

## Rapport d'activité 2005

# TRT\_5

## SOMMAIRE

SOMMAIRE.....	2
1. Introduction.....	5
2. Les actions marquantes .....	6
2.1. L'échec thérapeutique .....	6
2.1.1. Tipranavir (Aptivus), l'inhibiteur de protéase du laboratoire Boehringer Ingelheim.....	6
2.1.2. TMC 114, TMC 125, TMC 278, produit en développement du laboratoire Tibotec.....	6
2.1.3. Anti-intégrase MK-0518, du laboratoire Merck Sharp et Dohme-Chibret.....	7
2.2. Les effets indésirables .....	8
2.2.1. Inscription du New Fill à la nomenclature ; observatoire de l'accès au New Fill et des modalités de prise en charge par la Sécurité sociale.....	8
2.2.2. Autres produits de comblement des lipoatrophies .....	9
2.2.3. Ostéodensitométrie.....	10
2.2.4. Protocole Glutamine .....	11
2.2.5. Acides oméga 3 et hypertriglycéridémie liée aux traitements de l'infection par le VIH .....	11
2.2.6. L-acétyl carnitine et neuropathies périphériques .....	12
2.2.7. Observatoire de la qualité de vie sous Kaletra (Oskar).....	13
2.2.8. Développement du Norvir Meltrex (Norvir formule sèche) et amélioration du conditionnement du Norvir .....	14
2.2.9. Facteurs de croissance hématopoïétiques (EPO) et traitement anti-hépatite C .....	14
2.3. L'éthique dans la recherche.....	15
2.3.1. La DNAtèque d'APROCO-COPILOTE .....	15
2.3.2. Les inhibiteurs du récepteur CCR5 .....	15
2.3.3. Essai INDUMA du laboratoire Bristol-Myers-Squibb.....	18
2.4. La politique du médicament et de la recherche.....	19
2.4.1. Révision de la loi Huriet-Séruciat : transposition de la directive européenne 2001 sur les essais cliniques en droit français .....	19
2.4.2. Groupes de travail Afssaps / associations de patients .....	19
2.4.3. Guideline EMEA sur le développement des antirétroviraux dans l'infection par le VIH.....	21
2.4.4. Réseaux européens de recherche clinique .....	21
2.5. Accès aux soins.....	21
2.5.1. Réforme des COREVIH .....	21
2.5.2. Réforme de l'Assurance Maladie, modifications du protocole de soins des Affections de Longue Durée (ALD) .....	22
2.5.3. Assistance médicale à la procréation (AMP) pour les personnes et les couples atteints par le VIH .....	23
2.6. Evénements.....	24
2.6.1. Journée annuelle de réflexion 2005 .....	24
2.6.2. Conférence de consensus européenne sur la co-infection VIH - hépatites virales .....	26
2.6.3. Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) – Boston, 22-25 février 2005.....	26

2.6.4. Journée sur les inhibiteurs d'entrée - Montpellier, 24 juin 2005 .....	26
2.6.5. Congrès de l'European Aids Clinical Society – Dublin, 17-20 novembre 2005 .....	26
3. La vie interne du TRT-5 .....	28
3.1. Les activités quotidiennes : collecte et diffusion d'informations, représentation des associations de personnes sur les questions de recherche thérapeutique et de prise en charge médicale .....	28
3.1.1. Les réunions du TRT-5 .....	28
3.2. Les interlocuteurs du TRT-5 .....	29
3.2.1. L'Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales (ANRS) .....	29
3.2.2. L'industrie pharmaceutique .....	30
3.2.3. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS) .....	31
3.2.4. La Haute Autorité de Santé (HAS) .....	31
3.2.5. La Caisse Nationale d'Assurance-Maladie des Travailleurs Salariés (CNAM-TS) .....	32
3.2.6. Direction générale de la santé (DGS) .....	32
3.2.7. La Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) .....	32
3.2.8. Groupe d'experts : rapport sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH .....	32
3.2.9. European Aids Treatment Group (EATG) .....	33
3.2.10. Collectif Hépatites Virales (CHV) .....	33
3.2.11. Europe et Médicaments .....	33
3.2.12. Sidaction .....	33
3.3. Le fonctionnement interne .....	34
3.3.1. La coordination du TRT-5 .....	34
3.3.2. La composition du TRT-5 .....	34
3.3.3. Les relations de travail avec les associations membres et les groupes de travail ad hoc .....	34
3.3.4. La mailing-list TRT-5 .....	35
3.3.5. Le séminaire annuel de travail du TRT-5 .....	35
4. Les outils de communication .....	36
4.1. Le site <a href="http://www.trt-5.org">http://www.trt-5.org</a> .....	36
4.2. Les communiqués de presse, les mailings, etc. ....	36
5. Interventions .....	37
5.1. Audition au Conseil National du Sida (CNS) sur l'inclusion des patients naïfs très immunodéprimés dans des essais de phase très précoce du développement .....	37
5.2. Assemblée générale de la Fondation Sciences Citoyennes .....	37
5.3. Interventions devant les étudiants du DEA d'éthique médicale de Necker .....	37
5.4. Congrès de la SFLS (Société Française de lutte contre le Sida) – 7 octobre 2005 .....	38
5.5. Colloque sur les DASRI - 8 novembre 2005 .....	38
5.6. HIV forum sur les inhibiteurs du CCR5 – Washington, 14 décembre 2005 .....	38
6. ANNEXES .....	39
Annexe 1 : Composition du groupe au 31 décembre 2005 et coordonnées des associations membres .....	39
Annexe 2 : Les missions de représentations des membres du TRT-5 .....	42
Annexe 3 : Les 104 réunions du TRT-5 en 2005 .....	43
Annexe 4 : Conférence de consensus européenne sur la co-infection VIH - hépatites du 1er au 3 mars 2005 (Paris) - Déclaration du groupe inter-associatif .....	45
Annexe 5 : Tribune du Monde sur les anti-CCR5 .....	47

Annexe 6 : Programme de la journée annuelle 2005 du TRT-5 (Salle Laroque du Ministère de la Santé, 1 <sup>er</sup> avril 2005).....	49
Annexe 7 : Couverture presse de la journée TRT-5 2005 .....	51
7. LEXIQUE.....	53

# 1. Introduction

Même si elle se situe dans la lignée des années précédentes, l'année 2005 du TRT-5 marque un recentrage du groupe sur des questions très pointues au niveau de la recherche thérapeutique et de la prise en charge médicale. Signe de ce recentrage, la journée annuelle de réflexion du TRT-5 pose en 2005 la question grave des complications à long terme de la maladie et propose, peut-être pour la première fois, une présentation globale du problème.

Face aux sujets récurrents (échec thérapeutique, développement de nouvelles molécules, prise en charge des effets indésirables), de nouveaux dossiers de grande ampleur mobilisent les membres du TRT-5 : citons pour exemple la réforme des Centres d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine (CISIH), la réforme des protocoles de soins des Affections de Longue Durée (ALD)... Progressivement, le TRT-5 investit le champ de la prise en charge globale... Sans délaissier pour autant ses vocations premières : en 2005, le TRT-5 précise ses demandes vis-à-vis des acteurs de la recherche et en particulier, vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques et de l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales (ANRS). Il eut été facile de céder aux pressions des premiers sur le dossier des anti-CCR5 ; mais le TRT-5 porte son argumentation du Conseil National du Sida à l'Agence Européenne du Médicament (EMA), et elle fait mouche à chaque fois. A l'ANRS, le TRT-5 fait des propositions très concrètes, en particulier sur la co-infection, qui lui semblent de nature à améliorer la qualité des recherches menées et le travail de l'agence.

Au niveau interne, l'année 2005 est marquée par la stabilité de l'équipe de coordination et l'arrivée de nouveaux membres, qui compense la distance prise par certains membres plus anciens dans le groupe.

Le présent rapport d'activité souligne quelques actions marquantes du TRT-5 en 2005, expose les grands points de la vie interne, sans prétendre à l'exhaustivité. On notera toutefois la multiplicité des sujets abordés, le nombre impressionnant de réunions organisées (plus de 100 à l'année), la portée de certaines avancées, qui contrastent avec la disponibilité, malheureusement encore trop réduite, des membres du TRT-5 dont plus des trois-quart sont totalement bénévoles.

## 2. Les actions marquantes

### 2.1. L'échec thérapeutique

#### 2.1.1. Tipranavir (Aptivus), l'inhibiteur de protéase du laboratoire Boehringer Ingelheim

Début 2005, l'octroi d'ATU nominatives par l'Afssaps pour l'accès à cet inhibiteur de protéase (IP) de Boehringer-Ingelheim au profil complexe a débuté depuis quelques semaines. L'essai compassionnel mis en place par Boehringer-Ingelheim se poursuit en restant le premier moyen d'accès au tipranavir en France. Boehringer-Ingelheim fait également une demande d'ATU de cohorte au début de l'année, qui est acceptée par l'Afssaps en avril.

Nous menons une veille tout au long de l'année sur la tolérance et les interactions multiples de ce produit, afin d'avoir une idée la plus précise possible de ses conditions optimales d'utilisation. Nous suivons également la mise en place de la stratégie publicitaire de Boehringer-Ingelheim et demandons à voir l'ensemble des supports publicitaires avant leur validation finale et avant la diffusion aux prescripteurs (à ce sujet, cf. 3.2.2.).

L'EMEA rend un avis favorable de commercialisation pour le tipranavir (Aptivus) en août 2005, et l'AMM est accordée en octobre.

#### 2.1.2. TMC 114, TMC 125, TMC 278, produit en développement du laboratoire Tibotec

Le TMC 114, le TMC 125 et le TMC 278 sont trois molécules développées par Tibotec. Tibotec n'ayant pas de filiale en France, un accord a été conclu avec Janssen Cilag pour assurer la mise à disposition de ces produits (cadre compassionnel et commercialisation si celle-ci est autorisée) en France.

Le TRT-5 rencontre les équipes de Tibotec et de Janssen-Cilag en charge du développement des TMC à deux reprises en 2005 (mai et novembre). Le TRT-5 suit scrupuleusement le développement de ces produits, révisé les protocoles et corrige les notices patients. Le TRT-5 demande notamment à Tibotec de respecter l'avis du Conseil National du Sida émis le 17 mars 2005 sur le développement des nouvelles molécules (TMC 114, TMC 125 et TMC 278) chez les patients naïfs : le TRT-5 n'obtient de la part de Tibotec que « *le respect des recommandations de traitement nationales* ».

#### *TMC 114*

Le TMC 114 est une molécule de la classe des inhibiteurs de protéase qui parvient en phase III en 2005. Son développement se fait en parallèle chez les patients lourdement prétraités (posologie TMC114/ritonavir : 600mg/100mg BID) et naïfs (posologie TMC114/ritonavir :

800mg/ 100mg QD). Les rencontres avec Tibotec/ Janssen constituent l'occasion de discuter des données cliniques disponibles, des études en cours et à venir, des possibilités d'accès au produit à titre compassionnel.

Avec près de 1500 patients sous TMC 114 fin 2005, la France est le pays où l'accès au TMC 114 est le plus important au monde après les Etats-Unis. Cet accès se fait via les essais cliniques, via un essai compassionnel (essai 209 ou OLSS pour Open Label Safety Study, dans 8 centres français à partir d'août 2005) et via des demandes d'ATU nominatives à partir de décembre 2005.

#### *TMC 125*

Le TMC 125 est une molécule de la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse dont la dose optimale est définie en 2005 (800 mg BID) et qui parvient en phase III en novembre 2005. Cette molécule est développée en parallèle chez les patients naïfs (essai de phase III, TMC 125 C 221, versus Kaletra) et chez les patients prétraités. A noter, l'essai de phase II mené chez des patients résistants aux NNRTI (essai TMC 125 C227) est arrêté prématurément en novembre 2005 pour cause d'efficacité virologique insuffisante. Cela n'impacte pas la poursuite du développement du TMC 125 : le laboratoire Tibotec vient à cette période d'achever le développement d'une nouvelle galénique présentant une meilleure biodisponibilité, et d'annoncer le lancement des phases III combinant TMC 114 et TMC 125 (essais DUET). Plusieurs centres français sont pressentis pour participer aux essais. Fin 2005, aucune ATU nominative de TMC 125 n'a été accordée par l'Afssaps.

#### *TMC 278*

Le TMC 278 est une molécule de la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse dont la phase IIb débute à la mi-2005 (la France participe à l'essai). Son développement est moins avancé que ceux des TMC 114 et 125.

### *2.1.3. Anti-intégrase MK-0518, du laboratoire Merck Sharp et Dohme-Chibret*

Les travaux sur les anti-intégrases ont débuté il y a plus de 10 ans. Mais ce n'est qu'en 2005 qu'une de ces molécules, le MK-0518 développé par Merck Sharp et Dohme-Chibret (MSD-Chibret) atteint la phase II des essais cliniques chez les personnes atteintes par le VIH. Le développement du MK-0518 est réalisé en priorité chez les patients en échec de traitement.

L'essai de phase II KADEVI (« salvage study »), incluant des patients en échec de traitement et proposant l'anti-intégrase à différentes doses en sus d'un traitement optimisé, est présenté au TRT-5 en avril 2005 (réunion du 15 avril 2005). Deux centres français y participent.

Les résultats de l'analyse intermédiaire à 24 semaines permettent la définition de la dose optimale chez les patients prétraités et la préparation de la phase III (Essai BENCHMRCK-1) chez ces mêmes patients (8 centres français pressentis).

Le TRT-5 suit de près le développement du MK-0518 en 2005 :

- une réunion avec MSD est organisée. Elle permet une meilleure compréhension du plan de développement (relayé au sein des associations membres du TRT-5), un suivi rapproché des données de tolérance (le développement d'une première anti-intégrase a été arrêté pour des raisons de toxicité), et une mise au point sur l'accès à

la dose optimale de MK-0518, dès que définie (400 mg deux fois par jour), pour tous les patients. L'essai KADEVI constitue la première administration à des patients séropositifs ; il est donc nécessaire de mettre en place une surveillance très rapprochée des données dans les premières semaines de l'essai, ce qui est conclu avec MSD-Chibret ;

- le groupe relit et commente les protocoles et notices des essais de phase II (KADEVI) et de phase III (hiver 2005) chez les patients en échec de traitement, ainsi que les amendements aux notices mentionnant les dernières données de tolérance ;
- les associations relaient une plainte des patients concernant l'étiquetage des flacons de médicaments utilisés dans le cadre de KADEVI. Cet étiquetage, complexe, a en effet été à l'origine de confusions chez certains patients, et a entraîné des erreurs de prise. MSD réagit rapidement en élaborant un document patient en français, inexistant auparavant.

En novembre 2005, les premiers résultats de la phase II chez les patients naïfs de traitement, qui n'inclut pas de centres français, sont présentés au congrès de l'European Aids Clinical Society.

## 2.2. Les effets indésirables

### 2.2.1. Inscription du New Fill à la nomenclature ; observatoire de l'accès au New Fill et des modalités de prise en charge par la Sécurité sociale

Ayant obtenu fin 2004 le décret de remboursement de l'acte d'injection du New Fill dans le cadre de la prise en charge des lipoatrophies du visage, ainsi que la réitération d'une promesse de remboursement du produit pour début 2005, nous informons par courrier les CISIH de ces changements le 3 janvier 2005. Nous demandons également :

aux services proposant déjà des injections de New Fill : de ne pas reporter les séances déjà programmées, afin de ne pas pénaliser les personnes ;

à tous les services : d'envisager de « se doter » d'un médecin injecteur, lorsque cela est nécessaire.

En janvier et février, nous suivons attentivement les négociations entre le laboratoire et le Comité économique des produits de santé (CEPS) concernant la fixation du prix et du tarif de remboursement du produit. L'arrêté relatif au remboursement du kit de New Fill paraît le 15 février 2005. Le texte inscrivant le produit New Fill sur les listes T2A (dispensation possible par les pharmacies hospitalières) paraît quant à lui le 17 juillet 2005.

Initialement, nous sommes inquiets au sujet du prix du kit de New Fill : si le tarif de remboursement est fixé, le prix de vente du kit en pharmacie de ville est libre. Nous craignons que des pharmaciens ne dépassent ce tarif, mettant les malades en situation de payer un reste à charge. Nous appelons donc associations et patients à la vigilance dans un communiqué de presse daté du 17 février 2005, annonçant la prise en charge de la technique et du produit. Dans le même temps, nous négocions avec le Ministère chargé de la Santé : si des dérapages sérieux sur le prix du produit sont constatés, alors il sera possible de fixer un prix de vente obligatoire pour le kit.

Un mois plus tard (16 avril), nous lançons un observatoire par la mise en ligne d'un questionnaire à destination des malades sur les conditions de prise en charge. Notre objectif



est de détecter d'éventuels dysfonctionnements sévères dans l'accès au produit (délai de rendez-vous, prix du kit et des séances excessifs, etc.). Cet observatoire unit autour du TRT-5 les principaux réseaux associatifs français, qui communiquent largement sur cette initiative (en mai). Au mois de juillet, nous publions une affiche expliquant le but de ce projet et son fonctionnement : nous diffusons cette affiche auprès des associations et des services de prise en charge du VIH.

Nous menons donc pendant toute l'année un travail de veille sur :

- les prix et les pratiques observés par les malades, à travers l'observatoire mis en place ;
- la clarté de l'information reçue par les médecins et les pharmaciens, sur les conditions tarifaires et de remboursement, le bon remplissage des feuilles de soins, ceci afin d'éviter les blocages de remboursement dans les caisses de Sécurité sociale ;
- les dépassements d'honoraires pratiqués par les médecins injecteurs (la cotation de remboursement décidée par la Direction de la Sécurité sociale (DSS) paraît trop faible dès le départ) ;
- la liste des médecins injecteurs (nombre et localisations), que nous demandons régulièrement à Aventis afin de nous assurer d'un accès équitable sur le territoire ;
- la formation proposée par Aventis aux médecins injecteurs, qui montre – de notre point de vue - quelques insuffisances. Nous demandons à Aventis d'en améliorer la qualité, formulons des recommandations précises et suggérons une accréditation par un organisme habilité. Aventis entend cette demande.

Nous travaillons également pendant toute l'année à ce que l'acte d'injection ne soit pas réservé aux chirurgiens plasticiens et aux dermatologues, et n'exclue pas les médecins (notamment généralistes et infectiologues) qui se sont formés à la technique d'injection pour apporter ce service à leurs patients. Nous obtenons un premier courrier dérogatoire temporaire de la DSS le 4 avril ; ce travail porte ses fruits de façon plus pérenne avec un décret qui paraît début 2006 et autorise l'injection par des médecins formés, dermatologues, chirurgiens ou impliqués dans la prise en charge des personnes atteintes par le VIH.

A la fin de l'année 2005, les réponses au questionnaire et les remontées diverses dans le cadre de l'observatoire ne montrent pas de grosses difficultés avec les pharmacies : rares sont celles qui vendent le produit au-dessus du tarif de remboursement. En revanche, les dépassements d'honoraires très fréquemment pratiqués par les médecins de ville nous conduisent à envisager de demander une réévaluation de sa cotation par la DSS.

En 2005, nous poursuivons notre veille sur la tolérance du produit, la technique d'injection, les antalgiques et anesthésiants utilisés pendant l'injection, ainsi que sur les autres techniques et produits de comblement.

### 2.2.2. Autres produits de comblement des lipoatrophies

De manière générale en 2005, malgré l'obtention du remboursement du New Fill, le TRT-5 souligne la nécessité de disposer à terme d'alternatives au New Fill correctement évaluées et financièrement accessibles pour les personnes atteintes par le VIH. Cela est fait par le biais de communiqués de presse, dans le cadre de réunions avec les représentants des autorités sanitaires et des agences de recherches (Direction Générale de la Santé, Haute

Autorité de Santé, Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les Hépatites Virales...), mais aussi par le biais d'organisation de réunions avec les sociétés commercialisant les produits (Polymekon) ou avec des spécialistes de la question.

#### *Réunion de formation et d'information sur les produits de comblement*

Le 6 juillet 2005, le TRT-5 organise une rencontre avec Philippe Levan (chirurgien plasticien à l'Hôpital Rothschild) et Marc Dolivo (dermatologue) pour présenter les avantages et inconvénients des produits de comblement, les efforts restant à faire pour évaluer ces produits et les démarches possibles pour améliorer leur mise à disposition. Le compte-rendu de cette réunion est en ligne sur le site TRT-5.

#### *Eutrophill*

Eutrophill est un produit de comblement des lipoatrophies du visage concurrent du New Fill qui fait actuellement l'objet de plusieurs évaluations en France (dont un essai comparatif avec le New Fill). Ce gel de polyacrylamide est formulé pour agir comme substitut temporaire de la matrice extra-cellulaire et être dégradé progressivement sur environ 5 ans. En 2005, le TRT-5 prend contact avec la société commercialisant Eutrophill – Procytech – pour connaître leurs intentions de développement et les modalités existantes d'accès au produit.

Par ailleurs, le TRT-5 contribue activement à l'automne 2005 à la révision du design de l'essai de comparaison de l'Eutrophill avec le New Fill (ANRS 132), dans le souci d'obtenir des résultats qui puissent être utilisés par les autorités sanitaires pour donner un avis sur une éventuelle demande de remboursement. Parallèlement, le TRT-5 met en ligne sur son site Web :

- un rapide descriptif des évaluations de l'Eutrophill en cours ;
- les modalités d'accès gratuit à l'Eutrophill (accès compassionnel).

#### *BioAlcamid*

Le BioAlcamid est un gel d'alkyl imide, non résorbable. Il n'est pas injecté dans le derme comme les fillers, mais sous le derme, comme la graisse dans la technique de Coleman. C'est une endoprothèse injectable qui permet d'apporter des volumes moyens à importants et donc de combler des lipoatrophies profondes en une seule séance, avec un résultat visible immédiatement après l'intervention. On dispose d'un faible recul sur ce produit en France (1 an 1/2), mais son effet semble permanent. Ce produit est actuellement utilisé pour le comblement des lipoatrophies du visage et des fessiers.

Le 21 décembre 2005, le TRT-5 rencontre les sociétés Polymekon et Médecine & Forme, respectivement propriétaire du produit et responsable de sa commercialisation en France, en présence de Philippe Levan. Cette rencontre est l'occasion de mieux connaître le produit, et aussi de promouvoir, auprès du laboratoire, l'intérêt de son évaluation dans le comblement des lipoatrophies des fesses qui restent en France un problème irrésolu. Polymekon promet de considérer la demande du TRT-5, mais reste prudent et ne s'engage pas sur la mise en place d'une évaluation. De manière plus proche, Polymekon s'engage en revanche à développer des conditionnements plus adaptés (et donc moins chers) au comblement des grands volumes.

### 2.2.3. Ostéodensitométrie

Alertés depuis longtemps sur les problèmes osseux rencontrés par les séropositifs, notamment sous traitement, nous demandons depuis plusieurs années le remboursement de

l'ostéodensitométrie, examen permettant de diagnostiquer des pertes de la densité osseuse. Cela fait notamment partie des dossiers de demande de remboursement que nous avons porté auprès du Ministère de la Santé depuis la fin 2003.

Début mars, après 4 mois d'attente d'un rendu d'évaluation de l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) sur la question, que l'on nous annonçait « positif », nous apprenons que l'évaluation n'est positive que pour des situations très ciblées, dont sont totalement exclues les personnes séropositives suivant un traitement anti-VIH.

Parallèlement nous suivons l'essai ANRS 120 Fosivir qui nous avait été présenté début 2004, et qui devrait permettre d'évaluer à la fois la prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéonécrose dans la population VIH, et l'intérêt de l'ostéodensitométrie dans ce cadre.

En septembre, nous réussissons à rencontrer la Haute Autorité de Santé (HAS) (qui remplace notamment l'ANAES dans ses missions d'évaluation), et à discuter de ce point. Il apparaît que l'évaluation rendue ne fait pas l'unanimité à l'intérieur même de la HAS. Par ailleurs, le problème majeur semble être qu'il n'existe pas d'étude corrélant la perte de densité osseuse et le risque de fracture spontanée chez les séropositifs.

En 2006, nous devrions avoir à la fois les premiers résultats de l'étude ANRS Fosivir en termes de prévalence des problèmes de densité osseuse, et une nouvelle évaluation de l'ostéodensitométrie par la HAS.

#### 2.2.4. Protocole Glutamine

Nous avons été informés en 2004 d'un projet d'essai élaboré en étroite collaboration avec l'association Actif Santé, essai destiné à évaluer le bénéfice de la glutamine sur les diarrhées persistantes sous IP. Nous rencontrons Xavier Rey-Coquais, représentant de l'association Actif Santé, un investigateur de l'essai, Pierre Déchelotte, au mois de janvier. Il est proposé au TRT-5 de faire partie du comité de suivi de l'essai : l'objectif de ce comité est, en fonction des résultats, d'accompagner la publication des résultats et la demande d'une prise en charge par la Sécurité sociale de la glutamine. Nous sommes ouverts à cette idée dans l'attente de la mise en place de l'essai.

Nous n'avons pas d'autres nouvelles de ce protocole en 2005, mais début 2006, nous apprenons qu'il est toujours à l'état de projet.

#### 2.2.5. Acides oméga 3 et hypertriglycéridémie liée aux traitements de l'infection par le VIH

En 2005, les acides gras oméga 3 donnent lieu à de nombreux débats entre membres du TRT-5, représentants de l'Afssaps, cliniciens et industriels.

En effet, lors de la CROI 2005, les résultats d'une étude évaluant les oméga 3 (spécialité Maxepa) chez les personnes sous traitement anti-VIH présentant une hypertriglycéridémie sont présentés. Ces résultats retiennent l'attention des associations à plusieurs titres :

- la prise d'oméga permet une baisse moyenne de 25 % des triglycérides chez les patients et surtout, une normalisation du taux de triglycérides chez une proportion non négligeable de patients (22 % dans l'essai Maxepa) ;
- cette prise n'a pas de conséquence en termes d'interactions médicamenteuses et les oméga 3 sont bien tolérés (à l'exception d'une haleine évoquant une odeur de poisson) ;

- cette prise apparaît particulièrement intéressante chez les personnes en succès immuno-virologique sous un traitement entraînant une hypertriglycéridémie isolée. Elle pourrait en effet permettre de conserver un traitement anti-VIH efficace, en corrigeant simplement le taux de triglycérides.

Malheureusement, aucune spécialité à base d'oméga 3 n'est remboursée en France dans l'indication de l'hypertriglycéridémie liée au traitement de l'infection par le VIH et cela constitue un obstacle aux soins.

A la suite des résultats de l'étude présentée à la CROI 2005, le TRT-5 interroge donc l'Afssaps sur une éventuelle indication spécifique au VIH des spécialités à base d'oméga 3 ; indication qui pourrait permettre d'accéder au remboursement.

Le contexte médiatique faisant la part belle aux oméga 3 dans des indications très diverses, l'Afssaps décide d'entamer en 2005 une mise à plat de l'intérêt des spécialités à base d'oméga 3 dans différentes indications, dont l'infection par le VIH. Cette évaluation prend du temps. Nous n'avons donc pas de réponse formelle de la part de l'Afssaps sur l'indication VIH en 2005.

Le débat sur l'intérêt des oméga 3 n'étant pas clos au niveau intra-associatif, nous organisons en décembre 2005 une réunion confrontant différents points de vue, et réunissant notamment :

- Philippe Giral (interniste, service d'endocrinologie, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris) ;
- Pierre de Truchis (service des maladies infectieuses, Hôpital Raymond Poincaré, Garches) ;
- Jean Gardette (laboratoires Pierre Fabre).

Franck Boccara, cardiologue (hôpital Saint-Antoine, Paris), également invité mais n'ayant pu se rendre disponible, nous apporte également son point de vue par écrit.

Il se dégage de cette confrontation qu'en dépit d'un intérêt potentiel indéniable et d'une action sur le taux de triglycérides des oméga 3, des études seraient encore nécessaires pour confirmer leur efficacité en prévention primaire des accidents cardiovasculaires et leur supériorité par rapport aux médicaments des dyslipidémies (statines).

Parallèlement, l'industriel Pierre Fabre semble vouloir donner la faveur au Maxepa (droits totalement détenus par Pierre Fabre) alors qu'Omacor, autre spécialité à base d'oméga 3 dont les droits sont détenus par une société norvégienne (Pronova, qui a conclu un accord de commercialisation avec Pierre Fabre), présente l'avantage d'être plus concentrée et mieux désodorisée. Une position qui ne simplifie en rien le problème.

A la fin 2005, nous ne disposons pas encore des conclusions du groupe de travail de l'Afssaps.

### 2.2.6. L-acétyl carnitine et neuropathies périphériques

En 2005, malgré la moindre utilisation du d4T (Zerit) et de la ddl (Videx), des personnes atteintes par le VIH souffrent encore de neuropathies (prise passée ou actuelle, en France ou à l'étranger, de Zerit ou de Videx et situations de prise en charge médicale tardive, neuropathies « anciennes » qui perdurent malgré le retrait des médicaments incriminés notamment).

La qualité de vie de ces personnes est largement altérée par ces troubles. Certaines personnes peinent parfois à supporter le poids d'un simple drap sur leurs membres inférieurs tellement la douleur est intense. Des patients et des médecins ont recours à la spécialité Lévocarnil (L-carnitine), mais celle-ci semble d'efficacité variable selon les personnes. Il

semble que le Lévocarnil soit justement peu efficace chez les personnes qui souffrent des douleurs les plus intenses ! Les autres traitements les plus courants sont Neurontin, Rivotril, Laroxyl (nous connaissons des personnes qui doivent prendre du Skenan pour être un peu soulagées !), mais les personnes décrivent souvent une sensation désagréable « d'être dans le brouillard » et de ne plus rien pouvoir faire sous les effets de ces médications.

Des personnes se procurent de la L-acétyl carnitine dans des clubs d'achat sur Internet. Dans notre « réseau », des personnes prennent de la L-acétyl carnitine depuis plusieurs années car ce traitement les soulage : sans L-acétyl carnitine, les symptômes reviennent rapidement. Hélas, la L-Acétyl Carnitine n'est pas commercialisée en France et constitue un produit onéreux lorsqu'elle est prise sur le long terme.

En 2005, le TRT-5 poursuit ses échanges avec la société Lynapharm, responsable de la commercialisation des produits de Sigma Tau (détenteur de la L-acétyl carnitine) en France. Le TRT-5 remet également ce sujet à l'ordre du jour lors des réunions avec l'agence du médicament (Afssaps). A la fin 2005, des contacts entre Lynapharm et l'Afssaps sont ré-établis, mais aucune commercialisation, ni aucun accès officiel à la L-acétyl carnitine, par le biais d'une ATU par exemple, n'est effectif en France.

### 2.2.7. Observatoire de la qualité de vie sous Kaletra (Oskar)

En 2005, Abbott met en place un observatoire de la qualité de vie sous Kaletra (formulation gélule) – Oskar - et sollicite la présence d'un membre représentant les associations au sein de son comité scientifique. Franck Barbier est désigné par le groupe pour remplir cette mission.

Franck porte les remarques du TRT-5 sur Oskar tout au long de la conception de l'observatoire :

- dans un premier temps, le TRT-5 émet des commentaires sur le projet proposé par Abbott. Ces remarques portent notamment sur la considération accordée à la « perception patient », sur la rédaction même de l'argumentaire du protocole et de la notice remise aux patients, mais aussi sur la durée d'Oskar, qui, selon le TRT-5, doit permettre une appréciation sur le court, moyen et surtout long terme de la qualité de vie sous Kaletra (constitution de trois groupes de patients : qualité de vie à court, moyen et long terme) ;
- dans un second temps, le projet s'affinant, les remarques du TRT-5 se « durcissent » pour obtenir des réponses quant à la véritable finalité de cet observatoire. Franck conditionne son maintien au comité scientifique d'Oskar à l'assurance que ce dernier ne constituera pas une incitation à la prescription de Kaletra. Dans son projet initial, Abbott avait en effet privilégié le recrutement de patients mis sous Kaletra depuis très peu de temps, en ciblant moins le suivi à moyen et long terme. Il apparaît nécessaire d'obtenir une répartition plus équilibrée entre groupes de patients, notamment en augmentant la proportion de personnes sous Kaletra depuis plus de 2 ans. Aujourd'hui les considérations de tolérance et d'effets indésirables à long terme sont essentielles, et le TRT-5 joue son rôle pour que ces données soient en nombre suffisant afin de dégager une information fiable scientifiquement, et utile pour les malades. En septembre 2005, Franck Barbier adresse un courrier aux représentants d'Abbott reprenant l'ensemble de ces arguments et demandes. Des assurances de transparence sur les indemnités prévues pour les investigateurs sont également demandées.

Suite à ce courrier, Abbott accepte de rééquilibrer les différents groupes de patients, rendant le protocole cohérent avec ses objectifs initiaux. Il est également répondu aux exigences de transparence du TRT-5.

Franck poursuit donc sa participation au comité scientifique d'Oskar. La construction d'un questionnaire simplifié de qualité de vie est devenu l'objectif principal de l'étude.

### 2.2.8. Développement du Norvir Meltrex (Norvir formule sèche) et amélioration du conditionnement du Norvir

Dès le mois d'avril, alors que débutent les démarches d'Abbott pour la mise sur le marché de la nouvelle formulation de Kaletra – Kaletra Meltrex -, le bruit court que le laboratoire ne souhaite pas développer une formulation de Norvir selon le même procédé (Norvir Meltrex). Les besoins sont pourtant là : la formulation Meltrex permet en effet d'éviter la réfrigération qui reste un obstacle pour les personnes vivant en France dans des situations précaires, mais surtout pour les pays du Sud. Nous sommes révoltés par la mauvaise volonté d'Abbott, que nous supposons guidée par des intérêts commerciaux (privilégier le Kaletra par rapport aux autres IP).

Par ailleurs, le conditionnement du Norvir (délivrance de 4 boîtes de 84 gélules) est encombrant (dans le frigo), inadapté à l'usage en booster, et source potentielle d'erreurs de prise.

Dès le mois de juin, nous interrogeons Abbott au sujet du reconditionnement du Norvir, ainsi que sur leurs intentions d'appliquer le procédé Meltrex au Norvir. Devant l'incapacité des représentants d'Abbott à répondre à nos questions, et même à admettre les enjeux du problème, nous adressons un courrier au président d'Abbott France et d'Abbott Corporate, avec copie à l'Afssaps (en ligne sur le site TRT-5 : <http://www.trt-5.org/article71.html>).

La réponse nous parvient début septembre, hautaine et pleine de fausses vérités, argumentant qu'un nouveau conditionnement est trop complexe à mettre en place pour des raisons réglementaires et qu'Abbott préfère consacrer son énergie à travailler sur d'autres pathologies : clairement, les patients séropositifs sont des « enfants gâtés » pour Abbott (en ligne sur le site TRT-5 : [http://www.trt-5.org/IMG/pdf/Re\\_ponseAbbottNvNorvir.pdf](http://www.trt-5.org/IMG/pdf/Re_ponseAbbottNvNorvir.pdf)). Rapidement rassurés sur les contraintes réglementaires par l'Afssaps, nous maintenons nos demandes à Abbott :

- nous souhaitons une adaptation du conditionnement du Norvir dans sa formule actuelle à son véritable usage en booster ;
- il est essentiel de développer une nouvelle formule de Norvir Meltrex, sans contrainte de conservation.

Fin 2005, nous n'avons toujours pas de réponses claires à ces questions de la part d'Abbott, et nous poursuivons en 2006 notre action sur le sujet.

### 2.2.9. Facteurs de croissance hématopoïétiques (EPO) et traitement anti-hépatite C

Les érythropoïétines (EPO) sont utilisées pour contrer l'anémie induite par le traitement de l'hépatite C et éviter la baisse des posologies de ribavirine.

En 2005, en lien avec le Collectif Hépatites Virales (CHV), le TRT-5 est amené à s'intéresser au problème posé par l'accès aux EPO pour les personnes suivant un traitement anti-VHC. En août 2005, ces produits sont en effet sortis de la réserve hospitalière et sont devenus dispensables en ville. Ce nouveau mode de délivrance, s'ajoutant à l'absence d'indication

des EPO dans le cadre de l'anémie provoquée par le traitement anti-VHC, accroît les difficultés et les inégalités d'accès aux EPO pour les patients français, alors même que les recommandations de la conférence de consensus européenne sur les co-infections VIH – hépatites reconnaissent le rôle majeur de ces anti-anémiques dans la réussite du traitement. S'ils souhaitent prescrire de l'EPO à leurs patients sous traitement, les prescripteurs sont donc contraints de mentir sur la véritable indication du traitement.

A l'automne 2005, le TRT-5 interpelle l'Afssaps à ce sujet. Son directeur nous informe de la mise en place d'un groupe de travail ad hoc au sein de l'agence, ayant pour mission de définir un cadre de prescription pour les EPO dans le traitement de l'hépatite C. Parallèlement, le TRT-5 questionne l'ANRS sur un projet de recherche évaluant l'intérêt de la prescription d'EPO ; projet qui ne sera finalement pas concrétisé. A la fin 2005, le problème d'accès aux EPO persiste pour les personnes sous traitement VHC : nous continuons à suivre ce dossier auprès de l'Afssaps et prévoyons de prendre contact avec les industriels commercialisant les EPO en France.

## **2.3. L'éthique dans la recherche**

### 2.3.1. La DNAtèque d'APROCO-COPILOTE

En 2005, le TRT-5, en la personne de Maryvonne Molina, participe aux réunions du comité de suivi de la DNAtèque d'APROCO-COPILOTE. Maryvonne Molina insiste particulièrement sur la communication aux patients des données publiées, ainsi que sur le nécessaire débat autour des enjeux éthiques et juridiques portés par la DNAtèque.

### 2.3.2. Les inhibiteurs du récepteur CCR5

En 2004, le TRT-5 a initié un travail important sur une nouvelle classe d'antirétroviraux – les inhibiteurs du co-récepteur CCR5 ou anti-CCR5 – qui s'est largement poursuivi en 2005.

Les trois anti-CCR5 candidats–médicaments existants en 2005 sont :

le SCH 690 (ex-Schering D) ou vicriviroc, développé par le laboratoire Schering-Plough ;

le GW 873 140 (ou GW 140) ou aplaviroc, développé par GlaxoSmithKline (GSK) ;

le UK 427 857 (ou UK 427) ou maraviroc, développé par Pfizer.

La discussion entamée en 2004 au sujet du design des essais de phase II de ces médicaments (plus précisément au sujet des critères d'inclusion et de la définition de l'échec, jugés par le TRT-5 trop larges et ne procurant pas une sécurité maximale aux personnes incluses = des patients naïfs de traitement parfois très immunodéprimés) s'est élargie et poursuivie en 2005.

Pour rappel, en décembre 2004, le TRT-5 adresse un courrier à l'ensemble des acteurs (Afssaps, EMEA, CCPPRB) pour leur demander d'ouvrir une réflexion sur ce sujet important et de prendre position. Le TRT-5 demande également au Conseil National du Sida (CNS) de

se saisir du dossier, et sollicite le groupe d'experts du rapport Delfraissy. Ce dernier initie une consultation de ses membres, mais ne prendra pas position sur cette question.

### Auto-saisine du CNS

Début 2005, suite au courrier adressé par le TRT-5, le CNS décide de s'autosaisir de la question suivante : « à partir de quel moment, dans le développement d'un médicament, peut-on exposer des patients naïfs de tout traitement, avancés dans la maladie, à une nouvelle molécule ? quelles sont les informations scientifiquement validées dont il est nécessaire de disposer pour exposer ces patients ? »

Des auditions sont organisées et permettent aux parties concernées (Afssaps, industriels, TRT-5) de présenter leurs points de vue.

Le CNS rend finalement son avis le 17 mars 2005 (« Avis sur les conditions de participation à des protocoles d'essai clinique de nouveaux traitements, pour les patients infectés par le VIH et n'ayant jamais pris d'antirétroviraux », accessible sur <http://www.cns-sante.fr>).

Cet avis conforte le TRT-5 dans sa position en précisant : « le Conseil national du sida considère que les promoteurs doivent dans un premier temps, durant les phases permettant de définir les doses optimales, s'assurer de l'efficacité et de la tolérance du nouveau traitement en association avec d'autres antirétroviraux chez des patients dont la maladie est à un stade peu avancé, avec un taux de CD4 supérieur à 200/mm<sup>3</sup> et une charge virale inférieure à 100 000 copies/ml. Devant la nécessité d'obtenir aussi des données concernant les patients naïfs de traitement à un stade plus avancé de la maladie, le CNS estime que l'on peut étendre à de tels patients l'évaluation du nouveau traitement, mais uniquement dans un second temps, une fois la sécurité et l'efficacité établies chez des patients pour qui les risques sont moindres. Le CNS rappelle aux promoteurs que les patients inclus dans un essai ont droit à la même qualité de surveillance que les patients qui ne se prêtent pas à une recherche biomédicale. En conséquence, les critères de surveillance dans les essais doivent être conformes aux recommandations en vigueur en France. »

Le TRT-5 salue la prise de position du CNS et publie un communiqué de presse pour la faire connaître au plus grand nombre.

### Position de l'Afssaps – exigences vis à vis des industriels

La prise de position du CNS est indéniablement un coup dur pour les industriels, notamment pour Pfizer qui s'est jusque là montré inflexible. Ce texte établit en effet la base éthique sur laquelle reposent désormais les nouvelles exigences de l'Afssaps. Dès lors, une scission a lieu au niveau des agences réglementaires européennes : certaines optent pour une position éthique très ferme et proche de la France (Allemagne et Espagne notamment) ; d'autres laissent les industriels faire les essais qu'ils souhaitent mettre en place, sans exigence particulière.

Peu après la publication de l'avis du CNS, le laboratoire Pfizer annonce qu'il ne met pas en place en France l'essai de phase II chez les naïfs. De manière générale, les pays « fermes » au niveau éthique sont « boudés » par Pfizer, qui préfère faire son essai ailleurs. Le TRT-5 dénonce cette attitude « opportuniste » : Pfizer vient de démontrer que la délocalisation des essais est une réalité et une faillite pour l'éthique de la recherche biomédicale. Schering annonce également que, le recrutement de son essai de phase II étant compétitif, le nombre de patients à inclure est atteint sans le recours de la France où l'on « a perdu beaucoup de temps » avec le débat sur le design du protocole. En bref, seul GSK lance sa phase II chez les patients naïfs en France, en suivant les exigences de l'Afssaps. Cela n'aura en revanche



pas d'impact sur le déroulement des phases III et sur le développement des anti-CCR5 chez les patients prétraités, qui auront bien lieu en France pour les 3 médicaments.

En avril 2005, le TRT-5 publie une tribune dans le Monde pour dénoncer le cynisme des laboratoires dans cette affaire (cf. annexe 5).

#### Guideline EMEA sur le développement des anti-rétroviraux (cf.2.4.3.)

2005 est également l'année de révision de la guideline EMEA sur le développement des médicaments de l'infection par le VIH/sida. Après l'épisode anti-CCR5, le TRT-5 entend bien apporter sa contribution à la révision de ces guidelines, en y intégrant notamment les principes définis par l'avis du CNS.

C'est chose faite à la fin 2005, suite à l'audition d'un membre de l'EATG (Nikos Dedes) et suite à l'envoi – au Scientific Advisory Group (SAG) de l'EATG – de commentaires sur la guideline, et d'un courrier exposant la position du groupe TRT-5 sur les inclusions dans les essais de phase II.

Citons ainsi un passage de la guideline révisée : « Fully accepting that the views of patients should always be taken into account, the following general guidance should be considered in dose response studies in treatment-naïve patients with CD4 counts less than about 200. A scientific rationale should be provided for such studies, i.e. the reason why a different dose response might be expected in this group of patients should be given. In addition, studies should have been carried out in sufficient numbers of patients with CD4 counts above 200 to establish whether there is, or is not, a dose response relationship before moving to study those with CD4 counts less than 200 ».

#### Coups de théâtre

##### *Arrêt de développement de l'aplaviroc*

A la fin de l'année 2005, de nouveaux coups de théâtre surviennent dans l'affaire anti-CCR5. Ainsi, en septembre, GSK annonce l'arrêt des essais de phase II de l'aplaviroc chez les naïfs pour cause de toxicité hépatique. Tous les patients français concernés se voient immédiatement proposer un changement de traitement. Finalement, quelques semaines plus tard, c'est l'ensemble des essais impliquant l'aplaviroc qui sont arrêtés, toujours en raison d'une toxicité hépatique.

##### *Suspension du développement du vicriviroc chez les patients naïfs*

En octobre, Schering annonce l'arrêt de son essai de phase II chez les patients naïfs : L'essai qui a inclus 92 patients en Europe et au Canada est arrêté en raison d'une remontée de la charge virale chez quelques patients, plusieurs semaines après le début du traitement. Le laboratoire indique qu'il "*continuera à évaluer le potentiel du vicriviroc en association avec d'autres traitements* », notamment chez les patients prétraités.

##### *Toxicité du maraviroc et transplantation hépatique d'une patiente incluse dans l'essai de phase II de Pfizer*

En novembre, c'est au tour de Pfizer d'annoncer des problèmes « sévères » de toxicité hépatique due au maraviroc dans l'essai de phase II chez les naïfs. Mais contrairement à GSK, Pfizer poursuit tous les essais en cours et le développement du maraviroc sans changement. En effet, même si un des cas rapportés par Pfizer est très sévère (la patiente a dû être transplantée en urgence), ceux-ci sont jugés trop « isolés » pour motiver l'arrêt de développement du maraviroc. Le comité indépendant de l'essai demande quand même

l'arrêt de tous les traitements en cours chez les personnes ayant des élévations des transaminases de grade 3/4 au cours de l'essai.

Pour le TRT-5, le cas de cette jeune femme de 24 ans d'origine thaïlandaise vivant en Belgique est emblématique : migrante en Belgique, en situation sociale difficile, jeune, en stade avancée de la maladie VIH et soumise à de multiples traitements simultanés (dont des traitements contre les infections opportunistes), cette personne représente le type même des patients qui ne doivent pas être inclus dans de tels essais. Cerise sur le gâteau : cette jeune femme prenait trop de médicaments pour que l'on sache réellement ce qui a causé la défaillance de son foie.

Le TRT-5 publie un communiqué de presse pour souligner le scandale de cette prise de risque inutile et du lourd tribut payé par cette patiente.

Tout au long du dossier anti-CCR5, le TRT-5 questionne les laboratoires sur les données de tolérance et la santé des patients inclus, et les faits lui donnent raison sur cette mobilisation. Il fait suivre toute information nouvelle à ses associations membres.

En outre, le « cas Pfizer » démontre que l'inclusion dans des essais aussi précoces de personnes à la santé très dégradée n'est pas seulement néfaste aux personnes elles-mêmes : c'est aussi un obstacle à la connaissance du médicament étudié (imputabilité impossible à définir). C'est également une préoccupation que le TRT-5 a soulevé tout au long de ce dossier, avant même l'arrivée des événements négatifs de la fin 2005.

### 2.3.3. Essai INDUMA du laboratoire Bristol-Myers-Squibb

L'essai INDUMA est un essai international multicentrique de BMS, coordonné par Jean-François Delfraissy au niveau français ( A1424-136 INDUMA : « *étude de phase IV en ouvert, randomisée, multicentrique, évaluant l'efficacité d'une phase de maintenance contenant atazanavir versus atazanavir associé au ritonavir après une phase d'induction contenant atazanavir et ritonavir chez des patients infectés par le VIH et naïfs de traitement* »). INDUMA se propose d'apporter des éléments de réponse à la question suivante : peut-on, chez des patients naïfs recevant un traitement Reyataz + Norvir + Combivir et avec une charge virale contrôlée, ôter le Norvir en toute sécurité ?

Il s'agit donc d'un essai comportant une période qualifiée d'induction par BMS (le patient reçoit une trithérapie avec Reyataz boosté) suivie d'une période définie comme « de maintenance », pendant laquelle le Norvir est enlevé.

Après avoir pris connaissance de la mise en place imminente de cet essai à la fin 2005, le TRT-5 adresse un certain nombre de commentaires sur son design à BMS, et aussi à J-F Delfraissy. La principale remarque porte sur l'absence de dosages pharmacocinétiques, aberrante pour le TRT-5.

Nous sommes restés, en 2005, insatisfaits par rapport aux réponses apportées par BMS, qui nous fait comprendre que les dosages n'intéressent personne en dehors des associations françaises. Il est toutefois proposé de mettre en place une étude pharmacocinétique sur un petit nombre de patients français.

## **2.4. La politique du médicament et de la recherche**

### *2.4.1. Révision de la loi Huriet-Séruciat : transposition de la directive européenne 2001 sur les essais cliniques en droit français*

En septembre 2004, la Loi de Santé Publique paraît au Journal Officiel. Fin décembre 2004, après plusieurs semaines de silence, la DGS nous contacte pour nous inviter à faire partir du groupe de consultation sur les décrets d'application de la nouvelle loi sur la partie « Recherches biomédicales ».

Nous réunissons donc à nouveau le groupe ad hoc « loi Huriet » du TRT-5 à trois reprises et participons activement à la consultation initiée par la DGS. Hugues Fischer et Elise Bourgeois-Fisson représentent le TRT-5 lors des trois réunions constituant cette consultation. Nous travaillons attentivement sur les textes proposés, et faisons valoir nos arguments lors des réunions ; nous complétons ce travail, à l'issue des réunions, par l'envoi d'un document récapitulatif de nos revendications et propositions au bureau de la DGS chargé de la rédaction des décrets.

Après cela, et malgré nos demandes répétées, nous n'obtenons aucune autre information (ni sur les modalités de prise en compte de nos remarques, ni sur la date d'un passage en Conseil d'Etat des textes) sur les suites de l'application de cette loi en 2005.

Il faudra attendre 2006 pour que la DGS se manifeste à nouveau. Il faut rappeler que c'est la DGS elle-même qui nous a initialement sollicités sur cette réforme législative au début de l'année 2003 et, depuis lors, nos relations ont toujours été de cette nature épisodique et insatisfaisante sur ce dossier.

Dans le cadre du groupe ad hoc composé par le TRT-5 pour travailler sur ces questions, nous tenons à remercier particulièrement les deux personnes non membres du TRT-5 qui ont apporté leur expertise : Anne-Sophie Ginon (juriste), et Delphine Moreau (Act Up-Paris).

### *2.4.2. Groupes de travail Afssaps / associations de patients*

A la fin de l'année 2004, l'Afssaps propose une large réunion sur l'implication et la collaboration avec les associations de malades et d'usagers du système de santé. A l'issue de cette réunion, des groupes de travail sont constitués avec l'agence et diverses associations.

Le TRT-5 souhaite participer à trois des quatre groupes créés (« Procédures d'échanges entre l'Agence et les associations de patients et de consommateurs », « Information des patients sur l'accès précoce à certains médicaments » et « Vigilances des produits de santé »). Deux représentants du collectif sont finalement acceptés par l'agence :

Franck Barbier pour le groupe « Vigilances des produits de santé »,

Elise Bourgeois-Fisson comme pilote du groupe « Information des patients sur l'accès précoce à certains médicaments ».

A l'issue du travail et des rencontres de l'année (soit 4 réunions pour le groupe 3, 5 pour le groupe 2, ainsi que 3 réunions des pilotes de chaque groupe et 3 réunions rassemblant tous les groupes), quelques projets sont initiés, certains sont élaborés et en attente de mise en place. Un état des lieux des attentes des associations est réalisé dans certains domaines. L'ensemble des conclusions des groupes est disponible sur le site Internet de l'Afssaps.

Nous nous contentons donc de rappeler les grandes lignes des groupes auxquels nous participons.

Le travail de groupe « *vigilances des produits de santé* » oriente sa réflexion autour des thèmes suivants :

- « Participation des patients et des associations de patients aux systèmes de vigilances » ;
- « Procédures d'échanges concernant les données de sécurité relatives aux produits de santé » ;
- et « Participation active des associations au processus d'expertise du rapport bénéfice/risque ».

Le groupe dresse un état des lieux des expériences françaises dans ce domaine, et des pratiques à l'échelle européenne. Il entérine également le souhait clair d'une implication plus forte et plus systématique des associations dans les processus de vigilance, et fait les propositions suivantes :

mise en place d'un circuit spécifique et rapide d'information entre l'agence et les associations, qui prévoit notamment la création d'un « guichet association » et, à terme, l'accès à la base de données vigilances pour les associations ;  
participation des associations à la déclaration des effets indésirables, et mise en place d'un projet pilote de notification directe par les patients. Dans cette optique, le groupe élabore une fiche de déclaration, un guide de remplissage, et des documents d'information à destination des associations.

Le groupe de travail « Information des patients sur l'accès précoce à certains médicaments » identifie les thèmes de travail suivants :

- essais cliniques,
- ATU,
- préparations hospitalières
- et médicaments en pédiatrie.

Dans le but de rendre plus claire et plus accessible l'information sur les essais cliniques, le groupe suggère :

- la mise en place par la DGS et l'Afssaps d'une information à destination du grand public sur la recherche biomédicale ;
- la réalisation d'un glossaire d'aide à la consultation de la base de données essais cliniques de l'agence (mise en place en 2006) ;
- la mise en ligne de la liste des comités de protection des personnes.

Le groupe donne également des pistes d'amélioration des notices d'information destinées aux personnes entrant dans un essai. Concernant les ATU, de nombreuses informations sur les ATU de cohorte sont déjà disponibles. Le groupe propose en revanche :

- la mise en ligne d'un registre des médicaments ayant fait ou faisant l'objet d'ATU nominatives ;
- la mise en ligne de la liste des refus d'ATU de cohorte ;
- et un processus de validation par les associations des notices d'information aux patients publiées dans le cadre des ATU de cohorte.

A moyen terme, le groupe conseille la mise en place d'un registre des préparations hospitalières, sur lesquelles l'information est très fragmentaire pour l'instant. Enfin, concernant les médicaments en pédiatrie, la proposition du groupe rejoint et étoffe un projet de l'agence : il s'agit de réaliser un état des lieux comparant les besoins, et la disponibilité des produits aux Etats-Unis, en Europe et en France, et de réaliser des « cahiers

pédiatriques » par pathologie, faisant la somme des modalités de traitement existantes (AMM, hors AMM, ATU, préparations hospitalières...). Le TRT-5 manifeste son souhait de participer à l'élaboration du cahier concernant le VIH.

### 2.4.3. Guideline EMEA sur le développement des antirétroviraux dans l'infection par le VIH

En février 2005, nous apprenons que l'EMA organise pour le mois de mai une consultation écrite sur un texte de recommandations destinées aux industriels du médicament développant des molécules anti-VIH.

En pleine bataille sur les essais anti-CCR5, le TRT-5 tient à travailler sur ce texte pour le rendre plus précis et plus fort quant aux critères d'inclusion dans les essais, notamment en phase précoce de développement (cf. 2.3.2).

Mais nous commentons l'ensemble des points abordés dans ce document, notamment le seuil d'indélectabilité utilisé dans les essais, l'étude des toxicités, de la qualité de vie, la durée et les modalités des études en monothérapie, la concentration plasmatique efficace, les essais de combinaison, l'étude de l'effet sur les réservoirs des stratégies d'induction-maintenance, les définitions d'échec adéquates aux diverses situations, etc.

L'EMA accuse réception de nos commentaires. Nous avons le plaisir de voir au mois de novembre la publication d'un texte prenant assez bien en compte nos revendications.

### 2.4.4. Réseaux européens de recherche clinique

L'année 2005 est riche en discussions sur la question (déjà en discussion depuis longtemps) de la création de réseaux européens de recherche clinique, notamment à l'occasion de la publication d'un appel d'offre de la commission européenne. Cet appel d'offre donne lieu au dépôt de trois dossiers que nous suivons de près :

- un projet de réseau européen de recherche clinique sur le VIH,
- et deux réseaux européens de recherches sur les vaccins et les microbicides.

Nous sommes, à cette occasion, contactés par l'EATG pour faire partie, à leurs côtés, des associations partenaires de ces réseaux ; mais nous préférons attendre la phase d'évaluation des projets par la commission, et surtout la description un peu plus formelle et précise des structures et de leurs modalités de fonctionnement pour nous y investir. Nous suivrons donc l'évolution de ces projets en 2006. Il en va de même pour un projet de réseau de cohortes, sur lequel nous avons des informations moins précises, mais qui présente idéalement un grand intérêt en termes de recherche.

## **2.5. Accès aux soins**

### 2.5.1. Réforme des COREVIH

En 2005, le TRT-5 poursuit sa participation à la réforme des CISIH en COREVIH (coordinations régionales de la lutte contre l'infection due au virus de l'immunodéficience

humaine) grâce à la présence particulièrement efficace de Franck Barbier et de Fabrice Pilorgé au sein du comité de pilotage (COFIL) de la réforme. Maxime Journiac et Elise Bourgeois-Fisson sont également des relais de travail importants sur ce dossier.

Franck et Fabrice portent la voix des associations du TRT-5 tout au long de l'année lors des réunions du COFIL. Ils savent également organiser la réflexion du groupe TRT-5 (organisation de réunions spécifiques ou présentation des sujets pendant les réunions internes au TRT-5) autour de sujets clefs pour les associations, notamment :

- la représentation des associations au sein des COREVIH (agrément, importance, organisation de la représentation, formation, etc.) ;
- la participation des COREVIH à l'harmonisation des pratiques et à l'amélioration de la prise en charge globale sur l'ensemble du territoire (rapport d'activité type des COREVIH, équilibre entre les catégories d'acteurs, territorialisation, etc.).

Franck et Fabrice, soutenus par les associations membres du TRT-5, influencent l'élaboration de la réglementation instaurant les COREVIH (décrets, circulaires et arrêtés) pour qu'elle prenne au mieux en compte le rôle et la place des associations de malades.

Le décret instaurant les COREVIH est avalisé en septembre 2005 par le Conseil d'Etat et finalement publié au Journal Officiel le 18 novembre 2005.

Dans ce cadre, Fabrice et Franck relaient et défendent également les commentaires des associations sur d'importantes circulaires :

- la circulaire DHOS/DGS relative à l'instauration des COREVIH, bien sûr ;
- mais aussi la circulaire « Prévention et éducation pour la santé » ;
- ainsi que la circulaire « facilité d'accès aux soins des publics vulnérables ».

Le travail du TRT-5 sur la réforme des COREVIH a vocation à se poursuivre jusqu'à la parution des derniers textes réglementaires et la mise en place effective des COREVIH. Ensuite, les représentants du groupe au COFIL passeront la main aux associations locales et nationales, et conserveront un rôle d'observateurs de la mise en place de la réforme.

Par son travail autour de la création des COREVIH, le TRT-5 espère avoir démontré les atouts et la pertinence d'une approche inter-associative qui sera amenée à se développer au sein, justement, de ces COREVIH, pour le bénéfice des associations et des personnes atteintes.

### 2.5.2. Réforme de l'Assurance Maladie, modifications du protocole de soins des Affections de Longue Durée (ALD)

Bien que le TRT-5 ne soit pas un spécialiste des questions d'Assurance Maladie et de l'accès aux soins, nous sommes amenés à nous pencher sur la question très précise des protocoles de soins des personnes en Affection de Longue Durée (ALD) en 2005.

A l'automne 2005, Actions Traitements alerte le TRT-5 en nous informant de la mise en place imminente d'un nouveau protocole de soins pour les personnes en ALD, mise en place insuffisamment préparée selon Christian Christner. Conformément à la loi du 13 août 2004 relative à la réforme de l'assurance maladie, toutes les personnes en ALD doivent désormais faire signer par leur médecin traitant un protocole de soins très précis, listant les prises en charge à 100 %, et doivent présenter un volet à tout médecin consulté pour conserver le bénéfice de leur 100 %.

Quelques témoignages et coups de téléphone plus tard, le TRT-5 constate la pertinence des inquiétudes formulées par Christian :

- la mise en place du nouveau protocole de soins est imminente ;
- le mode de remplissage prévu n'est aucunement adapté aux besoins des personnes atteintes par le VIH (et c'est le cas de nombreuses autres pathologies) ;
- il n'est rien prévu pour les personnes n'ayant pas de médecin traitant ;
- il n'est rien prévu pour les personnes ayant un ancien protocole de soins PIREs ;
- l'information sur l'ensemble de ces changements est distillée au compte-gouttes par la CNAM-TS et nous vérifions que la très large majorité des médecins et des patients ne sont au courant de rien.

Pour mobiliser plus largement les associations sur ce dossier compliqué, le TRT-5 met en place fin 2005 un groupe ad hoc composé, outre les membres du TRT-5, de Thierry Prestel (AIDES), Christian Christner (AT), Emmanuel Château (AUP) et Michel Ohayon (SIS).

En septembre, un courrier est adressé au ministre faisant état de certaines inquiétudes relatives à la mise en place du nouveau protocole de soins : le protocole n'est pas encore en place, mais les dysfonctionnements sont déjà là (des patients se voient réclamer leur « volet patient » ). Il est urgent de réagir et de communiquer.

A la suite de ce courrier, une réunion est convoquée par le cabinet du ministre, en présence des différents acteurs (associations, HAS, CNAM-TS, DSS, etc.).

Les associations détaillent quelques exemples de dérapages observés, qui ne sont perçus que comme des exceptions par la CNAM-TS. Cette réunion aboutit toutefois à la publication de deux textes réglementaires, amendements glissés dans le PLFSS pour 2006 et qui permettent :

- aux personnes ne disposant pas d'un nouveau protocole de soins, mais d'un ancien PIREs, de continuer à bénéficier d'une prise en charge à 100 % ;
- de confier aux conciliateurs des caisses le rôle de gérer les litiges relatifs à la mise en place du nouveau protocole de soins ALD.

Très vite, il est confirmé par la CNAM-TS que le nouveau protocole de soins ALD ne concerne en effet, dans un premier temps, que les nouvelles demandes d'ALD et les demandes de renouvellement.

Rapidement, les associations identifient la CNAM-TS comme l'interlocuteur à convaincre sur ce dossier. A la fin 2005, le TRT-5 rencontre plusieurs fois la CNAM-TS en présence de représentants du ministère.

Des débuts de réponse sont apportés aux questions posées et les réunions engagées se poursuivront en 2006 dans une atmosphère de plus en plus constructive. Ce dossier qui ne sera pas clos en 2005 permettra de poser les bases des relations avec un nouvel interlocuteur – la CNAM-TS (cf. 3.3.6.).

L'implication efficace du groupe ad hoc sur ce dossier complexe, et ouvert à de nouveaux partenaires du TRT-5 (CNAM, HAS, CISS) doit beaucoup au suivi, synthèses et pédagogie initiées par la coordination du groupe TRT-5.

### 2.5.3. Assistance médicale à la procréation (AMP) pour les personnes et les couples atteints par le VIH

En 2005, l'attention du TRT-5 est alertée par des membres de ses associations (Guy Molinier d'Act Up Toulouse, Fabrice Pilorgé d'Act Up-Paris, Thierry Prestel de AIDES et Alice Meier d'Act Up-Paris) sur des problèmes d'accès à l'AMP observés dans certains centres

normalement habilités à rendre ce service aux personnes (ex : refus de prise en charge des demandes des femmes séropositives, insuffisance de moyens aboutissant à des délais excessifs ou à un arrêt des nouvelles prises en charge.).

Sur ce dossier, le TRT-5 se propose d'appuyer les demandes et revendications de ses associations membres déjà engagées sur la question, en participant à des réunions avec les acteurs concernés (dont deux réunions à la Direction Générale de la Santé en juin et septembre 2005 et une réunion à la DRASS Midi-Pyrénées). Pour favoriser le partage d'informations et l'engagement inter-associatif sur cette question, une réunion d'information / formation est organisée par le TRT-5, avec Thierry Prestel, le 13 mai 2005.

A l'automne 2005, le TRT-5 se joint aux associations AIDES et Act Up pour demander la pérennisation des financements octroyés aux centres pratiquant l'AMP en contexte viral et à être associé à la révision de l'arrêté de 2001 réglementant l'AMP en contexte viral.

C'est également à la demande des associations AIDES, Act Up et du TRT-5 que la Haute Autorité de Santé (HAS) est saisie par la Direction Générale de la Santé (DGS), en 2005, de l'évaluation de l'acte de la quantification de la charge virale VIH spermatique. Cette évaluation est un préalable à une éventuelle inscription sur la liste des actes remboursables par la Sécurité sociale. Les résultats de cette évaluation sont prévus pour le premier semestre 2006.

## 2.6. Evénements

### 2.6.1. Journée annuelle de réflexion 2005

Thème : « Le corps malmené par le VIH et les traitements (maladie au long cours : quels risques ? Quelle prévention ? Quel impact sur la prise en charge médicale ? »

Date : 1<sup>er</sup> avril 2005

Lieu : salle Laroque du Ministère de la Santé et de Solidarités

Inscription et participation gratuite (prise en charge des frais de transport et d'hébergement sur justificatifs)

Comme tous les ans, le TRT-5 organise en 2005 une journée de réflexion sur un thème qui lui semble mériter d'être mis en avant : les complications au long cours de la maladie VIH et des traitements. En 2005, dans le cadre de l'infection par le VIH, les patients sont en effet de plus en plus fréquemment confrontés à des difficultés médicales qui semblent liées au « temps de la maladie » et paraissent imputables à une toxicité à long terme des traitements antirétroviraux et/ou à la présence du VIH dans l'organisme. Transformation physique (lipodystrophies), troubles métaboliques (dyslipidémies, diabète) et atteintes mitochondriales (neuropathies, acidose lactique), complications cardiovasculaires (hypertension artérielle, maladie coronaire), déséquilibres hormonaux (hypogonadisme, ménopause précoce, dysthyroïdies), atteintes osseuses (ostéopénie, ostéoporose, ostéonécrose), neurologiques (troubles cérébrovasculaires, suspicions d'atteintes centrales) et cancers (lymphomes, cancers ano-rectaux, etc.) : toutes ces pathologies, bien que non spécifiques aux personnes atteintes par le VIH, semblent survenir chez elles de manière plus fréquente, plus précoce et avec une évolution plus rapide que dans la population générale. En outre, la prise en charge de ces pathologies est assurément plus complexe chez les personnes infectées par le VIH



que chez les personnes séronégatives, ne serait-ce qu'en raison des interactions entre les différents traitements.

Lors de cette journée, nous souhaitons répondre le plus possible aux préoccupations des patients et de leurs proches concernant les effets à long terme de la maladie et des traitements. Nous voulons alerter les acteurs du système de soin, les acteurs de la recherche et les pouvoirs publics de l'importance de ces complications et tenter de déterminer les réponses adaptées.

A l'automne 2004, TRT-5 réunit un comité scientifique chargé de participer à l'élaboration de la journée : ce comité, composé de Franck Boccara, Jacqueline Capeau, Dominique Costagliola, François Dabis, Jacques Gasnault, Bruno Fève, se réunit à plusieurs reprises au cours de l'hiver 2004/5.

Le travail d'organisation de la journée (gestion des inscriptions et des prises en charges / remboursement de frais, réservation des salles, des repas, contact des intervenants, etc.) est intégralement réalisé par la coordination du TRT-5 : Elise Bourgeois-Fisson et Corinne Taéron.

Le programme de la journée, qui figure en annexe à ce rapport, est particulièrement riche cette année, et les intervenants sont difficiles à trouver : ils doivent en effet être à la fois des experts du VIH mais aussi d'une complication qui est parfois une pathologie à part entière. Au total, la journée comporte 15 interventions de spécialistes qui apportent des informations pointues et précises sur des questions souvent méconnues des personnes atteintes et de leur entourage, et des tables rondes qui permettent le débat entre la salle et les intervenants.

Au total, 270 personnes – des personnes atteintes par le VIH, leurs proches, des personnes impliquées dans la prise en charge des personnes, des responsables politiques, des industriels du médicament, des chercheurs, etc. - assistent à la journée.

A l'issue de la journée, une brochure reprenant les interventions des participants et les débats avec le public est éditée et adressée à toutes les personnes présentes, et plus largement à toutes les associations impliquées dans le soutien / l'aide aux personnes atteintes par le VIH. Cette brochure est bien évidemment disponible sur demande au TRT-5 et en ligne sur le site du TRT-5 (ainsi que les diapositives des intervenants, avec leur autorisation). Pour la première fois, un CD-Rom est également édité à un nombre réduit d'exemplaires (il s'agit d'une expérimentation) : ce CD-Rom compile les enregistrements sonores des interventions faites lors de la journée TRT-5, ainsi que les documents remis aux participants et les diapositives des intervenants. Ce CD-Rom sert de support de formation dans certaines associations et est apprécié des personnes qui l'ont reçu.

Il faut souligner que cette journée a des échos médiatiques particulièrement intéressants : article dans Le Monde, dans Libération, le Quotidien du Médecin, dépêches de l'APM, passage sur City Radio et reprise de ce thème dans divers articles... Le TRT-5 est particulièrement satisfait de ce constat, car un des objectifs majeurs de cette journée est d'alerter les personnes sur la persistance de la gravité de la maladie VIH, trop souvent présentée comme une « maladie chronique » pour laquelle il existe des médicaments très efficaces... Par cette journée, le TRT-5 veut faire état d'une réalité qui peut, notamment, apporter de l'eau au moulin de la prévention de la transmission.

La préparation de la journée annuelle 2006 débute dès l'automne 2005. Le thème est choisi (la prise en charge tardive de l'infection par le VIH), le comité scientifique se réunit et une réflexion inter-associative allant au-delà du TRT-5 est lancée. Cette journée sera présentée en détail dans le rapport d'activité 2006.

### 2.6.2. Conférence de consensus européenne sur la co-infection VIH - hépatites virales

La première conférence de consensus européenne sur la co-infection VIH-hépatites virales se tient à Paris les 1<sup>er</sup> et 2 mars 2005. Dominique Blanc, Elise Bourgeois-Fisson, Hugues Fischer, Maxime Journiac, Marek Korzec, Frank Rodenbourg et Corinne Taéron y participent. A la veille de la conférence, les organisateurs proposent un questionnaire sur les modalités de prise en charge, auquel nous répondons. Nous élaborons également un document de revendications, que nous communiquons aux autres associations européennes pour établir une position commune, et participons à la rédaction d'une position associative lue lors de la conférence par Dominique Blanc.

A l'issue de la conférence, nous ne sommes pas satisfaits des conclusions, notamment de l'absence de recommandations claires concernant la prise en charge globale et la mise sous traitement des usagers de drogues actifs. Les recommandations nous semblent par ailleurs mettre trop en avant les questions de prise en charge de l'addiction, et pas assez de l'hépatite, concernant les usagers de drogues. Dans le document paru à l'issue de la conférence, le 12 mai, d'autres insuffisances nous posent problème, notamment concernant les dosages, la vaccination anti-VHB, la qualité de vie et la prise en charge des troubles psychiatriques, les interactions avec les antirétroviraux... Nous adressons donc le 31 mai un courrier au jury et au représentant des associations dans ce jury (Simon Collins) pour leur faire part de ces désaccords.

Ces démarches permettent d'obtenir quelques améliorations des recommandations finales de la conférence de consensus.

### 2.6.3. Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) – Boston, 22-25 février 2005

Plusieurs membres du TRT-5 (Hugues Fischer, Fabrice Pilorgé, Franck Barbier, Bruno Spire) se rendent à la CROI en février 2005. Au retour, ils présentent au groupe les données qui leur semblent les plus importantes.

### 2.6.4. Journée sur les inhibiteurs d'entrée - Montpellier, 24 juin 2005

Plusieurs membres du TRT-5 (Elise Bourgeois-Fisson, Maxime Journiac, Corinne Taéron, Dominique Blanc) se rendent à cette journée, de format plutôt « confidentiel », pour échanger avec des experts sur la question des anti-CCR5. Au retour, ils présentent au groupe les données qui leur semblent les plus importantes.

### 2.6.5. Congrès de l'European Aids Clinical Society – Dublin, 17-20 novembre 2005

Plusieurs membres du TRT-5 (Hugues Fischer, Maxime Journiac et Fabrice Pilorgé) se rendent au congrès de l'EACS du 17 au 20 novembre 2005. Au retour, ils présentent au groupe les données qui leur semblent les plus importantes.

## **3. La vie interne du TRT-5**

### **3.1. Les activités quotidiennes : collecte et diffusion d'informations, représentation des associations de personnes sur les questions de recherche thérapeutique et de prise en charge médicale**

Au-delà des dossiers et des questions mises en exergue dans les pages précédentes, il convient de rappeler que le TRT-5 développe au quotidien une action continue :

- de collecte et d'analyse des informations (que les membres du TRT-5 rediffusent dans leurs associations respectives) sur les traitements et la recherche thérapeutique ;
- de plaider et de lobby pour une meilleure prise en compte des besoins des personnes qu'elles représentent sur les questions de recherche et de prise en charge médicale.

Cette activité quotidienne se traduit notamment, de manière concrète, par l'organisation de très nombreuses réunions internes au TRT-5, ou avec des interlocuteurs externes, par de multiples contacts téléphoniques avec les interlocuteurs concernés, et des échanges de mail conséquents.

#### **3.1.1. Les réunions du TRT-5**

Le TRT-5 organise des réunions avec de nombreux acteurs de la recherche et de la prise en charge médicale (voir annexe 3 pour la liste des réunions 2005).

Ainsi, en 2005, le TRT-5 organise 104 réunions (internes ou avec des interlocuteurs externes). Ce chiffre n'inclut que les réunions à l'initiative du TRT-5, et ne comprend pas les réunions organisées par des interlocuteurs du TRT-5 où un ou plusieurs membres du TRT-5 sont conviés (exemple : ce chiffre ne comprend pas les réunions des Actions coordonnées de l'ANRS auxquelles assistent certains membres du TRT-5).

Chacune de ces réunions fait l'objet d'un compte-rendu diffusé en interne au TRT-5. Ces comptes-rendus permettent ensuite à chaque membre du groupe de diffuser l'information la plus pertinente au sein de son association, mais également d'« acter » par écrit, les conclusions, décisions, engagements pris en présence d'interlocuteurs externes. Il s'agit donc véritablement de documents de travail clefs pour le TRT-5.

Les réunions avec des interlocuteurs externes sont par ailleurs ouvertes à des membres des associations du TRT-5.

Les annonces de réunions ainsi que les comptes-rendus (éventuellement expurgés d'informations confidentielles signalées expressément par nos interlocuteurs) sont diffusés

via une liste de diffusion assoTRT-5, sur laquelle peuvent s'inscrire toutes les personnes travaillant au sein des associations du TRT-5.

#### Confidentialité

Il peut arriver que certaines informations confidentielles soient divulguées par nos interlocuteurs lors de réunions avec le TRT-5.

Une charte de confidentialité – écrite et diffusée par le TRT-5 au sein de ses associations membres – engage le TRT-5 et les membres de ses associations qui assistent aux réunions avec des interlocuteurs externes à respecter la confidentialité nécessaire.

Il existe cependant une situation qui peut amener le TRT-5 à briser la confidentialité : quand la protection des personnes est menacée de façon grave et avérée, sans perspective ou espoir de changement (exemple : après échec des discussions, relances, etc. avec un interlocuteur externe), et que cela doit être dénoncé au plus vite. Il s'agit là d'enjeux éthiques d'importance qui peuvent rendre secondaire le respect d'une clause de confidentialité.

## 3.2. Les interlocuteurs du TRT-5

### 3.2.1. L'Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales (ANRS)

En 2005, le TRT-5 a poursuivi son travail avec l'ANRS selon les mêmes modalités que les années précédentes, avec l'accord du nouveau directeur de l'ANRS : Jean-François Delfraissy. Ces modalités sont :

des rencontres régulières (de 2 à 4 fois par an) avec la direction de l'ANRS pour discuter des grandes orientations de l'agence, des remontées du terrain des associations, des relations associations – ANRS, etc. Des représentants du Collectif Hépatites Virales (CHV) sont également présents à ces réunions ;

- des présentations des protocoles de recherche cliniques : tous les protocoles de recherche clinique portant sur l'infection par le VIH ou sur la co-infection VIH – hépatites virales sont présentés au TRT-5 avant passage devant le comité de protection des personnes. Une discussion est ainsi possible, en amont, sur le design du protocole. Dans ce cadre, le TRT-5 propose également, si besoin, des aménagements de la notice patients. A noter, en 2005, ces révisions de protocoles et de notices ont été particulièrement nombreuses par rapport aux années précédentes ;
- la participation de membres du TRT-5 aux groupes de travail de l'ANRS (Actions coordonnées ou autres groupes de travail) (cf. annexe 2).

A noter, en 2005, Hugues Fischer, membre d'Act Up-Paris et du TRT-5, a remplacé Maxime Journiac au poste d'« observateur » et de représentant des associations au conseil scientifique de l'ANRS.

Le point majeur de discussion entre le TRT-5, le CHV et l'ANRS en 2005 aura sans conteste été la recherche sur les co-infections VIH – hépatites virales.

En effet, tandis que les éléments de pronostic défavorables s'accroissent au sujet des personnes ayant une co-infection, les représentants du TRT-5 au sein des actions coordonnées (AC) concernées font état d'une inquiétude grandissante quant à la qualité du

dialogue entre hépatologues et infectiologues. Le TRT-5, avec le CHV, insiste beaucoup pour que le cadre de travail sur la co-infection à l'ANRS soit modifié afin de favoriser ce dialogue. Cette préoccupation étant jugée recevable par l'ANRS et rejoignant également les priorités que s'est données l'agence, son directeur J-F. Delfraissy fait des propositions concrètes d'amélioration, à savoir la création de ce qu'on pourrait appeler une « AC double » réunissant des membres de l'AC 5 (essais dans le VIH) et des membres de l'AC 24 (essais dans les hépatites virales). Fin 2005, il est encore trop tôt pour se prononcer sur le fonctionnement et l'apport de cette « AC double ». Le TRT-5 et le CHV demeurent très vigilants.

Le TRT-5 profitera également du changement à la direction de l'ANRS pour proposer au nouveau directeur de nouvelles pistes de réflexion, à savoir notamment :

- redéployer des essais de stratégie, combinaisons de nouvelles molécules, dans le VIH mais aussi dans les hépatites virales, particulièrement pour les personnes en échec de traitement ;
- développer une recherche délaissée par les industriels, mais qui peut avoir un impact fort sur la vie des personnes et permettre de plaider une prise en charge par la Sécurité sociale (exemple : recherche sur les produits de comblement pour les lipoatrophies du visage, des fesses, recherche sur les prises en charge permettant de soulager les neuropathies très douloureuses, et aussi recherches indépendantes permettant de répondre aux questions des autorités réglementaires en vue d'une prise en charge par la Sécurité sociale, comme pour les tests non invasifs de fibrose, par exemple, l'EPO dans l'hépatite C, etc.) ;
- initier une réflexion sur le consentement libre et éclairé, sur le rendu des résultats à l'issue de la recherche et, plus largement, sur l'implication des personnes dans la recherche clinique. Le TRT-5 déplore que le consentement soit encore trop souvent vécu comme une formalité administrative. Le groupe appelle également l'ANRS à prendre à cœur son rôle d'agence publique de recherche en jouant un rôle « d'éducation à la recherche et à ses enjeux » auprès des personnes concernées.

### 3.2.2. L'industrie pharmaceutique

En 2005, le TRT-5 organise 20 réunions avec différents laboratoires intervenant dans le domaine du VIH. Certaines de ces réunions sont conflictuelles (notamment avec certains laboratoires développant les anti-CCR5), d'autres beaucoup plus détendues, toutes n'en restent pas moins intéressantes et indispensables au fonctionnement du TRT-5.

A noter, pour la première fois en 2005, le TRT-5 suit le développement d'un médicament jusqu'à la préparation marketing de sa commercialisation. En effet, compte-tenu des nombreuses précautions d'emploi attachées à la prescription du tipranavir (Aptivus), le TRT-5 s'inquiète du message qui sera transmis par le laboratoire aux prescripteurs. Nous demandons donc à Boehringer Ingelheim de nous présenter, avant lancement, leur plan de communication aux prescripteurs, afin que nous puissions voir si les messages ne sont pas de nature à induire en erreur ou à minimiser les précautions d'emploi. Boehringer Ingelheim joue parfaitement le jeu et se déplace pour nous présenter les projets de dépliants, aides à la prescription, etc. Cette réunion est très constructive et démontre qu'un contrôle a priori des publicités aurait toute sa place et sa pertinence dans le système de santé actuel.

### 3.2.3. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS)

En 2005, nous poursuivons notre travail avec l'Afssaps selon les modalités existantes auxquelles s'ajoute un nouveau cadre de travail : le partenariat Afssaps / associations de patient (cf. 2.4.2.).

Les modalités de travail TRT-5 / Afssaps :

- des réunions régulières (2 fois par an) avec la direction de l'Afssaps ;
- des réunions avec « l'équipe VIH », de visu ou téléphoniques, sur des points précis et selon les nécessités du moment ;
- enfin, des contacts téléphoniques et par mail avec les interlocuteurs identifiés lorsque nous avons des questions ponctuelles ou des propositions.

Quelques points forts du travail Afssaps / TRT-5 en 2005

- Au cours de l'année 2005, nous relançons notre travail de collaboration avec l'Afssaps dans le domaine de la publicité destinée aux professionnels de la santé en fixant un cadre précis (5 dossiers au maximum, un délai de réponse raisonnable). Du point de vue du TRT-5, ce travail est jugé intéressant, car il donne une bonne idée des messages transmis par l'industrie aux prescripteurs. Le TRT-5 note que les « publicités » font hélas souvent appel à des résultats d'étude déjà obsolètes.

- Les ATU (Autorisation temporaire d'utilisation), leur définition, utilisation et la communication sur leur existence, seront abordées lors des réunions Afssaps / TRT-5.

- La déclaration des effets indésirables par les personnes.

- L'Afssaps sera également un interlocuteur-clef du TRT-5 dans le dossier anti-CCR5. Les discussions à ce sujet seront nombreuses, complexes et très argumentées, compte-tenu des multiples enjeux (sécurité des personnes, compétitivité de la France, etc.) paraissant parfois contradictoires. Au final, ces échanges sont productifs pour le TRT-5 qui fait notamment prendre en compte son point de vue dans la révision des guidelines EMEA (cf. 2.4.3.).

- Le passage en ville du Fuzeon, l'accompagnement des personnes face aux injections bi-quotidiennes et la récupération des DASRI (Déchets d'activité à risques infectieux) (cf.5.5.) sont également des sujets de préoccupations du TRT-5 discutés avec l'Afssaps. Aucune solution aux problèmes soulevés n'est trouvée en 2005, mais la question demeure posée par le TRT-5 en 2006.

### 3.2.4. La Haute Autorité de Santé (HAS)

La HAS est un nouvel interlocuteur pour le TRT-5. Nous rencontrons l'équipe de direction de la HAS pour la première fois le 12 septembre 2005.

En 2005, le TRT-5 a pu s'assurer auprès de la HAS :

- de son identification en tant que groupe travaillant sur les traitements et la recherche thérapeutique dans l'infection par le VIH ;

- du fait que les dossiers en cours à l'ANAES seraient poursuivis, sans retard, au sein de la HAS (tests non invasifs de fibrose, New Fill, charge virale spermatique, etc.) ;
- dans le cadre du travail de la HAS sur les ALD et sur l'élaboration de recommandations : de la reconnaissance du rapport d'experts sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH comme document de référence.

### 3.2.5. La Caisse Nationale d'Assurance-Maladie des Travailleurs Salariés (CNAM-TS)

La CNAM-TS est également un nouvel interlocuteur pour le TRT-5. Les relations se lient à partir du dossier de la réforme de l'Assurance Maladie (cf. 2.5.2.) et de la question des Affections de Longue Durée. Ces échanges, difficiles en 2005, se poursuivront et s'enrichiront en 2006.

### 3.2.6. Direction générale de la santé (DGS)

La DGS est un interlocuteur central et récurrent du TRT-5.

En 2005, nous rencontrons de manière formelle la DGS à deux reprises et de nombreux entretiens / contacts téléphoniques ou par mails permettent de suivre les sujets suivants, notamment, avec cette institution:

- textes d'application de la partie « Recherches biomédicales » de la Loi de Santé Publique ;
- évaluation en vue d'une inscription à la nomenclature de l'ostéodensitométrie, des tests non invasifs de fibrose, de la charge virale VIH spermatique ;
- suivi du dossier New Fill ;
- rapport d'experts sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH ;

Le DGS joue un rôle de facilitation des relations du TRT-5 avec la CNAM-TS en automne 2005, quand les premières questions se posent autour de la mise en place du protocole de soins ALD (cf.2.5.2.).

### 3.2.7. La Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS)

La DHOS deviendra un interlocuteur-clef du TRT-5 en 2005 sur la question notamment de la réforme des COREVIH (cf. 2.5.1.).

### 3.2.8. Groupe d'experts : rapport sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH

C'est en 2005 qu'est rédigée la lettre de mission qui nomme le président du groupe d'experts et ordonne la rédaction d'un rapport. Dans ce cadre, le TRT-5, avec ses associations membres, milite pour que le rapport rédigé ne se contente pas des chapitres strictement thérapeutiques mais soit un véritable rapport sur la prise en charge globale. Le TRT-5 demande également à ce que les associations soient associées à l'élaboration du rapport, ce qui sera le cas en 2006 (deux représentants au groupe d'experts – Marianne L'Hénaff et Hugues Fischer – et de nombreux représentants dans les chapitres).



Par ailleurs, dès 2005, le TRT-5 pointe la nécessité d'anticiper des points faibles des rapports précédents : le diffusion, la mise en ligne sous un format lisible, la traduction en anglais, l'indexation et les entrées par mots-clefs.

### 3.2.9. European Aids Treatment Group (EATG)

L'EATG est un partenaire régulier du TRT-5 depuis plusieurs années ; des personnes membres des deux structures (Maxime Journiac, Frank Rodenbourg et Elise Bourgeois-Fisson), se chargent de transmettre l'information dans les deux sens sur les questions importantes. En 2005, Elise Bourgeois-Fisson occupe la place de « chair » au sein de l'ECAB (European Community Advisory Board).

Malgré la tentative du « Cab of Cabs » de décembre 2004, les contacts entre Cabs restent ponctuels. En 2005, le TRT-5 propose notamment aux cabs et à l'ECAB de s'unir sur la question du Norvir Meltrex, d'INDUMA et sur la conférence européenne de consensus sur la co-infection VIH-hépatites virales.

A noter : depuis le « Cab of cabs » de 2004, des membres de l'EATG viennent aux journées annuelles du TRT-5 ce qui apporte un échange de point de vue intéressant.

### 3.2.10. Collectif Hépatites Virales (CHV)

Plusieurs membres du TRT-5 étant également membres du CHV, les relations avec les deux collectifs sont très étroites. Le CHV et le TRT-5 partagent d'ailleurs les réunions avec le directeur de l'ANRS.

En 2005, TRT-5 et CHV se mobilisent ensemble sur deux questions-clefs de la co-infection :

- la co-infection à l'ANRS ;
- la conférence de consensus européenne sur la co-infection VIH-hépatites virales.

### 3.2.11. Europe et Médicaments

En 2005, nous décidons de proposer au Collectif Europe & Médicaments de prendre la place de relais et partenaires ponctuels sur certains dossiers, lorsque ceux-ci rejoignent des questions importantes pour le TRT-5. Nous n'avons en effet pas le temps de suivre tous les travaux du collectif et la position un pied dedans un pied dehors n'est pas tenable. Nous nous retirons donc formellement du collectif E & M.

### 3.2.12. Sidaction

En 2005, le TRT-5 est représenté au sein du comité scientifique de Sidaction par Elise Bourgeois-Fisson qui remplace Françoise Thuret.

Plusieurs membres du TRT-5 interviennent lors de la convention de Sidaction qui a lieu à l'Hôtel de Ville de Paris au printemps 2005.

### **3.3. Le fonctionnement interne**

#### 3.3.1. La coordination du TRT-5

Tout au long de l'année 2005, la coordination du TRT-5 est assurée par le binôme :  
Elise Bourgeois-Fisson, hébergée physiquement et administrativement par AIDES ;  
Corinne Taéron, hébergée physiquement et administrativement par Arcat.

#### 3.3.2. La composition du TRT-5

En 2005, le TRT-5 reste composé de 15 à 20 représentants de 8 associations (cf. annexe 1).  
Les changements intervenus en 2005 :

- Olivier Heinis et Maryvonne Molina rejoignent le TRT-5 pour Act Up-Paris, tandis que Fabrice Pilorgé quitte son poste de salarié à Act Up-Paris pour devenir bénévole à Act Up-Paris et au TRT-5 ;
- Miguel De Melo rejoint le TRT-5 pour Arcat ;
- Françoise Thuret (Sol En Si) quitte le TRT-5 et est remplacée par Caroline Gasiglia (Sol En Si Marseille) ;
- Marek Korzec, qui représentait jusqu'à présent Actions Traitements, devient représentant de Sida Info Service au TRT-5.

On peut distinguer deux types de membres au sein du TRT-5 (hors coordination) :  
ceux dont la présence est totalement bénévole ;

ceux dont les associations « employeurs » accordent une part de temps salarié pour participer aux travaux du TRT-5. C'est, en 2005, le cas de Franck Barbier et de Dominique Blanc à AIDES, de Maxime Journiac à SIS, Marianne L'Hénaff et Miguel de Melo (pour la co-infection uniquement) à Arcat (ces 4 personnes partagent ce temps avec leur participation au Collectif Hépatites Virales), de Caroline Gasiglia à SolEnSi Marseille et d'Olivier Heinis à Act Up-Paris (le temps accordé varie beaucoup d'une personne à l'autre, cela va de la simple présence en réunion mensuelle à l'investissement sur des dossiers importants).

=> Pour la majorité des membres, la présence des membres au TRT-5 est une présence totalement bénévole. Dans ces conditions, une grande part du travail effectif repose sur la coordination, seule disponible à plein temps pour organiser et assister aux réunions, faire les compte-rendus, courriers, relances, organiser la journée annuelle, assurer les financements / gestion / comptabilité du groupe et écrire ce rapport d'activité...

#### 3.3.3. Les relations de travail avec les associations membres et les groupes de travail ad hoc

Le TRT-5 est en constante interaction avec ses associations membres.

En 2005, ses interactions sont renforcées sur :

- la réforme des COREVIH (réflexion inter-associative sur le rapport d'activité type, sur les circulaires, etc.) ;
- la préparation de la journée annuelle 2006 sur la « prise en charge tardive de l'infection par le VIH », qui n'est pas présentée dans ce rapport, mais figurera dans le

rapport 2006. La préparation de la journée annuelle commence en effet dès l'automne et est donc à cheval sur deux années ;

- la réforme de l'Assurance-maladie et du protocole de soins. Sur ce dossier, les interactions sont particulièrement efficaces et se formalisent par la création d'un groupe ad hoc (cf.2.5.2.)

### 3.3.4. La mailing-list TRT-5

Tous les membres du TRT-5 sont inscrits sur une liste internet de travail. Cette liste ne réunit que des membres actifs et permet des échanges d'informations, de points de vue, de travail, et même des prises de décision (lorsque celles-ci ne nécessitent pas l'accord de la RIM ou des présidents des associations du TRT-5).

Il faut noter le « dynamisme » de la liste TRT-5 qui draine un nombre très important de messages. Difficile de donner avec précision le nombre de messages envoyés sur la liste TRT-5 par unité de temps, mais un rapide comptage pour un mois pris au hasard donne « à la louche » plus de 600 messages soit environ 20 messages par jour (week-end et jours fériés compris). Une grande part du travail et de la communication du TRT-5 fait donc appel à la messagerie électronique. Il ne faut donc pas sous-estimer le temps passé par les membres à lire les mails, traiter les mails, répondre et faire des commentaires / analyses par voie électronique.

### 3.3.5. Le séminaire annuel de travail du TRT-5

Le séminaire de travail du TRT-5 a lieu à Marseille en automne 2005 et sur deux journées entières, pour la première fois.

En effet, lors des séminaires précédents, les membres du groupe ressentait une relative frustration à l'issue de la seule journée de séminaire : pour passer du constat personnel au constat de groupe, puis aux propositions d'amélioration, il faut en effet laisser du temps pour la parole. Organiser le séminaire à Marseille est également un moyen pour les membres parisiens de rendre la pareille aux Marseillais qui se déplacent pour chaque réunion mensuelle. Cette expérience est globalement ressentie comme très positive par les membres du TRT-5.

## 4. Les outils de communication

### 4.1. Le site <http://www.trt-5.org>

Le nouveau site TRT-5 est mis en ligne en septembre 2005. Conformément au cahier des charges, Christophe Le Dréan – concepteur de site *free-lance* - livre au TRT-5 un site simple que les membres peuvent alimenter eux-mêmes. Elise Bourgeois-Fisson et Corinne Taéron mettent en ligne des documents produits par le TRT-5 sur des dossiers de fond (dossiers, journées annuelles, communiqués de presse, articles), ainsi que des documents administratifs et comptables (rapports d'activité, rapports financiers, etc.) pour attester de la transparence du TRT-5. Les brochures des journées annuelles sont également téléchargeables en ligne, et toute personne peut écrire sur le site à un membre du TRT-5. Les coordinatrices sont personnellement formées par Christophe Le Dréan pour assurer la maintenance de base du site. Il n'en reste pas moins que cette activité est particulièrement chronophage et difficile à cumuler avec une activité quotidienne de coordination particulièrement chargée.

La meilleure audience du site concerne sans conteste les écrits sur les produits de comblement et notamment, le compte-rendu de la réunion avec Philippe Levan et Marc Dolivo.

### 4.2. Les communiqués de presse, les mailings, etc.

Le TRT-5 communique beaucoup par le biais de ses associations membres (journaux associatifs, etc.).

Il est cependant des cas où le TRT-5 organise sa propre communication. Celle-ci peut alors prendre la forme de :

- communiqués de presse : les communiqués de presse du TRT-5 sont rares, car ils dénotent généralement une situation de crise. En 2005, le TRT-5 a publié 4 communiqués de presse ;
- diffusion par mails : c'est le cas des communiqués de presse, mais également d'autres informations que nous jugeons importantes et devant être diffusées au plus grand nombre. Cela reste très ponctuel. C'est aussi le canal que nous utilisons pour les invitations à la journée TRT-5 ;
- écriture d'articles : l'exercice est chronophage, mais intéressant. En 2005, le TRT-5 propose la publication d'une tribune sur l'affaire « anti-CCR5 » qui est publiée dans *Le Monde* (cf. annexe 5) ;
- enfin, de plus en plus, des membres du TRT-5 proposent des abstracts relatant les travaux du TRT-5 lors des conférences internationales.

## **5. Interventions**

### **5.1. Audition au Conseil National du Sida (CNS) sur l'inclusion des patients naïfs très immunodéprimés dans des essais de phase très précoce du développement**

Corinne Taéron, Maxime Journiac et Hugues Fischer sont entendus au nom du TRT-5 par le CNS sur la question de l'inclusion dans des essais très précoces des patients naïfs ayant une maladie à un stade avancé (cf. 2.3.2.). Les diapositives de la position soutenue par le TRT-5 sont téléchargeables sur le site TRT-5 (<http://www.trt-5.org>).

### **5.2. Assemblée générale de la Fondation Sciences Citoyennes**

Lors de l'Assemblée générale de la fondation Sciences Citoyennes du 15 janvier 2005, Fabrice Pilorgé a exposé le point de vue des associations TRT-5 et CHV développé au sein de l'atelier local « Malades, acteurs de la recherche ». Pour plus de détails sur cette position et les propositions associatives, se reporter au rapport d'activité 2004.

### **5.3. Interventions devant les étudiants du DEA d'éthique médicale de Necker**

En 2005, le TRT-5 (à savoir Elise Bourgeois-Fisson, Fabrice Pilorgé et Corinne Taéron) répond à plusieurs reprises aux sollicitations des responsables de l'enseignement du DEA d'éthique médicale de la faculté de médecine de Necker. Il s'agit de présenter aux étudiants la perspective d'un groupe sur le TRT-5 sur des problématiques de l'éthique médicale (consentement, communication scientifique, etc.). Ces présentations sont l'occasion d'échanges enrichissants pour les deux parties.

## **5.4. Congrès de la SFLS (Société Française de lutte contre le Sida) – 7 octobre 2005**

Ce congrès se tient à Saint-Malo le 7 octobre 2005, sur les thèmes « Père, mère, enfant et VIH » et « Ethique et Sida ». Fabrice Pilorgé intervient au nom du TRT-5 dans le cadre d'une table ronde intitulée « Ethique et recherche » pour exposer le point de vue des associations.

## **5.5. Colloque sur les DASRI - 8 novembre 2005**

Le 8 novembre 2005, l'association Rudologia organise un colloque sur les Déchets d'activité à Risques Infectieux (DASRI). Récemment sensibilisé à ce problème par le passage en ville du Fuzeon, le TRT-5 demande à être entendu lors de ce colloque. Franck Barbier intervient donc dans le cadre d'une table ronde réunissant le CHV, l'Association Française des Diabétiques, un représentants des infirmiers, de l'Association des Maires de France et de l'Ordre des Pharmaciens.

## **5.6. HIV forum sur les inhibiteurs du CCR5 – Washington, 14 décembre 2005**

A la suite de l'affaire anti-CCR5 et de l'implication du TRT-5 dans ce dossier, le TRT-5 est invité à une séance du HIV Forum à Washington, pour présenter la réflexion du groupe sur le développement des anti-CCR5. Hugues Fischer se rend à Washington le 14 décembre 2005 pour expliquer notre point de vue et faire part de la réalité française de l'épidémie et de la prise en charge médicale, différente de la réalité américaine.

## 6. ANNEXES

### **Annexe 1 : Composition du groupe au 31 décembre 2005 et coordonnées des associations membres**

#### Coordination

Elise Bourgeois-Fisson  
TRT-5  
Tour Essor, 14 rue Scandicci  
93508 Pantin cedex  
Tél : 01 41 83 46 11  
Fax : 01 41 83 46 19  
[bourgeois-fisson@trt-5.org](mailto:bourgeois-fisson@trt-5.org)

Corinne Taéron  
TRT-5  
c/o Arcat, 94-102 rue de Buzenval  
75020 Paris  
Tél : 01 44 93 29 21  
Fax : 01 44 93 29 30  
[taeron@trt-5.org](mailto:taeron@trt-5.org)

#### Membres

Actions Traitements  
190 boulevard de Charonne  
75020 Paris  
Tél : 01 43 67 66 00  
Fax : 01 43 67 37 00  
Eugène Rayess  
Frank Rodenbourg

Act Up–Paris  
45 rue Sedaine -BP 287  
75525 Paris cedex 11  
Tél : 01 48 06 13 89  
Fax : 01 48 06 16 74  
Hugues Fischer  
Olivier Heinis

Maryvonne Molina  
Guy Molinier  
Fabrice Pilorgé

Aides

Tour Essor  
14 rue Scandicci  
93508 Pantin cedex  
Tél : 01 41 83 46 46  
Fax : 01 41 83 46 19  
Franck Barbier  
Dominique Blanc  
Bruno Spire

Arcat

94-102 rue de Buzenval  
75020 Paris  
Tél : 01 44 93 29 29  
Fax : 01 44 93 29 30  
Miguel de Melo  
Marianne L'Hénaff  
Corinne Taéron

Dessine Moi Un Mouton

35 rue de la Lune  
75002 Paris  
Tél : 01 40 28 01 01  
Fax : 01 40 28 01 10  
Georges Point

SolEnSi

33 rue de la Villette  
75019 Paris  
Tél : 01 44 52 78 78  
Caroline Gasiglia

Nova Dona

104 rue Didot  
75014 Paris  
Tél : 01 43 95 81 75  
Fax : 01 43 95 81 76  
Christian Huchet

Sida Info Service

190 boulevard de Charonne  
75020 Paris  
Tél : 01 44 93 16 44  
Fax : 01 44 93 16 00  
Maxime Journiac



Marek Korzec

Vous pouvez écrire à chaque membre du TRT-5 à l'adresse suivante : nom@trt-5.org.

En outre, nous avons accueilli du 23 mai au 8 juin un collègue russe, Daniel Novichkov, qui a participé à nos travaux et activités pendant cette période.

## Annexe 2 : Les missions de représentations des membres du TRT-5

Miguel De Melo	Arcat	AC 24 (suppléant) de l'ANRS
Franck Barbier	AIDES	Groupe de travail associations de patients / Afssaps Conseil scientifique Oskar (Abbott) Comité de pilotage COREVIH
Hugues Fischer	Act Up-Paris	AC 5 de l'ANRS AC 28 de l'ANRS Conseil scientifique de l'ANRS Rapport d'experts sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH (décision prise en 2005, travail effectif en 2006)
Maxime Journiac	SIS	AC 24 de l'ANRS
Marek Korzec	Actions Traitements	Comité indépendant APROCO-COPILOTE (ANRS)
Marianne L'Hénaff	Arcat	AC 5 de l'ANRS AC 24 de l'ANRS Groupe co-infection et « AC double » co-infection de l'ANRS Rapport d'experts sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH (décision prise en 2005, travail effectif en 2006) Comité indépendant Monark (Abbott)
Maryvonne Molina	Act Up-Paris	Comité de suivi DNathèque (ANRS)
Fabrice Pilorgé	Act Up-Paris	AC 7 de l'ANRS Comité de pilotage COREVIH
Frank Rodenbourg	Actions Traitements	Comité indépendant COOL (Gilead)
Elise Bourgeois-Fisson	TRT-5	Groupe de travail associations de patients / Afssaps Conseil scientifique de Sidaction
Dominique Blanc	Aides-RAM	AC 26 de l'ANRS

## **Annexe 3 : Les 104 réunions du TRT-5 en 2005**

Ne sont mentionnées ici que les réunions du groupe TRT-5, et non les multiples réunions auxquelles un ou des membres du TRT-5 se sont rendu pour représenter le groupe (citons par exemple les réunions de l'AC5, de l'AC28, les réunions du collectif Europe et Médicaments, etc.).

### **20 réunions avec l'industrie pharmaceutique**

Boehringer-Ingelheim le 6 janvier, le 7 février (par téléphone), le 19 mai, le 25 octobre  
Roche le 8 juin  
Schering-Plough le 7 novembre, le 2 décembre  
GSK le 10 janvier, le 4 juillet  
Pfizer le 15 décembre  
Sanofi Aventis le 12 janvier, le 7 juin  
MSD le 15 avril  
Tibotec/Janssen-Cilag le 26 mai, le 23 novembre  
Abbott le 21 juin  
Cythéris le 19 juillet  
Gilead le 26 octobre  
BMS le 9 décembre  
Polymekon/médecine & forme le 21 décembre

### **2 réunions périodiques avec la direction de l'ANRS**

31 mars, 14 octobre

### **10 réunions avec les investigateurs des essais ANRS**

ANRS HépaVIH le 7 février  
ANRS 128 Penta 11 le 7 février  
ANRS 126 VIHstatine le 3 mars  
ANRS EP 36 le 25 mai  
ANRS 129 BKVIR le 14 juin  
ANRS 130 APPOLO le 7 septembre  
ANRS 132 SMILE le 5 octobre  
ANRS EP 37 MYOTOX le 10 octobre  
ANRS EN 19 Mortalité 2005 le 10 octobre  
ANRS CO 14 cohorte IL-2 le 15 novembre

### **1 réunion avec le président de l'AC 5 de l'ANRS**

réunion avec Jean-François Delfraissy le 11 janvier

### **1 réunion avec la responsable du groupe de travail « techniques alternatives en virologie »**

réunion avec Christine Rouzioux, le 14 septembre

### **1 réunion avec d'autres investigateurs d'essais**

Essai Glutamine le 21 janvier

#### **4 réunions avec l'Afssaps**

les 10 janvier (par téléphone), 18 mars (par téléphone), 25 avril, 19 décembre (par téléphone)

#### **1 réunion avec la HAS**

le 12 septembre

#### **2 réunions avec la DGS**

9 mars et 5 juillet

#### **1 réunion avec le Ministère chargé de la Santé**

le 20 octobre

#### **46 réunions internes**

12 Réunions Internes Mensuelles (RIM) : 7 janvier, 9 février, 11 mars, 15 avril, 13 mai, 22 juin, 20 juillet, 14 septembre, 14 octobre, 21 novembre, 15 décembre (par téléphone), 19 décembre.

1 séminaire annuel interne les 23 et 24 octobre

29 Réunions Internes Hebdomadaires (RIH) : 12 janvier, 25 janvier, 2 février, 23 février, 16 mars, 23 mars, 6 avril, 20 avril, 27 avril, 4 mai, 18 mai, 25 mai, 1er juin, 8 juin, 15 juin, 29 juin, 6 juillet, 27 juillet, 31 août, 7 septembre, 21 septembre, 28 septembre, 5 octobre, 19 octobre, 26 octobre, 2 novembre, 9 novembre, 9 décembre, 14 décembre

3 réunions de formation/information : AMP le 13 mai (Thierry Prestel & Alice Meyer), Produits de comblement le 6 juillet (Philippe Levan et Marc Dolivo), Oméga-3 le 5 décembre (Pierre de Truchis, Philippe Giral)

1 Réunion préparatoire à la journée annuelle le 30 mars

#### **15 autres réunions**

1 réunion sur le répertoire des essais cliniques de l'Afssaps le 27 juin

1 réunion du comité scientifique de la journée sur les effets au long terme du VIH et des traitements (1<sup>er</sup> avril 2005) : 8 février

2 réunions du comité scientifique de la journée sur la prise en charge tardive du VIH (24 mars 2006) : 21 novembre, 19 décembre

3 réunions du groupe de travail Loi Huriet (transposition en droit français de la directive européenne 2001 sur les essais cliniques) : 19 janvier, 24 janvier, 1<sup>er</sup> février

2 réunions du groupe de travail sur les COREVIH le 12 octobre, le 30 novembre

2 réunions du groupe de travail sur l'ALD, le 7 décembre, 20 décembre

1 réunion avec les chargés de la mission IGAS d'évaluation des CCPPRB le 18 mai

1 réunion du Comité de gestion du TRT-5 : le 7 décembre

2 réunions des présidents des associations du TRT-5 : le 4 février, le 22 décembre

## **Annexe 4 : Conférence de consensus européenne sur la co-infection VIH - hépatites du 1er au 3 mars 2005 (Paris) - Déclaration du groupe inter-associatif**

Au vu des questions exclusivement médicales posées au jury du groupe d'experts en charge de la rédaction des recommandations, les associations de lutte contre le SIDA et les hépatites ont négocié un temps de parole public pendant la conférence de consensus (le 2 mars 2005) pour exposer le point de vue des personnes co-infectées...

Des représentants du TRT-5, du CHV (Collectif Hépatites Virales) et de l'EATG (European AIDS Treatment Group) avec la contribution d'associatifs extra-européens ont rédigé une note destinée à souligner le besoin crucial de prise en charge globale et les besoins spécifiques auxquels sont confrontées les personnes co-infectées.

Nous avons noté qu'il y avait peu de questions reliées à la perspective du patient et à sa qualité de vie.

Si les associations avaient été impliquées depuis le début de la conception de la conférence, il est certain que ces sujets, pour lesquels des données fondées sur des études scientifiques existent, auraient été pleinement intégrés dans les recommandations finales.

Le soin autour de la co-infection doit être global, et la personne concernée doit être au centre de ce processus de prise en charge.

Les populations de forte prévalence, telles que UD, migrants, prisonniers, personnes avec des antécédents psy et personnes ayant des CD4 bas, doivent bénéficier du meilleur standard de traitement et de prise en charge.

Elles doivent avoir accès à un panier de soins et de services personnalisés de prise en charge de la co-infection VIH-hépatites, allant du diagnostic à une éventuelle transplantation.

Les recommandations associatives :

le dépistage des hépatites doit être systématiquement proposé

la vaccination contre les hépatites A et B également si besoin

la connaissance de la co-infection permet :

la sélection d'un traitement anti-VIH optimal prenant en compte l'hépatotoxicité ; également le dosage des médicaments (IP, inhibiteurs non nucléosidiques) pour ajuster la posologie si nécessaire, limiter les effets toxiques des médicaments et le risque d'arrêt des ARV pour effets indésirables ;

en cas d'hépatite B chronique, sa connaissance limiterait le risque de résistance aux médicaments par une prescription appropriée.

- La préparation au traitement anti-VHC doit comporter une aide au logement, aux services sociaux (aide à domicile par exemple), un soutien psychologique. La coordination des soins avec infectio, hépato, psy, addictologie...(physique et psychologique) doit être au centre du dispositif, et les équipes doivent être formées à travailler ensemble (formations, réunions, staff, régulations communes...).

- La PBH n'est pas systématique, et les méthodes alternatives doivent être validées pour les co-infectés.

- Les ajustements au travail peuvent nécessiter l'apport du médecin du travail pour un aménagement du poste, un mi-temps thérapeutique... {En respectant naturellement la confidentialité !}.
- Les usagers de drogue doivent se voir offrir un dispositif de prise en charge et un accès à divers traitements de substitution si désiré.
- Une aide doit être apportée vers la limitation de la consommation de produits psychoactifs et d'alcool, sans être un motif d'exclusion du soin.
- Auto support, ligne téléphonique, éducation thérapeutique et implication des proches doit permettre d'améliorer l'adhérence au traitement, clé du succès.
- De la même manière, la prise en compte des effets indésirables, leur anticipation et leur gestion doit augmenter cette adhésion et prévenir la diminution des doses de médicaments, voire l'abandon du traitement anti-VHC.
- Le soutien psychologique va dans le même sens.
- La personne doit être régulièrement informée des résultats des examens, et ceux-ci explicités pour une meilleure compréhension de l'efficacité et des effets des médicaments
- Les traitements doivent être disponibles et accessibles en prison ; une continuité des soins doit être assurée à l'entrée et à la sortie de prison.
- A l'arrêt du traitement, l'accompagnement médical, psychologique et social doit être maintenu pendant une période personnalisée pour gérer les conséquences des EI à long terme, ainsi que l'angoisse liée à l'issue du traitement.
- Une attention particulière doit être apportée aux non-répondeurs, avec une prise en charge très soutenue de l'hépatologue, la proposition d'un trt d'entretien anti-fibrosant si nécessaire, la participation à des essais cliniques...
- Enfin, en cas d'insuffisance hépatique, les personnes co-infectées doivent être rapidement inscrites sur la liste nationale des greffes pour pouvoir en bénéficier dans les meilleures conditions.

## Annexe 5 : Tribune du Monde sur les anti-CCR5

<http://www.lemonde.fr/web/article/0,1-0@2-3232,36-638989,0.html>

POINT DE VUE

Sida, la course aux molécules, par Hugues Fischer

LE MONDE | 14.04.05 | 14h50 € Mis à jour le 14.04.05 | 15h03

Aujourd'hui, on a le droit de s'interroger sur l'avenir du mouvement associatif de lutte contre le sida et sur notre alliance objective avec l'industrie pharmaceutique, tant nous avons réclamé la même chose pour des raisons différentes : l'accès le plus rapide possible à des molécules antisida, des antirétroviraux. Il n'en reste pas moins vrai que les routes des activistes et des firmes pharmaceutiques sont immanquablement divergentes, et seul un effet d'échelle a pu permettre de les confondre un temps donné. Récemment, des événements sont venus catégoriquement démentir cette confusion.

Alors qu'elles étaient lancées, depuis l'été 2004, dans une "course aux molécules", trois firmes pharmaceutiques ont piétiné les principes d'éthique de la recherche comme d'autres foulent aux pieds le code de déontologie médicale. Les molécules en question sont des "anti-CCR5", une nouvelle génération d'antirétroviraux qui bloquent la réplication du virus par inhibition de récepteurs membranaires (les CCR5) nécessaires à l'entrée du VIH dans ses cellules cibles. Jusque-là, malgré quelques incertitudes scientifiques, nous ne pouvions que nous réjouir d'une extension possible de la palette des traitements anti-VIH disponibles, tant les besoins thérapeutiques demeurent importants.

L'arrivée des anti-CCR5 semblait une bonne nouvelle pour les malades ! Pour Schering-Plough, Pfizer et GlaxoSmithKline, les laboratoires impliqués dans la "course aux anti-CCR5", la bonne nouvelle se doublerait bien sûr d'une bonne affaire. Spécialement pour le leader qui l'emporterait : imaginez l'aubaine, le premier anti-CCR5 sur le marché, le premier inscrit dans la mémoire des médecins, une publicité idéale en direction des actionnaires dans une période où l'innovation se fait si rare. Dopés par les enjeux financiers, les trois labos se sont donc lancés dans une compétition effrénée au risque d'en oublier les principes élémentaires de sécurité de la recherche clinique. Pour être plus précis et technique, voici les données du problème.

Durant les essais de phase I, chaque anti-CCR5 a été testé en monothérapie, pendant sept à quinze jours, sur 60 à 80 personnes infectées par le VIH. Grâce à ces essais préliminaires, les firmes savent que leurs produits ont une activité contre le VIH. L'étape suivante, la phase II, consiste théoriquement en l'évaluation des molécules sur un nombre toujours restreint de malades (100 à 200), pour déterminer leur posologie optimale en combinaison avec d'autres antirétroviraux. Puis, si tout s'est bien déroulé, on peut alors passer à la phase III, celle qui permet d'évaluer l'efficacité et la tolérance du produit expérimental sur plusieurs centaines de malades. Lorsque cette phase est achevée, les firmes peuvent alors soumettre aux agences d'enregistrement une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Dans la course aux anti-CCR5, les firmes ont choisi d'atteindre l'AMM le plus vite possible, en "ratissant" le plus large possible dès les essais de phase II : tous les patients n'ayant encore jamais pris de traitement sont donc invités à participer à cette compétition en entrant,

au choix, dans les études de Pfizer, Schering ou GlaxoSmithKline. Alors que les effets négatifs et positifs des anti-CCR5 sont encore largement inconnus, que leurs doses optimales ne sont pas même définies, les firmes osent donc proposer aux cliniciens de les tester sur des malades vierges de traitement, mais présentant une immunodépression profonde. Ces mêmes patients qui, selon un avis, le 17 mars, du Conseil national du sida (CNS), *"ont des risques de morbidité et de mortalité plus élevés"* dans les trois années qui suivent l'initiation du traitement, et pour lesquels *"il est impératif de recevoir dès le début de la prise en charge médicale un traitement d'efficacité optimale et validée"*... Poids lourd pharmaceutique, mais débutant dans le VIH, Pfizer brûle même les étapes en lançant un essai de phase II/III qui prévoit d'enrôler directement plus de 1 000 patients dans le monde, afin de gagner six mois dans le développement de son anti-CCR5.

Si nous soutenons l'innovation, nous refusons qu'elle se développe au détriment des patients engagés dans la recherche. Dix ans après la lutte pour l'accès précoce aux traitements, nous n'avons donc d'autre choix que de dénoncer des stratégies industrielles plus soucieuses d'une rentabilité à court terme que de la sécurité des patients. Nous refusons que des prises de risques inutiles, infligées à des patients en difficulté mais pour lesquels des solutions efficaces et validées existent, servent le développement plus rapide de nouveaux médicaments. Une des règles de la recherche, et non des moindres, ne déclare-t-elle pas que *"l'intérêt des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société"* ?

A ce stade de la tourmente, Pfizer a finalement décidé de retirer son essai de phase II d'Espagne, d'Allemagne, et de France ; des pays où les agences sanitaires, les instances éthiques et les activistes font trop de résistance. L'essai a cependant débuté en Italie, en Belgique, en Grande-Bretagne et aux Pays-Bas, sans prise en compte des propositions de modifications formulées par les activistes européens et en contradiction avec l'avis du CNS. Il se poursuit également en Australie, aux Etats-Unis et au Canada. De leur côté, GlaxoSmithKline et Schering ont, semble-t-il, cherché des compromis avec les autorités sanitaires de France, d'Espagne et d'Allemagne.

Nous nous associons aujourd'hui aux activistes européens pour mettre en garde les malades contre une industrie pharmaceutique qui a la fièvre. Les malades ont plus que jamais besoin de sécurité et de la parole de ceux qui savent raison garder, qu'ils soient cliniciens ou experts des autorités sanitaires. Nous ne voulons pas voir Pfizer inaugurer cette nouvelle ère, qui menace pourtant. Une ère où des firmes, lancées dans une "course aux molécules", (dé)localiseraient leurs essais dans des pays où des malades sont moins protégés, et n'ont pour richesse que leurs pathologies graves et mal soignées. Ceux-là même qui n'auront pas accès aux médicaments en question, lorsqu'ils seront vendus à prix d'or sur les marchés rentables.

**Hugues Fischer**, membre d'Act Up-Paris, et Corinne Taéron, membre d'Arcat, appartiennent au groupe Traitements et recherche thérapeutique (TRT-5), qui rassemble plusieurs associations de lutte contre le sida.



## **Annexe 6 : Programme de la journée annuelle 2005 du TRT-5 (Salle Laroque du Ministère de la Santé, 1<sup>er</sup> avril 2005)**

Le corps malmené par le VIH (maladie au long cours) et les traitements : quels risques ?  
Quelle prévention ? Quel impact sur la prise en charge médicale ?

Matinée

8h30 Accueil des participants

9h00 Ouverture

9h20 Table ronde sur les anomalies métaboliques, lipodystrophies, atteintes cardiovasculaires, risque hépatique (hors hépatites virales)

Modération : Thierry Gamby (dermatologue, Marseille) et TRT-5

Lipodystrophies - Jacqueline Capeau (Inserm, Paris)

Diabète - David Zucman (Hôpital Foch, Suresnes)

Risque hépatique - Lawrence Serfaty (Hôpital Saint-Antoine, Paris)

Risque cardiovasculaire - Franck Boccara (Hôpital Saint-Antoine, Paris)

10h30 Débat avec participation de la salle

10h50 Intervention sur l'hypertension artérielle pulmonaire

Olivier Sitbon (Hôpital Antoine-Béclère, Clamart) et Maxime Journiac (Sida Info Service, TRT-5)

11h05 Pause

11h30 Table ronde sur les troubles hormonaux

Modération : Bernard Cardon (généraliste, Paris) et TRT-5

Atteintes thyroïdiennes - Bruno Fève (Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre)

Troubles hormonaux féminins - Isabelle Heard (Hôpital européen Georges Pompidou, Paris)

Place des troubles hormonaux dans les dysfonctionnements sexuels – *Francis Lallemand (Hôpital Saint-Antoine, Paris)*

12h25 Débat avec participation de la salle

13h00 Déjeuner sur place

Après-midi

14h15 Table ronde sur les cancers

Modération : Jean-Philippe Spano (Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris et Hôpital Jean Verdier, Bondy) et TRT-5

Epidémiologie - Dominique Costagliola (Inserm, Paris)

Cancers ano-rectaux - Josée Bourguignon (Groupe hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon, Paris)

Lymphomes - François Boué (Hôpital Antoine-Béclère, Clamart)

Cancers du poumon – Michel Febvre (Hôpital Saint-Antoine, Paris)

15h25 Débat avec participation de la salle

15h45 Table ronde sur le « Vieillissement » cérébral

Modération : Myriam Kirstetter (généraliste, Paris) et TRT-5

Invité : Yves Edel (psychiatre, praticien hospitalier, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris)

« Vieillissement » cérébral et infection à VIH - Jacques Gasnault (Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre)

Atteintes cérébrovasculaires - Mathieu Zuber (Centre hospitalier Sainte-Anne, Paris)

16h20 Débat avec participation de la salle

16h45 Pause

17h00 Débat : recherche et amélioration de la prise en charge

Modération : *TRT-5*

Avec la participation de :

Jean Marimbert (Directeur de l'Agence française de Sécurité sanitaire des Produits de Santé, Paris),

Emmanuelle Hamel et Khadoudja Chemlal (Direction générale de la Santé, Paris),

Véronique Tirard-Fleury (Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins, Paris),

Marc-Antoine Valantin, du groupe « Complication des traitements antirétroviraux », de l'Agence nationale de Recherches sur le Sida (ANRS), Paris.

17h50 Conclusion

## Annexe 7 : Couverture presse de la journée TRT-5 2005

Quotidien du Médecin, qdm Journal N° 7723 Page 8

LE CANCER, PROBLÈME MAJEUR ASSOCIÉ AU VIH

Un risque multiplié par deux à trois

Le cancer, problème majeur associé au VIH

Les cancers représentent la deuxième cause de décès chez les patients infectés par le VIH. Le risque général est multiplié par deux à trois par rapport à la population générale. Le cancer pulmonaire devient un problème grave dans le contexte de cette infection et une prévention du tabagisme a toute son utilité. Les lymphomes, très fréquents dans cette population, doivent être traités comme chez les séronégatifs, car les résultats sont aussi satisfaisants.

UNE ETUDE a évalué le risque des cancers non classant sida chez les patients séropositifs depuis le début des traitements Haart (1996). Dans une base de données comportant les dossiers de 57 428 hommes et 19 597 femmes, 678 cancers ont été analysés (base DMI2). Comparativement à la population générale, le risque est multiplié par deux à trois.

• **Cancer pulmonaire** Le cancer pulmonaire n'est pas considéré comme « événement classant sida ». Pourtant, depuis 1996, on observe une tendance à l'augmentation du risque et notamment en relation avec les Haart, sans que l'on comprenne très bien pourquoi, explique Christos Chouaid (hôpital Saint-Antoine, Paris). Selon les études, le risque varie de 1 à 6,5 %. Différents facteurs s'associent. Le taux des fumeurs est de 90 %, ce qui est très élevé. On compte 57 % de gros fumeurs (contre 33 % dans la population générale). La population VIH a, en raison de l'immunodépression, une susceptibilité accrue à l'effet cancérigène. Le cancer pulmonaire apparaît aussi plus tôt : à 45 ans en moyenne, contre 60 à 65 ans dans la population générale. Il n'y a pas de différences en termes de présentation clinique. Les adénocarcinomes sont plus fréquents. Le pronostic du cancer pulmonaire dans le contexte du VIH est redoutable. Les taux de survie à un, deux et dix ans sont inférieurs à ceux de la population générale. La toxicité accrue des traitements chimiothérapeutiques (en particulier hématologique) et radiothérapeutiques, avec une toxicité additive avec les antirétroviraux, joue également. On tient compte de l'ensemble de ces éléments dans la prise en charge des patients, explique le Dr Chouaid. Quoi qu'il en soit, tout cela montre l'urgence de mettre en place des programmes adaptés d'aide au sevrage tabagique.

• **Lymphomes** « Il existe une activation des lymphocytes B tout au long de la maladie VIH, indique François Boué (hôpital Antoine-Béclère, Clamart), soit directement, soit indirectement par l'activation du système immunitaire. » Ce qui explique que le risque général de développer un lymphome non hodgkinien (LNH) associé au VIH est deux cents fois plus élevé qu'en dehors du contexte VIH. Il est multiplié par vingt pour la seule maladie de Hodgkin. Il est d'autant plus élevé que les CD4 sont bas. Les lymphomes restent la principale cause de mortalité des patients infectés par le VIH, bien avant les infections opportunistes. Toutefois, il existe une baisse de l'incidence des lymphomes, associée à l'amélioration du statut immunovirologique apportée par les traitements, mais cela n'est pas vrai pour la maladie de Hodgkin. A côté de cela, une bonne nouvelle, la survie des patients souffrant d'un LNH s'est considérablement améliorée. Avant 1993-1994, la médiane de

survie était de six mois ; en 1997-1998, elle était de vingt et un mois. La maladie conserve son profil - survenue avant 60 ans, contrairement à la population générale, masse tumorale plus importante et plus souvent abdominale qu'axillaire -, mais on voit maintenant moins de formes immunoblastiques. Dans le contexte du VIH, les bénéfices de la chimiothérapie standard « Choop » (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone) associée à un anticorps monoclonal ciblant les lymphocytes B (rituximab), sont tout aussi importants qu'en dehors. Un essai Anrs montre que la mise en rémission complète est de 77 %, équivalente à celle des plus de 60 ans dans la population générale. « On peut traiter les lymphomes associés au VIH comme on traite les patients de 60-65 ans », précise F. Boué. Les lymphomes cérébraux primaires, dont l'incidence diminue depuis 1996, sont devenus rares. « Depuis l'intervention des Haart, l'incidence des syndromes de Kaposi et de certains LNH a diminué », note Dominique Costagliola (Inserm U720). Mais on s'interroge sur un rôle cancérogène des antirétroviraux dans le cas de la maladie de Hodgkin.

Dr BÉATRICE VUAILLE

Journée de réflexion scientifique TRT-5 (groupe interassociatif traitements et recherche thérapeutique).

## 7. LEXIQUE

AC : Action Coordonnée (groupe de travail de l'ANRS)  
Afssaps : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé  
ALD : Affection de Longue Durée  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
AMP : Assistance médicale à la procréation  
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé  
ANRS : Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales  
ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation  
CHV : Collectif Hépatites Virales  
CISIH : Centres d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine  
CNAM-TS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés  
CNS : Conseil National du Sida  
COREVIH : Coordinations régionales de lutte contre l'infection par le VIH  
CROI : Conférence sur les Rétrovirus et les Infections Opportunistes  
DGS : Direction Générale de la Santé  
DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins  
EACS : European Aids Clinical Society  
EATG : European Aids Treatment Group  
HAS : Haute Autorité de Santé  
IP : inhibiteur de protéase  
SFLS : Société Française de Lutte contre le Sida