

# ASSEMBLEE GENERALE

# 2013

# COMPTE-RENDU



# SOMMAIRE

## L'ASSOCIATION HTAPFrance

Les membres du Bureau 2012	p.3
Vos contacts en région	p.4
Nos membres salariés	p.4
<b>RAPPORT MORAL ET RAPPORT D'ACTIVITES 2012</b>	<b>p.5</b>
Réunions de l'association	p.5
Réunir – Informer	p.5
Soutenir	p.6
S'informer – Participer – Témoigner	p.6
Représentation des patients	p.6
Le Conseil Scientifique	p.7
Aide à la recherche 2012/2013	p.8
Votre revue Cap Vers...	p.8
Le site internet	p.9
<b>Les rencontres 2012</b>	<b>p.10</b>
Les Rencontres Régionales, Conviviales	p.10
Les actions A Pleins Poumons	p.10
Le Week End Enfants Familles	p.12
<b>VOTE pour approbation du rapport moral et du rapport d'activités</b>	<b>p.13</b>
<b>BILAN FINANCIER 2012</b>	<b>p.14</b>
Compte de résultat synthétique	p.14
Bilan synthétique	p.14
Situation financière au 31 décembre 2012	p.15
<b>VOTE pour approbation du bilan financier</b>	<b>p.17</b>
<b>Plan d'actions 2013</b>	<b>p.17</b>
<b>BUDGET 2013</b>	<b>p.19</b>
<b>Les rencontres 2013</b>	<b>p.20</b>
Les Rencontres Régionales, Conviviales, les APP, le Weef	p.20
2 <sup>ème</sup> Congrès francophone des patients HTAP	p.20
Les actualités APP Grand Sud Ouest	p.21
Humanis court pour HTAPFrance	p.22
<b>Actions en lien avec nos partenaires</b>	<b>p.23</b>
Gérer son HTAP au quotidien	p.28
<b>Point sur la campagne de presse 2011/2012</b>	<b>p.28</b>
<b>Elections des membres du Bureau</b>	<b>p.32</b>
<b>Actualités de l'HTAP - Présentations par les médecins</b>	<b>P 33</b>

# L'ASSOCIATION

# HTAPFrance

## Les membres du bureau 2012



**Remy DUFRENE**  
Président



**Céline HEINTZE**  
Vice-présidente



**Isabelle POMADE**  
Vice-présidente



**Mélanie LAMOTTE**  
Secrétaire générale



**Thomas DIF**  
Trésorier



**Philippe WURMSER**  
Vice-trésorier



**Martine COUESMES**  
Conseils sur les aides  
sociales



**Roselyne DEWAVRIN**



**Annick FACCINI**



**Frédérique LACHAL**



**Annie THULLIER**  
Rédactrice revue Cap Vers...

### Remarques :

Après de longues années au service de l'association, Isabelle POMADE a démissionné du Bureau à la fin de l'année 2012. De par son travail, elle a beaucoup œuvré au lien entre les patients, l'association et les équipes de l'hôpital Bécclère. Le déménagement du service de pneumologie à l'hôpital du Kremlin-Bicêtre l'a éloignée des patients et des équipes médicales, et elle souhaite maintenant passer davantage de temps avec sa famille. Nous la remercions sincèrement pour tout ce qu'elle a fait pour l'association depuis la création de celle-ci en 1996.

Martine COUESMES, notre éminente spécialiste des questions sociales et autres démarches administratives est actuellement en attente de greffe. Nous lui envoyons nos meilleures pensées de soutien.

# VOS CONTACTS EN REGION

## Correspondants régionaux

Auvergne  
Alsace  
Aquitaine  
Bourgogne  
Bretagne

Martine COUESMES  
Philippe WURMSER  
Lydie COPIN  
Mélanie GALLANT-DEW.  
Annick FACCINI  
Chantal RUBIO

Centre  
Champagne-  
Ardenne  
Guadeloupe

---  
---  
Line CLARUS

Nord  
Normandie  
Limousin  
Lorraine  
PACA  
Rhône-Alpes  
Savoie &  
Haute-Savoie  
Sud-ouest

Bernadette LAMBELIN  
---  
Denis BRISSAUD  
---  
Philippe CHAUVEAU  
---  
Carole FAGNO  
Marie SEUBE-GOUPIL  
aidée de Danielle DUBAN

## Contact enfants

Céline HEINTZE

## Visiteurs hôpitaux

Annick FACCINI  
Lydie COPIN  
Mélanie GALLANT-DEW.  
Mélanie LAMOTTE  
Monique LISOIR  
Philippe WURMSER



*Vous trouverez leurs coordonnées sur le site internet de l'association ou dans votre revue Cap Vers...*

## Nos membres salariés



**Ludivine CHANTRAINE**  
Secrétaire administrative



**Mélanie GALLANT-DEWAVRIN**  
Directrice

# RAPPORT MORAL ET RAPPORT D'ACTIVITES 2012

## Réunions de l'association en 2012 (fonctionnement)

- Assemblée Générale – 10 mars 2012
- 3 Réunions de bureau
- Conseil d'administration – 24 novembre 2012
- Réunion de travail en groupe
  - **Renouvellement de notre agrément**
  - **Préparation du Congrès Patients**
  - **Fonds de dotation**
- Formations
- Rencontres avec le Centre de Référence, dans les Centres de Compétences, avec nos partenaires

## Réunir – Informer

- 5 Réunions Régionales
- 2 Rencontres Conviviales
- WEEF (Week-End Enfants-Familles)
- Réunions à l'hôpital (Education Thérapeutique)
- Manifestations sportives et culturelles – A Pleins Poumons
- Cap vers (2 numéros)
- Fiches d'information
- Site Internet et son Forum de discussion

**nouvelle rubrique : vidéos**

- Facebook voir page HTAPFrance**

## Soutenir

- Conseils et écoute par téléphone**  
auprès du secrétariat et des correspondants régionaux
- Mise en relation de patients**
- Visiteurs d'hôpitaux**  
Bicêtre, Bordeaux, CCML, Dijon, Lille, Rennes, Strasbourg, Toulouse...
- Aides, renseignements sur les différentes démarches administratives et problèmes rencontrés**
- Lettre de soutien dans les dossiers auprès des MDPH, conseils de rédaction**
- Aide à la recherche scientifique sur l'HTAP**

## S'informer – Participer – Témoigner

- Lien permanent avec les médecins et le Conseil Scientifique**
- Participation à des journées d'information sur l'HTAP**  
Dans les hôpitaux, Avec les laboratoires
- Participation à des activités d'autres associations**
- PHA Europe, Eurordis, AMR...
- S'informer dans des congrès** : JFHTAP, Congrès Patients PHA à Orlando (1200 participants issus de 23 pays, présentation du Registre Français de l'HTP), Congrès médicaux
- Participation à des colloques d'information sur les maladies rares, sur le handicap...** : DGOS (Direction Générale de l'Organisation des Soins), Inserm, présentation d'un livre blanc l'Hypertension Pulmonaire devant Parlement Européen (le 6 juin 2012), dans le cadre de PHA Europe, l'association européenne HTAP.

## Représentation des patients

- Participation aux CRUQ-PC, commissions de surveillance = représentation des usagers du service public hospitalier** (CCML, Clermont-Ferrand, Rennes)
- Auprès des médecins, de l'industrie pharmaceutique, de prestataires de service et de la recherche médicale**

- ❑ **Face aux organismes publics:** ANSM, HAS, Ministère de la santé, Sécurité sociale, MDPH...

**En 2012, Collecte des difficultés rencontrées :**

- ❑ avec les génériques de l'époprostenol
- ❑ dans les transports sanitaires (l'enquête est encore en cours)
- ❑ la prise en charge sécu/MDPH

**Renouvellement de l'agrément ministériel en 2012 :**

C'est un agrément national par arrêté du 26 octobre 2007 pour la représentation des usagers du système de santé dans les instances hospitalières ou de santé publique.

Cet agrément est donné pour 5 ans, avec une déclaration chaque année. Nous l'avons réobtenu pour 5 ans en 2012.

## LE CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le Conseil Scientifique est composé de médecins experts de l'HTAP. Il est présidé par le Pr Gérald SIMONNEAU. Tout ce que l'association transmet comme information médicale est validé par le Conseil Scientifique.

La dernière rencontre du Conseil a eu lieu **le 6 décembre 2012 à Paris :**

5 thèmes ont été développés :

- L'outil « Dossier MDPH annoté » : cet outil permettra aux médecins de remplir au mieux les dossiers de reconnaissance du handicap, et les demandes de compensation, en rendant bien visibles les spécificités de l'HTAP
- Les génériques du Flolan® : un certain nombre de patients ont rencontré des difficultés avec le générique. Si vous êtes encore dans ce cas, malgré les mesures qui ont été prises, merci de nous le signaler de façon la plus précise possible, avec des éléments très concrets, afin que nous transmettions aux intéressés.
- Les relations en région entre l'association et les Centres de Compétences
- Le Congrès Patients et le Précongrès
- L'affirmation du caractère spécifique de l'HTAP par rapport à l'hypertension pulmonaire (htp) et l'importance du facteur « maladie rare »

# AIDE A LA RECHERCHE 2012/2013

2 bourses de recherche de 15 000 € chacune ont été remises à des chercheurs en 2012, par l'association HTAPFrance.

- ❑ Une a été attribuée au **Dr Andrei SEFERIAN du Centre Chirurgical M. Lannelongue** pour ses recherches sur «Les effets du Dasatinib sur les Mécanismes Responsables du Développement d'une Hypertension Artérielle Pulmonaire »
- ❑ Une autre a été attribuée au **Dr Sven Günther de l'hôpital Bécclère** pour ses recherches sur « L'utilisation du scanner thoracique chez les patients atteints de sclérodémie avec suspicion de maladie veino-occlusive »

Suite à l'appel à projet lancé par l'association en 2012, une bourse de recherche de 15 000 € est attribuée en 2013 à Swanny PERRIN, interne en pharmacie à l'hôpital Bicêtre.

Le sujet de son projet de recherche est : « Evaluation des expositions médicamenteuses par vasoconstricteurs nasaux chez les patients atteints d'Hypertension Artérielle Pulmonaire »

*Cf. la présentation de son travail à la fin de ce document.*

**C'est grâce aux donateurs qu'HTAPFrance peut à son tour**

**SOUTENIR LA RECHERCHE !**

## Votre revue : CAP VERS...

Le n°20 est en préparation, il paraîtra en juin.

**Cette revue est la vôtre, n'hésitez pas à envoyer des articles, des photos, des anecdotes !**



# LE SITE INTERNET

On communique beaucoup par ce biais-là, alors n'hésitez pas à y aller

Et retrouvez-nous sur Facebook HTAPFrance



# LES RENCONTRES 2012

## Les Rencontres Régionales, Conviviales



PACA	07/01	Nice
Sud-ouest	21/01	Toulouse
Bretagne	27/04	Rennes (RC)
Pays de Loire	29/09	Nantes
Auvergne	15/09	St Amand Tallende
La Réunion	24/10	St Pierre (RC)
Haute Normandie	13/10	Rouen



## Les actions A PLEINS POUMONS



### Trois objectifs majeurs :

- Faire connaître l'HTAP entre autres via les médias, les réseaux sociaux, au travers d'actions marquantes (sportives, conviviales...),
- Récolter des dons pour la recherche,
- soutenir les patients et leurs familles

## Les dates 2012 :

Caussade	05/05	Course
Lyon	03/06	Course
Toulouse	15-16/06	Ultra-marathon
Inner Wheel	24/03	Tournoi de bridge à Wasquehal (59)
SCRAP	14/04	Marche nocturne à West Cappel (59)
Marathon des sables	06-15/04	Course au Maroc
M2F poker club	5/05	Tournoi de Poker à Villiers sur orge (91)
Groupama	13/05	Marche entre Bouzy & Louvois (51)
Club	9/06	Tournoi de Badminton à Mutzig (67)
Club motos Harley	15/09	Fête de l'eau à Ablon sur Seine (94)
Pays A3V	15/09	Fête danses à Rougon (04)
Orange	18/09	Semaine de solidarité à Paris et à Muret (31)
La Réunion	18 au 21/10	Diagonale des fous (97)
Simply Market	octobre	Opération quartier d'énergie La Brède (33)
Club St George	01/12	Soirée à Lille (59)
Noël en cirque	décembre	Spectacle à Valence d'Agen (82)

## Les APP dans le Grand Sud-Ouest en 2012 :

### I) On parle de l'HTAP dans les manifestations sportives locales

- **Club des Groles Trotteurs :** don de 200 €
- **Courses à pied et stand HTAPFrance :** 10 km de Balma (31), Balade de la Saune (31), le marathon de Toulouse : 125 €  
On court avec les maillots de l'association
- **Matches de rugby :** coup d'envoi par des enfants atteints d'HTAP à Maubourguet et à Bagnères de Bigorre (5000 personnes) : **1800 €**



## II) Le comité régional du grand Sud Ouest organise des actions APP

- **Course à Caussade (82) avec Vincent Moscato** **6260 €**



- Un défibrillateur offert par le **Lions Club de Moissac (82)** **1700€**
- Noël en cirque à **Valence d'Agen (82)**
- **8ème édition de l'ultra marathon (205 kms)** : 18 patients parrainés

**TOTAL : plus de 10 000 € ont été récoltés !**

## LE WEEK END ENFANTS–FAMILLES (WEEF)

Il a eu lieu à Maurs-la-Jolie dans le Cantal (15), du 26 au 28 octobre 2012. Il y a eu davantage d'inscrits qu'à la dernière session. La prochaine édition aura lieu au printemps **2014** (pour des raisons de calendrier bien rempli en 2013, avec notamment la tenue du 2<sup>ème</sup> Congrès Patients).



L'entreprise **BOURSORAMA**



Elle a été un fort soutien financier pour l'organisation du WEEF et des rencontres régionales de Nice et Nantes cette année. Par ailleurs, les collaborateurs de Boursorama ont collecté des jouets et du matériel de puériculture qui a été remis au service de cardiopédiatrie de l'hôpital Necker. Nous les en remercions encore.



## **VOTE POUR APPROBATION DU RAPPORT MORAL ET RAPPORT D'ACTIVITES 2012**

**Approuvé à l'unanimité**



# BILAN FINANCIER 2012

## COMPTE DE RESULTAT SYNTHETIQUE

CHARGES (Hors taxes)	Exercice N Net	Exercice N-1 Net	PRODUITS (Hors taxes)	Exercice N net	Exercice N-1 net
CHARGES D'EXPLOITATION :			PRODUITS D'EXPLOITATION		
Achats de marchandises			Ventes de marchandises		
Variation de stock (marchandises)			Production vendue (biens et services)		
Achats d'approvisionnement			Production stockée		
Variation de stock (approvisionnement)			Production immobilisée		
Autres charges externes	121 685	133 747	Subventions d'exploitation		
Impôts, taxes et versements assimilés	5 379	5 424	Autres produits	244 157	234 442
Rémunération du personnel	43 596	41 847	Produits financiers	3 381	3 009
Charges sociales	33 284	29 598			
Dotations aux amortissements		964			
Dotations aux provisions					
Autres charges	30 001	25 000			
Charges financières					
<b>TOTAL (I)</b>	<b>233 945</b>	<b>236 580</b>	<b>TOTAL (I)</b>	<b>247 538</b>	<b>237 451</b>
CHARGES EXCEPTIONNELLES (II)			PRODUITS EXCEPTIONNELS (II)		
IMPOTS SUR LES BENEFICES (III)	326	273			
<b>TOTAL DES CHARGES (I+II+III)</b>	<b>234 271</b>	<b>236 853</b>	<b>TOTAL DES PRODUITS (I+II)</b>	<b>247 538</b>	<b>237 451</b>
BENEFICE OU PERTE	13 267	597			
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>247 538</b>	<b>237 451</b>	<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>247 538</b>	<b>237 451</b>

## BILAN SYNTHETIQUE

ACTIF	Exercice N			N-1 Net	PASSIF	Exercice N net	Exercice N-1 net
	Brut	Amortissements et provisions	Net				
Actif immobilisé :					Capitaux propres		
Immobilisations incorporelles					Capital		
- Fonds commercial					Ecarts de réévaluation		
- Autres					Réserves :		
Immobilisations corporelles	9 270	9 270			- Réserve légale		
Immobilisations financières					- Réserves réglementées		
<b>TOTAL I</b>	<b>9 270</b>	<b>9 270</b>			- Autres		
Actif circulant :					Report à nouveau	160 914	160 318
Stocks et en-cours (autres que marchandises)					Résultat de l'exercice (bénéfice ou perte)	13 267	597
Marchandises					Provisions réglementées		
Avances et acomptes versés sur commandes					<b>TOTAL I</b>	<b>174 181</b>	<b>160 914</b>
Créances :					Provisions pour risques et charges (II)		
Clients et comptes rattachés					Dettes		
Autres	622		622	622	Emprunts et dettes assimilées		
Valeurs mobilières de placement					Avances et acomptes reçus sur commandes		
Disponibilités (autres que caisse)	220 132		220 132	208 888	Fournisseurs et comptes rattachés	26 447	22 987
Caisse					Autres	137	137
<b>TOTAL II</b>	<b>220 754</b>		<b>220 754</b>	<b>209 508</b>	<b>TOTAL III</b>	<b>26 584</b>	<b>23 124</b>
Charges constatées d'avance (III)	20 010		20 010	15 130	Produits constatés d'avance (IV)	40 000	40 600
<b>TOTAL GENERAL (I+II+III)</b>	<b>250 035</b>	<b>9 270</b>	<b>240 765</b>	<b>224 638</b>	<b>TOTAL GENERAL (I+II+III+IV)</b>	<b>240 765</b>	<b>224 638</b>

## Situation financière au 31 décembre 2012

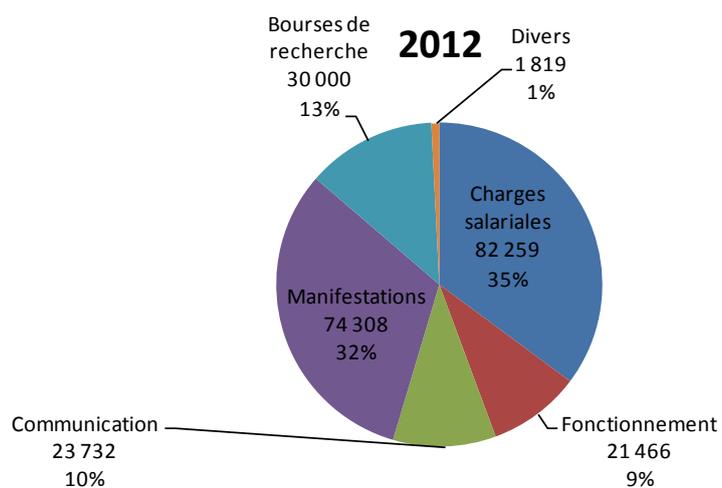
SITUATION FINANCIERE au 31 décembre 2012				
DEPENSES			RECETTES	
<b> FONCTIONNEMENT</b>				
<u>Total frais de personnel + charges</u>	-	82 259 €		
Salaires	-	43 596 €	<b>TOTAL RECOUVREMENTS</b>	<b>38 393 €</b>
Charges sociales	-	33 284 €	Cotisations reçues	19 605 €
Taxes salaires	-	5 379 €	Participations	18 788 €
<u>Total frais de fonctionnement</u>	-	22 084 €	<b>TOTAL SUBVENTIONS</b>	<b>205 764 €</b>
Assurances	-	696 €	Dons reçus des particuliers	56 376 €
Documentation & abonnements	-	79 €	Dons reçus des associations	7 500 €
Fournitures de bureau	-	1 211 €	Dons des entreprises	36 441 €
Frais postaux + Telecom	-	5 249 €	Dons de laboratoires	105 447 €
Frais bancaires	-	47 €	Appels à projet	- €
Frais de déplacement	-	10 004 €	Subventions	- €
DMA	-	1 244 €		
Divers	-	3 554 €	<b>DIVERS</b>	<b>3 381 €</b>
			Intérêts bancaires	3 381 €
<u>Total des frais de communication</u>	-	23 732 €	<b>TOTAL RECETTES</b>	<b>247 538 €</b>
Frais d'imprimerie	-	17 716 €		
Site internet	-	3 624 €		
Conception documents	-	2 392 €		
<u>Total frais de manifestations</u>	-	74 377 €	<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>13 267 €</b>
Réunions statutaires (AG / RB / CA)	-	19 037 €		
RR / RC	-	18 567 €		
APP	-	28 430 €		
WEEF	-	7 680 €		
Congrès patients	-	663 €		
<b> INVESTISSEMENTS</b>	-	<b>631 €</b>		
Matériel informatique, meubles	-	631 €		
<b> IMPOTS</b>	-	<b>326 €</b>		
Impôts	-	326 €		
<b> DIVERS</b>	-	<b>30 862 €</b>		
Cotisations payées	-	862 €		
Bourses de recherche	-	30 000 €		
<b>TOTAL DEPENSES</b>	-	<b>234 271 €</b>		

Situation financière au 31 décembre 2012 : **Solde positif de 13 267€**

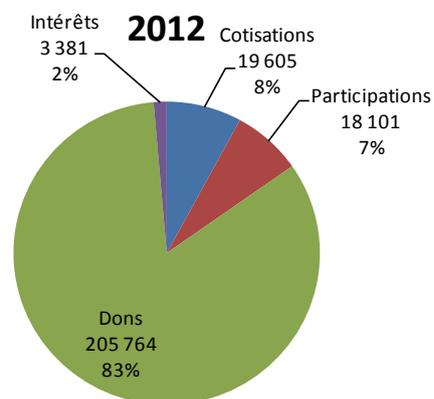
Les dépenses de fonctionnement rassemblent outre les frais de fonctionnement classiques, les dépenses de communication (revue, Cap Vers, Site internet) et les dépenses des manifestations.

L'association dispose par ailleurs de 220 000€ sur ses comptes.

## Dépenses : 233 584€

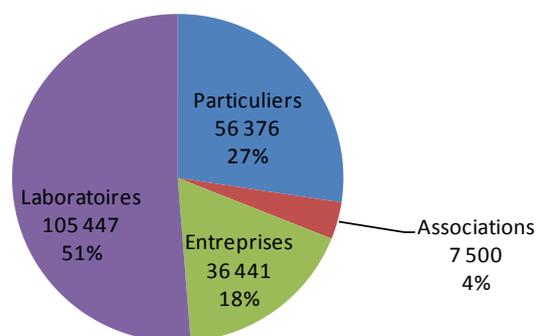


## Recettes : 246 851€



## Dons : 205 764€

**2012**



# VOTE POUR APPROBATION DU BILAN FINANCIER 2012

**Approuvé à l'unanimité**



## PLAN D' ACTIONS 2013

### Objectifs et projets pour 2013

- Harmoniser la prise en charge en France**
  - Lors de notre pré-Congrès
  - Sensibilisation sur les dossiers MDPH
  
- Informier, Réunir, faire se rencontrer malades, proches, et soignants**
  - Lors de notre 2<sup>ème</sup> Congrès Patients
  - Lors des Rencontres Régionales et Rencontres Conviviales
  - Lors des visites en hôpital
  
- Parrainage des Correspondants Régionaux**
  
- Collecter les difficultés rencontrées pour pouvoir les résoudre**
  
- Entretenir les relations avec les centres de compétences**
  
- Poursuivre notre mission de représentation des usagers**
  
- Sensibiliser sur l'HTAP**
  - Manifestations APP
  - Journée Mondiale de l'Hypertension Pulmonaire (5 mai)
  
- Répondre à la demande de certains adhérents**

- Création d'un **fonds de dotation** « ACTION et RECHERCHE HTAPFrance » pour recevoir donations et legs (*cf. explications ci-après*)

#### ☐ **Accroître le nombre d'adhérents et de donateurs**

- 820 adhérents en 2012
- 764 adhérents en 2011
- 674 adhérents en 2010

**Pour soutenir encore plus la recherche médicale  
et continuer d'aider les patients dans leur quotidien !**

#### **Qu'est-ce qu'un fonds de dotation ? :**

Depuis plusieurs années, des personnes nous sollicitent afin de rendre l'association bénéficiaire de legs et/ou de donations. Ce n'était jusque-là possible qu'à la condition de faire transiter les legs par des associations d'utilité publique, ce que HTAPFrance ne souhaitait pas faire.

On nous a conseillé de mettre en place un fonds de dotation (ce qui existe depuis 2008). La loi de modernisation de l'économie, qui institue les fonds de dotation, en donne la définition suivante :

« Le fonds de dotation est une personne morale de droit privé à but non lucratif qui reçoit et gère, en les capitalisant, des biens et droits de toute nature qui lui sont apportés à titre gratuit et irrévocable et utilise les revenus de la capitalisation en vue de la réalisation d'une œuvre ou d'une mission d'intérêt général ou les redistribue pour assister une personne morale à but non lucratif dans l'accomplissement de ses œuvres et de ses missions d'intérêt général ».

(cf. article 140 de la loi n°2008-776 du 4 août 2008 de modernisation de l'économie, JO du 5 août 2008)

Les statuts de l'association ont donc été remaniés afin de permettre la création de ce fonds de dotation. **Ce fonds nous permettra de soutenir toujours plus la recherche.**

# BUDGET 2013

Le budget prévisionnel 2013 est une traduction en euros des projets prévus pour 2013 et détaillés précédemment.

BUDGET 2013			
<b>DEPENSES</b>			
<b>FONCTIONNEMENT</b>			
<u>Total frais de personnel + charges</u>			<b>83 905 €</b>
Salaires	44 468 €		
Charges sociales	33 950 €		
Taxes salaires	5 487 €		
<u>Total frais de fonctionnement</u>			<b>15 780 €</b>
Assurances	700 €		
Documentation & abonnements	80 €		
Fournitures de bureau	1 200 €		
Frais postaux + Telecom	5 500 €		
Frais bancaires	100 €		
Frais de déplacement	4 000 €		
DMA	1 200 €		
Divers	3 000 €		
<u>Total des frais de communication</u>			<b>25 800 €</b>
Frais d'imprimerie	20 000 €		
Site internet	3 500 €		
Conception documents	2 300 €		
<u>Total frais de manifestations</u>			<b>129 040 €</b>
Réunions statutaires (AG / RB / CA)	21 540 €		
RR / RC	12 000 €		
APP	30 500 €		
WEEF	- €		
Congrès patients	65 000 €		
<b>INVESTISSEMENTS</b>			<b>- €</b>
Matériel informatique, meubles	- €		
<b>IMPOTS</b>			<b>350 €</b>
Impôts	350 €		
<b>DIVERS</b>			<b>15 800 €</b>
Cotisations payées	800 €		
Bourses de recherche	15 000 €		
<b>TOTAL DEPENSES</b>			<b>270 675 €</b>
<b>RECETTES</b>			
<b>TOTAL RECOUVREMENTS</b>			<b>50 000 €</b>
Cotisations reçues	20 000 €		
Participations	30 000 €		
<b>TOTAL SUBVENTIONS</b>			<b>176 000 €</b>
Dons reçus des particuliers	60 000 €		
Dons reçus des associations	6 000 €		
Dons des entreprises	20 000 €		
Dons de laboratoires	90 000 €		
Appels à projet	- €		
Subventions	- €		
<b>DIVERS</b>			<b>3 000 €</b>
Intérêts bancaires	3 000 €		
<b>TOTAL RECETTES</b>			<b>229 000 €</b>
<b>Résultat de l'exercice</b>			<b>- 41 675 €</b>

## Remarques :

- Les frais de manifestations ont fortement augmentés du fait du Congrès Patients (65 000€).
- Les sommes attendues des dossiers de demandes de soutien que nous avons remplis n'ont pas été intégrées à ce budget prévisionnel, car elles ne sont pas confirmées à ce jour. Nous espérons fortement les obtenir, notamment afin de financer le Congrès Patients. Si toutefois nous ne devons pas recevoir de subventions, il est à noter que l'association se donnera les moyens d'assurer ce différentiel. Le Congrès Patients est une priorité pour l'association HTAPFrance en 2013, c'est une action primordiale pour les patients.

# LES RENCONTRES EN 2013

## Les rencontres Régionales, l'AG, les APP, le WEEF

	▪ Lorraine	16/03	Nancy
	▪ Bretagne	13/04	Brest
	▪ PACA	25/05	Marseille
	▪ Paris	23/03	
	▪ Diverses villes	2013	Courses Humanis
	▪ Crouseilles (64)	23/02	Loto
	▪ Ottrott (67)	2 au 10/03	Théâtre
	▪ Caussade	4/05	Course
	▪ Géménos (13)	09/06	Zumba
	▪ Toulouse	14-15/06	Ultra-marathon
	▪ La Palud/Verdon (04) en 09		Journées Paysannes
	▪ Lyon	5-6/10	
	▪ Prochaine édition en 2014		

## 2ème CONGRES FRANCOPHONE DE PATIENTS HTAP les 5 ET 6 octobre 2013, à Lyon

Cette année, **un pré-congrès** à destination des médecins du centre de référence et des centres de compétences est organisé la veille du Congrès, sur une demi journée.

**L'objectif principal de ce pré-congrès est d'harmoniser la prise en charge de l'HTAP :**

- Partager les bonnes pratiques
- Echanger
- Etudier ensemble des cas cliniques
- Creuser des thèmes prédéfinis :
  - *HTAP et grossesse*
  - *Passage aux prostacyclines*
  - *La gestion des urgences*
  - *Le cathéter tunnélisé*
  - *La greffe*

Ce pré-congrès est organisé dans une démarche positive. Le principe de base est que chaque Centre de Compétences envoie au moins 1 médecin ainsi qu'1 patient. Tous réunis autour d'une même table, ils pourront mettre en évidence les « bonnes pratiques » à partir d'études de cas.

Nous espérons qu'il permettra aussi d'inciter les médecins à venir au Congrès et plus encore à y envoyer leurs patients.

**Le Congrès :** Il conserve son format « à la carte », chacun va écouter les sessions qui l'intéressent au cours des 2 journées.

Le Congrès, c'est :

- ✓ Des lieux accessibles à tous (logement, repas, conférences : tout est sur place)
- ✓ Des discours accessibles à tous, avec des médecins clairs et pédagogues, issus des centres de compétences et du centre de référence
- ✓ Un format « à la carte » avec des présentations en amphi avec questions réponses, des sessions en petits groupes, des discussions plus personnelles
- ✓ Une occasion unique d'aborder tous les aspects de la vie avec la maladie, les préoccupations du quotidien comme les actualités de la recherche
- ✓ L'occasion de rencontrer et de parler vrai avec d'autres patients, des médecins disponibles, d'autres proches de patients...dans une atmosphère chaleureuse

***En d'autres termes, c'est une occasion exceptionnelle !***

*Nous essayons de faire en sorte que le coût de participation ne soit pas un obstacle. Contactez-nous sans hésiter si vous avez des soucis.*

## Les actualités A Pleins Poumons Grand Sud-Ouest 2013

N'hésitez pas à vous déplacer sur ces manifestations si vous êtes dans les environs !



**23 février 2013 , loto de Croseilles : 1500 euros**

**31 mars : trail à Caunes Minervois (don : 2€ par inscrit)**

**4 mai : « A Pleins Poumons » Caussade**

**28 avril : marathon d'Albi**

**27 octobre : marathon de Toulouse**



**14 et 15 juin 2013 : 9<sup>ème</sup> édition Ultra marathon « A Pleins Poumons »**



## HUMANIS court pour HTAPFrance en 2013

- Humanis est un groupe paritaire de protection sociale, engagé et mutualiste. Le groupe compte 6600 collaborateurs et organise chaque année des courses pour les maladies rares
- Notre dossier a été présenté 3 années de suite sans succès, mais il a été retenu cette année pour **l'Education Thérapeutique de l'HTAP** (mise à disposition de PC portables avec des logiciels spécifiques pour les patients qui suivent les programmes d'ETP dans les centres de compétence).
- A titre indicatif, en 2012 c'est plus de 20 000€ qui ont été récoltés pour l'association parrainée : l'Association Française des Malades Atteints de Porphyries (AFMAP)

**Le principe est simple : 1 km couru = 1€ pour HTAPFrance.**

Au 6 mars 2013, 1 990€ ont déjà été « gagnés ». Un chèque global sera remis à l'association à la fin de l'année 2013.

### Venez les soutenir les maillots rouges à

- **Lille**, les samedis 12 mai et 31 août (10km et semi-marathon)
- **Blois**, le dimanche 2 juin (courses de 5 et 10km)
- **Marseille**, le dimanche 13 octobre (5, 10 et 16km)
- **Issy-les-Moulineaux** le dimanche 15 décembre (6 et 10km)



Si vous souhaitez courir aussi à ces occasions, signalez-vous au secrétariat !

# ACTIONS EN LIEN AVEC NOS PARTENAIRES



## ACTELION

(Tracleer, epoprosténoł thermostable Epitome, macitentan, prostacycline orale)

- **Livrets contraception et HTAP**
- **HTAP et Cardiopathies Congénitales**
- **Participation aux « Journées Françaises » :**
  - HTAP & Cardiopédiatrie
  - Journées Françaises de la Sclérodémie Systémique
  - JFHTAP (journées françaises de l'HTAP)
- **Etude internationale sur l'impact psychologique et émotionnel de l'HTAP**

Poster présenté à Nice février 2013 WSPH (congrès mondial de l'Hypertension Pulmonaire) par Pisana Ferrari (PHA Europe)

- **2 médicaments en cours d'autorisation :**
  - Le Macitentan : résultats positifs
  - L'Epoprostenol thermostable : Autorisation de Mise sur le Marché européenne



## BAYER

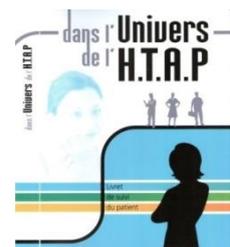
(ventavis, riociguat)

- **Effectue nos reprographies et envois en nombre** (Cap Vers, compte-rendu d'AG)
- **Distribution de documents de l'association, affiches dans les services**
- **Soutien de campagnes de sensibilisation**
  - Journée des maladies rares dans certains pays d'Europe en 2012
  - Journée mondiale de l'hypertension pulmonaire (HTAP en France) en 2013

## BIOPROJET

(remodulin®)

- **Participation à la réflexion sur prise en charge de la douleur**



## GSK

(Flolan<sup>®</sup>, ambrisentan Volibris, adcirca)

- **Carnet de suivi patient**
- **Soutien financier pour notre participation au congrès de PHA à Orlando en Floride**
- **Intervention lors d'un colloque « les 9èmes Rendez-vous GSK » les 29-30 mars à Marseille** sur le thème « harmonisation du parcours patient », à destination des pharmaciens
- **Journées infirmières 2012 à Marseille**  
Intervention de Martine Couesmes à la table ronde « retour au domicile »
- **Journées infirmières 2013 à Massy-Palaiseau**  
Intervention de Mélanie Gallant-Dewavrin à la table ronde « HTAP et contraception »
- **Journées d'échange, 23 mai 2013 à Paris : Stand HTAP**



## LILLY

- **Livret sur la prise en charge Psychologique**
- **Journée Lien Associations de Patients sur le thème des essais cliniques**
- **Campagne de presse « A l'occasion de ses 15 ans de combat contre l'HTAP, l'association alerte sur la méconnaissance de cette maladie »**

### Interviews vidéos sur notre site internet

HTAP en vidéo : ils nous parlent de l'HTAP !



## PFIZER

(revatio)

- **Cercle des associations**
- **Forum Associations de Patients**
- **Groupe de réflexion « vaccination chez les personnes immunodéprimées »**
- **Dans la continuité de l'étude patient:**
  - Communiqué de presse pour les résultats (pour la journée des maladies rares)
  - Communication au congrès européen des maladies rares (ECRD)



## VitalAire

- Fournit l'oxygène dans toutes nos manifestations
- Nous les remercions d'avoir pris en compte nos recommandations pour la pochette pompe à Flolan®
- Nombreux échanges autour des traitements par prostacycline, procédures d'urgence, homogénéisation des pratiques
- Diffusion de notre documentation



## AMR

205 associations sont membres de ce collectif. HTAPFrance siège au Conseil National.

### Groupe Médicament

Mise en place de :

- Formations à l'écoute
- Séminaire d'Ethique
- RIME (réunion d'information des membres)
- Séminaire ETP (éducation thérapeutique)
- Séminaire Internet

Participation au Téléthon, Journée des Maladies Rares, Plan National Maladies Rares

Echange de questions, d'expériences

early diagnosis • best treatment • better quality of life • finding a cure

**PHA EUROPE** *for the patients*  
European pulmonary hypertension association

## PHA EUROPE

C'est une structure importante pour l'échange d'informations, et permet de faire ensemble des actions que nous ne pourrions pas faire seuls.

Il est à noter que la France est assez bien lotie en termes de prise en charge, en comparaison de nombreux autres pays européens. Mais il y a toujours des points à améliorer.

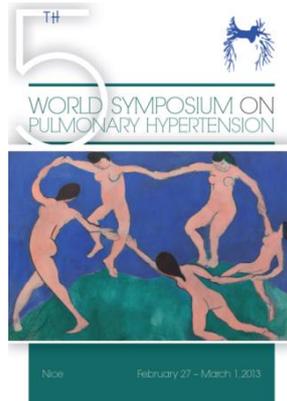
PHA Europe, c'est :

- **Vice-présidence**
- **Assemblée Générale**
- **Campagnes de sensibilisation**
- **Présentation devant la Commission Européenne du Livre Blanc de l'HTAP, le 6 juin 2012**



- Site Internet, microsite Timematters
- Présence d'experts lors de grands congrès, d'évènements internationaux
  - Réalisation du Poster WSPH Nice 2013

**5<sup>ème</sup> CONGRES MONDIAL DE L'HYPERTENSION PULMONAIRE 27 février – 1<sup>er</sup> mars 2013 à Nice (WSPH).**



**Historique des congrès mondiaux :**

**1973** : 17 participants

**2003** : Venise

**1998** : Evian

**2008** : Dana Point, 400 participants

**2013** : 1200 participants à Nice

**Ce 5<sup>ème</sup> congrès mondial a été présidé par le Pr Simonneau et le Pr Galie**

**Ont été tenus des Stands PHA Europe (dont Mélanie GD comme vice-présidente de PHAE), HTA PHA (US). Présentation du poster par PHA Europe.**



## Congrès patients PHA, à Orlando

Ce congrès s'est tenu du 23 au 25 juin 2012 aux Etats-Unis. Le Dr Bergot, Laure Thévenot et Mélanie Gallant-Dewavrin y ont représenté l'association HTAPFrance. Ils ont présenté le Registre Français de l'Hypertension Pulmonaire devant les responsables internationaux. Ce congrès a rassemblé 1500 personnes de 23 pays.

L'association PHA (Pulmonary Hypertension Association) est un soutien financier pour notre participation au congrès de PHA à Orlando. Elle met également à disposition des supports d'information. PHA permet aussi le partage d'informations.

## Journée mondiale de l'hypertension pulmonaire

Lancement de cette journée à Nice, lors du Congrès Mondial, avec les médecins experts (que l'on voit ci-dessous en tenue de foot !).

Informations sur le site : <http://www.worldphday.org/>



## Gérer son HTAP au quotidien

Marion BLOUIN, patiente de Lille, nous a présenté son petit guide pratique pour mieux vivre et gérer l'HTAP au quotidien. Avec beaucoup d'humour, elle nous a transmis quelques trucs et astuces pour gérer son stress, vivre sainement, se faire aider, profiter de tous les bons moments intensément.

Vous pourrez l'entendre ou la réentendre au 2<sup>ème</sup> Congrès Patients, à Lyon en octobre 2013 !

## POINT SUR LA CAMPAGNE DE PRESSE 2011/2012

Les interviews des participants mises en ligne sur le site [acteursdesante.fr](http://acteursdesante.fr)



### RP DES 15 ANS DE L' ASSOCIATION HTAP



Stéphanie Chevrel • Gaël de Vaumas  
45 rue de Courcelles 75008 Paris  
Tél : 01 45 63 19 00 • Fax : 01 45 63 19 20  
E-mail : [info@capitalimage.net](mailto:info@capitalimage.net) • [www.capitalimage.net](http://www.capitalimage.net)  
Sites d'information : [www.santepress.com](http://www.santepress.com) & [www.acteursdesante.fr](http://www.acteursdesante.fr)

16 novembre 2012

# RAPPEL DISPOSITIF RP

A l'occasion des 15 ans de l'HTAP

## OBJECTIFS RP

- 1/ Référencer l'association HTAP France sur le web et dans les médias
- 2/ Informer la presse spécialisée et le grand public sur l'HTAP, ses symptômes et son traitement

## Recommandation Capital Image



La couverture médiatique sera difficile, il faut investir le Web en enrichissant le site Internet de l'Association

## DISPOSITIF



### WEB

- Création d'une web tv avec la réalisation de 8 interviews vidéos mise en ligne sur les sites de HTAP France et PTV News / Acteurs de Santé via Capital Image
- le Pr *Gérald Simonneau* (« Ce qu'il faut savoir sur l'HTAP » et « L'HTAP, un cas d'école ») x 2 vidéos
- le Pr *Marc Humbert* (« La recherche et ses espoirs » et « Messages aux adhérents et au public ») x 2 vidéos
- *Sylvain Reydellet*, Président HTAP France
- *Mélanie Gallant Dewarvin*, Directrice de l'association HTAP France
- *Hortense*, une malade atteinte d'HTAP
- *Lionel*, le conjoint d'une malade atteinte d'HTAP

### RP

- Diffusion d'un communiqué de presse et d'un dossier de presse le 11 Janvier 2012 sur les propositions de l'association pour une meilleure prise en charge de l'HTAP
- Piqûre de rappel à l'occasion de la Journée des maladies rares le 28 février 2012

# INTERVIEWS MISE EN LIGNE SUR ACTEURSDESANTE.FR

CHIFFRES A DATE : 16.11.12

Les vidéos ont été mises en ligne du 02 mars au 14 septembre 2012



## ► HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE (HTAP)

<p><b>11 871 VUES</b></p> <p>LIONEL, CONJOINT D'UNE MALADE ATTEINTE D'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE LIONEL Association HTAP <i>Mise en ligne : le 14 septembre 2012</i> <a href="#">&gt; Voir</a></p>	<p><b>19 751 VUES</b></p> <p>HORTENSE, MALADE ATTEINTE D'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE Hortense TAUBES Association HTAP <i>Mise en ligne : le 02 mars 2012</i> <a href="#">&gt; Voir</a></p>	<p><b>11 064 VUES</b></p> <p>A LA RENCONTRE DES MALADES D'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE Mélanie GALLANT DEWARVIN Directrice de l'association HTAP France <i>Mise en ligne : le 14 septembre 2012</i> <a href="#">&gt; Voir</a></p>	<p><b>21 780 VUES</b></p> <p>HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE : LA RECHERCHE ET SES ESPOIRS Pr Marc HUMBERT Professeur et directeur de l'unité Inserm U999 <i>Mise en ligne : le 02 mars 2012</i> <a href="#">&gt; Voir</a></p>
<p><b>11 976 VUES</b></p> <p>HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE : MESSAGES AU GRAND PUBLIC Pr Marc HUMBERT Professeur et directeur de l'unité Inserm U999 <i>Mise en ligne : le 02 mars 2012</i></p>	<p><b>27 003 VUES</b></p> <p>L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE (HTAP), UN CAS D'ÉCOLE Pr Gerald SIMONNAU Chef de service de pneumologie à l'hôpital Antoine Béclère, Clamart <i>Mise en ligne : le 02 mars 2012</i></p>	<p><b>16 753 VUES</b></p> <p>CE QU'IL FAUT SAVOIR SUR L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE (HTAP) Pr Gerald SIMONNEAU Chef de service de pneumologie à l'hôpital Antoine Béclère, Clamart <i>Mise en ligne : le 02 mars 2012</i></p>	<p><b>24 645 VUES</b></p> <p>AIDER LA RECHERCHE POUR VAINCRE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE Sylvain REYDELLET Président de l'association HTAP France <i>Mise en ligne : le 02 mars 2012</i></p>



**AU TOTAL  
144 843 VUES**

# WEB TV

**PressTVNews**  
LA NOUVELLE INFORMATION DES MÉDIAS

Paris 09:41:30 New York 03:41:30 Londres 08:41:30 Moscou 11:41:30 Shanghai 15:41:30

## A LA UNE

### Aider la recherche pour vaincre l'Hypertension artérielle pulmonaire

Maladie rare et mortelle, dont le premier symptôme est un essoufflement inexpliqué

A l'occasion de ses 15 ans d'existence, l'association HTAP France souhaite faire connaître l'hypertension artérielle pulmonaire, une maladie trop souvent méconnue des Français. Selon une étude IFOP/HTAP France 2011, seul 1 Français sur 7 fait la différence entre hypertension artérielle et hypertension artérielle pulmonaire.

"Cette maladie rare et mortelle, dont le premier symptôme est un essoufflement inexpliqué, a également besoin d'être mieux connue des médecins pour faciliter un diagnostic précoce. Aujourd'hui, l'association a dégagé des propositions prioritaires afin de poursuivre son travail d'information et de formation, d'améliorer la qualité de vie et la survie des patients et d'attirer l'attention sur la nécessité du don d'organes. En effet, on ne guérit pas de l'HTAP, seule une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire permet une meilleure espérance de vie".

Sylvain Reydellet  
Président HTAP France



<p><b>1/ WEB</b></p> <p>4 380 clics sur la Web TV HTAP 5 260 clics pour Press TV News 144 843 clics pour Acteurs de Santé ➔ PLUS DE 140 000 CLICS</p>	<p><b>2/ RP</b></p> <p>17 retombées OJD : 14 millions</p>
---	---



Une audience de plus de 40 millions

**QUELQUES RETOMBÉES PRESSE  
GRAND PUBLIC  
AUDIENCE : 40 millions**

**L'INDÉPENDANT**  
**Le Point.fr**

L'hypertension artérielle pulmonaire, par exemple, survient en général autour de 40-50 ans, même s'il existe des formes chez les enfants jeunes. Sa prévalence est estimée à 50 personnes pour 1 million d'adultes. Le premier symptôme est un essoufflement inexpliqué et, lorsque cette maladie est correctement diagnostiquée, elle peut bénéficier de traitements permettant d'éviter les complications et de freiner sa progression.

**Doctissimo**  
**lookfordiagnosis.com**

**PressTVNews**  
LA NOUVELLE INFORMATION DES MÉDIAS

Aider la recherche pour vaincre l'Hypertension artérielle pulmonaire

portail presse & rp  
**Categorynet.com**

Le combat de l'association HTAP France

Cette maladie rare et mortelle, dont le premier symptôme est un essoufflement inexpliqué, a également besoin d'être mieux connue des médecins pour faciliter un diagnostic précoce. Aujourd'hui, l'association a dégagé des propositions prioritaires afin de poursuivre son travail d'information et de formation, d'améliorer la qualité de vie et la survie des patients et d'attirer l'attention sur la nécessité du don d'organes. En effet, on ne guérit pas de l'HTAP, seule une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire permet une meilleure espérance de vie.

**Midi Libre**

L'HTAP est une maladie totalement différente de l'hypertension artérielle classique. Elle touche environ 50 individus par million chaque année, dont des enfants, soit environ 5 000 personnes en France.

L'association HTAP France se bat depuis 15 ans : "On souhaiterait tous guérir de cette maladie mais la recherche est longue et difficile et c'est la raison pour laquelle nous développons nos efforts pour soutenir la recherche médicale. Notre vœu est d'avoir une espérance de vie significative pour qu'elle ne soit pas comme aujourd'hui de 50% à 5 ans. L'HTAP est une maladie très rare et il faudrait que l'on arrive à avoir des médicaments qui nous permettent de mener une vie normale, pouvoir aller courir, pouvoir profiter de la vie pleinement, comme tout le monde" indique Sylvain Reydellet, Président de l'association.



**santé log**

La communauté des professionnels de santé



C'est la question qu'a souhaité poser à l'occasion de ses 15 ans de combat contre l'Hypertension Artérielle Pulmonaire, l'association HTAP France. C'est une alerte sur la méconnaissance de cette maladie : Car seul 1 Français sur 7 sait ce qu'est l'Hypertension Artérielle Pulmonaire, selon le sondage Ifop réalisé pour l'Association.

**senior actu**

**LE 29 FÉVRIER : UN JOUR RARE POUR LANCER LA FONDATION MALADIES RARES**



Aider la recherche pour vaincre l'Hypertension artérielle pulmonaire

**Alvinet**  
Zoom sur l'hypertension artérielle pulmonaire



**destinationsante.com**

A maladie rare, date rare : la cinquième édition de la Journée internationale des maladies rares se tient en toute logique, ce 29 février. Elle est placée sous le signe de la solidarité entre tous les malades. Car si les maladies rares sont rares, les patients qui en sont atteints, eux, sont nombreux : Rien qu'en France, ils seraient entre 3 et 4 millions.

C'est d'ailleurs à l'occasion de cette journée que l'association HTAP France alerte sur la méconnaissance de l'hypertension artérielle pulmonaire, dont la prévalence est estimée à « 50 cas pour un million d'adultes ». Le premier symptôme de cette maladie est un essoufflement inexpliqué, d'où un diagnostic souvent tardif. Des progrès considérables ont été réalisés, car « en 20 ans, huit traitements ont été mis au point » explique le Pr. Gérald Simonneau,

**Hypertension artérielle pulmonaire : mobilisation de l'HTAP pour une meilleure connaissance de la maladie**

# QUELQUES RETOMBÉES PRESSE PROFESSIONNELLE

## AUDIENCE : 156 000

LE MONDE DE LA SANTÉ

### Zoom sur l'hypertension artérielle pulmonaire

À l'occasion de ses 15 ans d'existence, l'association HTAP France attire l'attention du public sur une pathologie rare et peu connue : l'hypertension artérielle pulmonaire. Cette pathologie rare et mortelle, dont le premier symptôme est un essoufflement inexplicable, a également besoin d'être mieux connue par les médecins pour faciliter un diagnostic précoce.

En 2011, 4 900 patients étaient recensés dans le registre français de l'HTAP. L'HTAP est un modèle en termes de recherche, de traitement et de prise en charge. Grâce à la recherche clinique, des registres de maladies ont pu être constitués, de nouveaux médicaments ont été développés et des transplantations chirurgicales ont eu lieu, notamment en ce qui concerne la transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire. En recherche fondamentale, les travaux de prospective ont permis l'étude de patients qui souffrent de cette maladie. À partir de prises de

sang, on peut étudier les gènes qui favorisent l'HTAP, par exemple le gène BMP2», déclare le Pr Marc Humbert, AP-HP, hépato-angiérologue à l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD), directeur de l'unité Inserm U1060. Les traitements ont connu des progrès considérables. « Il y a 20 ans, aucun traitement n'était disponible pour cette maladie. Actuellement, nous disposons de plus de huit traitements différents, ce qui est inédit pour une maladie orpheline », témoigne le Pr Gérard Simonneau, chef du service de pneumologie, hôpital Antoine-Bécère et directeur du centre national de référence de l'HTAP.

#### Des origines multiples

HTAP idiopathique : survient de façon isolée, sans raison ou circonstance favorisante connue, c'est la majorité des HTAP.  
HTAP dite héréditaire : liée à la mutation d'un gène, le plus souvent le gène BMP2, avec un risque de transmission familiale.  
HTAP induite par médicaments ou toxiques : liée essentiellement à une consommation de drogues ou de médicaments coupe-toux (coughens) dérivés d'amphétamines.  
HTAP associée à une connectivite : à une hypertension portale, à une cardiopathie congénitale, à une infection par le VIH, à d'autres pathologies (sclérose en plaques, arthrite chronique, maladie de la thyroïde, maladie de Gaucher, maladies de l'hémoglobine, maladie de Rendu-Osler...)  
Hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né dans laquelle les artérioles ne se dilatent pas à la naissance comme elles devraient le faire normalement.

### Visite Actuelle

Les traitements ne guérissent pas. À 20 ans, la moyenne de survie était de 50 % à 2 ans, aujourd'hui, elle est de 70 % à 3 ans.

L'HTAP : une maladie rare, grave, invalidante et mortelle. La prévalence est estimée à 50 millions d'habitants adultes. Elle survient en général autour de 40-50 ans, mais aussi chez les enfants jeunes au travers de formes héréditaires ou familiales. Vingt-cinq pour cent des patients ont plus de 70 ans. L'HTAP se caractérise par une pression artérielle anormalement élevée dans les artères pulmonaires. Avec le temps, ces artères vont se rétrécir, se rigidifier ou s'obstruer, induisant une insuffisance ventriculaire droite. Il n'existe aucun traitement curatif, seule une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire pour les patients éligibles permet une meilleure espérance de vie.

Les avancées en recherche clinique et en recherche fondamentale. « Grâce à la recherche clinique qui vise à mieux connaître la maladie au travers de registres, nous avons pu identifier les maladies associées et estimer l'espérance de vie des malades... D'autre part, de nouveaux médicaments ont été développés, médicaments qui touchent des anomalies de la cellule endothéliale qui forme les petits vaisseaux pulmonaires. Enfin, des innovations chirurgicales ont eu lieu, telles que la chirurgie qui désobstrue les artères pulmonaires en cas d'HTAP post-embolique et la transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire », explique le Pr Marc Humbert.

Alain Roehrer

### LA REVUE DU PRATICIEN

MÉDECINE GÉNÉRALE

### LE CONCOURS MÉDICAL PANORAMA

DU MÉDECIN  
Groupe Havaux France

L'association Htap France, association de lutte contre l'hypertension artérielle pulmonaire, alerte sur la méconnaissance de cette maladie. Elle fait plusieurs propositions visant à améliorer la prise en charge de la maladie mais aussi à informer sur la nécessité du don d'organe et d'aider la recherche.  
htapfrance.com



#### 15 ans de combat

À l'occasion de ses 15 ans d'existence, l'association HTAP France souhaite faire mieux connaître cette maladie au grand public. Selon une étude de 2011, seul 1 Français sur 7 sait ce qu'est cette affection et fait la distinction avec l'HTA. Sensibiliser les médecins sur cette pathologie rare et mortelle, dont le premier symptôme est un essoufflement inexplicable, est important pour faciliter un diagnostic précoce. Ces 20 dernières années, des médicaments ont été développés, et la prise en charge est désormais coordonnée au sein de 23 centres de compétences répartis sur tout le territoire dont celui d'Antoine-Bécère (Clamart). Aujourd'hui, l'association a dégagé des propositions prioritaires afin de poursuivre son travail d'information et de formation, améliorer la qualité de vie et la survie des patients et attirer l'attention sur la nécessité du don d'organes. Les interviews vidéo de patients, d'aïdants, d'experts et de responsables de l'association sont disponibles sur [www.webtv-htap.com](http://www.webtv-htap.com)

## CONCLUSIONS

L'HTAP est une maladie rare

- Travail de prise de parole militante sur les volontés de l'association
- Des RP opportunistes en fonction de l'actualité santé (ex: la journée des maladies rares)

### RÉSULTATS

- ✓ Un dossier très complet dans le Concours Médical
- ✓ Des interviews appréciées des journalistes et qui ont dynamisé le site internet de l'HTAP
- ✓ Des médias bien sensibilisés mais qui ont peu de possibilité de reprendre l'information car peu de cas concernés
  - ✓ Des reprises à l'occasion de la Journée des maladies rares
  - ✓ Une bonne visibilité Web (HTAP vidéo et la Une de Google)
- ✓ Un référencement de l'HTAP (maladies et association) dans les rédactions régionales qui tout au long de l'année ont repris les informations de l'association

# ELECTIONS DES MEMBRES DU BUREAU

## Membres du Bureau restant en place :

DEWAVRIN Roselyne

HEINTZE Céline

DUFRENE Remy

LAMOTTE Mélanie

FACCINI Marie-Annick

THUILLIER Annie

## Membres du Bureau dont le mandat s'achève en 2013 et qui se représentent :

COUESMES Martine

DIF Thomas

LACHAL Frédérique

WÜRMSER Philippe

## Membre démissionnaire :

POMADE Isabelle

## Nouveaux candidats en 2013 :

Aucun

# RESULTATS DU VOTE

**Nombre de votants : 198**

**Nombre de suffrages exprimés : 198**

## Résultats :

Martine COUESMES 198 voix

Thomas DIF 196 voix

Frédérique LACHAL 195 voix

Philippe WÜRMSER 197 voix

Ils rejoignent donc le Bureau. Par conséquent, **le Conseil d'Administration est désormais composé comme suit :**

10 membres au Bureau

9 correspondants en région

1 contact « parents enfants malades »

5 visiteurs hôpitaux

**Soit 20 membres au CA**

**Merci !**

# **Actualités de l'HTAP**

## **Présentations par les médecins**

# Pr Damien BONNET

*Cardiologue, professeur des universités,  
Service de cardiologie pédiatrique à l'hôpital Necker-Enfants malades de Paris*

## Les retombées du Congrès Mondial, pour les enfants

Le 5<sup>ème</sup> Congrès Mondial a présenté les conclusions des travaux préparatoires de 12 groupes de travail thématiques, réunissant plus d'une centaine d'experts mondiaux de l'hypertension pulmonaire. Ces experts étaient chargés de faire la synthèse des publications dominantes des cinq dernières années et, si nécessaire, de proposer de nouvelles recommandations de prise en charge. Les thématiques traitées par ces groupes s'orientent selon 3 axes:

- mieux comprendre la maladie (travaux sur les mécanismes physiopathologiques de l'HTAP, les facteurs de risque...),
- mieux la reconnaître (discussion sur les critères diagnostiques, adaptation de la classification...),
- améliorer sa prise en charge (résultats des essais thérapeutiques, nouvelles molécules, perspectives de recherche sur de nouveaux traitements...)

Tout ce travail préparatoire permet aux experts du Congrès de communiquer le fruit de leur réflexion devant l'audience (1200 participants cette année). Au-delà de cette présentation des travaux du groupe de travail, l'effort se poursuit pour produire des recommandations (« guidelines ») dans les différents thèmes proposés, en particulier la pédiatrie.

### **Pour la première fois, il y a eu un groupe pédiatrique spécifique.**

Chez l'enfant, il y a plusieurs sortes d'HTP. Et les événements qui peuvent se passer avant la naissance contribuent à la genèse de la maladie vasculaire pulmonaire : prématurité, poumons insuffisamment développés, etc. Il est donc nécessaire pour les spécialistes de l'HTP de l'enfant d'avoir une culture commune qui tient compte des particularités du tout petit mais aussi du passage vers l'âge adulte de nombreux patients. Pour cette dernière raison, les pédiatres et cardiopédiatres se devaient de participer au même Congrès Mondial que les spécialistes pour adultes pour qu'une communauté de pensée perdure et pour que la continuité de la prise en charge soit assurée.

Le groupe de travail pédiatrique s'est vu proposer quatre questions.

### **Faut-il définir l'hypertension différemment chez l'enfant ?**

Non. On garde la même définition, même si ce n'est pas anodin. En effet, considérer que l'hypertension pulmonaire est définie de la même façon sur un simple chiffre de pression chez un adulte de 75 kg et un prématuré de 1500 grammes peut paraître absurde. Cependant cette cohérence simple est indispensable à l'homogénéité des propos, en particulier quand on

s'adresse aux autorités de santé ou aux non spécialistes. Le groupe 1 (HTAP) convient aussi aux enfants car les similitudes sont plus grandes que les différences.

Deux modifications ont été faites dans le groupe 1 (HTAP) dans la classification : mise en exergue de HTAP du nouveau-né (en principe réversible), et amélioration des définitions des HTAP des maladies cardiaques congénitales. Dans le groupe 3 des HTP associées aux maladies respiratoires, la bronchodysplasie pulmonaire a été mise en exergue car il s'agit d'un domaine en expansion et encore mal compris qui doit être défriché.

### **Les facteurs diagnostics sont-ils différents ?**

Chez l'enfant, le pronostic de l'HTAP était particulièrement mauvais il y a quelques années encore. Aujourd'hui, avec les traitements, on observe une grande amélioration de la survie après diagnostic. Mais on sait que c'est très hétérogène, car les causes de la maladie peuvent être très différentes. Certains ont été opérés à tort d'une malformation et ont développé une HTAP sévère. Se tromper d'indication apparaît donc bien plus grave que de laisser évoluer un enfant vers le syndrome d'Eisenmenger.

Là aussi les choses ont évolué puisque le syndrome d'Eisenmenger n'est plus la maladie très lentement évolutive initialement décrite mais une pathologie grave à risque élevé dans l'enfance.

A côté des aspects naturellement liés aux traitements spécifiques de l'HTAP de l'enfant, le groupe de travail a souhaité signaler que l'association à des syndromes polymalformatifs ou à des anomalies chromosomiques comme la trisomie 21 était particulièrement fréquente. Il s'est également penché sur le développement général de ces enfants et a mis en place un programme de fusion des différents registres internationaux pour suivre la croissance staturo-pondérale qui semble être ralentie dans certains cas.

### **Les objectifs de traitements sont-ils les mêmes ?**

La chose la plus importante à regarder quand on donne un traitement est l'amélioration de l'état du patient, voir s'il va mieux. Dans les essais thérapeutiques, les objectifs n'ont pas été ceux-là car ce sont les données du cathétérisme et du test de marche de 6 minutes qui ont conduit dans la plupart des cas à la mise sur le marché des médicaments de l'HTAP.

Chez l'enfant, on ne peut pas toujours faire de test de marche (ils sont trop jeunes, ont des difficultés à comprendre l'exercice). Comment savoir si ça va mieux alors ? On se base sur les résultats de la prise de sang, de l'échographie cardiaque...mais ça ne suffit pas. Il faut un objectif thérapeutique concret pour être sûr que l'enfant va mieux, et que ses résultats d'examen sont aussi meilleurs (mais ceci ne vient que confirmer ce que dit le patient). Outre le ressenti du jeune patient, il faut donc tout de même mesurer le nombre de syncopes, la croissance, les tests sanguins, l'échographie cardiaque, le cathétérisme, etc.

Il faut aussi créer des outils thérapeutiques pour savoir comment va le patient. Il peut s'agir de questionnaires adaptés : combien de jours as-tu manqué l'école ce mois-ci ? Est-ce que tu peux aller en récréation maintenant ?, etc. Le développement de ces nouveaux outils est une

priorité et devrait conduire à des programmes de mise sur le marché des nouveaux médicaments de l'HTAP de l'enfant sur des données d'efficacité centrées sur le mieux être du patient.

### **Le cathétérisme cardiaque (KT) :**

Chez l'enfant, c'est un examen difficile. Le risque de décès au cours de l'examen est plus élevé que chez l'adulte. Depuis quelques temps, le cathétérisme était donc moins souvent réalisé chez les enfants. Nous sommes actuellement dans une démarche de recathétérisation de ces patients car le cathétérisme reste un examen important et capital pour connaître l'évolution de la maladie chez le petit patient. A priori ces cathétérismes cardiaques devraient être faits dans des centres experts uniquement.

### **Que donne-t-on comme médicaments aux enfants ?**

Le problème essentiel de la prescription des antihypertenseurs pulmonaires chez l'enfant est qu'il n'y a pas d'essai thérapeutique qui en confirme l'efficacité. Seules des informations de sécurité sont disponibles aujourd'hui. C'est déjà une information cruciale mais qui doit rendre prudent sur le bénéfice attendu.

Les arbres de décision thérapeutique chez l'adulte sont assez bien validés et suivis par les spécialistes de l'HTAP. Malheureusement, ils sont fondés sur la classe fonctionnelle qui est difficile à manipuler chez l'enfant car elle est en grande partie subjective. Il a donc été décidé de séparer dans un arbre de décision thérapeutique pédiatrique les enfants en deux catégories : à faible risque d'aggravation ou à haut risque. Pour les patients à faible risque, un traitement oral par une monothérapie devrait être prescrit en première intention. A l'inverse, pour les enfants à haut risque, les thérapies combinées doivent être proposées rapidement et l'escalade thérapeutique doit être précoce. Les réévaluations rapprochées sont indispensables. Un commentaire a été fait sur les thérapies combinées triples d'emblée mais aujourd'hui, il n'y a pas assez d'arguments pour proposer ce type de stratégie en première intention.

Le fait important est que le Congrès Mondial a souligné **l'importance de la thérapie combinée** et ceci devrait favoriser le recours à ce type de traitement et faciliter son remboursement.

L'idée issue du Congrès est d'optimiser la prise en charge des enfants ayant une hypertension artérielle pulmonaire en étant pragmatique tout en ouvrant de nombreuses portes vers des travaux à mener dans les cinq prochaines années. Etant donné que plusieurs produits doivent être développés chez l'enfant dans les toutes prochaines années, il est devenu crucial et relativement urgent de redessiner **tous les essais thérapeutiques pour arriver à montrer que ces nouveaux médicaments sont efficaces chez les enfants de différentes tranches d'âges** dont les nouveau-nés. La conception, aujourd'hui datée, des essais thérapeutiques pédiatriques fait qu'actuellement aucun médicament n'est autorisé pour les enfants aux Etats-Unis. Les médecins doivent faire signer à chaque fois une décharge aux parents disant « j'approuve qu'on donne ce traitement qui n'est pas approuvé par les autorités de santé ».

Les conclusions du congrès mondial vont peut-être permettre de faciliter les démarches des médecins auprès des autorités de santé des différents continents pour disposer de produits approuvés, sûrs et efficaces chez l'enfant.

## **QUESTIONS :**

### **Depuis combien d'années les enfants sont-ils soignés pour l'HTAP ?**

Depuis une vingtaine d'années environ. L'état d'esprit a changé entre 1993 et 2004. Jusqu'alors, l'HTAP idiopathique était considérée comme une maladie mortelle et on ne disposait depuis 1997 pour les enfants que d'un médicament administré par voie intraveineuse. On n'avait pas de quoi les transplanter si leur état se détériorait du fait de l'absence de greffon. De fait, on ne soignait que peu les enfants, n'ayant pas de projet raisonnable pour beaucoup d'entre eux. Ça fait seulement sept ou huit ans que les enfants reçoivent des médicaments.

Souvent, on envoyait les enfants non pas dans les services de pédiatrie, mais dans des services d'adultes (« nous n'étions alors pas compétents pour traiter l'HTAP »). C'était une situation difficile pour les enfants et leur famille. Le Pr Simonneau et son équipe ont souhaité que les cardiopédiatres s'occupent de ces enfants, afin qu'ils soient traités dans les services de pédiatrie, en lien bien sûr avec les services adultes.

L'aspect de réseau (centre de référence - centres de compétences) est important aussi. Aujourd'hui les enfants diagnostiqués sont envoyés directement au centre de référence (Necker) pour gagner du temps, organiser le premier traitement et préparer la suite de la prise en charge de proximité.

### **Jusqu'où est-on prêt à aller aujourd'hui avec un nourrisson ?**

Les médecins ne décident pas à la place des parents, ils leur donnent des conseils pour éclairer leur décision. On ne peut pas proposer de transplantation à un enfant de 18 mois, faute de greffons. Alors, est-ce qu'on s'acharne ? Non. Il faut bien comprendre que la transplantation n'est pas une issue possible pour les tout-petits. On préfère prendre une option thérapeutique « agressive » en proposant le plus tôt possible un traitement par thérapie combinée pour essayer « d'arrêter » la maladie. La mortalité aujourd'hui est très faible. On suit aujourd'hui 220 enfants porteurs d'une HTAP. Les décès récents concernent des enfants arrivés tardivement dans le service.

Anastomose de Potts (shunt entre l'aorte descendante et l'artère pulmonaire gauche): on peut fabriquer une malformation cardiaque. Le risque c'est 10 à 15% de possibilité de décéder à l'opération. Mais si les parents ne le souhaitent pas, on n'opère pas. Cette opération ne s'adresse qu'à des patients rares qui ont une pression plus élevée dans l'artère pulmonaire que dans l'aorte. Elle reste très risquée mais chez les petits elle peut être une alternative à la transplantation très utile du fait de l'absence de greffon. Elle ne guérit pas la maladie mais améliore beaucoup la qualité de vie. L'expérience est bien trop limitée pour qu'elle soit recommandée en dehors de centres experts.

# Pr Gérald SIMONNEAU

***Chef du service de Pneumologie, hôpital du Kremlin-Bicêtre  
Coordonnateur du Centre de Référence de l'Hypertension Pulmonaire Sévère***

Le Professeur Gérald Simonneau nous fait part dans les grandes lignes des nouveautés dans la connaissance et la prise en charge des Hypertensions Pulmonaires, dont l'HTAP est la forme rare et grave. Il était l'organisateur de ce congrès mondial, avec son confrère le Professeur Nazzareno Galiè, de Bologne (Italie), à Nice du 27 février au 1<sup>er</sup> mars 2013.

Après un historique des Symposiums Mondiaux de l'HTAP, passés en 40 ans de 17 participants (Genève, 1973) à 1200 (Nice, 2013), et dans lesquels l'équipe du centre de référence tient une place de premier plan, le Professeur Simonneau nous explique les enjeux de ces symposiums (voir présentation du Pr Bonnet).

Il nous énumère ensuite les avancées les plus remarquables du dernier congrès, et les détaille. *Puisque ces éléments n'ont pas encore fait l'objet de publication officielle, nous ne pouvons en faire état ici, mais nous ne manquerons pas de le faire dès les premières publications.*

Les avancées à Nice ont donc été notées en génétique (voir présentation de Barbara Girerd), en pédiatrie (voir présentation du Pr. Bonnet). Ensuite, les concepts de « pression artérielle pulmonaire limite », les objectifs thérapeutiques, la greffe bi-pulmonaire, l'hypertension pulmonaire associée à la drépanocytose (maladie rare), l'importance des registres, la prise en charge de l'Hypertension Pulmonaire Post-embolique sont des sujets ayant donné lieu à des décisions prises en termes de recommandations.

## QUESTIONS :

**Les nouveaux médicaments se prendront par voie orale ?**

Oui, ce sont des comprimés.

**Peut-on y passer quand on est sous Flolan® ?**

Il faut être prudent avec ce sujet. Les rares cas où ça se passe bien c'est quand sous Flolan® il y a une bonne amélioration des pressions. Si ce n'est pas le cas, la détérioration de l'état de santé est très rapide, et le retour au Flolan® est très compliqué.

**Vous avez évoqué les antidépresseurs pris par les femmes enceintes, mais qu'en est-il pour le cadre familial ? Faut-il faire attention avec les anti-dépresseurs si il y a une forme génétique de l'HTAP dans la famille ?**

Quelques études montrent que chez les patients HTAP, les médicaments de recapture de la sérotonine sont une piste de traitement.

**Quand il y a un seul patient diagnostiqué dans une famille, y a-t-il une contre-indication aux anti-dépresseurs ?**

Non.

**A titre préventif, n'est-il pas envisageable de faire un dépistage massif sur une région ou une population ?**

Non. C'est impossible techniquement et financièrement. Par ailleurs, ce n'est pas forcément justifié en termes de santé publique. On se concentre sur certaines formes (sclérodermies, formes familiales par exemple) car là on sait que le risque d'HTAP est très augmenté.

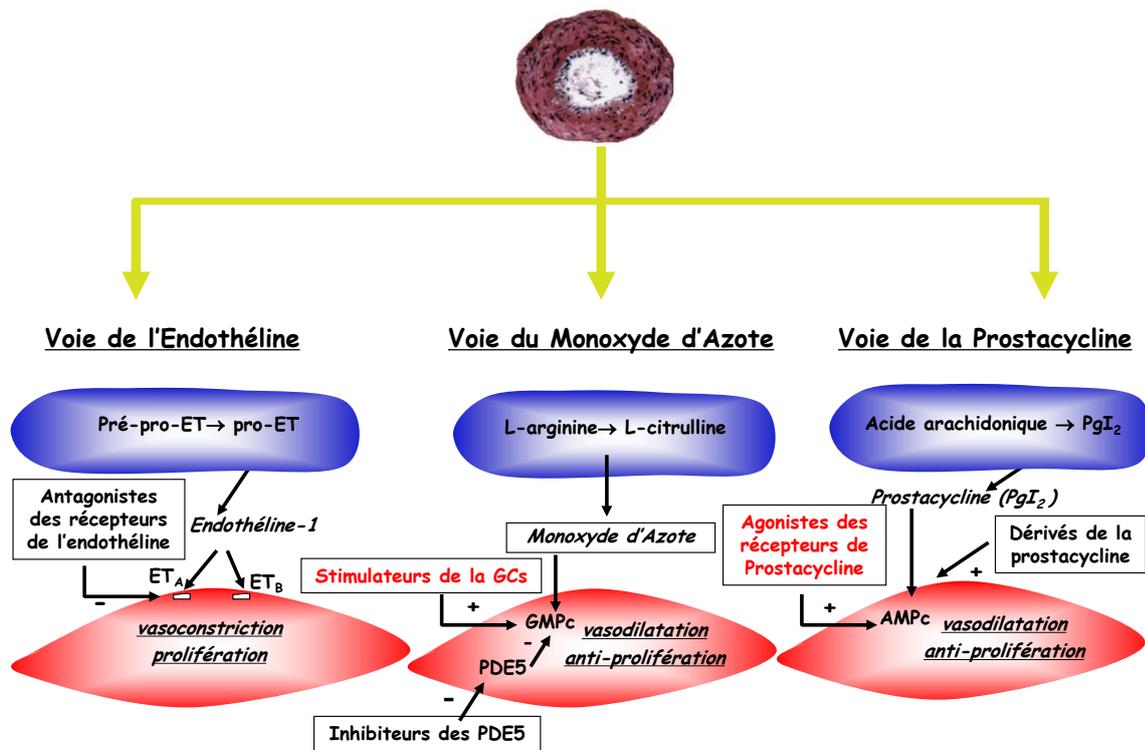
\*\*\*\*\*

# Dr Xavier JAÏS

Centre de référence de l'hypertension pulmonaire sévère  
Hôpital Bicêtre – Université Paris-Sud, Le Kremlin Bicêtre

## Les actualités récentes dans les traitements de l'HTAP

Les différentes voies et les médicaments qui ciblent la dysfonction endothéliale.



Les trois voies :

- La voie de l'endothéline :

On observe dans l'HTAP un excès de production d'endothéline, substance synthétisée par les cellules endothéliales, qui favorise la prolifération vasculaire, la vasoconstriction et la fibrose. Les traitements agissant sur cette voie ont pour objectif d'empêcher l'action de l'endothéline en bloquant ses récepteurs. Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline contribuent à dilater les vaisseaux et surtout à inhiber la prolifération des cellules musculaires lisses. Un nouvel antagoniste des récepteurs de l'endothéline avec une forte affinité tissulaire vient d'être évalué (macitentan).

- La voie du monoxyde d'azote (NO) :

On observe un défaut de production de NO dans l'HTAP. Or, le NO a lui aussi un effet vasodilatateur et il empêche la prolifération vasculaire. Dans l'HTAP, on active cette voie de façon indirecte car il est compliqué d'administrer en continu du NO qui est un gaz à demi-vie très courte. Le NO entraîne une vasodilatation et a un effet anti-proliférant en augmentant dans les cellules musculaires lisses le taux de GMP cyclique, lui-même dégradé par une enzyme, la phosphodiesterase de type 5. On va donc utiliser un inhibiteur de cette enzyme pour empêcher la dégradation du GMP cyclique. Actuellement, un nouveau traitement (riociguat) stimule directement la production endogène du GMP cyclique.

- La voie de la prostacycline :

Il existe un défaut de production de prostacycline endogène dans l'HTAP. Or, cette substance est vasodilatatrice et empêche la prolifération vasculaire. On donne donc de la prostacycline pour rétablir l'équilibre. Celle-ci a un effet vasodilatateur et surtout un effet anti-proliférant. Le problème est qu'il n'y a pas de forme orale de ce traitement aujourd'hui. Des traitements oraux, stimulant les récepteurs de la prostacycline, sont actuellement en cours d'évaluation. S'ils se révèlent efficaces, ils permettraient d'enrichir l'arsenal thérapeutique disponible par voie orale.

Rappelons qu'à l'heure actuelle, 7 médicaments sont approuvés pour le traitement de l'HTAP. Depuis 2009, tous les traitements évalués ont donné des résultats un peu décevants. Seuls le tréprostinil inhalé et sildénafil intraveineux ont été approuvés depuis cette date. Le tréprostinil inhalé n'a été approuvé qu'aux Etats-Unis.

Actuellement, les études portent sur les molécules suivantes :

- Le **Macitentan** (antagoniste des récepteurs de l'endothéline), le **Riociguat** (stimulateur de la GCs), et l'**Imatinib** (inhibiteur de la tyrosine kinase).

Les études de phase III sont terminées pour ces 3 molécules. Les résultats sont positifs pour le macitentan (effet sur la morbidité) et pour le riociguat (effet sur les capacités à l'exercice). Concernant l'imatinib, les résultats des études montrent un rapport bénéfice-risque défavorable.

- Le **Selexipag** (agoniste des récepteurs de la prostacycline) : L'étude de phase III est en cours. Il s'agit d'une étude de morbidité. Il est donc nécessaire d'attendre un certain nombre d'évènements avant de pouvoir se prononcer. Il faudra donc attendre au moins 1 an pour avoir l'ensemble des résultats.

	SERAPHIN <sup>1</sup>	PATENT <sup>2</sup>	IMPRES <sup>3</sup>
<b>Molécule</b>	<b>Macitentan</b>	<b>Riociguat</b>	<b>Imatinib</b>
<b>Classe thérapeutique</b>	<b>ERA à forte affinité tissulaire</b>	<b>Stimulateur GC soluble</b>	<b>Inhibiteur de tyrosine kinase</b>
<b>Durée</b>	<b>~ 96 semaines</b>	<b>12 semaines</b>	<b>24 semaines</b>
<b>Patients, n</b>	<b>742</b>	<b>443</b>	<b>202</b>
<b>Traitement antérieur</b>	<b>Aucun ou monothérapie (PDE5i)</b>	<b>Aucun ou monothérapie (ERA)</b>	<b>Association (≥ bithérapie)</b>
<b>Résultat principal</b>	<b>Réduction du risque de décès et d'aggravation de la maladie</b>	<b>Amélioration du test de marche</b>	<b>Amélioration du test de marche mais &gt; 30 % sorties d'essai groupe imatinib</b>
<b>Tolérance</b>	<b>Elévation enzymes hépatiques : pas de différence avec placebo.</b>	<b>Vasodilatation systémique, hypotension (Hémoptysies)</b>	<b>Effets secondaires ++, Hématomes sous-durax, Rapport bénéfice/risque jugé défavorable</b>

Quelle place pour les combinaisons thérapeutiques d'emblée ?

- Combinaison séquentielle en cas d'aggravation clinique
- Combinaison séquentielle si les objectifs thérapeutiques préétablis ne sont pas atteints
- Combinaison d'emblée (bi- ou trithérapie)

Rien n'est prouvé aujourd'hui. Une étude de phase III est en cours (AMBITION), pour évaluer la pertinence de la combinaison d'emblée : "Ambrisentan et Tadalafil" versus "Ambrisentan ou Tadalafil".

Chez les patients les plus sévères (classe III ou IV), une bi- ou trithérapie d'emblée avec l'époprosténol intraveineux semble intéressante. Il semble en effet préférable d'agir le plus fort possible, le plus vite possible, mais il est indispensable de le prouver scientifiquement pour en être sûrs.

## Questions

**Où en est l'étude "Epitome" ?**

"Epitome" est une étude visant à évaluer l'efficacité d'une nouvelle formulation de l'époprosténol, qui est thermostable. Son intérêt est de tenir plus longtemps à température ambiante, ce qui nécessite une seule préparation quotidienne et non plus deux. Il s'avère que ce traitement est équivalent à l'époprosténol classique. Une demande d'autorisation de mise

sur le marché a été faite et vient d'être obtenue. Entre l'obtention de l'autorisation et la possibilité d'utiliser le traitement, il y a parfois un délai, mais ça va effectivement arriver sur le marché.

Remarque : Il s'agit d'un traitement permettant une préparation toutes les 24h.

**24h, c'est pour moi la bonne mesure. Avec le Flolan® standard, mon taux d'oxygène était très aléatoire. Avec l'époprosténol thermostable, il s'est stabilisé.**

Cette information mériterait d'être vérifiée sur plusieurs patients, c'est une situation très intéressante.

**Tout le monde pourrait donc passer de l'époprosténol classique à l'époprosténol thermostable ?**

A priori oui. Le nom commercial du médicament sera Veletri. Il s'agit toujours d'époprosténol, mais la formulation est différente (sa résistance à la température ambiante est accrue).

**Peut-on faire pratiquer des soins dentaires lorsqu'on est sous anticoagulants ?**

Oui, cela est possible mais il faut prendre un certain nombre de précautions.

S'il s'agit d'une extraction dentaire, il faut distinguer plusieurs situations :

- Dans le cas d'une HTAP Post-Embolique, on ne peut pas interrompre le traitement anticoagulant. Si besoin, il faut effectuer un relais par piqûre.
- Dans le cas d'une HTAP idiopathique, le traitement anticoagulant peut être interrompu plusieurs jours sans problèmes pour l'acte dentaire (l'arrêter 3 à 5 jours avant le geste pour un retour à la normale). Le traitement peut-être repris 2 ou 3 jours après l'acte.

Pour un détartrage, il n'est pas nécessaire de stopper le traitement. Il est toujours utile de bien en discuter avec votre dentiste et de consulter le médecin qui vous suit. Pour certains soins dentaires, le dentiste préconise un traitement antibiotique préventif, pour empêcher le passage de bactéries de la bouche dans le sang (ce qui arrive plus fréquemment lorsqu'on est atteint d'HTAP, il y a un risque d'endocardite). *Cf la revue Cap Vers n°17 sur les soins dentaires).*

**Qui est concerné par le traitement combiné d'emblée ?**

Pour les personnes en classe III ou IV, c'est une question à discuter au cas par cas (selon le type d'HTAP, l'âge du patient, etc.). On se demande systématiquement s'il faut utiliser un, deux ou trois médicaments. Il n'y a pas de règle absolue, tout dépend du patient.

**Avez-vous eu connaissance des problèmes générés par le générique du Flolan® ?**

Les problèmes rencontrés concernent principalement le conditionnement. Toutes les informations sont remontées au laboratoire qui le conditionne, ils vont modifier les flacons et les bouchons pour stopper ces problèmes.

# Laurent SAVALE

## Reconnaitre les situations d'urgence

*Centre de Référence National de l'Hypertension Pulmonaire Sévère*

*Hôpital Bicêtre– INSERM U999 – Université Paris-Sud 11*

*Le Kremlin Bicêtre – France*

### Complications liées directement à l'HTAP

#### - **Savoir reconnaître les symptômes évocateurs d'aggravation de l'HTAP**

Les symptômes pouvant être évocateurs d'aggravation de l'HTAP sont souvent non spécifiques. Ils doivent néanmoins être connus des patients et doivent alarmer en cas d'apparition ou d'aggravation par rapport à l'état basal (=habituel).

Les principaux symptômes sont :

- une modification de la gêne respiratoire
- une fatigue inhabituelle
- des douleurs thoraciques
- l'apparition d'œdème des membres inférieurs ou une prise de poids inhabituelle
- le malaise
- la syncope
- l'hémoptysie (crachats de sang)

#### - **Savoir en apprécier la gravité et le degré d'urgence de prise en charge**

La gravité de la situation qui conditionne le degré d'urgence de prise en charge dépend de trois facteurs principaux :

##### 1) **le type de symptôme :**

le malaise, la syncope et l'hémoptysie sont les symptômes les plus alarmants et nécessitent une prise en charge en urgence quelques soient les circonstances d'apparition.

##### 2) **La vitesse et les circonstances d'apparition :**

L'installation rapide des symptômes d'aggravation nécessite une prise en charge rapide et une réévaluation exhaustive de l'HTAP.

Une installation plus progressive des symptômes les moins alarmants doit être

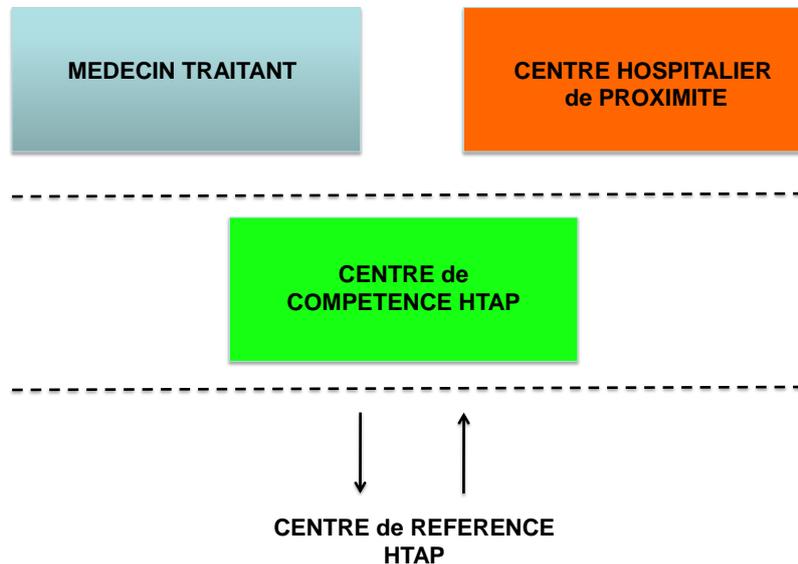
évaluée par le médecin traitant qui jugera de la nécessité d’informer le centre de compétences de l’HTAP ou d’attendre le prochain bilan de réévaluation si celui-ci est programmé dans un délai raisonnable.

Une aggravation des symptômes survenant après modification du traitement spécifique de l’HTAP doit être systématiquement signalée à votre médecin référent HTAP.

### 3) L’état de référence

L’appréciation de la gravité de la situation est bien sûr fondée sur l’évolution des symptômes par rapport à l’état de référence du patient.

#### - Savoir à qui s’adresser



#### Les trois niveaux pour prévenir en cas d’urgence :

D’abord **le médecin traitant** qui vous connaît bien (recours facile, dans la proximité), puis le centre hospitalier de proximité, qui fera le lien avec le Centre de Compétences si besoin.

Dans le cas d’une complication grave, avec prise en charge spécifique, le Centre de Compétences peut se mettre en lien avec le Centre de Référence.

	<b>Douleurs thoraciques</b>	<b>Dyspnée Essoufflement</b>	<b>Tachycardie Palpitations</b>
<b>Sans raison apparente</b>	Médecin traitant	Médecin traitant	Médecin traitant
<b>Après effort</b>	Médecin traitant ou Centre HTAP	Médecin traitant	Médecin traitant
<b>Après un changement de traitement</b>	Médecin référent HTAP	Médecin référent HTAP	Médecin traitant

	<b>Œdèmes ou Prise de poids inhabituelle</b>	<b>Malaise</b>	<b>Syncope</b>
<b>Sans raison apparente</b>	Médecin référent HTAP	Médecin référent HTAP	Médecin référent HTAP <b>très rapidement</b>
<b>Après effort</b>		Médecin traitant puis médecin référent HTAP <b>très rapidement</b>	Médecin référent HTAP <b>très rapidement</b>
<b>Après un changement de traitement</b>	Médecin référent HTAP <b>très rapidement</b>	Médecin référent HTAP <b>très rapidement</b>	Médecin référent HTAP <b>très rapidement</b>

**Les œdèmes ou la prise de poids inhabituelle** peuvent être un signe d'insuffisance cardiaque droite. Ils peuvent être favorisés ou déclenchés par un écart de régime ou un changement thérapeutique (notamment pour ce qui concerne les antagonistes des récepteurs de l'endothéline). Quelle que soit la situation, elle est à prendre au sérieux et doit être signalée au médecin traitant ou au médecin référent de l'HTAP en fonction des circonstances d'apparition.

**Le malaise** est un signe alarmant pour le patient et pour le médecin. Il peut être le reflet d'un bas débit cardiaque. La gravité de ce symptôme ne doit pas être sous-estimé et justifie d'organiser dans un délai court une réévaluation de l'HTAP dans un centre de compétence.

**La syncope** se caractérise par une perte de connaissance. Elle peut survenir après un effort, ou parfois au repos. Elle nécessite une hospitalisation urgente. L'entourage doit savoir qu'il faut agir rapidement (dans le centre hospitalier le plus proche ou, mieux, dans le centre de référence le plus proche).

**L'hémoptysie** correspond à une hémorragie d'origine bronchique. C'est un symptôme inquiétant qui doit être pris en charge en urgence. Si la quantité de sang devient abondante, cela peut-être mal toléré. Les complications peuvent être potentiellement très graves.

Certains types d'HTAP se compliquent plus fréquemment d'hémoptysie :

- L'HTAP post-embolique
- Les Cardiopathies congénitales
- Les HTAP avec mutation du gène BMPR2



L'hémoptysie nécessite une prise en charge en urgence avec transfert dans un centre où l'embolisation bronchique est possible. Si l'hémoptysie se répète, cela peut être une indication propre à la transplantation pulmonaire.

Quel que soit l'acteur médical que vous allez contacter, il faut qu'un lien se crée par la suite avec un centre de compétences et/ou le centre de référence, pour une bonne évaluation de la gravité des symptômes que vous présentez. Il est important d'avoir toujours sur soi une « carte patient »\* pour expliquer où vous êtes suivis et avec quels traitements. En fonction du type de symptômes, les médecins évalueront où il faudra vous adresser.

\*carte disponible à HTAPFrance sur demande

## COMPLICATIONS LIEES AUX TRAITEMENTS

### Avec l'EPOPROSTENOL :



Demie vie courte



Nécessité d'une perfusion continue

### En cas de rupture brutale de la perfusion

#### Conditions:

- Dysfonctionnement de pompe
- Rupture ou désinsertion du cathéter

La tolérance est très variable d'un patient à l'autre

Le risque principal est la survenue d'une poussée d'HTAP se soldant par une mauvaise tolérance cardiaque droite

#### Conduite à tenir:

- 1. Ne pas faire d'effort. Surélever les pieds si sensation de malaise**
- 2. Rétablir la perfusion rapidement.**

- Si le cathéter est sectionné: clamper le cathéter rompu puis mettre en place une perfusion périphérique

- Si le cathéter est arraché: mettre en place une perfusion périphérique

#### Qui et comment prévenir?:

Tout dépend de l'heure et l'endroit :

A des heures ouvrables, une infirmière qui vous suit habituellement peut intervenir. En pleine nuit, le Samu peut se rendre chez vous très rapidement (dire au téléphone qu'il y aura pause de perfusion). S'il y a un hôpital à proximité, un proche peut vous y conduire si votre état clinique le permet. ( ne pas conduire vous-même )

### 3. Une fois les premiers soins réalisés, contacter le Centre de Compétences ou de Référence pour remettre en place le cathéter

#### Remarques :

- En cas de méconnaissance de l'HTAP à l'endroit où vous êtes, ne pas hésiter à contacter le Centre de Compétence pour faire parvenir les bonnes indications.
- Une simple fuite sur le cathéter représente généralement une situation moins urgente qui laisse le temps de se rendre dans un centre hospitalier proche ou dans un Centre de Compétences. Le cathéter doit être sectionné en aval de la fuite puis la connexion rétablie avec un nouveau connecteur.

### En cas d'infection liée au cathéter

#### Il y a plusieurs types de présentation :

- **Inflammation et écoulement localisés au niveau de l'orifice de sortie du cathéter tunnelisé**



Augmenter la fréquence des soins locaux (1 fois par jour)  
Prise de sang  
Surveillance rapprochée par infirmière ou MT



Si l'évolution est défavorable  
(tunnellite, fièvre, persistance d'un écoulement)

CONTACTER VOTRE CENTRE HTAP  
pour changer de cathéter

- **Tunnellite** : rougeur et/ou douleurs le long du trajet du cathéter avec écoulement purulent



CONTACTER VOTRE CENTRE HTAP  
pour changer de cathéter



Prélèvements et antibiothérapie  
Soins locaux  
Relai transitoire du traitement sur un cathéter central

- **Septicémie** :

Plusieurs présentations possibles :

- Avec des signes généraux marqués (fièvre, frissons...),
- Sans signes généraux marqués mais avec une aggravation non spécifique des symptômes de l'HTAP.



CONTACTER VOTRE CENTRE HTAP  
pour changer de cathéter  
C'est une URGENCE s'il y a des signes de mauvaise tolérance



Prélèvements et antibiothérapie  
Soins locaux  
Relai transitoire du traitement sur un cathéter central

#### Les traitements spécifiques oraux :

### **Antagonistes des récepteurs de l'endothéline**

Vous devez contacter votre centre HTAP pour un arrêt du traitement ou une adaptation des doses en cas de :

- **Cytolyse hépatique** (ASAT (SGOT) et/ou ALAT (SGPT) 3 fois supérieure à la normale)
- **Rétention hydrosodée** (avec majoration des œdèmes)

## **COMPLICATIONS LIEES AUX TRAITEMENTS NON SPECIFIQUES DE L'HTAP**

### **1. Traitements anticoagulants et complications hémorragiques**

Les accidents liés aux anticoagulants sont dominés par les hémorragies, quel que soit le type de traitement.

La conduite à tenir dépend de l'importance de l'hémorragie :

- En cas de saignement mineur, un dosage de l'INR en urgence doit être effectué pour rechercher un surdosage. Le traitement doit être interrompu transitoirement puis repris à moindre dose après contrôle de l'INR. La prise en charge doit être guidée par le médecin traitant.
- En cas de saignement majeur, la prise en charge doit se faire dans un milieu hospitalier dans un délai court. Le recours à la transfusion peut être nécessaire ainsi que l'utilisation d'antagonistes des anticoagulants après avoir vérifié le bilan d'hémostase. L'origine du saignement doit être identifiée et traitée. En dehors de l'HTAP post-embolique et en l'absence d'indications autres, la survenue d'un accident

hémorragique grave doit remettre en question la poursuite au long cours du traitement anticoagulant. La décision sera prise par le médecin référent de l'HTAP  
En cas de surdosage en AVK, adapter les doses du traitement ou l'interrompre transitoirement avec un contrôle rapproché des INR.

## **2. Traitement diurétique**

Ce type de traitement peut parfois entraîner une insuffisance rénale qui peut être le témoin soit d'une déshydratation, soit d'une aggravation éventuelle de l'HTAP.

## **COMPLICATIONS AUTRES NECESSITANT UNE INTERVENTION CHIRURGICALE**

Il est indispensable de signaler que vous êtes suivis et traités pour une HTAP afin d'établir une stratégie de prise en charge la plus efficace possible tout en minimisant au mieux les risques liés à la chirurgie et à l'anesthésie.

### **1. Dans la mesure du possible, concertation pluridisciplinaire impliquant**

Le chirurgien  
L'anesthésiste  
Le médecin référent HTAP

### **2. Privilégier la chirurgie programmée à la chirurgie d'urgence si possible**

### **3. Réévaluation de l'HTAP avant intervention chirurgicale si possible**

### **4. Privilégier l'anesthésie locorégionale**

### **5. Ne pas interrompre les traitements de l'HTAP**

### **6. Implication du médecin référent HTAP dans la surveillance postopératoire**

## **CONCLUSIONS**

### **1. Savoir reconnaître les symptômes évocateurs d'aggravation de la maladie**

Rôle de l'éducation thérapeutique  
Rôle du Médecin HTAP

### **2. Savoir en apprécier la gravité et le degré d'urgence**

### **3. Savoir à qui s'adresser :**

Médecine de proximité  
Centre de compétence HTAP  
Centre de référence HTAP

### **4. Prendre en compte l'HTAP dans la gestion des autres situations urgentes, notamment chirurgicales**

## **QUESTIONS :**

**Que faire quand on appelle le Samu et que les personnes envoyées ne connaissent rien à l'HTAP.**

Il ne faut pas hésiter à demander au SAMU de contacter directement votre médecin référent HTAP ou le Centre de Référence de l'HTAP afin de guider la prise en charge.

Vous devez par conséquent avoir sur vous une carte mentionnant votre maladie, vos traitements et les coordonnées du Centre de Compétences qui vous prend en charge. Il peut être également utile d'avoir à disposition vos derniers comptes-rendus ou lettre de consultation

**Que faire en cas de syncope qui ne récupère pas?**

Le premier réflexe est de vérifier qu'il ne s'agit pas d'un arrêt cardio-respiratoire en vérifiant la présence des pouls périphériques. Le plus souvent, la syncope récupère, mais demande une prise en charge immédiate après.

En cas d'arrêt cardio-circulatoire :

- Il faut que l'entourage sache faire les 1ers soins en attendant le SAMU
- Il faut prévenir le SAMU de l'existence d'une hypertension artérielle pulmonaire
- Le SAMU prendra en charge cet arrêt comme il le ferait pour n'importe quelle personne.

**Quels sont les meilleurs conseils pour se présenter dans un service d'urgence d'un hôpital de proximité ?**

- Avoir sur vous un document qui montre que vous avez une maladie particulière, que vous êtes suivis dans tel Centre de Compétences
- Avoir toujours un numéro de téléphone à joindre en cas d'urgence.

*Mais il faut bien imaginer qu'on ne peut pas attendre de toutes les urgences de France que les équipes soient formées à traiter des patients HTAP.*

**A Bicêtre, où se présente-t-on ? Aux urgences ou directement dans le service ?**

Dans la mesure du possible, on essaie de ne pas vous faire passer par les urgences si l'état que vous nous avez décrit nécessite une hospitalisation d'urgence. Notre service dispose d'un service de garde la nuit.

**On a remarqué lors d'une session d'ETP que de nombreuses personnes signalaient des problèmes liés à l'intervention du SAMU. Ne serait-il pas possible que le SAMU dispose d'un registre de malades HTAP pour que la prise en charge soit plus rapide et plus efficace ?**

C'est une situation à améliorer, c'est certain. Certains SAMU acceptent de travailler avec le Centre de Compétences, d'autres plus difficilement. L'idéal serait que tout le monde connaisse l'HTAP, ses spécificités et son réseau, mais c'est encore une fois très variable d'un lieu à l'autre. On ne peut pas exiger un registre spécifique à l'HTAP au SAMU (dans l'idéal il faudrait un registre par maladie rare, mais on se rend bien compte que c'est impossible). Il faut que vous ayez sur vous une carte avec les informations principales.

**Le système ICE (« In Case of Emergency » = En cas d'urgence) a été instauré récemment en France. Il permet aux secouristes de savoir immédiatement qui avertir en cas de besoin. La procédure est très simple : il suffit de créer un contact sous le nom « ICE » dans le répertoire de son portable et d'entrer le numéro de la personne à contacter en cas d'urgence. Plusieurs numéros peuvent être introduits (ICE1, ICE2...). Ça pourrait être bon de généraliser ce système ?**

Le 1<sup>er</sup> réflexe des urgentistes est quand même d'ouvrir le portefeuille, avant le téléphone portable (d'où l'intérêt d'avoir -aussi- une carte). L'association a aussi créé une carte qu'on peut vous donner.

**En 2001, quand j'ai été mis sous Flolan®, l'hôpital m'a remis une carte avec toutes les infos. A-t-elle été remise à jour avec les coordonnées de Bicêtre, et non plus celles de Bécélère ?**

C'est en cours de réalisation.

n.b : voir aussi carte patient HTAPFrance (voir ci-dessus) et Vitalaire a également mis au point une carte spécifique pour les malades sous Epoprostenol. Par ailleurs certains centres de compétences ont leur propre carte pour leurs patients.

**Et la carte pour les greffés ?**

Il n'y a effectivement pas de carte spécifique réalisée à ce jour. C'est à envisager avec le centre chirurgical Marie Lannelongue .

(n.b : il en existe néanmoins dans les « mémos du transplanté » édités par le laboratoire Roche, et disponibles au centre chirurgical Marie Lannelongue, ou à HTAPFrance)

**Je viens d'être mise sous oxygène. On me demande de surveiller la saturation moi-même. Mais comment lire les chiffres ?**

Nous ne sommes pas partisans de la mesure à domicile de la saturation par le patient lui-même. C'est une démarche qui peut-être anxiogène et contre-productive. Il est inutile de faire une adaptation heure par heure, ça vous inquiète pour rien et risque de gâcher votre qualité de vie. Il n'y a pas de minima, tout dépend de votre tolérance à la désaturation. Tout dépend aussi du type d'hypertension pulmonaire. Néanmoins, en cas d'aggravation des symptômes, la mesure de la saturation par le médecin ou le prestataire peut être un élément utile.

**Comment reconnaître une douleur thoracique ?**

La douleur thoracique est un des symptômes le plus difficile à caractériser. Parfois, un patient peut ressentir des sensations de douleurs thoraciques sans anomalie particulière à l'examen clinique. Une douleur thoracique peut présenter un caractère inquiétant si son apparition est récente et répétée, si elle est constrictive dans la poitrine et si elle s'accompagne d'autres signes d'aggravation de l'HTAP. Les premiers examens réalisés seront un électrocardiogramme, une radiographie de thorax et une échographie cardiaque.

# Barbara GIRERD,

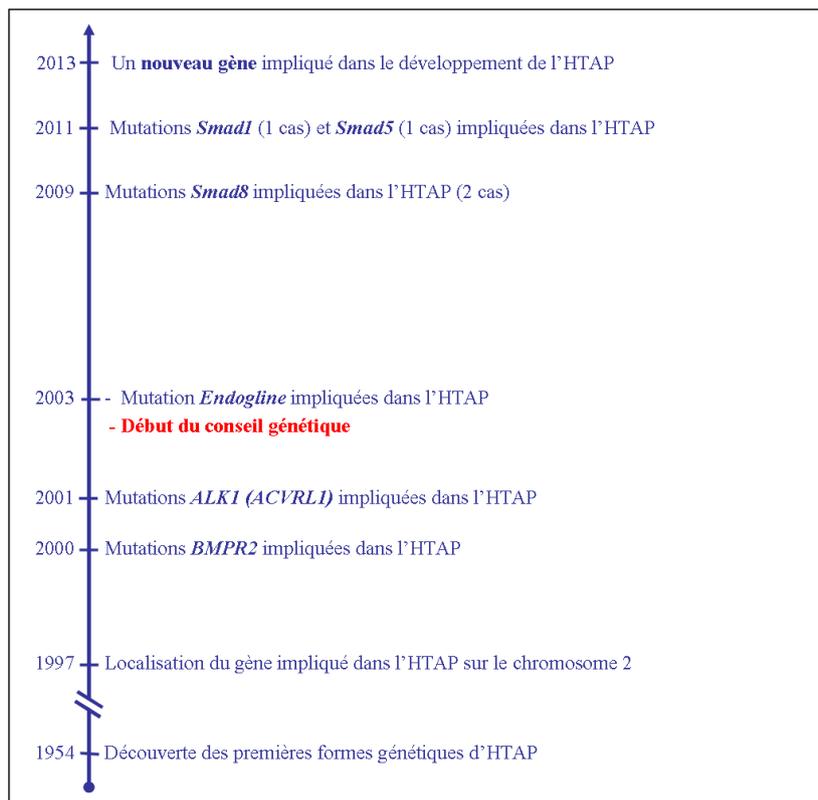
Conseillère en génétique, PhD

## Le conseil génétique dans l'HTAP

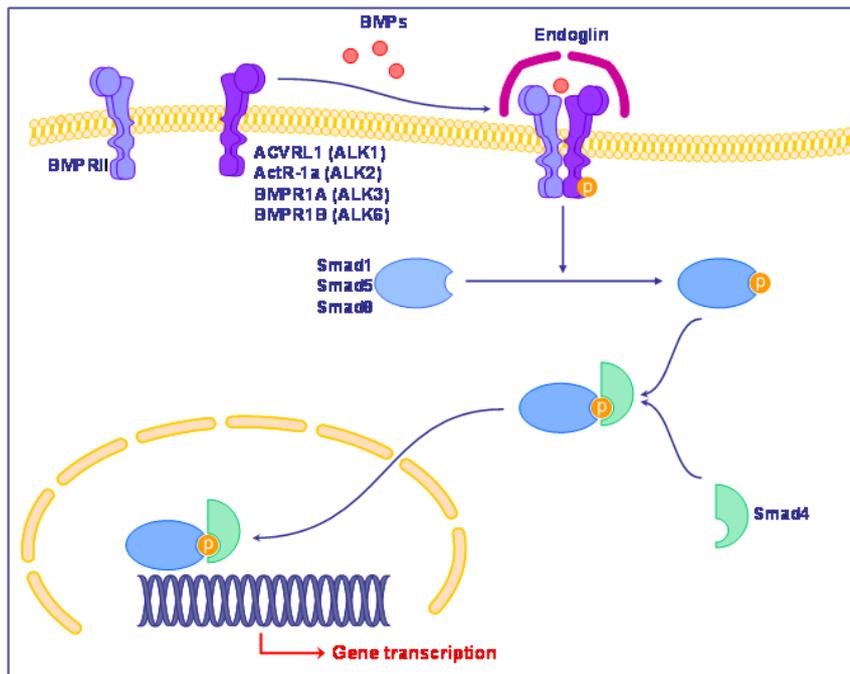
### Introduction

Des mutations du gène *BMPR2* et plus rarement des gènes *ACVRL1*, *Endogline* et *Smads* ont été identifiées chez des patients souffrant d'HTAP idiopathique, familiale ou induite par une prise médicamenteuse (Figure 1). Ces gènes sont impliqués dans la même voie de signalisation (Figure 2).

Plus récemment, il a été démontré l'implication d'un nouveau gène dans le développement de l'HTAP. Ce gène n'est pas impliqué dans la même voie de signalisation que les gènes précédemment identifiés, ce qui pourrait présenter une nouvelle voie de recherche intéressante pour les années à venir.



**Figure 1 :** Historique de la génétique de l'HTAP



**Figure 2 :** Voie de signalisation impliquant les gènes *BMPR2*, *ALK1* (*ACVRL1*), *Endogline*, *Smad1*, *Smad5* et *Smad8*.

## I. CONSULTATION DE GENETIQUE CHEZ UN PATIENT ATTEINT D'HTAP

### **Objectifs du test génétique chez les patients atteints d'HTAP :**

- Identifier les patients ayant une forme génétique de la maladie (donc transmissible). Cela permettra de proposer un test génétique et un suivi aux membres de leur famille qui le souhaitent.

### **Quels patients peuvent bénéficier d'une recherche génétique ?**

A l'hôpital Antoine Bécère/Bicêtre, un test génétique est systématiquement proposé à l'ensemble des patients atteints :

1. d'une **HTAP familiale** (on parle d'HTAP familiale lorsque plusieurs personnes de la même famille sont atteintes d'HTAP).
2. d'une **HTAP idiopathique** (on utilise le terme «idiopathique» lorsqu'aucune cause n'est identifiée)
3. d'une HTAP liée à une prise de médicaments.

### **Déroulement de la consultation de génétique pour un patient atteint d'HTAP :**

- Au cours d'une consultation individuelle, le patient est informé sur le risque d'être porteur d'une anomalie génétique prédisposant à l'HTAP, sur la transmission de la maladie et sur le risque pour les apparentés de développer une HTAP.
- Un test génétique est proposé (signature d'un consentement éclairé, prise de sang).
- Envoi du sang prélevé à l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière (service du Pr F. Soubrier).
- Réception du résultat (4 à 6 mois après).

- Le patient est informé par courrier de la disponibilité de son résultat.
- Prise de rendez-vous par le patient.
- Rendu de résultat au cours d'une nouvelle consultation individuelle.
- Deuxième prise de sang pour confirmer le premier résultat.

Lorsqu'une mutation est identifiée chez un patient, un dépistage génétique peut être proposé à ses apparentés.

## **II. CONSULTATION DE GENETIQUE CHEZ LES MEMBRES DE LA FAMILLE D'UN PATIENT CHEZ LEQUEL LA MUTATION D'UN GENE A ETE IDENTIFIEE**

### **Objectifs du test génétique chez un apparenté :**

- Identifier les personnes porteuses de la mutation familiale. Ces personnes ont un risque de 20% de développer une HTAP. Nous proposerons à ces personnes à risque d'HTAP de participer à un programme de dépistage de la maladie (étude DELPHI-2).
- Identifier les personnes non porteuses de la mutation familiale. Ces personnes et leurs descendants n'ont pas de risque particulier de développer une HTAP. Aucun suivi n'est nécessaire.

### **Déroulement de la consultation de génétique pour un apparenté d'une personne porteuse d'une anomalie génétique :**

- Au cours d'une consultation individuelle, la personne est informée sur les symptômes et le processus de développement de la maladie, le risque d'être porteur de l'anomalie génétique familiale (transmission), le risque de développer la maladie.
- Un test génétique est proposé (signature d'un consentement éclairé, prise de sang).
- Envoi du sang à l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière (service du Pr F. Soubrier).
- Réception du résultat (1 mois après).
- La personne est informée par courrier de la disponibilité de son résultat.
- Prise de rendez-vous par la personne.
- Rendu de résultat au cours d'une nouvelle consultation individuelle.
- 2ème prise de sang effectuée pour confirmer le premier résultat.
- Nous proposons aux personnes porteuses d'une mutation prédisposant à l'HTAP de participer à un programme de dépistage de la maladie (étude DELPHI-2). Ce programme de dépistage est traité dans la partie IV.

### **Le test génétique chez les enfants non malades**

La loi n'autorise pas la réalisation de test génétique chez les personnes mineures, sauf si la connaissance d'une anomalie permet une prise en charge préventive, ce qui n'est pas le cas pour l'HTAP.

Nous conseillons pour tous les enfants ayant un parent porteur d'une mutation génétique, la réalisation d'une échographie cardiaque tous les 2 ans ou en cas d'apparition de symptômes de la maladie

A leur majorité, il leur sera proposé un dépistage génétique qu'ils pourront accepter ou refuser.

### III. BILAN DE LA CONSULTATION DE GENETIQUE

Aujourd'hui, plus de 500 patients atteints d'HTAP ont pu bénéficier d'un conseil et d'un test génétique. Cette démarche nous a permis d'identifier 157 patients atteints d'une forme génétique de la maladie (Figure 3), et de proposer un test génétique à leurs apparentés à risque d'être porteur de l'anomalie génétique familiale. Ainsi, un dépistage génétique a été effectué chez 191 personnes ne présentant pas de symptôme de la maladie. Soixante six d'entre elles se sont révélées être porteuses de l'anomalie génétique familiale et donc à risque de développer une HTAP (Figure 3). Nous avons proposé à l'ensemble de ces personnes de participer au programme de dépistage DELPHI-2. Ce programme de dépistage est traité dans la partie IV.

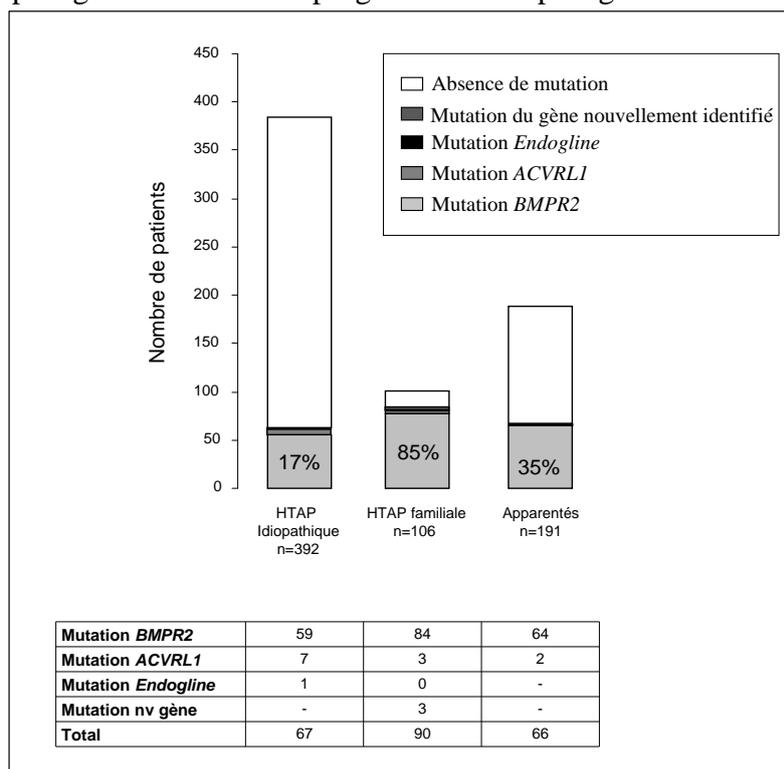


Figure 3 : Bilan de la consultation de génétique.

### IV. PROGRAMME DE DEPISTAGE DELPHI-2

**Responsables :** Pr Marc Humbert, Dr David Montani (médecins pneumologues)

**Investigateurs :** Dr Barbara Girerd (conseillère en génétique), Dr Sven Günther (médecin pneumologue)

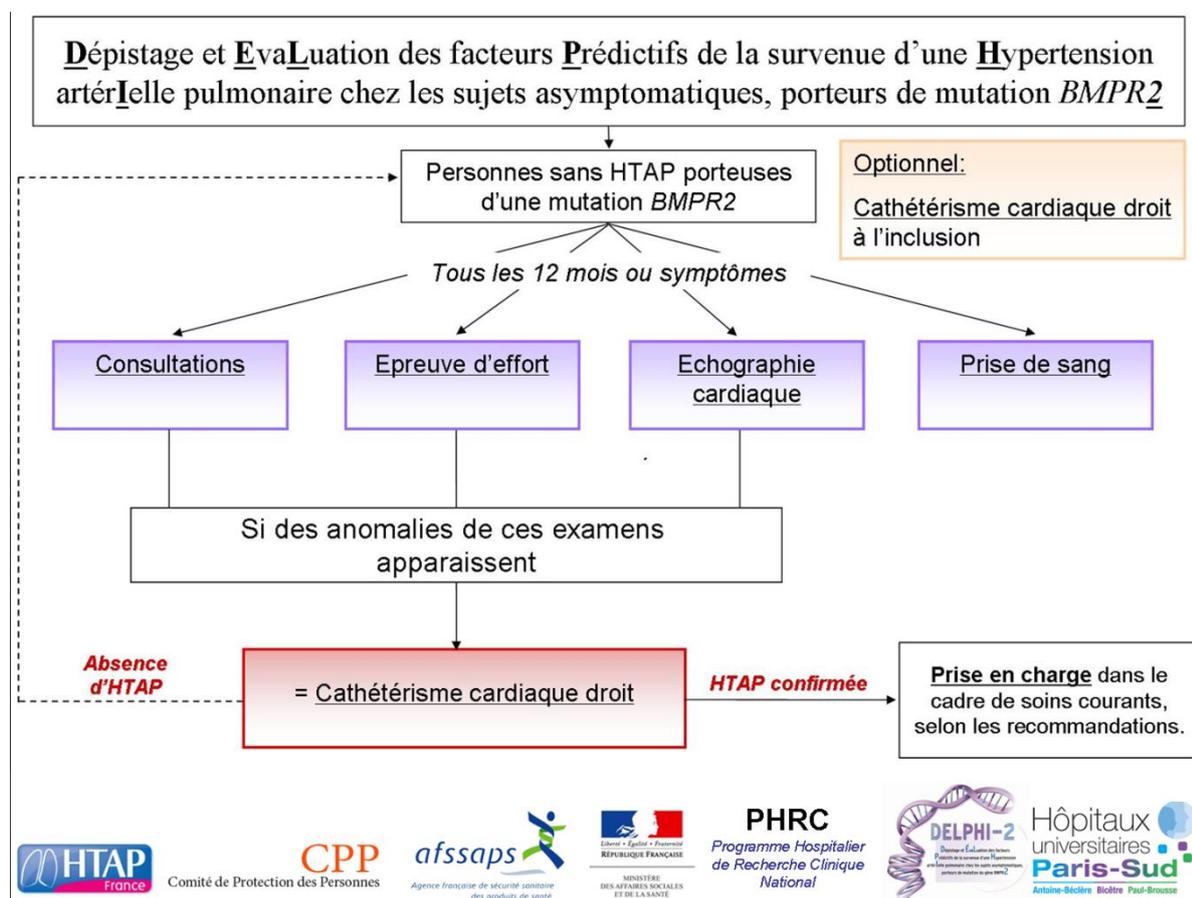
#### Objectif :

L'étude DELPHI-2 propose pour la première fois un suivi systématique des personnes porteuses de mutation du gène *BMPR2* et non atteintes d'HTAP. L'objectif de cette étude est de dépister des patients souffrant d'HTAP à un stade peu évolué de la maladie et de leur proposer une prise en charge précoce. L'objectif est aussi de déterminer les facteurs pouvant prédire le développement d'une HTAP chez les porteurs sains d'une mutation *BMPR2*, et de mieux comprendre les mécanismes conduisant au développement de cette maladie.

## Le programme de dépistage DELPHI-2

Ce programme de dépistage permet de proposer un suivi annuel aux personnes porteuses de mutation du gène *BM<sub>PR</sub>2* et non atteintes d'HTAP. Chaque année un bilan est réalisé. Ce bilan comprend un examen clinique, un test de marche de 6 minutes, une radiographie de thorax, un électrocardiogramme, une échographie cardiaque, une épreuve d'effort, des épreuves fonctionnelles respiratoires et une prise de sang. De plus, un cathétérisme cardiaque droit au repos et à l'effort est proposé à l'inclusion dans le protocole de recherche. Ce dernier examen n'est pas obligatoire pour l'inclusion dans cette étude (Figure 4).

Tous les examens réalisés lors de la visite d'inclusion et au cours des visites de suivi sont des examens de pratique courante dans le Centre National de Référence de l'Hypertension Pulmonaire Sévère. Ils sont donc réalisés selon les pratiques habituelles dans le cadre d'une hospitalisation de jour.



**Figure 4 :** Programme de dépistage DELPHI-2

Cette étude permettra de répondre à beaucoup de questions en suspens :

- 1) Quel est le risque de développer une HTAP en présence d'une mutation du gène *BM<sub>PR</sub>2* ?
- 2) Est-ce le même risque selon les mutations ? Peut-on prédire ce risque ?

3) Peut-on trouver des moyens de dépister la maladie avant que les symptômes n'apparaissent ou que l'HTAP soit visible à l'échographie ?

- Epreuve d'effort
- Examen de souffle
- Marqueurs sanguins ++
- Utiliser ces facteurs de diagnostic précoce dans toutes les formes d'HTAP

### **Soutien :**

Ce programme de suivi a été soutenu par l'association des patients HTAPFrance (bourse de recherche).

## **V. LE DIAGNOSTIC PRE-IMPLANTATOIRE**

Le diagnostic préimplantatoire est une technique d'aide à la procréation qui peut être proposée aux personnes porteuses d'une anomalie génétique sur un gène de prédisposition à l'HTAP. Le diagnostic préimplantatoire consiste à faire une fécondation *in vitro*. Les embryons issus de cette fécondation *in vitro* auront une recherche génétique de manière à savoir si l'embryon est porteur de l'anomalie génétique familiale. Seuls les embryons non porteurs de l'anomalie génétique seront implantés dans l'utérus de la future maman. Cette technique permet ainsi la naissance d'un individu non porteur de l'anomalie génétique familiale.

En 2010, le premier diagnostic préimplantatoire dans l'HTAP a été demandé par un couple dont l'homme est porteur d'une mutation du gène *BMPR2*. Dans la famille de cette personne, on comptabilise 4 personnes décédées d'HTAP à des âges précoces (8, 16, 28 et 56 ans) et 2 personnes suivies actuellement pour HTAP. Ce dossier a été discuté par le Conseil National d'Ethique et a été approuvé. Cette technique a ainsi permis à ce couple d'avoir un enfant qui n'est pas à risque de développer une HTAP.

Cette année, 3 autres couples ont fait une demande de diagnostic préimplantatoire.

## **Questions**

**Le dépistage génétique a-t-il seulement lieu à Bicêtre ou est-il aussi réalisé dans les Centres de Compétences ?**

D'après la loi, la consultation de génétique doit être faite dans un centre expert et agréé composé d'une équipe pluridisciplinaire (généticien, conseiller en génétique, médecin spécialiste, psychologue). Tous les centres présentant ces caractéristiques sont habilités à proposer un dépistage génétique. Cependant, il est important de consulter dans un centre expert connaissant l'HTAP de manière à ce que vous receviez la meilleure information possible sur la maladie et ses caractéristiques. Le Centre National de Référence de l'Hypertension Pulmonaire Sévère propose une consultation de génétique avec une conseillère en génétique spécialisée dans l'HTAP, des médecins pneumologues spécialistes de l'HTAP, et des infirmiers conseils spécialisés dans l'HTAP. De plus, seul le Centre National de Référence propose le programme de dépistage DELPHI-2.

## **Pourquoi la loi n'autorise pas les recherches génétiques chez les enfants ?**

Dans le cadre de l'HTAP, il n'y a aucune mesure préventive à mettre en œuvre chez une personne porteuse d'une anomalie génétique. Un enfant ne pouvant participer au programme de dépistage DELPHI-2, il n'y a pas d'intérêt médical à connaître le statut génétique de l'enfant.

De plus, les enfants n'ont pas les clés nécessaires pour comprendre les informations données en consultation de génétique et les résultats des tests génétiques.

De plus, certains adultes refusent de faire le test génétique ou ne reviennent jamais chercher leur résultat. Ils décident de ne pas connaître leur statut génétique. Un enfant est un individu. Le choix de connaître ou non son statut génétique lui revient.

Mais en attendant leur majorité, les enfants pourront bénéficier d'une échographie cardiaque annuelle.

## **Vaut-il mieux un diagnostic prénatal ou un diagnostic préimplantatoire ?**

Ces 2 techniques sont proposées lorsque le couple présente un risque d'avoir un enfant qui sera atteint d'une maladie génétique sévère (un des 2 parents ou les 2 parents sont porteurs d'une anomalie génétique).

Ces deux techniques sont depuis longtemps proposées dans les maladies génétiques faisant courir un risque rapide de décès de l'enfant et dans le cadre des maladies neuro-dégénératives génétiques sévères.

Le diagnostic prénatal consiste à proposer à une femme enceinte de faire une amniocentèse (ou un examen proche) permettant de savoir si son enfant est porteur de l'anomalie génétique familiale. Si l'enfant est non porteur, la grossesse est menée à terme. En revanche si l'enfant est porteur de l'anomalie génétique, on propose à cette femme une interruption médicale de grossesse. Cette technique peut donc avoir pour conséquence des interruptions médicales de grossesse à répétition, ce qui peut être très traumatisant pour le couple.

Le diagnostic préimplantatoire quant à lui, consiste à faire une fécondation *in vitro*. Les embryons issus de cette fécondation *in vitro* auront une recherche génétique de manière à savoir si l'embryon est porteur de l'anomalie génétique familiale. Seuls les embryons non porteurs de l'anomalie génétique familiale seront implantés dans l'utérus de la future maman. Cette technique permet ainsi la naissance d'un individu non porteur de l'anomalie génétique familiale, sans avoir à effectuer des interruptions médicales de grossesse.

Dans l'HTAP, le comité d'éthique n'a pas été en faveur du diagnostic prénatal du fait des interruptions médicales de grossesse que cette technique peut entraîner dans un contexte où 80% des enfants porteurs de la mutation familiale ne développeront jamais d'HTAP.

A ce jour, pour les personnes porteuses d'une anomalie génétique sur un des gènes de prédisposition à l'HTAP, seul le diagnostic préimplantatoire a été réalisé en France.

### **N’y a-t-il pas des risques d’eugénisme avec le diagnostic préimplantatoire ?**

Les familles concernées par le diagnostic préimplantatoire sont peu nombreuses, et toutes les demandes de diagnostic préimplantatoire sont examinées attentivement par une équipe de professionnels de santé. De plus, seul le gène impliqué dans l’HTAP familiale sera analysé, et aucun autre gène (sexe...).

Les personnes qui font ces demandes ont souvent vu décéder de nombreux membres de leur famille suite à une HTAP génétique. En dehors des techniques proposées dans notre centre, ces personnes disposent de 3 choix : 1) faire un enfant naturellement en prenant le risque que celui-ci développe un jour une HTAP, 2) adopter, 3) ne pas avoir d’enfant.

Il semble donc tout à fait raisonnable de proposer une solution alternative à ces personnes. Ce sera au couple de décider ensuite s’il souhaite avoir recours ou non au diagnostic préimplantatoire. S’ils le souhaitent, leur dossier sera examiné par une équipe compétente multidisciplinaire.

### **Imaginons qu’on a été dépisté il y a longtemps et qu’on n’avait rien. Voilà qu’un nouveau gène est dépisté. Que se passe-t-il ? On doit refaire les analyses ?**

L’ADN de chaque patient est conservé dans ce cadre-là. Ainsi, lors de la découverte d’un nouveau gène nous retestons les échantillons de tous les patients qui seraient concernés par cette découverte. Les analyses génétiques sont donc complétées et seront complétées après chaque nouvelle découverte, et nous vous informons du résultat si nous identifions une mutation. Les mutations des gènes rarement impliqués dans l’HTAP (les gènes *Endogline*, *Smad1*, *Smad8*, *Smad5* par exemple) ne sont pas recherchées systématiquement. Par contre, tous les patients ayant une forme familiale de l’HTAP et les patients ayant moins de 30 ans auront une recherche de mutations sur le gène nouvellement découvert.



#### **Conseil génétique du centre de référence**

Conseillère en génétique: Dr Barbara Girerd  
Responsables: Dr David Montani et Pr Marc Humbert

#### **Comment nous contacter?**

Dr Barbara Girerd : 01.45.21.79.24  
Secrétariat : 01.45.21.79.72



# Swanny PERRIN

Master 2 « vigilance et sécurité sanitaire » Université Paris Descartes - 2012/2013

Inserm U999 : « HTAP, physiopathologie et innovations thérapeutiques. »

Directeur : Pr. Marc Humbert

Encadrement : Dr D. Montani, Pneumologue MCU-PH, Dr M-C Chaumais, Pharmacien, AHU

## Evaluation des expositions médicamenteuses par vaso-constricteurs nasaux chez des patients atteints d'HTAP

### HyperTension Artérielle Pulmonaire et expositions médicamenteuses

✓ L'HTAP, se caractérise par l'augmentation progressive des résistances vasculaires pulmonaires aboutissant à une insuffisance cardiaque droite.

✓ Trois facteurs physiopathologiques sont considérés comme étant responsables de cette augmentation des résistances vasculaires pulmonaires : la **vasoconstriction**, le remodelage de la paroi des vaisseaux pulmonaires et la thrombose *in situ*.

✓ Parmi les facteurs de risques identifiés dans le développement de l'HTAP, l'implication de certains **médicaments** a été démontrée.

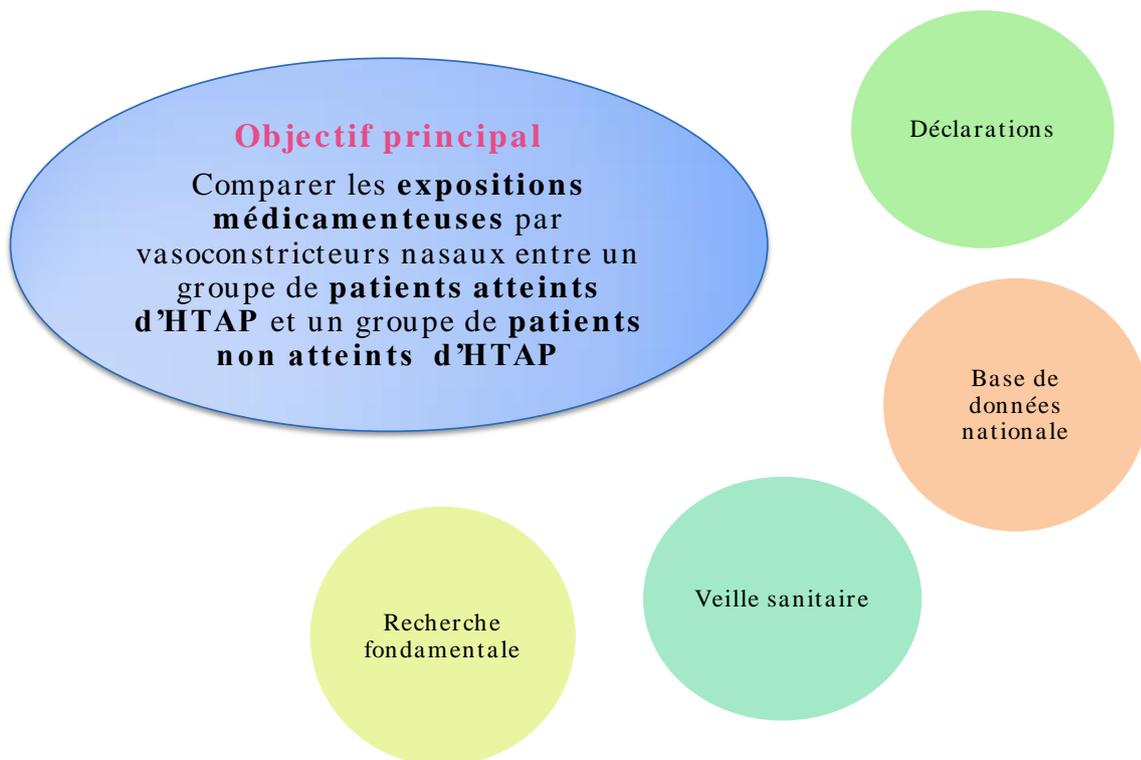
#### Vasoconstricteurs nasaux, décongestionnants par voie nasale ou orale

- Banalisation, automédication, mésusage
- ⇒ Un traitement par vasoconstricteurs peut facilement être ignoré si il n'est pas spécifiquement recherché.
- Possible passage dans la circulation générale des médicaments par voie nasale.
  - Cas rare mais graves d'effets indésirables cardiovasculaires ou neurologiques.

#### Pharmacovigilance

Détection  
Evaluation  
Prévention

## Objectifs de l'étude observationnelle



L'étude observationnelle qui est en cours à Bicêtre cherche à comparer les expositions médicamenteuses par vasoconstricteurs nasaux (VCN) entre un groupe de patients atteints d'HTAP et un groupe de personnes non atteintes par cette maladie. *(les vasoconstricteurs nasaux sont les médicaments qu'on prend en cas de rhume, ndlr).*

Les objectifs secondaires de l'étude comprennent la création d'une base de données nationale des déclarations de pharmacovigilances réalisées au sein du réseau afin de centraliser ces informations et visualiser de manière précoce un potentiel signal. Cette base de données permettra d'améliorer notre veille sanitaire. La compréhension d'un mécanisme iatrogénique potentiel mis en évidence dans cette étude sera réalisée au sein de l'unité Inserm de recherche fondamentale sur l'HTAP par l'emploi de modèles animaux et de cultures cellulaires.

Une première étude, dite de faisabilité, pour la mise en place d'un questionnaire standardisé permettant le recueil de l'historique des expositions médicamenteuses chez des patients atteints d'HTAP a été réalisé en 2011. Dans cette étude, 20% des patients avaient déjà été exposés à des VCN.

En 2011, l'ANSM a émis un rappel sur le bon usage des vasoconstricteurs nasaux suite à des déclarations de cas rares mais graves d'effets indésirables cardiovasculaires ou neurologiques (risques accrus d'AVC par exemple). Certains VCN contenant des amphétaminiques sont d'ores et déjà interdits à la vente.

# Méthodologie

✓ Etude observationnelle

✓ Inclusion d'un patient

HTAP	Non HTAP
<ul style="list-style-type: none"><li>• Age &gt; 18 ans,</li><li>• HTAP idiopathique,</li><li>• ou HTAP héritable,</li><li>• ou MVO confirmée ou hautement probable</li><li>• ou HTAP médicamenteuse</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Age &gt; 18 ans.</li><li>• Accompagnants.</li></ul>

✓ Entretien individuel

*Lettre d'information, questionnaire standardisé et validé, outil d'aide à la mémorisation*

✓ +/- Appel au médecin traitant et pharmacien de ville

✓ Compte rendu

✓ Analyse des résultats



## Remarque du Pr Simonneau :

La consommation de cocaïne est un facteur de risque possible de développer une HTAP. Une donnée récente dit que les utilisateurs de cocaïne ne la consomment pas pure et qu'elle peut avoir été coupée avec du levamisol (un antiparasite pour soigner les chevaux). Chez les cocaïnomanes, ce levamisol est transformé (*par le corps, ndlr*) notamment en aminorex.



## BOURSE DE RECHERCHE

Suite à l'appel à projet lancé en 2013, l'association HTAPFrance est heureuse de remettre à Swanny PERRIN une bourse de recherche de 15 000 € pour soutenir ses travaux.

Avec toutes nos félicitations et nos encouragements !



**Fin de compte-rendu**