

Le chikungunya : données cliniques et vaccination

Pr André Cabié

Université des Antilles

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

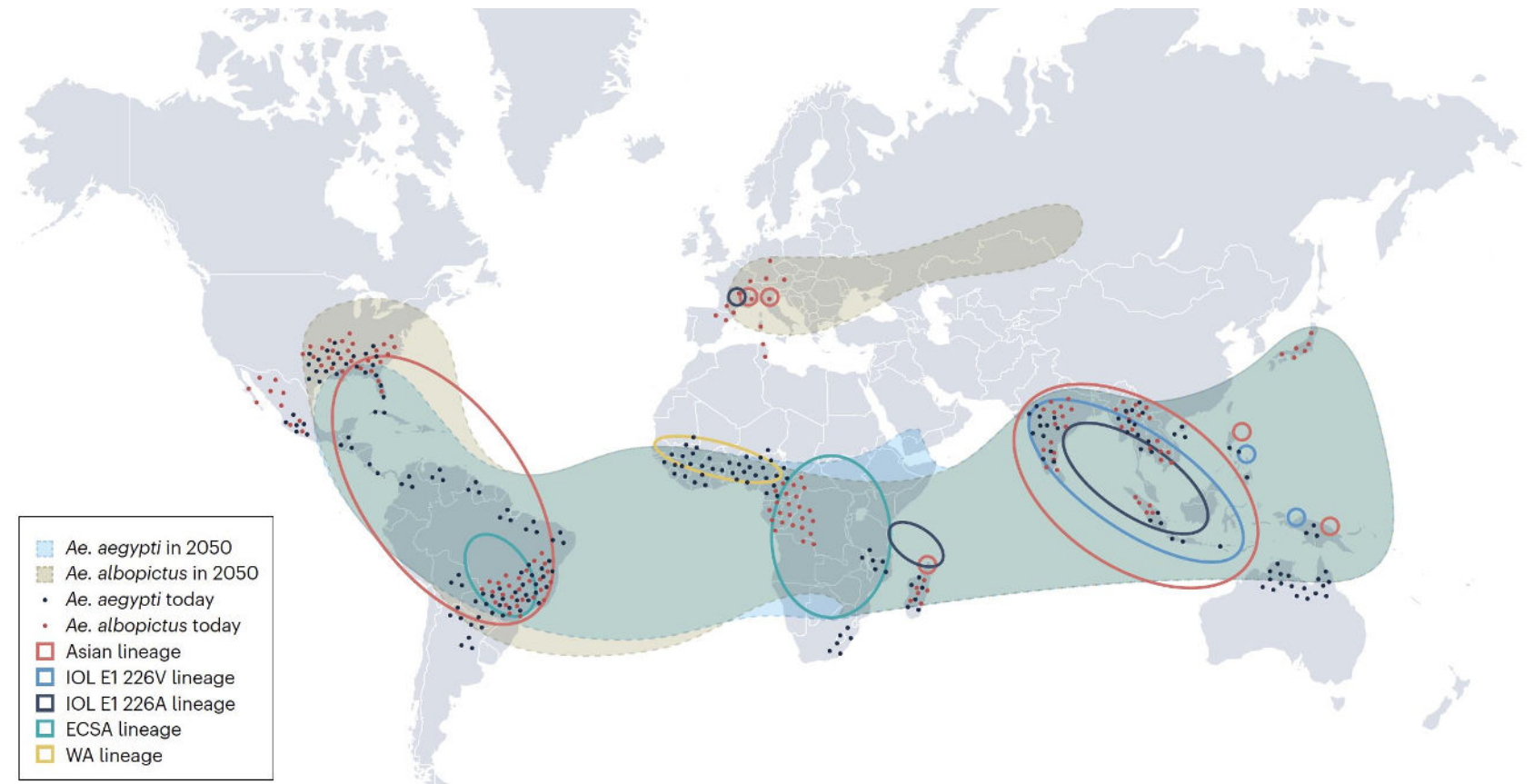
PCCEI, UMR1058, Inserm, Univ. Montpellier, Univ Antilles, EFS

Inserm CIC1424

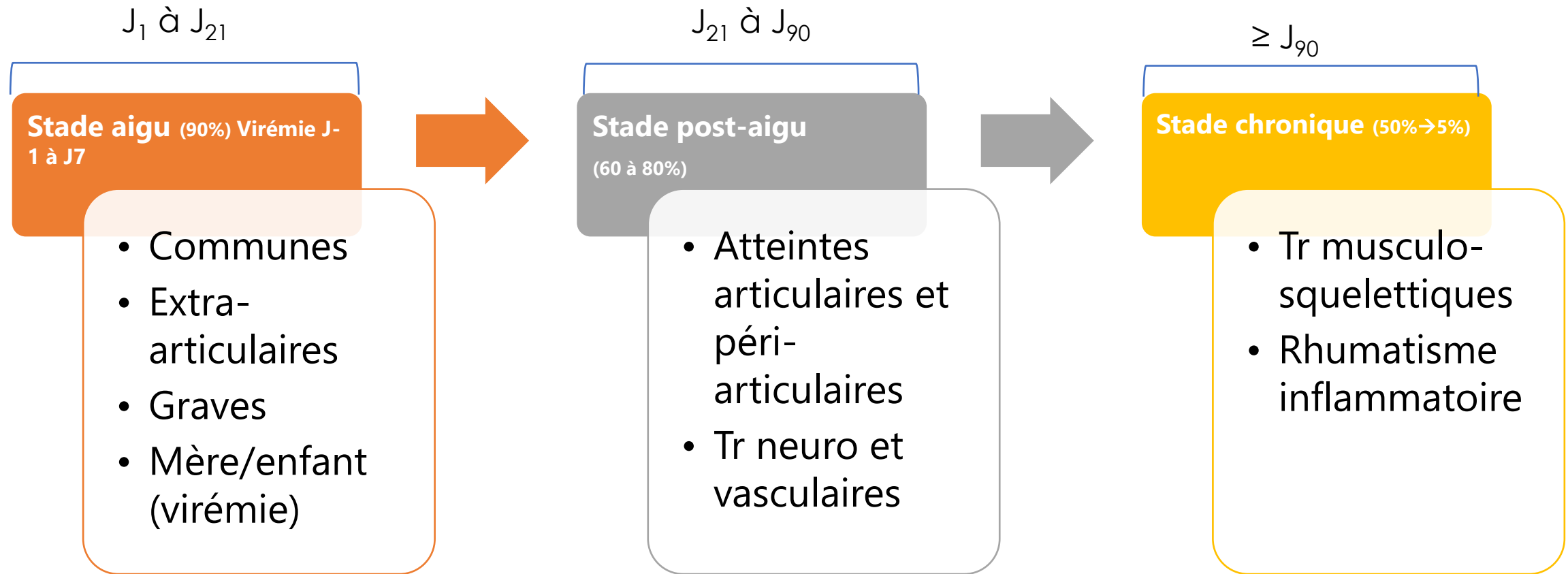
CHU de Martinique

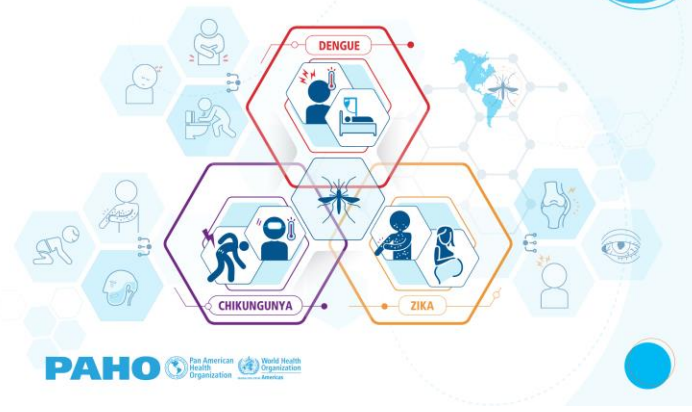
Le virus du chikungunya

- Virus à ARN (11,7kb)
- Enveloppé, simple brin, polarité positive
- Famille: *Togaviridae*
- Genre: Alphavirus
- 4 lignages



Manifestations cliniques du chikungunya





2.2. Clinical severity classification

Case	Definition
Chikungunya	A person who lives in or has traveled in the previous 2 weeks to areas with chikungunya transmission, and has fever* associated with arthralgia or arthritis that is not explained by other medical conditions.
Chikungunya with extra articular manifestations	A probable or confirmed case of chikungunya accompanied by other extra-articular manifestations: neurological, cardiovascular, dermatological, ophthalmological, hepatic, renal, respiratory, hematological, among others.
Severe chikungunya	A probable or confirmed case of chikungunya that has failure of at least one organ or system that threatens the patient's life and requires hospitalization.

*Fever is usually of sudden onset lasting no more than 7 days.

Forme commune

Stade aigu (J1 à J21)

Après une incubation de 2 à 3 jours [1-12]

Fièvre élevée, frissons

Atteinte rhumatologique

- Arthralgies bilatérales et asymétriques
- Arthrites
- Atteinte préexistante
- Œdème
- Ténosynovite
- Peuvent précéder la fièvre

Myalgies

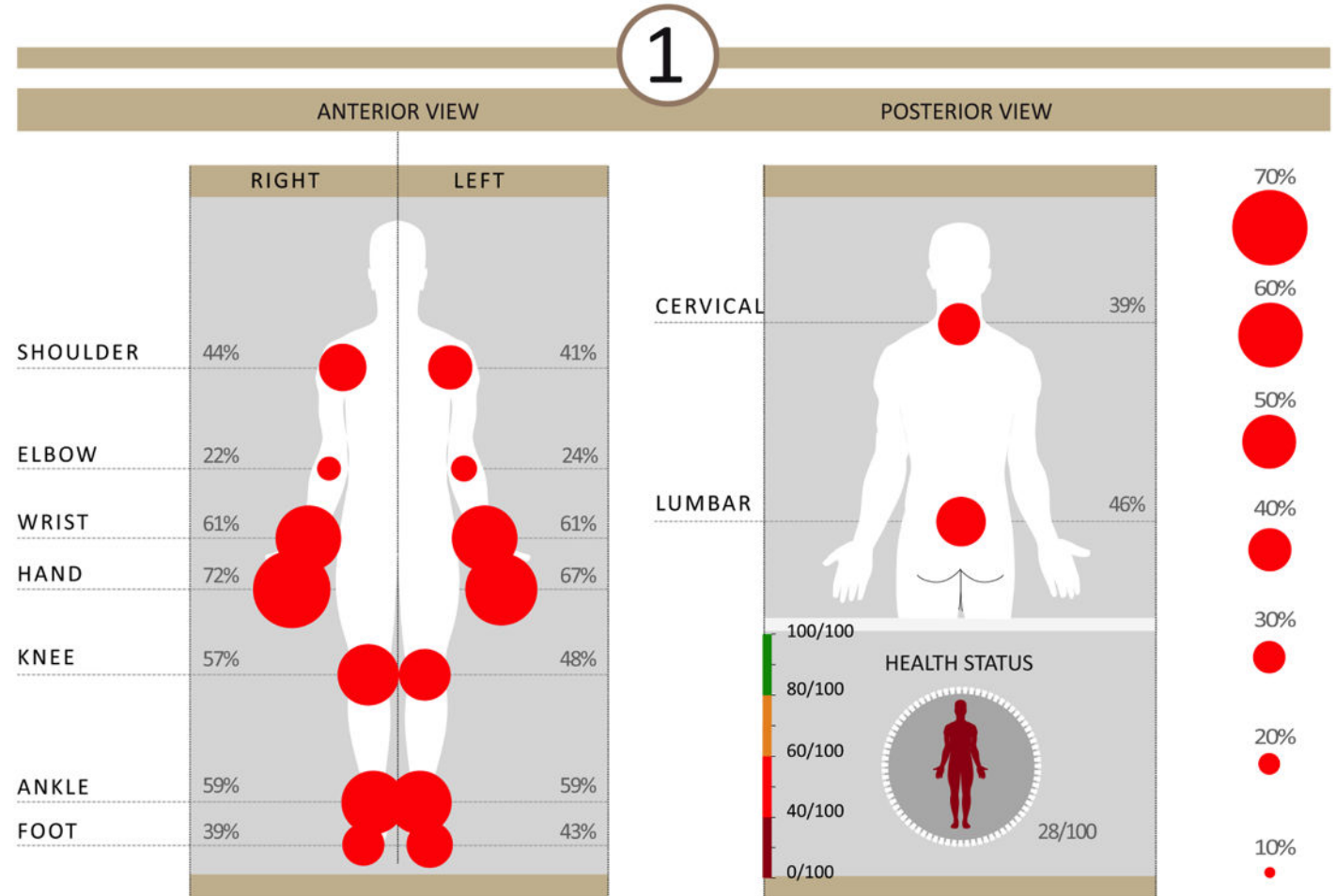
Céphalées

Nausées, vomissements

Polyadénopathies

Eruption cutanée

Lymphopénie



Thiberville S-D. Chikungunya fever: a clinical and virological investigation of outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(1):e2004.

Formes extra-articulaires

Number of hospitalized cases by mode of transmission and by clinical severity during the chikungunya virus epidemics in Martinique and Guadeloupe—from December 2013 to January 2

Clinical features of chikungunya	N	Proportion (%)
Non-neonatal transmission	1,821	99.2
Nonsevere	1,467	79.9
Typical features	793	43.2
Atypical features	674	36.7
Severe	354	19.3
Neonatal transmission	15	0.8
Nonsevere neonatal features	8	0.4
Severe neonatal features	7	0.4
Total	1,836	100.0

Neurologiques	40%
Cardiovasculaire	27%
Respiratoire	22%
Hépatique	12%
Hémorragie	10%
Digestives	3%

Table 3. Clinical features observed in 610 atypical Chikungunya cases

Clinical feature	Number of observations (%)
Cardiovascular disorders	226 (37)
Heart failure	84 (13)
Arrhythmias	44 (7)
Myocarditis/pericarditis	35 (6)
Blood pressure instability	34 (6)
Coronary artery disease	25 (4)
Acute myocardial infarction	4 (1)
Neurological disorders	147 (24)
Encephalitis	69 (11)
Malaise	25 (4)
Meningoencephalitis	15 (2)
Epileptic seizures	12 (2)
Syndrome of meningeal irritation	8 (1)
Hyperaesthesia	8 (1)
Guillain–Barré syndrome	4 (1)
Cerebellar syndrome	3
Stroke	2
Myelomeningoencephalitis	1
Pre-renal failure	120 (20)
Pneumonia	102 (17)
Skin affections	104 (17)
Respiratory failure	48 (8)
Exacerbation of chronic renal failure	41 (7)
Hepatic insufficiency	22 (4)
Bullous dermatosis	17 (3)
Toxic hepatitis	16 (3)
Pancreatitis	12 (2)
Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	6 (1)
Hypoadrenalism	6 (1)
Subacute hepatitis	5 (1)

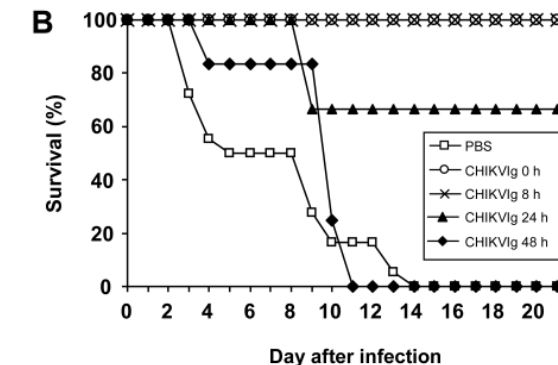
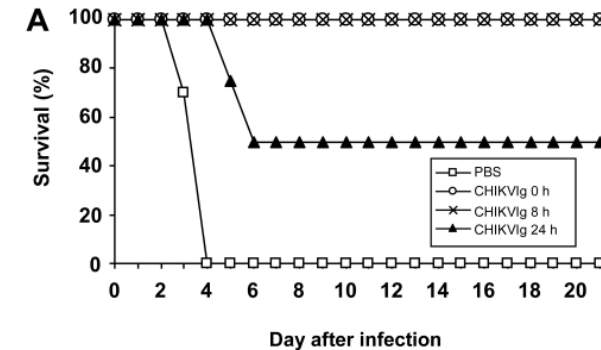
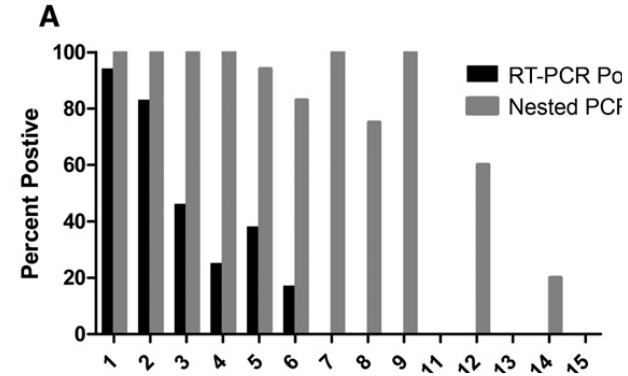
Comorbidités

- Risque de formes graves et de décès augmente avec l'âge et les comorbidités
 - Diabète, hypertension, insuffisance rénale chronique
- Formes de la personne âgée
 - Manifestations cliniques non spécifiques
 - Chute, déshydratation
 - Déconditionnement
- Formes graves possibles sans comorbidité
- Co-infection ZIKV, DENV
 - Pas de surrisque de forme grave

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 (**CHIKVlg**) 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



Evaluation de l'efficacité des vaccins contre le chikungunya

- Epidémies de grande ampleur et imprévisibles
 - Système de surveillance très réactifs
 - Dispositif de mise en place très rapide des projets de recherche
 - Difficultés éthiques

JAMA | **Original Investigation**

Effect of a Chikungunya Virus-Like Particle Vaccine on Safety and Tolerability Outcomes A Randomized Clinical Trial

Grace L. Chen, MD, MPH; Emily E. Coates, PhD; Sarah H. Plummer, CRNP; Cristina A. Carter, MD; Nina Berkowitz, MPH; Michelle Conan-Cibotti, PhD; Josephine H. Cox, PhD; Allison Beck, MPHS; Mark O'Callahan, BS; Charla Andrews, MS; Ingelise J. Gordon, RN; Brenda Larkin, MBA; Rebecca Lampley, MS; Florence Kaltovich, MS; Jason Gall, PhD; Kevin Carlton, MS; Jason Mendy, MS; Doug Haney, PhD; Jeanine May, PhD; Amy Bray, MA; Robert T. Bailer, PhD; Kimberly A. Dowd, PhD; Brittanie Brockett, MS; David Gordon, MS; Richard A. Koup, MD; Richard Schwartz, PhD; John R. Mascola, MD; Barney S. Graham, MD, PhD; Theodore C. Pierson, PhD; Yeycy Donastorg, MD, MPH; Nicolas Rosario, MD, MSc; Jean William Pape, MD; Bruno Hoen, MD, PhD; André Cabié, MD, PhD; Clemente Diaz, MD; Julie E. Ledgerwood, DO; for the VRC 704 Study Team

- **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

Vaccins contre le chikungunya

VLA1553 : Ixchiq®	
Type	Vivant atténué
Plateforme	Souche Δ5nsP3. Cellules Vero Génotype ECSA/IOL
Schéma	1 dose de 0,5 mL, IM
Virémie vaccinale	Oui (1 à 2 semaines)
Immunogénicité (% séroconversion)	98,9 [96,7 ; 99,8] à 28 jours 96,3 [93,1 ; 98,3] à 6 mois
Tolérance	Chik-like : 12 % vs 0,6 % adultes et 23 % vs 5 % ado. Encéphalite vaccinale (décès chez une personne âgée de 80 ans)
Contre-indications	Allergie à un des constituants Déficit immunitaire
Grossesse, allaitement	Absence de données Non recommandé
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.
HAS La Réunion et Mayotte	<u>27/02/2025</u> : ≥ 65ans, ou 18- 64 ans avec comorbidité <u>25/04/2025</u> : arrêt pour les personnes ≥ 65 ans

Vaccins contre le chikungunya

PXVX0317/VRCCHKVLP059-00-VP : Vimkunya®	
Type	Inerte
Plateforme	Pseudo particule virale. Prot. E1, E2, C. Génotype WA. Adjuvant : hydroxyde d'aluminium
Schéma	1 dose de 0,8 mL, IM
Virémie vaccinale	Non
Immunogénicité (% séroconversion)	<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	Douleur au site d'injection (24%) Signes généraux (17%)
Contre-indications	Allergie à l'un des constituants
Grossesse, allaitement	Données insuffisantes
AMM	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	<i>En attente</i>