

Compte-rendu

Direction : Surveillance
Pôle : Pilotage
Personnes en charge : B. Jacquot

Comité scientifique permanent - Pharmaco-surveillance et bon usage – Formation restreinte Expertise et bon usage Séance du 17/03/2026

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	
1	Ordre du Jour et gestion des liens d'intérêts	Pour information
2.	Dossiers Produits – Substances	Pour discussion
2.1	Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre le chikungunya	Pour discussion
3.	Point Divers	Pour information

Membres et autres participants

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent / excusé
BERDAI Driss	Membre Experts	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GERARD Alexandre	Membre Experts	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ZAMY Michèle	Membre Experts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SANCHEZ PENA Paola	Membre Experts	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
STORCK Wilhelm	Membre Suppléant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Membre Titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOREL Aurore	Membre Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FAILLIE Jean Luc	Membre Titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BAGHERI Haleh	Membre Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOUCHANA Laurent	Membre Titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROUBY Franck	Membre Suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POLARD Elisabeth	Membre Titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MASSY Nathalie	Membre Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
VALNET RABIER Marie Blanche	Membre Titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DAUTRICHE Anne	Membre Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
VEYRAC Gwenaëlle	Membre Titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MAHE Julien	Membre Suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELE-DEDIEU Gérard	Membre représentant des usagers	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELLEGRINO ARONICA Audrey	Membre représentante des usagers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LE BELLER Christine	Experte ponctuelle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Participants ANSM

NOM Prénom	Statut	Présent Sur site	Présent Visio	Absent/ excusé
BENKEBIL Mehdi	Directeur SURV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIAL Thierry	Conseiller médical SURV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUOT Baptiste	Evaluateur SURV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FERARD Claire	Cheffe de pôle SURV et modératrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PAGE Annabelle	Référente SURV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AIT LBACHA Hicham	Chef de pôle DMM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SHAIM Youssef	Evaluateur DMM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Introduction

Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers de l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts : OUI

Dossiers

Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre le chikungunya

Laboratoire(s)	Bavarian Nordic et Valneva
Direction produit concernée	DMM2
Expert	CRPV de Paris HEGP

Présentation du dossier

Introduction

Ce premier rapport d'enquête nationale de pharmacovigilance, faisant suite à quatre rapports intermédiaires, concerne le vaccin IXCHIQ, vaccin vivant atténué du virus du chikungunya (CHIKV), souche $\Delta 5nsP3$, du génotype ECSA/IOL isolée à la Réunion en 2005-2006. L'atténuation virale a été obtenue par la déplétion de 61 acides aminés de la protéine nsp3 (non-structural polyprotein 3), impliquée dans la réplication virale. Ce vaccin a obtenu une AMM européenne centralisée le 28 juin 2024 dans 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. L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles. Il est administré en une dose unique (0,5 mL) par voie intramusculaire et induit la production d'anticorps neutralisants contre le CHIKV dans les 28 jours suivants.

Cette enquête nationale de pharmacovigilance intervient dans le contexte d'une épidémie de chikungunya à La Réunion, une campagne de vaccination a débuté le 7 avril 2025, à la suite des recommandations de la HAS de vacciner à la Réunion, puis à Mayotte, les personnes à risque de formes graves et /ou chroniques, n'ayant jamais eu par le passé de diagnostic clinique ou biologique d'infection par le virus de chikungunya, en priorisant :

- Les personnes âgées de 65 ans et plus, notamment celles présentant des comorbidités ;
- Puis les adultes de 18 ans et plus présentant des comorbidités ;
- Et les professionnels de la lutte antivectorielle, en raison de leur rôle indispensable dans la gestion de l'épidémie et de leur exposition particulière aux moustiques.

Les objectifs initiaux de cette enquête étaient de mettre en place une surveillance globale de la sécurité d'emploi du vaccin.

Méthodes

Pour ce rapport d'enquête nationale de pharmacovigilance, couvrant la période du 18/11/2024 au 30/09/2025, le CRPV rapporteur a analysé les données suivantes : les cas graves et non graves de la base nationale de pharmacovigilance (BNPV), les cas graves et non graves transmis par le laboratoire, les données du rapport périodique actualisé de sécurité d'emploi (PSUR) portant sur la période du 09/11/2024 au 08/05/2025, les données de la Détection Automatisée du Signal (DAS) du laboratoire et les chiffres de vente transmis par le laboratoire, les données de VigilLyze, les données diffusées par la FDA, les données de la littérature scientifique.

Principaux résultats et discussion

Au total, sur cette période, le CRPV rapporteur a reçu 82 cas, 63 collectés par les CRPV et 19 par le laboratoire, dont 2 cas d'erreur médicamenteuse sans effet indésirable et un doublon, soit au total 81 cas retenus pour l'analyse, impliquant 48 hommes et 33 femmes, d'âge moyen $60,6 \pm 17,1$ ans. Sont recensés 22 cas d'effets indésirables graves touchant 15 hommes et 7 femmes, d'âge moyen $73,9 \pm 11,9$ ans. Parmi les risques importants identifiés du PGR, les effets semblables au chikungunya, auxquels nous avons associé les effets de réactogénicité systémique, sont les plus fréquents. Certains cas graves chez des sujets âgés avec comorbidités ont conduit à retenir des signaux, à l'origine d'une réévaluation européenne en juillet 2025 : les cas d'encéphalopathie/encéphalite, dont un cas d'évolution fatale, mais aussi un risque de chute. Ces observations comportaient également des effets indésirables inattendus, notamment des cas de thrombopénie et d'insuffisance rénale aiguë. Les données collectées en France sur cette période sont insuffisantes pour documenter les risques importants potentiels et les données importantes manquantes listés par le PGR. En revanche, un effet indésirable grave et inattendu a été mis en évidence : il s'agit d'un cas de microangiopathie thrombotique pour lequel le rôle du vaccin ne peut être exclu ; le vaccin intervenant a minima comme facteur déclenchant. Par ailleurs, des cas de mésusage dans un contexte d'immunosuppression ont été rapportés et cet aspect a été listé parmi les événements à surveiller lors des analyses intermédiaires. Le laboratoire a recueilli 4 cas d'erreur médicamenteuse concernant l'âge, la voie

d'administration et la préparation du vaccin, sans apparition d'effets indésirables graves et/ou inattendus.

Conclusions du CRPV rapporteur

Les signaux issus de l'analyse des cas de pharmacovigilance et identifiés par le CRPV rapporteur, ont été confirmés lors de la réévaluation européenne de la balance bénéfique/risque menée au titre de l'article 20. Cette réévaluation a également intégré certains effets indésirables que nous avons envisagés de placer sous surveillance. Ainsi les effets indésirables neurologiques graves (encéphalite, encéphalopathie), les risques de chute survenant dans le cadre d'effets semblables au chikungunya, en particulier chez des sujets âgés de 65 ans et plus, et les thrombopénies ont été mentionnés dans le RCP avec des mises en garde pour une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque chez les sujets ≥ 65 ans et/ou chez les patients présentant des comorbidités, notamment mal équilibrées. Depuis cette réévaluation européenne, aucun nouveau signal n'a été détecté.

Certains effets indésirables ou situations restent à surveiller : la survenue de microangiopathie thrombotique, d'insuffisance rénale et de vertige, le mésusage de ce vaccin atténué dans un contexte d'immunosuppression et la sécurité d'emploi chez les patients ≤ 65 ans fragiles avec comorbidités ou une maladie sous-jacente grave ou évolutive. Enfin les données relatives à la sécurité d'emploi à long terme doivent être complétées.

Ces éléments plaident en faveur de la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance. Toutefois, la diminution de l'exposition au niveau international avec la suspension de la licence d'IXCHIQ depuis le mois d'août 2025 aux États-Unis et la fin de la situation épidémique dans les territoires ultramarins français, parallèlement à la mise à disposition d'un second vaccin à pseudo-particules virales contre le chikungunya, doit faire discuter la pertinence de la prolongation de cette enquête par rapport à un suivi de routine, gardant la possibilité de réactiver l'enquête si nécessaire, en y associant un recueil rigoureux de l'exposition au vaccin.

Discussions en CSP

Les principales discussions ont porté sur :

- L'arbitrage européen réévaluant la balance bénéfique/risque d'IXCHIQ ayant conduit à la mise à jour du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), la levée en septembre 2025 de la contre-indication temporaire qui avait été initialement mise en place en mai 2025 au niveau européen pour les adultes de 65 ans et plus. A noter, à ce jour, les recommandations au niveau national restent inchangées : depuis le 26 avril 2025, les autorités sanitaires recommandent de ne pas vacciner avec IXCHIQ les personnes âgées de 65 ans et plus, qu'elles présentent ou non des comorbidités. Par ailleurs, la HAS a 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 (c'est une contre-indication du RCP). Plusieurs actualités ont été publiées sur le site de l'ANSM dont celle sur la levée de la contre-indication <https://ansm.sante.fr/informations-de->

[securite/vaccin-IXCHIQ-contre-le-chikungunya-levee-de-la-contre-indication-temporaire-chez-les-adultes-de-65-ans-et-plus-mise-en-garde-concernant-les-effets-indesirables-graves-notamment-lencephalite](#)

- Le vaccin VIMKUNYA, qui est un vaccin recombinant contre le chikungunya. Le rapport présenté portait sur IXCHIQ car VIMKUNYA n'était pas disponible sur le territoire national au moment de l'ouverture de l'enquête. Cependant, dans la mesure où l'enquête nationale de pharmacovigilance concerne l'ensemble des vaccins contre le chikungunya et que VIMKUNYA a été mis à disposition en France, ce vaccin a depuis été intégré à cette enquête en décembre 2025. Les données françaises issues de la BNPV et du laboratoire BAVARIAN NORDIC seront prises en compte pour le prochain rapport. A ce stade, la spécialité VIMKUNYA n'a pas encore fait l'objet de recommandations spécifiques par la Haute Autorité de Santé mais la commission de la transparence de la HAS s'est positionnée sur le service médical rendu et l'amélioration de celui-ci https://www.has-sante.fr/jcms/p_3785145/fr/vimkunya-vaccin-contre-le-chikungunya-recombinant-adsorbe-chikungunya#smr. Une recommandation de la HAS est particulièrement attendue dans le cadre de l'épidémie émergente en Guyane.
- Le signal européen de méningite aseptique à la suite d'un cas nord-américain. Ce signal de sécurité a été déclenché suite à la survenue d'un cas de méningite aseptique chez un adulte jeune en bonne santé après une vaccination avec IXCHIQ. Le PRAC a terminé l'examen de ce signal de sécurité européen. Il a conclu à l'imputabilité du vaccin IXCHIQ pour ce cas et a recommandé une mise à jour des informations sur le produit afin de refléter les données les plus récentes liées à ce risque connu et déjà mentionné dans le RCP. La méningite aseptique est une inflammation des membranes qui entourent le cerveau et la moëlle épinière, généralement causée par des virus plutôt que par des bactéries. D'autres informations sur ce signal sont à retrouver sur le site de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/actualites/retour-dinformation-sur-le-prac> ;
- Le sujet des encéphalites. Il a été noté une publication datant de début 2026 mettant en évidence des anticorps anti-interféron de type 1 chez 3 sur 5 patients ayant présenté des effets indésirables neurologiques graves, suggérant l'intérêt de cette recherche d'anticorps dans ce contexte.
- L'intérêt de la réalisation d'une PCR avec séquençage afin d'identifier si les effets observés sont dus à l'infection par une souche sauvage ou bien par la souche vaccinale, notamment en cas de cas graves.

Conclusions du CSP

Les membres sont en accord avec les conclusions du CRPV rapporteur et sont favorables à la poursuite de l'enquête.

Points divers

Des tensions d'approvisionnement de certains psychotropes ont lieu depuis janvier 2025. Dans ce contexte, plus particulièrement pour la quétiapine, l'ANSM a mis en place depuis début février 2025 un suivi hebdomadaire des cas de pharmacovigilance (graves/non graves) enregistrés dans la BNPV pour suivre notamment les cas d'effets indésirables concernant une rupture de traitement par quétiapine ou un switch de la forme LP vers une préparation magistrale à base de quétiapine.

Entre le 1er février 2025 au 9 février 2026, 37 cas ont été enregistrés dans la BNPV dans le contexte de rupture de stock dont 54% comportent un critère de gravité. Les données des effets indésirables graves/non graves rapportés sont des effets majoritairement attendus et décrits dans les RCP des médicaments à base de quétiapine.

Bien que déclarés durant cette période, tous les cas ne concernent pas nécessairement une rupture de traitement ou un switch de la forme LP vers une préparation magistrale. Parmi ces 37 cas, 3 cas de comportements suicidaires / idées suicidaires et tentatives de suicide ont été rapportés, ainsi que 3 cas de décompensations psychiatriques. Trois de ces cas ont eu lieu dans un contexte de sous-dosage en quétiapine, et un cas dans un contexte de rupture de traitement.

Ce suivi a été mené à bien grâce à la mobilisation des CRPV dans le recueil et l'analyse des cas.

