



UNIVERSITÀ
di **VERONA**



Essais cliniques européens WNV

Dr. Domenico Benvenuto M.D.
PhD student, University of Verona

malinfresearch@ateneo.univr.it

Index

- Situation épidémiologique en Italie
- État des connaissances
- Essais cliniques en cours
- Perspectives d'avenir

Index

- **Situation épidémiologique en Italie**
- État des connaissances
- Essais cliniques en cours
- Perspectives d'avenir

Épidémiologie italienne

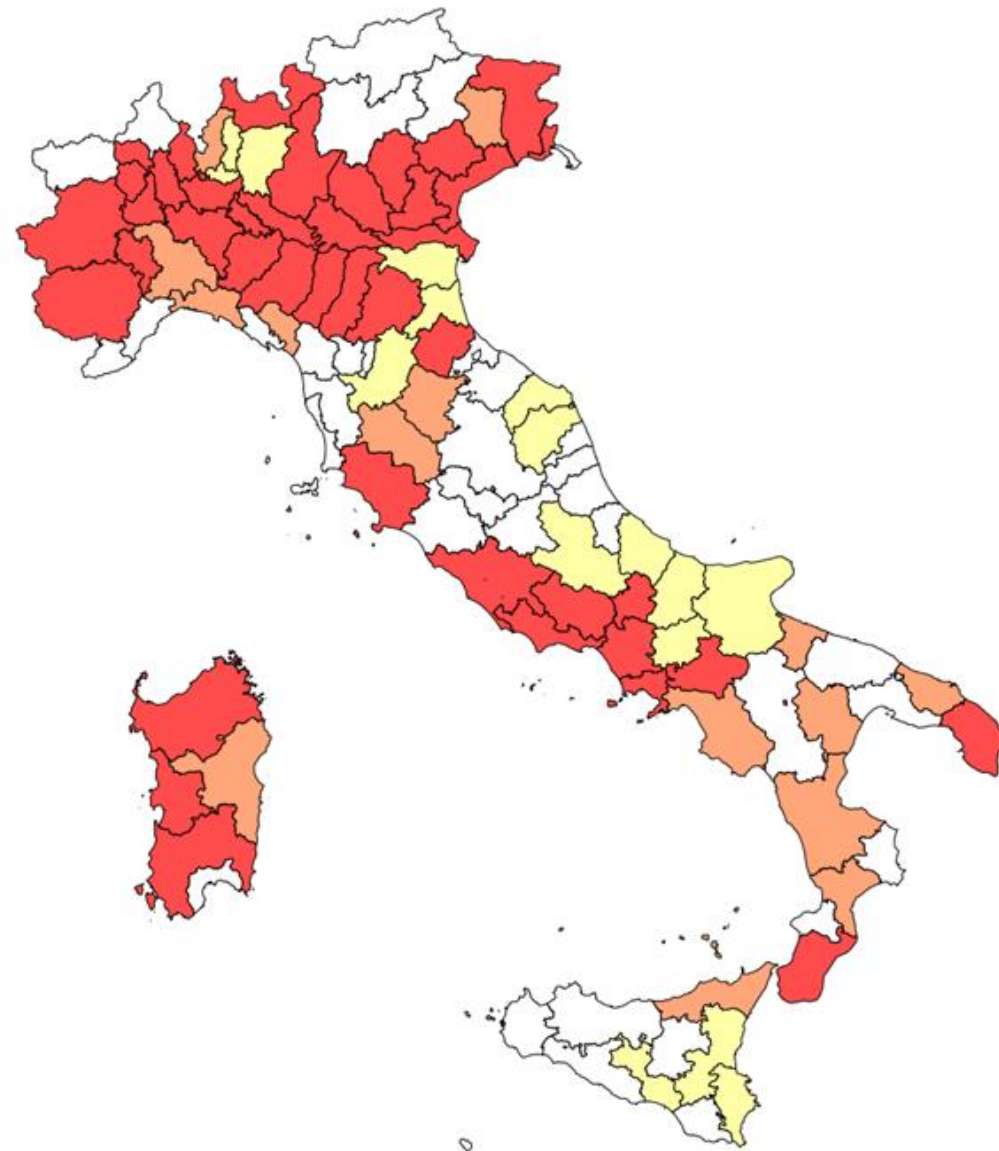
Au 17-09-2025, le nombre de cas humains confirmés en Italie s'élève à 647, avec 65 nouveaux cas humains signalés entre le 11 et le 17 septembre 2025.

Le WNV circule dans **72 provinces** appartenant à **17 régions** : Piémont, Lombardie, Vénétie, Frioul-Vénétie Julienne, Ligurie, Émilie-Romagne, Toscane, Marches, Latium, Abruzzes, Molise, Campanie, Pouilles, Basilicate, Calabre, Sicile et Sardaigne.

Détail des cas :

- **300** formes neuro-invasives.
- **284** cas de fièvre (dont 1 importé).
- **54** cas asymptomatiques identifiés chez des donneurs de sang.
- **9** cas asymptomatiques ou symptomatiques restants.

47 décès ont été rapportés. Le taux de létalité pour les formes neuro-invasives confirmées est de **15,8 %**.



Index

- Situation épidémiologique en Italie
- **État des connaissances**
- Essais cliniques en cours
- Perspectives d'avenir

Traitements pour le WNV : Antivirales et Immunomodulantes

Thérapies antivirales directes :

- Ribavirine : Bien que la ribavirine ait montré une efficacité in vitro, elle s'est révélée inefficace, voire délétère, dans le modèle murin et lors d'un essai non contrôlé et non aveugle.
- Acyclovir : D'après les données de séries de cas rétrospectifs, il ne semble pas y avoir de rôle pour l'acyclovir dans le traitement des infections par le virus du Nil occidental. Dans un rapport, la durée d'hospitalisation de 49 patients traités par acyclovir n'était pas différente de celle des patients non traités. Une autre étude sur 165 patients atteints de maladie neuro-invasive a montré que le traitement à l'acyclovir n'offrait aucun bénéfice clinique par rapport aux patients non traités.

Thérapies immunomodulantes

- Corticostéroïdes : Le traitement par corticostéroïdes vise à inhiber les médiateurs pro-inflammatoires, mais il n'a montré aucun bénéfice dans deux séries de cas non randomisées. Bien que des rapports de cas isolés aient décrit une amélioration clinique, d'autres études n'ont noté aucune différence de durée d'hospitalisation ni de séquelle neurologique par rapport aux patients non traités.
- Interféron : Les données sur l'interféron sont limitées mais suggèrent un potentiel bénéfice. Cependant, son utilisation n'est pas recommandée en raison de sa toxicité et du manque de preuves solides. Bien que l'interféron alpha ait montré une efficacité en laboratoire et chez l'animal, et que deux patients aient présenté une amélioration rapide, il est difficile de déterminer si celle-ci est due au traitement ou à une amélioration spontanée.

Traitements pour le WNV : Anticorps et Immunoglobulines

Anticorps monoclonaux (e.g. MGAWN1):

- Phase 1 : L'essai a confirmé la sécurité et la tolérance de doses uniques allant jusqu'à 30 mg/kg chez des volontaires sains.
- Phase 2 : L'étude sur des patients atteints de la fièvre du VNO ou d'une maladie neuro-invasive a été arrêtée prématurément en raison de difficultés de recrutement. L'efficacité n'a donc pas pu être démontrée.
- L'efficacité des anticorps monoclonaux reste à démontrer dans des essais de phase 2 et 3.

Immunoglobulines intraveineuses (IgIV):

- Un bénéfice théorique existe pour les patients immunodéprimés souffrant d'une maladie neuro-invasive liée au WNV.
- Les études sur les animaux suggèrent un rôle potentiel des IgIV pour la prévention et le traitement.
- Cependant, un essai de sécurité randomisé et contrôlé par placebo sur 62 patients n'a pas trouvé de bénéfice clinique, bien que l'étude n'ait pas été conçue pour évaluer l'efficacité.

Études cliniques de candidats médicaments contre le WNV chez l'homme

Agent étudié	Sujets	Type d'étude	Critères d'évaluation	Résultats
Omg-IgG-am,* IVIG standard, ou solution saline (3:1:1)	62 patients âgés de ≥ 18 ans avec une encéphalite et/ou une myélite aiguë du VNO	Phase 1/2, randomisée, en double aveugle, multicentrique	Primaire : sécurité (événements indésirables) et tolérance. Secondaire : score fonctionnel et mortalité.	Aucune différence entre les groupes
MGAWN1† (dose unique et croissante de 0,3 mg/kg à 30 mg/kg) ou solution saline (6:2)	40 personnes saines âgées de 18 à 65 ans	Phase 1, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo	Sécurité (événements indésirables), pharmacocinétique, immunogénicité (anticorps anti-MGAWN1)	Des perfusions uniques jusqu'à 30 mg/kg ont été sûres et bien tolérées
MGAWN1† (perfusion unique de 30 mg/kg) ou solution saline	13 patients âgés de ≥ 18 ans avec la fièvre du VNO ou une maladie neuroinvasive	Phase 2, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo (NCT00927953 non publiée)	Sécurité (événements indésirables), efficacité (amélioration des scores de l'échelle de Rankin modifiée)	2/6 dans le groupe MGAWN1 sont décédés contre 1/7 dans le groupe solution saline (l'étude a été arrêtée prématurément en raison de l'impossibilité de recruter)
Interféron (IFN) α-2b	23 patients atteints de maladie neuroinvasive du VNO ; 15 ont reçu de l'IFN α-2b et 8 ont reçu uniquement des soins de soutien	Essai clinique non masqué, randomisé	Amélioration neurologique	Amélioration neurologique plus importante dans le groupe IFN α-2b ; le traitement a été associé à une neutropénie et une hépatite qui se sont résolues après l'arrêt du traitement
Stéroïdes	65 patients atteints de maladie neuroinvasive du VNO (33, 50,7 % ont reçu des stéroïdes)	Étude multicentrique, rétrospective, observationnelle	Mortalité intrahospitalière, séquelles neurologiques à la sortie de l'hôpital	Aucune différence entre les groupes
Stéroïdes	281 patients atteints d'encéphalite virale (120, 43 % ont reçu des stéroïdes) ; 10 cohortes incluses dans la méta-analyse (seulement 1 cohorte incluait des patients atteints d'encéphalite du VNO (n=33), et 6 incluaient des patients atteints d'autres flavivirus (virus de l'encéphalite japonaise, virus de l'encéphalite de Saint Louis)	Revue systématique et méta-analyse	Survie	Aucune différence entre les groupes
Ribavirine	233 patients hospitalisés pour une maladie du VNO ; 37 patients ont reçu de la ribavirine	Série de cas	Survie	Taux de décès plus élevés chez les patients recevant de la ribavirine (41 % contre 9 %) ; les résultats reflètent probablement un biais de traitement

État de la recherche sur les vaccins

Des études cliniques humaines ont été menées avec plusieurs candidats-vaccins, notamment 2 vaccins chimériques vivants atténués, 1 vaccin à ADN, 1 vaccin sous-unitaire recombinant et 2 vaccins à virus entier inactivé.

ChimeriVax-WN02 :

- Lors des essais de phase 2, ce vaccin chimérique vivant atténué (dérivé d'une souche du virus de la fièvre jaune) a démontré un bon profil de sécurité et une bonne immunogénicité, même chez les groupes d'âge plus avancés, après une seule dose.
- Dans une étude de phase 2 menée sur 45 adultes sains, tous les sujets ont développé des anticorps neutralisants après une seule injection.
- Une étude de phase 2 plus large a confirmé que ce vaccin était sûr et immunogène chez les adultes, y compris chez les personnes de plus de 65 ans. Les essais cliniques précoces n'ont pas révélé d'événements indésirables graves chez les participants plus âgés, bien que le nombre de participants soit resté limité.

Taux de séroconversion :

- Les vaccins mentionnés ci-dessus ont produit des taux de séroconversion supérieurs à 95 % et de bons titres d'anticorps neutralisants.
- Un vaccin inactivé au peroxyde d'hydrogène n'a atteint qu'un taux de séroconversion de 31- 50 %.

La nature sporadique et imprévisible des épidémies du virus du Nil occidental rend difficile la sélection des zones géographiques et la préparation des essais d'efficacité (par exemple, l'obtention des autorisations éthiques) avant qu'une activité virale ne soit détectée au cours d'une saison donnée.

Candidats Vaccinaux contre le WNV

Type de vaccin	Nom et détails de l'essai	Âge des participants (ans)	Nbre de participants	Doses	Immunogénicité	Événements indésirables graves	Numéro ClinicalTrials.gov
Vivant atténué chimérique	WN/DEN4-3'Δ30 (NIAID, NIH) Essai de phase 1, terminé en 2005	18–50	56	1 dose	55-75% de séroconversion	Aucun	NCT00094718
	WN/DEN4-3'Δ30 (NIAID, NIH) Essai de phase 1, terminé en 2009	18–50	26	2 doses, à 6 mois d'intervalle	89% de séroconversion après la deuxième dose	Aucun	NCT00537147
	WN/DEN4-3'Δ30 (NIAID, NIH) Essai de phase 1, terminé en 2016	50–65	28	2 doses, à 6 mois d'intervalle	95% de séroconversion après la première dose au jour 90	Aucun	NCT02186626
	ChimeriVax-WN02 (Sanofi Pasteur) Essai de phase 2, terminé en 2009 (partie 1)	18–40	112	1 dose	>96% de séroconversion	Aucun	NCT00442169
	ChimeriVax-WN02 (Sanofi Pasteur) Essai de phase 2, terminé en 2009 (partie 2)	≥41	96	1 dose	Environ 96% de séroconversion	Aucun	NCT00442169
	ChimeriVax-WN02 (Sanofi Pasteur) Essai de phase 2, terminé en 2009	≥50	479	1 dose	92-95% de séroconversion	Aucun	NCT00746798
ADN	VRC-WNVDNA017-00-VP (NIAID, NIH) Essai de phase 1, terminé en 2008	18–50	15	3 doses, à 4 semaines d'intervalle	100% avaient des anticorps neutralisants	Aucun	NCT00106769
	VRC-WNVDNA020-00-VP (NIAID, NIH) Essai de phase 1, terminé en 2007	18–65	30	3 doses, à 4 semaines d'intervalle	>96% avaient des anticorps neutralisants	Aucun	NCT00300417
Sous-unité recombinante	WN-80E (Hawaii Biotech) Essai de phase 1, terminé en 2009	18–45	25	3 doses, à 4 semaines d'intervalle	Non publié	Non publié	NCT00707642
Virus entier inactivé	HydroVax-001 (Najit Technologies) Essai de phase 1, terminé en 2016	18–49	51	2 doses, à 4 semaines d'intervalle	31-50% de séroconversion après la deuxième dose	Aucun	NCT02337868
	Inactivé au formol (Nanotherapeutics) Essai de phase 1–2, date de fin inconnue	≥18	320	2 doses, à 3 semaines d'intervalle; rappel au jour 180	Toutes les doses ont suscité une réponse immunitaire	Aucun	Non disponible

Index

- Situation épidémiologique en Italie
- État des connaissances
- **Essais cliniques en cours**
- Perspectives d'avenir

Recruiting ⓘ

Early Interferon-beta Treatment for West-Nile Virus Infection

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT06510426

Sponsor ⓘ Tel-Aviv Sourasky Medical Center

Information provided by ⓘ Tel-Aviv Sourasky Medical Center (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2024-07-23

essai clinique en double aveugle vise à évaluer si un traitement précoce à l'interféron bêta peut prévenir la progression de la maladie neuroinvasive chez les patients atteints du virus du Nil occidental, en se basant sur la découverte que de nombreux patients souffrant de formes graves de la maladie possèdent des auto-anticorps qui neutralisent d'autres types d'interférons.

Recruiting ⓘ

High-Titer Neutralizing Plasma for West Nile Fever in Hospitalized Patients

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT07094724

Sponsor ⓘ Gili Regev-Yochay MD

Information provided by ⓘ Gili Regev-Yochay MD, Sheba Medical Center (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2025-08-26

Cet essai clinique évalue si le plasma, qui contient des niveaux élevés d'anticorps neutralisants contre le virus du Nil occidental, peut accélérer la guérison et réduire les complications chez les patients hospitalisés. L'efficacité du traitement sera comparée aux données cliniques de patients historiques non traités.

Active, not recruiting ⓘ

Safety and Immunogenicity of an Inactivated West Nile Virus Vaccine in Healthy Adults

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT06745921

Sponsor ⓘ National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

Information provided by ⓘ National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2025-09-12

Cet essai clinique de phase 1, randomisé et contrôlé par placebo, vise à évaluer la sécurité et l'immunogénicité du vaccin HydroVax-001B contre le virus du Nil occidental chez des adultes en bonne santé.

Study Start (Actual) ⓘ
2024-07-14
Primary Completion (Estimated) ⓘ
2025-07-14
Study Completion (Estimated) ⓘ
2025-12-31
Enrollment (Estimated) ⓘ
100
Study Start (Actual) ⓘ
2025-07-30
Primary Completion (Estimated) ⓘ
2025-11-30
Study Completion (Estimated) ⓘ
2025-11-30
Enrollment (Estimated) ⓘ
37
Study Start (Actual) ⓘ
2025-02-24
Primary Completion (Estimated) ⓘ
2026-10-01
Study Completion (Estimated) ⓘ
2027-11-01
Enrollment (Actual) ⓘ
30

Not yet recruiting ⓘ

Serological Measurement of Montpellier Professionals' Contacts with Infectious Agents Responsible for Animal-borne Diseases (SEZAM)

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT06859619

Sponsor ⓘ University Hospital, Montpellier

Information provided by ⓘ University Hospital, Montpellier (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2025-03-05

Cette étude porte sur les zoonoses et les arboviroses, des maladies dont la propagation vers des régions tempérées comme l'Occitanie est favorisée par le changement climatique. L'objectif est d'évaluer la circulation de 18 agents pathogènes dans la région en recherchant la présence d'anticorps chez les patients, ce qui indiquerait une exposition passée, même sans symptômes. Les résultats permettront d'adapter les mesures de santé publique, comme la lutte contre les moustiques, et d'évaluer les risques professionnels.

West-Nile Preparedness in Germany: Prevention, Preparedness and Response of the German health care system from the perspective of experts and those affected

L'objectif de cette étude est d'analyser la préparation et la réponse du système de santé allemand face au virus du Nil occidental (VNO). En utilisant une approche qualitative et des entretiens semi-directifs avec des experts, des patients et leurs proches, la recherche vise à élaborer des recommandations spécifiques pour améliorer la prévention et la gestion de cette nouvelle infection émergente en Allemagne.

Study Start (Estimated) ⓘ

2025-03-03

Primary Completion (Estimated) ⓘ

2025-10-03

Study Completion (Estimated) ⓘ

2025-10-03

Enrollment (Estimated) ⓘ

183

DRKS-ID:

DRKS00036579

Recruitment Status:

Recruiting ongoing

Date of registration in DRKS:

2025-04-03

Last update in DRKS:

2025-06-06

Registration type:

Prospective

<https://trialsearch.who.int/>

Projets en cours



Le projet **BE READY NOW** vise à mettre en œuvre le Partenariat européen pour la préparation aux pandémies. Il rassemble 74 organisations de 24 pays dans le but de créer un écosystème européen de recherche et d'innovation capable de réagir aux futures crises sanitaires.

L'objectif est d'établir un réseau de recherche permanent et réactif pour améliorer la capacité de l'UE en matière de prévention, pour combler les lacunes dans des domaines clés comme les diagnostics, les thérapies et les vaccins. À long terme, le projet vise à renforcer la résilience des citoyens et des systèmes de santé.

Le **Central Data Repository (CDR)** est une base de données en ligne accessible au public. Elle rassemble des études de recherche clinique sur les maladies infectieuses à potentiel épidémique ou pandémique en Europe.

Développé dans le cadre des projets européens VERDI et CoMeCT, le CDR vise à faciliter le partage de données, la collaboration et à éviter la duplication des efforts de recherche. Il fournit une vue d'ensemble des essais cliniques récents (essais contrôlés randomisés, études de cohorte, etc.) sur les menaces émergentes.

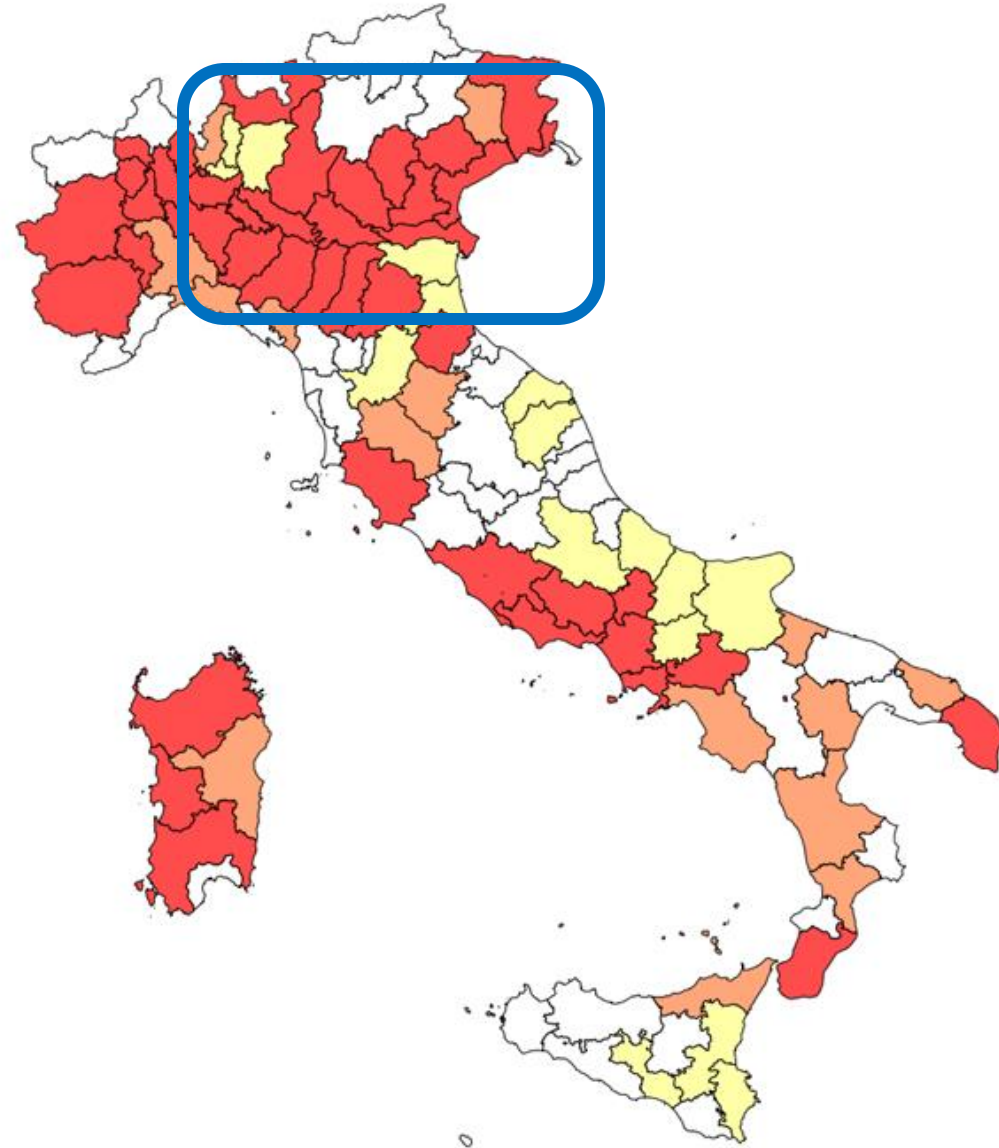


Index

- Situation épidémiologique en Italie
- État des connaissances
- Essais cliniques en cours
- **Perspectives d'avenir**

Perspectives d'avenir

- Contexte : Le nord-est de l'Italie est la région la plus touchée par le virus du Nil occidental, ce qui en fait un territoire clé pour la recherche et la surveillance.
- Objectif : Mettre en place un essai clinique adaptatif multicentrique à bras multiples pour le virus du Nil occidental, avec un e-CRF (cahier d'observation électronique) commun.
- Partenaires : Tous les centres de maladies infectieuses et de microbiologie du nord-est de l'Italie ont déjà été contactés. Nous sommes entièrement disponibles pour collaborer avec des partenaires européens.
- Impact prévu : L'objectif est de mettre en place rapidement une plateforme adaptative pour surveiller l'évolution du virus et pouvoir tester de manière agile des thérapies pour le virus du Nil occidental (VNO).



Pour résumer :

- Le virus du Nil occidental menace l'Europe avec des épidémies de plus en plus importantes.
- Les stratégies thérapeutiques et préventives disponibles sont soit inefficaces, soit encore en phase expérimentale.
- De nouveaux essais cliniques ont été lancés au cours des deux dernières années, bien que la plupart d'entre eux n'impliquent pas de centres européens.
- De nombreux projets en Europe démarrent pour combler ce manque, et la collaboration sera cruciale pour les prochaines étapes de la recherche.

