



# Module AFRANUM #4

## VIH : actualité thérapeutique

jeudi 23 septembre de 17h00 à 19h00 (heure de Paris)

• **Modération : Christine Katlama / Gilles Wandeler**

✓ Introduction

*Gilles Wandeler*

✓ Les stratégies d'initiation

*Mohamed Chakroun & Charles Kouanfack*

✓ Les nouvelles molécules

*Christine Katlama*

✓ Les stratégies d'allègement

*Marc-Antoine Valantin*

*Chaque intervention sera suivie d'une séance de Q&R*

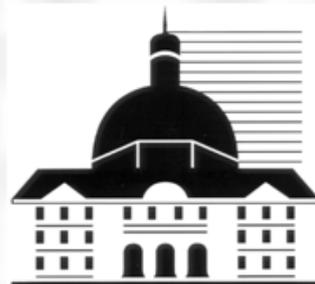


# Stratégies d'allégement

Module AFRANUM # 4  
Actualités thérapeutiques

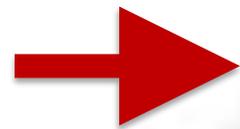
Septembre 2021

**Dr Marc-Antoine Valantin**



# Le traitement antirétroviral en 2021

- Traitement à vie
- Puissance virologique supérieure des molécules antirétrovirales les plus récentes

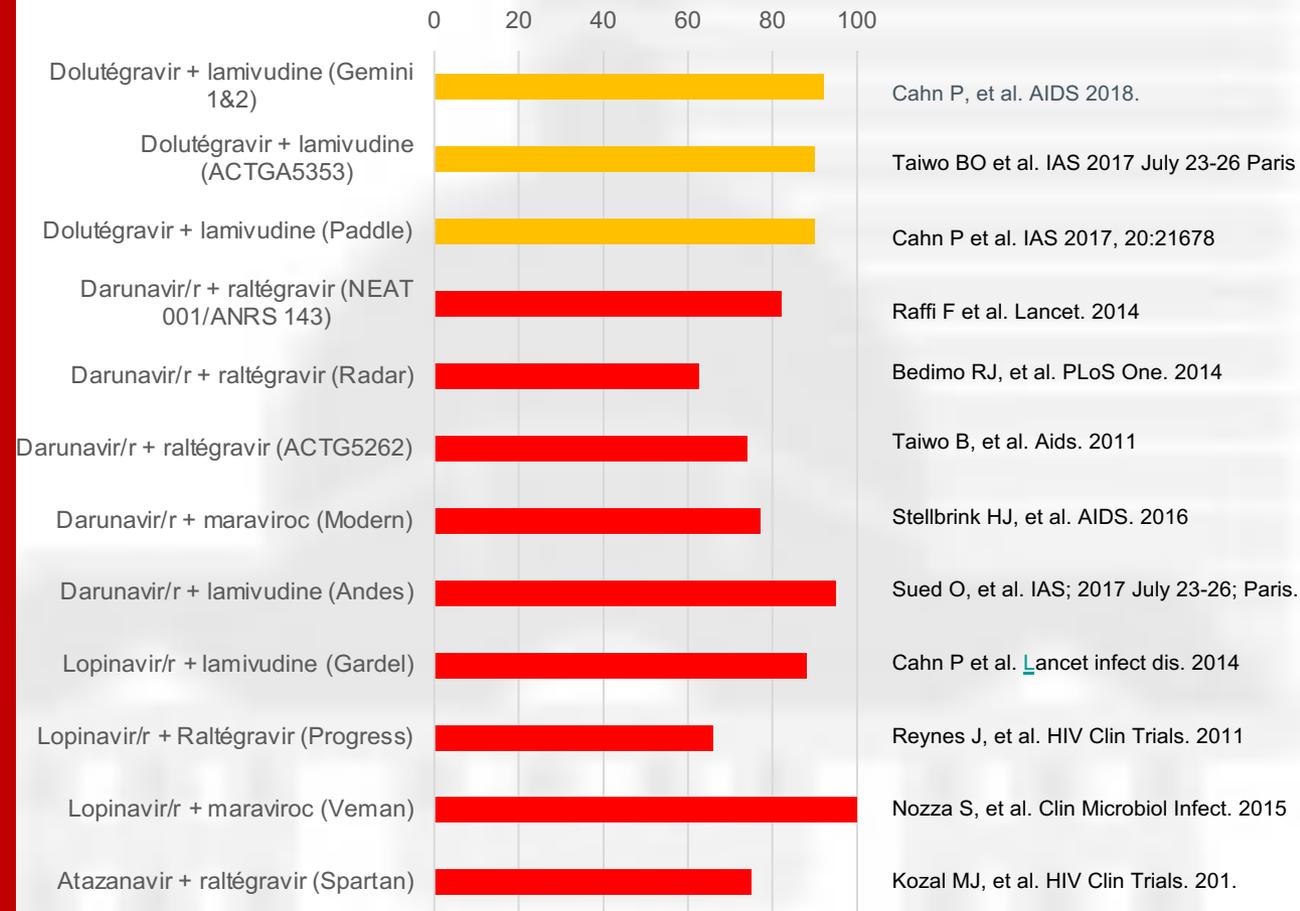


**Réduire  
l'exposition aux  
molécules  
antirétrovirales ?**

- Objectifs du praticien :
  - Absence de réplication virale dans la durée dans le plasma et les compartiments (LCR / sécrétions génitales / réservoirs)
  - Bonne tolérance du traitement
  - Adaptation aux comorbidités
  - Neutralité pharmacologique

# Stratégies allégées chez les patients naïfs

Réponse virologique (%)

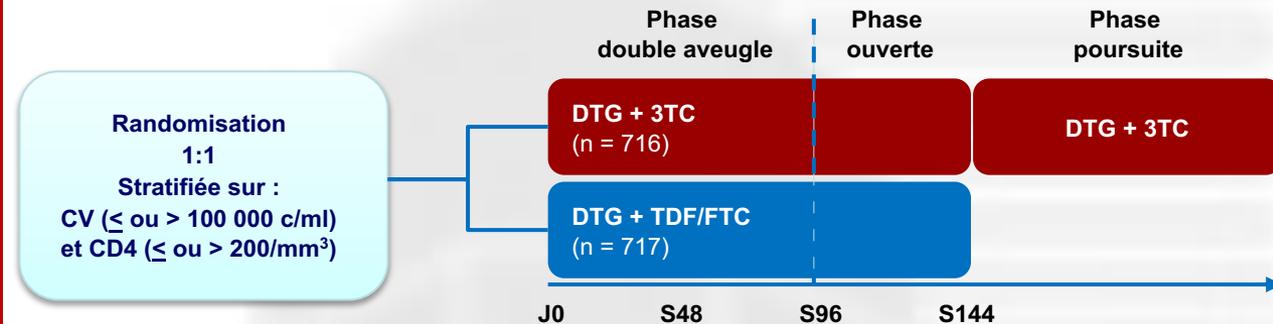


# Essais GEMINI-1 et 2 : bithérapie DTG + 3TC versus DTG + TDF/FTC en 1<sup>ère</sup> ligne – Résultats à S96

Cahn P; et al, Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. Lancet 2019 Jan 12; Vol. 393 (10167), pp. 143-155

Cahn P; et al, Durable Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine in Antiretroviral Treatment-Naive Adults With HIV-1 Infection: 96-Week Results From the GEMINI-1 and GEMINI-2 Randomized Clinical Trials. Journal of acquired immune deficiency syndromes 2020 Mar 01; Vol. 83 (3), pp. 310-318

- Essais internationaux de phase 3, randomisés en double aveugle
- Critères d'inclusion
  - Adultes VIH+, naïfs d'ARV (ou  $\leq 10$  jours traitement ARV)
  - CV entre 1 000 et 500 000 c/ml, pas de mutation de résistance RT ou IP
  - Pas d'infection VHB, pas de nécessité de traitement d'une infection VHC



- Critère principal de jugement : % CV  $< 50$  c/ml à S48 en intention de traiter (snapshot), donnée manquante = échec, avec objectif de non infériorité de DTG + 3TC à S48 (borne non infériorité = - 10 % pour chaque essai)
- Analyses à S96 : fin de la phase double aveugle

# Essais GEMINI-1 et 2 : bithérapie DTG + 3TC versus DTG + TDF/FTC en 1<sup>ère</sup> ligne – Résultats à S96

## Caractéristiques à l'inclusion (GEMINI-1 et 2 poolés)

*Cahn P; et al, Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. Lancet 2019 Jan 12; Vol. 393 (10167), pp. 143-155*

*Cahn P; et al, Durable Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine in Antiretroviral Treatment-Naive Adults With HIV-1 Infection: 96-Week Results From the GEMINI-1 and GEMINI-2 Randomized Clinical Trials. Journal of acquired immune deficiency syndromes 2020 Mar 01; Vol. 83 (3), pp. 310-318*

*Stratégies d'allègement / Module AFRANUM # 4 Actualités thérapeutiques, Septembre 2021*

	DTG + 3TC (n = 716)	DTG + TDF/FTC (n = 717)
Age, médiane (extrêmes), ans	32 (18 - 72)	33 (18 - 70)
Femme, %	16	14
Ethnicité, %		
Blanc	67	69
Afro-américain	14	11
Asiatique	10	10
CV médiane (extrêmes), log <sub>10</sub> c/ml	4,43 (1,59 - 6,27)	4,46 (2,11 - 6,37)
> 100 000 c/ml, % *	20	21
CD4, médiane (extrêmes)/mm <sup>3</sup> ≤ 200/mm <sup>3</sup> , %	427 (19 - 1399) 9	438 (19 - 1497) 8

\* CV à l'inclusion > 500 000 c/ml : 2 % dans chaque bras

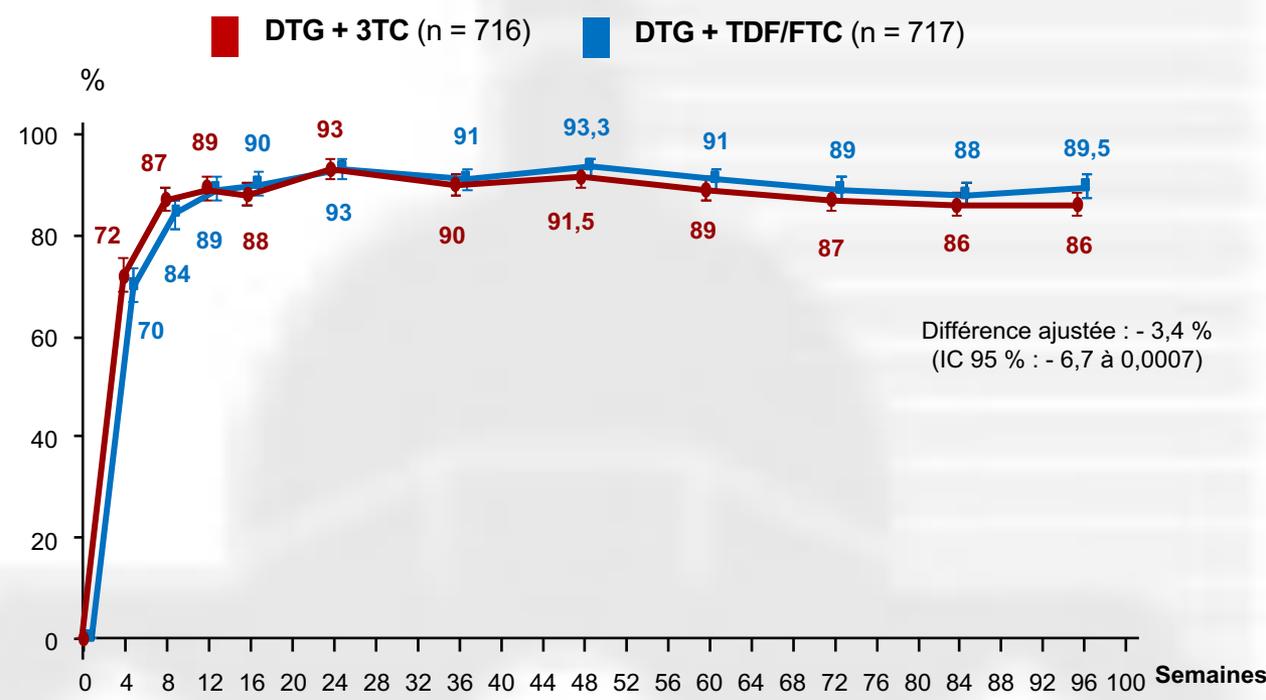
# Essais GEMINI-1 et 2 : bithérapie DTG + 3TC versus DTG + TDF/FTC en 1<sup>ère</sup> ligne – Résultats à S96

CV < 50 c/ml et IC 95 % (populations poolées), ITT snapshot

Cahn P; et al, *Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials.* Lancet 2019 Jan 12; Vol. 393 (10167), pp. 143-155

Cahn P; et al, *Durable Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine in Antiretroviral Treatment-Naive Adults With HIV-1 Infection: 96-Week Results From the GEMINI-1 and GEMINI-2 Randomized Clinical Trials.* Journal of acquired immune deficiency syndromes 2020 Mar 01; Vol. 83 (3), pp. 310-318

Stratégies d'allègement / Module AFRANUM # 4 Actualités thérapeutiques, Septembre 2021



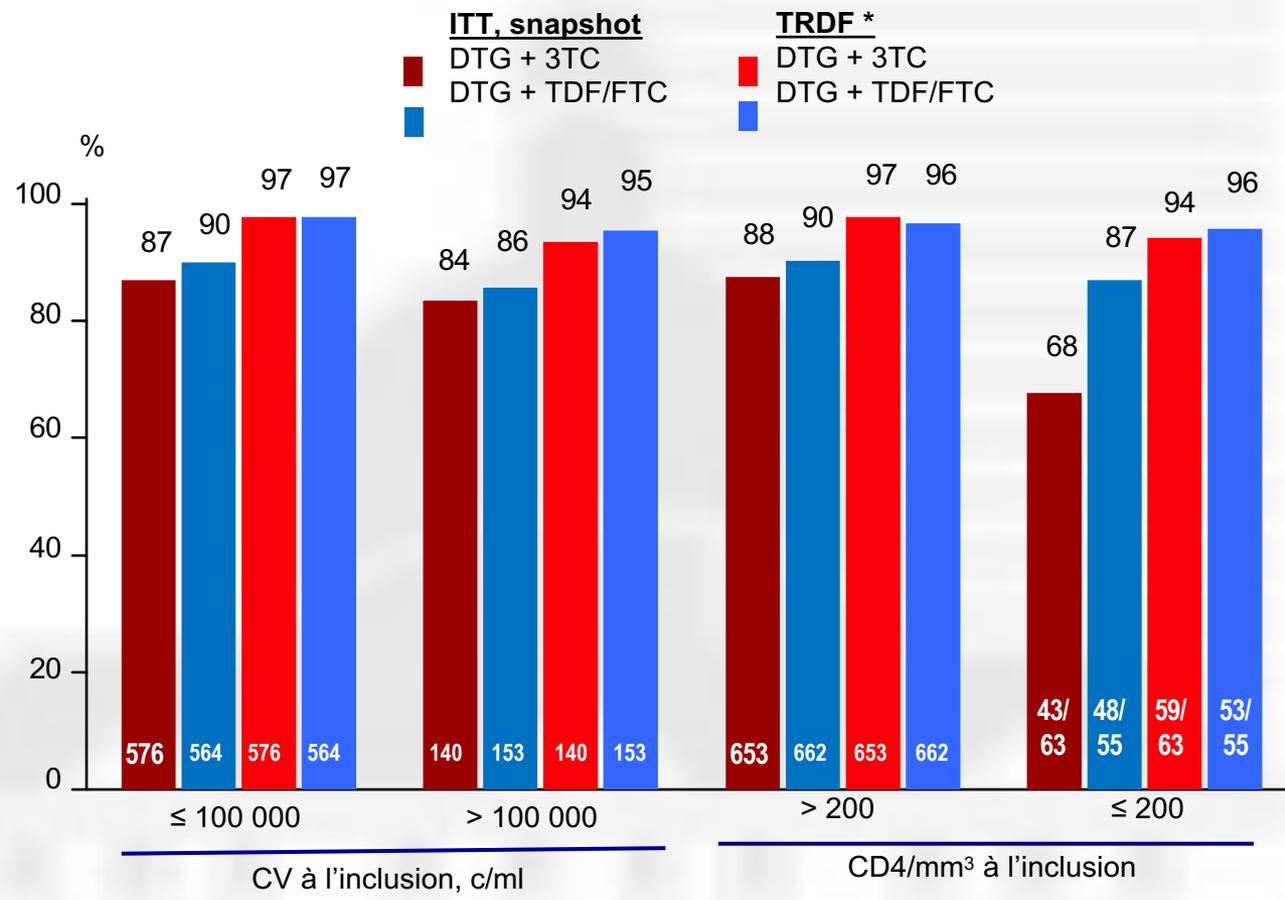
	CV ≥ 50 c/ml	Arrêt pour EI ou décès	Arrêt pour autre raison
<b>DTG + 3TC</b>	3,1 %	3 %	8 %
<b>DTG + TDF/FTC</b>	2 %	3 %	5 %

# Essais GEMINI-1 et 2 : bithérapie DTG + 3TC versus DTG + TDF/FTC en 1<sup>ère</sup> ligne – Résultats à S96

CV < 50 c/ml à S96 selon CV et CD4 à l'inclusion

Cahn P; et al, Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. Lancet 2019 Jan 12; Vol. 393 (10167), pp. 143-155

Cahn P; et al, Durable Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine in Antiretroviral Treatment-Naive Adults With HIV-1 Infection: 96-Week Results From the GEMINI-1 and GEMINI-2 Randomized Clinical Trials. Journal of acquired immune deficiency syndromes 2020 Mar 01; Vol. 83 (3), pp. 310-318



\* TRDF = Treatment-related discontinuation = failure ; correspond à arrêt pour échec virologique confirmé, arrêt pour manque d'efficacité ou événement indésirable, arrêt pour critère défini au protocole

# Optimiser le traitement en 2021 dans une approche multidisciplinaire

TRITHERAPIE  
CV < 50 copies/mL

Simplification

Allègement

Réduction du nombre de comprimés

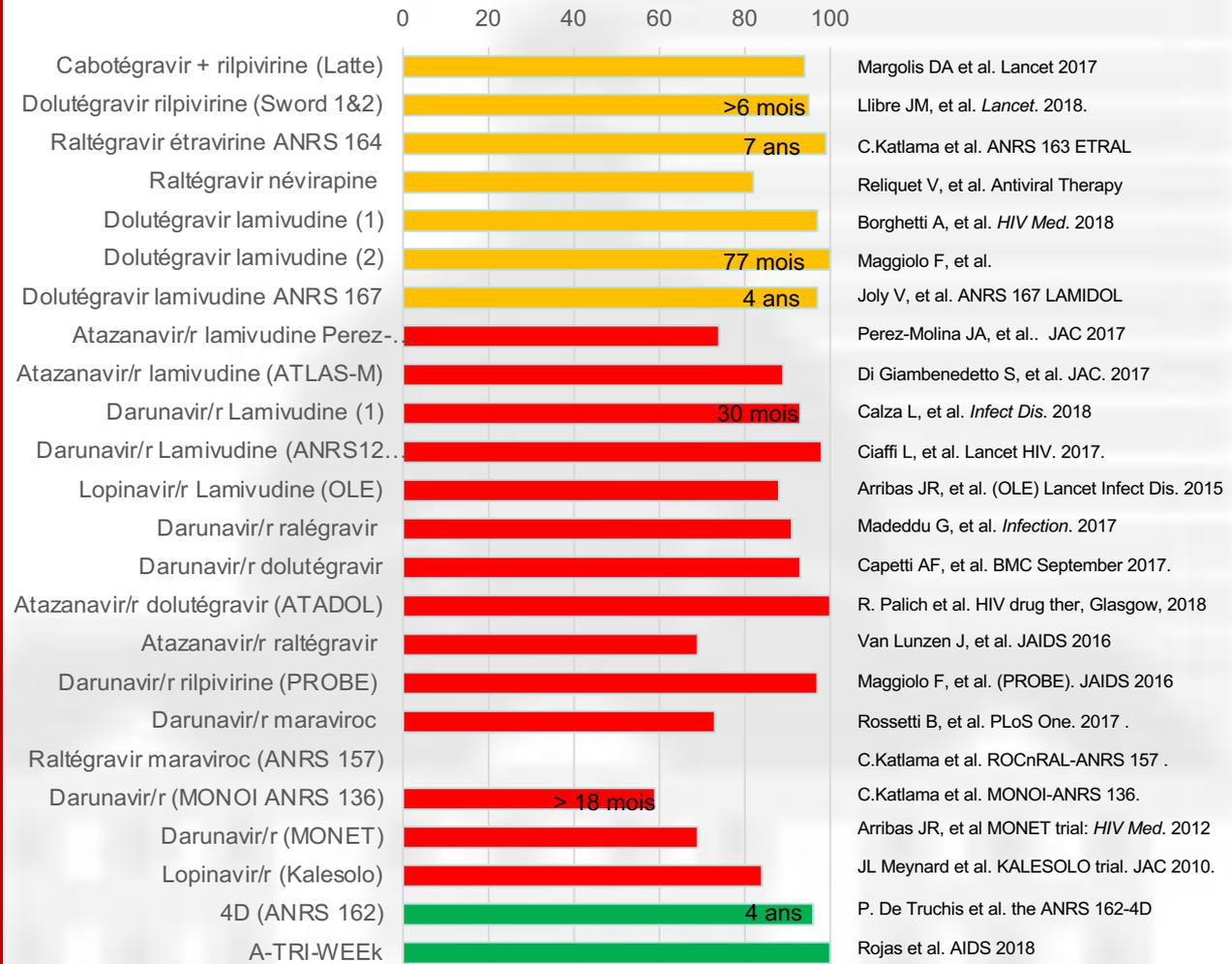
Réduction de fréquence des prises  
(5 à 4 jours /7)

Réduction du nombre de molécules

~~Réduction de posologie~~

# Stratégies allégées chez les patients ayant un ARN-VIH < 50 copies/ml

Réponse virologique (%)

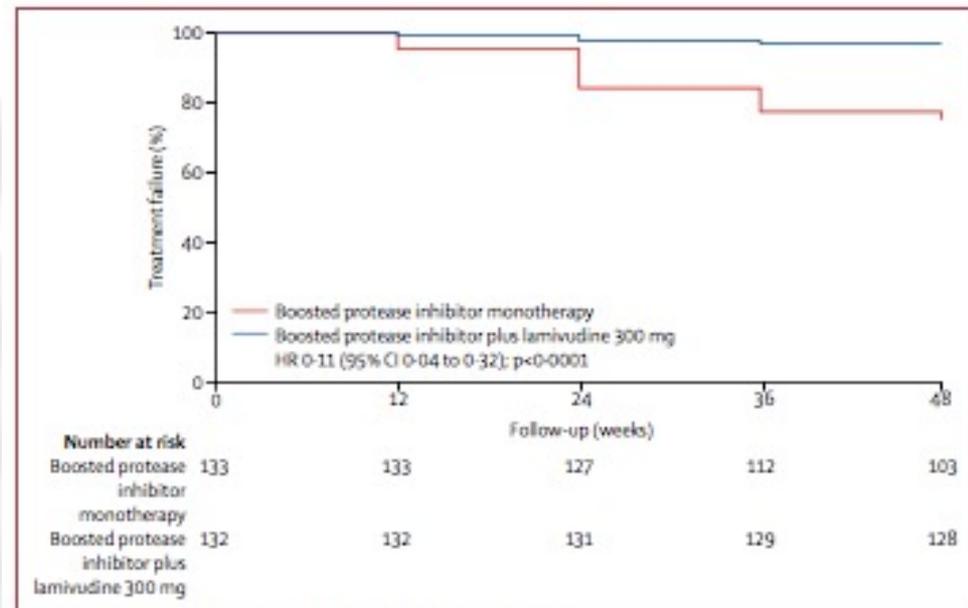


# Essai MOBIDIP (ANRS 12286) : bithérapie de maintenance avec IP/r + 3TC vs IP/r

Résultats à S48  
bras bithérapie IP/r +  
3TC (n = 132) vs IP/r  
(n=133)

- Essai randomisé, multicentrique (Yaoundé, Dakar et Bobo-Dioulasso)
- Objectif initial : comparer chez des patients en succès thérapeutique de 2<sup>ème</sup> ligne par 2 INTI + IP/r, une maintenance par monothérapie IP/r ou par bithérapie IP/r + 3TC
- Caractéristiques à J0 (n =132)
  - Femmes : 70 %
  - Age : 43 ans
  - Nadir CD4 < 100/mm<sup>3</sup> : 52 %
  - CV < 50 c/ml : 83 %
  - Historique M184V : 97 %
  - Durée médiane 2<sup>ème</sup> ligne : 38 mois (30 - 47)
  - IP : LPV/r (66 %), DRV/r (33 %)

Ciaffi L, et al. Boosted protease inhibitor monotherapy versus boosted protease inhibitor plus lamivudine dual therapy as second-line maintenance treatment for HIV-1-infected patients in sub-Saharan Africa (ANRS12 286/MOBIDIP): a multicentre, randomised, parallel, open-label, superiority trial. *Lancet HIV*. 2017;4(9):e384-e392.



Echec thérapeutique en ITT

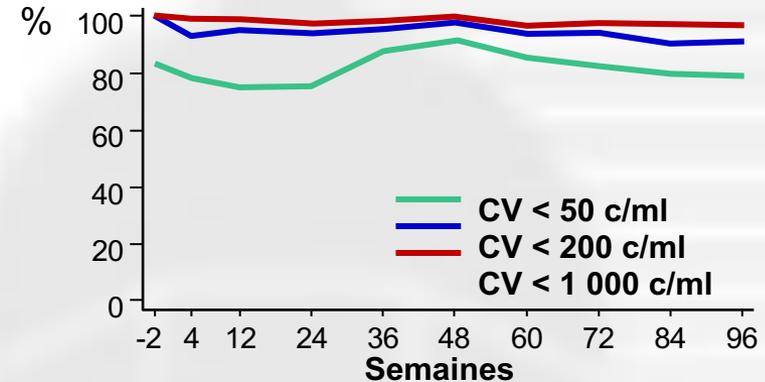
# Essai MOBIDIP (ANRS 12286) :

bithérapie de  
maintenance avec IP/r +  
3TC vs IP/r

Résultats à S96  
bras bithérapie IP/r +  
3TC (n = 132)

Ciaffi L, et al. Boosted protease inhibitor monotherapy versus boosted protease inhibitor plus lamivudine dual therapy as second-line maintenance treatment for HIV-1-infected patients in sub-Saharan Africa (ANRS12 286/MOBIDIP): a multicentre, randomised, parallel, open-label, superiority trial. *Lancet HIV*. 2017;4(9):e384-e392.

	IP/r + 3TC (n = 129)
CV < 50 c/ml	79 %
CV < 200 c/ml	91 %
CV < 500 c/ml	95 %
CV < 1 000 c/ml	97 %



## • Résultats CD4/mm<sup>3</sup>

- CD4 à J0, médiane (IQR) : 558 (430 ; 686)
- Gain CD4, médiane (IQR) : 62 (-14 ; 134)

## • Conclusions

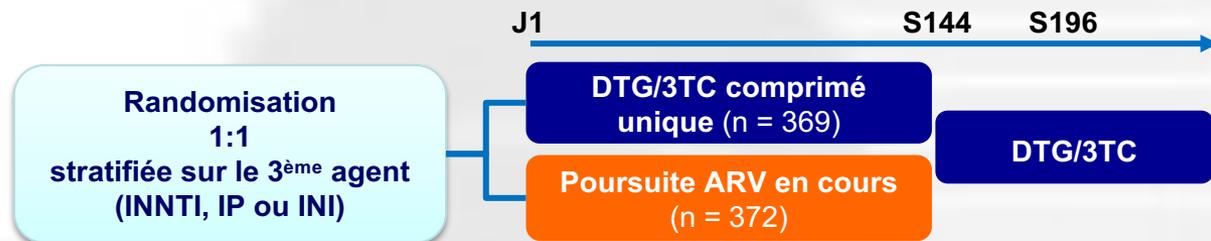
- Après un contrôle virologique en 2<sup>ème</sup> ligne par 2 INTI + IP/r, la maintenance par IP/r + 3TC est associée à un taux élevé de maintien du succès virologique, malgré un historique de mutation M184V pour 97 % des patients
- La bithérapie IP/r + 3TC n'est pas responsable de perte d'options futures

# Essai TANGO : DTG/3TC en switch – Résultats à S48

## Critères d'inclusion / Objectifs

van Wyk J et al. Efficacy and Safety of Switching to Dolutegravir/Lamivudine Fixed-Dose 2-Drug Regimen vs Continuing a Tenofovir Alafenamide-Based 3- or 4-Drug Regimen for Maintenance of Virologic Suppression in Adults Living With Human Immunodeficiency Virus Type 1: Phase 3, Randomized, Noninferiority TANGO Study. *Clinical infectious diseases* 2020 Nov 05; Vol. 71 (8), pp. 1920-1929

- Essai de phase 3, randomisé (1:1), multicentrique, international, sans insu
- Critères d'inclusion
  - Adultes VIH+  $\geq 18$  ans
  - Sous 1<sup>ère</sup> ligne avec TAF/FTC + INNTI ou IP ou INI, pas d'ATCD d'échec virologique ni de résistance INTI et INI
  - Sous ARV stable  $\geq 6$  mois (modification TDF-TAF depuis  $\geq 3$  mois autorisée)
  - Au moins 2 CV  $< 50$  c/ml au cours des 12 derniers mois
  - Ag HBs négatif



- **Objectif principal** : non infériorité de DTG/3TC à S48, comparée à la poursuite de la trithérapie avec TAF/FTC en cours : échec virologique, en ITT snapshot (borne supérieure de l'IC 95 % de la différence = 4 %)
  - Echec virologique : modification ou arrêt traitement pour manque d'efficacité ou CV  $\geq 50$  c/ml à S48
- **Objectif secondaire** : non infériorité de DTG/3TC à S48, CV  $< 50$  c/ml (borne inférieure de l'IC 95 % de la différence = - 8 %)

# Essai TANGO :

## DTG/3TC en switch

### – Résultats à S48

#### Caractéristiques à l'inclusion

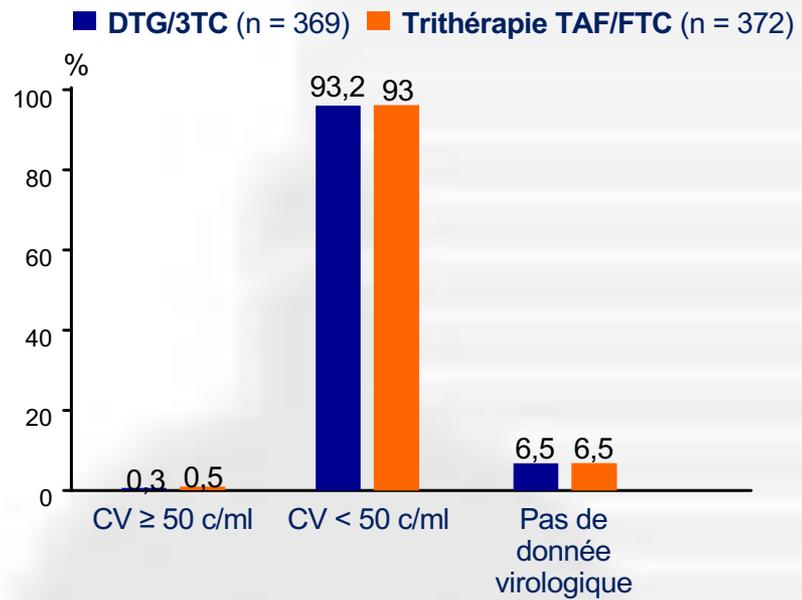
van Wyk J et al. Efficacy and Safety of Switching to Dolutegravir/Lamivudine Fixed-Dose 2-Drug Regimen vs Continuing a Tenofovir Alafenamide-Based 3- or 4-Drug Regimen for Maintenance of Virologic Suppression in Adults Living With Human Immunodeficiency Virus Type 1: Phase 3, Randomized, Noninferiority TANGO Study. *Clinical infectious diseases* 2020 Nov 05; Vol. 71 (8), pp. 1920-1929

	DTG/3TC (n = 369)	Trithérapie TAF/FTC (n = 372)
<b>Age, médiane (extrêmes), ans</b>	40 (20 - 74)	39 (18 - 73)
<b>Femme, %</b>	7	9
<b>CD4/mm<sup>3</sup>, médiane</b>	682	720
≤ 350/mm <sup>3</sup> , %	9	8
<b>Schéma ARV à la pré-inclusion, %</b>		
<b>INI</b>	78	80
EVG/c	66	67
<b>INNTI</b>	14	13
RPV	12	12
<b>IP</b>	8	8
DRV boosté	7	7
<b>Durée traitement ARV à l'inclusion, mois, médiane (extrêmes)</b>	33,8 (7,1 - 201,2)	35,1 (7,0 - 160,8)

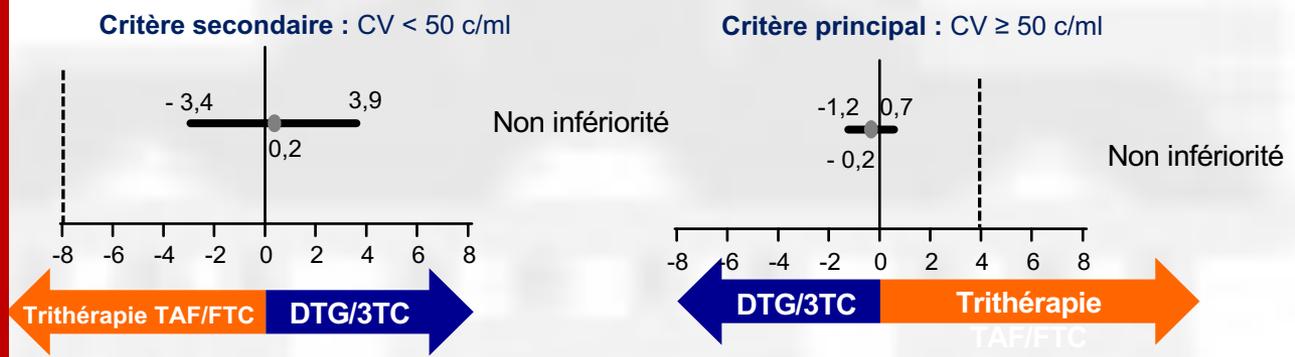
# Essai TANGO : DTG/3TC en switch – Résultats à S48

## Résultats virologiques ITT-e snapshot

van Wyk J et al. Efficacy and Safety of Switching to Dolutegravir/Lamivudine Fixed-Dose 2-Drug Regimen vs Continuing a Tenofovir Alafenamide-Based 3- or 4-Drug Regimen for Maintenance of Virologic Suppression in Adults Living With Human Immunodeficiency Virus Type 1: Phase 3, Randomized, Noninferiority TANGO Study. *Clinical infectious diseases* 2020 Nov 05; Vol. 71 (8), pp. 1920-1929



### Différence ajustée (IC 95 %)



- 1 arrêt pour CV confirmée ≥ 200 c/ml (bras trithérapie)
- Pas d'émergence de résistance

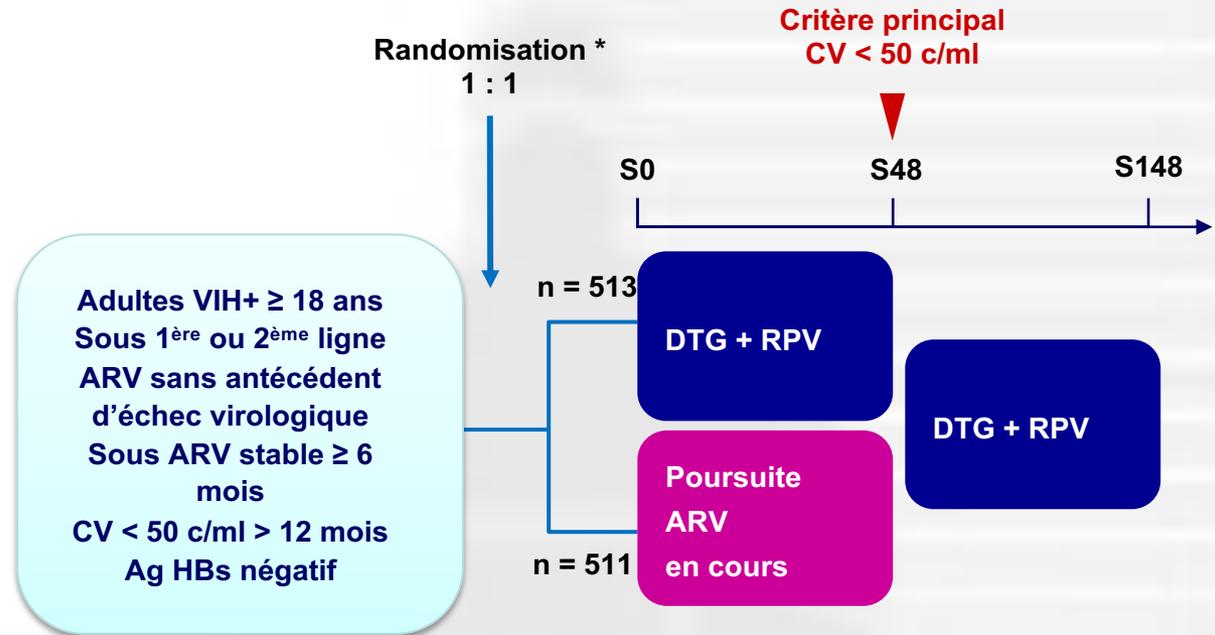
# SWORD-1 et SWORD-2 : DTG + RPV en switch – Résultats à S48 (1)

## Critères d'inclusion / Objectifs

Llibre JM, et al.. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet*. 2018 Mar 3;391(10123):839-849.

About M, et al. Efficacy and safety of dolutegravir-rilpivirine for maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: 100-week data from the randomised, open-label, phase 3 SWORD-1 and SWORD-2 studies..*Lancet HIV*. 2019 Sep;6(9):e576-e587.

- 2 essais parallèles de phase 3, randomisés (1:1), sans insu



\* Randomisation stratifiée sur l'âge et le 3<sup>ème</sup> agent en cours (INNTI, IP/r ou INI)

- **Objectif** : non-infériorité de DTG + RPV comparée à la poursuite de la trithérapie en cours : % CV < 50 c/ml à S48, en intention de traiter, algorithme snapshot (borne inférieure de l'IC 95 % de la différence = - 8 % pour les 2 études combinées, - 10% pour chacune des 2 études)

# SWORD-1 et SWORD-2 : DTG + RPV en switch – Résultats à S48 (2)

## Caractéristiques à l'inclusion

*Llibre JM, et al.. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. Lancet. 2018 Mar 3;391(10123):839-849.*

*Aboud M, et al. Efficacy and safety of dolutegravir-rilpivirine for maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: 100-week data from the randomised, open-label, phase 3 SWORD-1 and SWORD-2 studies..Lancet HIV. 2019 Sep;6(9):e576-e587.*

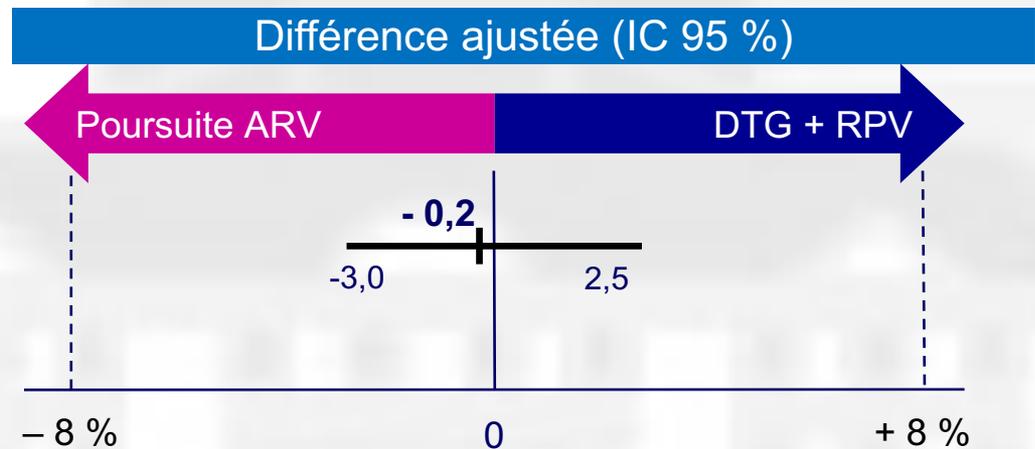
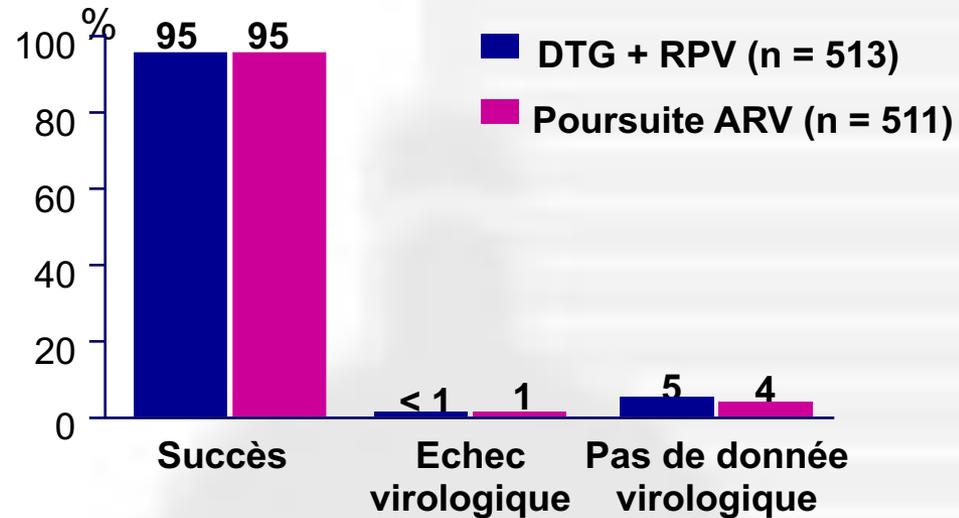
	DTG + RPV (n = 513)	Poursuite ARV (n = 511)
Femmes, %	23	21
Age moyen, ans	43	43
Non caucasien, %	18	21
CD4/mm <sup>3</sup> , médiane	611	638
3 <sup>ème</sup> agent, %		
INNTI	54	54
IP/r	26	27
INI	20	19
Sous TDF à l'inclusion, %	73	70
Durée médiane traitement ARV à J0, mois	51	53
Interruption avant S48, n (%)	29 (6 %)	34 (7 %)
Manque d'efficacité, n	3	3
Evénement indésirable, n	17	3
Décès, n	0	0
Perdu de vue / retrait consentement, n	2 / 5	3 / 14
Déviation du protocole / autre, n	1 / 1	7 / 4

# SWORD-1 et SWORD-2 : DTG + RPV en switch – Résultats à S48 (3)

CV < 50 c/ml à S48,  
ITT snapshot

*Llibre JM, et al.. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. Lancet. 2018 Mar 3;391(10123):839-849.*

*Aboud M, et al. Efficacy and safety of dolutegravir-rilpivirine for maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: 100-week data from the randomised, open-label, phase 3 SWORD-1 and SWORD-2 studies..Lancet HIV. 2019 Sep;6(9):e576-e587.*



### Différence ajustée (IC 95 %)

DTG + RPV vs poursuite ARV en cours

- SWORD-1 (508 patients) : - 0,6 (- 4,3 à + 3,0)
- SWORD-2 (516 patients) : + 0,2 (- 3,9 à + 4,2)

# SWORD-1 et SWORD-2 : DTG + RPV en switch – Résultats à S 100 (4)

CV < 50  
ITT snaps

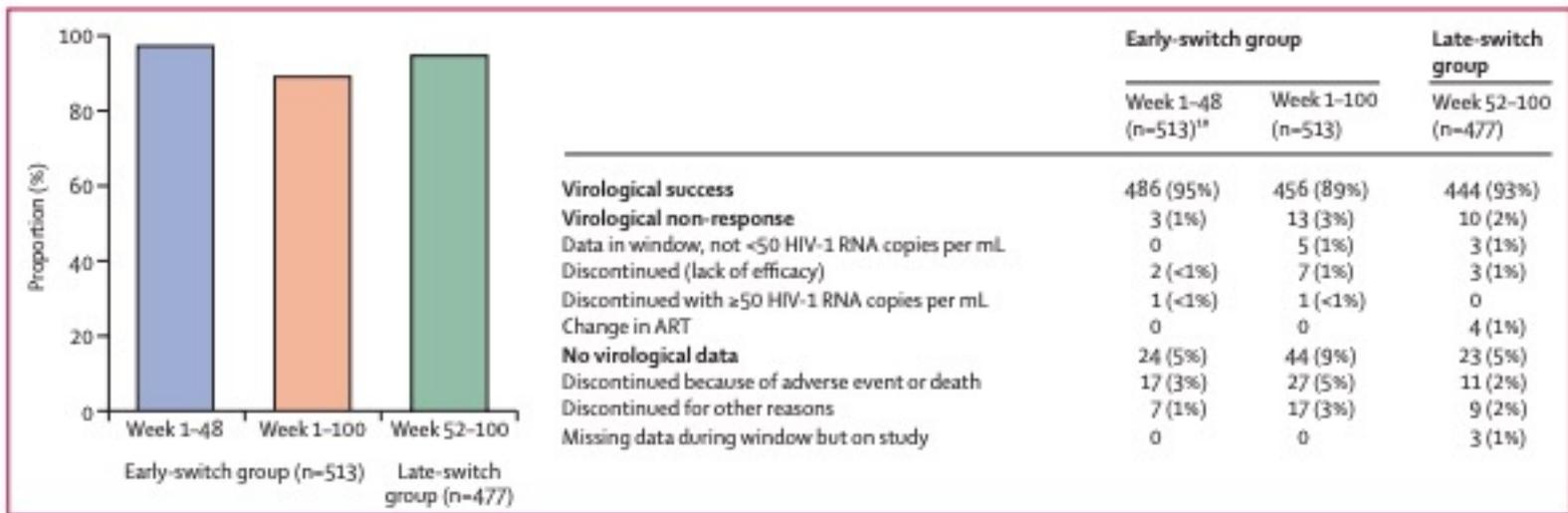


Figure 2: Proportion of participants with virological success (fewer than 50 HIV-1 RNA copies per mL) at week 48 and week 100 in the pooled SWORD-1 and SWORD-2 population

Participants in the early-switch group received dolutegravir plus rilpivirine from baseline to week 100, whereas those in the late-switch group were on a standard three-drug or four-drug ART regimen from baseline to week 52, and then dolutegravir plus rilpivirine from week 52 to week 100. Week 48 and week 100 snapshot outcomes are shown as n (%). ART=antiretroviral therapy.

Llibre JM, et al. ... tolerability of dolutegravir plus rilpivirine for the maintenance of viral suppression in a phase 3, randomised, non-interventive study (SWORD-1) and SWORD-2 studies. *Lancet HIV*. 2019 Mar 3;3(9):e576-e587.

Aboud M, et al. Efficacy and tolerability of dolutegravir plus rilpivirine for the maintenance of viral suppression in a phase 3, randomised, open-label, phase 3 SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet HIV*. 2019 Sep;6(9):e576-e587.

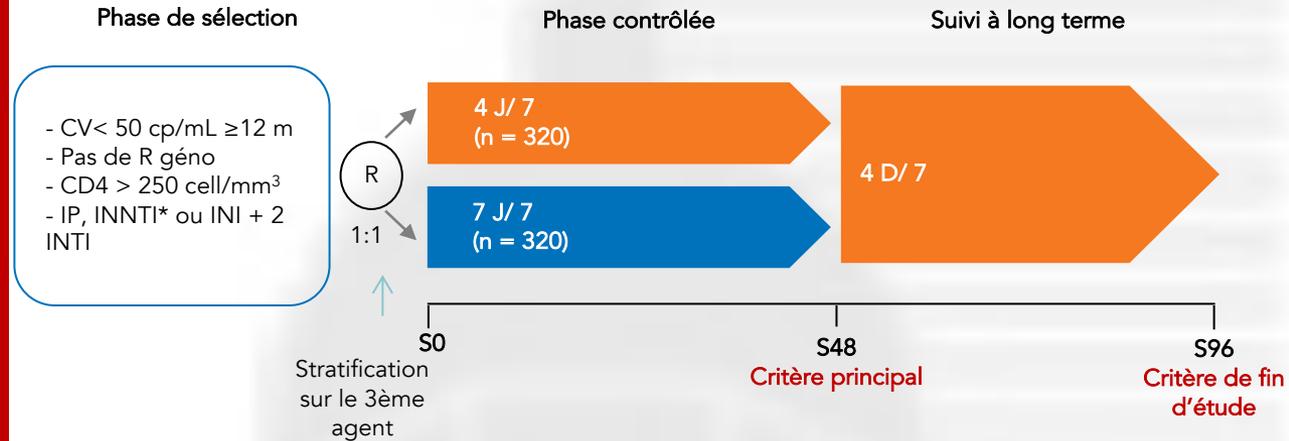
# Etude ANRS 170

## QUATUOR : 4 jours versus 7 jours en maintenance

### Critères d'inclusion / Objectifs

de Truchis P, Assoumou L, Landman R, Mathez D, Le Dû D, Bellet J, Amat K, Katlama C, Gras G, Bouchaud O, Duracinsky M, Abe E, Alvarez JC, Izopet J, Saillard J, Melchior JC, Leibowitch J, Costagliola D, Girard PM, Perronne C; ANRS 162-4D Study Group. Four-days-a-week antiretroviral maintenance therapy in virologically controlled HIV-1-infected adults: the ANRS 162-4D trial. *J Antimicrob Chemother.* 2018 Mar 1;73(3):738-747

- Etude randomisée, multicentrique, nationale, menée en ouvert, étude de non-infériorité chez des patients adultes en succès virologique



- Analyses complémentaires prévues au protocole de l'étude :
  - Observance au traitement : autoquestionnaire et concentrations plasmatiques résiduelles (TDF et 3<sup>ème</sup> agent) ; n = 640
  - Concentrations intracellulaires, cheveux (3<sup>ème</sup> agent) ; n = 120
  - Paramètres de l'inflammation et de l'activation immunitaire ; n = 120
  - ADN VIH total, CV séminale ; n = 120
  - QDV, satisfaction des patients ; n = 640

# Etude ANRS 170

## QUATUOR : 4

### jours versus 7 jours en maintenance

#### Caractéristiques à l'inclusion

Caractéristiques	4 J/7 (n = 318)	7 J/7 (n = 318)	Total (n = 636)
Age, années, médian (IQR)	50 (41-55)	49 (41-56)	<b>49 (41-55)</b>
Hommes, n (%)	270 (84,9)	269 (84,6)	<b>539 (84,7)</b>
<b>Origine géographique, n (%)</b>			
- Europe	244 (76,7)	254 (79,9)	<b>498 (78,3)</b>
- Afrique sub-saharienne	47 (14,8)	51 (16,0)	98 (15,4)
- Autres	27 (8,5)	13 (4,1)	40 (6,3)
HSH, n (%)	211 (66,6)	215 (67,6)	<b>426 (67,1)</b>
Nadir CD4 (cellules/mm <sup>3</sup> ), médiane (IQR)	313 (203-422)	289 (189-401)	298 (195-412)
CD4 à l'inclusion (cellules/mm <sup>3</sup> ), médiane (IQR)	693 (532-898)	687 (534-861)	<b>689 (533-884)</b>
Durée de traitement ARV, ans, médiane (IQR)	6,5 (3,8-12,0)	7,4 (4,2-12,5)	<b>6,9 (4,0-12,4)</b>
Durée de la suppression virologique (< 50 cp/mL), ans, médiane (IQR)	5,1 (3,0-8,6)	6,5 (3,5-10,3)	<b>5,8 (3,3-9,6)</b>
<b>INTI à l'inclusion, n (%)</b>			
- TDF-TAF/FTC	230 (72,3)	232 (73,0)	<b>460 (72,6)</b>
- ABC/3TC	88 (27,7)	86 (27,0)	174 (27,4)
<b>3e agent à l'inclusion, n (%)</b>			
- INI (DTG/EVG/RAL)	152 (47,8) (73/65/14)	152 (47,8) (76/68/8)	<b>304 (47,8)</b>
- INNTI (RPV/EFV/ETR)	148 (46,5) (118/24/6)	148 (46,5) (110/32/6)	<b>296 (46,5)</b>
- IP (DRV/ATV/LPV)	18 (5,7) (16/2/0)	18 (5,7) (12/4/2)	36 (5,7)

AIDS 2018 - Landman R et al., abstr. WEAB0406LB,

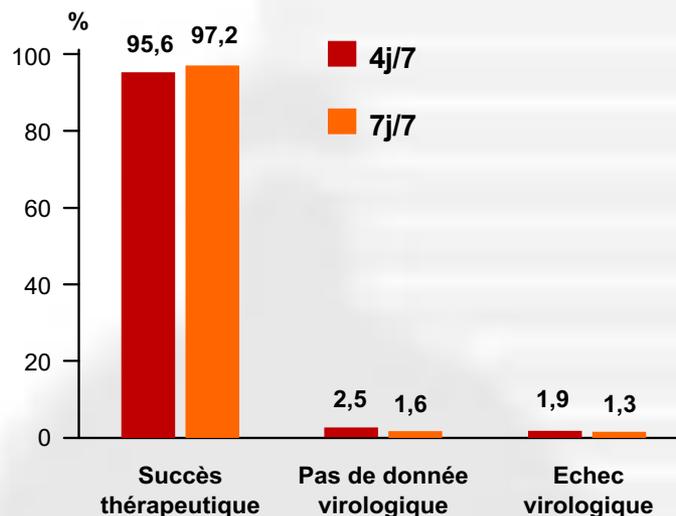
# Essai ANRS-170 QUATUOR : traitement ARV 4j/7 en switch

CV < 50 c/ml à S48 et  
S96

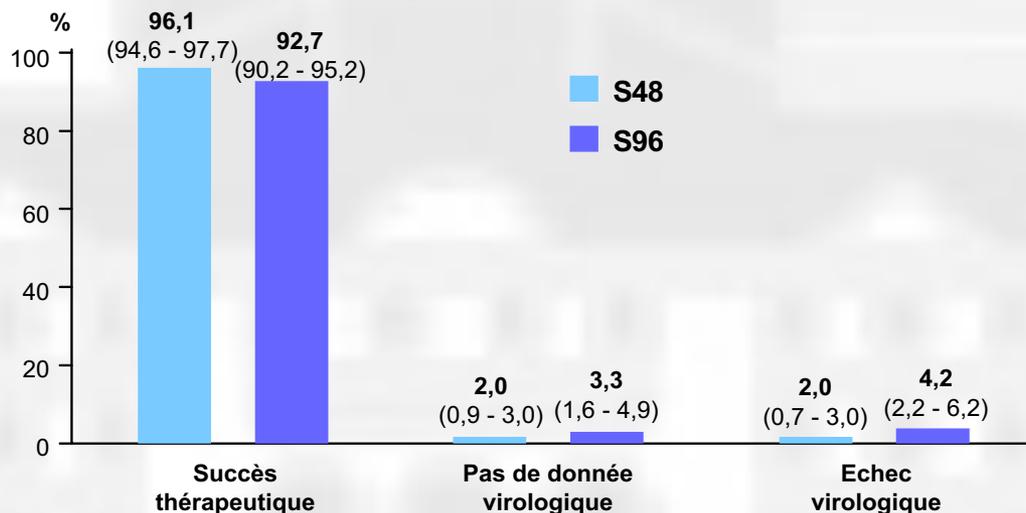
Landman R, CROI 2021, Abs. 419

## Efficacité virologique (CV < 50 c/ml)

### Période randomisée - S48



### Suivi prolongé S96 (n = 621) sous 4j/7



- Echec virologique : 5,3 % (1,9 - 8,6) avec INNTI, et 2,4 % (0,6 - 4,1) avec INI à S96

# Essai ANRS-170 QUATUOR : traitement ARV 4j/7 en switch, résultats à S96 (3)

## Description des échecs virologiques

Landman R, CROI 2021, Abs. 419

Période de suivi	Echec virologique	Patients avec nouvelles mutations	Traitement à l'échec
J0-S48	6/318	3/6 : <ul style="list-style-type: none"><li>• M184I, E138K, Y188L</li><li>• M184V, E138K, V179I, H221Y</li><li>• M184I, N155H</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• TDF + FTC + RPV</li><li>• TDF + FTC + RPV</li><li>• ABC + 3TC + RAL</li></ul>
S48-S96	13/621	4/13 : <ul style="list-style-type: none"><li>• M184I</li><li>• E138K, M184V</li><li>• M184I/M</li><li>• K65K/R, E138K/E, V179I, K219E, F227F/C</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• TDF + FTC + EFV</li><li>• TDF + FTC + RPV</li><li>• TAF + FTC + EVG/c</li><li>• TAF + FTC + RPV</li></ul>

### • Conclusions

- Maintien du succès virologique avec un traitement ARV administré 4 j/7 jusqu'à S96, avec un faible taux d'échec virologique, en particulier pour les traitements ARV à base d'INI
- L'économie substantielle en termes de coût du traitement ARV, grâce à l'administration 4 j/7 peut faire considérer cette stratégie comme alternative au traitement ARV classique

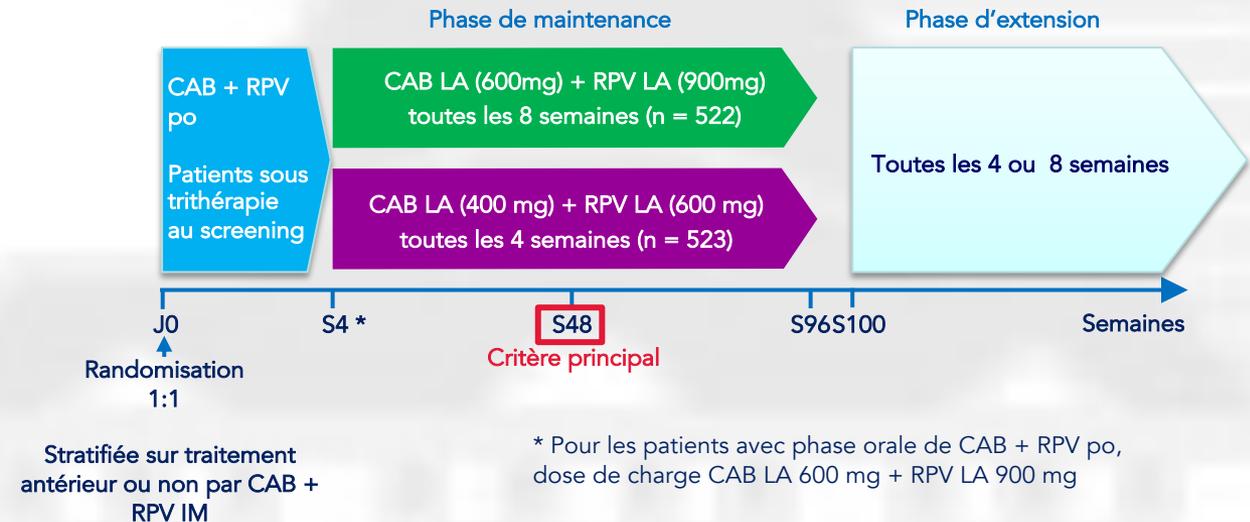
# Essai ATLAS-2M : CAB LA + RPV LA en maintenance : Résultats à S48

## Critères d'inclusion / Objectifs

- Essai de non infériorité, international, randomisé en ouvert
- Patients de l'étude ATLAS (CAB + RPV LA IM toutes les 4 semaines) vs CAB + RPV LA IM toutes les 8 semaines)

Critères d'inclusion :

- CV < 50 c/ml
- Pas d'échec virologique antérieur
- Pas de résistance à INNTI ou INI



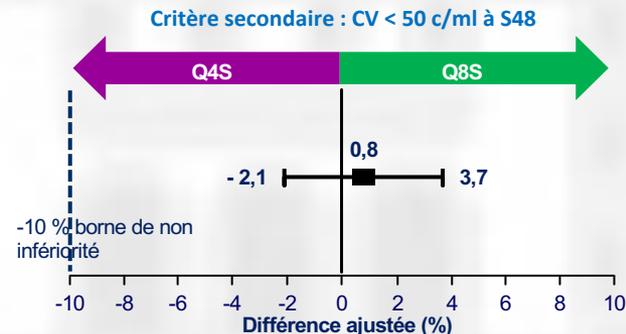
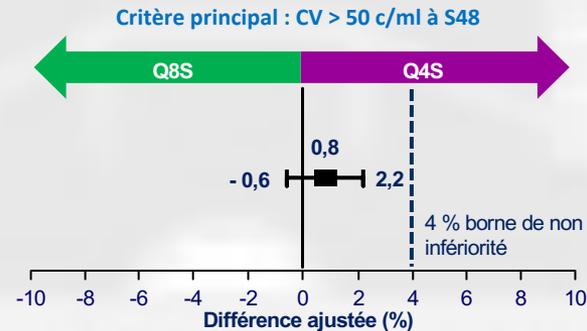
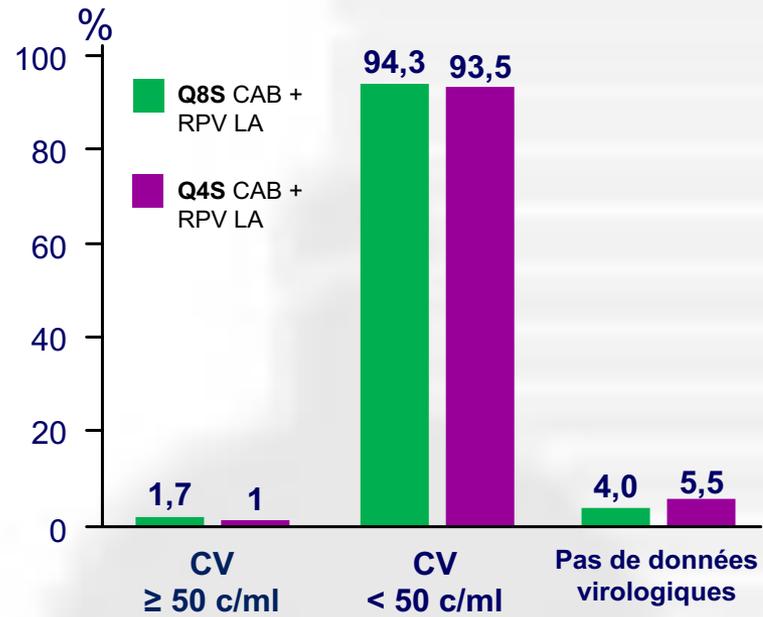
- **Critère principal de jugement**

- % CV  $\geq$  50 c/ml à S48 (ITT-E, snapshot), borne de non infériorité : 4 %

Overton ET; et al, Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. Lancet 2021 Dec 19; Vol. 396 (10267), pp. 1994-2005

# Essai ATLAS-2M : CAB LA + RPV LA en maintenance : Résultats à S48

Données virologiques à S48 (ITT, snapshot)



Overton ET; et al, Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. Lancet 2021 Dec 19; Vol. 396 (10267), pp. 1994-2005

# Recommandations EACS 2019

## Patients naïfs d'ARV : traitements recommandés

Associations ou combinaisons	Principales conditions	Notes complémentaires
<b>2 INTIs + INI (PREFERENTIEL)</b>		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 négatif Ag HBs négatif	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardiovasculaire)
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TDF/3TC + DTG		II (TDF: type prodrogue. Toxicité rénale et osseuse. Dosage TAF) III Prise de poids
TAF/FTC/BIC		
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TDF/3TC + RAL 1x ou 2x/j		II (TDF: type prodrogue. Toxicité rénale et osseuse. Dosage TAF) IV (RAL: dosage)
<b>1 INTI + INI</b>		
DTG + 3TC	Ag HBs négatif CV < 500,000 copies/mL CD4 > 200/mm <sup>3</sup>	
<b>2 INTIs + INNTI</b>		
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TDF/3TC + DOR TDF/3TC/DOR		II (TDF: type prodrogue. Toxicité rénale et osseuse. Dosage TAF) V (DOR: VIH-2)
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TDF/3TC + RPV TAF/FTC/RPV TDF/FTC/RPV	CD4 > 200/mm <sup>3</sup> CV < 100,000 copies/mL non sous IPP prise avec nourriture	II (TDF: type prodrogue. Toxicité rénale et osseuse. Dosage TAF) VI (RPV: VIH-2)
<b>2 INTIs + IP/r ou IP/c</b>		
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TDF/3TC + DRV/c ou DRV/r TAF/FTC/DRV/c	prise avec nourriture	II (TDF: type prodrogue. Toxicité rénale et osseuse. Dosage TAF) VII (DRV/r: risque cardiovasculaire)

# Recommandations EACS 2019

## Stratégies de switch chez les patients en succès virologique

### • Bithérapies

- Bithérapies avec études cliniques randomisées sur de larges effectifs ou méta-analyses:
  - DTG + RPV
  - 3TC + DTG
  - 3TC + DRV/r
  - 3TC + ATV/r

Dans les études cliniques, ces stratégies n'étaient pas associées à plus de rebonds virologiques que sous trithérapies. Il a été observée de rares cas de développement de résistance sous DTG + RPV

- Bithérapie avec seulement de petites études :
  - DRV/r + RPV

Chez les patients avec une CV < 50 copies/mL dans les 6 derniers mois, ces stratégies de bithérapies ne doivent être envisagées qu'en l'absence d'antécédents de résistance et d'infection chronique à VHB

### • Stratégies non recommandées

- Monothérapie par IP/r
- Monothérapie par DTG
- Bi ou trithérapie d'INTIs
- Combinaison spécifique de deux ARV, par exemple 1 INTI + 1 INNTI ou 1 INTI + 1 IP non boosté, 1 INTI + RAL, MVC + RAL, IP/r + MVC, ATV/r + RAL
- Traitement intermittent, séquentiel ou interruptions de traitement prolongées