



l'association des malades d'**H**yper**T**ension **A**rtérielle **P**ulmonaire
8 allée des Charmes - 21380 Asnières les Dijon
Tel. 33 (0)3 80 70 00 91
www.htapfrance.com

ASSEMBLEE GENERALE

du samedi 5 mars 2011

COMPTE RENDU

SOMMAIRE

Présentation des membres de l'association

Rapport moral et rapport d'activités 2010

Fonctionnement de l'association
Réunir, informer, soutenir
Participer, représenter, témoigner, s'informer

Nos actions

Création de HTAPEvents
L'aide à la recherche 2010-2011
Projets et partenariats 2010-2011

Rapport financier 2010

Bilan financier 2010
Dépenses-recettes
Compte de résultat
Bilan 2010
Nos partenaires 2010

Objectifs 2011

Budget 2011

Dépenses - recettes
Le compte de résultat prévisionnel

Représentation de l'association dans les instances

Commission de surveillance
2^{ème} Plan National Maladies Rares 2011-2014

Activités majeurs prévues en 2011

PHA Europe

Etude patient

Elections du Bureau

Interventions médicales

Les informations du registre HTAP

Pr Olivier Sitbon

Mieux connaître sa maladie et les recommandations

Dr Xavier Jaïs

Les thérapies de l'HTAP

Pr Olivier Sitbon

Les voies de recherche thérapeutiques

Dr David Montani

Les différentes études en cours et leurs conclusions

Pr Gérald Simonneau

Attribution des bourses de recherche

Dr Frédéric Lador : « l'HTAP chez le patient âgé »

Natacha Gambaryan : « les fibrocytes circulants dans l'HTAP »

PRESENTATION DE L'ASSOCIATION

Les membres du Bureau 2010



Les membres salariés



Le Conseil d'Administration c'est: Le Bureau + les correspondants en région + les visiteurs hôpitaux

REGIONS

<i>Auvergne</i>	Martine COUESMES Betty SEIGLE	<i>Limousin</i>	Denis BRISSAUD
<i>Alsace</i>	Philippe WURMSER	<i>Lorraine</i>	Patrice GRANDJEAN
<i>Aquitaine</i>	Lydie COURTOIS	<i>PACA</i>	Philippe CHAUVEAU
<i>Bourgogne</i>	Mélanie GALLANT	<i>Rhône-Alpes</i>	Sylvain REYDELLET
<i>Bretagne</i>	Chantal RUBIO	<i>Savoie et</i>	
<i>Nord</i>	Bernadette LAMBELIN	<i>Haute-Savoie</i>	Carole FAGNO
		<i>Sud-Ouest</i>	Marie-Andrée GOUPIL

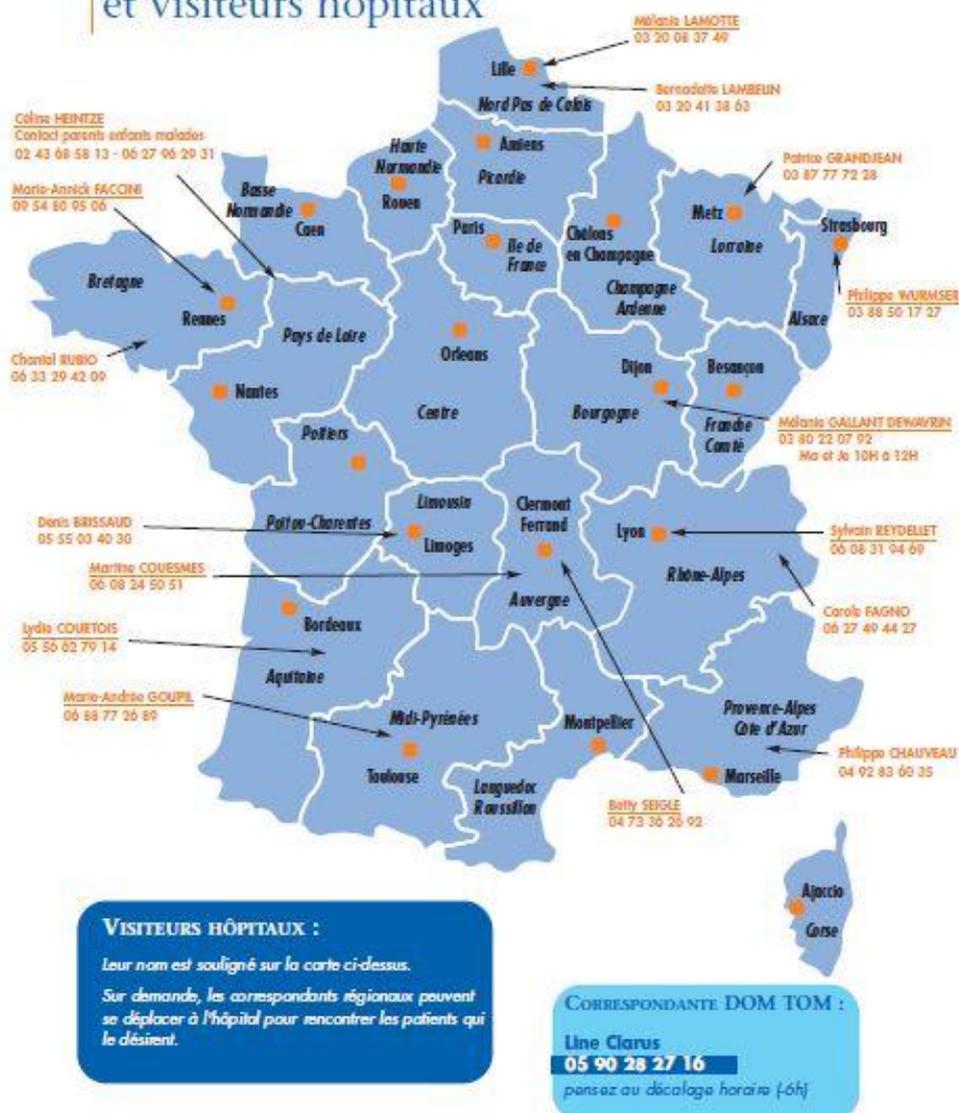
CONTACT ENFANTS

Céline HEINTZE

VISITEURS HOPITAUX

Line CLARUS
Marie-Andrée GOUPIL
Sylvain REYDELLET
Mélanie LAMOTTE

Correspondants HTAP France en régions et visiteurs hôpitaux



Et les personnes ressources

Personnes ressources 2010:

Stéphanie, André, Thierry, Danielle, Alain, Alain, Jacques, Claude, Marie-Mildrède, Linda et Lionel, Florence, Claude

Et s'y ajoutent en 2011:

Remy, Magali, Jérôme, Jean-Paul, Maurice, Bernadette, Johanna, Françoise, Juan, Damien, Huguette, Geneviève

Merci à tous !

RAPPORT MORAL 2010

RAPPORT D'ACTIVITE 2010

3 axes de travail:

Fonctionnement de l'association:

Il y a eu cette année

- 3 réunions de Bureau
- Conseil d'Administration
- Assemblée générale
- Réunions de travail par groupes de travail
- Formations
- Rendez-vous :
dans les centres de compétences, avec le Centre de Référence, avec nos partenaires

Réunir, informer, soutenir (« mission principale », notre raison d'être)

- **Rencontres régionales** (informations médicales, rencontre avec des médecins, échanges entre patients et proches)
- **Rencontres conviviales** (rencontres entre patients au niveau local, informelles)
- **WEEF** (Week-End Enfants Familles) : week-end d'échanges pour les familles avec un ou plusieurs enfants atteints d'HTAP
- **Le 1er Congrès Patients**
- **Revue Cap Vers** (2 numéros)
- **Site Internet** et son Forum de discussion
- **Nouvelles Fiches d'Information** (voyages et déplacements)
- **Manifestations sportives et culturelles** (*A Pleins Poumons*): les non malades courent pour soutenir les malades, ou concourent dans un sport pour les patients
- **Visiteurs Hôpitaux**
- **Secrétariat** (accueil téléphonique)

Les Rencontres 2010

La Réunion	17/03	Goûter convivial
Aquitaine	27/03	Martillac
Alsace	24/04	Mollkirch
Lorraine	19/06	Goûter convivial



1er Congrès Patients du 8 au 10 octobre à Ecully (69) Voir bilan ci-dessous et Cap Vers n°15

Rennes	01/05
Sète	08/05
Lyon	06/06
Toulouse	11-12/06
Rougon	18/09
Transatlantique départ	le 21/11/10



La Saulaie Chédigny 8-9/05 (37) WEEF





Bilan du Congrès Patients

Il s'agissait du 1er Congrès Patients organisé en France pour l'HTAP. L'association s'est fortement investie (temps, énergie, finances...).

Si ce projet hors du commun a pu voir le jour, c'est grâce à nos partenaires de l'industrie pharmaceutique (Actelion, Bayer, GSK, Lilly, Pfizer, Vitalaire), qui ont apporté les fonds nécessaires et ont ainsi permis au plus grand nombre de participer

On a relevé:

☞ 187 participants dont 18 organisateurs et 34 intervenants: des participants venus de toute la France, de Suisse et d'Algérie, des patients venus de Centres de compétences divers

☞ Des intervenants de qualité, venus de toute la France, issus de nombreuses disciplines (pneumologues, cardiologues, chirurgiens, internistes, psychologue, ostéopathe, neurologue, assistantes sociales...), représentant 11 centres de compétences dont le centre de référence

☞ 25 conférences et ateliers sur 2 jours

Positif: le nombre de participants, la richesse des sessions, l'ambiance

A améliorer: la durée des sessions, le choix difficile pour les participants, les enregistrements

Programme				
	Bruno Chau - Amphi	Saint Maur	Les Roches	Croix Rousse
samedi 9h15 à 10h15 Durée 1h	Accueil et présentation du congrès Pr Gérard Simonneau /// Généralités sur l'HTAP - Ethique dans les essais thérapeutiques			
samedi 10h30 à 11h15 Durée 45 min	La démarche diagnostique Dr Xavier Jaïs	Les préoccupations de l'entourage des patients Marie Quentin (Psy)	HTAP des sclérodermies Pr Eric Hachulla & Mireille Gat (ASF)	HTAP de l'enfant Pr Alain Fraisse
samedi 11h25 à 12h10 Durée 45 min	Critères d'évaluation des thérapeutiques Dr Azzedine Yaïci	Chirurgie de l'HTAP Pr Philippe Darveville	HTAP des cardiopathies congénitales Dr Claire Dauphin	HTP des maladies respiratoires Pr Vincent Cottin
samedi 14h15 à 15h15 Durée 1h	Voies de recherche Pr Marc Humbert			
samedi 15h30 à 16h15 Durée 45 min	Stratégies thérapeutiques Pr Olivier Sibon	Réhabilitation à l'effort Dr Gilles Garcia	Les médecines douces à Dr Michèle Bertocchi & Laurent Germain (Ostéo)	HTAP et vie de femme Dr Irène Frachon
samedi 16h25 à 17h10 Durée 45 min	Mesures générales et recommandations Dr Laurent Bertoletti	Les traitements par prostacycline Dr Emmanuel Bergot	Vivre avec l'oxygène Pr JF Mornex & Vitalaire	HTAP et vie d'homme Dr Irène Frachon
dimanche 9h15 à 10h Durée 45 min	Prise en charge psychologique - Dr A. Bourdin et Laurence Hallmi (Psy)	La greffe pulmonaire : suivi, avant & après Dr Claire Dromer	Gérer son HTAP dans sa relation avec l'autre Pr Christophe Pison	
dimanche 10h10 à 10h55 Durée 45 min	Education thérapeutique Dr Marie-Catherine Lott	Prise en charge sociale de la maladie Ass. Sociale & HTAPFrance	Le Conseil Génétique Barbara Girerd	Discussion entre greffés Dr Claire Dromer & Pr Christophe Pison
dimanche 11h15	Les membres de l'association			

Participer, représenter, témoigner, s'informer

Participation à des journées d'information sur l'HTAP: dans les hôpitaux, avec les laboratoires

Participation au CRUQPC, commission de surveillance (représentation des usagers du service public hospitalier)

Participation à des Congrès médicaux ou de patients (ex: JFHTAP)

Participation à des colloques d'information: sur l'HTAP, sur les maladies rares, sur le handicap...

Participation à des activités d'autres associations: PHA Europe, Eurordis, Alliance Maladies Rares (AMR), ASF (Association des Sclérodermiques de France), Association Nationale des Cardiopathies Congénitales (ANCC), INSERM (protocoles cf C. Fievet)

HTAPFrance a été ainsi présente à 51 manifestations, représentée par un ou plusieurs de ses membres.

NOS ACTIONS:

Conseils et écoute téléphonique

Mise en relation de patients

Visites de patients isolés

Aides, renseignements d'ordre social et administratif: CPAM, MDPH, logement, déplacements à l'hôpital...

Lettres de soutien dans le cadre des démarches MDPH ou autres (sollicitez-nous!)

Participation aux programmes d'éducation thérapeutiques

Visiteurs d'hôpitaux (Béclère à Clamart, Marie Lannelongue au Plessis-Robinson, Lille, Lyon, Toulouse)

CREATION de HTAP Events

HTAP Events est une association lyonnaise qui s'est lancée dans la course Transatlantique organisée en 2011. L'objectif de cette course était pour l'équipage d'aider à la recherche médicale dans l'HTAP. On pouvait suivre le parcours de l'équipe par le biais d'un blog sur Internet (<http://capoutremer.blogspot.com/>).



L'équipage est arrivé 2ème de cette 25ème édition de l'Atlantic Rallye for Cruisers, et 1er dans sa catégorie. Cela lui a permis de récolter **8 000€** au profit de la recherche sur l'HTAP. Pour compléter cette belle somme, l'association a choisi de verser **2 000€** de plus, afin d'offrir à un chercheur une bourse de recherche d'un montant de **10 000€** (voir ci-dessous).

Remarque: une nouvelle association a été créée en support dans le cadre de cet événement (HTAP Events), pour ne pas jouer sur la trésorerie de l'association HTAPFrance ni brouiller la visibilité de l'une ou l'autre association. Sylvain Reydellet est aussi le Président d'HTAPEvents

L'AIDE A LA RECHERCHE 2010-2011

Bourse GIS-HTAP – Bourse de recherche de 15 000€

En 2010: « Dépistage et évaluation des facteurs prédictifs de survenue d'une HTAP chez les sujets asymptomatiques, porteurs d'une mutation du gène *BMPR2* (DELPHI-2) », à Sven Günther

En 2011: « les fibrocytes circulantes dans l'HTAP », à Natacha Gambaryan (biologiste, INSERM)

Bourse spéciale HTAP Events de 10 000€

« HTAP du sujet âgé, données du registre français », Dr Frédéric Lador

Félicitations aux lauréats, et surtout bon courage dans leurs travaux.

Qu'ils viennent nous communiquer les résultats !

**C'est grâce aux donateurs qu'HTAPFrance peut à son tour
SOUTENIR LA RECHERCHE :
Merci !**

PROJETS ET PARTENARIATS 2010 - 2011

L'association travaille main dans la main avec les patients, les médecins, et les financeurs. C'est un travail constructif, qui se fait en toute transparence.

Nous vous présentons ici les projets principaux que nous menons avec ces partenaires.

ACTELION (Tracleer® = bosentan) :



Publications :

Pour nos médecins : *l'HTAP, prise en charge pluri-disciplinaire*, sous la direction du Pr Simonneau. Un chapitre a été écrit par l'association (« l'HTAP vue par les patients »).

Copie disponible sur demande au secrétariat

Des brochures sont disponibles dans les centres de compétences (*cardiopathies congénitales et HTAP, Contraception et HTAP*)

Organisation des journées : JFHTAP – JF Sclérodémie – JF HTAP et Cardiopédiatrie

Célébration des 10 ans d'Actelion Pharmaceuticals France le 14 septembre 2010

Parution d'un numéro spécial du Quotidien du Médecin (paru le 29 mars 2011), journal tiré à 74000 exemplaires sur l'action d'Actelion auprès des associations, avec article sur HTAPFrance

Étude internationale sur l'impact Psychologique et émotionnel de l'HTAP (en cours)

BAYER Healthcare (Ventavis® = Iloprost inhalé; Riociguat)



Effectue nos reprographies et envois

Réalisation d'un film sur le vécu du patient (en attente)

Financement d'une campagne européenne sur l'HTAP (avec PHA Europe)

Campagne française de sensibilisation en projet adaptée de la campagne européenne

GSK (Flolan® = epoprostenol, et Volibris® = ambrisentan)



Carnet de suivi patient (remis dans les centres de compétences sur demande): permet de réunir les derniers comptes-rendus, ordonnances des différents spécialistes dans un « minimum » de place. Et facilement transportable, personnalisable en fonction des besoins de chacun. Il est censé être apporté à chaque rendez-vous avec un médecin différent, un dentiste, un kiné ou autre, afin d'avoir les informations principales à lui faire connaître, et ce, sans omettre les différents traitements, recommandations ou contre-indications.

Organise les journées infirmières avec en 2010 un focus sur la greffe, table ronde avec le Dr Dromer et Lydie Courtois, Correspondante Régionale

En 2011: journées infirmières les 23 et 24 mars: participation de plusieurs patients (interviews filmées retransmises lors des journées)

LILLY (Adcirca® = tadalafil)



Conférence de presse pour le lancement de l'Adcirca®, le 30 septembre 2010 (participation de Sylvain)

Brochures en préparation sur: la prise en charge psychologique (en plusieurs volumes)...

PFIZER (Revatio® = sildenafil)



Etude patient (voir plus loin)

Cercle des associations

Forum des associations de patients

VitalAire

Fournit l'oxygène dans toutes nos manifestations

Echange d'informations sur prise en charge, besoin des patients



VOTE POUR APPROBATION DU RAPPORT MORAL ET RAPPORT D'ACTIVITE 2010

Approuvé à l'unanimité



BILAN FINANCIER 2010

DEPENSES / RECETTES 2010

SITUATION FINANCIERE au 31 décembre 2010	
DEPENSES	
FONCTIONNEMENT	
<u>Total frais de personnel + charges</u>	64 755,00 €
Salaires	37 517,00 €
Charges sociales	27 238,00 €
<u>Total frais de gestion</u>	2 962,00 €
Assurances	315,00 €
Documentation & abonnements	50,00 €
Fournitures de bureau	2 567,00 €
Frais bancaires	30,00 €
<u>Total des frais de communication</u>	16 273,00 €
Frais d'imprimerie	12 169,00 €
Frais postaux+ Telecom	4 104,00 €
<u>Total frais de manifestations</u> (RR, RB, CA, AG, APP, CP, etc.)	128 539,00 €
Animation	22 371,00 €
Cadeaux	910,00 €
Frais de rencontres	94 451,00 €
Matériel de communication	10 807,00 €
INVESTISSEMENTS	831,00 €
Matériel informatique, meubles	831,00 €
IMPOTS	4 374,00 €
Impôts	4 374,00 €
REMBOURSEMENT DE PRETS	- €
DIVERS	16 228,00 €
Cotisations payées	388,00 €
Bourses	15 840,00 €
TOTAL DEPENSES	233 962,00 €
RECETTES	
TOTAL RECOUVREMENTS	31 061,00 €
Cotisations reçues	18 674,00 €
Participations	12 387,00 €
TOTAL SUBVENTIONS	204 808,00 €
Dons reçus des particuliers	50 288,00 €
Dons des entreprises	154 520,00 €
DIVERS	34 722,00 €
Remboursement IJSS + Prévoyance	32 447,00 €
Intérêts bancaires	2 275,00 €
TOTAL RECETTES	270 591,00 €
Résultat de l'exercice	36 629,00 €

Remarque : le Congrès a pris une part importante dans les comptes 2010 (aides aux patients, participation réduite pour les patients, la différence étant prise en charge par l'association grâce au soutien des laboratoires). Les dons des laboratoires sont consultables sur les listes de l'HAS (la Haute Autorité de Santé), en toute transparence.

Encore plus d'adhérents cette année (670), plus de dons, donc des finances supplémentaires pour l'association et une représentativité croissante.

COMPTE DE RESULTAT 2010

Association HTAPFrance - COMPTE DE RESULTAT 2010					
CHARGES	AU 31/12/2010	AU 31/12/2009	PRODUITS	AU 31/12/2010	AU 31/12/2009
Charges d'exploitation :			Produits d'exploitation :		
Achats			Produits de l'activité		
Services extérieurs	168 276,00 €	108 573,33 €	Subventions		900,00 €
Frais de personnel	64 855,00 €	51 288,63 €	Cotisations	18 674,00 €	11 770,00 €
Dotations amortissement	831,00 €	901,67 €	Dons	204 808,00 €	68 969,13 €
Autres charges			Participations RR	12 387,00 €	10 123,70 €
Charges financières			Autres produits	32 447,00 €	7 592,40 €
Charges exceptionnelles			Produits financiers	2 275,00 €	2 906,17 €
Résultat (bénéfice)	36 629,00 €		Résultat (perte)		58 502,23 €
Totaux	270 591,00 €	160 763,63 €		270 591,00 €	160 763,63 €

BILAN 2010

Association HTAPFrance - BILAN 2010				
ACTIF	AU 31/12/2010			AU 31/12/2009
	Brut	Amortissements	Net	Net
Immobilisations :				
Immobilisations incorporelles				- €
Immobilisations corporelles	9 270,00 €	8 306,00 €	964,00 €	997,00 €
Créances	4 768,00 €		4 768,00 €	- €
Banque BRED	207 300,00 €		207 300,00 €	214 670,00 €
Caisse				112,00 €
Charges constatées d'avance	7 959,00 €		7 959,00 €	6 614,00 €
Totaux	229 297,00 €	8 306,00 €	220 991,00 €	222 393,00 €
PASSIF	AU 31/12/2010		AU 31/12/2009	
Capitaux propres :				
Fonds associatifs		123 687,00 €		182 189,00 €
Résultat de l'exercice		36 630,00 €	-	58 502,00 €
Produits constatés d'avance		50 000,00 €		87 175,00 €
Fournisseurs Charges à payer		10 674,00 €		11 531,00 €
Totaux		220 991,00 €		222 393,00 €

Pas d'évolution particulière, un « matelas » rassurant pour l'association, permettant d'envisager sereinement les années à venir, compte tenu du fait notamment que nous avons 2 salariées.



MERCI A NOS PARTENAIRES 2010 – 2011

Laboratoires: Actelion, Bayer Schering, GSK, Lilly, Novartis, Pfizer

Prestataire: VitalAire

HTAPEvents

Fondations: Fondation GROUPAMA, Fondation BNP PARIBAS, EDF

Kiwanis de Versailles, Troupe de théâtre de Mollkirch

L'équipe des bénévoles de Lyon, Rennes, Rougon, Toulouse et Sète



VOTE POUR APPROBATION DU BILAN FINANCIER

Approuvé à l'unanimité



OBJECTIFS POUR 2011

Nouvelles orientations et nouveaux projets

Cibler l'information pour les enfants et pour la greffe:

Brochures à l'attention des parents d'enfants atteints d'HTAP

Identifier les besoins des greffés (rencontres, échange, information), y répondre

Rééditer une petite brochure de présentation de la maladie et de l'association

« Kit du patient diagnostiqué » pour donner les informations « de base »

Activité de fond

Développer les relations avec les centres de compétences

Accentuer notre présence en région, aller vers le patient

Poursuivre notre mission de représentation des usagers

Réunir encore plus: Rencontres Régionales, Réunions Conviviales, WEEF, courses A Plein Poumons (Lyon, Toulouse)

Accroître le nombre d'adhérents et de donateurs:

674 adhérents en 2010

602 adhérents en 2009

540 adhérents en 2008

Remarque: comme le stipule notre règlement intérieur, chaque patient peut profiter des services de l'association sans être adhérent. Chacun est au service de l'autre, sans attente d'adhésion (même si le nombre d'adhérents est un facteur important auprès des financeurs ou des pouvoirs publics).

Il est également important de souligner le soutien de l'association aux jeunes chercheurs.

La recherche n'est pas non plus qu'une question d'argent, il faut aussi prendre en compte la participation bénévole des patients à des protocoles de recherche, des enquêtes, qui permettent, petit à petit, de faire avancer la recherche et la prise en charge.

BUDGET 2011

DEPENSES 2011/2010

COMPARATIF DES DEPENSES 2010 -2011			
DEPENSES 2010			
FONCTIONNEMENT			
Total frais de personnel + charges		64 755,00 €	
Salaires	37 517,00 €		
Charges sociales	27 238,00 €		
Total frais de gestion		2 962,00 €	
Assurances	315,00 €		
Documentation & abonnements	50,00 €		
Fournitures de bureau	2 567,00 €		
Frais bancaires	30,00 €		
Total des frais de communication		16 273,00 €	
Frais d'imprimerie	12 169,00 €		
Frais postaux + Telecom	4 104,00 €		
Total frais de manifestations (RR, RB, CA, AG, APP, CP, etc.)		128 539,00 €	
Animation	22 371,00 €		
Cadeaux	910,00 €		
Frais de rencontres	94 451,00 €		
Matériel de communication	10 807,00 €		
INVESTISSEMENTS		831,00 €	
Matériel informatique, meubles	831,00 €		
IMPOTS		4 374,00 €	
Impôts	4 374,00 €		
REMBOURSEMENT DE PRETS		- €	
DIVERS		16 228,00 €	
Cotisations payées	388,00 €		
Bourses	15 840,00 €		
TOTAL DEPENSES		233 962,00 €	
DEPENSES 2011			
FONCTIONNEMENT			
Total frais de personnel + charges		55 000,00 €	
Salaires	31 797,00 €		
Charges sociales	23 203,00 €		
Total frais de gestion		3 000,00 €	
Assurances	320,00 €		
Documentation & abonnements	50,00 €		
Fournitures de bureau	2 500,00 €		
Frais bancaires	100,00 €		
Total des frais de communication		16 000,00 €	
Frais d'imprimerie	12 500,00 €		
Frais postaux + Telecom	3 500,00 €		
Total frais de manifestations (RR, RB, CA, AG, APP, CP, etc.)		84 000,00 €	
Animation	22 500,00 €		
Cadeaux	1 000,00 €		
Frais de rencontres	50 000,00 €		
Matériel de communication	10 500,00 €		
INVESTISSEMENTS		1 000,00 €	
Matériel informatique, meubles	1 000,00 €		
IMPOTS		4 500,00 €	
Impôts	4 500,00 €		
REMBOURSEMENT DE PRETS		- €	
DIVERS		25 500,00 €	
Cotisations payées	500,00 €		
Bourses	25 000,00 €		
TOTAL DEPENSES		189 000,00 €	

RECETTES 2011/2010

COMPARATIF DES RECETTES 2010 -2011			
RECETTES 2010			
TOTAL RECOUVREMENTS			
		31 061,00 €	
Cotisations reçues	18 674,00 €		
Participations	12 387,00 €		
TOTAL SUBVENTIONS		204 808,00 €	
Dons reçus des particuliers	50 288,00 €		
Dons des entreprises	154 520,00 €		
DIVERS		34 722,00 €	
Remboursement IJSS + Prévoyance	32 447,00 €		
Intérêts bancaires	2 275,00 €		
TOTAL RECETTES		270 591,00 €	
RECETTES 2011			
TOTAL RECOUVREMENTS			
		25 000,00 €	
Cotisations reçues	20 000,00 €		
Participations	5 000,00 €		
TOTAL SUBVENTIONS		160 000,00 €	
Dons reçus des particuliers	60 000,00 €		
Dons des entreprises	100 000,00 €		
DIVERS		4 000,00 €	
Remboursement IJSS + Prévoyance	2 000,00 €		
Intérêts bancaires	2 000,00 €		
TOTAL RECETTES		189 000,00 €	

L'équilibre est atteint.

On relève moins de dons d'entreprises, mais plus de dons de particuliers.

BUDGET 2011

BUDGET 2011			
DEPENSES 2011			
FONCTIONNEMENT			
Total frais de personnel + charges			55 000,00 €
Salaires	31 797,00 €		
Charges sociales	23 203,00 €		
Total frais de gestion			3 000,00 €
Assurances	320,00 €		
Documentation & abonnements	50,00 €		
Fournitures de bureau	2 500,00 €		
Frais bancaires	100,00 €		
Total des frais de communication			16 000,00 €
Frais d'imprimerie	12 500,00 €		
Frais postaux + Telecom	3 500,00 €		
Total frais de manifestations (RR, RB, CA, AG, APP, CP, etc.)			84 000,00 €
Animation	22 500,00 €		
Cadeaux	1 000,00 €		
Frais de rencontres	50 000,00 €		
Matériel de communication	10 500,00 €		
INVESTISSEMENTS			1 000,00 €
Matériel informatique, meubles	1 000,00 €		
IMPOTS			4 500,00 €
Impôts	4 500,00 €		
REMBOURSEMENT DE PRETS			- €
DIVERS			25 500,00 €
Cotisations payées	500,00 €		
Bourses	25 000,00 €		
TOTAL DEPENSES			189 000,00 €
RECETTES 2011			
TOTAL RECOUVREMENTS			25 000,00 €
Cotisations reçues	20 000,00 €		
Participations	5 000,00 €		
TOTAL SUBVENTIONS			160 000,00 €
Dons reçus des particuliers	60 000,00 €		
Dons des entreprises	100 000,00 €		
DIVERS			4 000,00 €
Remboursement IJSS + Prévoyance	2 000,00 €		
Intérêts bancaires	2 000,00 €		
TOTAL RECETTES			189 000,00 €
Résultat de l'exercice			- €

COMPTE DE RESULTAT 2011

Association HTAPFrance - COMPTE DE RESULTAT 201					
CHARGES	AU 31/12/2011	AU 31/12/2010	PRODUITS	AU 31/12/2011	AU 31/12/2010
Charges d'exploitation :			Produits d'exploitation :		
Achats			Produits de l'activité		
Services extérieurs	134 000,00 €	168 276,00 €	Subventions		
Frais de personnel	55 000,00 €	64 855,00 €	Cotisations	20 000,00 €	18 674,00 €
Dotation amortissement	900,00 €	831,00 €	Dons	160 000,00 €	204 808,00 €
Autres charges			Participations RR	5 000,00 €	12 387,00 €
Charges financières			Autres produits	2 000,00 €	32 447,00 €
Charges exceptionnelles			Produits financiers	2 000,00 €	2 275,00 €
Résultat (bénéfice)		36 629,00 €	Résultat (perte)	900,00 €	
Totaux	189 900,00 €	270 591,00 €		189 900,00 €	270 591,00 €



REPRESENTATION

La Commission de Surveillance

Agrément permettant la représentation des usagers dans les instances hospitalières

Agrément valable pour 5 ans, de 2008 à 2012. Le Bureau devra donc présenter une nouvelle demande en 2013. Il permet de travailler avec les hôpitaux.

L'agrément permet aussi de participer à l'élaboration et l'animation des journées d'éducation thérapeutique. Sans agrément, on ne peut y participer.

Commission de surveillance de Bécclère

Elle a duré 2 ans ½ et s'est terminée en juin 2010, à mi-mandat du représentant d' HTAPFrance (2008-2012). Celui-ci fera tout ce qu'il est possible pour participer à la prochaine Commission de surveillance qui se tiendra au niveau du Groupe Hospitalier Sud BBB (Bécclère, Bicêtre, Brousse) de l'AP-HP, quel que soit le futur lieu d'implantation de notre Centre de Référence.

La nouvelle organisation implique le passage de 37 sites à la mise en place de 12 Groupements Hospitaliers et devrait entraîner une diminution du nombre de représentants des malades.

Par ailleurs, on note la participation d'associations plus « puissantes » que la nôtre, car généraliste.

Il convient de rappeler que seules les associations agréées par les instances nationales peuvent faire partie d'une Commission de Surveillance. Celles-ci présentent leurs candidats qui sont retenus par l'hôpital et l'ARS (Agence Régionale de Santé). Une fois retenu, le membre de la Commission de Surveillance se doit d'observer un devoir de réserve. Il représente l'ensemble des malades soignés à l'hôpital et non pas seulement ceux de sa maladie.

Cependant il est essentiel que nous, HTAPFrance, participions, pour faire entendre la voix des patients HTAP et se faire connaître en tant qu'association.

Dans la commission de surveillance, on retrouve des représentants des médecins, le maire de Clamart, le maire du Plessis-Robinson, 2 représentants d'associations de malades et de consommateurs. Il est difficile pour l'association d'y faire reconnaître l'hôpital Bécclère comme Centre de Référence hexagonal, et non pas juste local (70 des 132 Centres de Référence sont domiciliés à l'AP-HP, dont 3 à Bécclère et 9 au Groupement Hospitalier Sud).

Réunion de préfiguration du futur conseil de surveillance: 1ère réunion en mai 2011.

Remarques:

↳ Déménagement prévu du service de pneumologie de Bécclère et transfert du centre de référence à l'hôpital Bicêtre.

Activités avec l'INSERM

↳ En Auvergne aussi, l'association a une représentante au CHU de Clermont-Ferrand.

↳ Claude Fiévet est relecteur des protocoles de recherche maladies rares pour les adultes.

↳ Céline Heintze est relectrice des protocoles pour la pédiatrie.

Il est possible de postuler dans l'hôpital où vous êtes suivi, pour représenter les usagers dans leur ensemble. Contacter le secrétariat qui vous aiguillera.

2ème PLAN NATIONAL MALADIES RARES 2011-2014

Continuité du 1er Plan National Maladies Rares (2005-2008)

3 ministères engagés

Budget: 180 millions d'euros

Création d'un dispositif de suivi et d'évaluation



Le nouveau plan Maladies Rares a donné lieu à d'intenses consultations fin 2009 et courant 2010 entre les services officiels et les associations pilotées par l'Alliance Maladies Rares (Commission Tchernia). La notification du PNMR 2 (2ème Plan National Maladies Rares) a été accélérée par l'arrivée d'un nouveau Ministre de la Santé en novembre 2010. Ce ministre avait déjà notifié le PNMR 1 (2005-2008), avec des responsabilités moins étendues qu'actuellement.

Le PNMR 2 a été notifié par la Secrétaire d'État le 28 février 2011, au cours de la journée des maladies rares. Il couvre les années 2011-2014. Ce nouveau plan a été présenté à l'AMR le 1er Mars 2011 par le secrétaire du comité de suivi et de prospective (dans lequel l'AMR est partie prenante).

Les impératifs budgétaires n'ont pas permis de prendre en compte toutes les recommandations de la Commission Tchernia. Cependant le montant du PNMR 2 a augmenté par rapport au PNMR 1 (il est passé à 180 millions d'euros).

Ce montant n'est pas actuellement articulé par rubriques et ce travail reste à effectuer.

Le PNMR 2 s'articule en **3 grands axes**:

A. Structurer les filières maladies rares

- Donner à la biologie toute sa place
- Intensifier la rédaction des protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS): les faire passer de 30 à 300 pendant la durée du plan; Le PNDS évite les contestations avec la Caisse Nationale d'Assurance Maladie et les MDPH. Le nôtre a été le 5ème notifié et notre Présidente d'alors s'était beaucoup impliquée avec le Centre de Référence.
- Garantir la prise en charge médicamenteuse: prévenir les arrêts de commercialisation.
- Développer les liens entre les acteurs, et s'occuper notamment des aidants
- Simplifier les processus de labellisation des centres de référence (il y en a 132 actuellement) et structurer les filières maladies rares (il en existe 18)
- Optimiser les modalités d'évaluation et de financement des centres de référence.

Remarque: notre Centre de référence a été l'un des premiers labellisé. Il a été "relabellisé" fin 2009 grâce notamment à notre action dans la Commission de Surveillance. C'est une reconnaissance de sa qualité.

B. Développer la recherche sur les maladies rares:

- faire évoluer le Groupement d'Intérêt Scientifique en une fondation « maladies rares »
- Favoriser la recherche translationnelle
(la recherche translationnelle est le chaînon manquant entre la Recherche Fondamentale et la Recherche Clinique. Elle permet d'accélérer l'application des recherches les plus récentes au bénéfice du patient. Elle assure le continuum entre la recherche et les soins et permet aux patients de bénéficier plus rapidement des innovations diagnostiques et thérapeutiques - extrait du dossier de presse de la conférence de presse de l'Institut Gustave Roussy)

C. Amplifier les coopérations européennes et internationales:

- Partager l'expertise
- Structurer les coopérations

Pour information: l'AMR regroupe plus de 200 associations

ACTIVITES MAJEURES PREVUES EN 2011

Les dates 2011

Basse Normandie	2 avril	St Lô
Mollkirch	10 avril	Loto
Touraine	16 avril	Chédigny
Champagnole	7-8 mai	Jura (39)
Limousin	13 mai	Goûter convivial
Rennes	28 mai	Foot
Lyon	5 juin	Course A Plein Poumons
Toulouse	17-18 juin	Ultra-marathon A Plein Poumons
Cantal	17 septembre	Aurillac
Nord Pas de Calais	1er octobre	Bouvines



Les courses A Pleins Poumons:

Les valides courent pour soutenir les malades. Parfois, il y a un parrainage patients/coueurs.

Le témoignage des patients le soulignent:

- ce sont des liens forts qui perdurent,
- ce sont des journées inoubliables,
- c'est aussi un soutien « thérapeutique » original,
- et on en profite pour faire une évasion touristique



WEEF (Week-End Enfants-Familles)

Il est difficile pour les familles de venir pour la 1ère fois (il y a beaucoup d'angoisses), mais le WEEF leur propose (enfin) de rencontrer d'autres familles, d'échanger, de voir des médecins, et surtout d'avoir le temps.

Il est à noter que les médecins parlent davantage de l'association aux jeunes malades et à leurs familles dans les services hospitaliers, ce qui permet à plus de familles de participer.

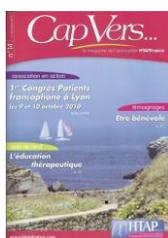


La revue CAP VERS

C'est 2 numéros par an (on en est au 16ème numéro)

C'est une source d'information sur la vie quotidienne, sur la maladie, sur les informations médicales, de témoignages, etc.

C'est une revue qui ne se réalise qu'avec les articles ou les informations envoyées par les patients et leurs familles.



Alors... Lisez-la et envoyez des articles !



PHA Europe



C'est une **association d'associations**. Cela sert à faire des actions qu'on ne peut pas faire de manière isolée et permet d'échanger des idées et de s'inspirer de ce que font les autres (ex : le WEEF est inspiré d'une autre association).

Elle comprend **21 pays**:

Autriche, Belgique, Bulgarie, République Tchèque, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Irlande, Israël, Italie, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Slovénie, Slovaquie, Espagne, Suède, Suisse, Turquie).

Une assemblée générale est organisée chaque année. Le **comité de direction** est composé de l'Autriche, l'Italie, Israël, la Belgique, la France (représentés par Sylvain Reydillet et Mélanie Gallant-Dewavrin), la Turquie.

Le siège social est en Autriche. L'association compte 1 salarié à plein temps en Italie (il est trilingue), ainsi que la structure du bureau autrichien.

Son **budget** s'élève à **140 000€**.

Remarque: la France présente une très bonne prise en charge médicale. Tous les médicaments sont disponibles (ce qui est loin d'être le cas partout en Europe) et pris en charge à 100%. De plus, l'organisation de la prise en charge en réseau de centres de compétences est un modèle pour les autres pays.

Projets et partenariats 2011

Une campagne européenne de sensibilisation a été mise en place (« a breathtaking disease...that kills », « une maladie à couper le souffle...qui tue »). Elle a été financée par Bayer Healthcare (affiches). Cette Journée des maladies rares a eu lieu le 28 février 2011 (*un jour rare pour des maladies rares*).



Une application Facebook « send a blue kiss » (envoyez un baiser bleu) a été mise en ligne sur Internet pour faire parler des maladies rares. En parallèle, l'Opération iTGV de l'Alliance Maladies Rares a vu le jour (diffusion d'information dans les trains, jeux, échanges avec les passagers). Le succès de l'opération fut tel qu'elle sera renouvelée l'année prochaine.



ETUDE PATIENT

« la maladie, le vécu du patient, son quotidien »

Elle concerne tous les patients à partir de l'âge de 15 ans.

Cette étude est réalisée avec le soutien du le laboratoire Pfizer à l'**initiative de l'association HTAPFrance**.

Elle évalue:

La prise en charge non pharmacologique actuelle:

- psychologique,
- sociale,
- de l'entourage,
- des besoins comblés aujourd'hui et par qui ?

La proximité du centre suiveur (proximité géographique et relationnelle), et son accessibilité

La relation avec l'association de patients

- Connaissance de l'existence de l'association au sein des centres ?
- Intérêt et attentes à l'égard d'une association de patients HTAP: pour le patient lui-même, pour son entourage
- Quelles sont les attentes (soutien psychologique, groupe de parole, soutien financier, logistique, rencontre avec des membres de l'association...)?

Finalité de l'étude:

Mieux connaître les besoins et adapter notre action en conséquence !

Cette étude permettra de savoir si les projets que l'on propose collent aux besoins. Elle est utile aussi pour les médecins pour mesurer si l'information qui est délivrée est bien comprise, s'il y a des difficultés sur les aspects de prise en charge sociale...

Merci à tous de remplir le questionnaire !



ELECTIONS DU BUREAU 2011

Membres du Bureau restant en place:

COUESMES Martine	DIF Thomas
LACHAL Frédérique	MEHER Elisabeth
WURMSER Philippe	

Membres du Bureau sortant en 2011:

DEWAVRIN Roselyne	Se représente
FACCINI Marie-Annick	Se représente
HEINTZE Céline	Se représente
POMADE Isabelle	Se représente
REYDELLET Sylvain	Se représente
THUILLIER Annie	Se représente

Nouvelle candidate 2011:

LAMOTTE Mélanie



LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

S'il y a élection de tous les candidats au Bureau, le Conseil d'Administration sera composé ainsi:

- 12 membres au Bureau
- 12 correspondants en région (dont 3 membres du Bureau)
- 1 contact « Parents enfants malades » (membre du Bureau)
- 10 visiteurs hôpitaux (dont 1 correspondant en région)

Soit 24 membres au CA

RESULATS DU VOTE:

Nombre de votants:	188
Suffrages exprimés:	180
Nuls (car pas à jour de cotisation):	8
DEWAVRIN Roselyne	179 voix
FACCINI Marie-Annick	180 voix
HEINTZE Céline	179 voix
POMADE Isabelle	180 voix
REYDELLET Sylvain	180 voix
THUILLIER Annie	180 voix

Ils continuent ou complètent le Bureau. Merci à eux !



Après-midi médicale

**SEANCES ANIMEES
Par les MEDECINS**

Les informations du registre HTAP

Pr Olivier SITBON
(en remplacement du Dr Azzedine YAÏCI)

Depuis novembre 2006, il existe un registre national destiné à recueillir les informations relatives à toutes les formes d'hypertension pulmonaire (HTP), parmi lesquelles on retrouve bien entendu les hypertensions artérielles pulmonaires (HTAP) mais aussi les autres types d'HTP et notamment la forme post-embolique chronique. Faire vivre ce registre est indispensable pour sa validité et son exhaustivité. Il fonctionne par le biais de stylos électroniques qui permettent la transmission directe des informations dans une base de données hébergée sur internet.

Aujourd'hui, les informations de plus de 4200 patients y sont répertoriées. Ceci est un chiffre significatif qui traduit les progrès effectués dans l'information des médecins mais aussi la meilleure participation des différents centres à la collecte des données (le réseau actuel comprend un Centre de Référence et 23 Centres de Compétences répartis sur le territoire métropolitain, en Martinique et à La Réunion). Cependant, pour certains sous-groupes de la maladie, le nombre exact de patients est encore probablement sous-estimé (en particulier les HTAP associées aux cardiopathies congénitales).

Le nombre de patients du groupe 1 (HTAP idiopathique, héritable, associée à des médicaments ou à une pathologie particulière comme la sclérodermie, une cardiopathie congénitale, l'hypertension portale ou l'infection par le VIH) est d'environ 2500 dont 750 nouveaux patients ayant été répertoriés dans le registre au cours des trois dernières années. Nous présumons que le recueil est exhaustif mais nous n'en avons pas la certitude.

L'analyse des caractéristiques de ces patients du groupe 1 montre des changements notables par rapport à ce que l'on en connaissait auparavant : tout d'abord, les patients sont plus âgés au moment du diagnostic (moyenne d'âge de 54 ans) et 25% d'entre eux ont plus de 70 ans (cf. la présentation du Dr Frédéric Lador sur l'HTAP du sujet âgé). On note également qu'il y a plus d'hommes qu'auparavant et que le rapport homme/femme est désormais quasiment égal à un dans l'HTAP idiopathique. Le travail de recherche sur ces nouvelles données est très important (par exemple, cela est-il dû au fait qu'il y a plus de diagnostic qu'auparavant ou existe-t-il d'autres facteurs ?).

Concernant les formes post-emboliques, le registre est quasi exhaustif, et la France participe également à la tenue d'un registre européen. Il existe dans notre pays un centre chirurgical de pointe, unique (Centre Chirurgical Marie-Lannelongue au Plessis-Robinson dans les Hauts-de-Seine), qui collecte les données de tous patients opérés de cette forme d'HTP. A ce jour plus de 1000 patients ont pu ainsi bénéficier de ce type de chirurgie de pointe (thromboendartériectomie pulmonaire) et plus de 100 patients sont opérés chaque année.

QUESTIONS DES PARTICIPANTS :

Les patients atteints de cirrhose sont-ils inclus dans le registre ?

Bien sûr. Il s'agit de patients ayant hypertension portale (avec ou sans cirrhose) et une HTAP. On appelle cette association l'hypertension porto-pulmonaire. Ces formes d'HTAP sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne le pensait, elles représentent plus de 20% des patients du groupe 1, c'est-à-dire au moins autant que les sclérodermies.

Qu'en est-il pour les patients présentant une CIV (communication inter-ventriculaire)?

La CIV est une cardiopathie congénitale. Avec le temps certains patients, mais pas tous, vont développer une HTAP. Si elle apparaît, il est alors trop tard pour fermer cette communication qui, bien qu'à l'origine de cette HTAP, permet aussi à la maladie d'évoluer moins vite. Dans le registre, on note une sous-représentation des cardiopathies congénitales, d'une part en raison de la dispersion géographique des patients, et d'autre part parce qu'ils sont parfois encore suivis par des pédiatres ne faisant pas partie d'un Centre de Compétences et n'ayant donc pas accès au registre. Pour cette raison, un effort particulier a été entrepris avec la création d'un registre dédié à ces cardiopathies congénitales et dirigé par le Pr Damien Bonnet de l'hôpital Necker à Paris.

Ce sont donc des nouvelles inquiétantes pour les patients ayant une CIV et une HTAP ?

Pas nécessairement, car ces patients ont un bien meilleur pronostic que les autres formes d'HTAP, l'évolution de la maladie étant beaucoup plus lente. En effet, la communication inter-ventriculaire se comporte comme une soupape de sécurité et évite la survenue d'une insuffisance cardiaque trop sévère.

Dans le cadre d'une malformation cardiaque telle qu'une communication inter-auriculaire (CIA), le médecin choisit-il toujours de refermer la communication, même avec une HTAP ?

L'équipe médicale fait un cathétérisme, et en fonction du niveau des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) et de la direction du shunt (passage du sang de l'oreillette gauche vers l'oreillette droite ou bien dans l'autre sens), on décide de fermer ou non la communication. Si les RVP sont peu élevées et le shunt de gauche à droite, on peut fermer la communication et l'HTAP régresse en règle générale. Au-delà d'un certain niveau de RVP et en cas de shunt inversé de la droite vers la gauche, on peut aggraver la maladie si on ferme la communication. Dans tous les cas, la décision se prend au cas par cas, dans un centre expert.

J'ai personnellement une veine cave supérieure en plus et 2 shunts, ce qui fait un circuit fermé. Les médecins ont refusé de fermer. Pourquoi ?

Les médecins ont choisi de ne rien faire car il était probablement moins risqué pour vous de laisser les choses en place. Mais je ne peux vous donner de réponse plus précise sans avoir étudié votre dossier.

Les patients âgés de plus de 70 ans représentent 25% du registre pour l'HTAP, mais qu'en est-il des enfants ?

Peu d'enfants sont actuellement répertoriés dans le registre, nous n'avons donc pas d'idée précise du nombre réel. Selon l'Observatoire qui avait été fait il y a quelques années, il y avait environ 50 ou 60 enfants porteurs d'une HTAP idiopathique. Cela reste donc rare, mais ce chiffre est sans aucun doute sous-estimé.

Mieux connaître sa maladie et les recommandations

Dr Xavier JAÏS

Jusqu'à récemment, on déconseillait l'activité physique intense pour éviter les effets néfastes sur la maladie. Cependant, la baisse d'activité physique liée à l'HTAP entraîne une perte évidente de masse musculaire qui peut contribuer à la baisse des capacités à l'effort. La réadaptation cardio-respiratoire pourrait permettre d'augmenter la masse musculaire et ainsi participer à une amélioration des capacités à l'effort.

Une étude allemande a ainsi été menée pour évaluer l'effet de la réadaptation cardio-respiratoire chez les patients atteints d'HTAP. Elle consistait à faire faire aux patients choisis une épreuve sur vélo pour évaluer l'effort qu'ils pouvaient produire, dans des conditions appropriées, sans prendre de risques de malaises ni de syncopes. Ensuite, les patients avaient des séances adaptées et régulières sur le vélo pendant 3 semaines en hospitalisation puis pendant 3 mois à la maison. Les effets sur la qualité de vie et les capacités à l'exercice étaient évalués au terme de cette période. Les résultats montraient un bénéfice sur le test de marche (la distance parcourue était plus longue). Aucun effet hémodynamique n'était observé. Ces constatations étaient observées à court terme mais aucune donnée sur l'effet à long terme n'était disponible. Ainsi, on ne peut pas dire aujourd'hui si la réhabilitation est totalement dénuée de risques en particulier à long terme. Les études menées chez l'animal montrent un effet délétère de la réhabilitation dans le cas d'une HTAP très sévère. Il est donc difficile aujourd'hui de proposer un vrai programme de réhabilitation. Il n'existe pas de critères bien établis, notamment liés à la fréquence des exercices.

On conseille donc aux personnes de pratiquer la marche soutenue, régulièrement, avec pour consigne de ne pas dépasser la fréquence cardiaque de 105 à 115 battements par minute.

Il est aussi important de pratiquer des vaccinations régulières (notamment contre la grippe tous les ans, et contre le pneumocoque tous les 5 ans).

La contraception est très importante pour les femmes, car la grossesse reste fortement déconseillée (risque pour la mère et pour l'enfant). Le risque d'aggravation de la maladie est en effet considérable.

Il faut aussi éviter l'exposition prolongée à des altitudes élevées à cause de la raréfaction de l'oxygène dans l'air au-delà de 1000 m. Celle-ci entraîne un resserrement des vaisseaux pulmonaires, ce qui a un effet néfaste pour l'HTAP.

QUESTIONS DES PARTICIPANTS :

S'il faut éviter l'altitude élevée, comment procéder pour les voyages en avion ?

Les cabines sont pressurisées pour des altitudes de 1500 à 2000m. A priori, cela n'a pas de conséquence pour la maladie car on ne fait pas d'efforts lors du voyage. Il est également possible de voyager avec de l'oxygène pour supprimer tout risque.

Doit-on porter des chaussettes ou des bas de contention ?

Ces articles sont recommandés pour les voyages de longue durée, afin d'améliorer le drainage du sang des membres inférieurs vers le cœur. Ils diminuent la sensation d'inconfort et les risques d'œdème. Ils limitent le risque de phlébite si on n'a pas de traitement anticoagulant.

On recommande la vaccination contre la grippe pour les patients atteints d'HTAP. Est-ce nécessaire pour l'entourage proche ?

Si le malade est vacciné, il n'est pas nécessaire que l'entourage le soit. Par contre, si le malade ne peut pas être vacciné, pour diverses raisons, il est bon que l'entourage le soit pour éviter de le contaminer.

Comment faire pour les anesthésies ?

Le problème se pose pour les anesthésies générales, pas pour les anesthésies locales (il faut juste bien mentionner la prise d'anticoagulant à l'équipe médicale avant l'intervention). En effet, la mise sous coma artificiel nécessite la mise sous ventilation artificielle pendant la durée de l'intervention. Cette ventilation artificielle peut être délétère pour le malade qui est porteur d'une HTAP. En règle générale, on déconseille l'anesthésie générale, sauf si la vie de la personne en dépend. Pour une intervention programmée, on essaiera toujours de voir si ce ne peut être fait sous anesthésie locale. Il est important de toujours évaluer le rapport bénéfices/risques. Si une anesthésie générale est nécessaire, la personne doit alors être prise en charge par une équipe spécialisée dans l'HTAP (centre de compétences ou centre de référence) afin de prendre en compte tous les risques liés à cette maladie.

Est-il possible de vivre dans un autre pays ?

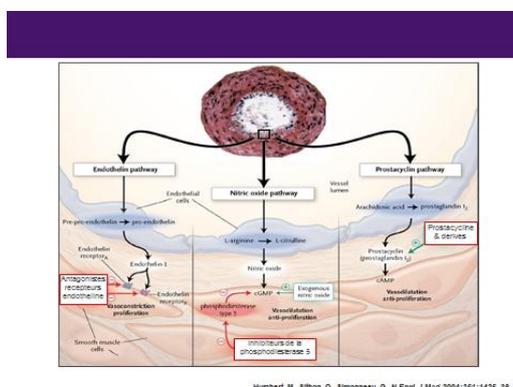
Tout dépend du pays. En Afrique, il est difficile de bénéficier des thérapeutiques et de se procurer les traitements, qui restent très coûteux. Les traitements de l'HTAP sont compliqués et lourds (ex : Flolan[®]), ils sont difficiles à gérer à l'étranger. Il est capital de bien évaluer les risques que l'on prend. Il est préférable d'avoir une maladie bien stabilisée par les traitements avant d'envisager tout voyage à l'étranger.

Les thérapies de l'HTAP

Pr Olivier SITBON

Les lésions responsables de l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire sont d'une part l'épaississement de la paroi des vaisseaux et d'autre part le rétrécissement de leur lumière. La pression augmente donc en amont de ces lésions et c'est cela que l'on mesure à l'échographie cardiaque et au cathétérisme cardiaque droit.

La recherche médicale s'intéresse aux raisons de ces modifications observées dans les vaisseaux pulmonaires (de moins de ½ mm de diamètre). On sait que certaines substances produites par l'organisme sont soit manquantes pour certaines d'entre elles, soit produites en excès pour d'autres. C'est ce déséquilibre qui est à l'origine des lésions observées dans l'HTAP.



Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. N Engl J Med 2004;351:1426-36.

Le manque :

Certaines substances qui dilatent les vaisseaux sont insuffisamment produites, et notamment une molécule naturelle, la prostacycline. Cette substance est non seulement vasodilatatrice mais elle empêche aussi les cellules de proliférer et limite l'épaississement de la paroi.

Il est donc logique d'essayer de remplacer cette molécule manquante pour compenser entre autres les mécanismes déficients comme la dilatation des vaisseaux. Malheureusement les dérivés de la prostacycline ne sont actuellement disponibles que sous forme intraveineuse, sous-cutanée ou inhalée (pas de forme orale).

L'autre substance déficiente est le monoxyde d'azote (le NO), également vasodilatateur et antiproliférant. Le NO est ce gaz que nous utilisons pendant une courte durée au cours du cathétérisme pour étudier la variation des pressions. Utiliser ce gaz en traitement chronique est par contre très compliqué du fait de sa très courte durée d'action. En revanche, on peut favoriser l'effet du NO produit par l'organisme en bloquant une enzyme qui intervient dans son métabolisme : c'est ce que l'on appelle les inhibiteurs de la phosphodiesterase comme le sildenafil (Revatio[®]) et le tadalafil (Adcirca[®]) qui sont administrés par voie orale.

L'excès :

A contrario, une autre molécule, l'endothéline-1, est produite en excès au cours de l'HTAP. Elle favorise la constriction des vaisseaux, leur épaississement et leur fibrose (ils deviennent plus rigides). On va donc tenter d'empêcher son action en bloquant ses récepteurs par des médicaments également utilisés par voie orale, les antagonistes des récepteurs de l'endothéline (bosentan ou Tracleer[®], ambrisentan ou Volibris[®])

Ces différents médicaments ont été testés dans des essais cliniques en double aveugle (on ne sait pas ce qu'on donne, le patient ne sait pas ce qu'il reçoit), en les comparant à un placebo (molécule n'ayant aucun effet pharmacologique). Dans ces essais, les médicaments fonctionnent toujours mieux que le placebo et ils améliorent la distance de marche de 6 minutes qui est généralement utilisée pour juger de l'efficacité de ces traitements dans l'HTAP. Ce sont les résultats de ces essais cliniques qui ont permis l'enregistrement et la mise sur le marché des différents médicaments aujourd'hui disponibles.

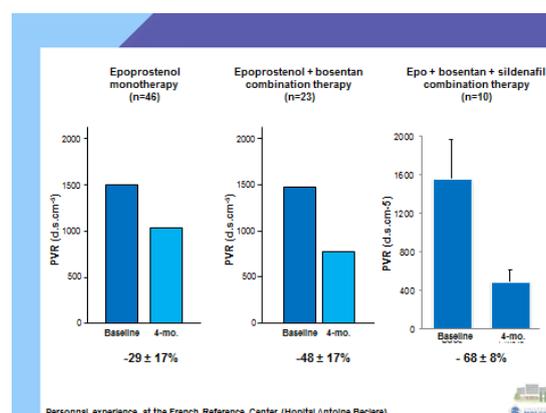
Il existe actuellement 7 médicaments indiqués dans le traitement de l'HTAP :

Derives de la prostacycline	Antagonistes des récepteurs de l'endothéline	Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5
Epoprostenol (IV) = FLOLAN	Bosentan = TRACLEER	Sildenafil = REVATIO
Treprostinil (SC) = REMODULIN	Ambrisentan = VOLIBRIS	Tadalafil = ADCIRCA
Iloprost (INH) = VENTAVIS		

Remarque : Le Thélin® (sitaxsentan) a été récemment retiré du marché en raison de la survenue d'effets secondaires hépatiques majeurs. Peu de malades étaient cependant traités par ce médicament en France.

Il est important de noter qu'on ne peut pas comparer les traitements entre eux et il n'y a d'ailleurs pas d'étude comparative disponible, chacun tenant sa place dans l'arsenal thérapeutique des patients.

Au-delà des médicaments eux-mêmes, les stratégies de prescription sont aussi très importantes. Une des questions importantes à l'heure actuelle est la place des associations de traitements dont le but est d'additionner leurs effets bénéfiques. Quand faut-il associer les médicaments ? Faut-il débiter un traitement en donnant plusieurs médicaments en même temps (bithérapie, trithérapie) ? Beaucoup de patients sont actuellement traités avec 2 voire 3 médicaments en même temps.



Quand on étudie l'effet des associations de traitements sur des paramètres mesurés au cathétérisme cardiaque droit comme les résistances vasculaires pulmonaires, on observe une baisse d'autant plus importante de ces résistances (ce qui est bénéfique) que l'on associe plusieurs médicaments (trithérapie > bithérapie > monothérapie). Il est maintenant important de démontrer qu'une association de médicaments dès le début de la prise en charge pourrait être encore plus efficace (c'est ce que l'on fait déjà dans l'insuffisance cardiaque gauche).

QUESTIONS DES PARTICIPANTS :

Pourquoi ne pas donner les 3 types de médicaments en même temps tout de suite ?

Notre expérience reste modeste et nous n'avons pas de preuve formelle de la supériorité de cette stratégie thérapeutique. Il faudrait faire un essai multicentrique (dans plusieurs centres en même temps) pour comparer cette approche aux stratégies habituelles (combinaison séquentielle, c'est-à-dire un puis deux puis éventuellement trois médicaments). Il y a potentiellement plus d'effets secondaires et il faut rester prudent.

Vous n'avez pas évoqué le Tildiem® ?

Le Tildiem® est un inhibiteur calcique, vasodilatateur pur. On le réserve pour des formes très particulières d'HTAP, celles qui répondent favorablement à l'inhalation de NO (monoxyde d'azote). Ces malades dits « répondeurs » sont traités par Tildiem®, Adalate®, ou autre inhibiteur calcique. Généralement, ces patients ont une vie tout à fait normale et n'ont pas besoin d'autres traitements. Mais ce sont des cas très rares qu'il est important bien sûr de détecter.

Au bout de combien de temps sait-on que le Tildiem® est efficace ?

Très rapidement. On a de fortes présomptions dès le premier cathétérisme, en fonction de la réponse au NO. Le deuxième cathétérisme, réalisé après 3 mois de traitement, permet de le confirmer.

Comment gérer les interactions médicamenteuses, notamment avec les anticoagulants ?

Il existe hélas des interactions entre tous les médicaments. Avec le Thélin®, il était difficile d'équilibrer le traitement anticoagulant mais ça l'est beaucoup moins avec les autres traitements. De plus, en dehors des formes post-emboliques, les petites variations de coagulabilité du sang ne sont pas graves au cours de l'hypertension pulmonaire.

Y a-t-il de nouveaux anticoagulants en cours d'étude ?

Il n'y a pas d'essai en cours dans l'HTAP, et pas de généralisation de l'utilisation de ces nouveaux médicaments. Ce n'est pas encore d'actualité.

Les personnes qui ont des soucis de stabilité d'INR pourront-elles utiliser, de façon remboursée, l'appareil qui permet de contrôler soi-même son INR ? C'est remboursé pour les enfants mais pas pour les adultes.

A ma connaissance, cela n'est pas prévu.

Après l'arrêt du Thélin®, qu'est-ce qui a été proposé aux patients ?

Il a été remplacé par un médicament de la même famille (Tracleer® ou Volibris®).

Certaines HTAP sont associées à des maladies du foie. Or certains des traitements sont néfastes pour le foie. Que faire pour ces personnes ?

Le Tracleer® et le Volibris® peuvent entraîner des anomalies hépatiques, toujours réversibles. On peut cependant utiliser ces médicaments chez les personnes qui ont des maladies du foie, sauf si ce sont des cas graves. Mais souvent les résultats sont spectaculaires chez ces personnes et le traitement se passe plutôt bien. Cela nécessite bien sûr une surveillance (prise de sang mensuelle).

Peut-on envisager une chirurgie de désobstruction ?

Oui, pour les hypertensions pulmonaires post-emboliques, afin de rétablir une circulation pulmonaire normale. C'est une des rares formes curables d'hypertension pulmonaire. Cette chirurgie n'est par contre pas indiquée dans l'HTAP.

Dans certaines pharmacies hospitalières, on propose des génériques du Flolan® aux malades. Est-ce pareil, peut-on les refuser ?

Il s'agit de la même molécule, du même excipient, du même solvant. Pour la prostacycline, il est logique de penser qu'il s'agit de médicaments identiques mais nous n'avons pas l'expérience de ces génériques. A Bécélère, nous avons eu l'occasion d'avoir les différents génériques de la prostacycline mais nous ne les avons pas testés sur des personnes. Un seul médicament avait un peu moins de solvant, mais autrement, il s'agissait de la même présentation.

Y a-t-il des études sur la miniaturisation de la pompe à Flolan® ?

Il n'y a pas d'étude sérieuse pour le moment. Les pompes utilisées à travers le monde sont identiques.

Pour les personnes atteintes du virus de l'hépatite C, quel est le taux de transaminases maximal ?

Le fait d'avoir une hépatite C ne change pas les règles de surveillance d'un traitement par antagonistes des récepteurs de l'endothéline (Tracleer® ou Volibris®). Au cours d'un traitement avec l'un de ces médicaments, on accepte un taux de transaminases jusqu'à trois fois la limite supérieure de la normale. S'il passe à cinq fois cette limite, le médecin réduira la dose de moitié. Et si le taux devient supérieur à huit fois, le médicament sera arrêté.

Comment évaluer les mesures de pression d'un contrôle échographique à l'autre ?

La mesure la pression artérielle pulmonaire n'est pas un indicateur très important au cours du suivi car cette pression varie peu. Le plus important est de mesurer les paramètres de fonction du ventricule droit, ce qui est plus difficile au cours de l'échographie cardiaque. C'est pourquoi il est nécessaire de refaire régulièrement des cathétérismes cardiaques droits pour mesurer en particulier le débit cardiaque.

Est-ce nécessaire de faire un cathétérisme à chaque visite ?

Non et d'ailleurs nous ne le faisons pas. Mais le cathétérisme reste la seule mesure objective du débit cardiaque et il est indispensable de surveiller ce paramètre après la mise en route d'un traitement. Les recommandations internationales sont les suivantes : faire un cathétérisme à l'évaluation initiale, 3 à 4 mois après mise en route d'un traitement, en cas de détérioration de l'état du patient, ou en cas d'ajout d'un nouveau médicament. Dans notre centre nous réalisons de façon systématique un cathétérisme tous les ans pour juger plus précisément de l'évolutivité de la maladie.

Y a-t-il accumulation des effets secondaires en cas de combinaison de traitements ?

L'efficacité de la combinaison l'emporte généralement sur les effets secondaires qui sont facilement gérables la plupart du temps.

Est-ce que certains patients ne sont pas traités en raison d'effets secondaires ?

S'il faut prendre en compte les effets secondaires, cela ne justifie pas en règle générale l'interruption d'un traitement. Certains effets secondaires sont parfois intolérables, comme par exemple les douleurs liées à l'administration sous-cutanée de Remodulin®. Dans ce cas il nous arrive d'être obligé d'interrompre ce traitement mais nous le remplaçons toujours par un médicament de la même famille administré par voie intraveineuse (Flolan®) ou inhalée (Ventavis®). Le médecin traitant a un rôle important dans la surveillance et le traitement de ces effets secondaires.

Mon échographie cardiaque et mon test de marche sont bons. Pourquoi ai-je alors une altération des gaz du sang ?

Je ne connais pas votre cas précisément, mais on sait que dans l'HTAP l'hypoxémie (baisse de l'oxygène dans le sang) est peu importante sauf quand il y a une cardiopathie congénitale (dans ce cas elle est bien tolérée et l'apport d'oxygène est peu utile) ou bien quand il existe une communication « forcée » entre les deux oreillettes du cœur (on appelle cela un foramen ovale perméable). Lors de l'échographie cardiaque, on recherche cette anomalie en injectant des microbulles dans une veine et on regarde si elles passent brutalement de l'oreillette droite vers l'oreillette gauche. Dans d'autres cas, les médicaments qui dilatent les vaisseaux altèrent les gaz du sang, en particulier chez les patients qui ont de l'emphysème ou une fibrose pulmonaire.

Y a-t-il des recherches sur les tissus humains ?

Lisez l'intervention de David Montani ci-dessous !

 **Pour les patients traités par Flolan®** 

Un protocole est actuellement en cours pour tester une forme plus stable d'époprostenol (la molécule du Flolan®). Les patients traités par Flolan® en injection continue 24h/24 doivent aujourd'hui changer leur cassette toutes les 12 heures. On dispose maintenant d'une forme plus stable d'époprostenol qui permet de ne changer de cassette que toutes les 24h (et peut-être 1 jour sur 2 dans les années à venir). Il s'agit strictement de la même molécule, c'est l'excipient qui est modifié et qui lui confère cette plus grande stabilité à température ambiante. La poudre n'est plus diluée dans un solvant spécifique mais dans du sérum physiologique (la présence de sel est très réduite et n'a aucune incidence).

Ce protocole s'adresse aux patients déjà traités par Flolan depuis au moins 1 an, à une dose stable depuis au moins 3 mois, et ayant une HTAP idiopathique ou familiale, associée aux anorexigènes ou à une connectivite (sclérodémie, lupus...).

Ce protocole ne concerne pas les cardiopathies congénitales, les formes post-emboliques, l'HTAP liée au VIH, les patients atteints d'hypertension porto-pulmonaire.

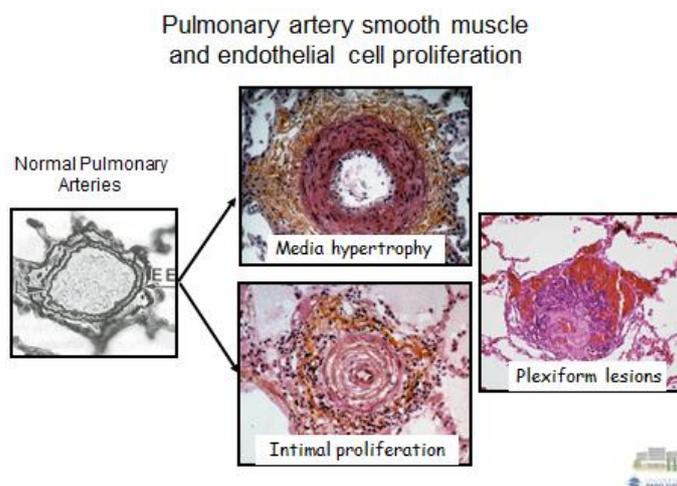
Il s'agit d'un essai de transition, c'est-à-dire que l'on remplace le Flolan® par cet époprostenol thermo-stable. Ceci nécessite la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit avant le changement puis trois mois après pour s'assurer de la stabilité de la maladie avec le nouveau traitement.

Ce médicament est déjà commercialisé aux Etats Unis (où il est considéré comme un générique du Flolan®) et près de 400 patients sont déjà traités. Il devrait être disponible à la fin de l'année 2011 ou au début 2012 en France. Cet essai est une bonne opportunité pour pouvoir en bénéficier plus tôt.

Pour connaître toutes les conditions d'accès à ce protocole, et pour toute information, merci de contacter le Pr SITBON ou votre centre de référence.

Voies de recherche thérapeutique

Dr David MONTANI



Sur cette figure, il est possible de voir une artère pulmonaire « normale » (à gauche) et des artères pulmonaires de patients atteints d'HTAP (au centre et à droite). Les artères pulmonaires malades dans l'HTAP s'obstruent progressivement à cause de la prolifération des cellules qui constituent la paroi des artères.

Initialement, les traitements de l'HTAP ont été utilisés pour leur effet « vasodilatateur » mais ces traitements possèdent aussi des effets de blocage de la prolifération de cellules de la paroi des artères.

Actuellement, les avancées dans la prise en charge reposent sur la connaissance de la meilleure manière d'associer les traitements disponibles (antagonistes des récepteurs de l'endothéline, inhibiteurs des phosphodiesterases de type 5 et les dérivés de la prostacycline).

Mais il existe actuellement des recherches sur de nouvelles molécules qui bloquent cette multiplication anarchique des cellules.

Les Inhibiteurs de Tyrosine Kinase (ITK) sont un sujet d'intérêt pour les chercheurs car ce sont des molécules utilisées en cancérologie pour bloquer la prolifération des cellules cancéreuses. Ces inhibiteurs permettent d'inhiber des récepteurs : les kinases qui sont présent dans toutes les cellules du corps. On en compte au moins 500 chez l'homme. Certaines molécules en bloquent beaucoup, d'autres moins.

Les travaux de recherche notamment ceux menés dans le laboratoire du centre de Référence de l'HTAP à Clamart, ont permis d'identifier certains de ces récepteurs impliqués dans l'HTAP. On connaît actuellement 4 à 5 récepteurs importants à bloquer pour espérer un effet dans l'HTAP.

Malheureusement, les « inhibiteurs de tyrosine kinase » disponible à ce jour ne sont pas spécifiques de ces récepteurs, et ces médicaments bloquent de nombreux récepteurs (souvent plus de 50). Le blocage de certains de ces récepteurs entraînent des effets secondaires et plus ces médicaments ont de cibles plus il semble de difficile de prévoir les effets secondaires. Certains médicaments peuvent entraîner une toxicité cardiaque ce qui pose un problème dans l'HTAP où la maladie entraîne une insuffisance cardiaque.

Il est possible de reproduire l'HTAP chez l'animal, et chez ces animaux malades, certains de ces médicaments ont pu faire régresser la maladie en bloquant la multiplication des cellules de la paroi des artères pulmonaires. Une étude récente dans l'HTAP humaine avec l'imatinib a montré un effet limité alors que le traitement était capable de guérir l'HTAP chez les animaux. Il y a donc là une voie d'espoir dans les réflexions futures sur les traitements. Il faut toutefois rester prudent, car il y a souvent une discordance entre ce que l'on observe chez l'animal et ce qu'on voit chez l'homme. L'imatinib est utilisé fréquemment pour traiter la leucémie, depuis des années. Chez certains malades atteints de leucémie dont le cœur était en bonne santé, la molécule induisait des lésions cardiaques. On ne connaît pas les risques d'utilisation de cette molécule, sa toxicité, chez des patients dont le cœur est malade.

Un autre inhibiteur de tyrosine kinase, le sorafenib, a permis d'observer la réversibilité de lésions d'HTAP chez l'animal. Cette molécule a été utilisée dans une première étude américaine sur un nombre limité de patients atteints d'HTAP. Toutefois, cette molécule qui fonctionnait bien chez le rat, pose des problèmes chez l'homme. Le sorafenib n'a pas apporté d'améliorations évidentes, mais il a été observé une toxicité cardiaque.

Les chercheurs essaient de comprendre les mécanismes en jeu. L'enjeu est de découvrir quelles sont les cibles à bloquer et celles à ne surtout pas bloquer pour éviter toute toxicité.

Le réseau national de l'HTAP a permis d'identifier un inhibiteur de tyrosine kinase, le dasatinib, pouvait provoquer des HTAP. De ce fait, un important travail de pharmacovigilance est en cours.

QUESTIONS DES PARTICIPANTS :

Y a-t-il des expériences sur d'autres animaux plus proches de l'homme que le rat ?

Dans l'HTAP, le meilleur modèle que l'on ait actuellement est un modèle animal chez le rat : lorsqu'on injecte un poison (monocrotaline) à un rat, il développe en 3 semaines une HTAP sévère. Chez le rat, la maladie se développe très vite, alors qu'elle évolue progressivement chez l'homme. Les mécanismes sont différents.

Lorsqu'un médicament marche chez l'animal, ça ne marche pas toujours chez l'homme. Il faut tester des modèles animaux, même si cela est imparfait. Nous avons aussi la possibilité de tester les nouveaux médicaments directement sur les cellules de paroi d'artères de patients atteints d'HTAP. On peut ainsi directement voir quel effet provoque un médicament sur les cellules humaines.

Nous testons aussi la toxicité de ces médicaments sur les cœurs des animaux.

Actuellement, nous ne pouvons pas reproduire à 100% le modèle humain, nous travaillons à développer des modèles plus proches de l'HTAP humaine.

Les nouveaux traitements issus de la recherche sur les inhibiteurs de tyrosine kinase seraient-ils donnés en continu ou ponctuellement ?

On connaît les effets secondaires sur des périodes courtes lorsqu'ils sont utilisés dans le traitement des cancers. Dans le cadre de l'HTAP, il faudrait probablement utiliser ces médicaments sur de longues périodes. Nous n'avons pas de certitudes pour le moment sur leurs effets à long terme.

Les différentes études en cours et leurs conclusions

Pr Gérard SIMONNEAU

Les études en cours sont :

- Les Inhibiteurs de Tyrosine Kinase :

Et notamment le Glivec®

Une étude de phase II a été réalisée. On attend les résultats de l'étude de phase III.

- Le Sorafenib :

Etude réalisée par les laboratoires Bayer et Pfizer mais le rapport bénéfices/risques est trop élevé.

Il y a un problème de sélection de médicaments au départ. Cette étude n'est pas développée en France.

- Le peptide intestinal vasoactif (V.I.P.) :

Très bons résultats de phase II il y a 10 ans, mais la phase IIb reste négative. Il n'y aura donc pas de développement du produit.

- Le Macitentan

C'est un analogue des récepteurs de l'endothéline. Les essais sont en cours. L'étude finira en fin d'année.

- La Prostacycline orale :

L'étude de phase II est négative, il y a des pics de concentration des effets secondaires. La phase III va démarrer avec l'utilisation de micro-tablettes (très concentrées).

Un analogue des récepteurs de prostacycline, le Selexipag : la phase II est positive, on aura des résultats fin 2013 pour la phase III.

- L'étude Ambition

C'est une association de Tadalafil (Adcirca®) et d'Ambrisentan (Volibris®) versus l'un ou l'autre. Cela signifie que l'on compare l'efficacité de l'association des deux par rapport à l'utilisation seul. Les résultats sont prévus pour fin 2013.

La recherche a des difficultés pour mettre de nouveaux produits sur le marché. En effet, comme il n'est plus possible de tester les produits par rapport à des placebos pour des raisons éthiques, il est difficile de mesurer l'efficacité d'une nouvelle molécule alors que les traitements habituels sont en cours.



Point sur le MEDIATOR®

Pr Gérard SIMMONEAU

Pourquoi a-t-il fallu si longtemps avant qu'il ne soit retiré du marché ?

En 1985-1990 :

L'Isoméride® était fréquemment prescrit comme coupe faim. On s'est rendu compte qu'il induisait des HTAP de façon accrue. En comparaison avec la population générale, les patients atteints d'HTAP étaient 5 fois plus nombreux à prendre le médicament. L'agence du médicament a imposé au laboratoire Servier de faire une étude « cas-contrôle ». Elle a été menée par le Pr Lucien Abenhaïm directeur général de la santé de 1999 à 2003.

Le produit a été retiré du marché de façon ciblée (en 1995 en France) mais pas générale.

En 1996 :

La Food and Drug Administration (FDA) –agence du médicament nord-américaine– accepte la mise sur le marché de l'Isoméride® aux Etats-Unis. Toutefois, la Mayo clinic (établissement américain de soins, de réputation mondiale, situé dans la ville de Rochester, dans le Minnesota) se rend compte un an après que les patients développent des valvulopathies. Suite à ce constat le médicament est retiré du marché de façon mondiale en 1997.

En 1998 : 11 cas d'HTAP se déclarent suite à la prise de fenfluramine. L'équipe de Béclère n'en a pas été mise au courant.

En 1999 :

Pour une HTAP, un malade est présenté dans le service de pneumologie de l'hôpital Béclère. Il prenait du Mediator® (analogue de l'Isoméride®). Peu d'autres cas ont été relevés par la suite.

Le principe actif du Mediator® est le Benfluorex (amphétamine, anorexigène ou coupe faim). Le laboratoire Servier a essayé de changer le nom du médicament pour mieux le faire passer, sans la terminaison « orex » qui indiquait que c'était un anorexigène. Le laboratoire a tenté de dissimuler l'action des 2 molécules néfastes.

En 2005 :

Plusieurs cas d'HTAP sous Mediator® ont été déclarés en France. Actuellement, il y en a 78. Certains sont dus à des valvulopathies, d'autres ont pris de l'Isoméride®, puis du Mediator® (donc il y a plusieurs facteurs liés). Les cas purement liés au Mediator® sont moins nombreux.

Les problèmes les plus importants qui découlent de la prise de ces médicaments sont les valvulopathies.

A partir du moment où il y avait un cas, même un seul, de personne prenant un produit similaire à l'Isoméride® (et que 70% des patients en prenaient pour maigrir), on aurait dû s'en soucier. Et intervenir.

Les cas d'association de médicaments sont difficiles à évaluer, notamment pour mesurer les conséquences sur les enfants des personnes ayant cumulé des traitements par exemple.

QUESTIONS DES PARTICIPANTS :

Que répondre aux personnes qui ont pris ces traitements et qui appellent le secrétariat de l'association ?

Il faut contacter le centre de compétences proche de votre domicile et réaliser une échographie cardiaque.

Remarque : il ne faut pas pour autant jeter la pierre à tous les laboratoires. On a besoin de l'industrie pharmaceutique pour faire avancer les traitements !

Pourquoi découvre-t-on autant de cas maintenant ?

En 2000: 150 000 patients sont traités par le Mediator®. En 2005 : il y en a 450 000.

L'exposition multipliée par 3 a dû multiplier le nombre de cas par 30.

Quand faut-il s'inquiéter suite à la prise de Mediator® (durée du traitement, durée écoulée depuis l'arrêt du traitement) ?

Pour l'Isoméride®, il faut s'inquiéter après 3 mois de prise et/ou dans les 3 premières années après l'arrêt du traitement. Pour le Mediator® c'est sans doute plus.

La confiance dans les laboratoires a quand même baissé. La revue « Prescrire » qui est réalisée par des médecins indépendants pourrait être plus intéressante à suivre ?

Oui, on peut tout à fait s'y intéresser.

POUR INFORMATION :

Entre temps, depuis l'AG, est sorti le rapport provisoire « Benfluorex (Mediator®) et Hypertension pulmonaire, du centre de référence de l'Hypertension Pulmonaire Sévère hôpital Antoine Bécère . Nous vous en livrons ici quelques éléments qui viennent compléter cette présentation « au pied levé » que le Pr. Simonneau a faite en réponse aux questions posées le jour de l'AG.

Le rapport recense les cas référencés entre juin 1999 et mars 2011. Tous les cas d'hypertension pulmonaire associée à une exposition au Médiator, diagnostiqués et pris en charge dans le centre national de référence ou dans un centre de compétence de l'HTAP ont été analysés. Dans cet intervalle, 85 cas d'HTAP ont pu être identifiés, dont 76 diagnostiqués entre 2006 et 2011. Un quart des patients ont été exposés également à un autre anorexigène avant 1997, et chez un tiers des patients, on a pu identifier un facteur de risque additionnel. Plus d'un quart des patients présentaient aussi une valvulopathie, pouvant résulter de la toxicité de ce médicament, ce qui serait une nouveauté par rapport aux affaires précédentes concernant des anorexigènes en France et aux États-Unis dans les années 90.

Il résulte donc de ce rapport « un signal fort sur l'implication très probable du benfluorex (Mediator®) dans le développement de la maladie.

Numéro vert : 0 800 880 700

Voir également le courrier de l'AFSSAPS :

décembre 2010

Le Directeur général

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous a prescrit du Médiator ou un de ses génériques entre novembre 2007 et novembre 2009 selon les données de remboursement de votre caisse d'Assurance Maladie. En raison d'un risque de mauvais fonctionnement des valves cardiaques (valvulopathie), complication rare de ce médicament, celui-ci n'est plus disponible depuis le mois de novembre 2009.

Si vous n'avez pas consulté votre médecin traitant depuis le retrait du Médiator en novembre 2009, l'Afssaps vous demande de le faire afin qu'il puisse rechercher tout symptôme ou signe évocateur d'une atteinte d'une valve cardiaque : essoufflement à l'effort, œdème (gonflement) des membres inférieurs, fatigue inexplicable... Si nécessaire, l'avis d'un cardiologue et la réalisation d'une échographie cardiaque seront demandés par votre médecin traitant.

D'une manière générale, les valvulopathies, qui peuvent avoir des origines diverses, touchent environ 2,5 % de la population et n'entraînent pas toujours de signes particuliers. Ce n'est que lorsqu'elles évoluent qu'apparaissent les symptômes déjà mentionnés. L'atteinte importante d'une valve va fatiguer progressivement le muscle cardiaque et la valve fragilisée sera également plus sensible aux infections. Les cas les plus graves peuvent nécessiter une hospitalisation. En ce qui concerne Médiator, il faut savoir que l'atteinte d'une valve cardiaque est une complication rare du traitement, entraînant l'hospitalisation d'environ un patient par an pour 2 000 patients ayant pris du Médiator.

Les nouvelles données, notamment celles qui sont issues d'une étude réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance Maladie à la demande de l'Afssaps, permettent de mieux cerner le risque de valvulopathie. Ce risque est clairement établi pour des durées de consommation de 3 mois et plus, et les complications surviennent principalement dans les 2 premières années de traitement. Le risque persiste dans les 2 années qui suivent l'arrêt du traitement et devient très faible au-delà, même si l'on ne peut exclure que des valvulopathies puissent apparaître encore plus tardivement.

Cette recommandation de consulter votre médecin traitant peut ne pas vous concerner si vous êtes suivi régulièrement et si vous avez déjà eu une consultation à la suite du retrait du Médiator et des recommandations émises par l'Afssaps en novembre 2009.

Des informations sur Médiator, notamment un document « questions-réponses », sont disponibles sur le site internet de l'Afssaps à l'adresse suivante :

www.afssaps.fr

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de ma considération distinguée.

Jean MARIMBERT

ATTRIBUTION DES BOURSES DE RECHERCHE

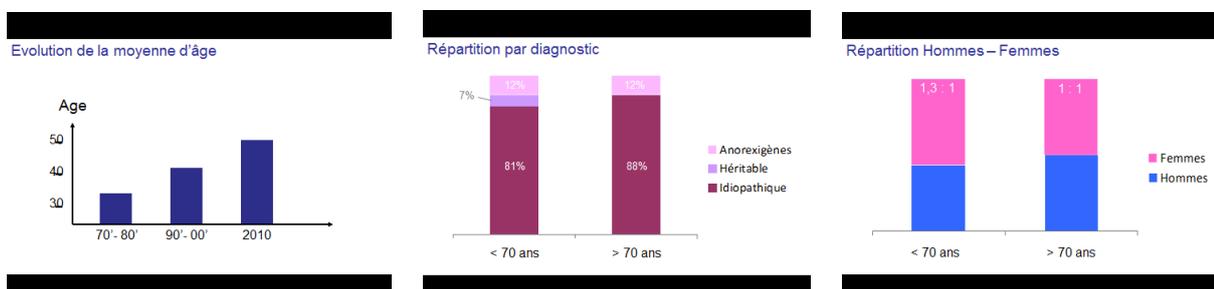
Deux bourses de recherche ont été attribuées cette année :

- la bourse GIS HTAP France d'une valeur de 15 000 € attribuée à Natacha GAMBARYAN, biologiste d'origine russe - Inserm
- la bourse spéciale HTAP-EVENTS de « la traversée de l'Atlantique » d'une valeur de 10 000 € attribuée au Dr Frédéric LADOR pneumologue originaire de Genève.



Le Dr Frédéric Lador va étudier l'HTAP chez le patient âgé

Il s'intéresse surtout aux patients du groupe I (HTAP idiopathique). 350 patients ont été recensés entre novembre 2006 et novembre 2009. La moyenne d'âge du patient HTAP au moment du diagnostic a beaucoup évolué. 29% d'entre eux ont plus de 70 ans. A cet âge-là, il y a très peu d'HTAP héritable. On observe également une masculinisation des patients, avec un rapport homme/femme égal à 1.



La maladie a-t-elle changée de visage?

Plusieurs hypothèses se profilent :

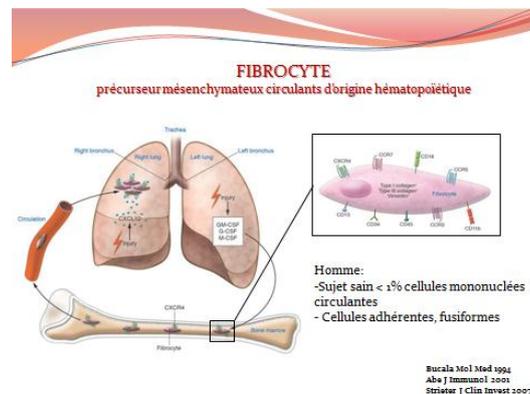
- démographie ? Population sous-diagnostiquée?
- Émergence de nouveaux traitements plus faciles à prendre (par voie orale)
- vasculopathie propre à ce groupe d'âge ?
- facteurs confondants : l'insuffisance ventriculaire gauche entraîne une HTAP ?
- vieillissement potentiel de l'arbre vasculaire et respiratoire ?

Objectifs :

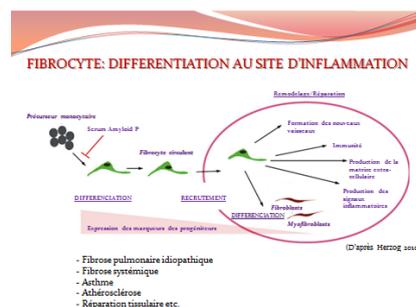
- Étudier le comportement hémodynamique de ces patients au repos et à l'effort.
- Étudier les co-morbidités associées à l'HTAP du sujet âgé, telles que les facteurs de risques cardio-vasculaires, les troubles du sommeil, l'hypothyroïdie ou l'hyperthyroïdie.
- Étudier les processus physiopathologiques ainsi que la pathogénèse.

Natacha Gambaryan va étudier les fibrocytes circulants dans l'HTAP

Les fibrocytes sont des cellules précurseurs qui migrent dans le poumon en réponse à une agression extérieure telle que le stress. Le sujet sain porte 1% de fibrocytes circulants.



Ces fibrocytes se différencient en monocytes qui au niveau des poumons contribuent au remodelage des vaisseaux ainsi qu'à leur formation, d'autres deviennent des fibroblastes cellulaires qui vont reformer des fibrocytes.



Les fibrocytes sont retrouvés en grande quantité chez les patients atteints d'asthme et de bronchite chronique obstructive.

En réalisant des expériences animales, on s'est aperçu que le taux de fibrocytes est augmenté également dans les HTAP idiopathiques et le syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Objectifs :

- Étudier *in vitro* le taux et l'état d'activation des fibrocytes circulants chez les patients atteints d'HTAP idiopathiques et familiales.
- Étudier la capacité de différenciation à partir des cellules mononucléées circulant *in vitro*

Perspectives:

- Optimiser les stratégies thérapeutiques grâce à la recherche de biomarqueurs afin de diagnostiquer les patients à un stade précoce.
