



Vaccination chikungunya de la femme enceinte

Pr André Cabié

Université des Antilles – CHU de Martinique
CIC Caraïbe INSERM CIC 2504
PCCEI UMR 1058



26/03/2026

I-REIVAC

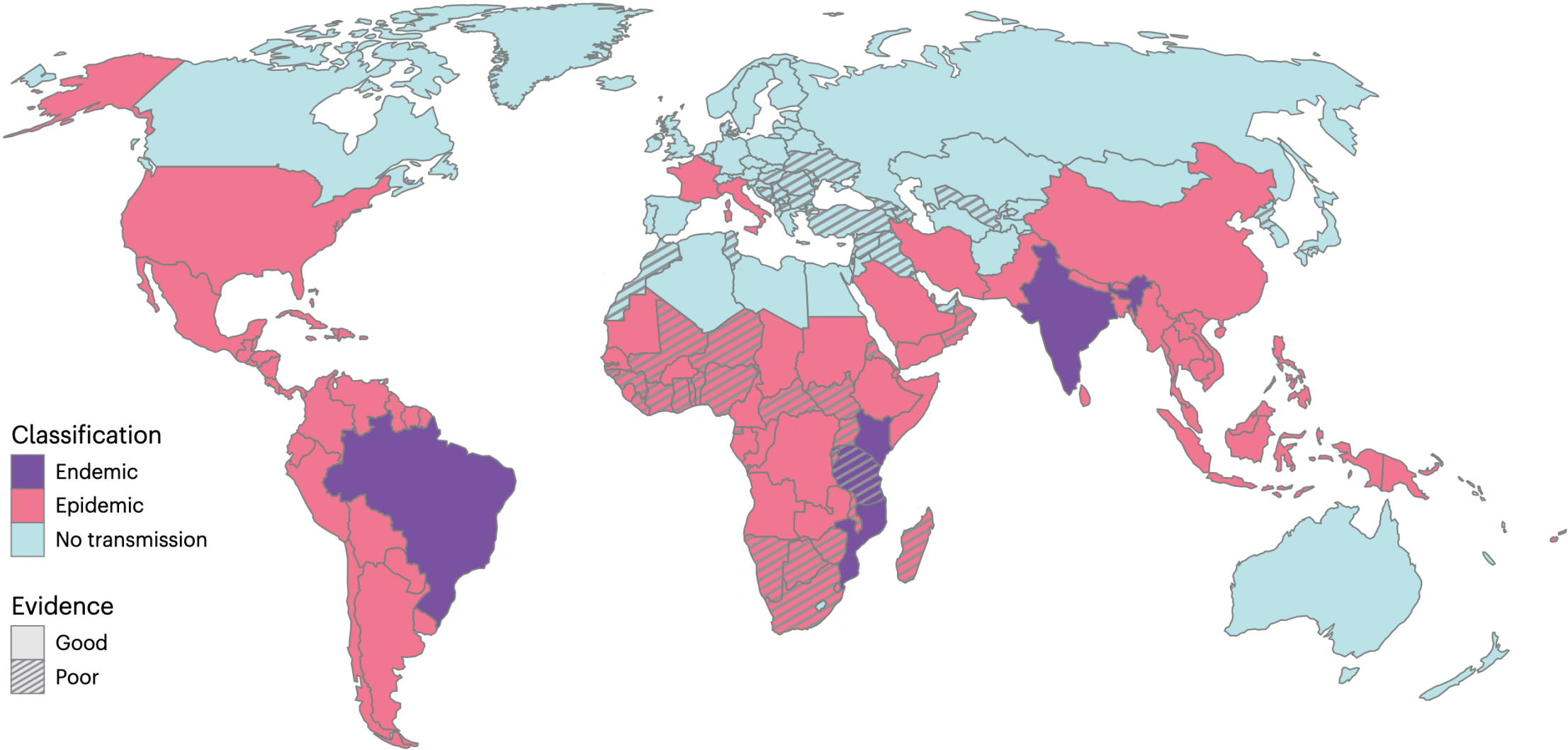
Arboviroses: généralités

- Arthropod-borne virus
- Pas de signification taxonomique
- Terme « écologique »
 - Virus transmis entre vertébrés par un arthropode hématophage
- Virus
 - 9 familles, 135 virus responsables d'infections humaines
- Arthropodes
 - Moustiques, tiques, phlébotomes...
- Vertébrés
 - Rongeurs, oiseaux, primates non humains...

Vaccins contre les arbovirus

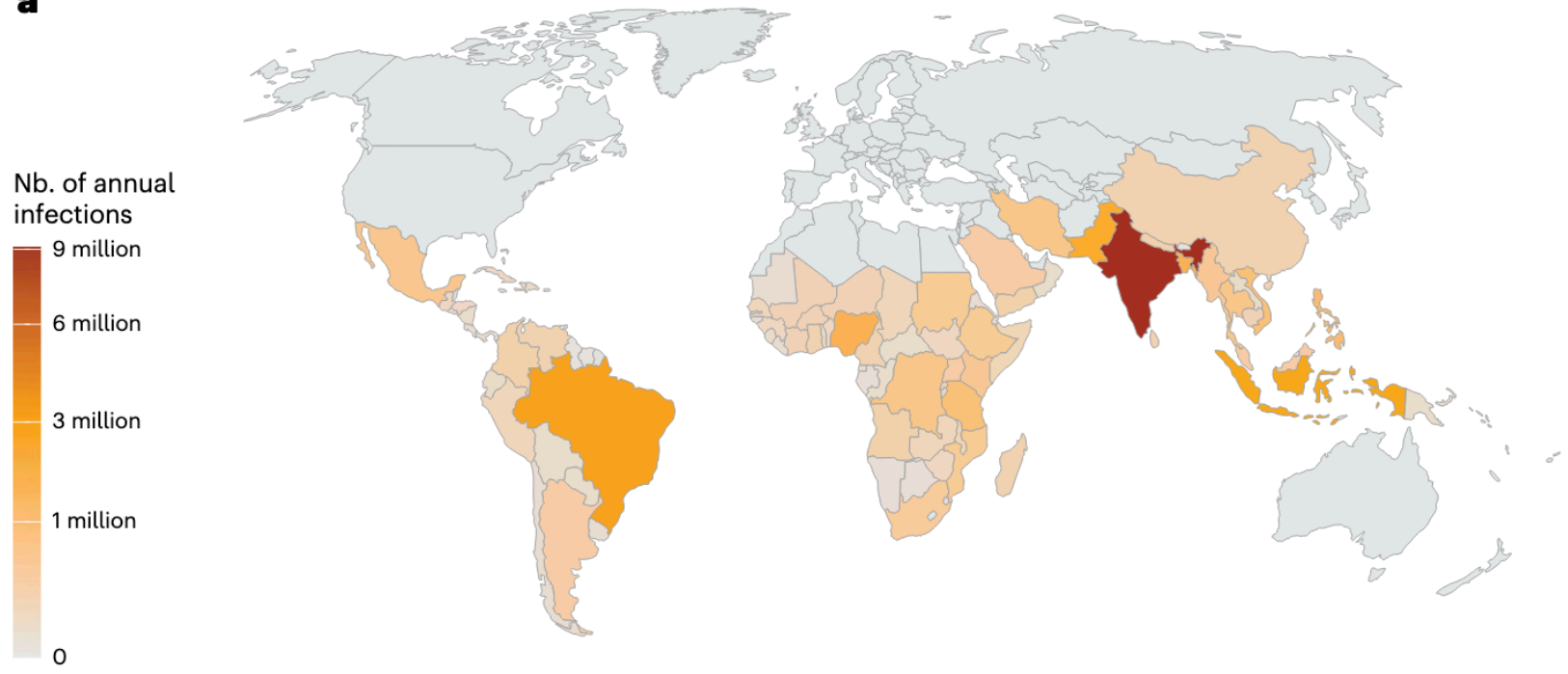
- Les classiques
 - Fièvre jaune
 - Encéphalite à tiques
 - Encéphalite japonaise
- **Les « petits » nouveaux**
 - Dengue
 - Chikungunya *2 approches vaccinales différentes*
- Les suivants
 - West Nile ?
 - Virus Zika ?

Répartition géographique du chikungunya

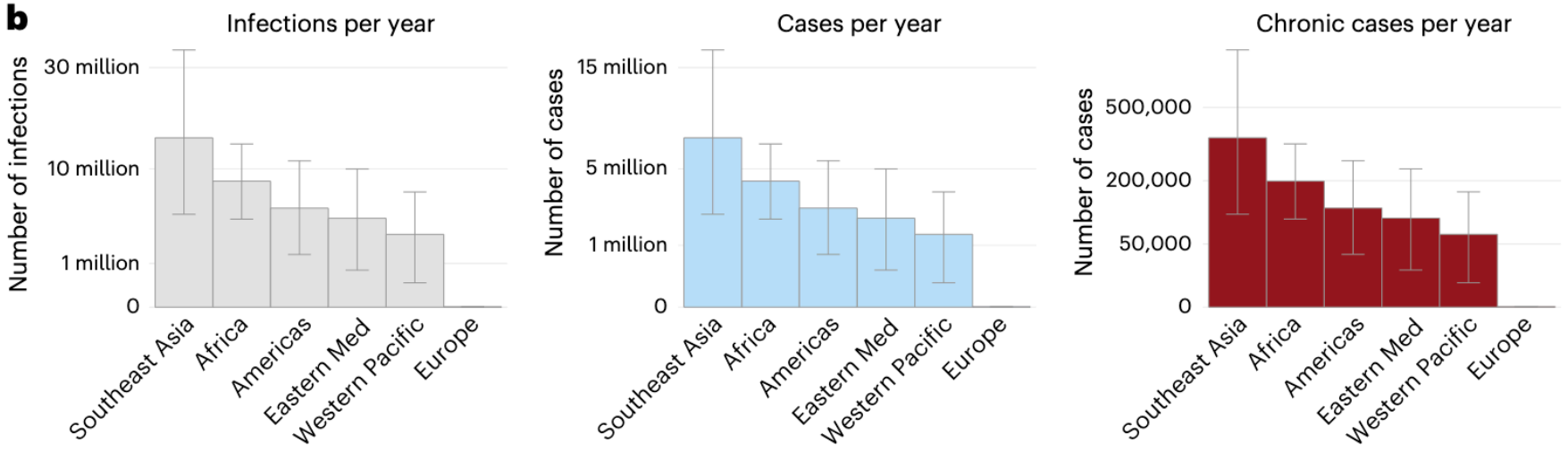


Répartition géographique du chikungunya

a



b



Chikungunya en France

- 2004-2006
 - La Réunion, Mayotte
- 2011
 - Nouvelle-Calédonie
- 2014-2015
 - Antilles, Guyane
 - Polynésie
- 2025
 - La Réunion, Mayotte
 - Hexagone
- 2026
 - Guyane
 - Antilles ?

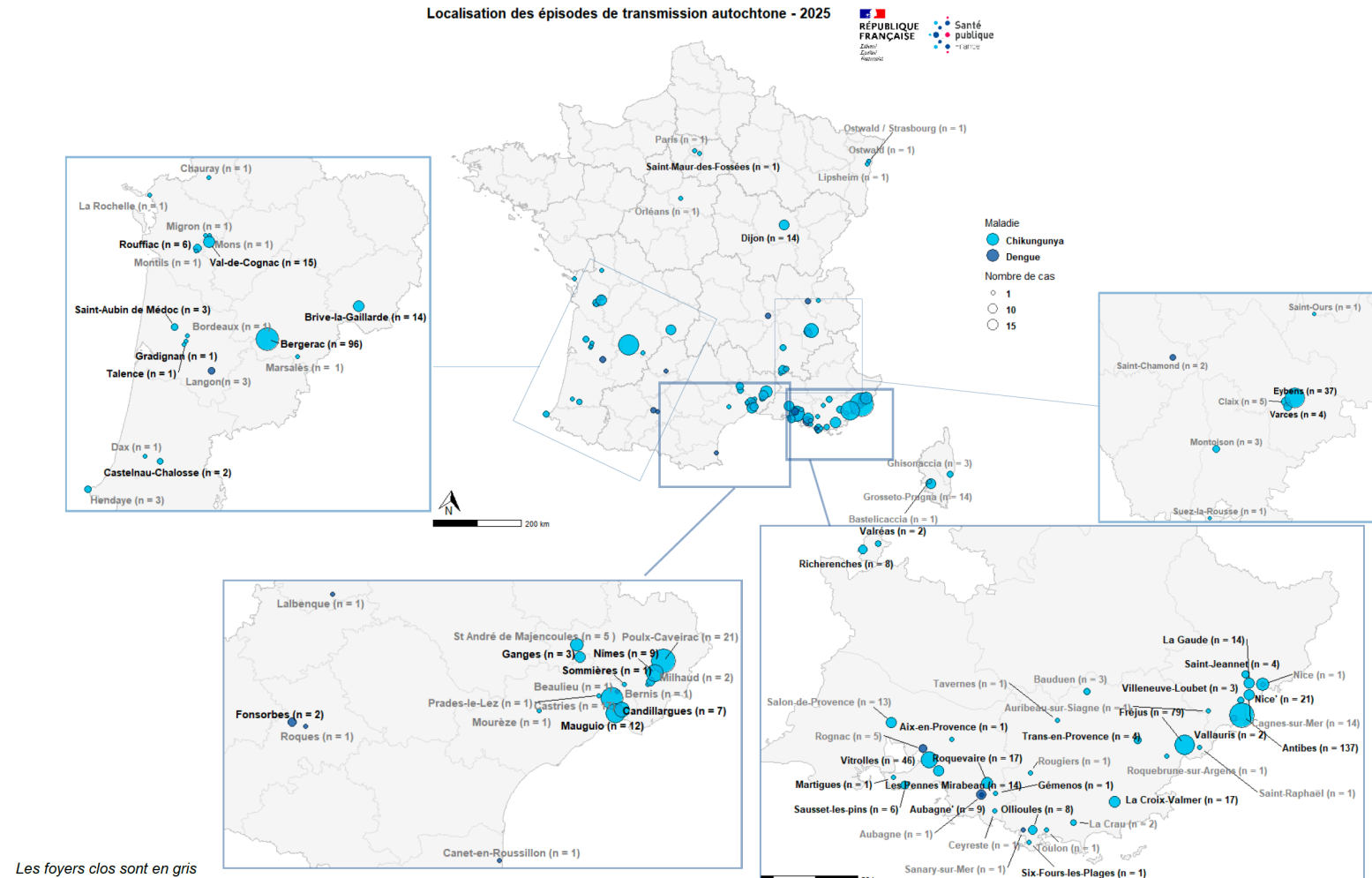
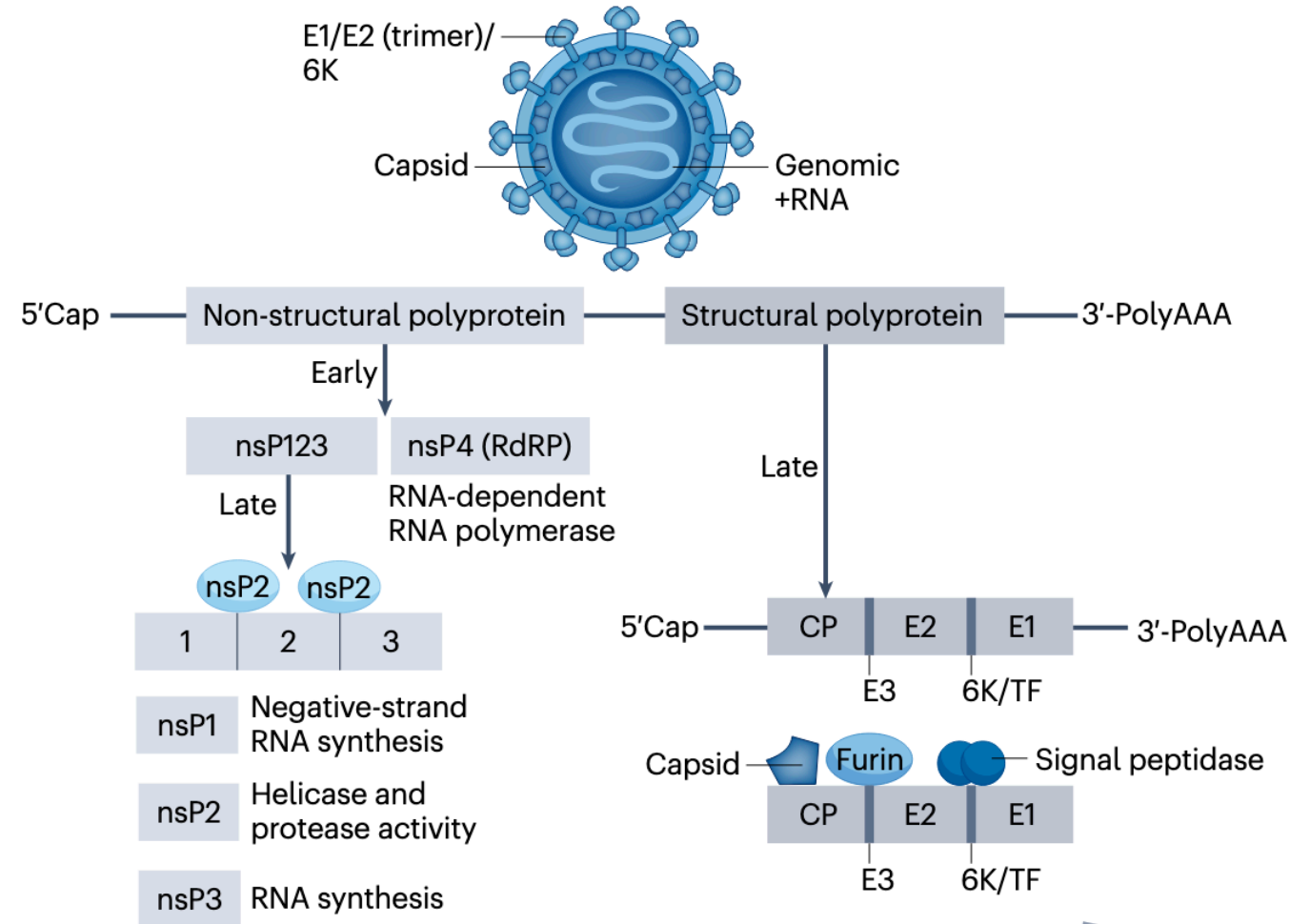


Figure 1 : Carte des foyers de transmission autochtone de chikungunya et de dengue en France hexagone, saison 2025, à la date du 20/10/2025

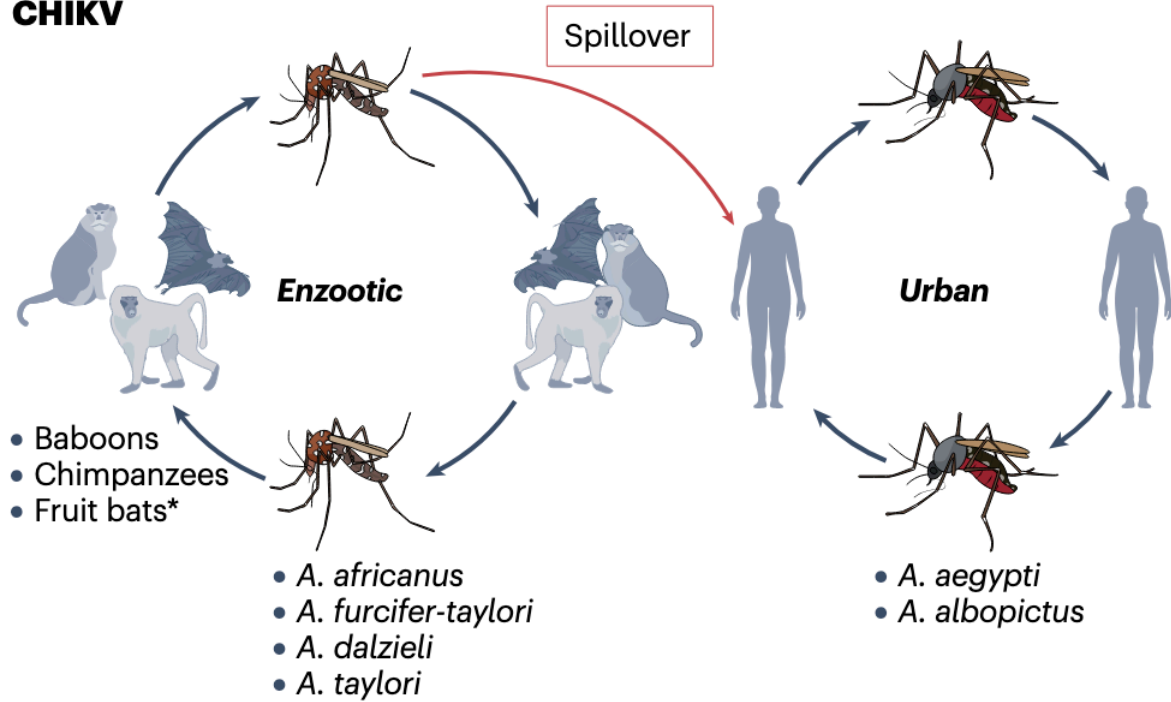
Le virus du chikungunya

- Virus à ARN (11,7kb)
- Enveloppé, simple brin, polarité positive
- Famille: *Togaviridae*
- Genre: Alphavirus
- Groupes phylogéniques (prot E1)
 - Asiatique
 - Africain de l'Ouest
 - Africain de l'Est/Centre/Sud (ECSA)
 - Océan Indien (ECSA-IOL)

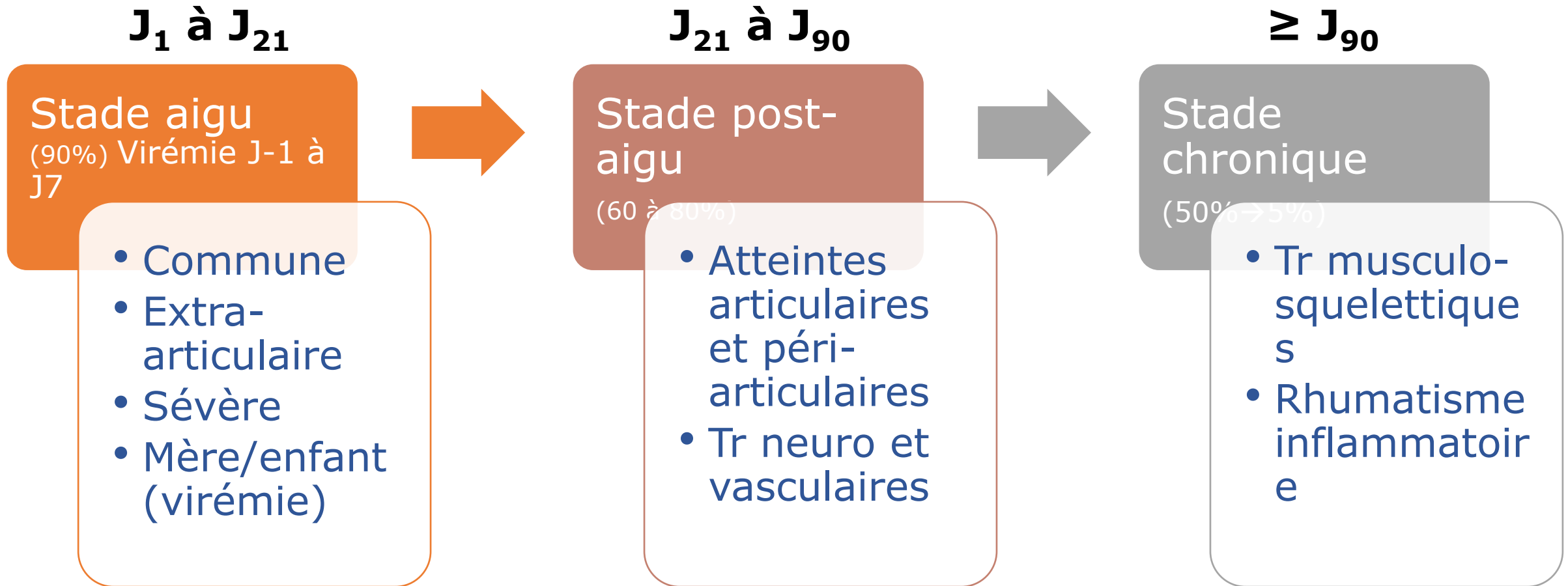


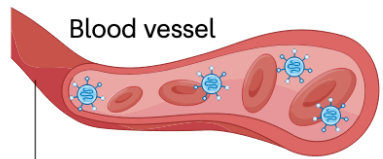
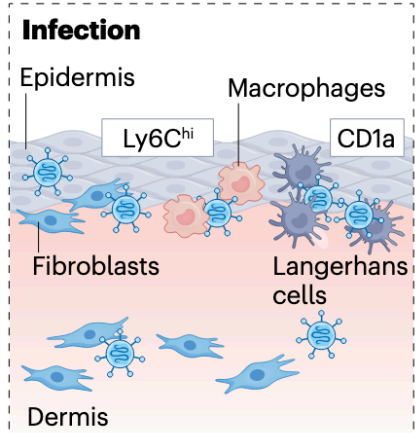
Transmission du chikungunya

CHIKV

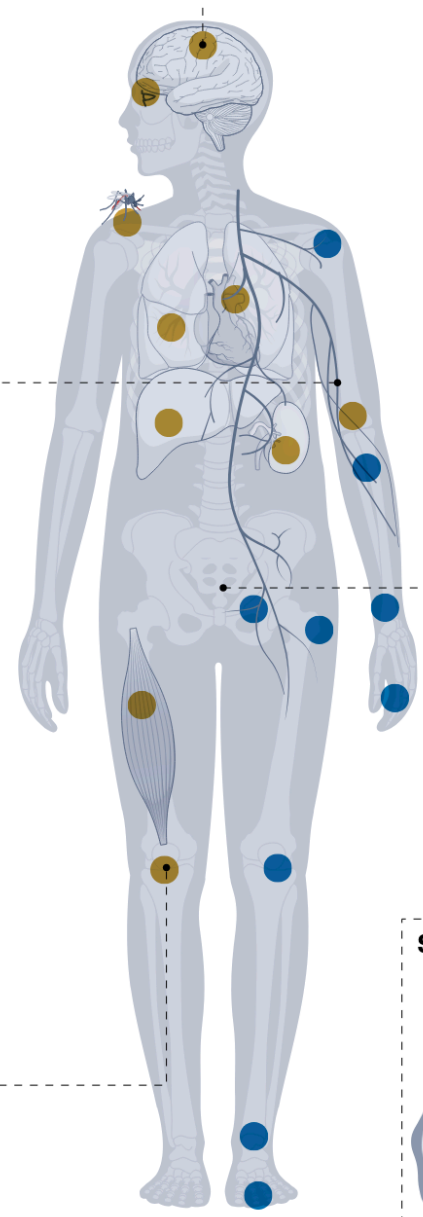
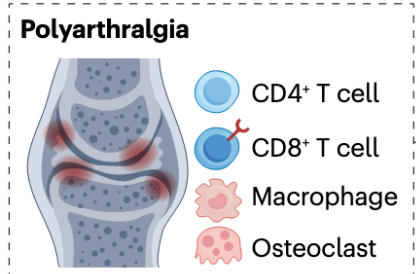


Manifestations cliniques du chikungunya

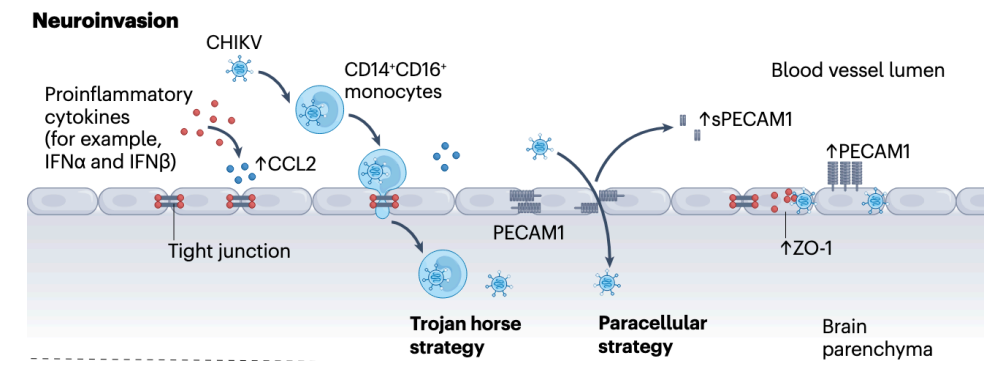
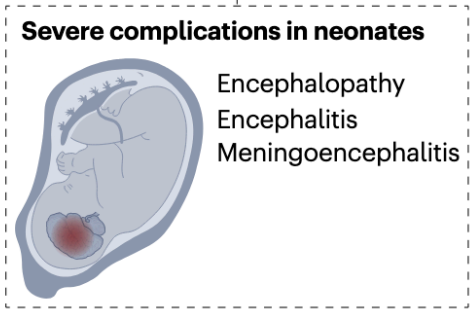




- Haemodynamic disorder**
- ↑ Inflammation
 - ↓ Coagulation factors
 - ↓ Complement molecules
- Endothelial dysfunction**
- ↑ Vascular permeability



- ### Symptoms
- Acute phase**
 - Ocular symptoms
 - Fever
 - Myalgia
 - Rash and cutaneous manifestation
 - Neurological symptoms
 - Polyarthralgia
 - Chronic phase**
 - Myalgia
 - Polyarthralgia



Chikungunya et grossesse : risques maternels et fœtaux

- Chikungunya Mère-Enfant cohort study (La Réunion)
- 1400 femmes enceintes (2006)
- 658 femmes CHIK+
- Signes cliniques
 - Absence de particularités
- Issus de grossesse
 - Pas de différence entre CHIK+ et CHIK-

Table 3. Pregnancy outcome according to chikungunya virus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006*

Characteristic	Infected,† no. (%), n = 658	Not infected,‡ no. (%), n = 655	p value	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Hospital admission during pregnancy					
Yes	266 (40.4)	191 (29.2)	<0.0001	1.65 (1.31–2.07)	1.52 (1.18–1.95)
No	392 (59.6)	464 (70.8)		1	1
Hospital admission during pregnancy, suspected infection with chikungunya virus excluded					
Yes	180 (28.0)	136 (26.1)	0.48	0.91 (0.70–1.18)	0.83 (0.62–1.10)
No	464 (72.0)	385 (73.9)		1	1
Vaginal bleeding during pregnancy					
Yes	55 (8.4)	68 (10.4)	0.22	0.79 (0.55–1.15)	0.94 (0.63–1.42)
No	596 (91.6)	584 (89.6)		1	1
Obstetric hemorrhaging					
Yes	36 (5.6)	42 (6.5)	0.49	0.85 (0.54–1.35)	0.87 (0.53–1.42)
No	609 (94.4)	605 (93.5)		1	1
Mode of delivery§					
Vaginal	545 (83.8)	530 (81.5)	0.27	1	1
Cesarean	105 (16.2)	120 (18.5)		0.85 (0.64–1.14)	0.77 (0.56–1.06)
Mean gestational age, wk§					
<32	8 (1.2)	15 (2.3)	0.26	0.52 (0.22–1.24)	0.48 (0.19–1.23)
32–36	53 (8.2)	60 (9.2)		0.86 (0.59–1.27)	0.78 (0.51–1.20)
≥37	589 (90.6)	575 (88.5)		1	1
Mean birthweight, g§					
<2,000	20 (3.1)	32 (4.9)	0.36	0.62 (0.35–1.11)	0.66 (0.36–1.22)
2,000–2,999	235 (35.9)	236 (35.7)		0.99 (0.79–1.25)	1.01 (0.79–1.30)
3,000–3,999	372 (56.9)	371 (56.1)		1	1
≥4,000	27 (4.1)	22 (3.3)		1.22 (0.69–2.19)	1.25 (0.65–2.39)
Stillbirth after 22 wk§					
Yes	5 (0.8)	8 (1.2)	0.41	0.63 (0.20–1.93)	0.61 (0.18–2.07)
No	653 (99.2)	656 (98.8)		1	1
Congenital malformation					
Yes	19 (2.9)	15 (2.2)	0.48	1.36 (0.68–2.74)	1.54 (0.68–3.49)
No	647 (97.1)	654 (97.8)		1	1
Admission to neonatal care§					
Yes	53 (8.1)	55 (8.3)	0.88	0.97 (0.65–1.44)	1.03 (0.67–1.58)
No	605 (91.9)	609 (91.7)		1	1

*OR, odds ratio; CI, confidence interval. OR was adjusted for center, educational level, body mass index, and maternal age. Women infected before pregnancy were considered not infected during pregnancy.

†Of the 658 women who were infected, 650 had delivered a child after 22 weeks; 658 children were delivered by these women.

‡Of the 655 women who were not infected, 650 had delivered a child after 22 weeks; 664 children were delivered by these women.

§Miscarriage before 22 weeks was excluded.

Infection néonatale à CHIKV

- 38 nouveau-nés
- Mère virémique et symptomatique dans les 4 jours précédant l'accouchement
- Le plus souvent pendant l'accouchement
- Deux mères asymptomatiques
- Délai médian de début des symptômes: 4 jours [3-7]

TABLE 1. Clinical and Laboratory Data for the 38 Neonates Studied

Observation	N (%)
Clinical	
EDIN score >3	38 (100)
Fever	30 (79)
Rash	31 (82)
Edema	22 (58)
Diarrhea	12 (32)
Seizures	6 (16)
Hemorrhagic syndrome	6 (16)
Hemodynamic disorders	10 (26)
Death	1 (3)
Laboratory	
Thrombocytopenia (<150 × 10 ⁹ /L)	29 (76)
Thrombocytopenia (<50 × 10 ⁹ /L)	12 (32)
Lymphopenia (<1 × 10 ⁹ /L)	18 (47)
Hypocalcemia (<1.9 mmol/L), n = 27	5 (19)
Prothrombin level <50%, n = 26	17 (65)
ASAT >50 IU/L, n = 30	23 (77)

EDIN indicates Echelle Douleur Inconfort Nouveau-Né, neonatal pain and discomfort scale.



Principales manifestations cliniques et biologiques chez les nouveau-nés infectés et admis en réa néonatale (n=19)

- Fièvre (100%)
- Alimentation insuffisante nécessitant une alimentation entérique (100%)
- Douleurs intenses(100%)
- Thrombocytopénie (89,4%)
- Encéphalopathie (47,4%)
- Fièvre hémorragique (5,3%)

- Lymphopénie (68,4%)

Infection néonatale à CHIKV

- Impact de l'infection à CHIKV sur le développement psychomoteur
 - 2 ans post-exposition
 - Evaluation via l'échelle Brunet –Lézine révisée
 - 168 enfants
 - 65 non exposés/non infectés; 70 exposés/non infectés; 33 exposés/infectés
 - **51% des enfants infectés pendant la période périnatale présentaient un retard global du développement neurologique** contre 15% chez les enfants non infectés
 - 10 ans post-exposition
 - Evaluation via EDA
 - 19 enfants
 - **57,9% de score anormal**

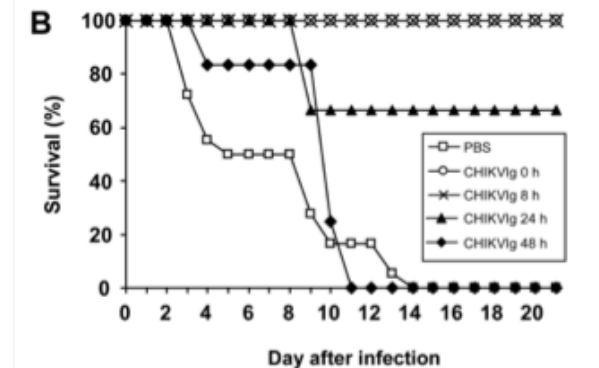
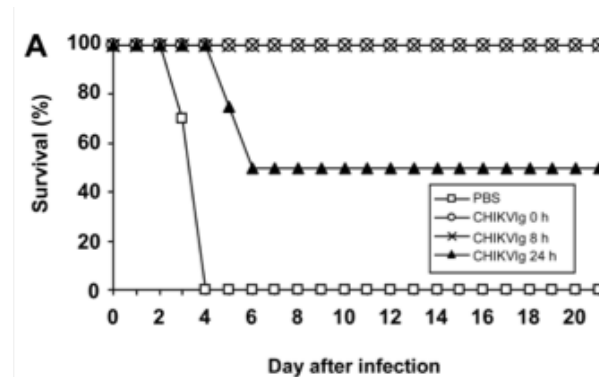
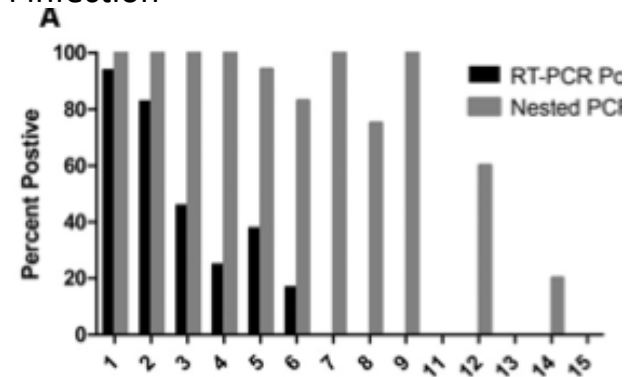
Exposure Group	Healthy Controls			CHIK+			p-value
	n = 626			n = 19			
Functions	Mean	SD	(95% CI)	Mean	SD	(95% CI)	
Verbal (n = 19)							
Phonology	19.8	0.6	19.7–19.8	16.9	5.5	14.2–19.6	0.0338
Lexical evocation	54.1	3.3	53.8–54.4	48.1	11.1	42.7–53.5	0.0301
Lexical comprehension	32.8	1.3	32.7–32.9	28.9	6.6	25.7–32.1	0.0191
Syntactic expression	17.6	1.5	17.4–17.7	16.2	5.9	13.3–19.0	0.3151
Syntactic comprehension	27.2	2.6	27.0–27.4	24.9	6.6	21.7–28.1	0.1468
Non-verbal (n = 18)							
Graphism	7.0	1.8	6.8–7.1	4.4	2.1	3.3–5.4	0.0001
Selective visual attention	23.4	4.7	23.0–23.8	18.9	5.7	15.2–20.9	0.0039
Planning	8.6	1.5	8.4–8.7	6.9	2.9	5.4–8.3	0.0238
Visual-spatial reasoning	24.9	2.5	24.7–25.1	7.9	3.3	6.2–9.5	<0.0001
Learnings (n= 15)							
Reading	23.5	4.2	23.1–23.8	24.7	12.2	17.9–31.5	0.7093
Dictation	11.0	2.5	10.8–11.2	9.1	2.7	7.6–10.6	0.0168
Mathematics	16.5	2.6	16.3–16.7	13.5	3.6	7.4–11.6	0.0061

Contrôle de l'infection par le virus du chikungunya

- Immunité innée
 - Interféron (IFN) alpha
 - Contrôle de la virémie avant l'apparition de l'immunité adaptative
- Immunité adaptative durable
 - Anticorps neutralisants
 - Prévention de l'infection dans les modèles animaux
 - Administration d'immunoglobulines hyperimmunes (**CHIKVig**) chez des souris déficientes en IFNalpha (**A**) ou chez des souriceaux nouveau-nés (**B**)



Contrôle spontané de la virémie avant la première semaine de l'infection



Prévention du chikungunya néonatal

- Immunothérapie passive
 - IVIG préparées à partir de plasma de convalescents
 - Essai CHIKIVIG (Antilles, Guyane 2014)
 - Plasma de convalescents
 - La Réunion, 2025
 - Anticorps monoclonaux ?

- Prévenir les formes néonatales de chikungunya
- Prévenir l'exposition des nourrissons au CHIKV
- Vaccination des femmes enceintes au 2^e ou 3^e trimestre
 - Eviter le chikungunya maternel en péri-partum
 - Protéger les nourrissons pendant les premiers mois de vie
 - Transfert placentaire des IgG maternelles
- Campagne de vaccination dès le début de la circulation du virus

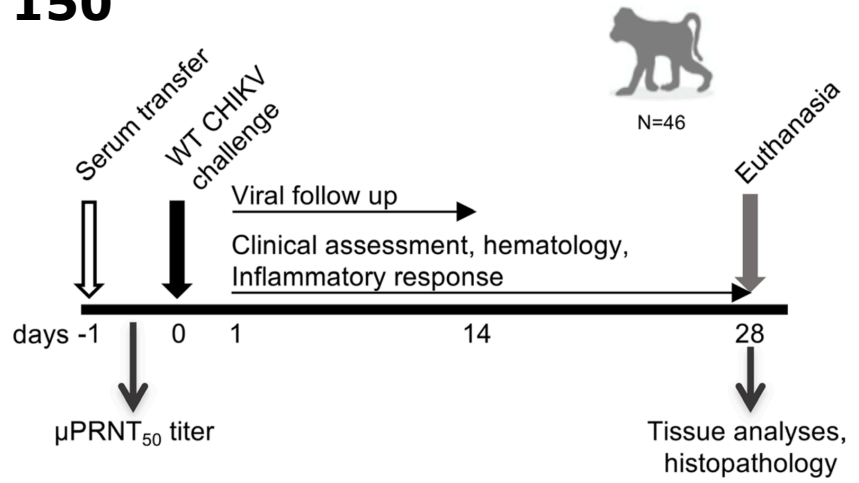
Mesure de l'efficacité vaccinale contre le CHIK

- Bouffées épidémiques rapides et imprévisibles
 - Nécessite des systèmes de surveillance réactifs et continus
 - Difficultés logistiques : implémentation de la recherche, production et administration
- Incertitudes épidémiologiques
 - Immunité préexistante
 - Diagnostic différentiel avec d'autres arboviroses
 - Problèmes éthiques : acceptabilités, critères d'efficacité

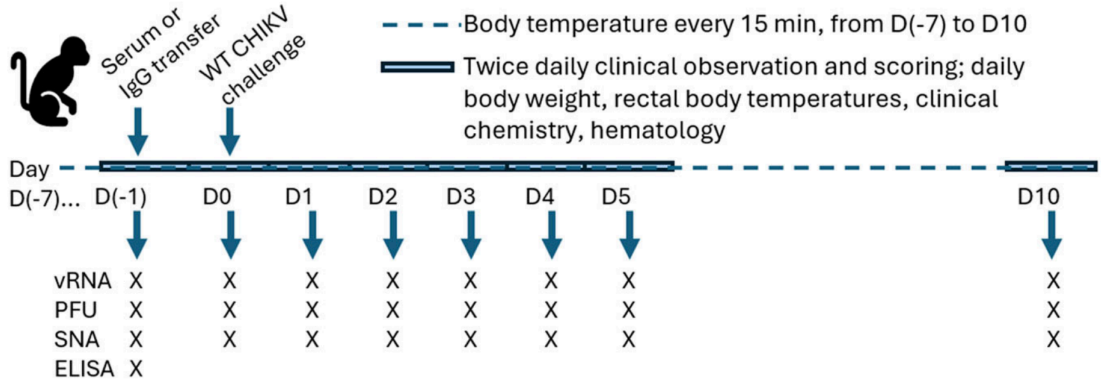
➤ **Utilisation d'un marqueur de substitution : titre d'anticorps neutralisants**

→ Détermination du titre protecteur chez des primates non humains immunisés par du sérum de volontaires vaccinés

Ixchiq : séroprotection = μ PRNT₅₀ > 150



Vimkunya: séroprotection : NT₈₀ > 100



Yang S et al. Vaccine. 2017;35:4
 Cherian N et al. npj Vaccines. 20
 Roques P et al. JCI Insight 2022;7:1-15.
 Morello CS et al. npj Vaccines. 2026;11:38.

Vaccins contre le chikungunya

	VLA1553 : Ixchiq®	PXVX0317/VRCCHKVLP059-00-VP : Vimkunya®
Type	Vivant atténué	Inerte
Plateforme	Souche Δ5nsP3. Cellules Vero Génotype ECSA/IOL	Pseudo particule virale. Prot. E1, E2, C. Génotype WA. Adjuvant : hydroxyde d'aluminium
Schéma	1 dose de 0,5 mL, IM	1 dose de 0,8 mL, IM
Virémie vaccinale	Oui (1 à 2 semaines)	Non
Immunogénicité (% séroconversion)	98,9 [96,7 ; 99,8] à 28 jours 96,3 [93,1 ; 98,3] à 6 mois	<u>12-64 ans</u> : 97,8 [97,2 ; 98,3] 22 J, 85,5 [84,0; 86,9] 6 mois <u>≥ 65 ans</u> : 87,3 [81,8 ; 91,3] 22J, 75,5 [68,9 ; 81,2] 6 mois
Tolérance	Chik-like : 12 % vs 0,6 % adultes et 23 % vs 5 % ado. Encéphalite vaccinale (décès)	Douleur au site d'injection (24%) Signes généraux (17%)
Contre-indications	Allergie à un des constituants Déficit immunitaire	Allergie à l'un des constituants
Grossesse, allaitement	Absence de données Non recommandé	Données insuffisantes
AMM	Immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya chez les adultes et les adolescents âgés de 12 à 17 ans.	Immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya chez les personnes âgées de 12 ans et plus.
HAS La Réunion et Mayotte	<u>27/02/2025</u> : ≥ 65ans, ou 18- 64 ans avec comorbidité <u>25/04/2025</u> : arrêt ≥ 65 ans	<i>En attente</i>

- **Partenaires**
 - I-REIVAC, Inserm US19-SC10, ANRS-MIE, Arbo-France, ORS PACA, CEPI, Bavarian Nordic
 - CIC Caraïbe, CHU de Martinique, CHU de Guadeloupe
- **Etude d'acceptabilité : Accept CHIKPREG**
 - CHU de Martinique
 - Suite ccouchement, 250 femmes
- **Etude de séroprévalence Antilles**
 - Donneur de sang
 - DengueSEA (9-17 ans)
- **Etude CHIKPREG**
 - Immunogénicité (séroprotection du nouveau-né) et tolérance de Vimkunya chez les femmes enceintes.
- **Cohortes CHIKPREG**
 - Femmes enceintes vaccinées

Thank You / Merci
