

Recherche en contexte épidémique : exemple de l'étude CHIK RE VAC

Emilie MOSNIER, Patrick GERARDIN

CHU Réunion - Inserm CIC1410

Déclaration des liens d'intérêt

Période : 2015-2025

- Intérêts financiers : **Aucun**
- Liens durables ou permanents : **Aucun**
- Intérêts indirects : Consultant pour **Takeda, Valneva et Bavarian Nordic**
- Interventions ponctuelles : **Retex sur l'épidémie de chikungunya, Société des Médecine Voyages, Lyon, 14/11/2025 (Bavarian Nordic).**

Enjeux de la recherche sur les vaccins en période épidémique

🎯 Questions prioritaires

- **Réduire la transmission communautaire** : R_t , incidence, clusters
- **Protéger les plus vulnérables** : hospitalisations, formes sévères, létalité et mortalité, handicap
- **Grossesse & nourrissons** : sécurité materno-fœtale, issues néonatales, immunité passive
- **Impact système de santé** : recours aux soins, coûts de la maladie

🔧 Implications de design

- **Type d'étude** : cas-témoin, cohorte prospective vs essai pragmatique ?
- **Comparateur** : non-vaccinés / stratégie alternative
- **Puissance & sous-groupes** : femmes enceintes, comorbidités, classes d'âge
- **Critères de jugement** : principal (incidence), secondaires (sécurité, QoL)



Ethique de la recherche sur les vaccins en période épidémique

- **Est-il éthique de faire un groupe placebo ?**

Difficilement justifiable si un vaccin efficace est disponible

Peut rester acceptable en l'absence de standard de soins ou pour répondre à une question scientifique majeure

Nécessite transparence, consentement et supervision par un comité indépendant (DSMB)



- **Est-il éthique d'être hors reco HAS ?**

La recherche précède souvent l'adaptation réglementaire

L'évaluation bénéfice/risque doit être réactualisée en continu

Dialogue constant avec autorités (HAS, EMA, OMS) indispensable

- **Est-il éthique de « prendre » des doses de vaccins au profit de la recherche ?**

Risque d'interférer avec les besoins de santé publique immédiats

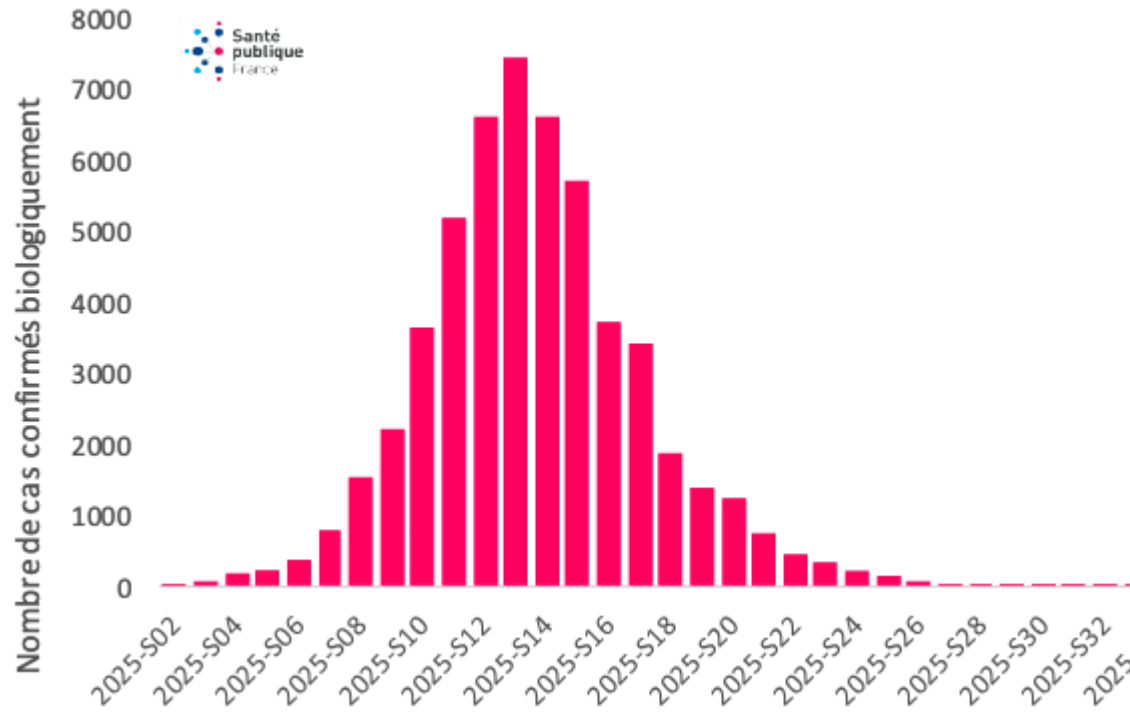
Justifiable seulement si l'étude apporte des données essentielles pour la collectivité

Principe d'équité dans l'allocation des ressources doit prévaloir

👉 **Principe central : protéger les participants tout en maximisant le bénéfice collectif**

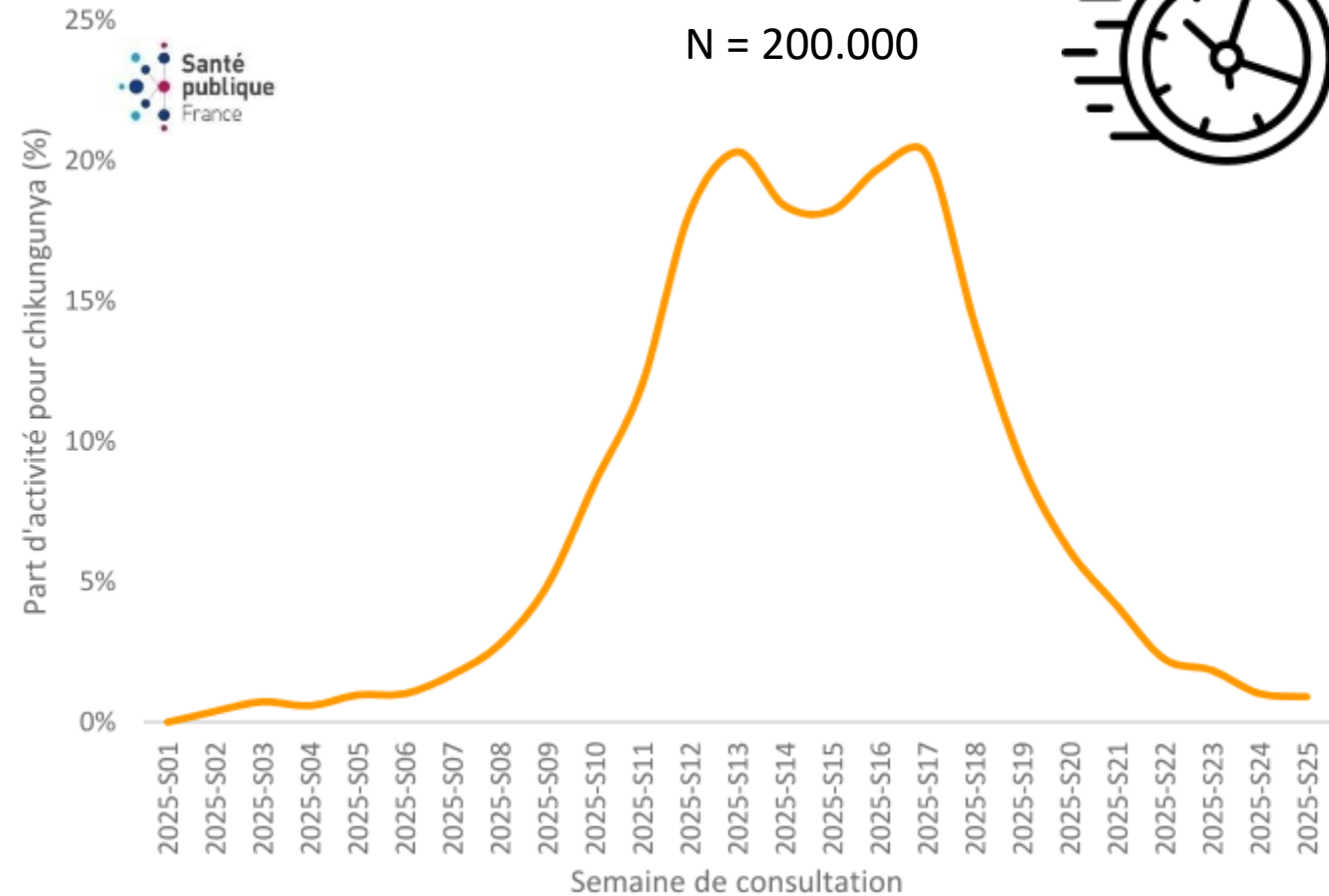
Une épidémie brutale

N = 54.242



Cas biologiquement confirmés

N = 200.000



Consultation des médecins sentinelles



Deux vaccins : un seul ayant fait l'objet de recommandations au début de l'épidémie

Vaccins disponibles (ou bientôt)



IXCHIQ®

- Vivant atténué (ECSCA)
- AMM, autorisé EMA, reco HAS
- >98% efficacité soutenue
- Testé chez les >65 ans

VIMKUNYA®



- Particule pseudo-virale (WAF)
- Accord FDA, EMA. En attente AMM, HAS
- 86% efficacité soutenue (M6)
- Testé chez >65 ans (76% efficace)

« Efficacité » ⇔ Anticorps neutralisant > Seuil. Pas de challenge

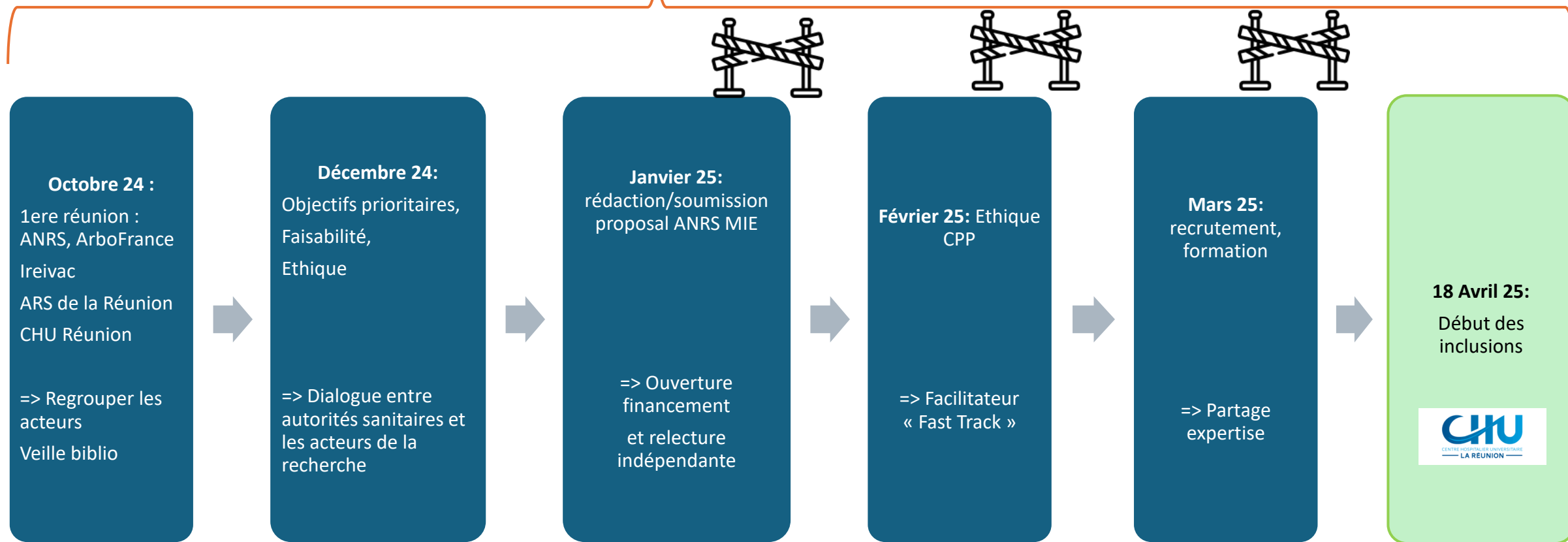
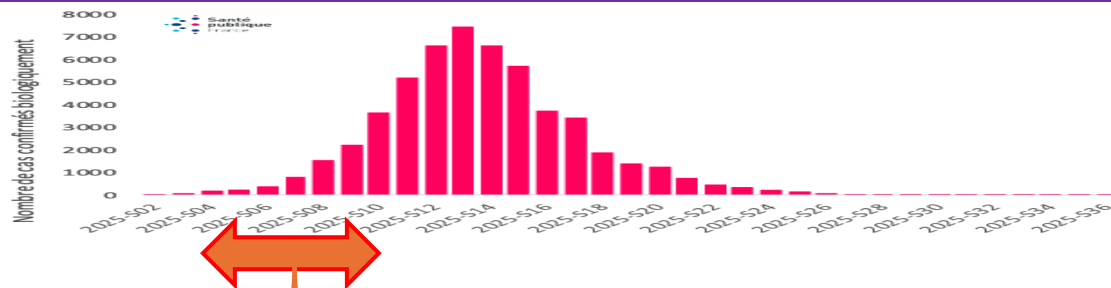
Testé seulement chez volontaires sains
Non testé en contexte épidémique



Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adults older than 65 years: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Tindale LC, Richardson JS, Anderson DM, Mensley J, Muhammad S, Loreth T, Tredo SR, Ramenathan R, Jenkins VA, Bedell L, Ajiboye P. Published online: 2020.

Cross-neutralizing activity of the chikungunya vaccine VLA155 against three prevalent chikungunya lineages. Kouslin K, Basel TS, Smith A, Torres M, Beyer A, Gubelshar K, Burger V, Mader R, Wessner SC, Bessley DM, Hochstetler R. Published online: 2020.

Timeline de l'étude CHIK Re Vac



CHIK-RE-VAC

Numéro EU-CT : 2025-521307-43-00

Évaluation de l'efficacité en vie réelle , de la sécurité, et de l'immunogénicité de la vaccination contre le chikungunya chez les populations à risque de formes sévères : Etude ambispective à La Réunion

Investigateur coordonnateur: Dr Patrick Gérardin
Investigatrice Etude d'efficacité : Dr Emilie Mosnier
Promoteur: CHU de la Réunion

Financements: ANRS-MIE, DGOS, Région La Réunion

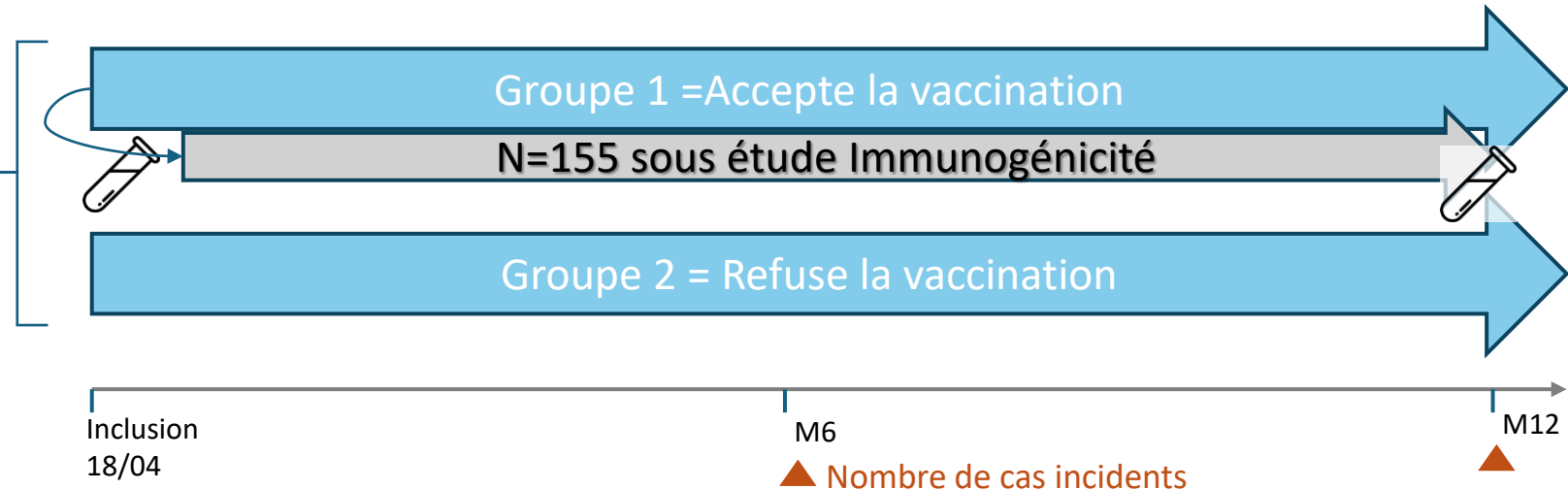
Schéma d'étude et objectifs de CHIK Re Vac



Essai de phase IV pragmatique

Critères d'inclusion :
Recommandations HAS
de vaccination contre le
Chikungunya

N=1800



Objectif principal :

Mesurer l'efficacité vaccinale

Objectif secondaires

1. Sécurité
2. Immunogénicité
3. Coût Efficacité

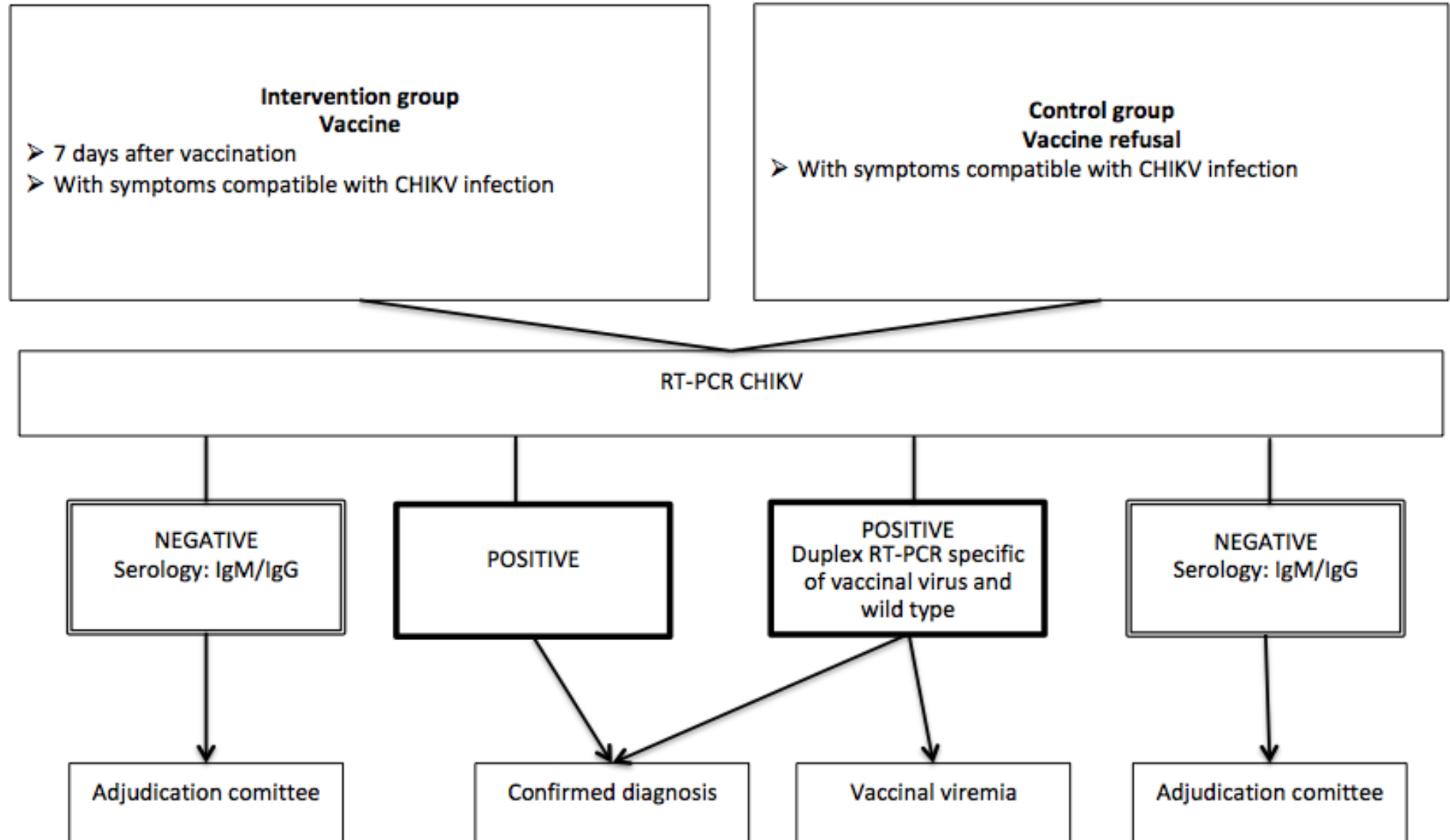


Lacune de données :

-> Premières données vie réelle sur la
vaccination CHIKV

Promoteur : CHU Réunion

Algorithme diagnostique de l'étude CHIK Re Vac



Timeline du vaccin IXCHIQ®

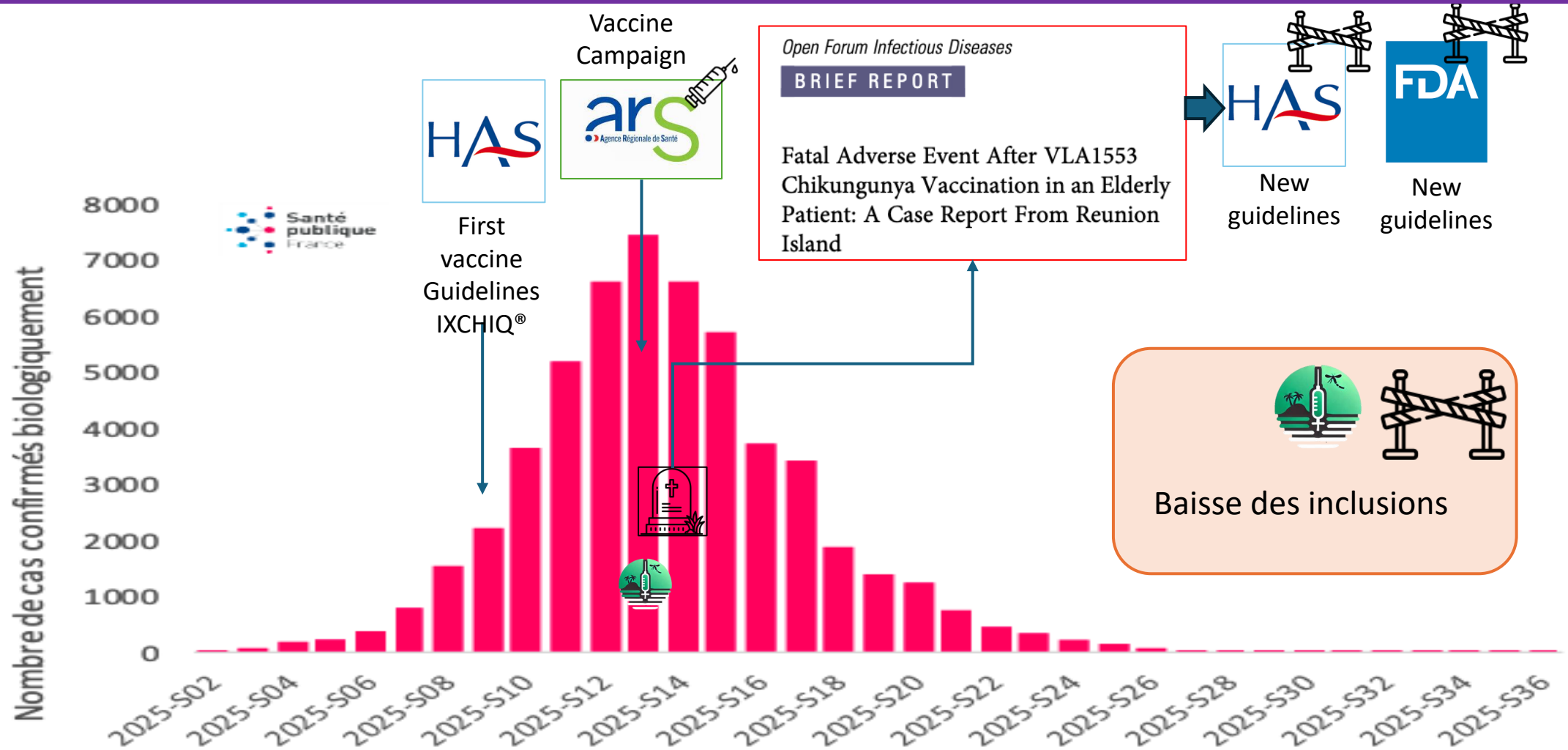
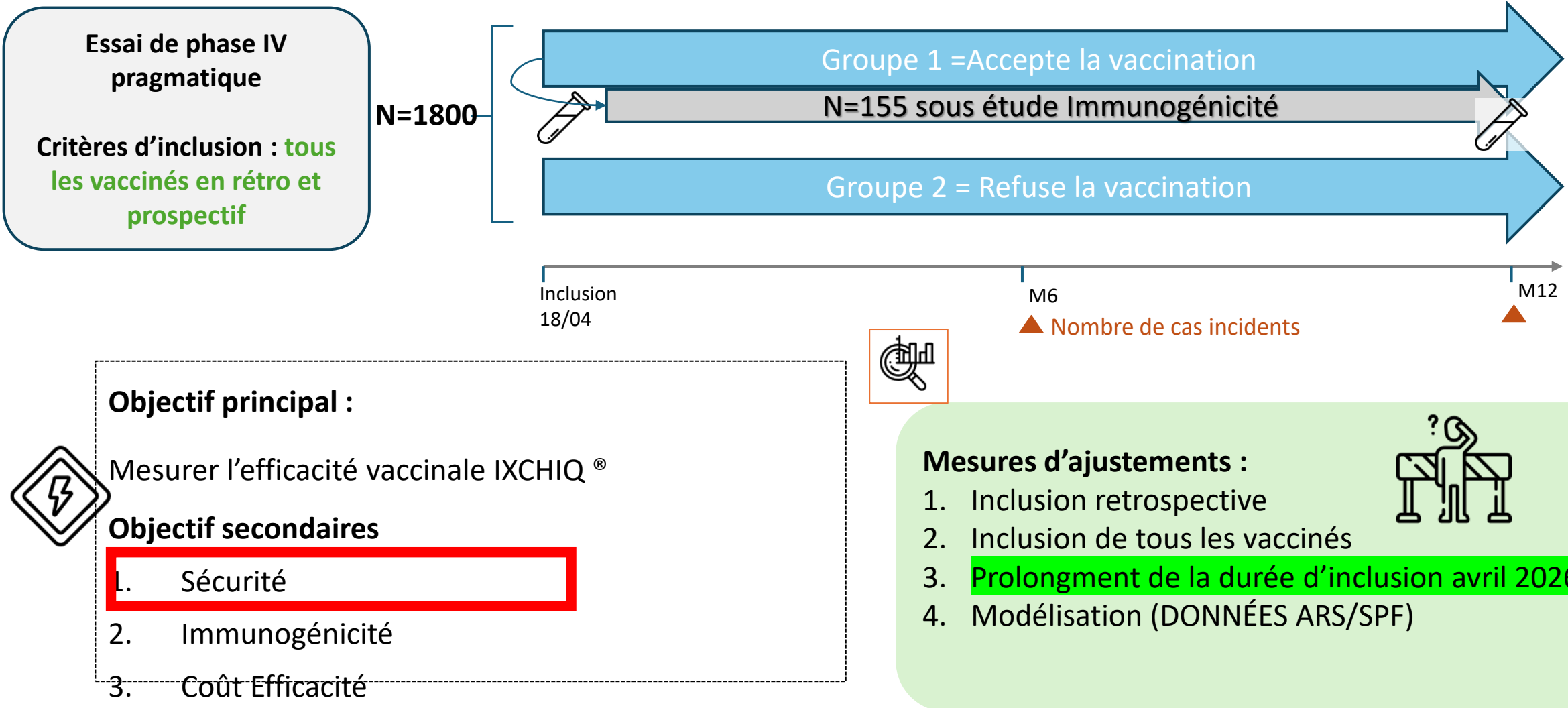


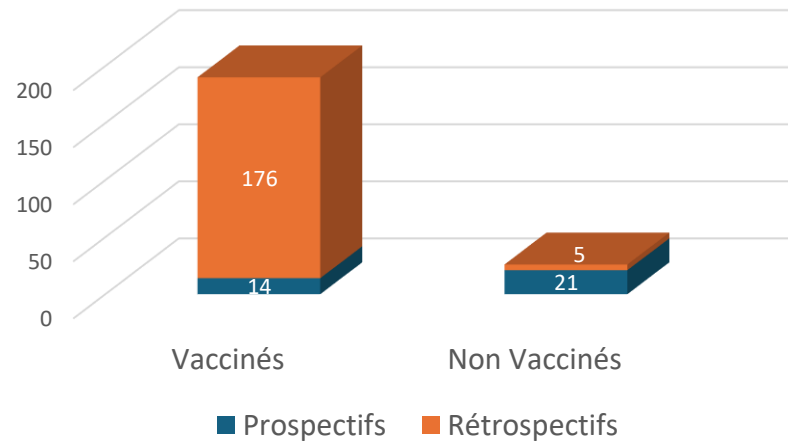
Schéma d'étude et objectifs de CHIK Re Vac



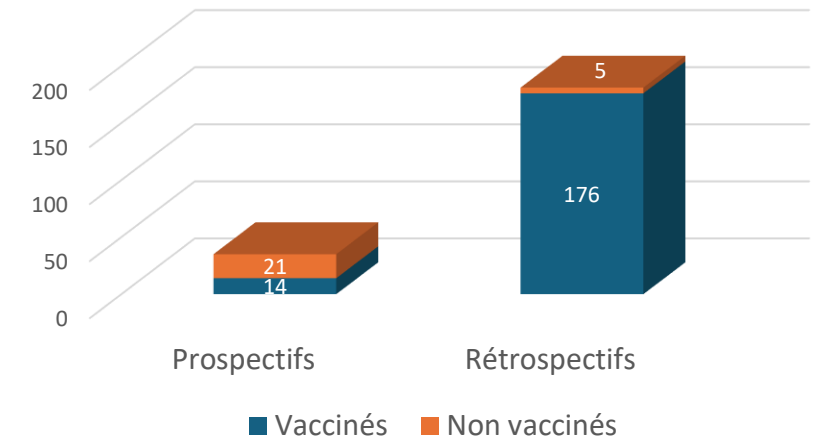
Points d'actualité au 28/11 de l'étude CHIK Re Vac



Etude d'efficacité



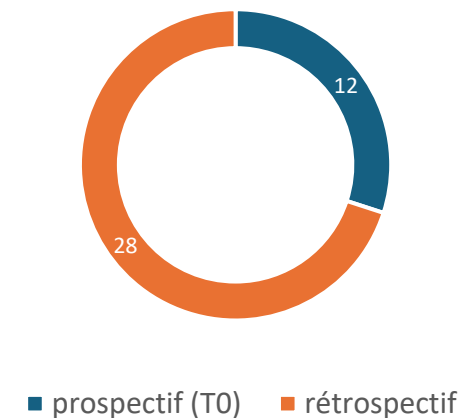
Etude d'efficacité



216 inclusions

40 sujets vaccinés dans l'étude d'immunogénicité

Immunogénicité





- **Données de vie réelle** : indispensables dans cette épidémie pour éclairer les décisions de santé publique
- **Etude d'efficacité probablement non conclusive (objectif principal)**
- **Sécurité vaccinale** : conclusions envisageables sur les événements indésirables et les événements indésirables graves (EIG)
- **Etude d'immunogénicité compromise dans les sous-groupes** : $\frac{3}{4}$ manquent le T_0 populations vulnérables, comorbidités → mieux cibler la prévention ?
- **Solutions alternatives envisagées** : Test négative design, essai simulé dans le SNDS



- **Réseau Open REMIE** : mutualisation des expertises et infrastructures
 - **Master protocol** : gagner en réactivité et comparabilité des données
 - **Procédures fast-track** : accélérer l'évaluation et la mise en œuvre des essais en situation d'urgence
 - **Preparedness +++** : anticiper les prochaines épidémies
 - **Agilité** : Adaptation des protocoles et des stratégies en temps réel
- Vers une **recherche plus intégrée, réactive et équitable** pour les maladies émergentes.



Remerciements



- Aux participants
- A TOUS LES CENTRES d'INCLUSION
- Aux équipes du CHU, GT vaccinologie d'ArboFrance, d'I-Reivac, de la cellule de crise de l'ANRS MIE, de l'ARS et de la Région Réunion

