RESUME DU RAPPORT D'ENQUETE DE PHARMACOVIGILANCE

ENQUETE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE RELATIVE AUX VACCINS CONTRE LE CHIKUNGUNYA (*RAPPORT n°1)*

IXCHIQ, vaccin vivant atténué
virus du chikungunya (CHIKV), souche Δ5nsP3

CRPV rapporteur(s)	CRPV Paris-HEGP
CRPV relecteur	CRPV de Grenoble
CRPV référent(s)	CRPV de Bordeaux / CRPV de Strasbourg
Période couverte par le rapport	Du 18/11/2024 au 30/09/2025
Date du rapport	05/01/2026

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 Δ5nsP3, 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 VigiLyze, 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 ± 17,1 ans. Sont recensés 22 cas d'effets indésirables graves touchant 15 hommes et 7 femmes, d'âge moyen 73,9 ± 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

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 bénéfice/risque menée au titre de l'article 20. Cette réévaluation a également intégré certains effets indésirables que nous avions 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'aout 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.