

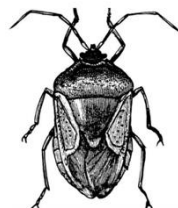


Actualités thérapeutiques en Parasitologie



20 Juin 2026, JNi Paris

Delphine PATAROT



Leishmaniose



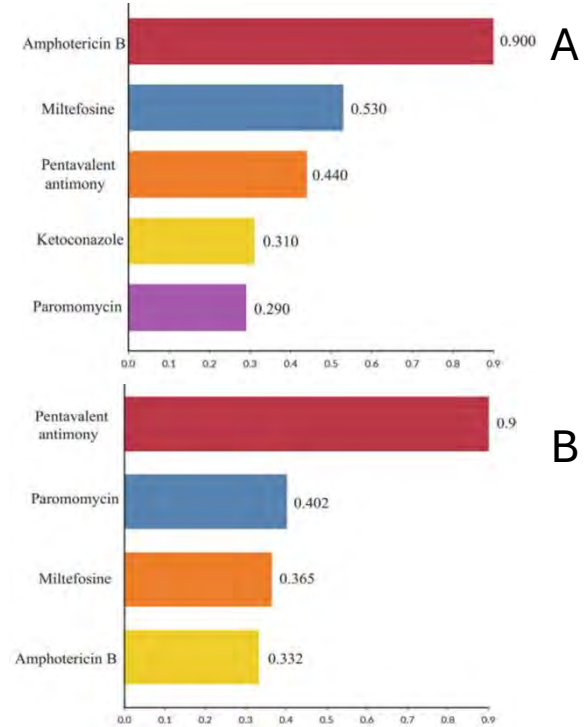
Efficacy and safety of different drugs for the treatment of leishmaniasis: a systematic review and network meta-analysis

Fan Y et al., 2025, *Front Cell Infect Microbiol*.

Méta analyse

- **Objectif** : Comparer l'efficacité et la sécurité des principaux traitements anti-leishmaniens.
- 12 essais cliniques, 2483 patients
- **Traitements** : Amphotéricine B, Miltefosine, Paromomycine, antimoniaux pentavalents, placebo/contrôle traitements combinés selon les études
- **Pays** : Inde, Bangladesh, Népal, Brésil, Colombie, Éthiopie
- **CJP** : 20, **CJS** : Tolérance

Traitement le mieux classé
Amphotericine B



A) Taux de guérison clinique (B) Mortalité



Essai clinique randomisée 3 bras, Brésil (Manaus, Amazonas)

→ Pentamidine IV seule vs itraconazole PO seul vs itraconazole + 1 dose pentamidine

LC à *Leishmania guyanensis* (BM)

→ CJP : efficacité thérapeutique J90

n=90 patients incluts

→ 72 cas de *L. guyanensis*, taux de guérison

96 % itraconazole + pentamidine, 83 % l'itraconazole seul, 58 % pentamidine seule.

Tolérance : Aucun effet indésirable grave n'a été observé

+ Combinaison itraconazole-pentamidine plus efficace que l'itraconazole ou pentamidine seuls contre la LC à *L. guyanensis*.

Espèce	%
<i>L. guyanensis</i>	90
<i>L. braziliensis</i>	6
<i>L. amazonensis</i>	2,5
<i>L. naiffi</i>	1,2

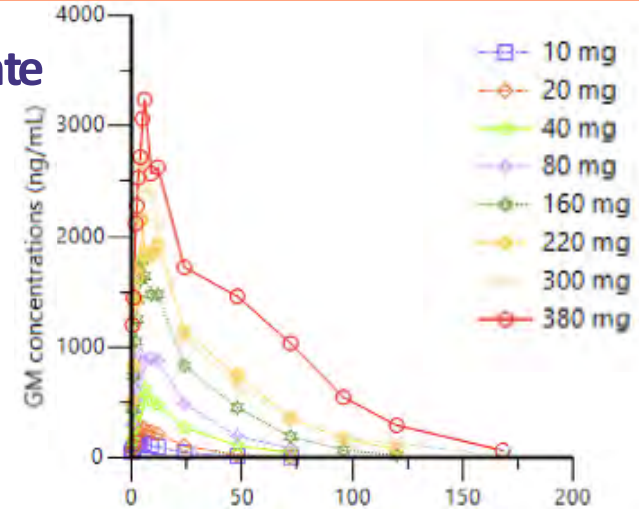


Safety, tolerability and pharmacokinetics of DNDI-6148, a novel agent for leishmaniasis: A randomized, controlled, single ascending dose study in healthy participants

Gillon et al., 2025, *British Journal of Clin. Pharm.*

Phase I randomisée contrôlée placebo, dose unique ascendante

- DNDI-6148 oral : dérivé de benzoxaborole, actif *L. infantum* et *L. donovani*
 - **n=64** 8 groupes de n=8 dose croissante unique
 - PO de 10 à 380 mg
 - Tolérance : 16 EI légers ou modérées observés/13
- Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.
- PK : Absorption relativement lentement à jeun (t_{max} allant de 3 à 12 h), $t_{1/2} = [12,80; 25,42]$ h.



Concentrations moyennes géométriques observées après l'administration d'une dose unique de DNDI-6148

Sécurité et de tolérance acceptable
Bon profil pharmacocinétique favorable.



LXE 408 : Molécule innovante en développement avancé

Inhibiteur du proteasome des kinétoplastidés activité contre *L. donovani*, *L. infantum*, *L. major* et *L. braziliensis*.

Études cliniques chez l'Homme

→ Phase I volontaires sains : 2021–2022 (DNDi)

→ Phase II multicentrique randomisée en Inde **LV**, n=95

LXE408 300 mg PO 7j vs 14 j ; bras calibrateur AmBisome® 1 dose.

CJP: guérison initiale J28 → résultats attendus

→ Phase II randomisée ouverte Éthiopie **LV**

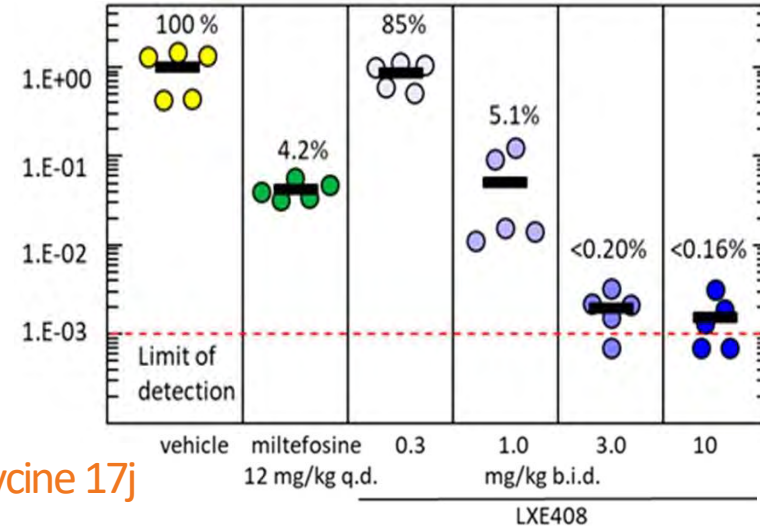
LXE408 PO 14j vs au standard local Glucantime(IV/IM) + paromomycine 17j

CJP: guérison initiale J28 → recrutement terminé, résultats attendus en 2026

→ Phase II comparaison LC au Brésil et Panama,

LXE408 PO vs Miltéfosine → Lancement attendu

L. donovani liver burden [RU]



Charge parasitaire hépatique en *L. donovani* après traitement par le composé **1** dans un modèle murin de leishmaniose viscérale (LV), évaluée par qPCR. ligne pointillée rouge : limite de détection de qPCR

Nagle et al. 2020.



Cutaneous leishmaniasis: 2025 guidelines for diagnosis and treatment

R. Blaizot et al., 2025, *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*

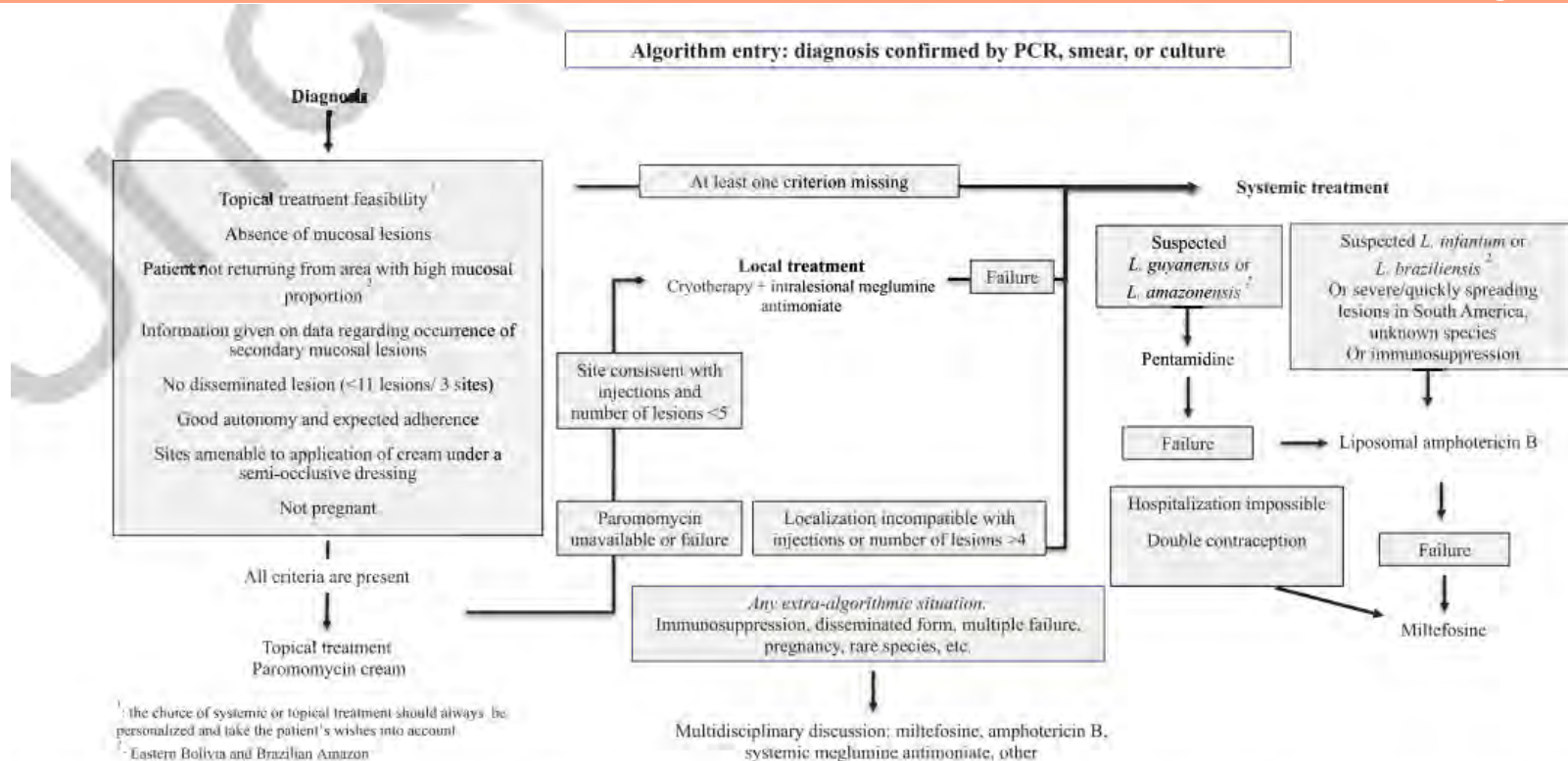


Fig. 3. Therapeutic management algorithm for cutaneous leishmaniasis. PCR: polymerase chain reaction, *L.*: *Leishmania*.





Trypanosomiasis



FEXINIDAZOLE

Famille des 5 nitro-imidazolés,

Metabolisée par **NTR-1** (nitroreductase de type 1), BD orale ~40 % à jeun, ↗ repas

Bonne distribution tissulaire → LCR/plasma ~ 0,1 sulfone (métabolite)

THA-gambiense : 2018 avis positif EMA, 2024 recommandations OMS

Mesu V et al. 2017.

- Adulte et enfants ≥ 6 ans et ≥ 20 kg
- 1^{er} ligne stade 1 et les stade 2 non sévère

	Fexinidazole group	Nifurtimox eflornithine combination therapy group	Difference between proportions	p value
Modified intention-to-treat	239/262 (91.2%)	124/127 (97.6%)	-6.42% (-11.22 to -1.61)	0.0029
Intention-to-treat	239/264 (90.5%)	124/130 (95.4%)	-4.85% (-10.46 to 0.76)	0.0016
Per protocol	239/262 (91.2%)	124/126 (98.4%)	-7.19% (-11.71 to -2.68)	0.0051

Data are n/N (%) or % (97.06% CI) unless otherwise stated. p value from a Blackwelder test (with a non-inferiority margin of -13%). A p value <0.0294 is significant. The CI of the difference between treatment groups was adjusted for multiplicity.

Table 2: Treatment success rates (non-inferiority analysis) at 18 months by analysis population

Essai clinique randomisée multicentrique de NI, stade tardif THA-g



Fexinidazole as a new oral treatment for human African trypanosomiasis due to *Trypanosoma brucei rhodesiense*: a prospective, open-label, single-arm, phase 2–3, non-randomised study

Matovu E et al., 2025, *The Lancet Global Health*

Étude de phase 2/3 prospective ouverte, bras unique, multicentrique
(Ouganda et Malawi), population d'enfants ≥ 6 ans, ≥ 20 kg et adulte

- Fexinidazole **oral** 10 jours selon poids, THA-r confirmée
- **CJP**: Taux de létalité en fin d'hospitalisation dans le **S2** vs **mélarsoprol** (historique)
- **n=45**, (Stade1=10, Stade2=35)

Stade 1 → 0 rechute à S1

Stade 2 → 0 décès lié à la maladie/traitement à la sortie 0 % vs **8,5 %**, $p = 0,049$,

1 rechute à S9

- Tolérance : Profil de tolérance comparable à celui déjà connu dans la THA-g, El plus fréquents digestifs et neurologiques légers à modérés.
- Bras unique, effectif réduit, suivi 12 mois seulement

OMS Oct 2024: Le fexinidazole traitement entièrement oral utilisable pour les deux stades de la THA-r

	Stage 1 rhodesiense human African trypanosomiasis	Stage 2 rhodesiense human African trypanosomiasis	Total
Number of participants			
Evaluateable participants	10	34	44
Non-evaluateable participants*	0	1*	1*
Fatality rate at EoH†			
n/N (%)	0/10 (0%)	0/34 (0%)	0/44 (0%)
90% CI	–	0–8.43	0–6.58
Comparison with the unacceptable fatality rate at EoH (8.5%)‡	Not applicable§	$p=0.0488$ (primary endpoint)	$p=0.0201$
Failure rate at EoH			
n/N (%)	0/10 (0%)	0/34 (0%)	0/44 (0%)
90% CI	–	0–8.43	0–6.58
Comparison with the unacceptable failure rate at EoH (9%)‡	Not applicable§	$p=0.0405$	$p=0.0158$
Failure rate at 12 months			
n/N (%)	0/10 (0%)	1/34 (3%)	1/44 (2%)
90% CI	–	0.15–13.21	0.12–10.34
Comparison with the unacceptable failure rate at 12 months (12%)‡	Not applicable§	$p=0.0730$	$p=0.0253$

*One participant died during hospital admission from causes considered unrelated to rhodesiense human African trypanosomiasis and fexinidazole.



A Phase 2, Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled, Proof-of-Concept Trial of Oral Fexinidazole in Adults With Chronic Indeterminate Chagas Disease

Torrice F, et al., 2023, *Clinical Infectious Diseases*.

Phase II, randomisée, multicentrique, placebo, double aveugle population adulte Bolivie

→ Fexinidazole oral 1200 ou 1800 mg/j pendant 2S, 4S ou 8S,
Maladie de Chagas chronique avec PCR +

→ n=47 patients inclus sur 140 prévus

→ Interruption de l'étude

Les événements survenaient surtout avec les doses cumulées élevées et les durées >14 jours.

Effet indésirable	Observations
Neutropénie retardée	8 cas
Cytolyse hépatique	8 cas
Troubles neuropsychiatriques	anxiété, insomnie, céphalées
Troubles digestifs	fréquents mais généralement modérés

→ Clairance parasitaire (qPCR) très encourageante, entre 66,7% et 100% selon les schémas à 12 mois

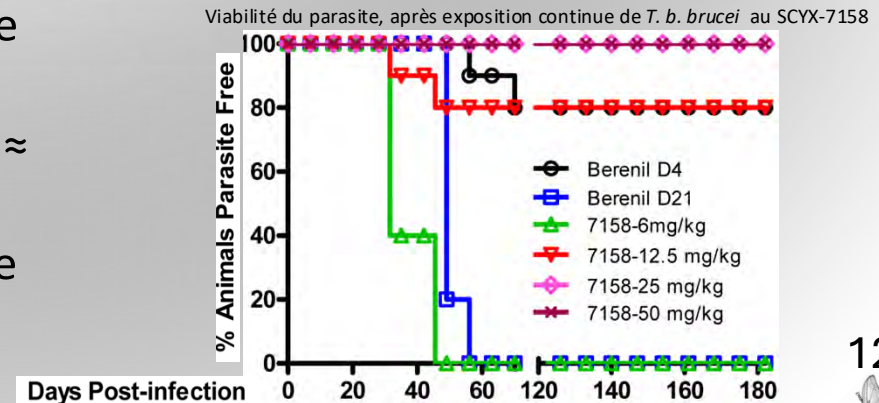
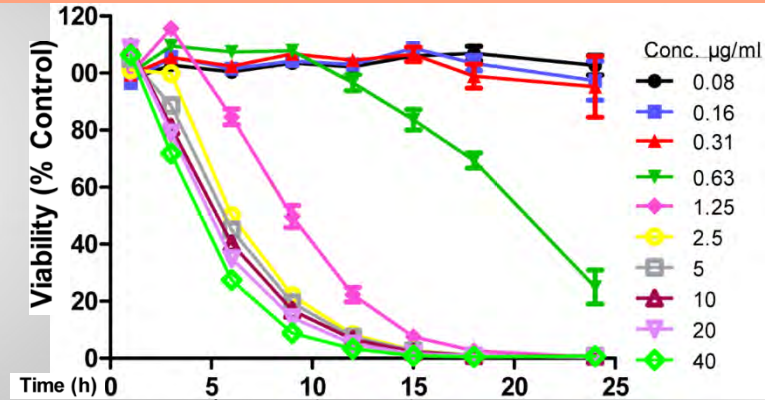
SCYX-7158, an orally-active benzoxaborole for the treatment of stage 2 human African trypanosomiasis

Jacobs RT et al., 2011, *PLoS Negl Trop Dis.*

SCYX-7158/Acoziborole :

Dérivé de benzoxaborole 6-carboxamide

- **Cible CPSF3** = endonuclease impliquée dans épissage de ARN pré-messager
- Activité contre *T. b. gambiense*, *T. b. rhodesiense*
- Démonstration d'une efficacité dans un modèle de S2 cérébrale.
- Bonne BD orale, Excellente diffusion tissulaire LCR $\approx$ 20-40%
- C[plasmatique] T1/2 = 200-400 heures, monodose



Courbe de parasitémie de Kaplan-Meier chez les souris après infection par *T. b. brucei*, traitement à J21



Efficacy and safety of acoziborole in patients with human African trypanosomiasis caused by *Trypanosoma brucei gambiense*: a multicentre, open-label, single-arm, phase 2/3 trial

Betu Kumeso V et al., 2022, *Lancet Infectious Diseases*

Objectif démontrer l'efficacité d'une dose orale unique
d'Acoziborole 960 mg ttt de tous les stades de la THA *b. gambiense*

Essai ouvert, non randomisé, RDC et Guinée, population ≥ 15 ans

→ CJP : Succès thérapeutique à **18 mois** chez les patients de stade avancé, **N=208** (S1=48, S2 =167)

→ Stade précoce/intermédiaire → 100% d'efficacité M18.
Stade tardif → 95,2 % (IC95 % 91,2–97,7) efficacité M18

→ Tolérance : 75% patients présenté des EI faible ou modérée
(fièvre, asthénie, céphalée, trouble digestif)

→ Limi
gambi

Fev 2026 : Avis positif EMA pour l'acoziborole

L'étude **ACOZI-KIDS** : Efficacité de l'Acoziborole chez l'enfant dans les deux stades THA *b. gambiense* (n=35, recrutement terminé mars 2025)

WBC at baseline	S1	S2	all
Number of patients	41	166	207
Mean	7.8 (5.3)	398.8 (438.4)	321.3 (422.3)
Median	6.0 (4.0–11.0)	260.0 (114.0–530.0)	190.0 (24.0–246.0)
WBC at 11 days			
Number of patients	41	167	208
Mean	4.9 (3.4)	106.7 (139.0)	86.6 (130.9)
Median	4.0 (3.0–6.0)	62.0 (26.0–124.0)	42.5 (10.0–102.5)
WBC at 6 months			
Number of patients	41	163	204
Mean	3.4 (2.8)	12.8 (13.1)	10.9 (12.3)
Median	3.0 (2.0–4.0)	9.0 (4.0–16.0)	7.0 (3.0–15.0)
WBC at 12 months			
Number of patients	41	161	202
Mean	2.0 (1.6)	6.8 (13.6)	5.8 (12.3)
Median	2.0 (1.0–3.0)	4.0 (3.0–7.0)	3.0 (2.0–6.0)
WBC at 18 months			
Number of patients	41	161	202
Mean	2.0 (1.6)	6.8 (13.6)	5.8 (12.3)
Median	2.0 (1.0–3.0)	4.0 (3.0–7.0)	3.0 (2.0–6.0)





Anguillulose

Efficacy and safety of moxidectin compared with ivermectin against *Strongyloides stercoralis* infection in adults in Laos and Cambodia: a randomised, double-blind, non-inferiority, phase 2b/3 trial

Sprecher et al., 2024, *Lancet Infectious Diseases*

Moxidectine : lactone macrocyclique proche de IVM

→ T_{1/2} plus longue ~20–35 jours vs ~18 h Ivermectine

→ administration en dose fixe

→ coût potentiellement inférieur

intérêt potentiel pour les programmes de traitement de masse

Essai randomisé, double aveugle, phase IIb/III

→ Moxidectine 8 mg vs ivermectine 200 µg/kg

→ CJP : Guérison parasitologique à J14–21

→ n=726 patients

→ Résultats comparés à l'ivermectine

Démonstration de la **non-infériorité** de la moxidectine par rapport à l'ivermectine.

1^{er} candidat crédible susceptible de concurrencer l'ivermectine dans l'anguillulose chronique.

	Overall	
	Moxidectin (n=346)	Ivermectin (n=350)
Negative after treatment	324	335
Cure rate (95% CI)	93.6% (90.5 to 96.0)	95.7% (93.0 to 97.6)
Difference in cure rate from ivermectin (95% CI), percentage points	-2.1 (-5.5 to 1.3)	..
Cure rate by infection intensity, % (n/N)		
Light	93.8% (136/145)	98.0% (146/149)
Moderate	94.1% (112/119)	91.8% (112/122)
Heavy	92.7% (76/82)	97.5% (77/79)
Participants with moderate or heavy infection before treatment having no or light infection after treatment, % (n/N)	98.5% (198/201)	100% (201/201)
Geometric mean LPG		
Before treatment	3.2	3.1
After treatment	<0.1	<0.1
Geometric mean larvae reduction rate (95% CI)	99.4% (98.7 to 99.9)	99.9% (99.8 to 100)
Geometric mean larvae reduction rate by infection intensity (95% CI)		
Light	99.1% (98.4 to 99.7)	99.8% (99.4 to 100)
Moderate	99.3% (97.8 to 100)	99.8% (99.6 to 99.9)
Heavy	99.9% (99.6 to 100)	100% (100 to 100)
Arithmetic mean LPG		
Before treatment	12.7	13.3
After treatment	0.1	<0.1
Arithmetic mean larvae reduction rate (95% CI)	99.5% (98.8 to 100)	100% (100 to 100)

Efficacy and safety of ascending doses of emodepside in comparison with ivermectin in adults infected with *Strongyloides stercoralis* in Laos: a phase 2a, dose-ranging, randomised, parallel-group, placebo-controlled, single-blind clinical trial

Taylor et al., 2025, *Lancet Infectious Diseases*

Emodepside, activation des canaux potassiques SLO-1

→ paralysie neuromusculaire du parasite

Essai randomisée, contrôlée placebo, simple aveugle

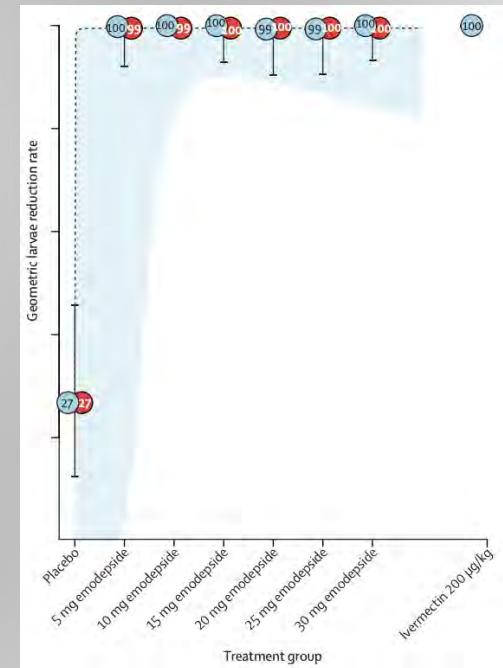
→ Emodepside 5, 10, 15, 20, 25 ou 30 mg vs ivermectine 200 µg/kg vs placebo

→ CJP : Guérison parasitologique à 3S, EPS négatif

→ n=202 patients

→ **Résultat** 89,1 % 15 mg emodepside vs 88,0% ivermectine

→ Tolérance : Aucun effet indésirable grave. (Somnolence, vertiges, vision floue)



L'émodepside apparaît comme un candidat prometteur, avec une efficacité comparable à l'ivermectine et un mécanisme d'action inédit.

Filarioses



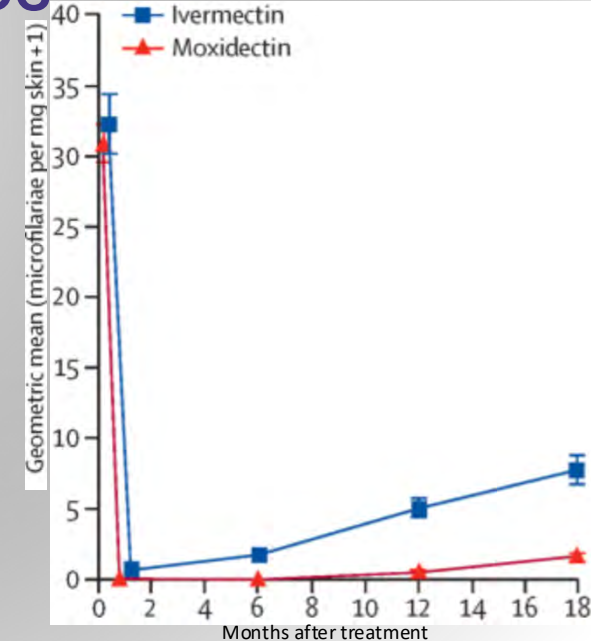
Single dose moxidectin versus ivermectin for *Onchocerca volvulus* infection in Ghana, Liberia, and the Democratic Republic of the Congo: a randomised, controlled, double-blind phase 3 trial

Opoku N et al., 2028 *Lancet*

Phase III randomisée, double aveugle, Ghana, Liberia, RDC

Patient ≥ 12 ans

- Moxidectine 8 mg vs Ivermectine 150 $\mu\text{g/kg}$
- Diagnostic avec au moins 10 μf d'*O. volvulus* par mg/peau et sans co-infection. (Loase)
- CJP : Densité microfilarienne cutanée à 12 mois
- n=1472 (978 moxidectine ; 494 l'ivermectine)
- Résultat Densité microfilarienne cumulée M1/M18 **-86 %**
- Suppression microfilarienne prolongée jusqu'à 18 mois
- Tolérance : comparable



Supériorité parasitologique de la moxidectine sur l'ivermectine pour le contrôle parasitologique de l'onchocercose.



Safety and Short-term Efficacy of a Single Dose of 2 mg Moxidectin in *Loa loa*-Infected Individuals: A Double-Blind, Randomized Ivermectin-Controlled Trial With Ascending Microfilarial Densities

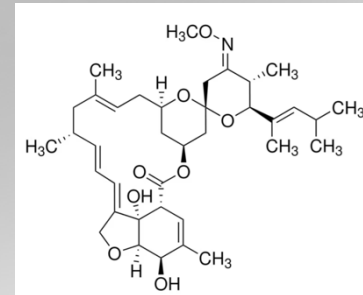
Wafeu Tchoumi A et al., 2024, *Open Forum Infectious Diseases*

Phase III randomisée, double aveugle, Cameroun

→ Objectif comparer l'innocuité et l'efficacité de la **Moxidectine 2 mg** vs **150 µg/kg Ivermectine** chez des personnes présentant une faible microfilarémie (5 et 1000 µf/mL) de *Loa loa*.

→ n = 72 (14 pour la cohorte 1, 26 pour la cohorte 2 et 32 pour la cohorte 3)

→ CJP : sécurité du traitement, évaluée par la survenue d'événements indésirables graves (EIG) potentiellement liés au médicament



Safety and Short-term Efficacy of a Single Dose of 2 mg Moxidectin in *Loa loa*-Infected Individuals: A Double-Blind, Randomized Ivermectin-Controlled Trial With Ascending Microfilarial Densities

Wafeu Tchoumi A et al., 2024, Open Forum Infectious Diseases

Résultats CJP

- Groupe MOX, **49 EI** sont survenus
31 EI cliniques (de J0 à J30) et 18 EI biologiques (de J0 à J7)
- Groupe IVM, **59 EI** ont été enregistrés
même période (43 EIC et 16 EI b)

Pas de différence significative pour les EI entre les groupes MOX et IVM (77,8 % vs 72,2 %, $p = 0,586$)

Aucun év
notamment

Démonstration de sécurité de la moxidectine 2 mg
chez des sujets atteints de loase faiblement microfilarémiques

Événements indésirables	MOX (n = 36) ^a	IVM (n = 36) ^a	Valeur p
Début médian, d (IQR)	2,5 (1,0–6,8)	2,0 (1,0–5,2)	.794 ^b
Début moyen, d (IQR)	5,3 (1,0–6,8)	4,2 (1,0–5,2)	.794 ^b
Nombre d'AE	49	59	
effets indésirables cliniques	31	43	
≤7 jours	25	35	
>7 jours ^c	6	8	
Événements indésirables de laboratoire au jour 7	18	16	
Nombre (%) de sujets présentant des EI			
Tous les AE	28 (77,8)	26 (72,2)	.586 ^d
effets indésirables cliniques	20 (55,6)	23 (63,9)	.471 ^d
≤7 jours	16 (44,4)	21 (58,3)	.238 ^d
>7 jours ^c	6 (16,7)	4 (11,1)	.496 ^d
AE de laboratoire ^e	15 (42,9)	11 (33,3)	.419 ^d
Note maximale atteinte			0,043 ^e

AE, événement indésirable ; IQR, intervalle interquartile ;
IVM, ivermectine ; MOX, moxidectine.



Projet EMINENCE (IRD, Horizon Europe, 2025)

L'IRD a annoncé en **juin 2025** le lancement du projet **EMINENCE (Eliminating Onchocerciasis with Moxidectin in Endemic Areas)** coordonné par l'équipe de Sébastien Pion

→ **Objectif principal** : Déterminer si la **moxidectine** peut être utilisée de manière sûre chez des sujets présentant des microfilarémies croissantes à *Loa loa*.

Essai de phase II avec escalade de dose.

Inclusion progressive de patients présentant des microfilarémies plus élevées, avec une surveillance renforcée des événements neurologiques.

→ **Enjeu** : Permettre l'utilisation de la moxidectine dans les campagnes de traitement de masse en zones co-endémiques onchocercose-loase et accélérer l'élimination de l'onchocercose en Afrique centrale.





Merci de votre attention



20 Juin 2026, JNi Paris

Delphine PATAROT

