

**Résumé du rapport final
MONOI ANRS 136**

RRF
280806

1	Promoteur : Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales. ANRS.	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : Darunavir (TMC114) Prezista® / Ritonavir Norvir®	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : Darunavir (2 comprimés dosés à 300mg matin et soir) associé au ritonavir (capsule molle à 100mg à raison de 1 capsule 2 fois par jour)	
4	Titre complet de la recherche : Essai randomisé de non-infériorité comparant la capacité à maintenir le succès virologique d'une stratégie de traitement simplifié par une monothérapie d'inhibiteur de protéase boosté, le darunavir/r (TMC114/r), par rapport au maintien d'une trithérapie comportant 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) associés au darunavir/r (TMC114/r) chez des patients infectés par le VIH-1, en succès immunovirologique.	
5	Investigateur(s)¹ : Investigateur coordonnateur : Pr. Christine KATLAMA Co-investigateurs coordonnateurs : Dr Marc-Antoine VALANTIN et Dr Claudine DUVIVIER Nombre d'investigateurs principaux dans l'essai : 35	
6	Lieux de recherche et centres² : 32 lieux de recherche représentant 35 centres en France	
7	Publications³ : <ol style="list-style-type: none"> Katlama C, Valantin MA, Algarte-Genin M, Duvivier C, Lambert-Niclot S, Girard PM, Molina JM, Hoen B, Pakianather S, Peytavin G, Marcelin AG, Flandre P. Efficacy of darunavir/ritonavir maintenance monotherapy in patients with HIV-1 viral suppression: a randomized open-label, noninferiority trial, MONOI-ANRS 136. <i>AIDS</i> 2010;24:2365-2374. Lambert-Niclot S, Peytavin G, Duvivier C, Poirat C, Algarte-Genin M, Pakianather S, Meynard JL, Valantin MA, Molina JM, Flandre P, Katlama C, Calvez V, Marcelin AG. Low frequency of intermittent HIV-1 semen excretion in patients treated with darunavir-ritonavir at 600/100 milligrams twice a day plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors or monotherapy. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 2010;54:4910-4913. Lambert-Niclot S, Flandre P, Valantin MA, Peytavin G, Duvivier C, Haim-Boukobza S, Algarte-Genin M, Yazdanpanah Y, Girard PM, Katlama C, Calvez V, Marcelin AG. Factors associated with virological failure in HIV-1-infected patients receiving darunavir/ritonavir monotherapy. <i>J Infect Dis</i> 2011;204:1211-1216. Valantin MA, Lambert-Niclot S, Flandre P, Morand-Joubert L, Cabie A, Meynard JL, Ponscarne D, Ajana F, Slama L, Curjol A, Cuzin L, Schneider L, Taburet AM, Marcelin AG, Katlama C. Long-term efficacy of darunavir/ritonavir monotherapy in patients with HIV-1 viral suppression: week 96 results from the MONOI ANRS 136 study. <i>J Antimicrob Chemother</i> 2011. M.A. Valantin, S. Kolta, P. Flandre, M. Algarte Genin, J.L. Meynard, D. Ponscarne, L. Slama, L. Cuzin, E. de Kerviler, R. Inaoui, and C. Katlama Body-fat distribution over 96 weeks with darunavir/r monotherapy versus darunavir/r plus nucleoside analogues : MONOI-ANRS 136 Substud. <i>HIV Medicine</i> in press. 	
8	Durée de la recherche :	9. Phase d'expérimentation clinique : III
8.1	- date de la première inclusion : 14 mai 2007	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 7 février 2011	
10	Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche : Objectif principal: Evaluer la capacité à maintenir le succès virologique, c'est à dire l'absence d'échec virologique défini par la survenue de deux valeurs successives de charge virale (CV) > 400 copies/ml, d'une stratégie de	

¹ Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

² Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

³ Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.

	<p>monothérapie d'IP boosté avec le darunavir versus le maintien d'une trithérapie comprenant 2 INTI + darunavir/r, chez des patients infectés par le VIH-1, ayant une charge virale indétectable de façon prolongée.</p> <p>Objectifs secondaires:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comparer entre les 2 groupes: - La proportion de patients ayant un ARN VIH < 50 cp/ml, entre 50 et 400 cp/ml et > 400 cp/ml de J0 à S96. - Le délai d'apparition d'un échec virologique. - Le profil des mutations de résistance apparues au cours de l'essai - La proportion de patients arrêtant la stratégie attribuée lors du tirage au sort et le délai de cet arrêt. - L'évolution des lymphocytes CD4 de J0 à S96. - L'incidence des effets indésirables cliniques et biologiques. - L'évolution du métabolisme glucido-lipidique de J0 à S96. - L'évaluation de la charge virale au sein du compartiment génital masculin à J0, S48 et S96 (sous étude chez 40 patients). - L'évolution de la répartition des graisses à J0, S48 et S96 (sous-étude chez 160 patients). - Les modifications osseuses mises en évidence par bilan plasmatique à S96 mesurant : Calcémie, Phosphorémie, 25OH vit D, PTH et mesure de la densité minérale osseuse par DEXA scan sur rachis et hanche pour les patients participant à la sous étude DEXA. - L'évolution de l'observance et des symptômes ressentis par auto-questionnaires à J0, S4, S24, S48 et S96. - La proportion de patients ayant un ARN VIH < 50 cp/ml après réintroduction des INTI en cas d'échec virologique dans le bras monothérapie d'IP. - La recherche de facteurs prédictifs du taux de succès.
11	<p>Méthodologie de la recherche⁴: Il s'agit d'une étude de non infériorité de phase III, multicentrique, prospective, randomisée, sans insu, évaluant la capacité à maintenir le succès virologique c'est à dire l'absence d'échec virologique défini par la survenue de deux valeurs successives de charge virale (CV) > 400 copies/ml, d'une stratégie de monothérapie d'IP boosté avec le darunavir versus le maintien d'une trithérapie comprenant 2 INTI + darunavir/r, chez des patients infectés par le VIH-1, ayant une charge virale indétectable de façon prolongée.</p>
12	<p>Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche :</p>
12.1	- nombre de personnes prévues : 220 soit 110 par groupe
12.2	- nombre de personnes analysées : 225
13	<p>Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion :</p> <p>L'essai est constitué de deux phases.</p> <p>Phase I de S-10 à J0, introduction du darunavir/ritonavir (DRV/r) en substitution de l'IP ou de l'INNTI ou du 3^e INTI, combiné à la poursuite des 2 INTI présents dans le traitement.</p> <p>Phase II : de J0 à S96 puis jusqu'à la prolongation de 132 semaines où les patients ayant une charge virale < 50 copies/ml à S-4 et n'ayant pas eu d'intolérance au DRV/r pendant les 4 premières semaines reçoivent par tirage au sort (ratio1:1):</p> <ul style="list-style-type: none"> - soit la monothérapie de DRV/r, - soit le maintien de la trithérapie 2 INTI+ DRV/r. <p>A partir de la visite S48, si la charge virale est toujours < 50 cp/ml le darunavir sera administré à raison de 800mg une fois par jour soit 2 comprimés à 400mg associés à une capsule molle de ritonavir (Norvir ®) à 100mg. Pour les participants qui refuseraient, l'administration pourra rester à deux prises par jour, soit pour le darunavir 2 comprimés à 300mg associés à une capsule molle de ritonavir (Norvir ®) à 100mg deux fois par jour.</p> <p>Critères d'inclusion:</p> <p>Phase I de S-10 à J0 (randomisation)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient(e) ayant une infection VIH documentée. - Patient(e) âgé(e) de plus de 18 ans. - Recevant depuis au moins 18 mois une thérapie antirétrovirale comportant 2INTI+IP ou 2INTI+INNTI ou 3 INTI. - Charge virale plasmatique indétectable inférieure à 400 copies/ml au cours des 18 mois précédant l'entrée dans l'étude avec au moins 4 valeurs de CV < 400 cp/ml.

⁴ Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

	<ul style="list-style-type: none"> - Absence d'antécédent d'échec virologique sous IP défini par 2 CV > 1000 cp/ml, sur deux prélèvements consécutifs. - Nadir des CD4 > 50/mm³. - Charge virale < 50 copies/ml à l'entrée dans l'étude. - Lymphocytes CD4 > 200/mm³, depuis au moins 6 mois. - Patient n'ayant jamais reçu de darunavir. - Créatininémie < 3N. - ASAT, ALAT < 5 N. - Hémoglobine > 7g/dl. - Plaquettes > 50 000/mm³. - Test de grossesse négatif pour la femme en âge de procréer et utilisation d'une contraception mécanique lors des rapports sexuels. - Affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale. - Consentement éclairé signé. <p>Phase II : de J0 à S96 puis jusqu'à la prolongation de 132 semaines</p> <ul style="list-style-type: none"> - Charge virale < 50 copies/ml à S-4 sous 2 INTI + darunavir/r. - Absence d'intolérance au darunavir/r pendant les 4 premières semaines d'administration. <p>Critères de non inclusion:</p> <p>Phase I de S-10 à J0 (randomisation)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infection par le VIH2. - Antécédents d'atteintes neurologiques (méningite, encéphalite, myélite, polyradiculonévrite) liées à l'infection VIH (à n'importe quel moment de l'infection VIH, y compris la primo-infection). - Hépatite virale B chronique avec Ag Hbs +. - Hépatite virale C chronique nécessitant une mise au traitement spécifique au cours des 12 mois de l'étude. - Echec virologique défini par deux CV consécutives > 1000 cp/ml sous inhibiteur de protéase - Patient ayant eu un suivi irrégulier ou des troubles de l'observance au cours des 18 mois précédant l'entrée dans l'étude. - Traitement par interféron, interleukine, ou toute autre immunothérapie, chimiothérapie en cours. - Traitement d'attaque ou prophylaxie pour infection opportuniste ou tuberculose. - Toute condition (alcool, drogue ...) susceptible de compromettre la tolérance du traitement et/ou l'observance du patient au traitement et son adhésion au protocole. - Traitements associés comportant une ou des molécules interagissant avec les cytochromes hépatiques (cf : paragraphe. 7 « Traitements associés »). <p>Phase II de J0 à S96</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intolérance au TMC 114/r. - Survenue d'un événement opportuniste ou infectieux majeur. - Survenue d'une complication clinique majeure (néoplasie, hépatite aigue) ou tout événement nécessitant la suppression d'un traitement par antiprotéase.
14	<p>Médicament(s) expérimental(aux) étudié(s)⁵ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) : <u>Dénomination</u> : Darunavir ; TMC114, <u>Dose</u> de S-8 à S48 : 600 mg bid-comprimé puis selon le choix du patient de S48 à S132 soit 600mg bid soit 800mg qd. <u>Voie d'administration</u> : Per Os. <u>Numéros de lot</u> : Darunavir 300 mg Lot 6HG9380X exp 30/06/2008, Darunavir 300 mg Lot 6HG9381X exp 31/01/2008, Darunavir 300 mg Lot 7JG3303X exp 08/2009, Darunavir 300 mg Lot 7DG1990X exp 4/2009, Darunavir 300 mg Lot 7NG4400X exp 10/2009, Darunavir 300 mg Lot 362 100 exp 2/2011, Darunavir 300 mg Lot 8LG7260X exp 8/2010, Darunavir 400 mg Lot PD2673 exp 10/2009, Darunavir 400 mg Lot 8BG5093X exp 12/2009, Darunavir 400 mg Lot 8BG5094X exp 12/2009, Darunavir 400 mg Lot 9AG8407 exp 2/2011, Darunavir 400 mg Lot 361945 exp 4/2011, Darunavir 400 mg Lot 360536 exp 8/2010.</p> <p>Le Darunavir était prescrit en association avec le Ritonavir : - pour la posologie de Darunavir 600 mg bid-le ritonavir associé est 100 mg bid per os. - pour la posologie de Darunavir 800 mg qd,-le ritonavir associé est 100 mg qd per os. Le ritonavir n'était pas fourni par l'essai.</p>

⁵ Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

15	Durée du traitement⁶ : Durée maximale 132 semaines
16	Médicament(s) expérimental(aux) de référence⁷ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant :
17	Critère(s) d'évaluation :
17.1	Critère de jugement principal : Proportion de patients en succès virologique, c'est-à-dire n'ayant pas de CV> 400 copies/ml sur deux prélèvements consécutifs à 2 semaines d'intervalle, au cours des 48 premières semaines de l'étude.
17.2	Critères secondaires de jugement : Comparaison entre les 2 bras de l'étude <ul style="list-style-type: none"> - % de patients en succès virologique entre S48 et S96. - % de patients ayant un ARN VIH<50cp/ml, entre 50cp/ml et 400cp/ml, > 400 cp/ml de J0 à S96. - Délai de survenue de l'échec virologique. - Le profil des mutations de résistance apparues au cours de l'essai - L'évolution de l'ADN VIH proviral à J0, S48 et S96. - Evolution des lymphocytes CD4 de J0 à S96. - La comparaison chez les patients en échec virologique du génotype plasmatique et du génotype ADN à l'inclusion. - L'évaluation de la charge virale et de la concentration de darunavir dans le sperme (sous étude sur 40 patients). - Survenue d'évènements cliniques. - Arrêt de la stratégie thérapeutique. - Tolérance clinique et biologique du darunavir. - Evolution de la répartition des graisses (mesurée par Dexa scan, sous étude sur 160 patients), du bilan métabolique, de la toxicité mitochondriale - les modifications osseuses mises en évidence par bilan plasmatique à S96 mesurant : Calcémie, Phosphorémie, 25OH vit D, PTH et mesure de la densité minérale osseuse par DEXA scan sur rachis et hanche pour les patients participant à la sous étude DEXA. - L'évolution de l'observance et des symptômes ressentis par auto-questionnaires à J0, S4, S24, S48 et S96 Evaluation dans chacun des bras <ul style="list-style-type: none"> - Le pourcentage de patients ayant un ARN VIH < 50 cp/ml après réintroduction des INTI en cas d'échec virologique dans le bras monothérapie d'IP. - Recherche des facteurs associés à l'échec (ADN proviral, concentration résiduelle du darunavir,....)
18	Analyses statistiques : <p>Le critère principal de jugement est la proportion de patients ne développant pas d'échec virologique, défini par deux charges virales > 400 copies/ml sur 2 prélèvements successifs à 2 semaines d'intervalle, pendant toute la durée de l'étude entre J0 et S48. L'analyse du critère principal de jugement sera effectuée en intention de traiter (ITT) et 'per protocol' (PP) comme c'est habituel dans un essai de non infériorité. Dans l'analyse en intention de traiter, les données manquantes de charge virale, dues à des patients quittant l'essai, seront traitées comme des échecs (discontinuations=failure) ainsi que les patients toujours suivis dans l'essai mais changeant de stratégie. Les données manquantes pour d'autres raisons seront traitées comme des échecs sauf si celles-ci sont encadrées par 2 valeurs de charge virale < 50 copies/ml où dans ce cas elles seront considérées comme étant < 50 copies/ml.</p> <p>Pour la non-infériorité virologique, on calculera l'intervalle de confiance unilatérale à 95% de la différence du pourcentage de patients ne développant pas d'échec virologique entre le bras monothérapie de darunavir et le bras maintien de la trithérapie. La borne inférieure de cet intervalle de confiance sera comparée à la borne de non-infériorité prédéfinie, -10%.</p> <p>Seront exclus de l'analyse les patients n'ayant jamais pris le traitement de l'essai, les patients n'ayant pas signé de consentement, les patients inclus à tort sur les critères de charge virale. Cette décision d'exclusion sera prise par le Conseil Scientifique après documentation de l'observation par le centre de Gestion. Les patients perdus de vue seront tous inclus dans l'analyse.</p>

⁶ Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

⁷ Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.

19	Résumé – Conclusions de la recherche
19.1	<p>Résumé de la publication princeps (publication n°1).</p> <p>Au total, 113 patients étaient inclus dans le bras trithérapie (1 NRTIs + DRV/r) et 112 patients dans le bras monothérapie de DRV/r. Les patients inclus dans l'essai étaient âgés de 46 ans en médiane, 76% étaient des hommes et la médiane de CD4 était de 587 cellules/mm³. Au screening (S-10), 69% des patients recevaient une trithérapie comprenant 2 NRTIs + IP, 19% recevaient 2 NRTIs + NNRTI, 10% recevaient 3 NRTIs et les 2% restant recevaient d'autres combinaisons.</p> <p>Principaux résultats à S48 :</p> <p><u>Efficacité</u></p> <p>En intention de traiter (ITT), dans le bras trithérapie 104/113 (92%) étaient en succès thérapeutique à S48 comparé à 98/112 (87.5%) dans le bras monothérapie (différence -4.5 %, Intervalle de confiance à 90% [-11.2% ; 2.1%]). Dans l'analyse per-protocol (PP), dans le bras trithérapie 101/102 (99%) étaient en succès thérapeutique à S48 comparé à 96/102 (94.1%) dans le bras monothérapie (différence -4.9 %, Intervalle de confiance à 90% [-9.1% ; -0.8%]).</p> <p>On pouvait conclure à la non-infériorité dans l'analyse PP car la borne inférieure de l'intervalle de confiance était supérieur à la limite de non-infériorité de -10% (-9.1% > -10%) mais pas dans l'analyse en ITT (-11.2% < -10%). On ne pouvait donc pas conclure simplement à la non-infériorité de la monothérapie de DRV/r par rapport à une trithérapie incluant du DRV/r.</p> <p>L'analyse stratifiée par le niveau de la charge virale pré-thérapeutique a montré que la différence entre les 2 bras de traitement sur le critère principal était de -2 à -5% dans la strate Charge Virale < 100 000 copies/ml contre -15% dans la strate Charge Virale >100 000 copies/ml.</p> <p><u>Tolérance</u></p> <p>Au total, 5 participants ont arrêté l'essai pour la survenue d'événements indésirables dans le bras trithérapie et 4 participants dans le bras monothérapie. Il n'y avait pas de différence notable en termes de tolérance entre les 2 bras de traitement. Deux participants du bras monothérapie ont eu des symptômes de neuropathie VIH.</p> <p>Conclusion</p> <p>En dépit du pourcentage de succès thérapeutique élevé dans le bras monothérapie, 87.5% en ITT et 94.1% en PP, on ne pouvait pas conclure complètement à la non-infériorité du bras monothérapie de DRV/r par rapport à une trithérapie incluant du DRV/r. La non-infériorité étant démontrée dans l'analyse PP mais non dans l'analyse en ITT.</p> <p>Résumé de la publication n°2.</p> <p>Parmi les 225 patients infectés par le VIH-1 randomisés dans l'essai ANRS 136 MONOI, nous avons réalisé une sous étude sur le compartiment génital masculin. Le but de cette sous étude était d'évaluer l'excrétion de VIH-1 dans le sperme et de déterminer les concentrations en darunavir dans le plasma sanguin (fraction protéique libre et totale) et dans le plasma séminal (fraction protéique totale).</p> <p>Principaux résultats</p> <p>Cette sous étude concernait 47 hommes à l'initiation (J0) du traitement et à la semaine 48 (S48) dont 23 étaient randomisés dans le bras monothérapie et 24 dans le bras trithérapie. Nous avons obtenu 45 paires d'échantillons sperme/sang. Six sujets avaient une charge virale détectable dans le liquide séminal (>200 copies/mL) alors que la charge virale dans le sang était indétectable (<40 copies/mL) : 3 sujets à J0 et 3 sujets différents à S48. Les trois sujets discordant à J0 étaient tous sous monothérapie de darunavir et 2 redevenaient indétectables dans le liquide séminal à S48. A S 48, 3 sujets sur 45 présentaient une excrétion de VIH-1 dans le sperme (un en monothérapie et 2 en trithérapie) alors qu'ils avaient une charge virale indétectable dans le sang.</p> <p>Les concentrations plasmatiques en darunavir totale et libre déterminées à 12 heures de la dernière prise étaient de 3200ng/mL (2127 ; 4179 ; n=70) et 212 ng/mL (154 ; 326, n=70) respectivement. La concentration séminale médiane de darunavir déterminée à 15,9 heures après la dernière prise était de 344ng/mL (149 ;652, n=95) et 6 fois supérieure à l'IC50 (ajustée sur la liaison protéique) des souches VIH sauvages.</p> <p>En conclusion, le pourcentage de sujets (6.4%) discordants malgré de bonnes concentrations en darunavir dans les deux compartiments est en accord avec des études précédentes et reflète l'excrétion intermittente du VIH dans le sperme. La concentration médiane de darunavir dans le plasma séminal est proche de la fraction protéique libre dans le plasma sanguin ce qui montre une bonne pénétration du darunavir dans le tractus génital masculin.</p>
19.2	

	<p>Les concentrations en darunavir dans le plasma sérial sous monothérapie ou trithérapie avec des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ne sont pas corrélées avec la détection de VIH dans le sperme.</p>
19.3	<p>Résumé de la publication n°3.</p> <p>L'objectif de cette publication était la recherche de facteurs (variables) permettant d'identifier les sujets inclus dans le bras monothérapie DRV/r qui se maintenaient en succès virologiques tout au long des 96 semaines de suivi.</p> <p>Contrairement à l'analyse principale, dans cette analyse le critère d'échec virologique était défini par 2 charges virales successives au-dessus de 50 copies/ml.</p> <p>Après 48 semaines de suivi (S48), 16 sujets avaient eu un échec virologique (14 dans le bras monothérapie et 2 dans le bras trithérapie, $p=0.002$). A S96, un total 33 sujets avaient été en échec virologique (24 dans le bras monothérapie et 9 dans le bras trithérapie, $p=0.005$). Dans le bras monothérapie, les facteurs de succès virologique à S48 étaient d'avoir une charge virale ultra-sensible < 1 copie/ml à l'entrée dans l'essai et ne pas avoir de blip de charge virale à dans l'essai. A S96 les facteurs étaient d'avoir une bonne adhérence au traitement (adhérence=100%), d'avoir une longue durée de traitement avant de rentrer dans l'essai et d'avoir un ADN pro-virale bas.</p>
19.4	<p>Résumé de la publication n°4.</p> <p>L'objectif de cette publication était de montrer les résultats d'efficacité et de tolérance après 96 semaines de suivi dans l'essai.</p> <p>Sur les 225 sujets randomisés, 211 patients étaient encore suivis à S96 (106 dans le bras monothérapie et 105 dans le bras trithérapie) et 181 sujets étaient encore sous traitement de l'essai (90 dans le bras monothérapie et 91 dans le bras trithérapie). Dans l'analyse en ITT, 88% des sujets du bras monothérapie et 84% des sujets du bras trithérapie avaient une charge virale < 50 copies/ml à S96 et respectivement, 95% et 90% dans l'analyse en PP.</p> <p>Pour 34 sujets on observait la survenue d'un événement indésirable (grade 3-4) entre les semaines 48 et 96. Aucun nouvel événement neurologique n'était observé entre S48 et S96.</p> <p>Ces résultats montrent que l'efficacité (mesurée par une charge virale < 50 copies/ml) se maintient chez les sujets randomisés dans le bras monothérapie de darunavir.</p>
19.5	<p>Résumé de la publication n°5.</p> <p>Cette sous-étude avait pour objectif d'étudier l'évolution de la masse grasseuse des extrémités (bras et jambes) et du tronc dans un sous-échantillon des sujets randomisés dans l'essai. Les mesures de masse grasseuse étaient effectuées par DEXA.</p> <p>Au total, 156 sujets étaient inclus dans cette sous-étude (81 dans le bras trithérapie et 75 dans le bras monothérapie). A S96, 121 sujets (66 du bras trithérapie et 55 du bras monothérapie) avaient les 3 mesures de DEXA prévues (J0, S48 et S96).</p> <p>A S48, on observait un gain significativement différent de graisse des extrémités chez les sujets du bras monothérapie par rapport aux sujets du bras trithérapie (en médiane +340g vs. -20g, $p=0.011$). Cette différence significative n'existait plus à S96 (+330g vs 230g). A S48, on pouvait observer une augmentation de la graisse du tronc chez les sujets des 2 bras (en médiane +730g chez les sujets du bras monothérapie vs. +600g chez les sujets du bras trithérapie). A S96 cette augmentation était en médiane de +1.160kg chez les sujets du bras monothérapie vs. +900g chez les sujets du bras trithérapie. Dans le bras trithérapie, aucune différence n'était trouvée selon les NRTIs utilisés dans l'histoire thérapeutique même si le faible nombre de sujets est une limitation de ce résultat.</p> <p>En conclusion, on observait une augmentation global des tissus gras pour tous les patients inclus dans l'essai ANRS 136 MONOI même si cette augmentation était plus prononcée chez les sujets randomisés dans le bras monothérapie.</p>
20	Date du rapport : 16/02/2012
21	Numéro EudraCT : 2006-005962-38
22	<p>Date de transmission du rapport :</p> <p>Signature :</p> <p>Nom / qualité : Pr. Jean-François Delfraissy / Directeur de l'ANRS</p> 