La sécurité d'emploi chez des patients ≤ 65 ans, fragiles, avec comorbidités ou présentant une maladie neurologique sous-jacente grave et/ou évolutive, sachant que ce terrain constitue également un facteur de risque pour l'infection par le virus chikungunya.

Addendum

Dans le RCP modifié au niveau européen, les lymphopénies restent mentionnées à la rubrique « Investigations » au lieu d'apparaître dans les « Affections hématologiques et du système lymphatique ».