# Nouvelles modalités de traitement de maintenance chez les patients en succès

Dr roland Landman Hôpital Bichat Claude Bernard SMIT IMEA

### **Traitement ARV 2017**

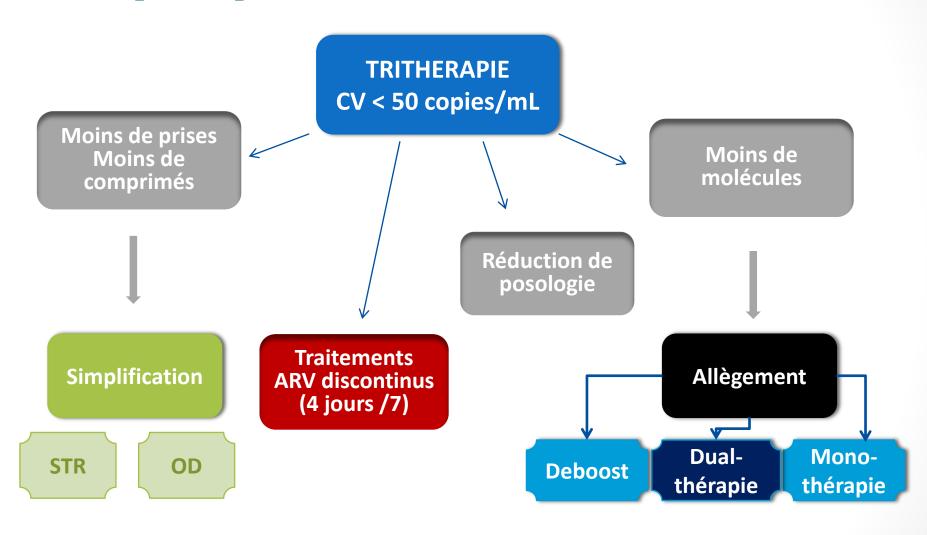
- VIH La rançon du succès
   Gérer et prévenir
- toxicité /complications
- vieillissement
- o comorbidités
- o cancer

# VIH S'installer dans la durée

- Maintenir dans le soin
- Alléger les traitements
- Minimiser poids ARV
- Alléger les prises
- Alléger /diversifier le suivi
- Réduire les coûts

En respectant sécurité

# Optimisation du traitement : quelles options thérapeutiques en maintenance?



# Schémas de bithérapies validés par des études

Essai (n pts)	Bras allégé	Comparateur	Situation	Recul, sem.	Efficacité virol.
GARDEL (426)	LPV/r + 3TC	LPV/r + 2NRTI	Induction	48	88% vs. 83 (Non-inf.)
ANDES (145)	DRV/r + 3TC	DRV/r + TDF + 3TC	Induction	24 (an. int.)	95% vs. 97 (Non-inf.)
NEAT 01 (805)	DRV/r + RAL	DRV/r + TDF/FTC	Induction	96	81% vs. 85 (Non-inf.)*
OLE (250)	LPV/r+3TC	LPV/R + 2NRTI	Maintenance	48	87.8% vs 86.6% (Non-inf)
ATLAS-M (266)	ATV/r + 3TC	ATV/r + 2 NRTI	Maintenance	48	90% vs. 80 (Sup.)
SALT (286)	ATV/r + 3TC	ATV/r + 2 NRTI	Maintenance	96	74% vs. 74 (Non-inf.)
DUAL (249)	DRV/r+3TC	DRV/r + 2NRTI	Maintenance	48	89% vs 93% (Non-inf.)
SWORD 1-2 (1024)	DTG + RPV	Trithérapie	Maintenance	48	95% vs. 95 (Non-inf.)**

<sup>\*</sup> Moins bien si nadir <200; apparition de résistance aux INIs \*\* 1 cas de résistance émergente (K101K/E)

Bras allègement : pas de différence de reconstitution immunitaire, pas/peu plus de résistance émergente Conclusion : des schémas avec IP/r + NRTI ou INI, INI + NNRTI sont aussi efficaces

# Schémas de bithérapies en cours d'évaluation

Essai (n pts)	Bras allégé	Comparateur	Situation	Recul, sem.	Succès virol.
PADDLE (20)	DTG + 3TC	-	Induction	48	90% succès
ACTG5353 (120)	DTG + 3TC	-	Induction	48	90% succès*
GEMINI 1-2 (1400)	DTG + 3TC	DTG + TDF/FTC	Induction	24 (an. inter.)	Pas interrompu
LAMIDOL (104)	DTG + 3TC	-	Maintenance	48	97% succès
TRULIGHT (222)	TDF/FTC	TDF/FTC + 3 <sup>e</sup> agent	Maintenance	48 (an. inter.)	91% succès**
ETRAL (160)	ETV + RAL	-	Maintenance	48	95% succès
LATTE 2 (309)	CABO + RPV IM / 8 ou 4 semaines	CABO + ABC/3TC	Maintenance	96	94%/87%/84% succès

<sup>\*</sup> Une cas de résistance émergente chez un patient « chaotique » (R263K + M184V).

Bras allègement : pas/peu plus de résistance émergente

Ces stratégies paraissent intéressantes mais résultats d'études comparatives en cours

<sup>\*\*</sup> Analyse planifiée sur le bras expérimental, permettant la poursuite de l'étude.

# Quelles bithérapies sont recommandées en switch?

Acronyme de Nb de Traitement en cours l'étude (réf) patients au moment du switch		Traitements évalués		Critère principal			
Diminution du nombre d'ARV							
Passage à bithér	apie IP + 1	INTI					_
OLE (21)	250	1 INTI + FTC/3TC + 1 lopinavir/r	Etude randomisée 1/1	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50 c/mL à S48	86,6%	Non infériorité démontrée
(21)		Юритачил		lopinavir/r + lamivudine	C/IIIE & 040	87,8%	
AtLaS (22)	40	2 INTI + atazanavir/r	Etude ouverte	atazanavir/r + lamivudine	ARN VIH < 50 c/mL à S48	95%	
ATLAS-M (HIV Glasgow	000	O INITI	Etude	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50	80% <i>66%</i>	Non
2016, Abs. O121)	<mark>266</mark>	2 INTI + atazanavir/r	randomisée 1/1	atazanavir/r + lamivudine	c/mL à S48 et <i>S96</i>	90% 78%	infériorité démontrée
DUAL (HIV Glasgow	249	2 INTI + darunavir/r	Etude	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50	infério	Non infériorité
2016, Abs. O331)	<u>249</u>	2 INTT + darunavii/i	randomisée 1/1	darunavir/r + lamivudine	c/mL à S48		démontrée
SALT	286	2 INTI + 3ème agent (succès de première	Etude	2 INTI + atazanavir/r	ARN VIH < 50	78%	Non infériorité
(23)		ligne)	randomisée 1/1	3TC + atazanavir/r	c/mL à S48	84%	démontrée
Maraviroc + ralté	gravir						
ROCnRAL (25)	44	2 INTI + 3ème agent(virus de tropisme R5)	Etude pilote ouverte	maraviroc 2 x 300 mg + raltégravir 2 x 400 mg	après 7 éche		prématuré échecs dont ologiques
IP/r + raltégravir							
				Poursuite du même traitement		92% Non	Non
KITE (38)	60	2 INTI + 1 INNTI ou 1 IP/r	Etude randomisée 1/2	lopinavir/r 400/100 mg X 2/j + raltégravir 400 mg x 2/j	ARN VIH < 50 c/mL à S48	88%	infériorité démontrée
SPARE	58	ténofovir/emtricitabine +	Etude	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50	96,7%	Non infériorité démontrée
(39)	56	lopinavir/r	randomisée 1/1	darunavir/r + raltégravir 800 mg/j	c/mL à S48	85,7%	
INI + INNTI							
Reliquet (27)	39	traitement incluant de la névirapine, naïfs d'anti- intégrase	Etude pilote ouverte	névirapine 400 mg/j + raltégravir 2 x 400 mg/j	ARN VIH < 50 c/mL à S48	82%	
SWORD	and a second	2 INTI + .3 <sup>ème</sup> agent	Etude traitement	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50	<mark>95%</mark>	Non infériorité démontrée
(CROI 2017, Abs. 44LB)	1024	1024 2 INTI + .3 <sup>eme</sup> agent		Dolutégravir 50 mg/j + rilpivirine 25 mg/j	c/mL à S48	95%	

# Quelles bithérapies sont recommandées en switch?

Acronyme de Nb de Traitement en cours l'étude (réf) patients au moment du switch		Traitements évalués		Critère principal					
Diminution du nombre d'ARV									
Passage à bithér	Passage à bithérapie IP + 1 INTI								
OLE (21)	250	1 INTI + FTC/3TC + 1 lopinavir/r	Etude randomisée 1/1	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50 c/mL à S48	86,6% 87,8%	Non infériorité démontrée		
AtLaS (22)	40	2 INTI + atazanavir/r	Etude ouverte	atazanavir/r + lamivudine	ARN VIH < 50 c/mL à S48	95%			
ATLAS-M (HIV Glasgow	266	2 INTI + atazanavir/r	Etude	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50 c/mL à S48 et	80% <i>66%</i>	Non infériorité démontrée		
2016, Abs. 0121)	200	2 IIVII + atazanaviin	randomisée 1/1	atazanavir/r + lamivudine	S96	90% 78%			
DUAL (HIV Glasgow	249	2 INTI + darunavir/r	Etude	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50	93%	Non infériorité		
2016, Abs. 0331)			randomisée 1/1	darunavir/r + lamivudine	c/mL à S48	<mark>89%</mark>	démontrée		
SALT (23)	286	2 INTI + 3ème agent (succès de première	Etude randomisée 1/1	2 INTI + atazanavir/r	ARN VIH < 50 c/mL à S48	78%	Non infériorité		
. ,		ligne)	randomisee 1/1	3TC + atazanavir/r	C/IIIL a 546	84%	démontrée		
Maraviroc + ralté	gravir	T							
ROCnRAL (25)	44	2 INTI + 3ème agent(virus de tropisme R5)	Etude pilote ouverte	maraviroc 2 x 300 mg + raltégravir 2 x 400 mg	ARN VIH < 50 c/mL à S24	après 7	prématuré échecs dont ologiques		
IP/r + raltégravir									
KITE		2 INTI + 1 INNTI ou 1	Etude	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50	92%	Non		
(38)	60	2   N   1 + 1     N   N   1   Ou   1	randomisée 1/2	lopinavir/r 400/100 mg X 2/j + raltégravir 400 mg x 2/j	c/mL à S48	88%	infériorité démontrée		
SPARE	58	ténofovir/emtricitabine +	Etude	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50	infé	Non infériorité		
(39)	36	lopinavir/r	randomisée 1/1	darunavir/r + raltégravir 800 mg/j	c/mL à S48		démontrée		
INI + INNTI									
Reliquet (27)	39	traitement incluant de la névirapine, naïfs d'anti- intégrase	Etude pilote ouverte	névirapine 400 mg/j + raltégravir 2 x 400 mg/j	ARN VIH < 50 c/mL à S48	82%			
SWORD	ème	Etude randomisée 1/1	Poursuite du même traitement	ARN VIH < 50	95%	Non infériorité démontrée			
(CROI 2017, Abs. 44LB)	1024 2 INTI + .3 <sup>eme</sup> agent		Dolutégravir 50 mg/j + rilpivirine 25 mg/j	c/mL à S48	95%				

En résumé, en France:

• IP/r + 3TC : oui

• IP/r + RAL : non, sauf cas particulier

DTG + RPV : oui (si pas d'ATCD d'échec)

• DTG + 3TC : pas encore...

## Ce qui n'est <u>pas</u> actuellement recommandé

#### **Switch Strategies for Virologically Suppressed Persons**

#### **Definition of virologically suppressed**

Clinical trials exploring switching strategies have defined suppression as an HIV-VL < 50 copies/mL for at least 6 months.

#### Indications

- Documented toxicity caused by one or more of the antiretrovirals included in the regimen. Examples of these reactive switches: lipoatrophy (d4T, AZT), central nervous system adverse events (EFV), diarrhoea (PI/r) and iaundice (ATV).
- Prevention of long-term toxicity. Example of this proactive switch: prevention of lipoatrophy in persons receiving d4T or AZT.
- 3. Avoid serious drug-drug interactions
- 4. Planned pregnancy
- Ageing and/or co-morbidity with a possible negative impact of drug(s) in current regimen, e.g. on CVD risk, metabolic parameters
- Simplification: to reduce pill burden, adjust food restrictions and improve adherence.

#### Principle

6. Before switching, remaining treatment options in case of potential virological failure of the new regimen should be taken into consideration. For example, the development of the M184V RT mutation in HIV-positive persons who fail a 3TC-containing regimen might preclude the future use

of all currently available single-tablet regimens.

- Switches of single drugs with the same genetic barrier (for example EFV to RAL) is usually virologically safe in the absence of resistance to the new compound.
- 8. Clinicians should carefully review the possibility of drug-drug interactions with the new regimen.
- If the switch implies discontinuing TDF and not starting TAF, clinicians should check the HBV status (avoid discontinuation of TDF in persons with chronic HBV and assess HBV vaccination status).
- 10. HIV-positive persons should be seen soon (e.g. 4 weeks) after treatment switches to check for maintenance of suppression and possible toxicity of the new regimen.
- 11. If a HIV-positive person receives and tolerates a regimen that is no longer a preferred option, there is no need to change. Example: persons tolerating EFV-containing regimens.
- See online video lecture How to Change ART from the EACS online course Clinical Management of HIV.

#### Strategies not recommended

# b. Specific two-drug combination, i.e. 1 NRTI + 1 NNRTI or 1 NRTI + 1 unboosted PI, 1 NRTI + RAL, 2 NRTIs, MVC + RAL, PI/r or PI/c + MVC, ATV/r or ATV/c + RAL

- of the new regimen after the switch have actively excluded persons with prior virological failures.
- A complete ARV history with HIV-VL, tolerability issues and cumulative genotypic resistance history should be analysed prior to any drug switch.
- 5. A Pl/r or Pl/c may be switched to unboosted ATV, an NNRTI, or an INSTI only if full activity of the 2 NRTIs remaining in the regimen can be guaranteed. Switches have to be planned especially carefully when they result in a decrease in the genetic barrier of the regimen in case of prior virologic failures. Clinicians should review the complete ARV history and available resistance test and HIV-VL results before switching, and ensure no drug-drug interactions may lead to suboptimal drug levels (e.g. unboosted ATV and TDF).

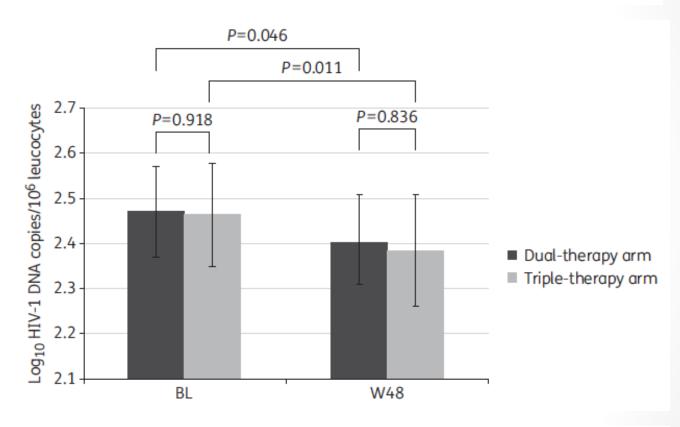
#### co-infection.

Boosted PI monotherapy with DRV/r or DRV/c qd or LPV/r bid might represent an option in persons with intolerance to NRTIs or for treatment simplification or in recreational drug users with documented frequent interruption of cART. This strategy is associated with more virological rebounds than continuing triple therapy. However, resistance occurs rarely, and suppression can be regained with nucleoside reintroduction.

Dual therapy: 3TC + DRV/r or + DRV/c or + LPV/r or + ATV/r or + ATV/c. In clinical trials this strategy has not been associated with more virological rebounds than triple therapy. It might therefore be a better option than PI/r or PI/c monotherapy.

### Réservoirs

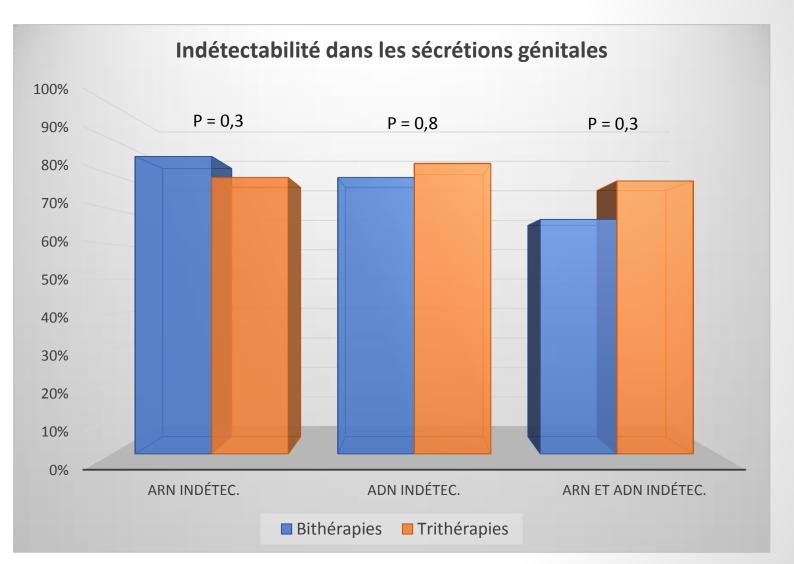
Evolution of blood-associated HIV-1 DNA levels after 48 weeks of switching to atazanavir/ritonavir+lamivudine dual therapy versus continuing triple therapy in the randomized AtLaS-M trial



**Conclusions:** When compared with continuing three-drug therapy, atazanavir/ritonavir+lamivudine dual therapy resulted in a similar decline in HIV-1 DNA levels in patients with sustained virological suppression. These data support the safety of this simplified treatment strategy in terms of its effect on the cellular HIV-1 reservoir.

# Que sait-on de l'efficacité au niveau génital?

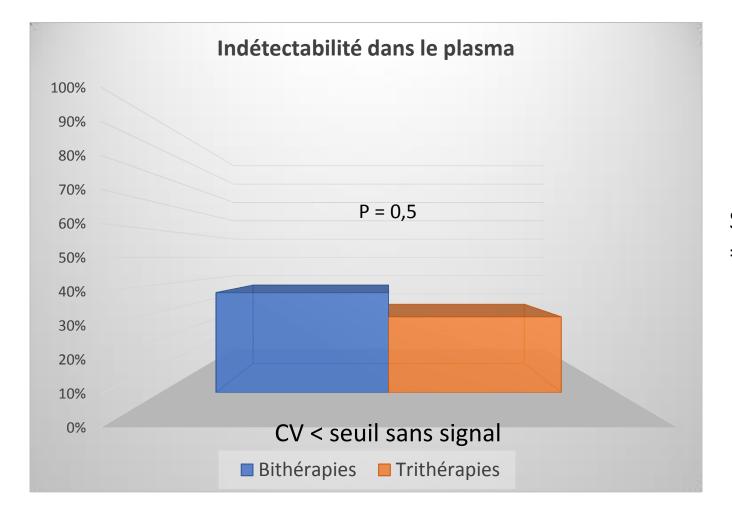
- Analyses poolées de sousétudes génitales de 2 stratégies d'allègement :
  - TDF/FTC vs. TDF/FTC + 3<sup>e</sup> agent
  - ATV + DTG vs. ATV + 2 NRTI
- A l'inclusion (médianes) :
  - CV <50 cp/ml depuis 5 ans</li>
  - $CD4 = 700/mm^3$
  - Allègement depuis 1 an (≥ 6 mois)
- Trithérapies (n=48),
   bithérapies (n=30)
- H = 59%, F = 41%



# Réplication résiduelle plasm. (même étude)

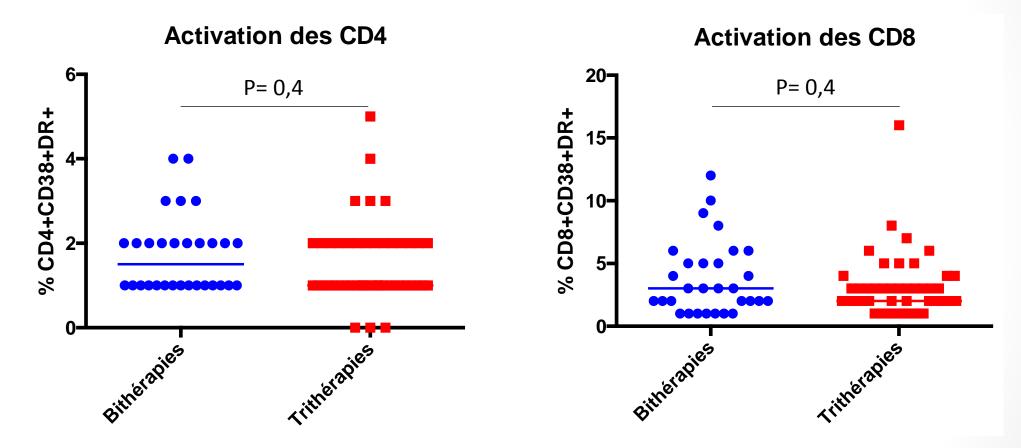


• Trithérapies (n=48)



Seuil de la technique = 3 cp/ml

# Activation des lymphocytes circulants (même étude)



- Bithérapies (n=30)
- Trithérapies (n=48)

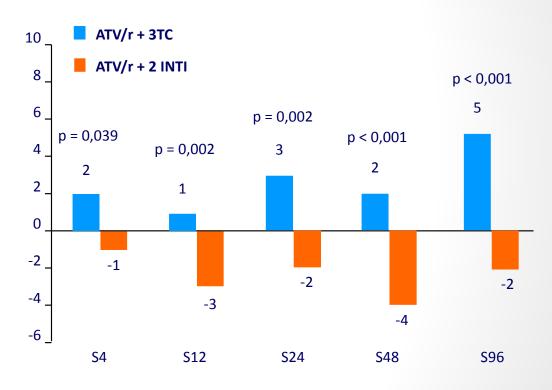
### Réduire les El (GARDEL, S48) / améliorer la DFGe (ATLAS-M, S96)

#### Réduction des El avec LPV/r + 3TC vs. trithérapie

	Dual therapy (n=214)	Triple therapy (n=202)	p value
Total number of grade 2–3 AEs (possibly or probably drug related)*	65 (30%)	88 (44%)	0-007
Total number of patients with grade 2–3 AEs (possibly or probably drug related)*	43 (20%)	48 (24%)	0.43
Drug-related AEs (≥2% of patients in either group)			
Hyperlipidaemia	23 (11%)	16 (8%)	0.41
Diarrhoea†	14 (7%)	14 (7%)	0.97
Nausea†	2 (1%)	9 (4%)	0.05
Dyspepsia†	2 (1%)	6 (3%)	0.02
Serious AEs possibly or probably drug related‡	1 (<1%)	0 (0%)	
Death	1 (<1%)	0 (0%)	
Safety events leading to discontinuation (primary reason)	2 (1%)	11 (5%)§	

Cahn P et al. Lancet Infect Dis 2014

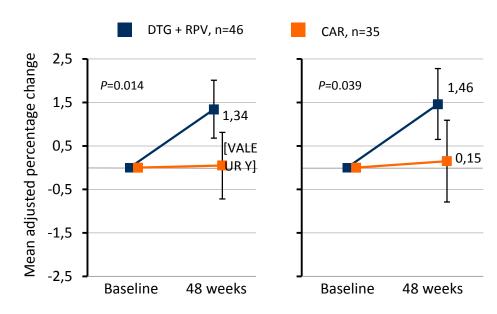
#### Modification moyenne DFGe (MDRD)



Gagliardini R, HIV Glasgow 2016, Abs. O121

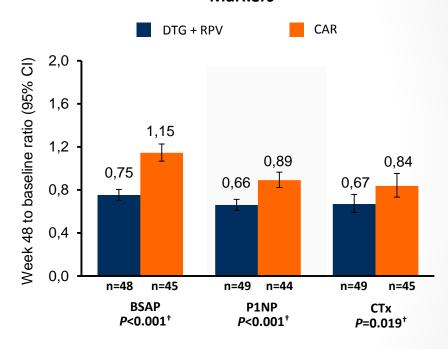
### Améliorer les paramètres osseux (SWORD DTG/RPV, S48)

### Adjusted Change From Baseline in Total Hip and Lumbar Spine BMD (g/cm²) at Week 48\*



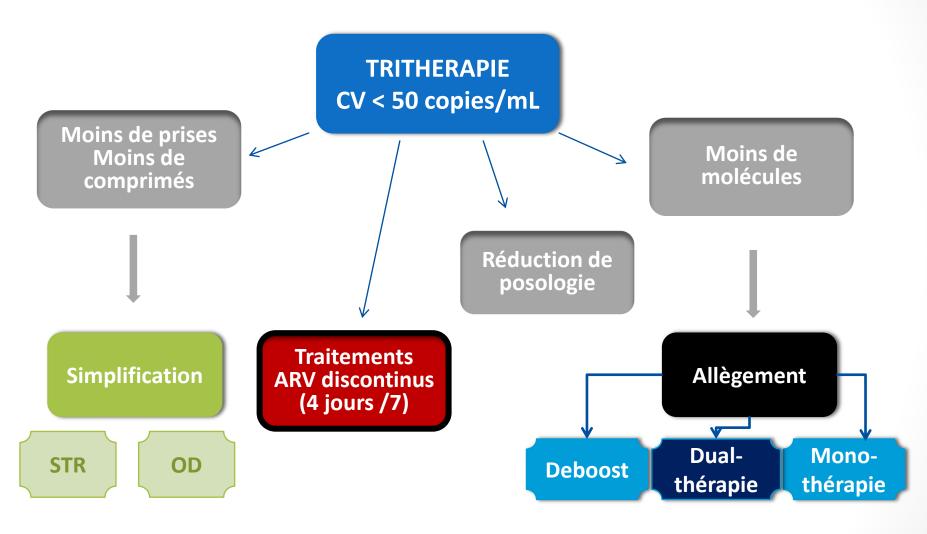
 Changes in total hip and lumbar spine BMD were consistent across subgroups (ie, age, sex, BMI, baseline third-agent class)

#### Adjusted Week 48 to Baseline Ratio in Bone Markers



BSAP, bone-specific alkaline phosphatase; CTx, type-1 collagen cross-linked C-telopeptide; P1NP, procollagen type 1 N-propeptide.

# Optimisation du traitement : quelles options thérapeutiques en maintenance?



# Traitements ARV discontinus avec contrôle permanent de la réplication virale

• Études « 7on-7off » (M. Dybul et al.): trithérapie avec IP, avec INNRT, 2001-2004:

18 patients, succès: 66%

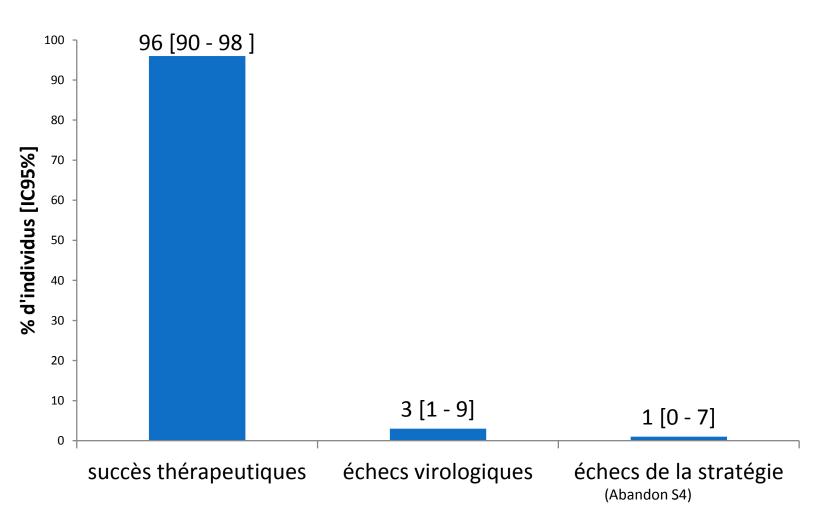
- Etude FOTO (Cohen): 2 nucl.+EFV 5 jours/7, 2008:
   53 patients, succès: 90%
- Etude Ougandaise (J. Reynolds): trithérapie 5 jours/7, 2010: 113(57) patients, succès 87%
- Etude adolescents (BJ Rudy), 2009: échecs liés aux critères d'inclusion inadéquats: X
- Expérience ICCARRE J. Leibowitch, 2010: trithérapies diverses 42 patients, succès 4j/7: 100%
- Etude internationale BREATHER (jeunes), 2015: 2 nucl. + EFV, 5jrs/7 vs 7jrs/7

  199 (98) patients, succès: 93,8%
- Actualisation ICCARRE J. Leibowitch 2015:
   92 patients, succès 4j/7: 100%

<4j/7: **85%** 

#### Taux de succès à S48 ANRS 4D ANRS 162

n= 100 (Estimation de Kaplan-Meier)



#### **ICCARRE** 2015:

#### paramètres d'activation: RAS

1: 27 patients before ARV treatment

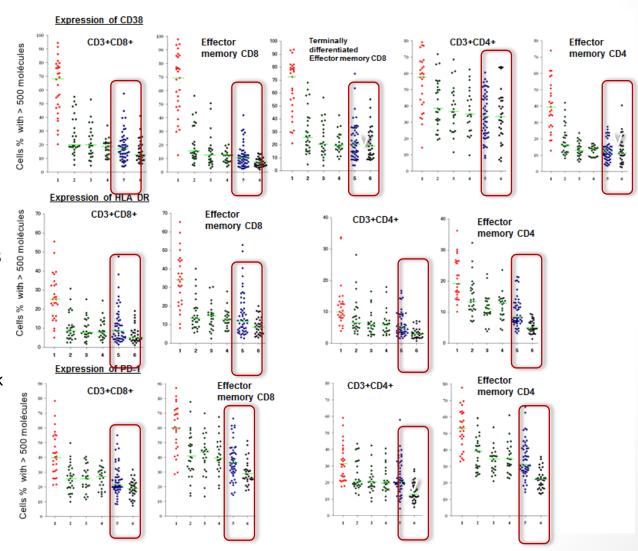
2: 27 patients, ARV treatment 7 days /week – median duration 67 weeks

3: 23 patients, ARV treatment 4 days/week – median duration 223 wks

4: 22 patients treatment 3, 2 or 1 D/week – median duration 360 wks

**5**: 51 control patients with long term standard treatment 7D/week – (duration 345 weeks)

6:31 HIV negative control



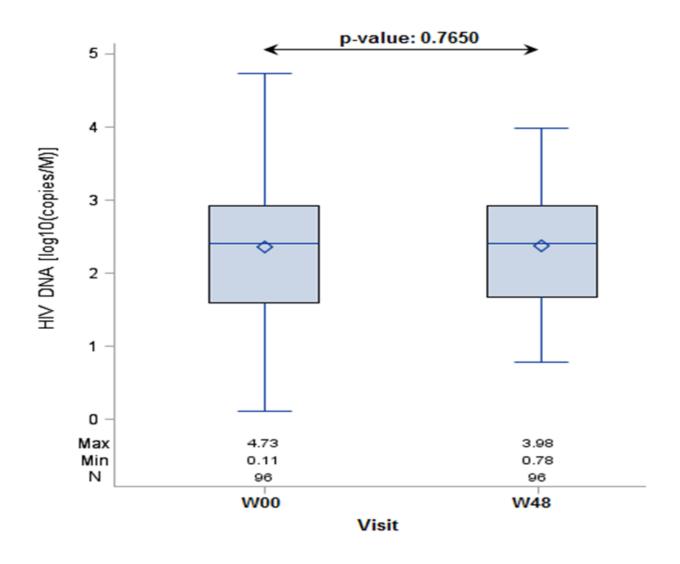
#### **ICCARRE** 2015: ADN viral

 Pas d'augmentation de la mesure du réservoir viral (ADN proviral)

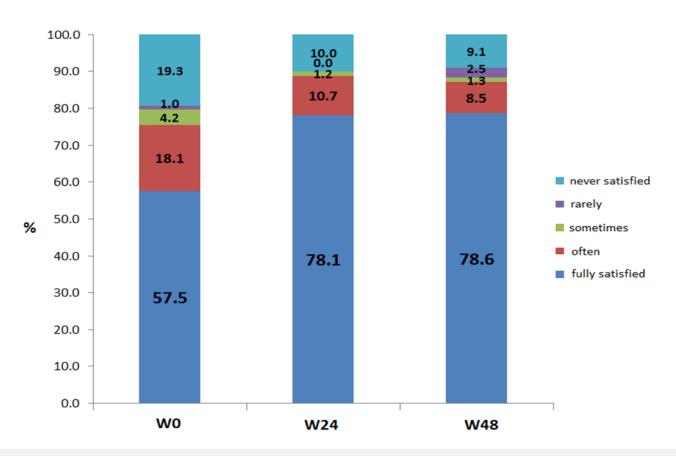
Total cell-associated HIV DNA before/under intermittent maintenance treatment

	Before ART	7 day treatment	4 day treatment	3, 2, and 1 day treatment
Mean (log <sub>10</sub> )	3.33	2.66	2.71	2.73
Median	3.47	2.80	2.73	2.66
Standard	0.49	0.47	0.50	0.35
Range	2.29 - 3.93	1.6 - 3.24	1.56 - 3.51	2.1 - 3.44
No. of patients	25	21	15	20

#### Changes from baseline in HIV DNA in PBMC at week 48



#### Satisfaction of the study strategy



The patients expressed a high degree of satisfaction with the 4/7 strategy: 78.6% were fully satisfied at W48, versus 57.5% at D0 (on the 7/7 strategy); 9.1% were not satisfied (versus 19.3% at D0), with an Odds ratio of 5.2 (95% CI 2.0 – 13.7, p<0.001), estimated by GEE models.

#### **ESSAI QUATUOR ANRS 170**

Essai multicentrique, en ouvert, randomisé en 2 groupes parallèles, évaluant la non-infériorité d'un traitement de maintenance à 4 jours consécutifs sur 7 versus la poursuite du traitement antirétroviral en continu, chez des patients en succès thérapeutique sous ARV

n = 640

# Perspectives essai QUATUOR ANRS 170

- Essai ANRS de stratégie indépendant de l'industrie pharmaceutique
- Traitement de maintenance efficace et bien toléré quelque soit la trithérapie initiale
- Réponse aux demandes des patients à moins de traitement ARV au long terme
- Sous études complémentaires non présentes dans 4D: PK IC, spermatique
- Coût efficace quelque soit le traitement initial
- Intégration de la stratégie 4 jours sur 7 dans les recommandations françaises et européennes
- Application dans les programmes des pays à faible revenus

#### AVANT ALLEGEMENT

- Check-list à respecter pour ne pas risquer un échec virologique Démarche du domaine du connaisseur => besoin d'algorithme de décision
- Introduire de nouveaux ARV expose à la possibilité de nouveaux effets indésirables / toxicités / interactions...
- Nécessité de renforcer le suivi après le changement (M1, M3 puis tous les 6 mois)
- Il faut souvent déstructurer des traitements en comprimé unique journalier
  - (mais de nouveaux « combo » seront bientôt disponibles...)

# Check-list avant d'envisager un allègement...

#### **Switch Strategies for Virologically Suppressed Persons**

#### **Definition of virologically suppressed**

Clinical trials exploring switching strategies have defined suppression as an HIV-VL < 50 copies/mL for at least 6 months.

- Prevention of long-term toxicity. Example of this proactive switch: prevention of lipoatrophy in persons receiving d4T or AZT.
- 3. Avoid serious drug-drug interactions
- 3. The primary concern when switching should be to sustain and not to jeop-ardize virological suppression. In persons without prior virological failures and no archived resistance, switching regimens entail a low risk of subsequent failure if clinicians select one of the recommended combinations for first-line therapy. The majority of clinical trials showing non-inferiority of the new regimen after the switch have actively excluded persons with prior virological failures.
  - The primary concern when switching should be to sustain and not to jeopardize virological suppression. In persons without prior virological failures and no archived resistance, switching regimens entail a low risk of subse-
- A complete ARV history with HIV-VL, tolerability issues and cumulative genotypic resistance history should be analysed prior to any drug switch.
  - 5. A PI/r or PI/c may be switched to unboosted ATV, an NNRTI, or an INSTI only if full activity of the 2 NRTIs remaining in the regimen can be guaranteed. Switches have to be planned especially carefully when they result in a decrease in the genetic barrier of the regimen in case of prior virologic failures. Clinicians should review the complete ARV history and available resistance test and HIV-VL results before switching, and ensure no drug-drug interactions may lead to suboptimal drug levels (e.g. unboosted ATV and TDF).

6. Before switching, remaining treatment options in case of potential virological failure of the new regimen should be taken into consideration. For example, the development of the M184V RT mutation in HIV-positive persons who fail a 3TC-containing regimen might preclude the future use of all currently available single-tablet regimens.

If the switch implies discontinuing TDF and not starting TAF, clinicians should check the HBV status (ayojd discontinuation of TDF in persons

- If the switch implies discontinuing TDF and not starting TAF, clinicians should check the HBV status (avoid discontinuation of TDF in persons with chronic HBV and assess HBV vaccination status).
- tolerating EHV-containing regimens.

  12. See online video lecture How to Change ART from the EACS online course Clinical Management of HIV.

#### Strategies not recommended

- a. Intermittent therapy, sequential or prolonged treatment interruptions
- b. Specific two-drug combination, i.e. 1 NRTI + 1 NNRTI or 1 NRTI + 1 unboosted PI, 1 NRTI + RAL, 2 NRTIs, MVC + RAL, PI/r or PI/c + MVC, ATV/r or ATV/c + RAL
- c. Triple NRTIs combinations

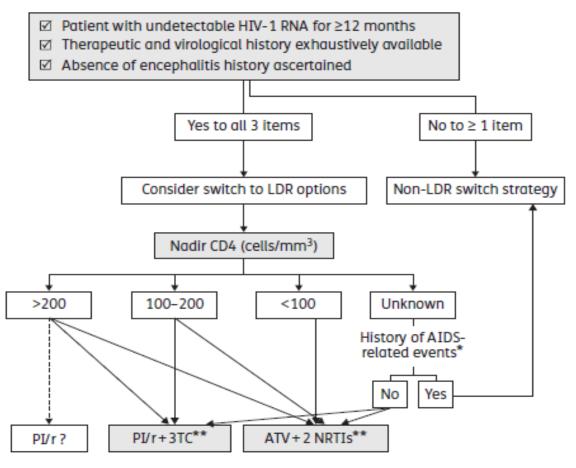
#### Class-sparing strategies

Pl/r monotherapy and dual therapy with 3TC+ Pl/r may only be given to persons without a) resistance to the Pl, b) suppression of HIV-VL to < 50 copies/mL for at least the past 6 months and c) absence of chronic HBV co-infection

Boosted PI monotherapy with DRV/r or DRV/c qd or LPV/r bid might represent an option in persons with intolerance to NRTIs or for treatment simplification or in recreational drug users with documented frequent interruption of cART. This strategy is associated with more virological rebounds than continuing triple therapy. However, resistance occurs rarely, and suppression can be regained with nucleoside reintroduction.

Dual therapy: 3TC + DRV/r or + DRV/c or + LPV/r or + ATV/r or + ATV/c. In clinical trials this strategy has not been associated with more virological rebounds than triple therapy. It might therefore be a better option than Pl/r or Pl/c monotherapy.

# Less-drug regimen including in maintenance treatment of treatment of HIV infection: how, who, when, why?



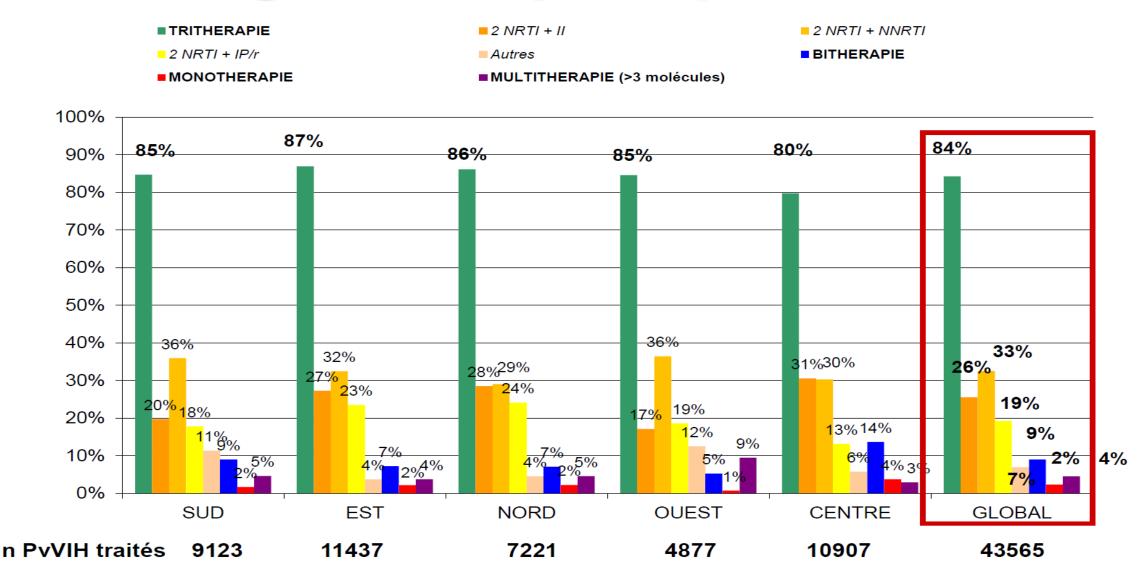
Therapeutic options to be chosen according to genotype

Figure 1. Proposed algorithm regarding switch to PI-based LDR as a maintenance therapy in patients with virological suppression on ART. \*Excepteing TB. \*\*Tenofovir disoproxil fumarate sparing should not be considered in patients with HBV coinfection. ATV, atazanavir; 3TC, lamivudine.

### Principaux critères d'inclusion 4D

- Patient(e) âgé de 18 ans ou plus
- Infection par le VIH-1 documentée
- Charge virale VIH-1 plasmatique ≤ 50 copies/mL depuis au moins 12 mois
- taux de Lymphocytes CD4 > 250/mm³ depuis au moins 6 mois.
- Patient(e) recevant une trithérapie antirétrovirale exclusive depuis au moins 4 mois.
- Au moins un génotype disponible dans l'histoire médical du patient montrant un virus sensible à toutes les molécules antirétrovirales en cours.

## Stratégies thérapeutiques – FA IDF



Répartition des différents schémas thérapeutiques par COREVIH et globalement

### Conclusions

- Allègement thérapeutique par bithérapies est possible et validé avec IP/r+3TC, DTG + RPV : oui (si pas d'ATCD d'échec), mais autres bithérapies en cours de validation dont DTG + 3TC.
- Critères de sélection des patients les plus courants, cv indétectable depuis au moins 12 mois, nadir CD4 > 200/mm3, génotype sensible au traitement proposé, ag hbs- si arrêt TDF, demande du patient
- Confirmation de l'efficacité des traitements en 4 ou 5 jours par semaine pour IP et NNRTI. A confirmé dans un essai randomisé (QUATUOR) pour toutes les thérapeutiques (INI ++ ) en cours.
- Sous utilisation de l'allègement dans les cohortes (5-20%, 9% IDF en 2016), a discuter