

Evaluation d'un traitement de sauvetage comprenant de l'ibalizumab pour la prise en charge de patients VIH-2 multirésistant

A Bachelard¹, Q. Le Hingrat¹, VM. Ferré¹, M. Lê¹, G. Peytavin¹, F. Damond¹, C. Charpentier¹, D. Descamps¹, S. Matheron¹, J. Ghosn¹
¹CHU Bichat Claude - Bernard

Introduction

Un nombre croissant de patients avec VIH-2 multirésistant (MDR-HIV-2+) est observé dans le monde. Les données récentes d'activité *in vitro* de l'ibalizumab sur VIH-2 laissent espérer une efficacité *in vivo*.

Matériels et méthodes

Nous avons évalué, dans le cadre d'un usage compassionnel prospectif (Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative validée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament), l'efficacité et la sécurité d'une gigathérapie antirétrovirale (ARV) de sauvetage, optimisée et standardisée, incluant l'ibalizumab chez des patients MDR-HIV-2+.

Les patients ont été inclus de manière prospective s'ils répondaient aux critères de ce schéma standardisé (critères du traitement par l'ibalizumab pour le VIH-1, parmi lesquels la résistance à ≥ 1 médicament sur ≥ 3 classes d'ARV, et la tolérance au Foscarnet (PFA)).

Le traitement optimisé comprenait une gigathérapie (sélectionnée sur les résultats des génotypes cumulés et sur le score de sensibilité génotypique) associée à une cure d'induction de PFA de 4 semaines suivie d'une cure d'ibalizumab, en utilisant le schéma utilisé dans l'infection par le VIH-1 (ou débutée avec l'ibalizumab en cas d'antécédents de non réponse virologique sous PFA).

L'ibalizumab a été arrêté après la semaine(S) 12 si la suppression virologique (SV), c'est-à-dire si la charge virale VIH-2 (CV) < 40 cp/mL, a été atteinte ou s'est maintenue jusqu'à S24.

Le critère de jugement principal était la SV à S24 après l'inclusion (début de l'ibalizumab).

Résultats

Entre 08/2018 et 09/2019, 9 patients (âge moyen 52 ans, 5 femmes) ont débuté un traitement de sauvetage contenant de l'ibalizumab.

Le nombre médian de lignes thérapeutiques d'ARV était de 8 (2 à 16); la CV médiane était de $3.6 \log_{10}$ cp/mL (2,4 à 4,6) et le nombre médian de CD4 était de 80/mm³ (20 à 360).

Cinq patients étaient éligibles pour recevoir du PFA.

Deux patients sur 9 (patients N°3 et 8) ont atteint la SV à la fin du traitement d'induction contenant du PFA. La SV a été maintenu chez les 2 à la S48. Le patient N°7 a atteint quant à lui l'indétectabilité à la S4 et celle-ci s'est maintenue jusqu'à la S48.

À la S24, la diminution médiane de la CV était de $-0,9 \log_{10}$ (+0,2 à -2,7).

Chez les 6 patients restants, la CV médiane et la médiane d'évolution de la CV étaient de $3,0 \log_{10}$ cp/mL (2,3 à 3,7) et $-0,3 \log_{10}$ cp/mL (+0,2 à -1,3), respectivement.

L'ibalizumab a été arrêté avant la S24 (médiane: S14) chez 5 patients, en raison d'une intolérance biologique chez 1 (hyperlipasémie), SV à la S12 (n=2), pas de diminution de la CV et pas d'augmentation du nombre de CD4 à S12 (n=2).

On notera que la non-adhésion à la gigathérapie a été mise en évidence, chez 2 patients en situation d'échec (patients N°2 et 9), grâce à des dosages de résiduel d'antirétroviraux

Patient n°	Stade CDC	Genotypes cumulés			Genotypic Susceptibility Score	Gigathérapie +/- PFA induction	Delai jusqu'à VS
		reverse transcriptase	protease	integrase			
1	A	K65R, N69S, Y115F, M184V, S215Y	I54M, I84V, L90M	N155H, E92Q, T97A	0	BIC/FTC/TAF (50/200/25 mg QD) DTG (50 mg QD) ATV (150 mg QD) DRV/r (1000/100 mg BID) ZDV (250 mg BID)	Non atteint à S24
2	C	K65R, N69S	I50V	E92Q, T97A	3	ZDV/3TC (300/150 mg BID) DTG (50 mg BID) ATV (150 mg) LPV/r (400/100 mg BID)	Non atteint à S24
3	A	K65R, M184V	V47A	E92Q, T97A, N155H	2	ZDV/3TC (300/100 mg BID) DTG (50 mg BID) ATV (150 mg QD) DRV/r (600/100 mg BID) + PFA induction	J 0 IBA
4	C	K65R, N69S, M184V	I54M, I84V, L90M	G140A, Q148K	1	BIC/FTC/TAF (50/200/25 mg QD) DTG (50 mg QD) ATV (150 mg QD) DRV/r (600/100 mg BID) ZDV (250 mg BID) + PFA induction	Non atteint à S24
5	C	K65R, Y115F, M184V	V47A, I84V	E92Q, T97A, G140S, Y143C/G, Q148R	1,5	BIC/FTC/TAF (50/200/25 mg QD) DTG (50 mg QD) ATV (150 mg QD) DRV/r (600/100 mg BID) ZDV (250 mg BID) + PFA induction	Non atteint à S24
6	C	K65R, K70R, V111I, Q151M, M184V	I54M, I82F, L90M	E92Q, T97A, N155H	0	BIC/FTC/TAF (50/200/25 mg QD) DTG (50 mg QD) ATV (150 mg QD) DRV/r (800/100 mg BID) ZDV (250 mg BID) + PFA induction	Non atteint à S24
7	B	K70N, V111I, M184V, S215F	I50V, I54M, I84V, L90M	E92Q, T97A, Y143R, N155H	1	BIC/FTC/TAF (50/200/25 mg QD) DTG (50 mg QD) ATV (150 mg QD) DRV/r (600/100mg BID)	S4 IBA
8	A	K65R, D67N, V111I, M184V	V47A, I50V	T97A, Y143G/C	1,5	BIC/FTC/TAF (50/200/25 mg QD) DTG (50 mg QD) ATV (150 mg QD) DRV/r(600/100 mg BID) ZDV (250 mg BID) + PFA induction	J 0 IBA
9	C	M184V	I50V, I54M	No mutation	3	BIC/FTC/TAF (50/200/25 mg QD) DTG (50 mg QD) ATV (150 mg QD) DRV/r (600/100 mg BID) ZDV (250 mg BID) + PFA induction	Non atteint à S24

ATV: Atazanavir; BIC: Bictegravir; BID: deux fois par jour; FTC: Emtricitabine; DRV: Darunavir; DTG: Dolutegravir; LPV: Lopinavir; PFA: Foscarnet; QD: une fois par jour; TAF: Tenofovir alafinamide; /r: Ritonavir; 3TC: Efavirenz; ZDV: Zidovudine

Conclusion

Un traitement de sauvetage, optimisé et standardisé, contenant de l'ibalizumab peut constituer une nouvelle option thérapeutique pour la prise en charge des patients MDR-HIV-2 +.