



GROUPE INTERASSOCIATIF
TRAITEMENTS & RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2015

SOMMAIRE

Introduction.....	4
1. Recherche clinique	5
1.1. Veille éthique	5
1.2. Participation à la rédaction des notes et lettres d'information aux participants des essais, cohortes ou études	7
1.2.1 Bilan de la participation du TRT-5 au groupe de travail « Information et Consentement » de l'INSERM-ANRS	7
1.2.2 Récapitulatif des documents cliniques relus par le TRT-5.....	7
2. Politique du Médicament et Pharmacovigilance	11
2.1. Ruptures d'approvisionnement en médicaments en pharmacies de ville.....	11
2.1.1 Les médicaments antirétroviraux du VIH.....	11
2.1.2 Extencilline®.....	12
2.2 Rencontres avec l'industrie pharmaceutique	13
3. Prise en charge globale, qualité de vie et économie de la santé	16
3.1. Parcours de soins des personnes vivant avec le VIH et facteurs de co-morbidités / co-mortalités associés	16
3.2. Accès aux nouvelles molécules pour le traitement du VHC	19
3.2.1. Plaidoyer inter-associatif VHC.....	19
3.2.2. Autres actions dans le champ des hépatites virales.....	20
3.3 Plaidoyer médico-économique VIH.....	21
3.4 Greffe dérogatoire.....	21
4. Prévention et dépistage.....	23
4.1 CEGIDD (centres gratuits d'information, de dépistage et diagnostic)	23

4.2 TROD VHC (tests rapides d'orientation diagnostique VHC).....	23
4.3 PrEP (prophylaxie pré-exposition VIH).....	23

5. Diffusion d'information25

5.1 Interventions extérieures et participations à des conférences.....	25
5.2. Journée de réflexion scientifique « VIH : épargne thérapeutique, épargne de toxicités » (journée annuelle 2015)	25

Annexe 1 : représentation des malades	28
Annexe 2 : les principaux interlocuteurs du TRT-5	34
Annexe 3 : composition du groupe au 31 décembre 2015	35
Annexe 4: programme de la journée annuelle 2015	36
Bureau de l'AG TRT-5 et soutiens	37

INTRODUCTION

Le TRT-5 est un groupe interassociatif qui rassemble 9 associations de lutte contre le sida et les hépatites virales : *Act Up-Paris*, *Act Up-Sud Ouest*, *Actions Traitements*, *AIDES*, *ARCAT*, *Dessine Moi Un Mouton*, *Nova Dona*, *Sida Info Service*, *Sol En Si*. Le sigle TRT signifie « Traitements et Recherche Thérapeutique » ; le groupe a été créé par 5 associations fondatrices.

Le TRT-5 a été créé en 1992 dans un contexte d'urgence médicale pour les personnes vivant avec le VIH afin de se doter d'un outil commun d'action et d'information sur les questions thérapeutiques et de recherche clinique. Le mandat du TRT-5 a par la suite évolué avec les enjeux de la lutte contre le VIH et son domaine a été élargi aux hépatites virales B et C. Le TRT-5 intervient désormais auprès des pouvoirs publics sur des questions liées à la recherche clinique, aux politiques du médicament, à la définition de la prise en charge médicale ou à l'organisation et à la qualité des soins.

En 2015, le TRT-5 a poursuivi sa participation à différents dossiers reliés à des thématiques médico-économiques (coût de la prise en charge du VIH, prix des nouveaux traitements contre l'hépatite C).

En pleine finalisation de la loi de santé, ce travail a servi de support à notre plaidoyer pour la participation des représentants des malades au sein des instances chargées d'arrêter le prix des médicaments.

Le groupe s'est également emparé d'une nouvelle thématique thérapeutique : la greffe solidaire dérogatoire (notamment rénale et hépatique) avec greffon infecté VHC ou VIH.

Le TRT-5 a d'autre part poursuivi ses actions de veille éthique auprès de l'INSERM-ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales). En 2015, notre travail historique de plaidoyer auprès des autorités sanitaires pour l'accès précoce, sûr et équitable aux nouvelles thérapeutiques a principalement **concerné** les nouveaux traitements contre l'hépatite C (antiviraux directs), dans la continuité de l'année précédente.

Concernant le VIH, la problématique de l'allègement / individualisation / optimisation du traitement aura été le thème de la journée annuelle de réflexion scientifique du TRT-5.

L'année 2015 aura aussi été caractérisée par une actualité chargée dans le domaine de la prévention VIH, ce qui a logiquement marqué l'activité du TRT-5 : RTU de PrEP, fusion CDAG / CIDDIST, TROD, auto-tests.

C'est pourquoi notre journée scientifique annuelle 2016 permettra de poursuivre notre investissement sur la thématique de la **prévention combinée** du VIH, notamment biomédicale. L'événement aura pour objectifs de répondre aux demandes d'information exprimées par les publics concernés et de soutenir la réflexion et l'appropriation de nouvelles stratégies thérapeutiques actuellement en développement.

1. RECHERCHE CLINIQUE

Cet axe de travail vise à mener des actions de veille éthique et de plaidoyer auprès des différentes instances de la recherche clinique et principalement au sein de l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS).

1.1 Veille éthique

Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS, France REcherche Nord & sud Sida-HIV Hépatites)

Notre travail de veille éthique s'exerce par une représentation active au sein des instances suivantes (le détail des études est indiqué en annexe 1) :

- *Conseil d'orientation de l'INSERM-ANRS*
- *Conseil Scientifique de l'INSERM-ANRS*
- *9 groupes d'animation de la recherche (Action coordonnées) VIH et hépatites :*
 - AC 5 « Essais thérapeutiques VIH »
 - AC 7 « Cohortes » (VIH et hépatites)
 - AC 23 « Dynamique des épidémies VIH, VHC, VHB »
 - AC 24 « Essais thérapeutiques dans les hépatites virales »
 - AC 25 « Recherche en santé publique, sciences de l'homme et de la société dans le domaine des hépatites virales »
 - AC 27 « Recherches socio-économiques sur la santé et l'accès aux soins dans les pays du sud » (VIH et hépatites)
 - AC 32 « Réservoirs VIH : formation et contrôle »
 - AC 5/AC 24 « Co-infection VIH-VHB et VIH-VHC »
 - AC « Vieillesse et complications »
- *4 groupes de travail :*
 - Stratégies antirétrovirales
 - Recherche communautaire
 - Information et consentement
 - Pharmacologie
- *21 conseils scientifiques d'essais, cohortes ou études.* Le conseil scientifique d'un essai est un groupe d'experts chargé de veiller au bon déroulement de la recherche et d'en répondre devant le promoteur (ici l'INSERM-ANRS).

VIH :

Conseil scientifique des essais : APACHES, APSEC, CHEST, CLEAC, INTESIPAX, EP 36, HAND 55-70, NEWTECH, OPTIPRIM2, PIECVIH, MONOGEST, RALFE, TRANSBIOVIH, X LIBRIS

Conseil scientifique des cohortes : CODEX, COVERTE, FHDH, PRIMO, VIHGY

Hépatites virales :

Conseil scientifique de l'essai QUADRIH (terminé)

Conseil scientifique des cohortes HEPATHER, HEPAVIH

- *12 comités indépendants d'essais thérapeutiques.* Le comité indépendant est un groupe d'experts chargé de surveiller la progression de l'essai, la sécurité des participants ainsi que l'efficacité des traitements expérimentaux. Il peut également recommander la poursuite de l'essai, son interruption ou sa modification en fonction du bénéfice observé ou des événements indésirables survenus pendant l'essai.

Des membres du TRT-5 sont présents dans les comités indépendants des essais : 4D, DARULIGHT, DREAM (terminé en janvier 2014), DORISS (projet abandonné courant 2015), ETRAL, IPERGAY, Inter-ACTIV, LENA KAP, LIGHT, TREVE, VIH2, L-VIR (arrêté courant 2015)

- *Le TRT-5 est présent dans HIVERA, structure qui coordonne via l'INSERM-ANRS les politiques de recherche VIH/sida en Europe, en tant que conseiller externe du board.*
- *Le TRT-5 mène également des réunions régulières avec la Direction de l'Agence.*

Vaccine Research Institute (VRI)

- Conseils scientifiques de la Cohorte COVAC et de l'étude MUCOVAC

Objectif Recherche Vaccin Sida (ORVACS)

- Comité indépendant de l'Essai ULTRASTOP (terminé)

SIDACTION

- **2 membres du groupe participent au Conseil Scientifique et Médical**

Notre travail ici vise également à apporter un travail d'expertise concernant les projets soumis à l'appel d'offre annuel de Sidaction.

1.2. Participation a la rédaction des notes et lettres d'information aux participants des essais, cohortes ou études vih et coinfection vih-vhc

1.2.1 Bilan de la participation du TRT-5 au groupe de travail « Information et Consentement » de l'INSERM-ANRS

Le TRT-5 a deux représentants dans ce groupe.

- En septembre 2015, la lettre-type d'information finalisée a été présentée à l'AC5.
- Parallèlement se poursuit l'élaboration de la note d'information patients type.
- Le TRT-5 projette de créer un groupe de travail chargé d'évaluer la compréhension par les destinataires des notes et et lettres d'information.

1.2.2 Récapitulatif des documents cliniques relus par le TRT-5

Le TRT-5 contribue à la rédaction des documents destinés aux participants de certains essais, cohortes ou études. Nous intervenons ponctuellement auprès des équipes investigatrices pour demander que l'information donnée aux participants soit précisée, complétée ou simplifiée. Nous sommes parfois amenés à réagir sur le déroulé de certains essais (éthique, information aux participants).

Essais, études et cohortes sous la promotion de l'INSERM-ANRS

En 2015, le TRT-5 a participé à la relecture des 22 documents suivants relatifs à 11 essais thérapeutiques (13 documents relus), 3 études cliniques (4 documents), 5 cohortes (5 documents).

Essais thérapeutiques

ANRS 12 180 REFLATE TB : Essai de phase II multicentrique comparant l'efficacité et la tolérance de deux doses de raltegravir à l'efavirenz en association avec du tenofovir et de la lamivudine dans le traitement des patients infectés par le VIH-1 naïfs d'antirétroviraux et recevant de la rifampicine pour une tuberculose

- Lettre de fin d'étude aux participants (résultats principaux)

ANRS 149 LIGHT : Essai en double insu de phase II d'évaluation d'une stratégie d'immunisation thérapeutique associant un vaccin ADN (GTU-MultiHIV B) suivi d'un vaccin lipopeptides (LIPO-5) dans le contrôle de la réplication virale après arrêt des antirétroviraux chez des patients infectés par le VIH-1 avec un taux de lymphocytes T CD4 $\geq$ 600/mm³

- Note d'information patients (projet de sous-étude sur le liquide séminal)
- Amendement au protocole (allongement de la période d'inclusion)

ANRS EP48 HIV CHEST : Enquête de faisabilité du diagnostic précoce des cancers broncho-pulmonaires par tomodensitométrie thoracique faible dose sans injection de produit de contraste dans une population infectée par le VIH et tabagique chronique

- Note d'information patient avec les résultats de l'étude

ANRS 163 LAMIDOL : Essai pilote évaluant un traitement de maintenance par lamivudine et dolutégravir chez les personnes vivant avec le VIH-1 en succès thérapeutique sous trithérapie antirétroviral

- Deux documents : protocole et note d'information et consentement

ANRS 141 TIPI : Essai pilote multicentrique évaluant la capacité d'une stratégie de traitement antirétroviral intermittent à maintenir une stabilité immunologique chez des patients infectés par le VIH-1, jamais traités et ayant un nombre de lymphocytes CD4 > 500 par mm³.

- Note d'information patient (lettre de fin d'étude)

ANRS LENA KAP : Evaluation de l'efficacité du lénalidomide dans le traitement de la maladie de Kaposi chez des patients infectés par le VIH

- Note d'information patient (lettre de fin d'essai)

ANRS HC30 QUADRIH : Etude pilote évaluant l'efficacité et la tolérance d'une QUadrithérapie par Asunaprevir, Daclatasvir, Ribavirine et Interféron pégylé chez des patients co-infectés VIH-VHC de génotype 1 ou 4, ayant présenté une réponse nulle à un traitement antérieur par Interféron pégylé et Ribavirine

- Note d'information patients (résultats)

ANRS 142 START : Quand commencer le traitement de l'infection par le VIH : un essai randomisé de phase IV comparant l'initiation des antirétroviraux immédiate à plus de 500 CD4/mm³ ou différée jusqu'à 350 CD4/mm³.

- Lettre d'information participants

ANRS 140 DREAM: Essai clinique comparant l'efficacité et la tolérance de deux stratégies thérapeutiques de maintenance : monothérapie par lopinavir/ritonavir ou trithérapie en comprimé unique quotidien par éfavirenz / emtricitabine / ténofovir chez des patients infectés par le VIH-1 ayant une mesure de l'ARN VIH-1 plasmatique inférieure à 50 copies/ml.

► Lettre d'information participants

INSERM-ANRS 161 L-VIR : prise en charge des virémies faibles persistantes

► Lettre d'information numéro 1 (arrêt de l'essai)

NB : essai arrêté faute de recrutement

ANRS 144 INTERACTIV : Essai randomisé en double insu comparant l'efficacité et la tolérance du tartrate de varénicline versus placebo dans l'aide à l'arrêt de la consommation de tabac chez les patients infectés par le VIH.

► Lettre d'information aux participants (résultats de l'essai)

Etudes cliniques :

EP 52 PIECVIH : Relations entre le Profil Inflammatoire du tissu adipeux EPicardique et le risque Coronaire chez le sujet infecté par le VIH

► Première lettre d'information aux participants

EP 59 CLEAC : Étude physiopathologique de l'évolution immuno-virologique des enfants infectés par le VIH-1 en période périnatale en fonction de l'instauration précoce (avant 6 mois) ou tardive (après 2 ans) du traitement antirétroviral -

► Deux notes d'information / consentement : enfants et parents

EP 60 IMMUNOCO27 : Etude de la co-adaptation entre VIH et immunité cellulaire CD8, pendant 27 ans d'évolution naturelle et sous traitement

► Note d'information

Cohortes

Cohorte CO6 PRIMO : cohorte primo-infection

► Lettre d'information participants

ANRS CO9 COPANA: Cohorte de patients non traités par antirétroviraux à l'inclusion

► Lettre d'information participants

Cohorte EPF CO10 EPF (Enquête Périnatale Française) :

Cohorte d'Enfants Infectés par le VIH - Poursuite de l'Enquête Périnatale Française

► Lettre d'information parents

Cohorte EPF CO1-CO11 EPF (Enquête Périnatale Française) :

ANRS CO1 EPF : Etude prospective nationale sur la transmission mère-enfant du VIH1 et/ou VIH-2 et sa prévention

ARNS CO11-EPF : Observatoire national sur l'infection à VIH de la mère et de l'enfant et sa prévention

► Lettre d'information aux femmes participant à l'étude

ANRS CO19 COVERTE : Cohorte de jeunes adultes infectés par le VIH par voie verticale ou pendant l'enfance

► Lettre d'information aux participants

2. POLITIQUE DU MEDICAMENT ET PHARMACOVIGILANCE

Cet axe de travail concerne spécifiquement le médicament.

2.1. RUPTURES D'APPROVISIONNEMENT EN PHARMACIES DE VILLE

2.1.1 Les médicaments antirétroviraux du VIH

Au printemps 2010, le TRT-5 a mis en ligne un dispositif d'alerte et de recueil d'informations sur les ruptures d'approvisionnement en médicaments antirétroviraux (ARV) dans le but d'alerter les institutions concernées et d'identifier les causes de ces dysfonctionnements. Parmi les réponses recueillies, 26 % des patients ont mentionné des interruptions de 1 à 15 jours dans la prise de traitements du fait des difficultés d'approvisionnement en ARV dans les pharmacies de ville.

Notre travail a été à l'origine de l'élaboration de mesures législatives et réglementaires visant à sécuriser la chaîne de dispensation du médicament. Des premières dispositions ont été votées dans le cadre du projet de loi médicament (2011) et ont fait l'objet d'un décret interministériel relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain publié au Journal Officiel du 28 septembre 2012. Ce décret a permis la mise en place de premières mesures à destination des exploitants et des grossistes répartiteurs visant notamment à renforcer les obligations de déclaration des ruptures d'approvisionnement et des territoires de répartition et à mettre en place des centres d'appels d'urgence.

En 2015, le TRT-5 a poursuivi sa participation au comité de pilotage dirigé par la Direction générale de la santé. Les travaux de ce comité ont principalement porté sur l'élaboration de mesures législatives dans la perspective de la loi de santé. Le texte (article 36) proposé par le gouvernement - avant les premiers débats parlementaires - vise notamment à :

- (1) identifier les médicaments pour lesquels les ruptures sont les plus préjudiciables ; ces médicaments sont ainsi qualifiés de « médicaments d'intérêt thérapeutique majeur »,
- (2) instaurer de nouvelles obligations pour les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les exploitants de certains médicaments d'intérêt thérapeutique majeur pour lesquels les situations de ruptures présentent le plus de risque pour les patients,
- (3) renforcer les obligations d'identification et de mise en œuvre de solutions alternatives pesant sur les exploitants de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, lorsque ces médicaments sont en situation ou en risque de rupture,
- (4) encadrer les règles d'exportation applicables aux médicaments d'intérêt thérapeutique majeur et adapter les modalités de dispensation au détail des médicaments en situation ou en risque de rupture et des médicaments importés pour pallier ces ruptures.

Courant 2015, nous avons mené auprès de députés (février-mars) puis de sénateurs (août-septembre) un travail de plaidoyer dans le cadre des travaux parlementaires concernant la loi de santé.

Nos revendications ont principalement porté sur l'interdiction d'export d'une liste restreinte de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur. Les mesures proposées par le gouvernement sont limitées aux seules ruptures de fabrication et de commercialisation, qui sont des ruptures par nature prévisibles. Elles ne prennent pas en compte les ruptures consécutives à des aléas sur le circuit de distribution, ce que nous considérons cependant comme indispensable pour des traitements pour lesquels un haut degré d'observance est indispensable à la santé des patients et alors même que l'Autorité de la concurrence, au sein de son Avis n° 12-A 18 du 20 juillet 2012 énonçait que « **certaines dispositions** » peuvent être justifiées par des raisons de protection de la santé publique et proportionnées par rapport à l'objectif de cette protection, dans le respect des règles du traité de l'Union européenne, et notamment de celles relatives à la libre circulation des marchandises et à la concurrence.

Par contre, nous avons obtenu que les associations de patients concernées soient associées aux mesures d'accompagnement et d'information lors de la mise en œuvre de solutions alternatives prévues pour les médicaments d'intérêt thérapeutiques majeurs (MITM) dans le plan de gestion des pénuries. C'est un enjeu pour le patient et c'est aussi un enjeu de santé publique lié au contrôle de certaines pathologies et de leur transmissibilité.

Courant 2015, nous avons également participé à l'élaboration du décret d'application et de l'arrêté qui viendront compléter ce texte législatif.

- Le décret en cours d'élaboration visera principalement à définir les caractéristiques des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur et à définir les différents types de ruptures nécessitant des réponses différenciées.
- L'arrêté d'application fixera les classes thérapeutiques concernées permettant d'identifier les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur devant faire l'objet de plan de gestion des pénuries.

Notre observatoire des ruptures d'approvisionnement d'antirétroviraux VIH en pharmacie de ville reste actif sur notre site internet. Grâce aux informations recueillies, nous constatons une amélioration dans la façon dont les ruptures de distribution sont traitées par les pharmaciens d'officine et les laboratoires notamment via le numéro vert, mis à la disposition des pharmaciens, maintenant bien reconnu et utilisé à bon escient.

2.1.2 Extencilline®

Le TRT-5 intervient aussi sur des problématiques autres que celles liées aux traitements des infections VIH et VHC.

Dès le début de l'année 2014, le TRT-5 s'est inquiété des conséquences entraînées par l'annonce en septembre 2013 de l'arrêt de commercialisation par le laboratoire Sanofi-Aventis de l'Extencilline®, un antibiotique utilisé dans le traitement de la syphilis et en prévention des rechutes du rhumatisme articulaire aigu.

Extencilline®, généralement bien tolérée, dispensée en pharmacie de ville, administrée en intramusculaire couplée à un anesthésiant pour réduire la douleur au point d'injection, directement par les médecins de ville, offrait un haut niveau d'efficacité à un moment où l'Institut de Veille Sanitaire notait une recrudescence des cas de syphilis en France depuis les années 2000.

Début février 2014, l'ANSM recommandait aux professionnels de santé faisant face à des ruptures de stock d'Extencilline® d'orienter leurs patients vers l'hôpital pour se voir délivrer Sigmacillina®, du laboratoire italien SigmaTau.

Si cette solution permettait d'assurer la continuité du soin, les modalités d'accès à ce traitement ne sont pas satisfaisantes. En effet (1) la délivrance de Sigmacillina® à l'hôpital ajoute une étape dans le parcours de soin, pouvant générer des perdus de vue ou des retards de traitement, (2) l'impossible administration d'un anesthésiant conjointement avec le produit fait craindre un moindre recours au dépistage et/ou au soin et (3) sa conservation à 4°C est problématique.

Le choix de Sigmacillina® dans ses modalités d'administration ne devant pas s'inscrire dans la durée, dès juin 2014, puis tout au long de 2015, le TRT-5 est resté en contact étroit avec l'ANSM pour suivre les démarches entreprises afin que soit trouvée une solution satisfaisante n'offrant aucune régression dans l'accès au soin contre la Syphilis.

L'ANSM après avoir étudié plusieurs pistes a obtenu de la part du laboratoire Sandoz la mise sur le marché français d'un médicament similaire en tout point à Extencilline®, qui n'est plus produite et qui remplacera Sigmacillina® utilisée depuis l'été 2014. D'abord annoncée pour l'été 2015, le Retarpen® est maintenant attendu pour le printemps 2016. En effet, le laboratoire Sandoz qui a reçu le TRT-5 lui a fait part de difficultés rencontrées au cours de la fabrication et du conditionnement du produit, occasionnant un retard de mise sur le marché de plusieurs mois. Le Retarpen® ne remplacera pas complètement Extencilline® (pas de dosage pédiatrique).

Une solution à l'arrêt de fabrication d'Extencilline® semble enfin trouvée sous réserve que son remplaçant soit bien disponible sur le territoire français au début de l'été 2016. Le TRT-5 se réjouit de l'interaction entretenue avec l'ANSM tout au long de cette quête d'une solution sans perte de qualité pour les patients.

2. 2. Rencontres avec l'industrie pharmaceutique

Le TRT-5 rencontre régulièrement les laboratoires impliqués dans le champ du VIH et des hépatites. Ces réunions avec les laboratoires pharmaceutiques ont pour objectif de collecter, diffuser et vulgariser les informations thérapeutiques via les associations membres du TRT-5 ainsi que de faire valoir l'intérêt, la protection et les demandes des personnes vivant avec le VIH dans le développement des nouvelles thérapeutiques et dans le domaine du VIH, des hépatites et de la co-infection VIH-VHC.

Le tableau suivant présente les ordres du jour des réunions menées par le groupe avec les industriels du médicament en 2014.

Laboratoires pharmaceutiques	Ordre du jour des réunions
AbbVie	Projet « Adhésion thérapeutique » d'AbbVie, application AppVieC, charte de l'ANSM sur la santé mobile Soutien d'AbbVie à la cohorte Hepather Nouvelle trithérapie anti-VHC (paritaprevir, ombitasvir, dasabuvir / Evkiera et Viekirax) ; ATU et prix.
Abivax (première réunion)	Pipeline : ABX 203, vaccin thérapeutique VHB ; ABX 318 (traitement combiné anti VHB, abandon) ; ABX 464, traitement anti-VIH
Bristol-Myers Squibb	VHC : Asunaprevir et daclatasvir : recherche, ATU, indications. VIH : pipeline
Gilead (2 réunions)	Sovaldi (sofosbuvir) et Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir) : prix et conséquences de ces prix pour les patients (restrictions dans l'accès aux soins) et le système de santé solidaire (pression financière accrue) TAF (tenofovir alafenamide) : profil thérapeutique du TAF seul, du futur comprimé F-TAF (TAF / emtricitabine) et des trois STR en développement contenant le TAF (ECF-TAF = TAF / elvitegravir / cobicistat / emtricitabine) ; RF TAF = TAF / rilpivirine / emtricitabine) ; DCF-TAF = TAF / darunavir / cobicistat / emtricitabine, développé par JANSSEN) : aspects réglementaires et calendrier prévisionnel de la mise à disposition de ces différents produits ; ATU de ECF-TAF pour des personnes VIH+/VHB+ insuffisantes rénales ; prix. PrEP : RTU (France), AMM européenne, accès, indications, schémas d'administration, circuit de prescription ; prix VHC : Harvoni (résultats, indication) ; sofosbuvir/velpatasvir (essais en cours) ; prix et accès

InnaVirVax	Essais IVVAC3S et IPROTECT1 (immunothérapie).
Janssen (2 réunions et un point téléphonique)	Olysio (simeprevir) : intérêt thérapeutique et prix, programme de développement (essais en cours, stratégies, indications, associations avec d'autres AAD, place dans les recommandations de l'EASL et de l'AFEf) Autres projets dans le thérapeutique VHC Rezolsta (darunavir/cobicistat) : plan de développement, essais (résultats), aspects réglementaires
Merck, Sharp & Dohme-Chibret (MSD)	VHC : Grazoprevir/Elbasvir (résultat des études, indications, ATU) VIH : Pipeline – Dutrebis (abandon), doravirine, nouvelle formulation de raltegravir, deux nouveaux INTI
Sandoz	Benzathine benzylpénicilline : mise à disposition, indications, dosages, prix

3. PRISE EN CHARGE GLOBALE, QUALITE DE VIE ET ECONOMIE DE LA SANTE

Cet axe de travail vise à contribuer à l'amélioration de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH et / ou le VHC hors du strict cadre de la recherche clinique.

3.1. SAISINE AUPRES DE LA HAS SUR LES PARCOURS DE SOIN DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH ET FACTEURS DE CO-MORBIDITES / CO-MORTALITE ASSOCIES

Depuis quatre ans, une procédure permet aux associations agréées pour représenter les usagers du système de santé de saisir la Haute Autorité de Santé (HAS) sur des sujets liés aux enjeux de santé qui les concernent.

En Juillet 2013 une saisine a été déposée auprès de la HAS par quatre associations membres du TRT-5 (Actions Traitements, Aides, Act-Up Paris, Sol en Si) et validée par l'ensemble du collectif. Cette demande a reçu une réponse favorable de la HAS. Elle vise à optimiser le parcours de soins des personnes vivant avec le VIH et exposées aux facteurs de co-morbidités / co-mortalité associés. Cette demande a été inscrite au programme de travail 2014-2015 de la HAS.

Objectif général du projet :

Production d'une fiche point clés et d'une note documentaire sur l'organisation du parcours des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) avec comme objectifs :

- Optimiser les diagnostics et les traitements en englobant la problématique des comorbidités et facteurs de risque de perte d'autonomie.
- Améliorer la coopération ville-hôpital en favorisant la prise en charge ambulatoire pour les PVVIH qui peuvent en bénéficier dans de bonnes conditions de sécurité.
- Outiller les professionnels et les institutions pour repérer les PVVIH en difficultés et leur proposer un plan de soins intégrant les dimensions sanitaires, sociales et psychologiques ?

Objectifs spécifiques du travail projeté :

- **optimiser les indications et la réalisation du bilan annuel de synthèse** et assurer la disponibilité de ses résultats pour le suivi ambulatoire des patients :
 - Harmoniser ses indications, en identifiant les conditions pour que les populations qui n'y ont pas ou peu accès puissent en bénéficier : par exemple les migrants, les prisonniers, les adolescents et les personnes transsexuelles.
 - Préciser son contenu, en particulier concernant le dépistage des comorbidités.
 - Favoriser sa diffusion aux soignants du domicile. Il n'existe actuellement pas de solution technique généralisable. Le logiciel métier à vocation nationale

DOMEVIH (données médico-épidémiologiques du VIH) conçu pour la prise en charge des PVVIH et des personnes porteuses d'une hépatite peine à s'implanter en dehors des équipes hospitalières dont 80% utilisent le module dédié au PVVIH (financement public - 72% du budget des COREVIH- et caractère évolutif). Une expérimentation non concluante a été effectuée avec l'utilisation en ville d'un autre logiciel appelé NADIS (financement par l'industrie pharmaceutique). L'intérêt d'une évaluation des expérimentations sur les modalités d'appropriation du bilan annuel de synthèse par les professionnels de santé est souligné (cf. travaux du COREVIH PACA et du COREVIF Pitié).

Production proposée :

- *Modèle national standardisé pour le CR et la conclusion du bilan annuel de synthèse.*
 - *Focus sur le bilan de synthèse en milieu carcéral*
- **Sécuriser le parcours des PVVIH passant d'un suivi hospitalier exclusif à un suivi partagé hôpital-ville. Planifier le suivi pluri-professionnel de ces personnes.**
 - La question rejoint celle du suivi partagé. Il est rappelé que le suivi partagé est conçu comme une intervention du médecin généraliste avant tout pour une gestion des comorbidités, des effets secondaires des traitements mais non pour le traitement spécifique du VIH.
 - A l'heure actuelle, la prise en charge des PVVIH reste essentiellement hospitalière avec de façon habituelle, un médecin infectiologue de référence. On constate une forte réticence des patients pour, en cas de comorbidités associées, élargir à plusieurs interlocuteurs la relation forte qui les lie à leur référent. Un travail sur les représentations pourrait s'avérer utile, mais il est fondamental de respecter la réalité d'une relation de confiance sur laquelle repose la prise en charge. On propose une segmentation des populations permettant de différencier les besoins selon les profils des PVVIH et d'y faire correspondre les référents et les interventions appropriées. Quatre catégories pourraient être individualisées :
 - PVVIH pour lesquelles le traitement spécifique reste le problème n°1
 - PVVIH avec comorbidités associées devenant le problème prédominant
 - PVVIH pour lesquelles la vulnérabilité /précarité est au premier plan
 - PVVIH présentant des incapacités fonctionnelles / handicap nécessitant par exemple des aides à domicile et un accompagnement plus lourd.

Production proposée : *Critères de sécurité du passage d'un suivi hospitalier exclusif à un suivi partagé hôpital-ville.*

3. Comment repérer les PVVIH avec comorbidités en situation difficile ?

On peut schématiquement distinguer 3 niveaux de difficulté croissante :

- Prise en charge adaptée dans l'organisation actuelle

- Problèmes sanitaires et sociaux induisant des besoins accrus et sollicitant des intervenants multiples, d'où l'importance d'un référent
- Prise en charge inadaptée pour des raisons diverses (la maladie elle-même dont les séquelles neurologiques, barrière de langue, précarité...) nécessitant un accompagnement spécifique par un « assistant parcours » disposant d'un environnement et de ressources mobilisables. . Les modalités d'assistance au parcours restent à préciser : techniciens des COREVIH, IDE formée à cette compétence, coordonnateur associatif, coordonnateur de réseau, autre modèle. Un lien avec l'utilisation du bilan de synthèse est préconisé.

Les parcours des PVVIH comportent des passages où une vigilance renforcée doit s'exercer : annonce, mise sous traitement, échappement thérapeutique... Certaines vulnérabilités sont liées aux violences sociales et aux modes de contamination. La vulnérabilité s'accroît aussi avec l'avancée en âge. Des liens utiles peuvent être faits avec les travaux sur la fragilité des personnes âgées, sans multiplier les outils.

Productions proposées :

- *outil de repérage des personnes en situations difficile* (questionnaire simple pouvant être auto-administré et venant enrichir le bilan annuel de synthèse)
- *checklist de concertation* inspirée de celle élaborée pour PAERPA par la HAS (permet de ne pas omettre des problèmes).
- *Suite à ce repérage et à cette concertation, élaboration éventuelle et suivi d'un plan personnalisé de santé (PPS).*

4. Quelles indications et bénéfices attendus de l'éducation thérapeutique (ETP) pour les PVVIH ?

- L'ETP porte actuellement prioritairement sur la compréhension de la maladie et l'acquisition de compétences d'auto-prise en charge. Il est proposé de l'étendre au parcours de soins et à l'accompagnement des décisions thérapeutiques concernant les comorbidités
- La place d'un coaching proposé par des associations (type ARCAT SIDA) doit être déterminée.

Productions proposées :

- *données de la littérature sur l'efficacité de l'ETP dans le VIH*
- *focus sur ETP et parcours*

La mise en place du travail commun entre HAS et TRT-5 a suivi jusqu'à présent le schéma suivant :

1. Une première séance de concertation entre les associations dépositaires de la saisine et l'équipe HAS en charge du projet a eu lieu en octobre 2014 afin de définir les modalités de travail pour ce projet. Il a été convenu de constituer un groupe de parties prenantes afin d'élaborer une feuille de route destinée à un groupe de travail restant à constituer.

2. Constitution du groupe de parties prenantes (Marie-Josée AUGÉE-CAUMON (USPO), Philippe DHOTTE (ARS Ile de France), Bernard ELGHOZI (UNRS), Jean-Pierre FOURNIER (TRT-5), Dany GAUDELET (Collège Infirmier), Anne SIMON (SFLS), Véronique TIRARD-FLEURY (DGS Bureau VIH Hépatites) et première réunion de ce groupe en Janvier 2015. Lors de cette séance, il a été établi des recommandations destinées au groupe de travail.

Malheureusement et pour des raisons internes à la HAS, le groupe de travail prévu n'a toujours pas pu se réunir jusqu'à aujourd'hui (mars 2016). L'agenda initialement prévu n'a donc pas pu être tenu et des discussions sont en cours avec la HAS afin de définir un nouvel agenda de reprise du travail.

Nous déplorons cette situation et espérons maintenant que ce projet pourra être mené dans les meilleures conditions.

3.2. ACCES AUX NOUVELLES MOLECULES ANTI-VHC

Plaidoyer pour l'accès universel aux nouvelles thérapeutiques anti VHC

Depuis juin 2015, l'AFEF recommande l'accès au traitement en cas de fibrose modérée (F2) et/ou de comorbidités. Le TRT-5 a de nouveau plaidé auprès de la DSS, du cabinet de la ministre de la santé et de la HAS, dont les recommandations restent inchangées, pour l'élargissement de l'accès au traitement des personnes dépistées VHC+.

Mais le prix exorbitant des molécules anti VHC, dans le sillage du Sovaldi de Gilead, n'est pas incitatif, d'autant que la concurrence se fait attendre. Aussi l'accès au traitement reste-t-il limité par la volonté du gouvernement. En 2015, seules 15000 personnes ont été traitées alors que + de 200 000 sont VHC+ (dépistées ou non). Le TRT5 maintiendra la pression sur les différents acteurs (laboratoires, autorités sanitaires) pour faire baisser les prix de l'ensemble des antiviraux directs VHC.

3.2.1. Plaidoyer inter-associatif VHC

Le collectif inter-associatif créé en 2014 autour des prix des nouveaux traitements et de la limitation de l'accès à ces traitements qui leur est associée (TRT-5, CHV, AIDES, COMEDE, Médecins du Monde, SOS Hépatites, le CISS (sur le volet spécifique de la démocratie sanitaire) a poursuivi son action.

► Il a de nouveau appelé l'Etat, à exiger un prix « juste » et donc à jouer son rôle de régulateur auprès des industriels afin de garantir l'accès à ces nouvelles molécules. La renégociation des prix n'aura lieu qu'en 2016.

Le TRT-5 a rencontré dans ce cadre :

- A deux reprises **le Cabinet de Madame Touraine** autour du prix des traitements contre le VHC (28 mai et 14 septembre)
- **L'AFEF** (réunion inter associative, 1er juillet)
- **Le CEPS** (réunion inter-associative, 3 novembre)

► Le TRT-5 a de nouveau demandé que les patients soient représentés dans toutes les instances d'élaboration d'avis ou d'indications des médicaments et de fixation de leur prix, **et obtenu** en 2015 la présence des associations au sein de la Commission de la transparence de la Haute autorité de santé.

► Dans le cadre de son plaidoyer pour l'universalité de l'accès au traitement, le TRT-5 a cosigné avec le CHV une lettre ouverte adressée à la ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, avec pour objet « *Elargissement de l'accès aux traitements contre le virus de l'hépatite C* ».

► Le Comité économique des produits de santé (CEPS) reste fermé aux associations mais un accord leur permet désormais de solliciter une audition dans le cadre de l'examen d'une demande de fixation d'un prix par un laboratoire ou d'une renégociation de prix, et de participer à des réunions à échéance régulière avec les responsables du CEPS.

3.2.2. Autres actions dans le champ des hépatites virales

Participation à la recherche clinique VHC/VHB au sein de l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS)

Le TRT-5 est actif au sein des actions coordonnées suivantes

AC 7 (cohortes), AC 23 (dynamique des épidémies VIH, VHC, VHB), AC 24 (essais thérapeutiques dans le domaine des hépatites virales), AC 25 (recherche en santé publique, sciences de l'homme et de la société hépatites), AC 5/AC 24 (essais co- infections thérapeutiques VIH-VHC ou VHB)

Le TRT-5 est au conseil scientifique de la cohorte INSERM-ANRS CO 22 HEPATHER et la cohorte INSERM-ANRS CO13 HEPAVIH (co-infection VIH-VHC).

Rappelons qu'une membre du TRT-5 siège au comité de suivi de la mise en œuvre des recommandations du Rapport d'experts sur la prise en charge des hépatites (en tant que vice-présidente depuis octobre 2015).

Le TRT-5 est également représenté dans le comité restreint du suivi des recommandations du rapport sur les hépatites, qui analyse les recommandations et leur évolution, et membre des groupes de travail de F.Roudot-Thoraval et de M. Doffoel.

Enfin, le TRT-5 est membre du comité de rédaction de la newsletter « L'échos des Recos ».

3.3 PLAIDOYER MEDICO-ECONOMIQUE VIH

Le TRT-5 participe aux travaux du comité de pilotage et au groupe de travail autour du projet d'étude « ANRS SHS 169 GOTA (Gestion optimale des Traitements Antirétroviraux) - coût des traitements ARV : évaluation de l'impact d'interventions au niveau des prescripteurs et des patients ». Nous entendons exercer une vigilance éthique quant au déroulé de cette recherche et quant à l'utilisation des résultats à venir.

Objectifs : L'objectif principal de ce projet est d'évaluer l'impact de la mise en place d'une série d'interventions auprès des prescripteurs, et des patients, sur la baisse des dépenses de prescription en ARV (Anti-Rétro-Viraux) dans le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) de l'Hôpital Universitaire Bichat – Claude Bernard, au cours de l'année 2015/2016. Les objectifs secondaires incluent la description des combinaisons thérapeutiques utilisées, leur coût (avec une attention particulière sur les plus onéreuses), mais aussi l'évaluation de la connaissance, des croyances et représentations des prescripteurs et des PVVIH (Personnes Vivant avec le VIH) sur le coût des traitements ARV, de l'acceptabilité de telles actions. L'objectif est aussi d'évaluer la réponse immuno-virologique soutenue pour les PVVIH qui auront bénéficié d'un changement thérapeutique, et l'absence d'apparition d'intolérance ou de modification dans leur relation thérapeutique.

Problématique : L'équipe de recherche veut montrer, qu'avec quelques informations et actions sur la bonne utilisation des ARV, il serait possible de maîtriser l'augmentation des dépenses de notre service en ce qui concerne les prescriptions d'ARV, sans pour autant avoir un impact négatif sur l'efficacité et la tolérance du traitement ou sur la relation médecin-patient.

3.4 GREFFE DEROGATOIRE

En 2015, le TRT-5 a rencontré l'Agence de la Biomédecine (ABM) pour la première fois afin de plaider pour le lancement en France d'une expérimentation de transplantation d'organes de personnes VIH+ décédées vers des receveurs VIH+ en attente de greffe (rein et foie notamment) et bien évidemment consentantes.

En effet, dans le contexte actuel de la pénurie de greffons en France, en partie lié à la non-application de la loi Leonetti, on dénombre environ 1700 décès par an chez les PVVIH, ce qui suggère l'existence d'un pool de donneurs d'organes parfaitement réaliste, même compte tenu des critères d'exclusion (décès par infections, cancer...). Par ailleurs, un sondage réalisé sur notre site (et que nous avons présenté à l'ABM) indique que les personnes vivant avec le VIH

sont très majoritairement favorables à cette idée, tant comme donneur décédé que comme receveur.

Du point de vue de la santé publique, une évolution telle que la greffe dérogatoire VIH présenterait le double avantage d'augmenter les chances des personnes vivant avec le VIH d'accéder à la greffe plus rapidement, tout en favorisant les personnes séronégatives pour le VIH dans leur accès à la greffe puisque les premières quitteraient plus tôt la liste d'attente.

La faisabilité technique de ce type de greffe est attestée par: des expériences menées en Israël, en Afrique du Sud et aux Etats-Unis, ainsi qu'une expérience positive menée en France avec le VHB et le VHC. Concernant sa faisabilité réglementaire, un dispositif dérogatoire existe déjà en France, élaboré en 2005 pour les greffes entre personnes infectées par le virus des hépatites B ou C. Suite à la remise à l'ANSM du rapport de l'ABM sur la transplantation dérogatoire d'organes VHC+, une décision réglementaire prise fin 2015 a permis de pérenniser en France le dispositif des greffes VHC.

Si les greffes dérogatoires VHC souffrent encore d'un déficit de notoriété (manque de communication, réticence de la plupart des hépatologues, pas d'utilisation par les transplantateurs rénaux, complexité du dispositif législatif), tout reste à faire pour le VIH puisque le décret excluant la possibilité de prélever des greffons chez les PVVIH est toujours en vigueur.

Néanmoins, ce premier contact avec l'Agence de biomédecine a été positif et il laisse présager d'une bonne collaboration avec le TRT-5. La décision finale appartiendra à l'ANSM après qu'elle aura été saisie par la DGS de la nécessité de constituer un CSST ad hoc. C'est ce à quoi s'emploie actuellement le TRT-5, avec le CHV.

4. PREVENTION

2015 aura été une année importante en matière de prévention VIH et VHC, avec notamment deux gros chantiers nationaux auquel qui intéressaient le TRT-5 : l'instruction de la RTU PrEP avec Truvada et la fusion des CDAG et des CIDDIST. Par ailleurs, les auto-tests VIH auront fait leur apparition sur le marché français cette même année. L'autorisation des TROD VHC est retardée.

4.1 CEGIDD

A l'initiative du cabinet de la ministre de la santé, les structures impliquées dans le champ de la prévention du VIH, dont le TRT-5, ont relu et corrigé les projets de textes réglementaires (un décret et un arrêté) relatifs à la création CEGIDD (Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par le VIH, les hépatites virales et des IST). Ces textes ont été publiés au Journal Officiel le 2 juillet 2015.

4.2 TROD VHC

Suit à la suspension temporaire de l'arrêté TROD (pour Tests rapides d'orientation diagnostique), qui permettra aux associations habilitées et aux professionnels de réaliser des TROD VHC (dépistage du virus de l'hépatite C), le TRT-5 et d'autres associations (AFR, Aides, CHV, COMEDE, Fédération Addictions, MDM, SOS Hépatites) ont alerté la ministre de la santé sur les possibles conséquences de cette décision. Le texte bien que finalisé n'est toujours pas publié à ce jour.

4.3 PrEP VIH

Les enquêtes épidémiologiques annuelles de l'INVS confirment que l'incidence du VIH ne diminue plus en France et reste globalement stable depuis plusieurs années malgré un degré d'information et de protection par préservatif élevé dans les groupes les plus touchés. C'est pourquoi il est aujourd'hui nécessaire de combiner le préservatif avec d'autres moyens de prévention. C'est justement le principe de la stratégie diversifiée de prévention, impliquant préservatif et ou PrEP, dépistage précoce (classique par ELISA et Western-Blot ou par TROD ou encore par autotest, ceux-ci ayant été autorisés par la loi santé), TASP (traitement comme moyen de prévention de la transmission) et traitement dès le diagnostic en cas de séropositivité.

C'est dans ce contexte de plateau épidémique que le TRT-5 soutient la PrEP depuis le début, notamment via la consultation communautaire menée au niveau national en 2010. Nous avons

plusieurs fois interpellé la Direction de l'ANSM au sujet de la PrEP. Nous avons été auditionnés par l'ANSM (CSST PrEP Trucada) en janvier et juin 2015. Le 29 octobre, la commission initiale de l'évaluation du bénéfice risque s'est prononcée unanimement en faveur de la RTU de Truvada en PrEP, RTU établie le 25 novembre 2015 par l'ANSM dans le cadre d'une stratégie diversifiée de prévention du VIH, pour toute personne. à haut risque de contamination : les hommes homo- et bisexuels mais également au cas par cas toute personne âgée de plus de 18 ans exposée à un risque élevé de contamination par le VIH : prostituées acceptant des rapports sans préservatif, femmes en situation de vulnérabilité.

Des recommandations pour un cadre de prescription de la PrEP ont été rendues publiques dès 2012 par le groupe des experts français de la prise en charge du VIH ainsi que dans un avis du Conseil National du Sida et des Hépatites Virales. L'OMS a recommandé en juillet 2014 l'implémentation de la PrEP pour les HSH, avant d'élargir ses recommandations en septembre 2015. Le groupe des experts français a réactualisé sa position en octobre, au moment où l'EATG et l'EACS à leur tour lançaient un appel pour la PrEP en Europe. Le comité associatif de l'essai Ipergay, dont fait partie le TRT-5, avait publiquement demandé l'ouverture de l'accès à la PrEP en France.

Le TRT-5 a parallèlement plaidé auprès du laboratoire Gilead pour un prix abordable de Truvada, autant en France dans le cadre de la RTU qu'à l'Europe dans le cadre du dépôt de la demande d'AMM de Truvada en PrEP.

Le TRT-5 suivra avec une grande vigilance l'avenir de la PrEP, qui figurera en 2016 au menu de la journée annuelle du TRT-5, consacrée à la prévention combinée du VIH.

5. DIFFUSION D'INFORMATION

5.1 Interventions et participations aux conférences

Audition en tant qu'expert par le CSST (comité scientifique spécialisé temporaire) mis en place par l'ANSM sur la PrEP (26 janvier et 30 juin)

Pilule D'Or PRESCRIRE (29 janvier) - présentation

CROI (Seattle, USA) - 22ème Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (23-26 février 2015)

Sidaction, Convention nationale, 6 juin, Hôtel de Ville, Paris

Sidaction, journée Clusters (18 juin) – modération

Séminaire scientifique de l'ANRS, 25 septembre, Institut Pasteur, Paris – Présentation et modération

XVIème congrès la SFLS, 8-9 octobre 2015, Nantes – 3 présentations - Présentation dans l'atelier n°3 du jeudi 8 Octobre sur « Dossier médical : jusqu'où partager ». Présentation dans l'atelier n°4 le vendredi 9 Octobre « Applications et objets connectés : un apport dans la prise en charge du patient ? ». Présentation en plénière le mercredi 7 Octobre (journée JEALS) sur la thématique « PVVIH Vieillissantes ».

Premier forum SFLS : « 7 ans après l'avis Suisse, que dit-on aux patients ? » (10-11 décembre, maison de la chimie, Paris) - présentation + une participation à une table ronde.

« Foie et VIH », 5-6 décembre 2015, palais des congrès, Marseille

5.2. Journée de réflexion scientifique du TRT-5 : « VIH : épargne thérapeutique, épargne de toxicités »

L'événement :

L'événement a eu lieu le 5 juin 2015 au Palais de la Femme à Paris 11ème.

Pourquoi la thématique de l'allègement thérapeutique dans le traitement de l'infection par le VIH ?

Historiquement, la décennie 2000 aura été marquée par la mise au point de traitements VIH combinés hautement efficaces. Avec les années, la question de l'observance et de la prévention de la toxicité des antirétroviraux pris au long cours prend une importance toujours

croissante dans la vie des personnes vivant avec le VIH et de leurs médecins. Certes, les thérapies antirétrovirales sont hautement actives et elles sont souvent disponibles aujourd'hui en une prise par jour et souvent même un comprimé par jour. L'allègement thérapeutique peut alors signifier la réduction du nombre de prises, la réduction du nombre de comprimés ou encore la diminution de la dose de médicament administrée. Différentes pistes d'allègement et évaluation de l'impact de l'allègement sur la toxicité des ARV, la qualité de vie, les effets indésirables ressentis, la sensation d'un gain de liberté : toutes ces questions ont été abordées lors de la journée du 5 juin.

Par ailleurs, un bruit de fond permanent existe dans la communauté VIH quant à la possibilité d'une surmédication des PVVIH. Des interrogations récurrentes s'expriment auxquelles il devenait urgent que la communauté scientifique apporte des réponses, si l'on considère l'augmentation certaine du nombre de PVVIH pratiquant l'allègement pour elles-mêmes de leur propre initiative, sans avis médical. La coïncidence entre ce phénomène inquiétant et l'imminence de nouvelles données issues de la recherche constituait une bonne opportunité.

Plusieurs essais cliniques en cours notamment promus par l'ANRS, testent actuellement certains schémas ciblés de posologie réduite des ARV. Il importait au TRT-5 que les PVVIH soient à même de se saisir des enjeux de ces recherches.

Objectif général du colloque : L'événement avait pour objectif de susciter des échanges entre les malades et les acteurs impliqués sur la question de l'allègement thérapeutique et de soutenir la réflexion et l'appropriation par le PVVIH d'un ensemble de nouvelles stratégies thérapeutiques actuellement en développement.

Objectifs spécifiques du colloque:

- Répondre à l'intérêt exprimé par les malades. L'intérêt des stratégies d'allègement pour les PVVIH pourrait résider notamment dans l'amélioration de leur qualité de vie et la diminution des facteurs de co-morbidités associés à la prise d'ARV.
- Permettre de clarifier ce qu'est l'allègement thérapeutique et ce qu'il n'est pas, permettre aux malades d'apprendre quels sont les principes de l'allègement thérapeutique, ses différentes modalités : moins de molécules (mono ou bithérapies) versus autant de molécules mais moins dosées versus autant de molécules et à la même dose mais avec une autre posologie.
- Permettre aux soignants de partager avec les personnes concernées leur vision d'une pratique encadrée et sécurisée de l'allègement thérapeutique. Aujourd'hui, l'expérience semble montrer que c'est « l'allègement sauvage » (sans l'accord ni l'information du médecin) qui prévaut, ce qui peut constituer une prise de risque pour les personnes et leurs partenaires (échappement virologique, émergence et transmission de virus mutés). La banalisation de cette pratique est attestée par de nombreux témoignages sur des forums internet de PVVIH, comme par le bouche-à-oreille entre patients. Il s'agissait ici de combler un manque en offrant aux soignants une tribune pour parler à leurs patients d'une question difficilement abordable en consultation.

Cette thématique n'avait encore jamais fait l'objet d'une synthèse publique de grande ampleur adressée aux patient-es.

Participants

Nombre de participants: près de 180 personnes.

Origine : corps associatifs 45%, personnes concernées 15%, médecins/ chercheurs 8 %, soignant et acteurs sociaux 15 %, institutionnel 4%, industrie pharmaceutique 2%, autres 11%

Annexe 1 : représentation des malades

Participations du TRT-5 au 31 décembre 2015

NB : L'absence des représentants de l'association Aides dans ce tableau, liée à des raisons internes à cette association, n'est que temporaire.

Membres TRT-5

Prénom	Nom	Missions de représentation
Carole	Damien	Conseil scientifique Cohorte INSERM-ANRS CO13 HEPAVIH, destinée à mieux préciser l'histoire naturelle de la co-infection VIH-VHC en termes de morbidité et de mortalité et ses déterminants, et de mieux comprendre les interactions entre ces deux virus et leurs traitements) Conseil scientifique de l'étude INSERM-ANRS EP 48 "CHEST", enquête de faisabilité du diagnostic précoce des cancers broncho-pulmonaires par tomодensitométrie thoracique à faible dose sans injection de produit de contraste dans une population séropositive au VIH avec tabagisme chronique CS de l'étude physiopathologique ANRS EP58 HAND 55-70 - Prévalence, caractéristiques et facteurs de risques des troubles neurocognitifs chez les 55- ans : étude transversale personnes exposées (personnes vivant avec le VIH) versus non exposées.
Hugues	Fischer	Membre du groupe des experts sur la prise en charge médicale de l'infection par le VIH (INSERM-ANRS/CNS) Membre du CNS (Conseil national du sida et des hépatites virales) Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) : Conseil scientifique de l'INSERM-ANRS Action coordonnée 23 - Dynamiques des épidémies VIH, VHC et VHB Action coordonnée 25 - Recherches en santé publique, sciences de l'homme et de la société dans le domaine des Hépatites Virales Conseil scientifique de la cohorte CO 21 CODEX, cohorte multicentrique des patients VIH+ ayant un profil d'évolution extrême ayant pour objectif d'étudier l'évolution clinique et immuno-virologique et de définir les paramètres du virus et de l'hôte associés à la non-progression de l'infection

		Conseil scientifique de la cohorte CO6 PRIMO, visant à suivre dans le temps des patients infectés depuis moins de 3 mois par le VIH-1 Conseil scientifique de l'étude INTESTIPAX qui consiste à évaluer la présence de Th1/Th17/Treg et de cellules productrices d'IL-23 et autres cytokines polarisantes dans le sang (cytométrie en flux, Q-RT-PCR) et dans les biopsies intestinales (Q-RT-PCR). Conseil scientifique de la cohorte CO4 FHDH (base de données hospitalières française sur l'infection à VIH) Conseil scientifique de l'étude physio-pathologique INSERM-ANRS EP 57 APACHES, visant à décrire l'histoire naturelle des infections et des lésions anales à HPV chez les HSH séropositifs âgés de 35 ans ou plus en France
Hugues	Fischer	Comité indépendant essai W183 ETRAL, étude randomisée comparant l'efficacité d'une bithérapie associant raltégravir et étravirine au maintien d'une thérapie antirétrovirale avec IP chez des patients âgés de plus de 45 ans ayant une virémie plasmatique contrôlée Comité indépendant de l'essai 154 LENAKAP qui consiste à évaluer l'efficacité du lénalidomide dans le traitement de la maladie de Kaposi Comité indépendant de l'essai 159 VIH-2, évaluant la réponse immuno-virologique après 48 semaines d'un traitement associant raltégravir, emtricitabine et ténofovir chez des participants infectés par VIH-2 et naïfs de traitement antirétroviral. Comité indépendant de l'essai CHEST, enquête de faisabilité du diagnostic précoce des cancers broncho-pulmonaires par tomodensitométrie thoracique à faible dose sans injection de produit de contraste dans une population séropositive au VIH avec tabagisme chronique <i>Objectif Recherche Vaccin Sida (ORVACS) :</i> Comité indépendant essai ULTRASTOP (terminé) qui vise à évaluer la proportion de patients en succès c'est à dire maintenant une infection virale contrôlée après 24 semaines d'interruption du traitement antirétroviral Membre du groupe de travail HAS sur la saisine Parcours de soins des PVVIH et facteurs de co-morbidités et co-mortalité associés
Jean-Pierre	Fournier	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) Groupe de travail de l'étude SHS (sciences humaines) GOTA Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : Comité d'interface « Associations de patients et d'usagers du système de santé" Réseau Insight : Community focal point Groupe de travail NADIS Membre du comité des parties prenantes HAS Saisine sur les parcours de soins des

		PVVIH et facteurs de co-morbidités et co-mortalité associés Société française de lutte contre le sida : Comité National d’Orientation de la SFLS 2015 Société française de lutte contre le sida / laboratoire JANSSEN : Conseil Scientifique de l’étude NEWTECH - Etat des lieux des pratiques, usages et attitudes des patients et des soignants vis-à-vis de la e-santé
Caroline	Gasiglia	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) : Groupe de travail PRI2DE (Programme de Recherche et Intervention pour la Prévention du Risque Infectieux chez les DEtenus) Conseil scientifique étude APSEC - acceptabilité des études de type Cure. Direction Générale de la Santé - Institut National de Veille Sanitaire : Groupe de travail PREVACAR (estimation de la prévalence virale et de l'offre de soins en milieu carcéral) Groupe de travail paritaire Santé – Justice - Réduction des risques en milieu carcéral.
Marek	Korzec	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) : Action coordonnée vieillissement et complications (INSERM-ANRS) Action coordonnée « double » AC 5 / AC 24 Comité Indépendant de l’essai 144 Inter-ACTIV Comité Indépendant de l’essai 167 LAMIDOL, essai pilote évaluant un traitement de maintenance par lamivudine et dolutégravir chez les personnes vivant avec le VIH-1 en succès thérapeutique sous trithérapie antirétrovirale Comité indépendant de l’essai clinique INSERM-ANRS 162 4D, visant à évaluer la capacité à maintenir le succès virologique d’une stratégie de prise de traitement antirétroviral 4 jours consécutifs sur 7 en relais d’une stratégie à 7 jours sur 7 chez des patients infectés par le VIH-1 ayant une charge virale VIH-1 indétectable depuis au moins 12 mois Conseil scientifique de la cohorte CO4 FHDH (base de données hospitalières française sur l’infection à VIH) (suppléant)
Annie	Le Palec	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) : Action coordonnée 7 : cohorte dans le domaine du VIH ou des hépatites virales B et C AC27 - Recherches socio-économiques sur la santé et l’accès aux soins dans les pays du sud

		Conseil scientifique de l'essai 169 OPTIPRIM 2 Groupe de travail recherche communautaire Groupe de travail information consentement Conseil scientifique Cohorte PRIMO qui a pour objectif de suivre dans le temps des personnes infectées depuis moins de 3 mois par le VIH-1 Sidaction : Conseil Scientifique et Médical
Marianne	L'Hénaff	Membre du groupe des experts sur la prise en charge médicale de l'infection par le VIH (INSERM-ANRS/CNS) – Actualisation 2015 Membre du comité de suivi des recommandations du groupe des experts sur la prise en charge des hépatites (vice présidente) et membre du comité restreint et du comité de rédaction de la newsletter "Echos des Recos" Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) : Conseil d'orientation Action coordonnée 24 "essais Thérapeutiques dans les hépatites" Action Coordonnée 5 "Essais thérapeutiques VIH" Action coordonnée Vieillesse et complications Action coordonnée AC5-AC24 « essais en co-infection » Conseil scientifique Essai HC 30 QUADRIH (Etude – terminée - de 60 patients co-infectés VIH-VHC répondeurs nuls, en échec de traitement et retraités par une quadrithérapie).
Marianne	L'Hénaff	Conseil scientifique Cohorte CO 22 HEPATHER (cohorte avec un objectif de 25 000 patients atteints d'hépatites B et C) Groupe de travail médico-économique (GTME - INSERM-ANRS/CNS) Conseil scientifique Cohorte CO 13 HEPAVIH (Cohorte de patients co-infectés) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : Comité d'interface Associations de patients et d'usagers du système de santé (suppléante)
Georges	Point	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) : Groupe de travail « Information et consentement » Conseil scientifique de la cohorte CO 19 COVERTE Comité indépendant de l'étude W 184 DARULIGHT

Hélène	Pollard	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) : Groupe de travail "Stratégies ARV" Action Coordonnée 5 "Essais thérapeutiques VIH" Comité indépendant de l'essai 149 LIGHT Comité indépendant de l'essai 153 TREVE Conseil scientifique de l'étude TRANSBIOVIH Conseil scientifique de l'essai 160 RALFE Comité indépendant de l'essai ANRS 161 L-VIR Conseil Scientifique de l'essai 168 Monogest : Essai pilote d'une prévention de la transmission mère-enfant du VIH-1 par allègement thérapeutique sans inhibiteur nucléos(t)idique. Il est prévu d'inclure 120 femmes dans cet essai national. Conseil scientifique de l'essai EP53 X LIBRIS Conseil scientifique de la cohorte COHVAC Conseil scientifique de l'étude physiopathologique EP59 CLEAC - Etude physiopathologique de l'évolution immuno-virologique des enfants infectés par le VIH-1 en période périnatale en fonction de l'instauration précoce (avant 6 mois) ou tardive (après 2 ans) du traitement antirétroviral Vaccinal Research Institute (VRI) : Conseil scientifique de l'étude MUCOVAC Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : Commission d'évaluation initiale du rapport bénéfices / risques des produits de santé Comité d'interface avec les associations de patients Groupe de travail médicaments pédiatriques Direction Générale de la Santé : Comité de suivi du décret sur l'approvisionnement en médicaments à usage humain Sidaction : Conseil Scientifique et Médical Membre du groupe de travail HAS sur la saisine Parcours de soins des PVVIH et facteurs de co-morbidités et co-mortalité associés
Laurent	Rossignol	European Aids Treatment group (EATG) : ECAB (european community advisory board) HIVERA (Coordination des politiques de recherche VIH/Sida en Europe et coordonnée par l'INSERM-ANRS) : Conseiller externe auprès du bureau (External board advisor)

Non membres du TRT-5 mais mandats au nom du TRT-5

Prénom	Nom	Association	Missions de représentation
Kamel	Djaout	Act Up-Paris	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) Conseil scientifique de l'essai EP 52 PIECVIH
Frank	Rodenbourg	Actions traitements	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) Comité indépendant de l'essai IPERGAY, suppléance
Corinne	Taéron	ARCAT	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS) Groupe de travail pharmacologie Comité indépendant de l'essai IPERGAY

Annexe 2 : les principaux interlocuteurs du TRT-5 en 2015

- **L'Agence de la Biomédecine (ABM)**
- **L'Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)**
- **L'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (INSERM-ANRS)**
- **La Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS)**
- **Le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS)**
- **Le Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS)**
- **La Direction Générale de la Santé (DGS)**
- **La Direction de la Sécurité Sociale**
- **Le European Aids Treatment Group (EATG)**
- **La Haute Autorité de Santé (HAS)**
- **L'industrie pharmaceutique (6 laboratoires)**
- **La Société Française de Lutte contre le Sida (SFLS)**
- **Sidaction**

Annexe 3 : composition du groupe au 31 décembre 2015

Coordination

Jean-Pierre Fournier Tour Essor 93 14 rue Scandicci 93500 Pantin Tél. : 06 80 13 18 47 fournier@trt-5.org	Laurent Rossignol Tour Essor 93 14 rue Scandicci 93500 Pantin Tél. : 06 46 10 09 45 rossignol@trt-5.org
---	---

Associations et représentants au TRT-5

<u>Act Up-Paris</u> 8 rue des dunes 75019 Paris Tél : 01 75 42 81 25 Hugues Fischer Maryvonne Molina	<u>Act Up-Sud Ouest</u> 10 bis rue du Colonel Driant 31400 TOULOUSE Tel : 05 61 14 18 56 Guy Molinier	<u>Actions Traitements</u> 190 boulevard de Charonne 75020 PARIS Tél : 01 43 67 66 00 Carole Damien Caroline Gasiglia
<u>Aides</u> Tour Essor 14 rue Scandicci 93508 PANTIN Cedex Tél : 01 41 83 46 46 Cédric Daniel Vincent Leclercq	<u>Arcat</u> 94-102 rue de Buzenval 75020 PARIS Tél : 01 44 93 29 29 Marianne L'Hénaff Corinne Taéron	<u>Dessine-Moi Un Mouton</u> 1 Villa des Pyrénées 75020 PARIS Tél : 01 40 28 01 01 Georges Point
<u>Nova Dona</u> 82 avenue Denfert Rochereau 75014 PARIS 01 43 27 83 90 Mustapha Benslimane Christian Huchet	<u>SIS Association</u> 99 rue Molière 94200 Ivry-sur-Seine Tél : 01 58 91 12 58 Marek Korzec Annie Le Palec	<u>Sol En Si</u> 24 rue du Lieutenant Lebrun 93000 BOBIGNY Tél : 09 72 31 69 50 Hélène Pollard

ANNEXE 4 : PROGRAMME DE LA JOURNÉE ANNUELLE

6 JUIN 2015, PARIS

« VIH : épargne thérapeutique, épargne de toxicités »

Matin : mécanisme d'action et toxicité des ARV, point sur l'allègement et attentes des PVVIH (présentations suivies d'une table ronde. Animation : Annie Le Palec (SIS, TRT-5)

9h15-9h30. «Mécanismes de résistance aux antirétroviraux et risque de sélection de résistance en fonction du type d'allègement pratiqué et de l'histoire thérapeutique». Dre Laurence Morand-Joubert, hôpital Saint-Antoine, Paris

9h45-10h00. «Morbidity et vieillissement chez les PVVIH : contribution des ARVs et multimorbidités». Dre Dominique Costagliola (INSERM U943)

10h15-10h30. «Peut-on alléger le traitement antirétroviral ?» Pre Christine Katlama, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris.

11h-12h30. Table ronde "Quelles sont les attentes des patient-es ? " Participants : les orateurs. Modération : Jean-Pierre Fournier (TRT-5) et Marianne L'Hénaff (Arcat, CHV, TRT-5).

Après-midi : les réponses médicales aux attentes exprimées, quel allègement pour qui, les recherches à mener (présentations suivies d'une table ronde). Animation : Marek Korzec (CHV, SIS, TRT-5)

14h-15h30 : essais thérapeutiques groupés par type d'allègement - principe, bénéfice attendu et populations cibles

14h-14h15. «Allègement avec réduction de dose d'antirétroviraux». Dr Sébastien Gallien, hôpital Saint-Louis, Paris

14h15-14h30. «Allègement avec réduction de nombre de molécules : association entre Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse et Inhibiteurs d'Intégrase». Pr Yazdan Yazdanpanah, hôpital Bichat, Paris

14h45-15h00. «Traitement de maintenance avec réduction des prises hebdomadaires». Dr Pierre de Truchis, hôpital Raymond Poincaré, Garches

15h00-15h15. «Prévention des toxicités pour la mère et l'enfant en périnatal : quelles pistes ?» Dr Roland Tubiana, hôpital Pitié Salpêtrière, Paris

15h45-16h. «Allègement : quelles perspectives ?» Dr Jade Ghosn, hôpital Hôtel-Dieu, Paris.

16h-16h15. «Quels sont les risques liés à l'allègement thérapeutique ? Pour qui faut-il et pour qui ne faut-il pas le faire ?» Pre Christine Rouzioux, hôpital Necker, Paris

16h15-17h30. Table ronde "L'agenda de la recherche pour les années à venir (allègement, toxicité, gestion de l'exposition au long cours)". Participants : les orateurs. Modération : Hugues Fischer (Act Up-Paris, TRT-5) et Annie Le Palec (SIS, TRT-5)

Bureau de l'AG TRT-5

- association de gestion du groupe inter-associatif TRT-5 -

Président : Franck Desbordes (SIS & Centre de santé sexuelle Le 190)

Trésorière : Eve Plenel (ARCAT)

Nos soutiens



Ministère des Affaires Sociales et de la Santé

Les laboratoires Bristol Myers-Squibb, Gilead, Janssen-Cilag, Mylan, Sinclair Pharma, ViiV Healthcare