Eradiquer les géohelminthiases en un seul comprimé

Pr Dominique Baudon | 17 Février 2025

https://www.jim.fr/viewarticle/eradiquer-geohelminthiases-seul-comprime-2025a1000434?ecd=wnl_all_250218_jim_daily-doctor_etid7235995&uac=364268CV&impID=7235995&gs=0&sso=true

Les géohelminthiases comptent parmi les infections les plus fréquentes dans le monde. Selon l'OMS, plus de 1,5 milliard de personnes étaient infestées à l'échelle mondiale en 2022. Ces infections touchent les populations les plus pauvres et les plus défavorisées ayant un accès limité à l'eau potable, à l'assainissement et à l'hygiène.

Les zones d'endémies se situent dans les régions tropicales et subtropicales, les plus fortes prévalences étant recensées en Afrique subsaharienne, en Chine, en Amérique du Sud et en Asie (1).

Les principales espèces infectant l'homme sont le ver rond (*Ascaris lumbricoides*), le trichocéphale (*Trichuris trichiura*) et les ankylostomes (*Necator americanus* et *Ancylostoma duodenale*). Les géohelminthiases dues à ces différentes espèces sont diagnostiquées de manière similaire (examen parasitologie « classique » des selles).

Strongyloides stercoralis (nématode agent de l'anguillulose) est un helminthe intestinal aux caractéristiques particulières : son diagnostic nécessite des méthodes différentes (recherche sur selles récemment émises des larves d'anguillules par une technique d'extraction concentration). De ce fait, il échappe souvent à la détection (2).

La contamination par les géohelminthes se fait le plus souvent par contact direct avec un sol contaminé. Le principal mode de contamination par un géohelminthe est le contact humain avec un sol contaminé. Les vers adultes vivent dans les intestins, où ils pondent des milliers d'œufs chaque jour qui sont excrétés dans les selles. La transmission de ces œufs peut se faire selon plusieurs modalités : légumes consommés sans avoir été convenablement cuits, lavés ou épluchés ; consommation d'eau contaminée ; enfants qui mettent leurs mains à la bouche après avoir joué sur un sol contaminé...

Les œufs d'ankylostomes éclosent dans le sol, libérant des larves qui poursuivent leur développement jusqu'à atteindre un stade où elles sont capables de traverser activement la peau. La plupart des cas d'infestation par les ankylostomes se produisent lorsqu'une personne marche pieds nus sur un sol contaminé.

Il n'existe pas de transmission interhumaine directe, ni d'infestation à partir de selles fraîches, car les œufs excrétés dans les selles doivent subir une maturation d'environ 3 semaines dans le sol avant d'acquérir un pouvoir infectieux.

Le principal mode de contamination de *Strongyloides stercoralis* est le contact avec un sol contaminé par des larves libres capables de traverser la peau et de migrer jusqu'à l'intestin grêle dans la muqueuse duquel elles s'enchâssent et pondent des œufs qui éclosent et libèrent des larves dans l'intestin.

Les stratégies de l'OMS pour les contrôle des géohelminthiases

La stratégie de l'OMS pour le contrôle des géohelminthiases consiste en une chimio-prévention, par administration d'une dose unique d'albendazole ou de mébendazole à des populations à risque vivant dans des zones d'endémie (enfants d'âges préscolaire et scolaire, femmes en âge de procréer, adultes exerçant certains métiers à haut risque, cueilleurs de thé ou travailleurs miniers, par exemple), sans diagnostic individuel préalable.

Cette stratégie est complétée par des améliorations de l'eau, de l'assainissement et de l'hygiène (1,3). Cependant, cette approche a suscité des préoccupations, en particulier en ce qui concerne l'émergence potentielle de la résistance aux anti-helminthiques après des décennies de monothérapie. Pour *S. stercoralis*, peu ou pas sensible à l'albendazole et au mébendazole, l'OMS recommande depuis 2021 l'utilisation d'ivermectine (anti-helminthique) (1).

Comme alternative à l'albendazole ou à la monothérapie au mébendazole, les schémas de co-administration, y compris l'association albendazole et ivermectine, ont montré une efficacité supérieure contre toutes les espèces de géohelminthiases tout en maintenant un excellent profil de sécurité (4). Cependant aucune étude n'avait été menée avec l'administration des deux produits combinés en un seul comprimé.

Une association ivermectine + albendazole en un seul comprimé

Une équipe internationale vient de conduire un essai clinique pour évaluer l'innocuité, l'efficacité et l'acceptabilité d'un comprimé combiné associant ivermectine + albendazole pour le traitement des infections à *Trichuris trichiura*, aux ankylostomes et à *Strongyloides stercoralis* chez les enfants d'âge scolaire.

Il confirme que cette association, dénommé ici « combo », est plus efficace que l'albendazole seul dans le traitement des géohelminthiases (5).

Cet essai de supériorité de phase 2/3, randomisé, en groupes parallèles, a été conduit dans 15 écoles d'Éthiopie, du Kenya et du Mozambique de janvier 2022 à mars 2023. Les participants éligibles aux deux phases étaient âgés de 5 à 18 ans, pesaient au moins 15 kg, et étaient infectés par *T. trichiura*, des ankylostomes ou *S. stercoralis*.

Les enfants ont été assignés au hasard (i) soit à une dose unique d'une association à dose fixe d'albendazole (400 mg) + ivermectine (9 mg ou 18 mg), (groupe FDCx1), (ii) soit à trois doses quotidiennes du même combo (groupe FDCx3), (iii) soit à une dose unique d'albendazole (400 mg).

Le combo, au goût de mangue, ne demandait pas d'ajustement de doses en fonction du poids. Les participants et ceux qui administraient les traitements n'étaient pas aveugles pour l'attribution, mais ceux qui évaluaient les résultats l'étaient masqués.

Le résultat principal de la phase 2 menée uniquement au Kenya était l'innocuité pendant les 3 premières heures après l'intervention et pendant 7 jours. Le résultat principal de la phase 3 était l'efficacité (proportion d'individus guéris au jour 21 sur le nombre total d'infectés au départ).

Un taux de guérison supérieur

Entre le 20 janvier 2022 et le 24 mars 2023, 1001 participants ont été recrutés parmi 4353 enfants dépistés pour des infections à géohelminthes. Parmi ces 1001 enfants, 465 (46 %) étaient des filles, 636 (64 %) étaient infectés par *T. trichiura*, 360 (36 %) par un ankylostome, 104 (10 %) par *S. stercoralis*, et 94 (9 %) qui avaient des co-infections ont été inclus dans l'analyse de chaque espèce infectieuse. Au total, 243 participants (24 %) ont été affectés au groupe albendazole, 381 (38 %) au groupe FDCx1 et 377 (38 %) au groupe FDCx3.

Au moins un événement indésirable lié au traitement (symptômes gastro-intestinaux) s'est produit chez 34 (14 %) des 243 participants du groupe de l'albendazole, 75/381 (20 %) participants du groupe FDCx1, et 88/377 (23 %) participants du groupe FDCx3. Aucun événement indésirable grave ne s'est produit.

Pour *T. trichiura*, les deux groupes FDC avaient un taux de guérison plus élevé (97,2 % [IC à 95 % 95,2 à 99,3] avec FDCx3, et 82,9 % [78,2 à 87,5] pour FDCx1) que l'albendazole (35,9 % [27,7 à 44,1]). Pour les ankylostomes, le FDCx3 avait un taux de guérison plus élevé (95,0% [91,1 à 98,9]) que l'albendazole (65,1 % [56,0 à 74,2]), tandis que FDCx1 avait un taux de guérison similaire (79,8 % [72,8 à 86,9]) à l'albendazole.

Ainsi, chez les enfants, une association d'albendazole + ivermectine en un seul comprimé a montré une efficacité supérieure à l'albendazole seul dans le traitement de *T. trichiura* dans les deux schémas posologiques, et une plus grande efficacité pour les ankylostomes avec le schéma posologique de 3 jours. De plus elle a montré un profil de sécurité similaire à celui de l'albendazole à la fois en une seule dose et en trois doses quotidiennes consécutives.

Ces résultats ouvrent des possibilités de contrôle de toutes les espèces d'helminthes transmises par le sol (géohelminthiases), y compris *S. stercoralis*. Selon les auteurs, grâce à sa formulation adaptée aux enfants, orodispersible et au goût de mangue, et à sa grande acceptation, ce comprimé a un fort potentiel pour faire progresser les résultats en matière de santé dans les régions touchées par les géohelminthiases.

Le régime à dose unique pourrait être simple à appliquer dans le déparasitage de masse, tandis que le régime de 3 jours, qui offre une efficacité supérieure, pourrait être mieux adapté aux décisions de traitement individuelles, ou aux programmes visant à l'élimination complète des helminthiases transmises par le sol et de *S. stercoralis* dans la population.

L'évaluation de l'efficacité et de l'acceptabilité de cette association dans des populations plus larges et selon différents scénarios adaptés aux contraintes locales devront être mises en œuvre afin de promouvoir son incorporation dans les programmes de santé.

Références

1. OMS- Géohelminthiases - 10 janvier 2022- <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
2. Haut Conseil de la santé publique. Avis sur le risque de transmission de *Strongyloides stercoralis* par les éléments et produits issus du corps humain 31 août 2023. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports?Annee=&Langue=&Type=&MC1=&MC2=5963&filtrer=filtrer>
3. WHO. Soil-transmitted helminth infections. 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections> (accessed Nov 8, 2023).
4. Clarke NE, Doi SAR, Wangdi K, et al. Efficacy of anthelmintic drugs and drug combinations against soil-transmitted helminths: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2019 Jan 1;68(1):96-105. doi: 10.1093/cid/ciy423.
5. Krolewiecki A, Kepha S, Fleitas PE, et al. Stopping Transmission of Intestinal Parasites (STOP) consortium. Albendazole-ivermectin co-formulation for the treatment of *Trichuris trichiura* and other soil-transmitted helminths: a randomised phase 2/3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2025 Jan 10:S1473-3099(24)00669-8. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00669-8. Epub ahead of print. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2025 Jan 24:S1473-3099(25)00061-1. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00061-1.