



# Quelle place pour la bithérapie en 2019 ?

Clotilde Allavena  
CHU Nantes

# Déclaration d'intérêts de 2014 à 2018

- Intérêts financiers : absence
- Liens durables ou permanents : absence
- Interventions ponctuelles : Janssen, Gilead, MSD, Mylan, Teva, ViiV Healthcare
- Intérêts indirects : absence

# Les bithérapies dans l'évolution des stratégies ARV

	Early Treatment 1987–1996 Mono/Dual Therapy	HAART Evolves 1996–2007 bPIs, NNRTIs		Current ART Era 2007–2018 INIs, bPIs, FDCs, STRs, TAF	
<b>Key Considerations</b>	Incomplete viral suppression; drug toxicities; emergence of resistance <sup>1</sup>	Suppress viral load; restore immune function; manage treatment-limiting toxicities <sup>2</sup>	Simplify dosing; improve tolerability; preserve treatment options <sup>1</sup>	Optimise efficacy outcomes, tolerability, convenience, and adherence <sup>3</sup>	
<b>Viral Suppression</b>	Viral load measurement emerges as prognosis tool <sup>4</sup>	SQV/r: 61% <400 c/mL at 48 weeks <sup>5</sup> EFV/ZDV/3TC: 69% <50 c/mL at 48 weeks <sup>6</sup>	LPV/r: 67% <50 c/mL at 48 weeks <sup>7</sup> DRV/r: 84% <50 c/mL at 48 weeks <sup>8</sup>	RAL: 86% <50 c/mL at 48 weeks <sup>9</sup>	EVG STR: 88% <50 c/mL at 48 weeks <sup>10</sup> DTG: 93% <50 c/mL at 48 weeks <sup>11</sup> TAF vs TDF-based regimen: 92% and 90% <50 c/mL at 48 weeks, respectively <sup>12</sup>
<b>Life expectancy</b>	49% expected to survive at 1 year after diagnosis <sup>13</sup>	39 <sup>14</sup>	64 <sup>14</sup>	64 <sup>14</sup>	73 <sup>14</sup>
<b>No of Pills Daily</b>	Up to 22 <sup>1</sup>	10–20 <sup>1</sup>	7–11 <sup>1</sup>	2–6 <sup>1</sup>	1–2 <sup>1,3</sup>
		Hit hard, hit early <sup>1</sup>	Wait to treat CD4 count <200 cells/mm <sup>3</sup> <sup>1</sup>	Wait to treat <350 cell/mm <sup>3</sup> ; Treat early; test and treat <sup>1</sup>	

3TC, lamivudine; ART, antiretroviral therapy; bPI, boosted protease inhibitor; CD4, cluster of differentiation 4; c/mL, copies per milliliter; DRV, darunavir; DTG, dolutegravir; EFV, efavirenz; EVG, elvitegravir; FDC, fixed dose combination; HAART, highly active antiretroviral therapy; INI, integrase inhibitor; LPV, lopinavir; NNRTI, nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor; PI, protease inhibitor; QoL, quality of life; r, ritonavir; RAL, raltegravir; SQV, saquinavir; STR, single tablet regimen; TAF, tenofovir alafenamide; TDF, tenofovir disoproxil fumarate; ZDV, zidovudine

# Bénéfices potentiels à diminuer le nb d'ARV

## Moins de toxicité et d'effets secondaires<sup>1-8</sup>

- Tolérance court et long terme
- Toxicités encore inconnues, y compris les atteintes d'organe

Amélioration de la qualité de vie et de la satisfaction des patients<sup>11</sup>

**Bénéfices potentiels à réduire l'exposition aux ARV**

Diminue les coûts<sup>9,10</sup>

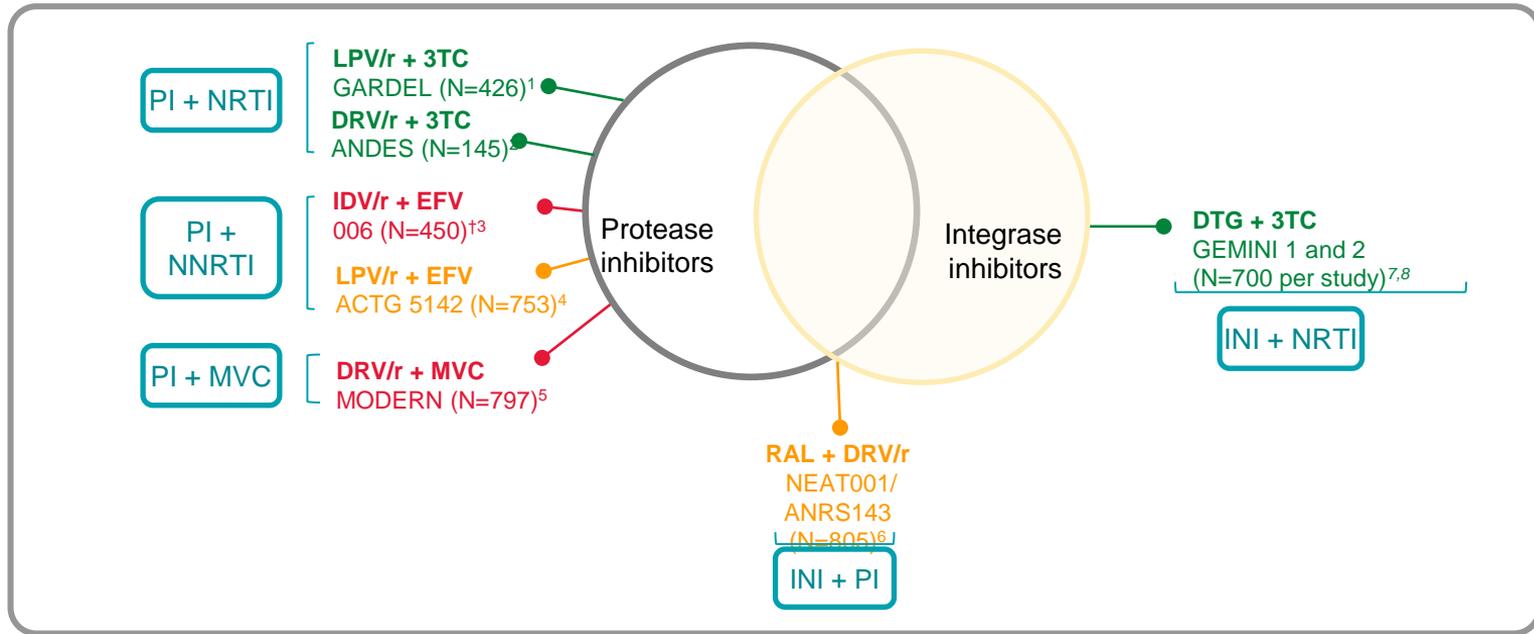
Preserve les futures options thérapeutiques

Potentiellement moins d'interactions médicamenteuses

1. Saint-Marc T, et al. AIDS. 1999;13:2188-9;
2. Saint-Marc T, et al. AIDS. 1999;13:1659-67;
3. Fris-Moller N, et al. N Engl J Med. 2003;349:1993-2003;
4. D:A:D Study Group. Lancet. 2008;371:1417-26;
5. Cooper RD, et al. Clin Infect Dis. 2010;51:496-505;
6. Bedimo R, et al. AIDS. 2012;26:825-31
7. Lee FJ, et al. JAIDS. 2013;62:525-33;
8. Mollan K, et al. ID Week 2013. Abstract 670.
9. Hill A. Curr Opin HIV AIDS. 2013;8:34-40
10. Girouard MP, et al. Clin Infect Dis. 2016;62:784-91;
11. Eron, et al. IAS 2017. Slides MOAX0205LB

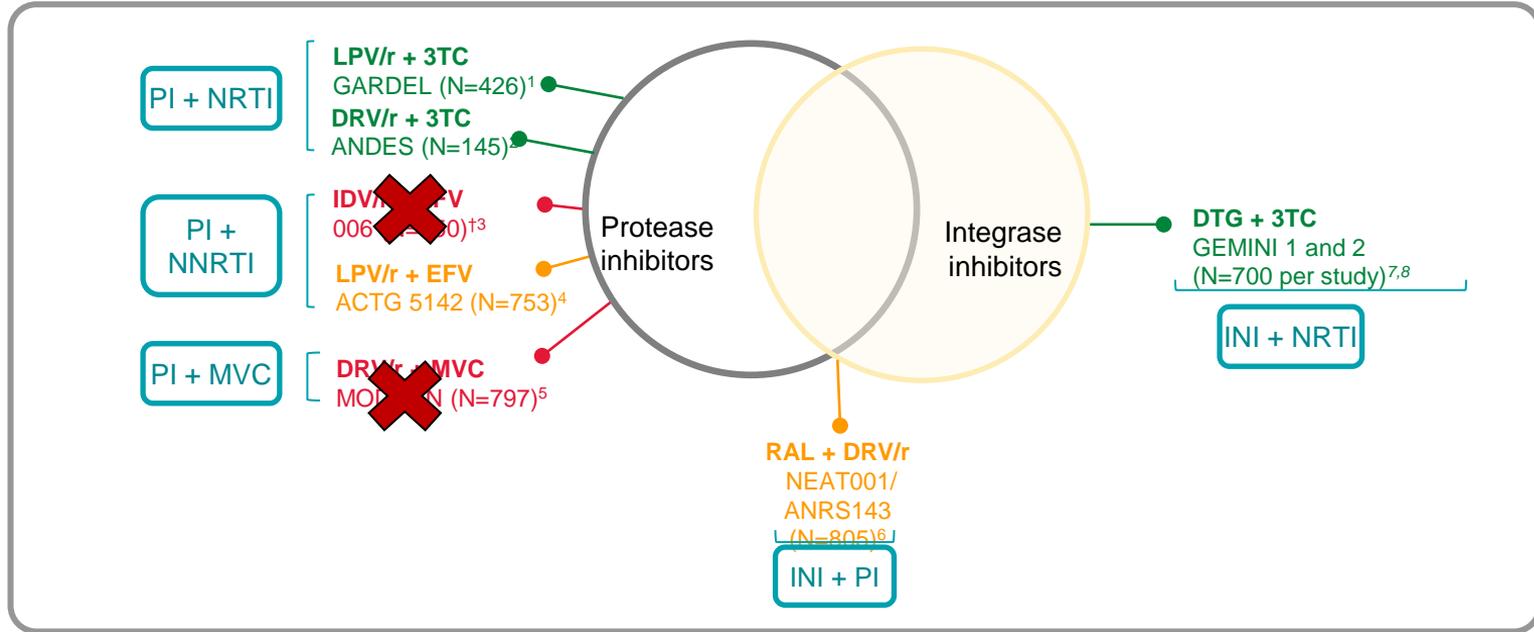
# La bithérapie en première ligne

2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR



# La bithérapie en première ligne

2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR

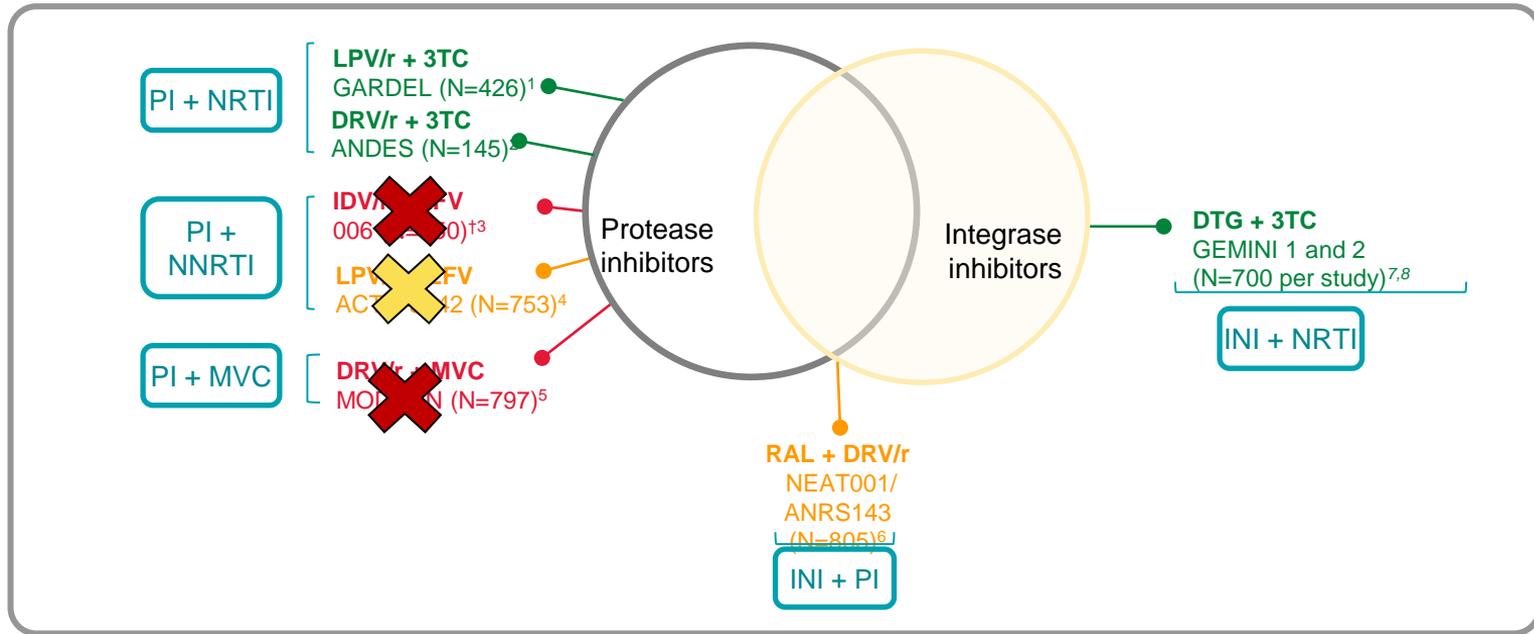


\*Only well-powered studies included in graphic; <sup>1</sup>EFV-based regimens

References can be found in slide notes

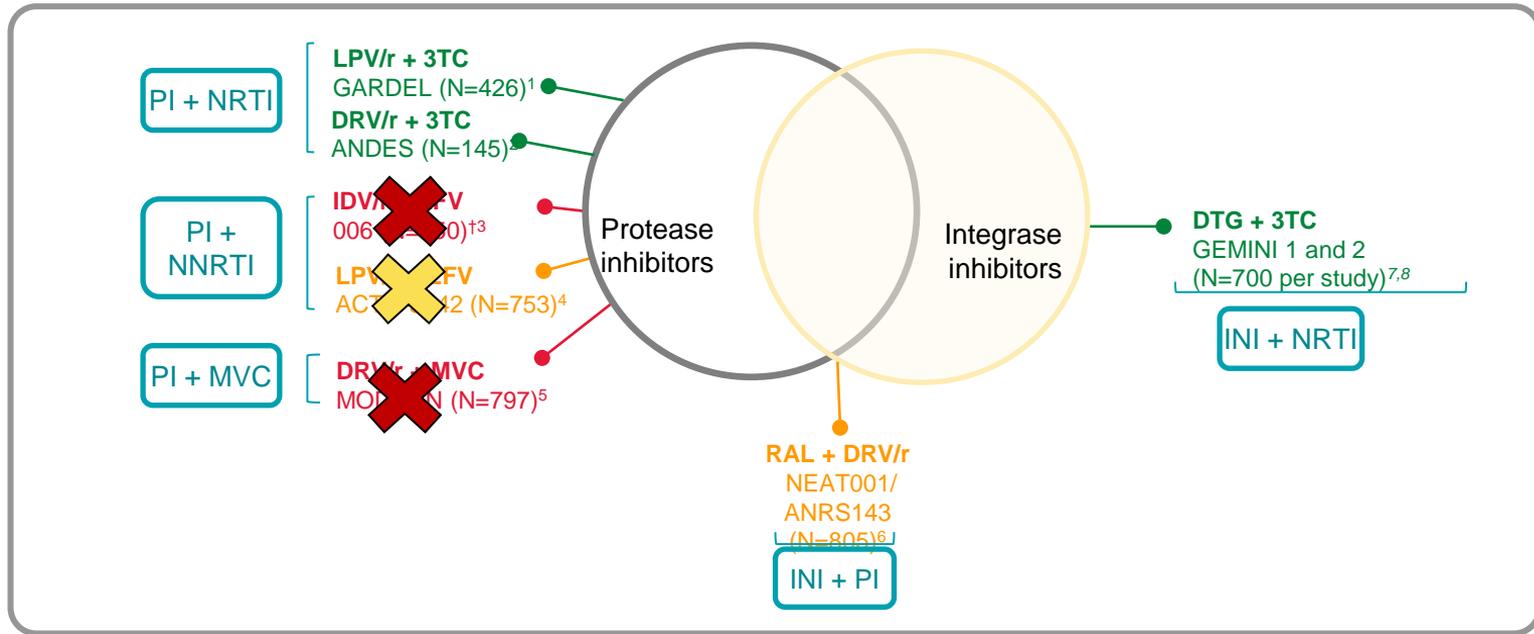
# La bithérapie en première ligne

2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR



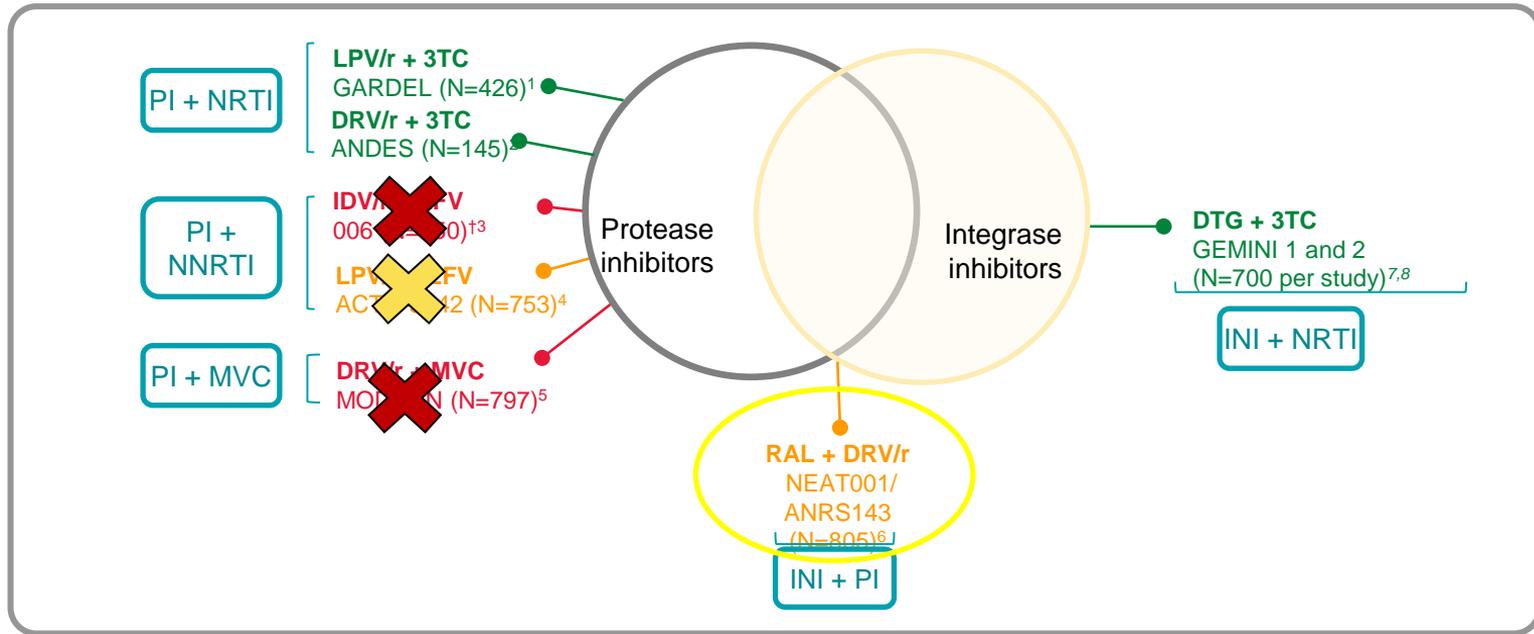
# La bithérapie en première ligne

2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR



# La bithérapie en première ligne

2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR

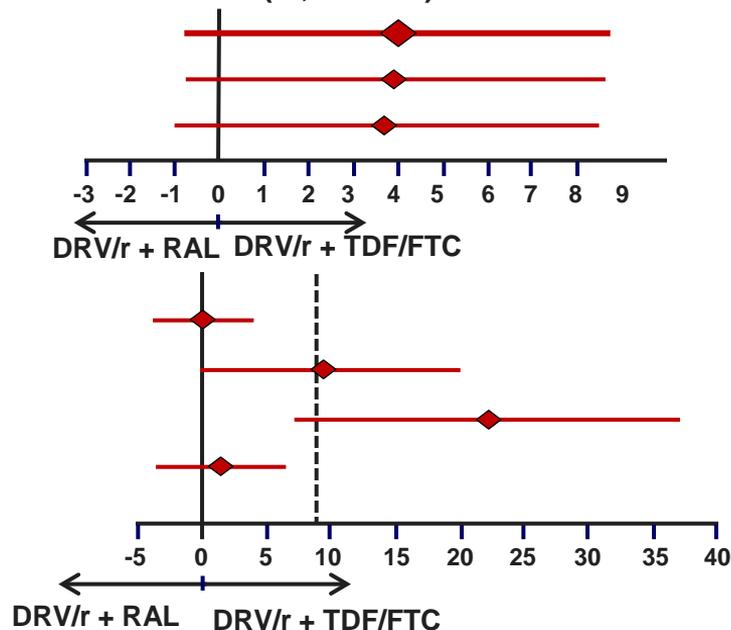


# RAL + DRV/RTV vs. TDF/FTC + DRV/RTV en première ligne : NEAT001 S96

Primary endpoint  
Without SNAIDS endpoints  
Without treatment change

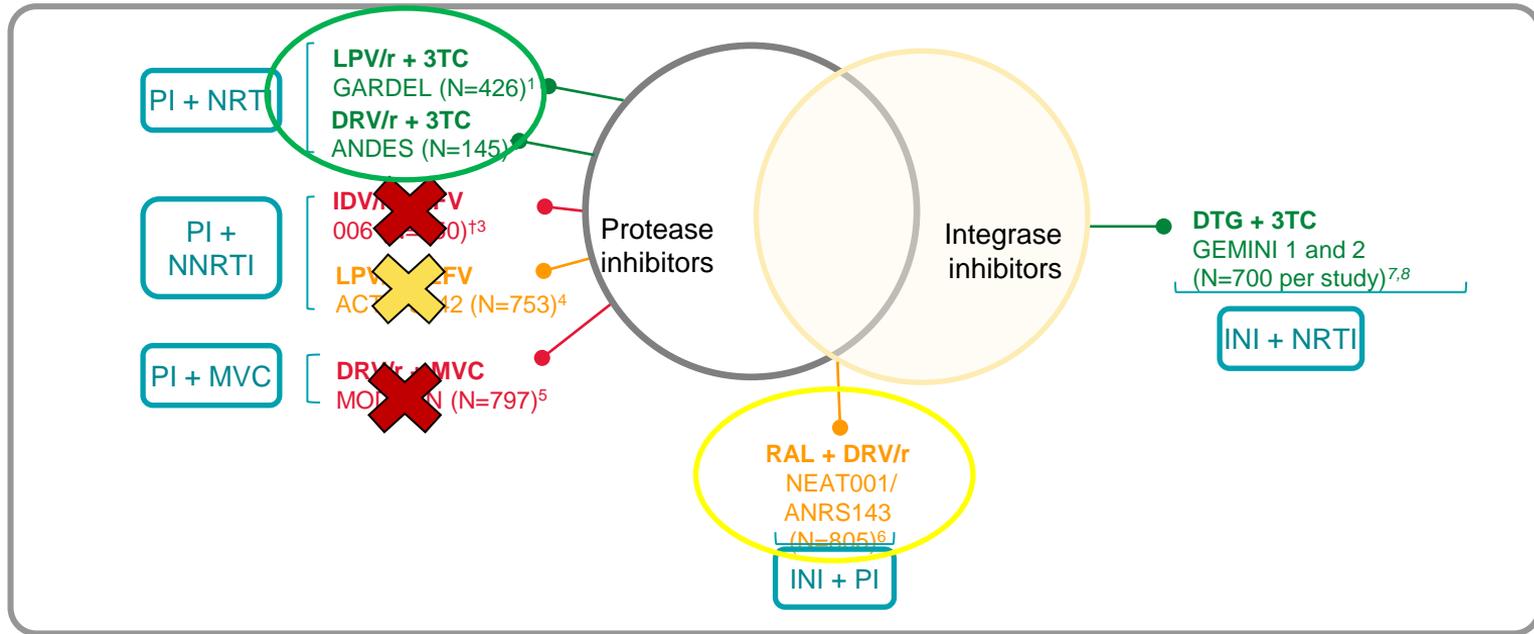
Baseline HIV RNA < 100 000 copies/mL  
Baseline HIV RNA  $\geq$  100 000 copies/mL  
CD4 cell count < 200 cells/mm<sup>3</sup>  
CD4 cell count  $\geq$  200 cells/mm<sup>3</sup>

Adjusted difference in proportions of failure at W96 (% , 95% CI)



# La bithérapie en première ligne

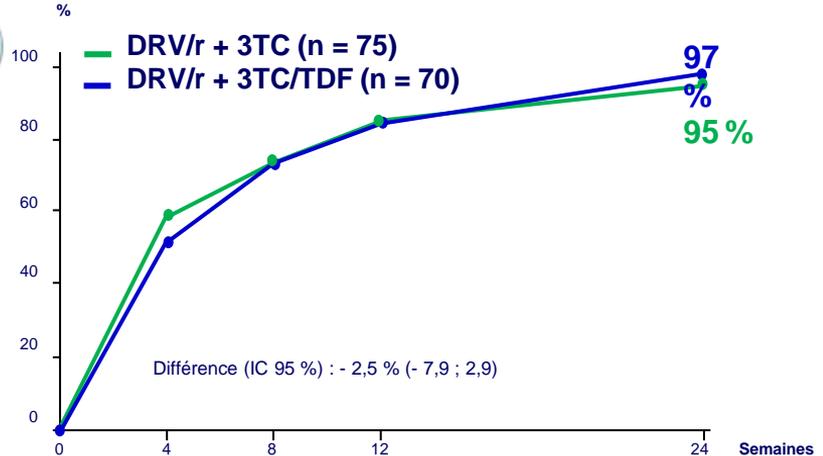
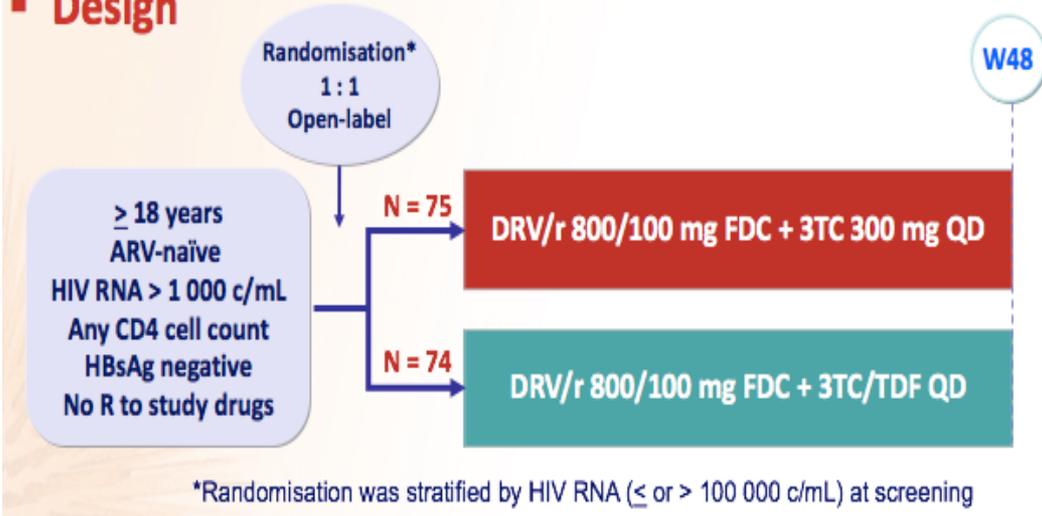
2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR



# Bithérapie DRV/r + 3TC en première ligne

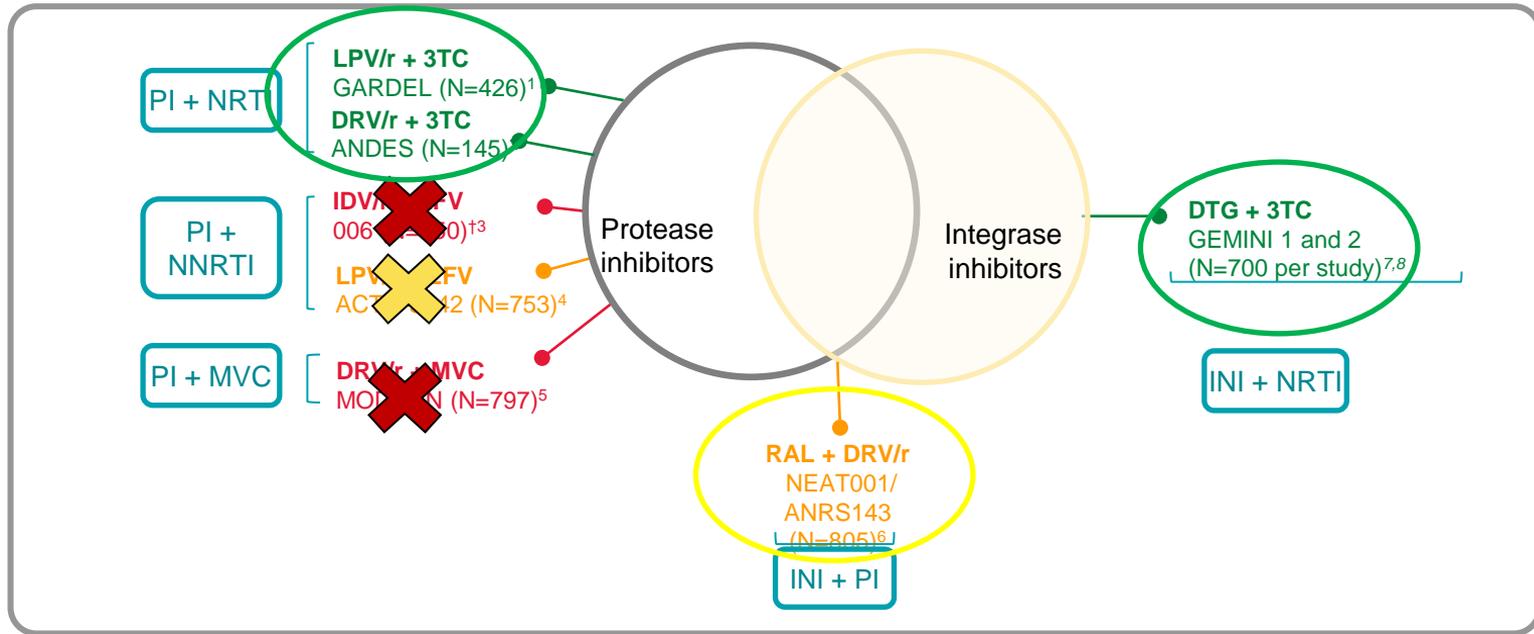
- Essai ANDES.
- S24

## Design



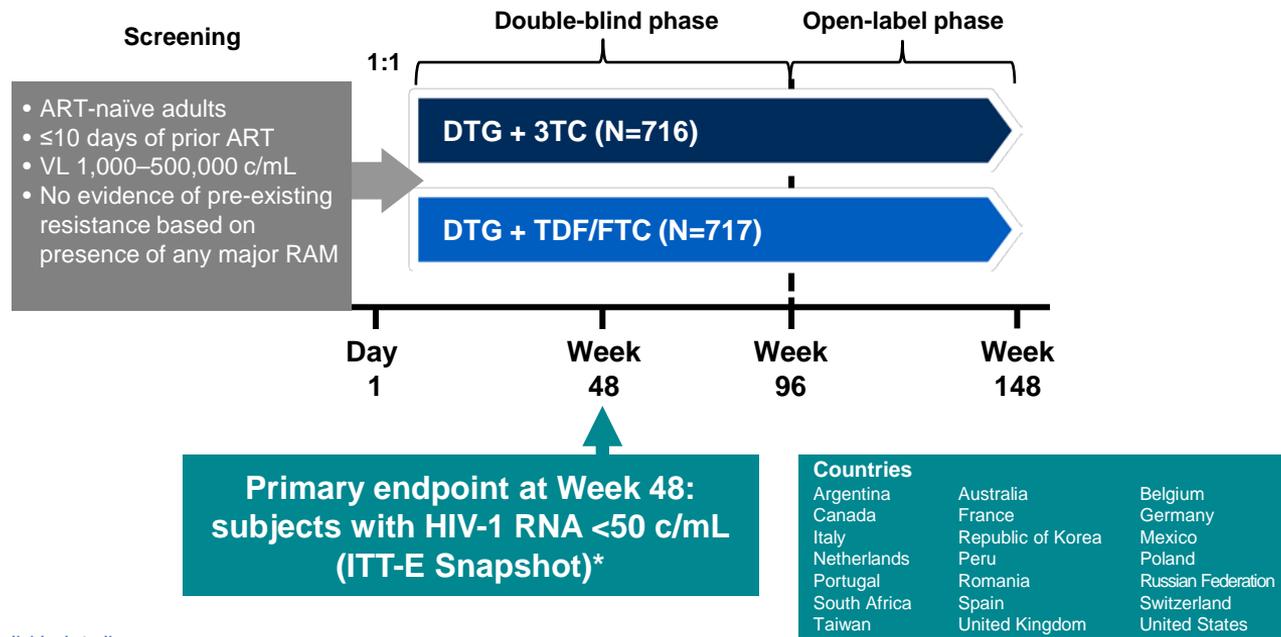
# La bithérapie en première ligne

2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR



# Bithérapie par DTG + 3TC en première ligne : GEMINI 1 et 2

Identically designed, randomised, double-blind, parallel-group, multicentre, non-inferiority studies



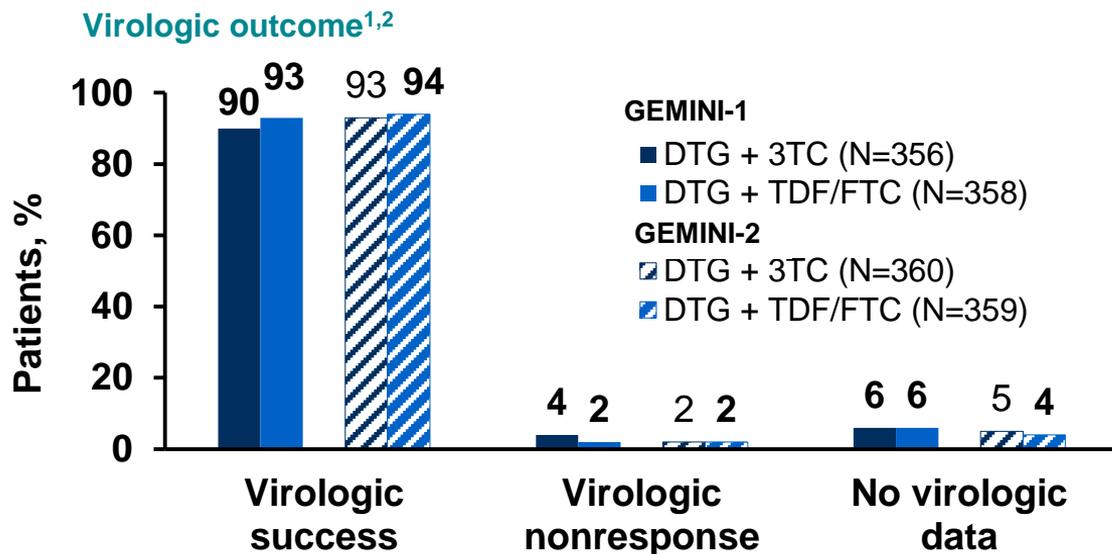
\*~10% non-inferiority margin for individual studies

Baseline stratification factors: plasma HIV-1 RNA (≤100,000 c/mL vs >100,000 c/mL) CD4+ cell count (≤200 cells/mm<sup>3</sup> vs >200 cells/mm<sup>3</sup>)

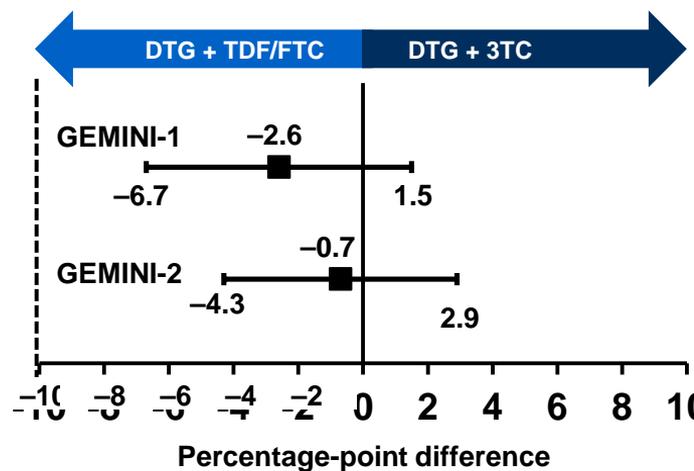
Cahn P, et al. Lancet 2019;393:143–55 plus supplementary appendix

# Bithérapie par DTG + 3TC en première ligne : GEMINI 1 et 2

## Suppression virologique à S48



## Adjusted treatment difference (95% CI)<sup>1\*</sup>



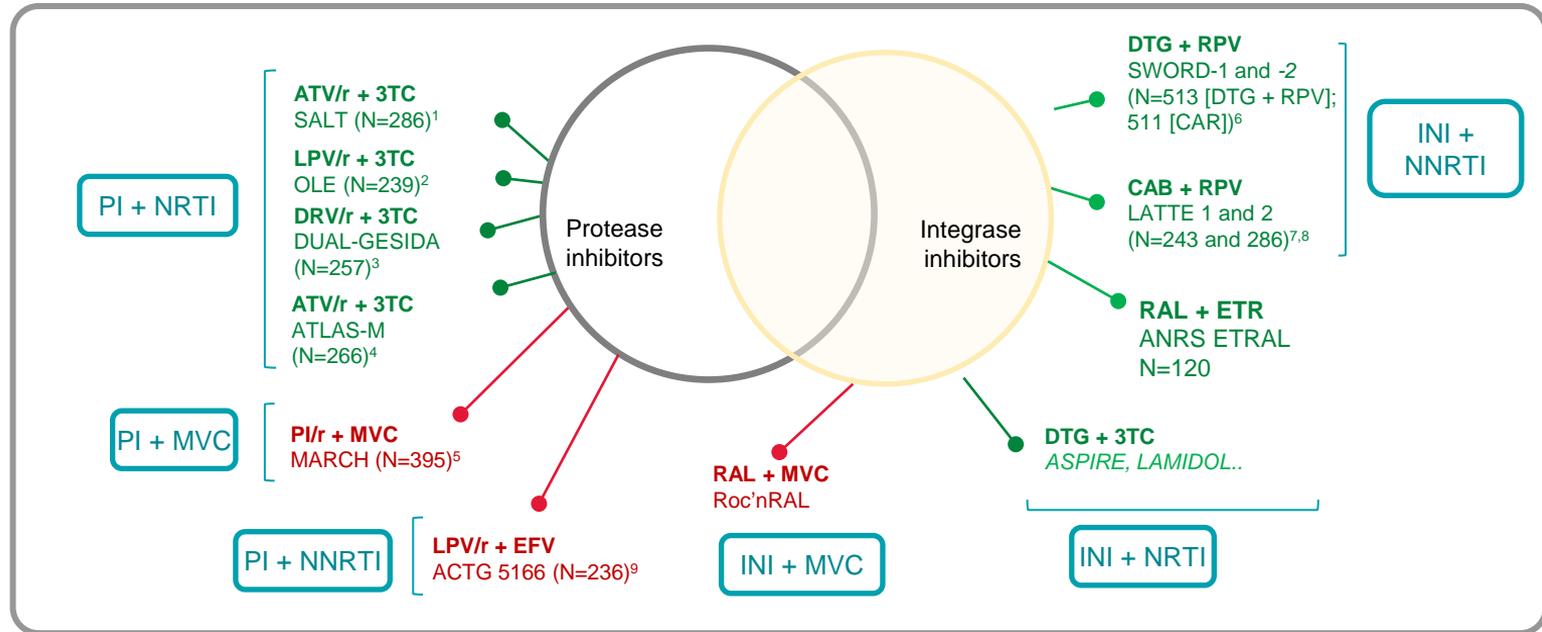
**DTG + 3TC was non-inferior to DTG + TDF/FTC with respect to proportion of patients with <50 c/mL HIV-1 RNA at Week 48 (Snapshot, ITT-E population) in both studies<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Based on Cochran-Mantel-Haenszel stratified analysis adjusting for the following baseline stratification factors: plasma HIV-1 RNA ( $\leq 100,000$  c/mL vs  $> 100,000$  c/mL) and CD4+ cell count ( $\leq 200$  cells/mm<sup>3</sup> vs  $> 200$  cells/mm<sup>3</sup>)<sup>1</sup>

1. Cahn P, et al. Lancet 2019;393:143–55  
2. Cahn P, et al. IAS 2018. TUAB0106LB

# La bithérapie en maintenance

2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR



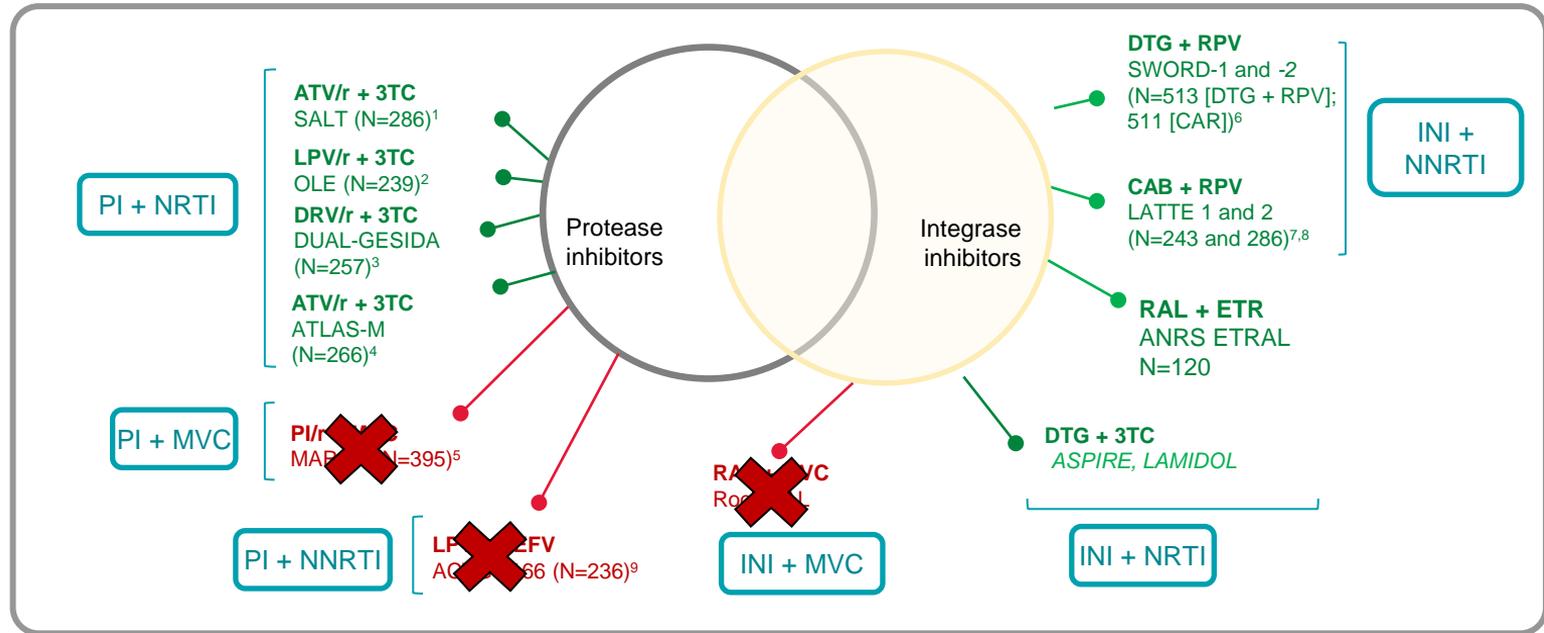
\*Only well-powered studies included in graphic

ATV/r, ritonavir-boosted atazanavir; CAB, cabotegravir; CAR, current antiretroviral therapy; EFV, efavirenz; RPV, rilpivirine

References can be found in slide notes

# La bithérapie en maintenance

2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR



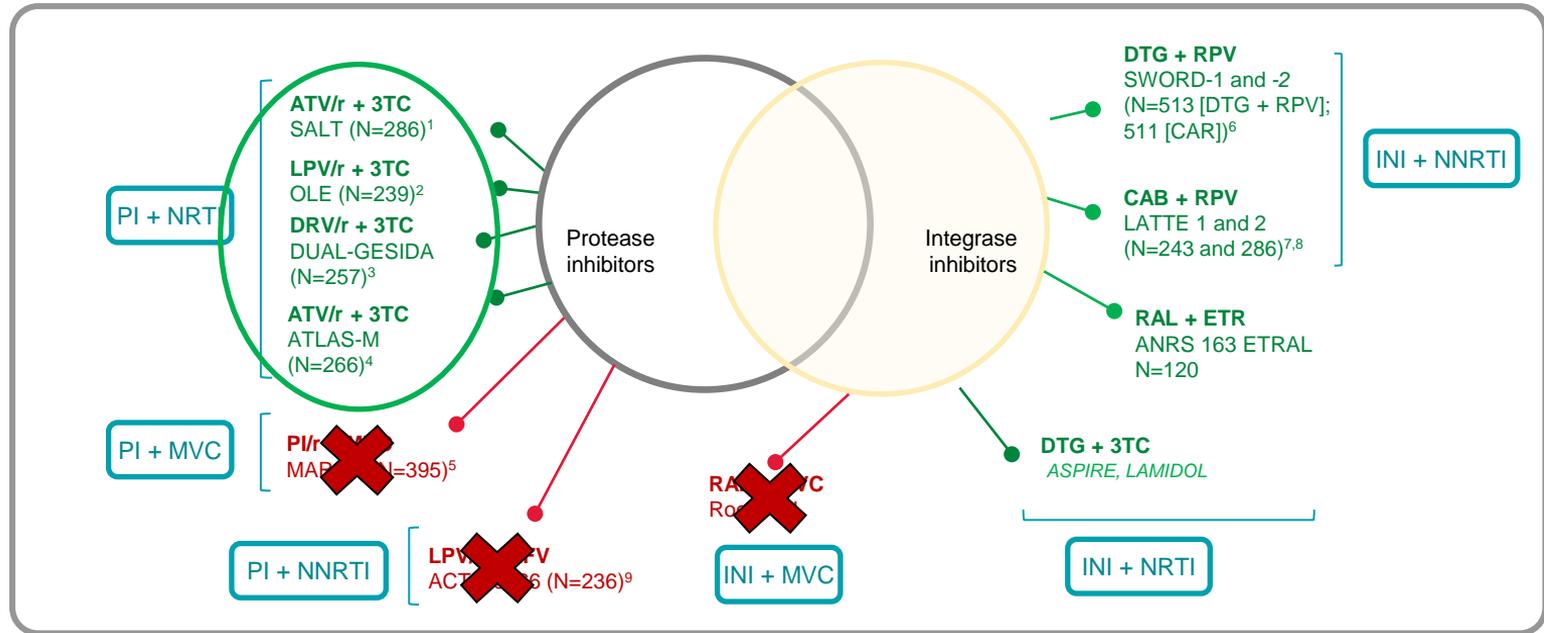
\*Only well-powered studies included in graphic

ATV/r, ritonavir-boosted atazanavir; CAB, cabotegravir; CAR, current antiretroviral therapy; EFV, efavirenz; RPV, rilpivirine

References can be found in slide notes

# La bithérapie en maintenance

2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR

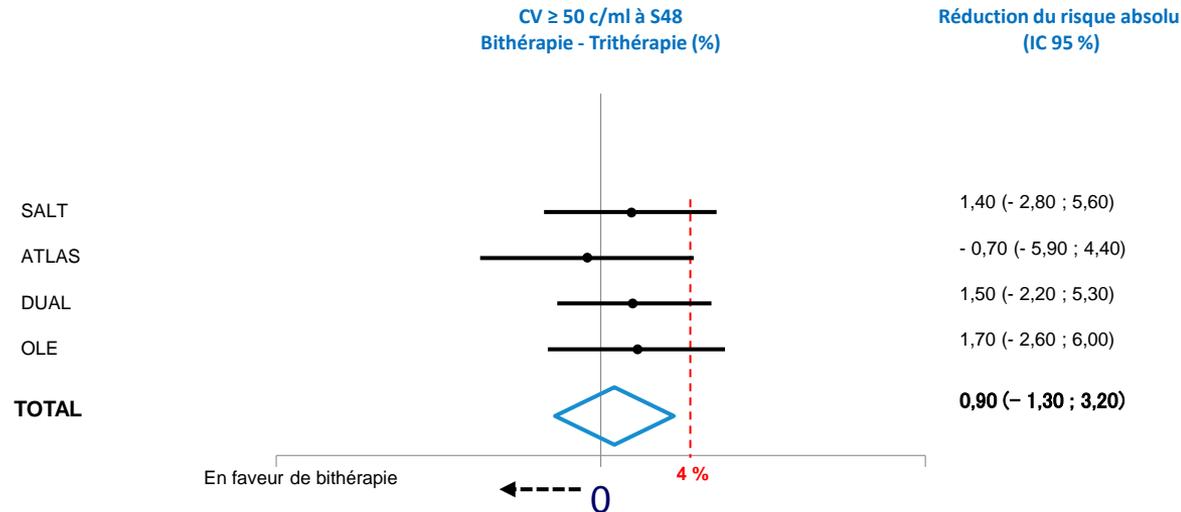


\*Only well-powered studies included in graphic

ATV/r, ritonavir-boosted atazanavir; CAB, cabotegravir; CAR, current antiretroviral therapy; EFV, efavirenz; RPV, rilpivirine

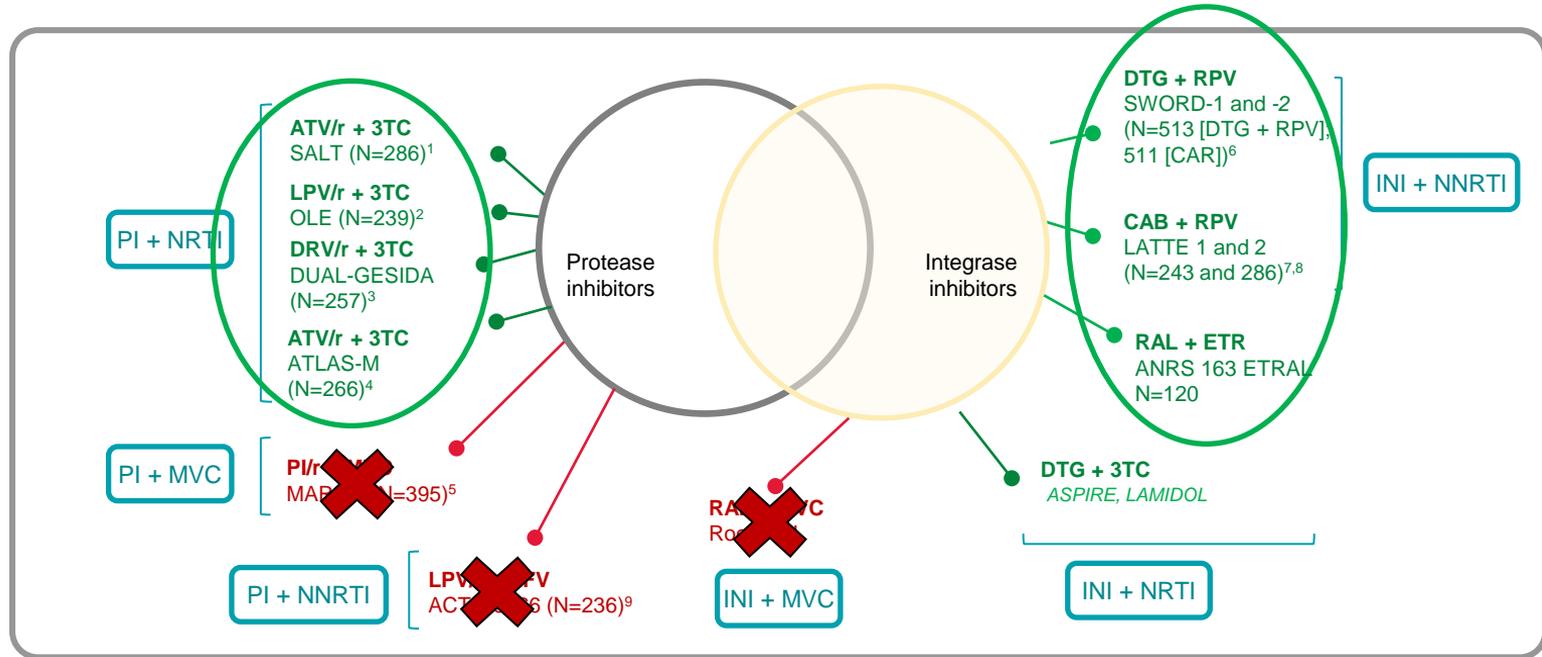
# Bithérapie de maintenance par IP/r + 3TC : analyse poolée des essais randomisés

- 5 essais évaluant chez des patients en succès virologique poursuite trithérapie 2 INTI + IP/r vs switch pour bithérapie 3TC + ATV/r (SALT et ATLAS-M) ou LPV/r (OLE) ou DRV/r (DUAL)
- 1 051 patients (526 trithérapie vs 525 3TC + IP/r)
- Caractéristiques à l'inclusion similaires
- Non-infériorité établie si borne supérieure de l'IC 95 % de la différence d'échec virologique (CV  $\geq$  50 c/ml à S48 par analyse ITT snapshot) < 4 %



# La bithérapie en maintenance

2DR aussi efficace que 3DR; résultats non concluant; 2DR moins efficace que 3DR



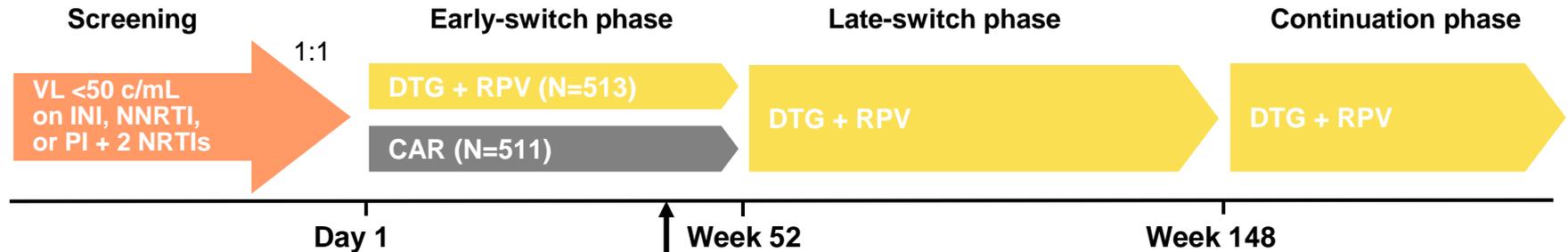
\*Only well-powered studies included in graphic

ATV/r, ritonavir-boosted atazanavir; CAB, cabotegravir; CAR, current antiretroviral therapy; EFV, efavirenz; RPV, rilpivirine

References can be found in slide notes

# Bithérapie de maintenance par DTG + RPV : SWORD 1 et 2

Identically designed, randomised, multicentre, open-label, parallel-group, non-inferiority studies



## Inclusion criteria

- On stable CAR  $\geq 6$  months before screening
- 1st or 2nd ART with no change in prior regimen due to VF
- Confirmed HIV-1 RNA <50 c/mL during the 12 months before screening
- HBV-negative

Primary endpoint at 48 weeks: subjects with VL <50 c/mL (ITT-E Snapshot)\*

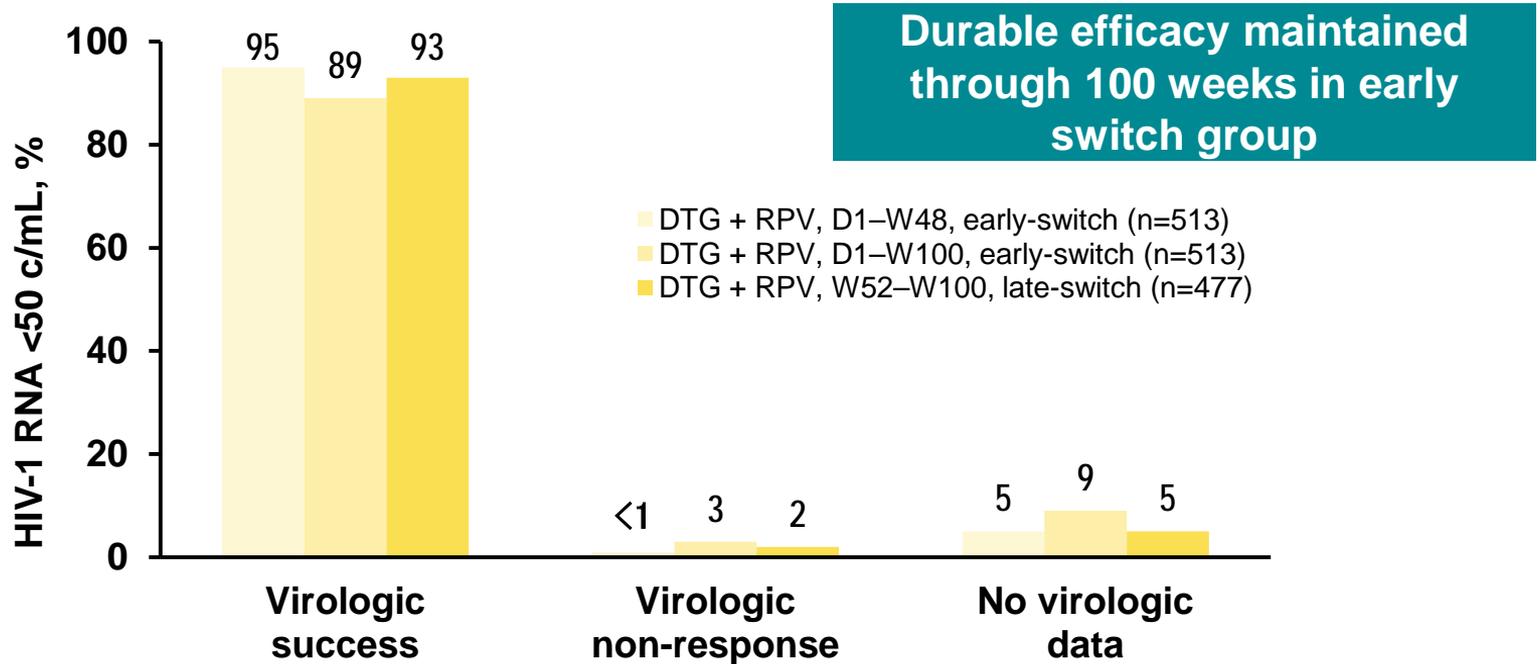
\*8% non-inferiority margin for pooled data. -10% non-inferiority margin for individual studies

HBV, hepatitis B virus; INI, integrase inhibitor; ITT-E, intent to treat exposed; NRTI, nucleoside reverse transcriptase inhibitor; PI, protease inhibitor; VF, virologic failure; VL, viral load

Llibre JM, et al. Lancet 2018;391:839–49

# Bithérapie de maintenance par DTG + RPV : SWORD 1 et 2

## Suppression virologique à S48 et S100



\*FDA Snapshot; <sup>1</sup>Lost to follow-up, n=3; protocol deviation, n=5 (prohibited medication use, n=3 pregnancy, n=2); withdrawal of consent, n=18 (subject relocated, n=5; travel burden, n=2; other n=9); and investigator discretion, n=2  
D, day; FDA, US Food and Drug Administration; W, Week

1. Llibre JM, et al. Lancet 2018;391:839-49  
2. Aboud M, et al. IAS 2018. Poster THPEB047

# Bithérapie de maintenance par RAL + ETR : ANRS 163 ETRAL

## Résultats à S48

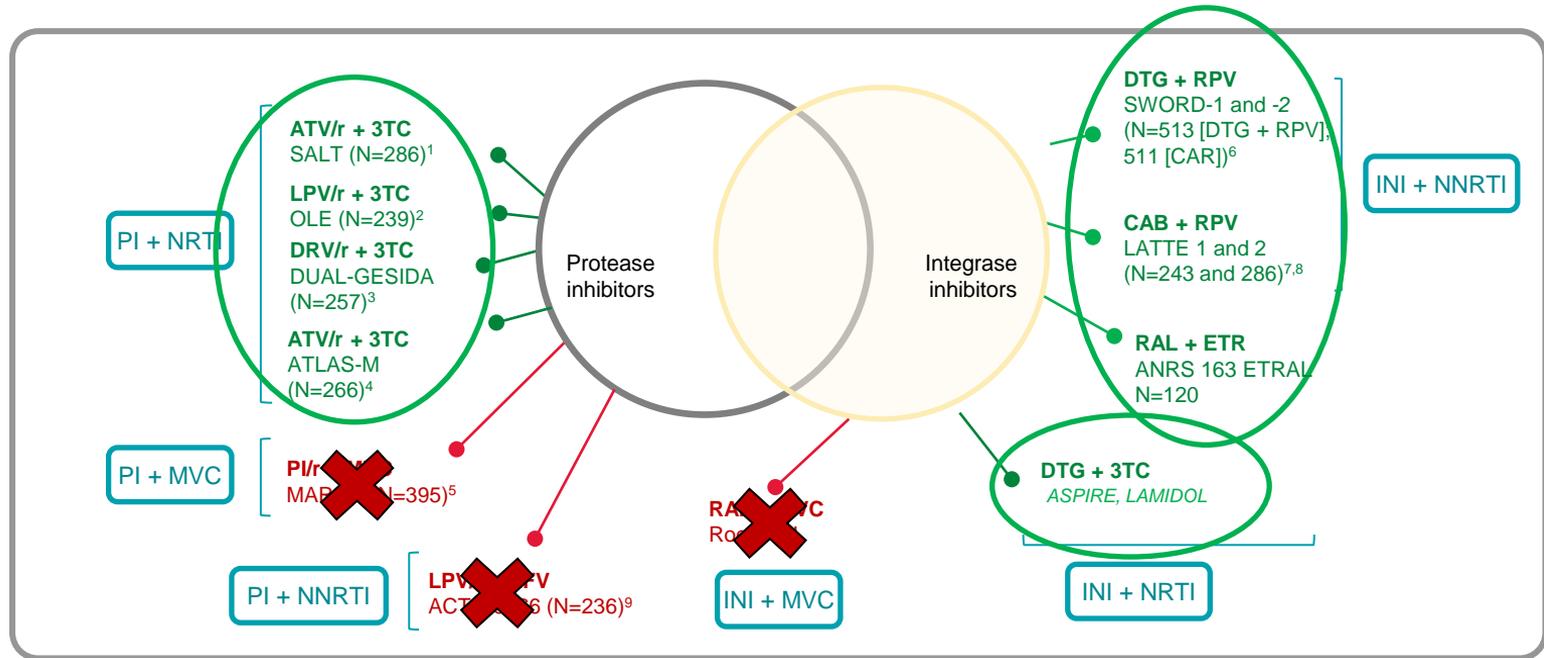
- 170 patients
- Succès virologique : 99,4 %  
(IC 95 % : 95,6 - 99,9)  
1 échec virologique à S24  
(CV = 11 607 c/ml confirmée à  
18 472 c/ml, **RAL S et ETR R** : K101E, Y181C et G190A/S)
- Succès de la stratégie : 94,5 %  
(IC 95 % : 89,8 - 97,1)  
8 arrêts de traitement sans échec virologique [sècheresse cutanée (n = 3)], douleur abdominale, manifestations neuropsychiques, prise de poids + lipodystrophie, asthénie)
- Blips chez 9 patients
  - 7 génotypes non amplifiables
  - 2 génotypes sans résistance

Evolution des paramètres biologiques  
entre S0 et S48

	J0	ΔS48-J0	p
ADN VIH c/10 <sup>6</sup> PBMC (n = 128)	239	- 7	0,12
CD4/mm <sup>3</sup>	727	+ 9	0,38
CD4/CD8	1,06	+ 0,05	0,0008
DFG (CKD-EPI) [ml/min]	90,3	- 2,1	0,0011
HDL-chol. (mmol/l)	1,38	+ 0,09	0,0002
LDL-chol. (mmol/l)	3,30	- 0,21	0,0084
TG (mmol/l)	1,66	- 0,32	< 0,0001

# La bithérapie en maintenance

2DR aussi efficace que 3DR; **resultats non concluant**; 2DR moins efficace que 3DR



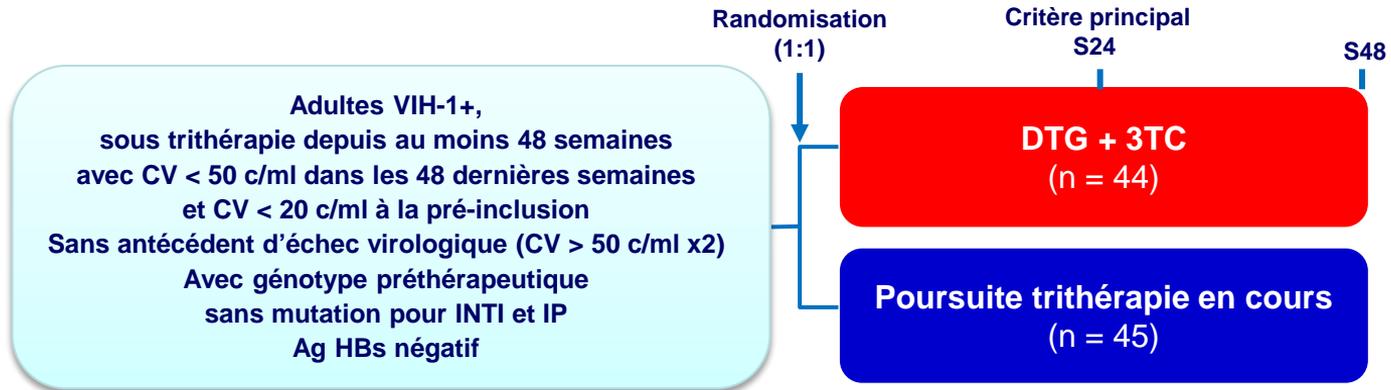
\*Only well-powered studies included in graphic

ATV/r, ritonavir-boosted atazanavir; CAB, cabotegravir; CAR, current antiretroviral therapy; EFV, efavirenz; RPV, rilpivirine

References can be found in slide notes

# Bithérapie de maintenance par DTG + 3TC : Essai ASPIRE

- Essai pilote randomisé, sans insu, multicentrique (7 sites US), initié par investigateurs



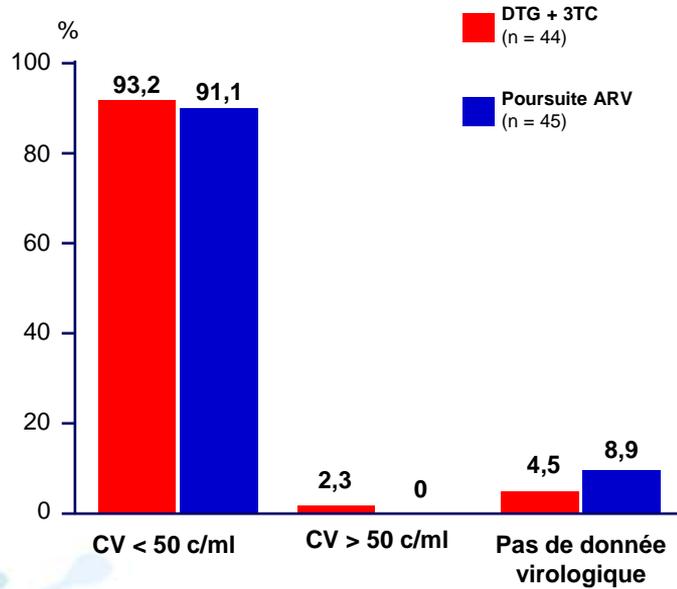
- Critère principal de jugement (S24)**
  - % participant avec échec virologique (CV > 50 c/ml confirmée), perdus de vue ou arrêtant/modifiant le traitement de l'étude
- Caractéristiques à l'inclusion du bras DTG + 3TC**
  - Age médian : 46 ans, hommes : 89 %, CD4 médiane : 694/mm<sup>3</sup> (vs 646 bras poursuite, p = 0,047)
  - Nadir CD4 médiane 333 mm<sup>3</sup> (vs 228 bras poursuite, p = 0,027), ARV en cours : TDF/FTC 80 %, ABC/3TC 18 %, INNTI 27 %, IP/r 32 % et INI 41 %



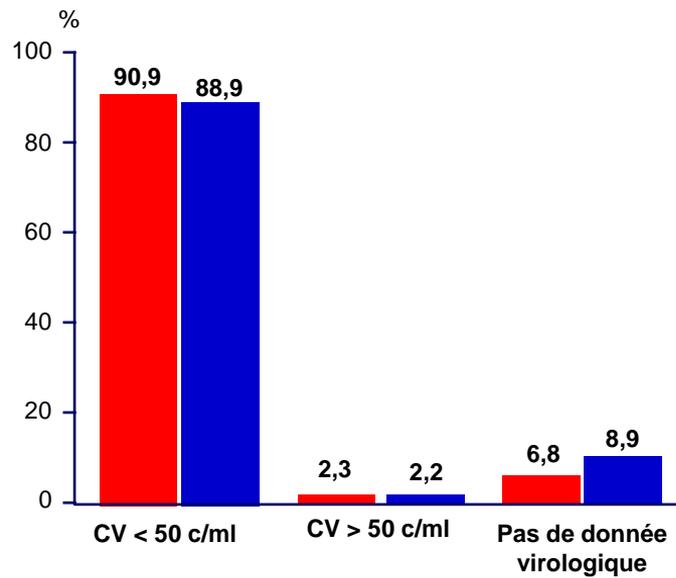
... du VIH 2017

# Bithérapie de maintenance par DTG + 3TC : Essai ASPIRE

## Résultats à S24 (Snapshot)



## Résultats à S48 (Snapshot)



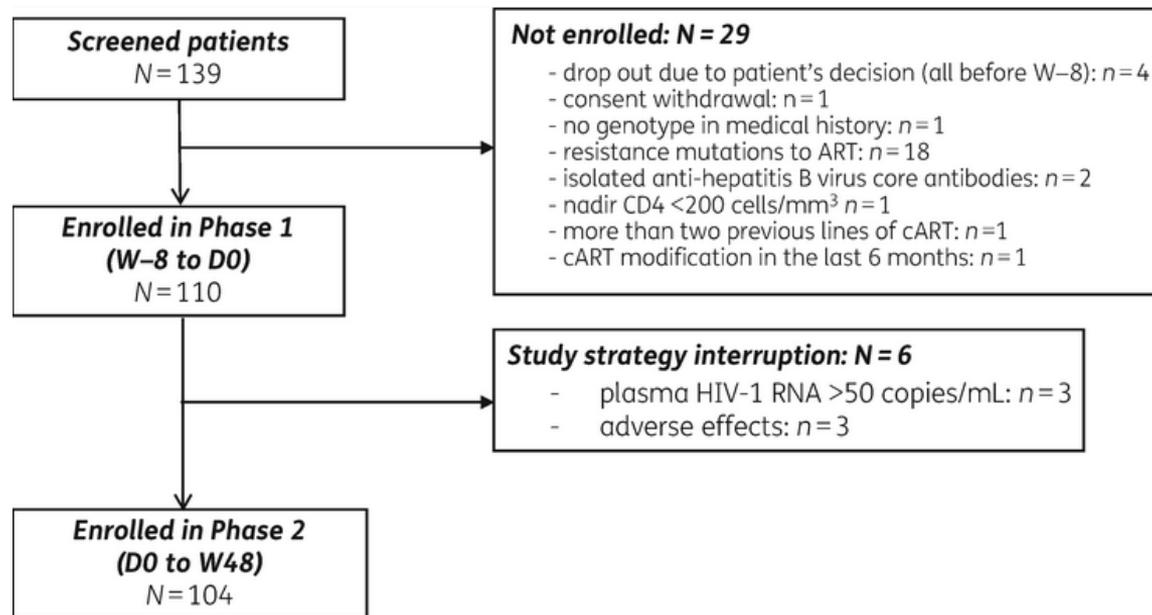
- **Un seul échec virologique (dans bras DTG + 3TC)**
  - CV (c/ml) : S4 : 21 ; S12 : 48 ; S24 : 375/235 ; S36 (sous ABC/3TC + DRV/r) : 264 ; S48 : 85
  - A l'échec à S24 : pas de mutation sur intégrase et RT ; taux DTG correct (S24 : 3115 ng/ml)
- **Un seul arrêt pour EI (dans bras DTG + 3TC) : constipation grade 2**

Taiwo BO, EACS 2017, Abs. PE8/5. Taiwo BO? CID 2018? In press

# Bithérapie de maintenance par DTG + 3TC : ANRS 167 LAMIDOL

Essai pilote, multicentrique  
DTG + 3TC chez des patients  
avec CV < 50 c/ml depuis > 2  
ans et sans échec virologique  
antérieur

→ taux de succès à S48 : 97 %  
(IC 95 % : 94 - 100)

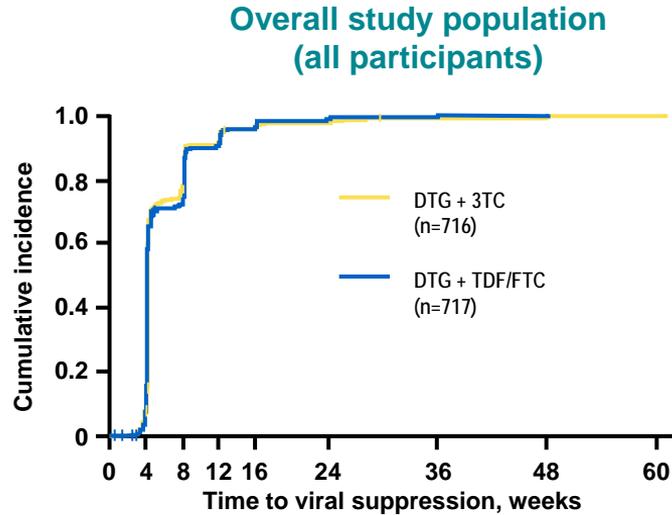


# Au-delà de la charge virale indétectable...

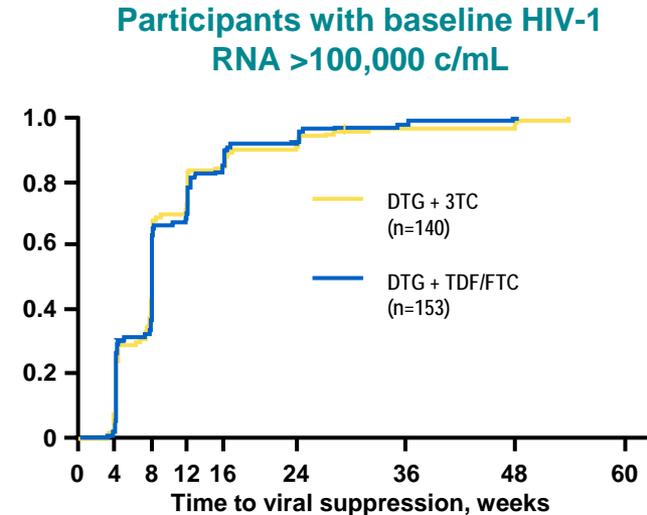
# Au-delà de la charge virale indétectable....

- En initiation, le délai à l'indétectabilité et la vitesse de décroissance de la charge virale

# Délai à l'indéfectibilité : GEMINI 1 et 2



Median time to viral suppression:  
29 days in both treatment  
groups (HR 1.01)



57 days in both treatment  
groups (HR 1.00)

**Time to viral suppression was similar in the DTG + 3TC and  
DTG + TDF/FTC treatment arms, irrespective of baseline viral load**

# Au-delà de la charge virale indétectable....

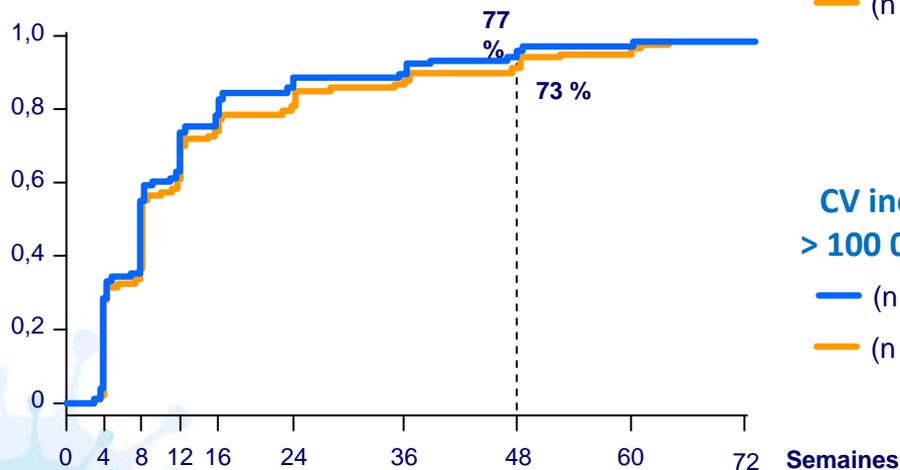
- En première ligne, le délai à l'indétectabilité et la vitesse de décroissance de la charge virale
- La virémie résiduelle

# Virémie résiduelle : GEMINI 1 et 2

## Délai obtention CV < 40 c/ml avec absence de signal (Kaplan-Meier)

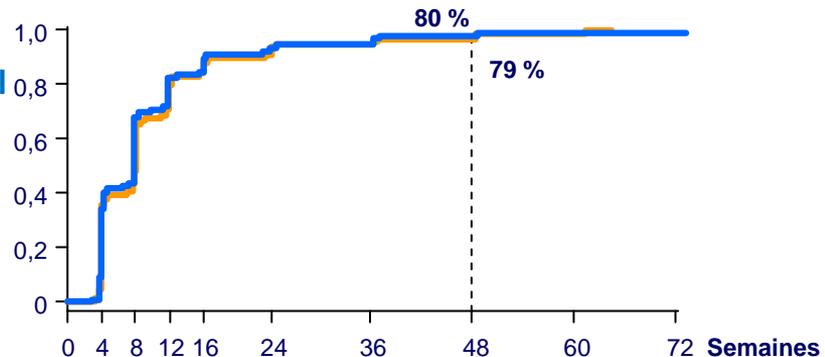
### Tous les patients

— DTG + 3TC (n = 716) — DTG + TDF/FTC (n = 717)



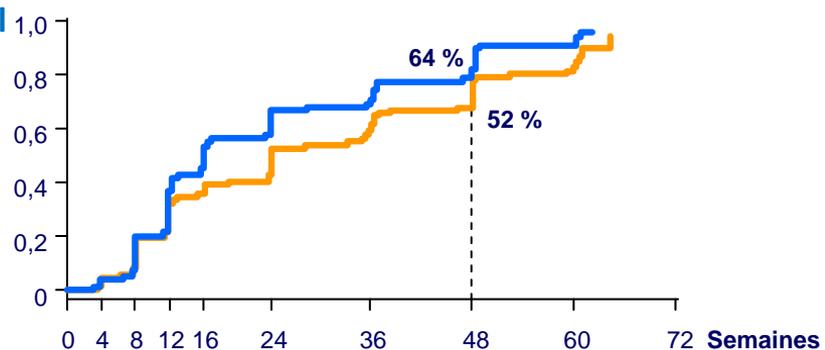
CV inclusion  
≤ 100 000 c/ml

— (n = 576)  
— (n = 564)



CV inclusion  
> 100 000 c/ml

— (n = 140)  
— (n = 153)

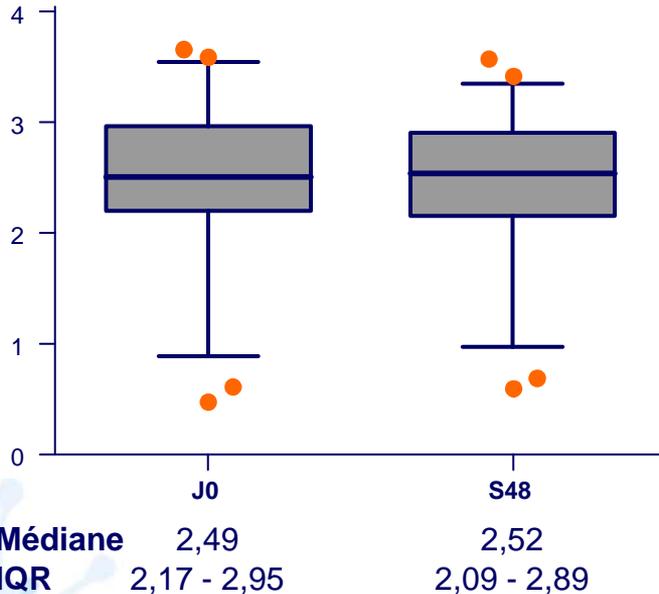


# Au-delà de la charge virale indétectable....

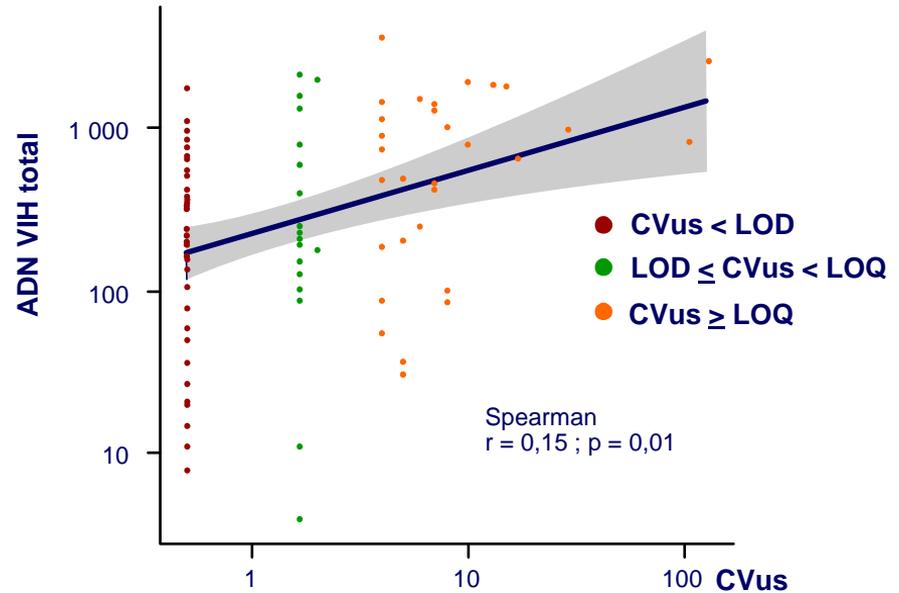
- En première ligne, le délai à l'indétectabilité et la vitesse de décroissance de la charge virale
- La virémie résiduelle
- Les réservoirs et les compartiments génitaux

# Réservoirs : Essai ANRS 167 LAMIDOL

ADN VIH total à J0 et S48  
( $\log_{10}$  c/ $10^6$  PBMC)



Relation entre ADN VIH total  
(c/ $10^6$  PBMC) et CVus (c/ml) à S48



## Conclusions

- Pas de modification de l'ADN VIH total, de la CVus et des  $C_{\min}$  de DTG, après S48 de bithérapie DTG + 3TC
- Pas d'association entre  $C_{\min}$  DTG et CVus, mais corrélation entre ADN VIH et CVus

# Charge virale dans le liquide séminal : ANRS 167 LAMIDOL

- Among the 104 enrolled patients, seminal plasma samples were collected from **18 participants**, including **16 paired samples at D0 and W24 of DTG + 3TC**
- HIV RNA was detected in seminal plasma of 3 patients (patients received a DTG-based triple-therapy regimen during 8 weeks before switching to DTG + 3TC):

**1 patient at D0 of DTG + 3TC**  
→ 5.9 % (95 % CI: 0.1 – 28.6)

**2 patients at W24 of DTG + 3TC**  
→ 11.8 % (95 % CI: 1.5 – 36.4)

Patient ID	Seminal plasma HIV RNA (c/mL)		DTG Blood Plasma C <sub>min</sub>		DTG Seminal Plasma C <sub>min</sub>		XTC Blood Plasma C <sub>min</sub>		XTC Seminal Plasma C <sub>min</sub>	
	D0	W24	D0	W24	D0	W24	D0	W24	D0	W24
							(FTC)	(3TC)	(FTC)	(3TC)
# 1	<b>475</b>	<100	1 258	1 295	168	243	1 258	1 295	1 640	2 928
# 2	< 100	<b>440</b>	2 095	1 813	50	283	2 095	1 813	1 252	2 267
# 3	< 100	<b>365</b>	NA	2 533	129	191	NA	2 533	447	541

- Concomitant USpVL was below the LOD in all 3 cases
- These 3 patients did not experienced virological failure or plasma viral blip along the study and had no concomitant sexually transmitted infection

# Au-delà de la charge virale indétectable....

- En première ligne, le délai à l'indétectabilité et la vitesse de décroissance de la charge virale
- La virémie résiduelle
- Les réservoirs et les compartiments génitaux
- Les mutations de résistance à l'échec

# Les mutations de résistance à l'échec

## Initiation

NEAT 001	DRV/r + RAL	DRV/r + TDF/FTC
Echec viro (n)	66	52
mutations de R.	17 PRO n=1, INT n=14 (25.5%)	0

DUAL	DRV/r + 3TC	DRV/r + 2NRTIs
Echec viro (n)	10	12
mutations de R.	2 (M184V n=2)	0

GEMINI	DTG + 3TC	DTG + TDF/FTC
Echec viro (n)	6	4
mutations de R.	0	0

## Maintenance

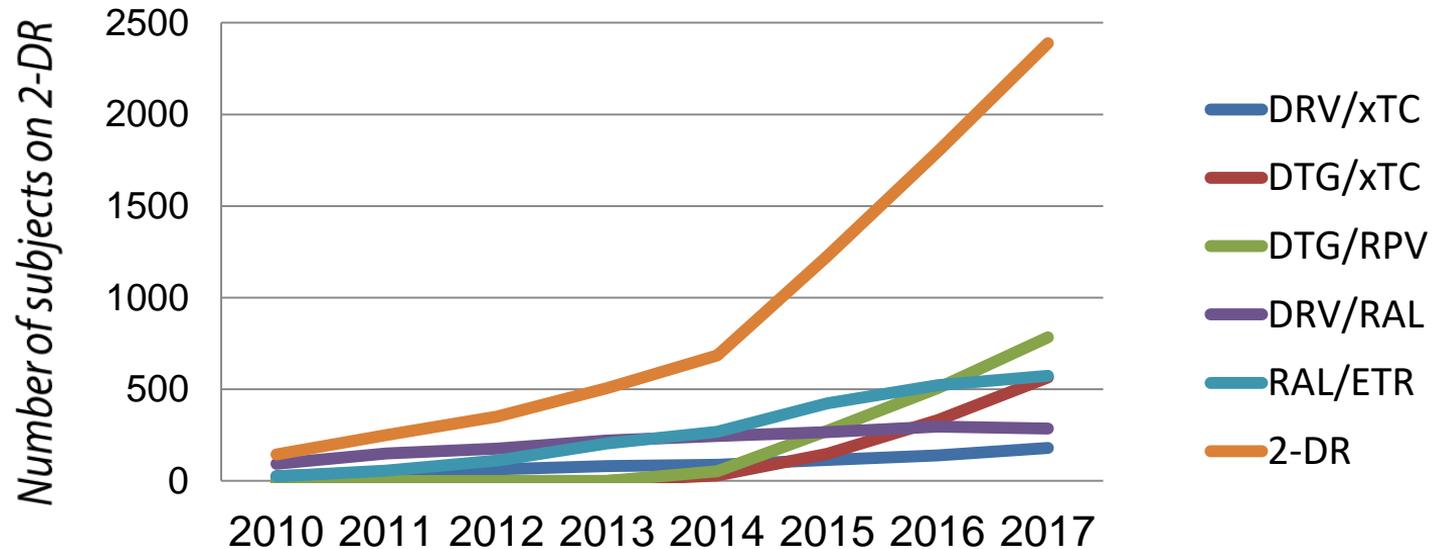
SWORD	DTG + RPV	cART
Echec viro (n)	2	2
mutations de R.	1 (NNRTI n=1)	0

LAMIDOL	DTG + 3TC
Echec viro (n)	1
mutations de R.	0

ETRAL	RAL + ETR
Echec viro (n)	1
mutations de R.	1 (INT =0, INNTI n=1)

# Les bithérapies dans la vraie vie en traitement de maintenance (Dat'AIDS)

- Etude rétrospective Cohorte Dat'AIDS (23 centres en France)
  - 3 484 patients avec suppression virologique, switchés pour 2-DR entre 2010 et 2017
- Analyse sur les 5 plus fréquents 2-DR



# Bithérapies en traitement de maintenance (Dat'AIDS)

% or median	DTG/RPV	DTG/xTC	DRV/xTC	DRV/RAL	RAL/ETR	2-DR
n	974	677	360	604	869	3484
Age	54.4	53	49.1	52	54.4	53.6
Male	68.2	69.4	59.7	68.4	71.0	67.9
CDC Stage C	28.3	18.9	27.2	39.6	32.3	29.3
CD4 à J0 (/mm3)	678	722	576	587	653	646
Nadir CD4 (/mm3)	195	281	220	144	175	199
CV > 5 log c/mL	44.9	42.5	42.0	51.2	46.6	48
Lignes ARV ant.	7	4	5	8	9	7
1er ARV <1996	27.5	14.2	16.1	38.1	37.7	28.1
ATCD échec viro	26	13.7	36.4	51.8	47.8	39.7

# Bithérapies en traitement de maintenance (Dat'AIDS)

% or median	DTG/RPV	DTG/xTC	DRV/xTC	DRV/RAL	RAL/ETR	2-DR
n	974	677	360	604	869	3484
Age	54.4	53	49.1	52	54.4	53.6
Male	68.2	69.4	59.7	68.4	71.0	67.9
CDC Stage C	28.3	18.9	27.2	39.6	32.3	29.3
CD4 à J0 (/mm3)	678	722	576	587	653	646
Nadir CD4 (/mm3)	195	281	220	144	175	199
CV > 5 log c/mL	44.9	42.5	42.0	51.2	46.6	48
Lignes ARV ant.	7	4	5	8	9	7
1er ARV <1996	27.5	14.2	16.1	38.1	37.7	28.1
ATCD échec viro	26	13.7	36.4	51.8	47.8	39.7

# Bithérapies en traitement de maintenance (Dat'AIDS)

	DTG + RPV (n = 974)	DTG + XTC (n = 677)	DRV/r + XTC (n = 360)	DRV/r + RAL (n = 604)	ETR + RAL (n = 869)
Durée CV indétectable avant switch (mois)	89	79	59	57	80
Arrêt 2-DR, %	22	18,7	53,3	53,9	36,5
Pour échec virologique	1,8	1,7	2,7	6,1	5,1
Pour événement indésirable	11,7	8,7	14,4	16,7	10,4
Pour simplification	0,8	1,9	14,2	16,7	8,3
Pour autre raison	7,7	6,4	21,9	14,4	12,7
Durée sous 2-DR avant l'arrêt (mois)	5	4	10	15	14
Durée totale sous 2-DR (mois)	13	23	11	24	13

# Bithérapies en traitement de maintenance : facteurs associés à l'échec virologique (Dat'AIDS)

Modèle  
de Cox  
proportionnel  
ajusté

HRa, IC 95 %

Age > 50 ans

Homme

Stade C du CDC

Mode d'acquisition du VIH : autre (vs HSH)

Mode d'acquisition du VIH : hétérosexuel (vs HSH)

Co-infection VHB ou VHC

Nadir CD4 < 200/mm<sup>3</sup>

**Zénith CV > 100 000 c/ml**

**Charge virale indétectable < 12 mois**

Nombre de lignes ARV < 7

**2-DR**  
(DTG + RPV = réf)

DRV/r + RAL

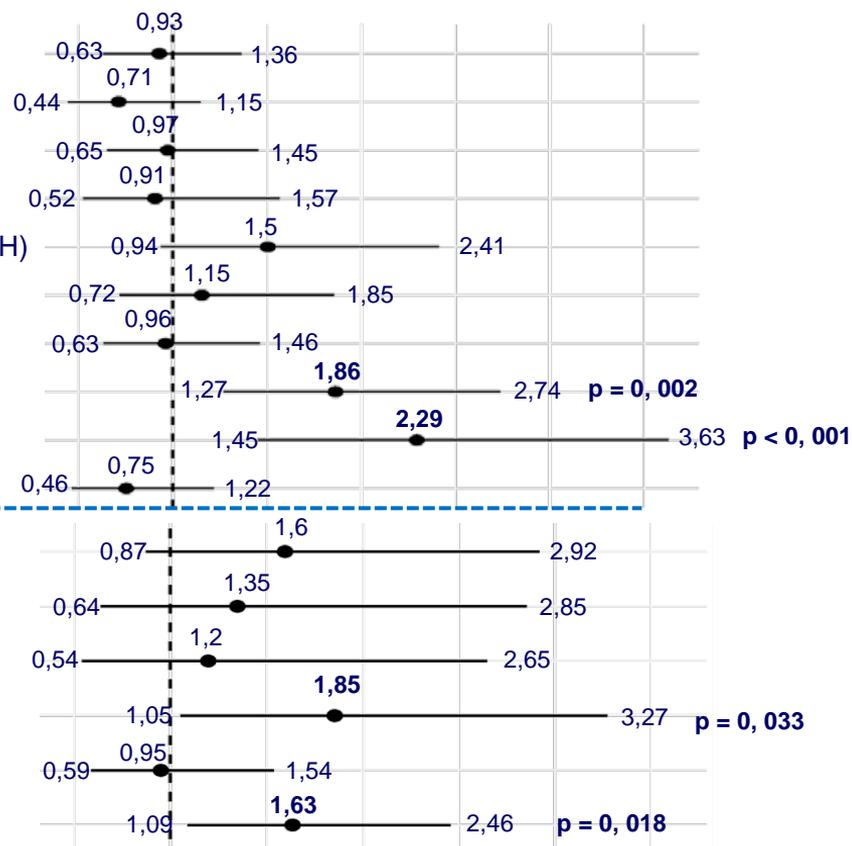
DTG + XTC

DRV/r + XTC

**RAL + ETR**

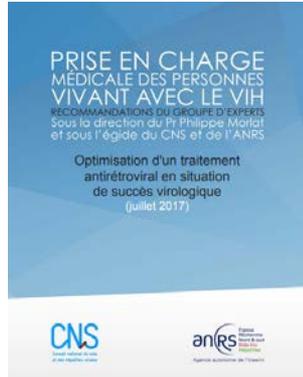
Début traitement ARV < 1996

**Antécédent échec virologique**



# Recommandation en Initiation de traitement

Avril 2018



« peut constituer une alternative lorsque les INTI ne sont pas utilisables »

**DRV + RAL\***

Octobre 2018



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

« to be used when none of the preferred regimens are feasible » or available, whatever the reason »

**DTG + 3TC**  
**DRV + RAL\***

Octobre 2018

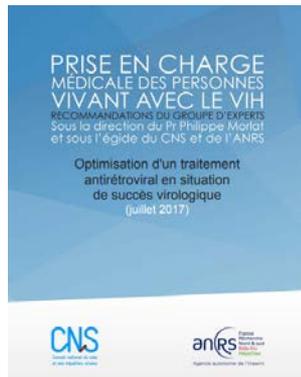


« Regimens to Consider when ABC, TAF, and TDF Cannot be Used » or Are Not Optimal

**DTG + 3TC**  
**DRV + 3TC**  
**DRV + RAL\***

# Recommandation en traitement de maintenance

*Juillet 2017*



**DTG + RPV\***  
**DRV/r + 3TC**  
DTG / 3TC  
IP/r + RAL

*Octobre 2018*



**DTG + RPV**  
**IPb + 3TC**

*Octobre 2018*



**DTG + RPV**  
**IPb + 3TC\*\***  
DRV/r + DTG  
DTG + 3TC

\*Absence d'antécédent d'échec virologique antérieur

\*\* DRV/r (B1), ATV/r et LPV/r (C1)

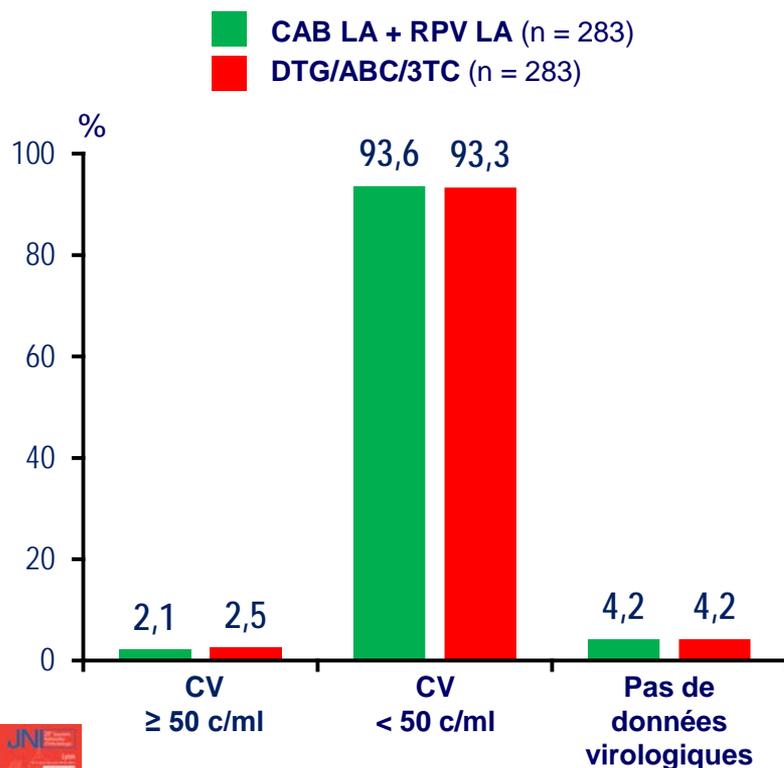
# Les formes injectables

---

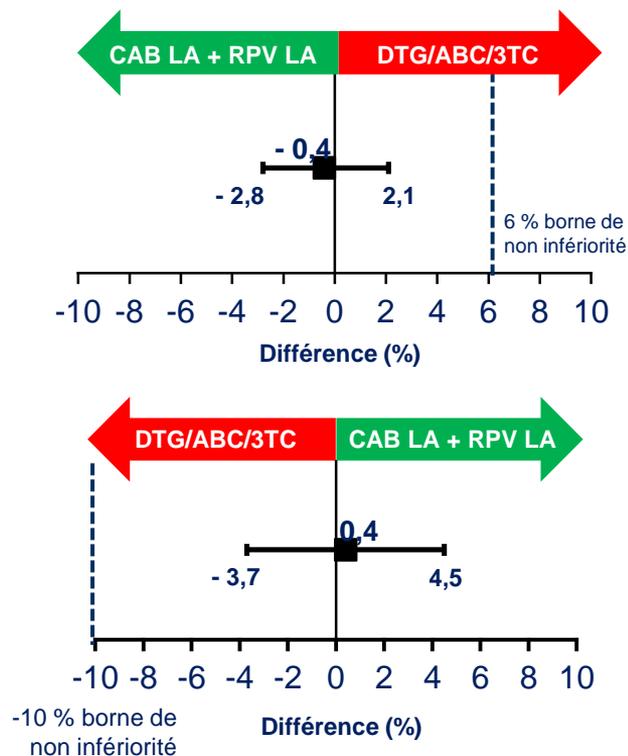


# Essai FLAIR : CAB LA + RPV LA en maintenance - Résultats à S48

## CV à S48 (analyse ITT, snapshot)

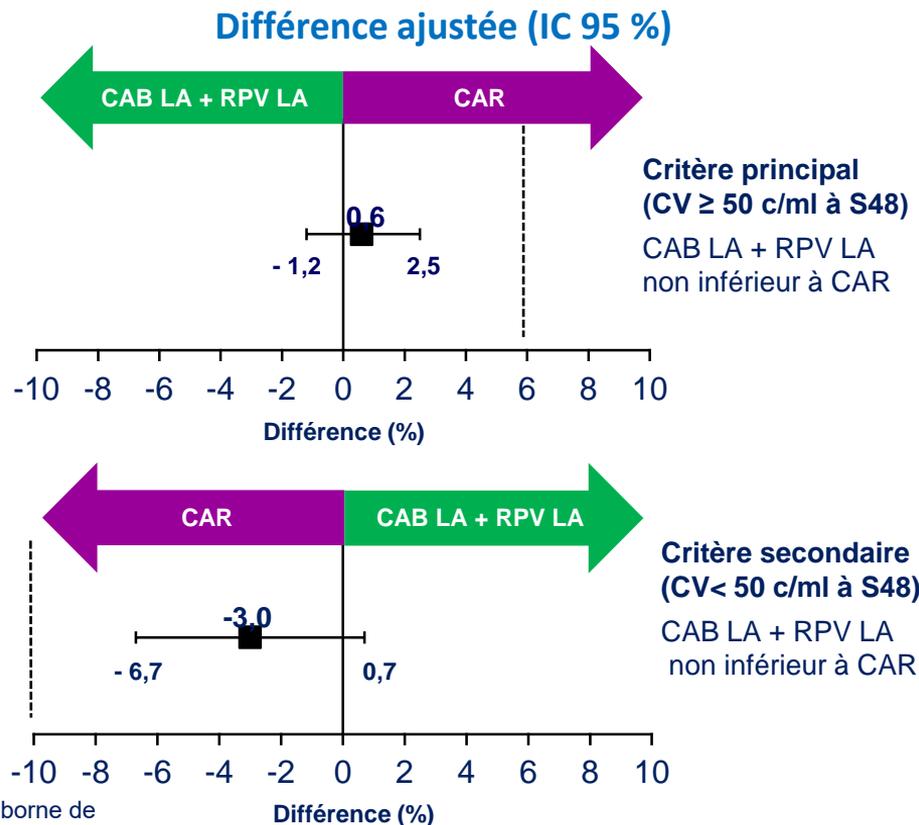
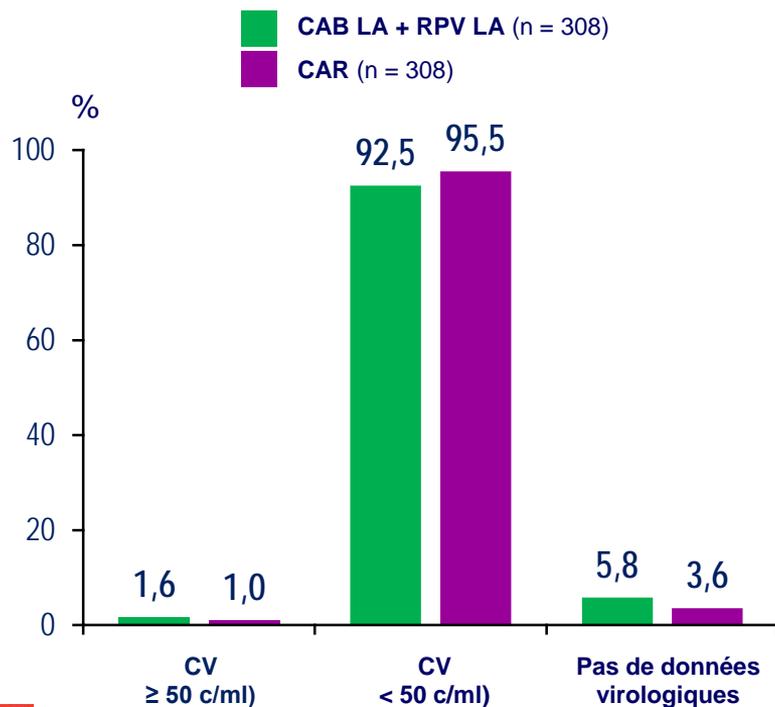


## Différence ajustée (IC 95 %)



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

## CV à S48 (analyse ITT, snapshot)



# Quelle place pour la bithérapie en 2019 ?

- On ne peut pas parler de LA bithérapie mais des bithérapies
- L'arrivée des anti-intégrases a permis aux bithérapies de faire jeu égal avec les trithérapies en première ligne et en maintenance.
  - Elles remontent progressivement les lignes dans les recommandations d'experts nationales et internationales
- Aujourd'hui ce n'est plus le nombre mais le choix des molécules qui compte
- Les bithérapies élargissent l'éventail des stratégies ARV et permettent de proposer aux patients un traitement « à la carte »
- La bithérapie s'est d'ores et déjà imposée en stratégie LP

# Quelle place pour la bithérapie en 2019 ?

- **A prendre en compte avant d'envisager une bithérapie**
  - Le statut VHB (Ag BHs +)
  - L'historique thérapeutique et les ATCD d'échecs virologiques
  - Les demandes des patients (moins de molécules)
- **Les attentes**
  - Des données sur le long terme d'efficacité et de tolérance
  - L'impact de la M184V dans les bithérapies avec 3TC
  - Evaluation de nouvelles stratégies de bithérapie
    - DTG + 3TC en maintenance (essai TANGO et SALSA)
    - Dans des populations particulières
      - TDF/FTC en maintenance chez les patients à petit réservoir : TRULIGHT (Prazuck T., 7 juin JN12019)
      - Essai ANRS 173 ALTAR (Stratégie TRI-BI (TDF/FTC) vs. BI immédiate (DTG/3TC) en 1ere ligne chez des sujets à CV<50 000 et CD4>300))
    - Bithérapies avec les nouvelles molécules (ex: DTG + DOR)

# La bithérapie Evidence ou Réticence ?

Merci de votre attention