



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 10 mars 2012

COMPTE-RENDU

SOMMAIRE

Présentation de l'association et de ses membres	p. 3
Rapport moral et rapport d'activités 2011 Fonctionnement de l'association Réunir, informer, soutenir Participer, représenter, témoigner, s'informer	p. 5
L'aide à la recherche 2011-2012	p. 7
Le Conseil Scientifique	p. 8
L'éducation thérapeutique du patient	p. 9
Les rencontres régionales et conviviales	p. 11
Le Week-end Enfants Familles	p. 12
A Pleins Poumons	p.14
La revue Cap Vers...	p. 19
Nos Partenaires	p. 20
Vote pour approbation du rapport moral et du rapport d'activités	p. 24
Proposition de modifications des statuts	p. 25
Rapport financier 2011 Dépenses-recettes, Comptes de résultat, Bilan 2011 Vote pour approbation du bilan financier 2011	p. 27
Budget 2012 Dépenses – recettes, budget 2012 Vote pour approbation du budget 2012	p. 29
Objectifs et projets en 2012	p. 31
Résultats de l'étude patient	p. 32
Elections du Bureau	p. 35

PRESENTATION DE L'ASSOCIATION

Les membres du Bureau 2011



Sylvain REYDELLET
Président



Céline HEINTZE
Vice-présidente



Isabelle POMADE
Vice-présidente



Frédérique LACHAL
Secrétaire générale



Thomas DIF
Trésorier



Philippe WURMSER
Vice-trésorier



Martine COUESMES
Recherche sur les aides
sociales



Roselyne DEWAVRIN



Marie-Annick FACCINI



Elisabeth MEHER



Annie THULLIER
Cap Vers...

Les membres salariés



Ludivine CHANTRAINE
Secrétaire administrative



Mélanie GALLANT-DEWAVRIN
Directrice

Le Conseil d'Administration c'est:

Le Bureau + les correspondants en région + les visiteurs hôpitaux

REGIONS

Auvergne

Martine COUESMES
Betty SEIGLE

Alsace

Philippe WURMSER

Aquitaine

Lydie COPIN

Bourgogne

Mélanie GALLANT-D.

Bretagne

Chantal RUBIO

Nord

Bernadette LAMBELIN

Limousin

Denis BRISSAUD

Lorraine

Patrice GRANDJEAN

PACA

Philippe CHAUVEAU

Rhône-Alpes

Sylvain REYDELLET

Savoie et

Haute-Savoie

Carole FAGNO

Sud-Ouest

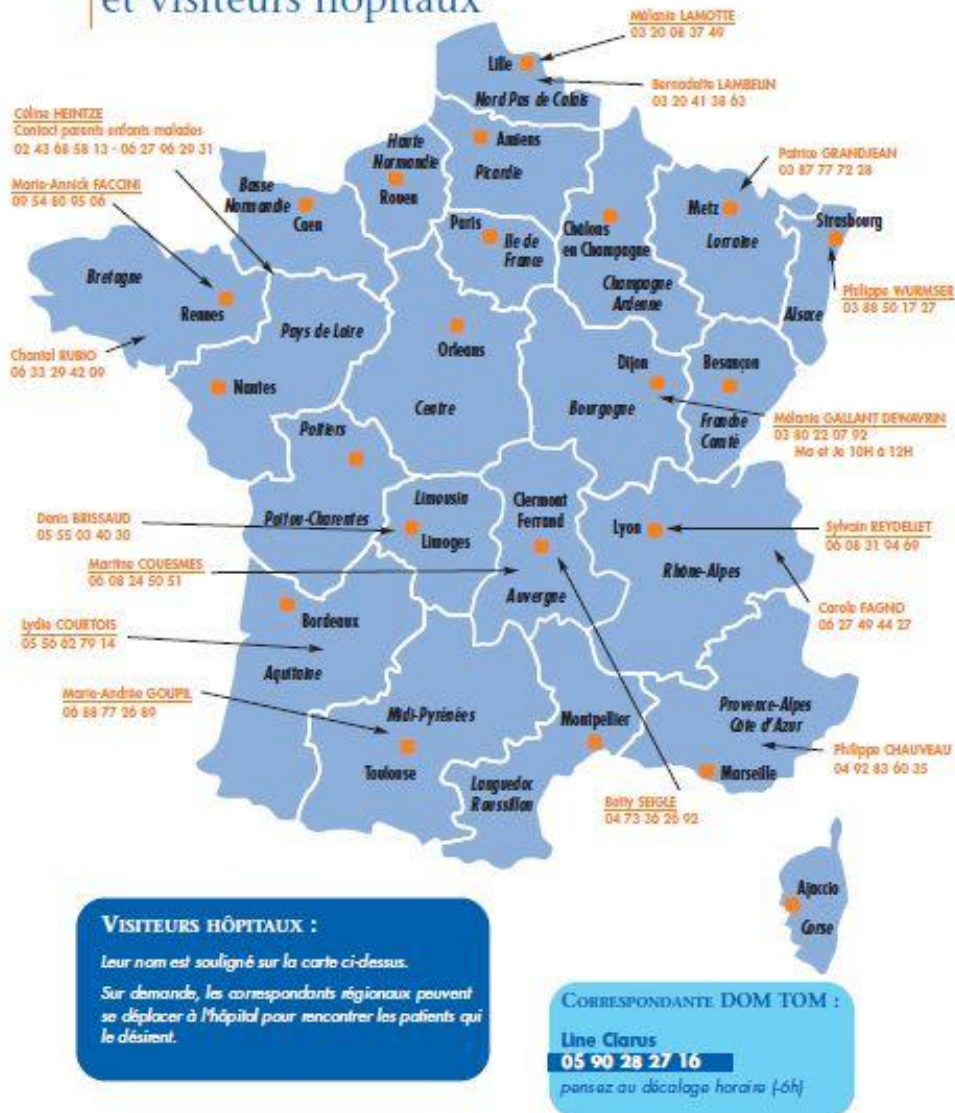
Marie-Andrée GOUPIL

CONTACT ENFANTS Céline HEINTZE

VISITEURS HOPITAUX Line CLARUS Marie-Annick FACCINI
 Marie-Andrée GOUPIL Mélanie LAMOTTE
 Damien LE MARECHAL Monique LISOIR
 Sylvain REYDELLET

CORRESPONDANTE GREFFES : Bernadette PERRROUX

Correspondants HTAP France en régions et visiteurs hôpitaux



Merci à tous !

RAPPORT MORAL 2011

RAPPORT D'ACTIVITE 2011

FONCTIONNEMENT DE L'ASSOCIATION

Il y a eu cette année

- 3 réunions de Bureau
- 1 Conseil d'Administration le 5 novembre 2011
- 1 Assemblée générale le 5 mars 2011
- Des réunions de travail par groupes: *par exemple pour le renouvellement de notre agrément*
- Des formations
- Des rencontres :
 - ♦ dans les centres de compétences :
Dijon, Tours, Marseille, Lille, Saint Pierre La Réunion, Fort de France
 - ♦ avec le Centre de Référence,
 - ♦ avec nos partenaires

3 axes de travail :

REUNIR, INFORMER

- **6 rencontres régionales** (informations médicales, rencontre avec des médecins, échanges entre patients et proches)
- **1 rencontre conviviale** (rencontre entre patients au niveau local, informelle)
- **WEEF** (Week-End Enfants Familles) : week-end d'échanges pour les familles avec un ou plusieurs enfants atteints d'HTAP
- **Revue Cap Vers** (2 numéros)
- **Nouvelle plaquette**
- **Site Internet** et son Forum de discussion : nouvelle rubrique Vidéos
- **Nouvelles Fiches d'Information** (voyages et déplacements)
- **Manifestations sportives et culturelles** (*A Pleins Poumons*): les non malades courent pour soutenir les malades, ou mènent une activité pour les patients
- **Réunions à l'hôpital** : Education Thérapeutique du Patient (ETP)
- **Visiteurs Hôpitaux**
- **Secrétariat** (accueil téléphonique)

SOUTENIR

- Conseils et écoute par téléphone auprès du secrétariat et des correspondants régionaux
- Mise en relation de patients
- Visiteurs d'hôpitaux : Clamart, CCML, Lille, Lyon, Rennes, Toulouse...
- Aides, renseignements sur les différents problèmes et démarches administratifs (sollicitez-nous!)
- Lettre de soutien dans les dossiers auprès des MDPH, conseils de rédaction
- Aide à la recherche scientifique sur l'HTAP

PARTICIPER, REPRESENTER, TEMOIGNER, S'INFORMER

- Participation à des journées d'information sur l'HTAP
 - Dans les hôpitaux,
 - Avec les laboratoires
- Participation à l'évaluation du centre de Référence *M3C Maladies Cardiaques Congénitales Complexes* (Necker)
- Participation aux CRUQ-PC, commissions de surveillance = représentation des usagers du service public hospitalier (Béclère, CCML, Clermont-Ferrand, Rennes)
- Participation à des congrès médicaux ou de patients
 - JFHTAP (Journées Françaises de l'HTAP)
 - Congrès de patients
 - Congrès médicaux
- 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, AMR, ASF, ANCC

L'AIDE A LA RECHERCHE

EN 2011

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

« Les fibrocytes circulantes dans l'HTAP »

Natacha GAMBARYAN (Biologiste, INSERM)

Bourse spéciale HTAPEvents de 15 000€

« HTAP du sujet âgé, données du registre français »

Dr Frédéric LADOR

En 2012

2 bourses de recherche de 15 000 € chacune

« Etude des effets du Dasatinib sur les Mécanismes Responsables du Développement d'une Hypertension Artérielle Pulmonaire »

Dr Andrei SEFERIAN (Centre Chirurgical Marie Lannelongue)

« Computed Tomography Findings of Pulmonary Venocclusive Disease in Scleroderma Patients presenting with Precapillary Pulmonary Hypertension »

Dr Sven GÜNTHER (Hôpital A. Bécclère)

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

Nous les invitons chaleureusement à venir nous communiquer les résultats !

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

Merci !



CONSEIL SCIENTIFIQUE

Réunion le 30 janvier 2011 à Lille

Discussion pour la conception du questionnaire de l'étude patient

Réunion le 1^{er} décembre 2011 à Paris

Présentation des résultats de l'étude patient

4 thèmes ont été développés :

- Problème de la livraison des médicaments
Notamment pour les patients qui ne sont pas suivis à Béclère
- Discussion sur les critères d'évaluation de l'invalidité
Pour faciliter la compréhension de la MDPH sur les spécificités de l'HTAP
- Harmonisation des pratiques
Pour uniformiser et faire bénéficier le plus grand nombre des pratiques positives
- Acteurs du réseau HTAP : centre de référence, centres de compétences « et autres »
Dans le but de clarifier ces dénominations



L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT en 2011

La HAS (Haute Autorité de Santé), en 1997, incite à la mise en place de programmes d'éducation thérapeutique pour les maladies chroniques.

Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique du patient ?

L'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à **acquérir** ou **maintenir** les **compétences** dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique (définition de l'OMS).

Dans l'HTAP il existe 3 programmes agréés d'éducation thérapeutique du patient

- **ETHAP** (Centre Compétence Grenoble)
- **HArPE** (Centre Référence Antoine Bécclère)
- **HTP et HTAP** (Centre M3C Necker, cardio-pédiatrie)

HTAPFrance représente les patients pour:

- Faire l'inventaire de leurs besoins, attentes, difficultés
- Participer à l'élaboration des programmes
- Aider à la mise au point des « outils » d'éducation thérapeutique
- Participer à l'animation des séances (à Necker)

Quel « plus » attendre de l'éducation thérapeutique ?

Au préalable, le patient doit avoir été informé par le médecin de la maladie, de sa gravité, de la prise en charge, etc.

Dans l'éducation thérapeutique, cette information doit être adaptée à chacun selon ses souhaits, son degré d'autonomie, ses besoins, sa culture, etc.

Tout cela permet de poser un « diagnostic éducatif »

Comment l'éducation thérapeutique s'adapte au patient ? (exemples)

En fonction du mode de vie

Non négociable : la prise des traitements

Adaptable : les horaires

En fonction des connaissances de la personne

Ex : Faut-il expliquer d'abord le fonctionnement du cœur et des poumons ?

Peut-on commencer tout de suite par l'explication de l'HTAP ?

Qui aujourd'hui peut bénéficier d'un programme d'éducation thérapeutique ?

- ⇒ Les centres formés à l'outil développé par Grenoble (ETHAP) : Bordeaux, Brest, Nantes, Tours...
- ⇒ Les centres formés à l'outil du centre de référence (HArPE) : Caen, Clermont-Ferrand, Lyon...
- ⇒ D'autres centres ont été formés à l'outil (jeu) développé par le centre M3C des Cardiopathies Congénitales Complexes (Necker, etc.)
- ⇒ Une formation est nécessaire pour l'équipe: un médecin, une infirmière, un pharmacien...
- ⇒ D'autres centres développent leur propre programme, qui doit être agréé par l'ARS (Agence Régionale de Santé)

☺ Recommandation : que le programme soit conçu avec HTAPFrance

Communication sur l'éducation thérapeutique :

CapVers N° 14 (2010) « *Le programme HArPE* » (Marie-Catherine LOTT)

CapVers N° 15 (2010) « *L'éducation thérapeutique, réunion de formation à Grenoble* »

CapVers N° 16 (2011) « *Education thérapeutique, votre avis nous intéresse* »

« *Education thérapeutique à Necker* » (enfants)

CapVers N° 17 (2011) « *Des pharmaciens impliqués dans la prise en charge de l'HTAP* »



RENCONTRES REGIONALES (RR) RENCONTRES CONVIVIALES (RC)

En 2011 :

Basse-Normandie	2 avril 2011	St Lô (50)
Touraine	16 avril 2011	Chédigny (37)
Limousin (RC)	13 mai 2011	Limoges (87)
Cantal	17 septembre 2011	Aurillac (15)
Nord-Pas de Calais	1 ^{er} octobre 2011	Bouvines (59)
Antilles françaises	22 octobre 2011	Trois Ilets (Martinique)
La Réunion	9 décembre 2011	St Pierre



En 2012 :

PACA	7 janvier	Nice
Sud-ouest	21 janvier	Blagnac
Bretagne (RC)	27 avril	Rennes
Pays de Loire	29 septembre	Nantes
Auvergne (RC)	mai	Clermont-Ferrand
Haute Normandie	13 octobre	Rouen
Alsace (RC)	octobre	Strasbourg





Week-End Enfants-Familles

Dans un contexte différent de l'hôpital :

Echanger, s'amuser, rire... exprimer parfois ses angoisses, mais aussi ses espoirs, créer des liens, s'enrichir du partage des expériences

*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. **Merci !***



Rencontrer d'autres personnes qui vivent au quotidien avec la maladie : parents, enfants malades, fratries, grands-parents...

Il est difficile pour les familles de venir pour la 1ère fois, mais le WEEF leur propose (enfin) de rencontrer d'autres familles, d'échanger, de voir des médecins dans un cadre différent, et surtout d'avoir le temps.

Partager vos trucs et astuces pour mieux vivre au quotidien avec l'HTAP

Poser des questions :

Avec l'aide de médecins référents, trouver des éléments de réponse et une information de qualité adaptés à l'âge des participants sur la maladie, les traitements, l'actualité de la recherche.



La parole des enfants transforme l'HTPP :

devient **L'Horrible Truc A Porter**
Heureuse Tendresse A Partager



Ce week-end ne peut se faire sans vous et nous espérons vous y retrouver nombreux !

Le WEEF en 2012

- **Les 26, 27 et 28 octobre 2012**
(1ère semaine des vacances scolaires pour toutes les zones)
 - **Dans le Cantal (15)** au Village de vacances :
www.vacances-chataigneraie.com
 - **Accueil** du vendredi après-midi au dimanche après-midi
 - **Gratuit pour les moins de 20 ans**



À PLEINS POUMONS

(Les courses ou autres manifestations APP)

Trois objectifs majeurs :

- Faire connaître l'HTAP via les médias au travers d'actions marquantes (journées sportives, journées conviviales, concert, loto...)
- Récolter des dons pour la recherche
- Soutenir les patients et leurs familles

En 2011 :

Loto à Mollkirch
Foot à Rennes
Course à Lyon
Course à Toulouse
Concert à Sète

L'association en action dans le Grand Sud Ouest

- Les courses APP régionales :
 - En 2011 : 7 actions APP
 - En 2012 : 8 APP prévues jusqu'en juillet...
 - 90% des actions sont à l'initiative de familles concernées par l'HTAP

2 avril 2011

Coup d'envoi du match de rugby Agen/ Castres par TOM (15 ans)
Rencontre avec Thierry DUSAUTOIR, capitaine de l'équipe de France de rugby



17 et 18 juin 2011 : 7ème édition de l'Ultra marathon

Toulouse / Port La Nouvelle... 205 km

"Courir pour ceux qui n'ont plus de souffle "

Un parrainage réussi et une retransmission au journal de TF1



➤ TÉMOIGNAGES DES PATIENTS :

- Journées inoubliables
- Soutien « thérapeutique » original
- Liens forts qui perdurent
- Evasion touristique
- Consultez le livret central du "Cap Vers..." n° 17 !

24 septembre 2011

Couscous géant de Mamie Fatima à Maubourguet (65)

Défilé de mode, lâcher de ballons, 350 personnes présentes



De nombreux articles de presse

Dons : 8 280 € !!

9 octobre 2011

La balade de la Saune
Course de 10 km
400 participants et 200 enfants

6 novembre 2011

Randonnée humanitaire
organisée par la commission cyclotourisme FSGT 31 (48 clubs et 1400 licenciés)
Dons : 1 740 €



11 novembre 2011 (Maubourguet, à côté de Tarbes)

Photos pour l'impression d'un Calendrier 2012, réalisé par un groupe de motards, vendu au profit de l'association HTAPFrance
700 calendriers imprimés, prix de vente unitaire 8 euros
A ce jour : **1 216 € récoltés**

17 décembre 2011

Match de volley-ball à Ibos près de Tarbes (65) au profit d' HTAPFrance et en mémoire de Maël
Les joueuses ont floqué le logo HTAPFrance sur leurs maillots pour toute la saison
Dons : 101 € récoltés dans les gradins

**TOTAL DES DONS « A Pleins Poumons »
Grand Sud Ouest en 2011
10 733 €**

14 janvier 2012

Match de rugby à Maubourguet (65) au profit d'HTAPFrance et en mémoire de Maël

Prise en charge de deux petits patients, Tom et Mathis.

Entrée gratuite pour faciliter les dons pour l'association

Repas poule au pot le soir : 1 euro par repas reversé à l'association

Don : 1 800 €

17 février 2012

Les marraines de cœur du TGB choisissent de soutenir HTAPFrance lors du match Tarbes / Landes

Récolte de dons, avec la complicité de « La semaine des Pyrénées »
Slogan des marraines de cœur : « **Notre victoire, gagner votre cœur** »

3 avril 2012

Lions Club de Moissac, Remise d'un défibrillateur pour l'association qui aura toute son utilité lors des manifestations sportives

1er mai 2012

Présence d'un stand HTAPFrance sur la course " Les 10 km de Balma" (31), 1500 personnes

5 mai 2012

Journée APP avec course « A Pleins Poumons »
entre Caussade et Septfonds (82), à l'initiative des parents de Mathis
Avec le soutien de Vincent MOSCATO

23/24 juin : les 24 heures de Caillac (46)

Concours de pêche organisé par l'asso du Lac de Vergne dont le président Pascal est un patient
Stand HTAPFrance *Equipe « A Pleins Poumons »* *Récolte de dons*

15 et 16 juin 2012

Ultra marathon « A Pleins Poumons », moteur de toutes ces actions



14 juillet 2012

La Corne d'or soutient notre association lors de la Grande course landaise à Nogaro



UN GRAND MERCI A L'EQUIPE DE BENEVOLES !!!

En 2012

Concert à Charly (57)

29 avril 2012

Course à Lyon (69)

3 juin 2012

Course à Septfonds (82)

5 mai 2012

Course à Toulouse (31)

15 et 16 juin 2012

Course à Lille

(en projet)



La revue CAP VERS...

- ✓ C'est 2 numéros par an (on en est au 17ème numéro)
- ✓ C'est une source d'informations sur l'Association et ses actions, d'informations médicales, de conseils sur la vie quotidienne avec la maladie, de témoignages... C'est une revue qui ne se réalise qu'avec les articles ou les informations envoyées par les patients et leurs familles, ainsi que les articles des médecins.

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



Le n°18

Ce numéro sera centré sur les aidants, avec des témoignages, l'avis d'une psychologue, des infos sur le congé de solidarité familiale.

Vous trouverez également des focus sur l'HTAP post-embolique, les cathéters et les médecines douces.

Et bien sûr, vous retrouverez nos rubriques d'infos pratiques, d'actualité médicale, et la poursuite du Tour de France des centres de compétences.



NOUVELLE PLAQUETTE DE COMMUNICATION



PARTENAIRES

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)



- **Participation aux « Journées françaises » HTAP & Cardiopédiatrie, JF Sclérodémie Systémique, JF HTAP**
- **Parution d'un numéro spécial du Quotidien du Médecin le 29 mars 2011 avec un article sur HTAPFrance**
- **Etude internationale sur l'impact psychologique et émotionnel de l'HTAP**
- **Etude patient sur le parcours des cardiopathies congénitales avec HTAP, dans le cadre de la campagne de sensibilisation**



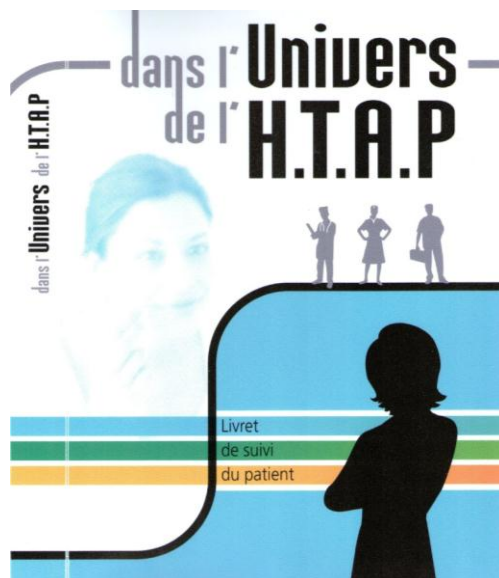
BAYER Healthcare (Ventavis® = Iloprost inhalé; Riociguat)



- **Effectue nos reprographies et envois en nombre**
- **Campagne de sensibilisation européenne sur l'HTAP appelée TIME MATTERS (avec PHA Europe) :**
“Le Temps Presse quand on a une HTAP. Merci de nous soutenir et contribuer à faire connaître cette maladie en visitant le site www.phtimematters.org et postez vos espoirs et rêves concernant l'HTAP»
- **Campagne dans le cadre de la journée des maladies rares dans certains pays d'Europe**
- **Préparation d'un LIVRE BLANC sur l'HTAP**

BIOPROJET (Remodulin® = Treprostinil)

- **Collaboration pour le livret de suivi du patient « dans l'univers de l'HTAP »**



GSK (Flolan® = Epoprostenol, et Volibris® = Ambrisentan)



- **Carnet de suivi patient**
- **Journées infirmières à Roissy** : participation de plusieurs patients filmés
- **En 2012**
 - **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
 - **Table ronde « retour du patient à domicile »**

LILLY (Adcirca® = Tadalafil)



- **Collaboration pour le livret de prise en charge Psychologique**



- **Campagne de presse** « A l'occasion de ses 15 ans de combat contre l'HTAP, l'association alerte sur la méconnaissance de cette maladie - 5 propositions »
- **Projet de groupe d'échange entre patients** avec le CC Lyon sur des questions psychologiques
- **Interviews vidéos sur notre site internet**

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



NOVARTIS

- **Aide logistique lors de l'UM à Toulouse**

PFIZER (Revatio® = Sildénafil)

- **Etude patient** (voir présentation dans les pages ci-après)
Communiqué de presse pour les résultats (pour la journée des maladies rares)
- **Cercle des associations**
- **Forum Associations de Patients :**
 - **Intervention HTAPFrance:** présentation du WEEF



VITALAIRE

- **Fournit l'oxygène dans toutes nos manifestations**
- **Aide pour l'élaboration d'une pochette pour la pompe**



AUTRES PARTENAIRES

PHA EUROPE

- Vice-présidence
- Assemblée Générale
- Campagne de sensibilisation
- Livre Blanc de l'HTAP
- Site Internet, microsite Timematters
- **5 mai 2012 : journée mondiale de l'HTAP**



BOURSORAMA

- Soutien de notre WEEF 2012 et de RR Nice et Nantes
- Participation de salariés de Boursorama au WEEF
- Collecte de jouets et de matériel pour l'hôpital Necker

Merci à nos partenaires

- **Laboratoires:** Actelion, Bayer Schering, GSK, Lilly, Novartis, Pfizer.
- **Prestataire:** Vitalaire
- HTAPEvents
- **Fondation** Groupama, Fondation Orange, Fondation Boursorama, Simply Market
- Kiwanis de Versailles, Théâtre Murisaltus de Meursault, Lions club de Moissac, Inner Wheel de Lille, Club 41 & la table ronde de Hazebrouck...
- **Les équipes des bénévoles** de Lyon, Rennes, Toulouse et du Sud-ouest, Sète, Bliesbruck et Mollkirch, et tous ceux qui nous ont aidés et soutenus dans la discrétion



Merci à tous les bénévoles

- ✚ *Ceux qui relisent, qui écrivent, dessinent, photographient*
- ✚ *Ceux qui cherchent des financements*
- ✚ *Ceux qui nous informent*
- ✚ *Ceux qui rendent visite aux autres patients*
- ✚ *Ceux qui donnent leur temps*
- ✚ *Ceux qui font connaître leurs trucs*
- ✚ *Ceux qui transmettent leurs échecs et réussites*
- ✚ *Ceux qui racontent leurs loisirs*
- ✚ *Ceux qui témoignent*
- ✚ *Ceux qui participent à des protocoles*
- ✚ *Ceux qui construisent une jolie chaîne de solidarité...*

Remise de diplômes « clin d'œil » à :

Sylvain REYDELLET (président, qui vient de démissionner pour des raisons de santé, et qui a énormément apporté à l'association)

Hortense TAUBES (pour son témoignage Vidéo sur le site internet)

Lionel LEMESLE (pour son témoignage Vidéo sur le site internet)

Marie Andrée GOUPIL-SEUBE (pour son dynamisme au sein de l'équipe de Toulouse)

Martine COUESMES (pour son efficacité sur les questions sociales)

Céline HEINTZE (pour son travail auprès des familles d'enfants malades)



VOTE POUR APPROBATION DU RAPPORT MORAL ET DU RAPPORT D'ACTIVITE 2011

Approuvé à l'unanimité



PROPOSITION DE MODIFICATIONS DES STATUTS

Article 1 : Objet de l'association

L'association dite : « HTAPFRANCE », fondée en 1996, est une association française nationale
- d'aide aux patients souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire, maladie grave, évolutive et invalidante, source de lourds handicaps,

- d'aide et de soutien aux familles et aux proches de ces patients,

- d'aide à l'amélioration des conditions de la vie quotidienne avec cette maladie.

A ce titre, elle se propose de représenter les patients souffrants d'HTAP.

Elle prend part et aide à la recherche médicale et scientifique sur cette maladie et ses thérapies.

Elle informe sur les origines de la maladie, les différentes thérapies, sa prise en charge.

Elle se propose de faire le lien entre les patients, les médecins, les autorités publiques, politiques de santé, les administrations, les laboratoires pharmaceutiques, les prestataires de service, les associations et toute autre partie prenante à l'HTAP.

Sa durée est illimitée.

Son siège social est situé : **8 allée des Charmes - 21380 ASNIERES LES DIJON**

VOTE :

Approuvé à l'unanimité

Article 2 : Adhésion

L'association se compose de membres d'honneur, de membres actifs et d'adhérents.

Toute personne intéressée peut être membre de l'association à condition d'adhérer aux présents statuts et de payer sa cotisation annuelle dont le montant est fixé par le bureau et validé par l'assemblée générale.

Lors de la réunion de bureau le 4 février 2012 : la cotisation pour 2013 a été fixé à 30 € par an

VOTE :

Approuvé à l'unanimité

Article 4 : Elections des membres du bureau et du conseil d'administration

L'association est administrée par un bureau dont le nombre de membres, fixé par délibération de l'assemblée générale, est compris entre 4 au moins et 20 au plus. Le bureau est composé au minimum d'un président, d'un vice-président, d'un secrétaire, d'un trésorier. Hormis le poste de président, chacun de ces postes peut être doublé d'un adjoint, et d'autres postes peuvent en fonction des besoins être pourvus, tel que responsable communication par exemple.

Les membres du bureau sont élus pour 3 ans au scrutin secret par l'assemblée générale.

Candidature au sein du bureau :

Un appel à candidatures est envoyé aux adhérents avant l'assemblée générale. Les candidats envoient un bulletin-réponse pour figurer sur la liste qui sera soumise au vote. Un membre peut présenter sa candidature au bureau en poste qui examinera sa demande motivée si elle est déposée dans les délais auprès du secrétariat. Si le bureau valide cette demande, la candidature sera incluse à la liste jointe à la convocation à l'assemblée générale. Peuvent donc être élus les adhérents majeurs à jour de leur cotisation qui ont répondu à cet appel.

Les représentants des sociétés telles que les laboratoires, entre autres, qui apportent une aide financière ou matérielle au fonctionnement de l'association, ne peuvent être candidats au sein du bureau ou du conseil d'administration.

***Information :* Suite à des remarques nous modifions légèrement la proposition du texte qui a été envoyé. C'est le bureau qui rédige le Règlement Intérieur et devra définir dans celui-ci les motivations pour retenir ou non une éventuelle candidature**

VOTE :

Approuvé à l'unanimité

Article 10 : Ressources de l'association

Les ressources de l'association comprennent un capital placé sur un compte épargne, auquel s'ajoutent les recettes annuelles de l'association.

Les recettes annuelles de l'association se composent :

- des cotisations de ses membres,
- du revenu de ses biens,
- des subventions de l'Etat, des régions, des départements, des communes et des établissements publics,
- des dons privés,
- **des libéralités autorisées par la loi,**
- des ressources créées à titre exceptionnel et, si il y a lieu, avec l'agrément de l'autorité compétente,
- du produit des ventes et des rétributions perçues pour service rendu.

VOTE :

Approuvé à l'unanimité



BILAN FINANCIER 2011

DEPENSES / RECETTES 2011

SITUATION FINANCIERE au 31 décembre 2011			
DEPENSES			
FONCTIONNEMENT			
<u>Total frais de personnel + charges</u>		71 445 €	
Salaires	41 847 €		
Charges sociales	29 598 €		
<u>Total frais de gestion</u>		11 907 €	
Assurances	573 €		
Documentation & abonnements	58 €		
Fournitures de bureau	2 030 €		
Frais bancaires	75 €		
Frais de déplacement	9 172 €		
<u>Total des frais de communication</u>		46 001 €	
Frais d'imprimerie	22 355 €		
Frais postaux + Telecom	6 257 €		
Support de communication	17 390 €		
 <u>Total frais de manifestations</u> (RR, RB, CA, AG, APP, etc.)		74 547 €	
Animation			
Cadeaux	665 €		
Frais de rencontres (Dplcts, Lgts...)	65 289 €		
Divers	8 593 €		
 INVESTISSEMENTS		1 539 €	
Matériel informatique, meubles	1 539 €		
IMPOTS		5 697 €	
Impôts	5 697 €		
REMBOURSEMENT DE PRETS		- €	
DIVERS		25 681 €	
Cotisations payées	681 €		
Bourses de recherche	25 000 €		
TOTAL DEPENSES		236 818 €	
			RECETTES
			TOTAL RECOUVREMENTS
			40 643 €
			Cotisations reçues
			18 450 €
			Participations
			22 193 €
			TOTAL SUBVENTIONS
			193 764 €
			Dons reçus des particuliers
			76 290 €
			Dons des entreprises
			117 474 €
			DIVERS
			3 009 €
			Remboursement IJSS + Prévoyance
			- €
			Intérêts bancaires
			3 009 €
			TOTAL RECETTES
			237 416 €
			Résultat de l'exercice
			597 €

COMPTE DE RESULTAT 2011

COMPTE DE RESULTAT SYNTHETIQUE

HTAPFRANCE

Edition du : 01/01/2011 au 31/12/2011

Avec brouillard

Avec simulation

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)		17 610
Achats d'approvisionnement			Production stockée		
Variation de stock (approvisionnement)			Production immobilisée		
Autres charges externes	133 747	145 987	Subventions d'exploitation		
Impôts, taxes et versements assimilés	5 424	4 374	Autres produits	234 442	250 676
Rémunération du personnel	41 847	37 517	Produits financiers	3 009	2 305
Charges sociales	29 598	27 338			
Dotations aux amortissements	964	831			
Dotations aux provisions					
Autres charges	25 000	17 914			
Charges financières					
TOTAL (I)	236 580	233 962	TOTAL (I)	237 451	270 591
CHARGES EXCEPTIONNELLES (II)			PRODUITS EXCEPTIONNELS (II)		
IMPOTS SUR LES BENEFICES (III)	273				
TOTAL DES CHARGES (I+II+III)	236 853	233 962	TOTAL DES PRODUITS (I+II)	237 451	270 591
BENEFICE OU PERTE	597	36 629			
TOTAL GENERAL	237 451	270 591	TOTAL GENERAL	237 451	270 591

BILAN 2011

BILAN SYNTHETIQUE

HTAPFRANCE

Edition du : 01/01/2011 au 31/12/2011

Avec brouillard

Hors simulation

ACTIF	Exercice N			N-1	PASSIF	Exercice N net	Exercice N-1 net
	Brut	Amortissements et provisions	Net	Net			
Actif immobilisé :					Capitaux propres		
Immobilisations incorporelles					Capital		
- Fonds commercial					Ecart de réévaluation		
- Autres					Réserves :		
Immobilisations corporelles	9 270	9 270		964	- Réserve légale		
Immobilisations financières					- Réserves réglementées		
TOTAL I	9 270	9 270		964	- Autres		
Actif circulant :					Report à nouveau	160 316	123 687
Stocks et en-cours (autres que marchandises)					Résultat de l'exercice (bénéfice ou perte)	597	36 629
Marchandises					Provisions réglementées		
Avances et acomptes versés sur commandes					TOTAL I	160 914	160 316
Créances :					Provisions pour risques et charges (II)		
Clients et comptes rattachés					Dettes		
Autres	622		622	4 768	Emprunts et dettes assimilées		
Valeurs mobilières de placement					Avances et acomptes reçus sur commandes		
Disponibilités (autres que caisse)	208 888		208 888	207 300	Fournisseurs et comptes rattachés	22 987	2 741
Caisse					Autres	137	7 933
TOTAL II	209 508		209 508	212 067	TOTAL III	23 124	10 674
Charges constatées d'avance (III)	15 130		15 130	7 959	Produits constatés d'avance (IV)	40 800	50 000
TOTAL GENERAL (I+II+III)	233 908	9 270	224 638	220 990	TOTAL GENERAL (I+II+III+IV)	224 638	220 990



VOTE POUR APPROBATION DU BILAN FINANCIER

Approuvé à l'unanimité



BUDGET 2012

DEPENSES 2011/2012

DEPENSES 2011		DEPENSES 2012	
FONCTIONNEMENT		FONCTIONNEMENT	
<u>Total frais de personnel + charges</u>	71 445	<u>Total frais de personnel + charges</u>	75 565 €
Salaires	41 847	Salaires	43 565 €
Charges sociales	29 598	Charges sociales	32 000 €
<u>Total frais de gestion</u>	11 907	<u>Total frais de gestion</u>	12 800 €
Assurances	573 €	Assurances	600 €
Documentation & abonnements	58 €	Documentation & abonnements	100 €
Fournitures de bureau	2 030 €	Fournitures de bureau	2 000 €
Frais bancaires	75 €	Frais bancaires	100 €
Frais de déplacement	9 172 €	Frais de déplacement	10 000 €
<u>Total des frais de communication</u>	46 001	<u>Total des frais de communication</u>	29 750 €
Frais d'imprimerie	22 355 €	Frais d'imprimerie	16 000 €
Frais postaux + Telecom	6 257 €	Frais postaux + Telecom	6 250 €
Support de communication	17 390 €	Support de communication	7 500 €
<u>Total frais de manifestations</u>	74 547	<u>Total frais de manifestations</u>	75 300 €
(RR, RB, CA, AG, APP, etc.)		(RR, RB, CA, AG, APP, etc.)	
Animation		Animation	
Cadeaux	665 €	Cadeaux	300 €
Frais de rencontres (Dplcts, Lgts...)	65 289 €	Frais de rencontres (Dplcts, Lgts...)	70 000 €
Divers	8 593 €	Divers	5 000 €
INVESTISSEMENTS	1 539	INVESTISSEMENTS	1 000 €
Matériel informatique, meubles	1 539 €	Matériel informatique, meubles	1 000 €
IMPOTS	5 697	IMPOTS	6 400 €
Impôts	5 697 €	Impôts	6 400 €
REMBOURSEMENT DE PRETS	0	REMBOURSEMENT DE PRETS	- €
DIVERS	25 681	DIVERS	30 800 €
Cotisations payées	681 €	Cotisations payées	800 €
Bourses de recherche	25 000 €	Bourses de recherche	30 000 €
TOTAL DEPENSES	236 818	TOTAL DEPENSES	231 615 €

RECETTES 2011/2012

RECETTES 2011		RECETTES 2012	
TOTAL RECOUVREMENTS	40 643 €	TOTAL RECOUVREMENTS	41 500 €
Cotisations reçues	18 450 €	Cotisations reçues	19 000 €
Participations	22 193 €	Participations	22 500 €
TOTAL SUBVENTIONS	193 764 €	TOTAL SUBVENTIONS	190 000 €
Dons reçus des particuliers	76 290 €	Dons reçus des particuliers	65 000 €
Dons des entreprises	117 474 €	Dons des entreprises	125 000 €
DIVERS	3 009 €	DIVERS	3 000 €
Remboursement IJSS + Prévoyance	- €	Remboursement IJSS + Prévoyance	- €
Intérêts bancaires	3 009 €	Intérêts bancaires	3 000 €
TOTAL RECETTES	237 416	TOTAL RECETTES	234 500 €

BUDGET 2012

Association HTAPFrance - DETAILS RECETTES - DEPENSES 2012 - Prévisionnel				
DEPENSES 2012			RECETTES 2012	
FONCTIONNEMENT			TOTAL RECOUVREMENTS	41 500 €
<u>Total frais de personnel + charges</u>		75 565 €	Cotisations reçues	19 000 €
Salaires	43 565 €		Participations	22 500 €
Charges sociales	32 000 €		TOTAL SUBVENTIONS	190 000 €
<u>Total frais de gestion</u>		12 800 €	Dons reçus des particuliers	65 000 €
Assurances	600 €		Dons des entreprises	125 000 €
Documentation & abonnements	100 €		DIVERS	3 000 €
Fournitures de bureau	2 000 €		Remboursement IJSS + Prévoyance	- €
Frais bancaires	100 €		Intérêts bancaires	3 000 €
Frais de déplacement	10 000 €		TOTAL RECETTES	234 500 €
<u>Total des frais de communication</u>		29 750 €		
Frais d'imprimerie	16 000 €			
Frais postaux + Telecom	6 250 €			
Support de communication	7 500 €			
<u>Total frais de manifestations</u>		75 300 €		
(RR, RB, CA, AG, APP, etc.)				
Animation				
Cadeaux	300 €			
Frais de rencontres (Dplcts, Lgts...)	70 000 €			
Divers	5 000 €			
INVESTISSEMENTS		1 000 €		
Matériel informatique, meubles	1 000 €			
IMPOTS		6 400 €		
Impôts	6 400 €			
REMBOURSEMENT DE PRETS		- €		
DIVERS		30 800 €		
Cotisations payées	800 €			
Bourses de recherche	30 000 €			
TOTAL DEPENSES		231 615 €		
			Résultat de l'exercice	2 885 €



VOTE POUR APPROBATION DU BUDGET 2012

Approuvé à l'unanimité



OBJECTIFS ET PROJETS POUR 2012

Développer l'information que nous donnons

- Brochure pour les parents d'enfants HTAP
- Pour les greffés et patients sur liste de greffe
- Kit du patient nouvellement diagnostiqué
- Développer le site internet

Accentuer notre présence en région, aller vers le patient

- Nommer un responsable Correspondant Régional pour accompagner et animer les CR dans leur action
- Guide pratique du CR

Développer les relations avec les centres de compétences

- Check liste à destination des médecins pour remplir les formulaires MDPH (mots-clés)
- Tenir notre place dans l'Education Thérapeutique du Patient
- Trouver une solution à des problèmes logistiques récurrents

Poursuivre notre mission de représentation des usagers

- Dossier de renouvellement de l'agrément

Réunir encore plus

- RR, RC, WEEF
- Manifestations APP
- Préparation de notre 2ème Congrès Patients en octobre 2013

Accroître le nombre d'adhérents et de donateurs

- 764 adhérents en 2011
- 674 adhérents en 2010
- 602 adhérents en 2009

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



Résultats de l'étude sur LES PATIENTS ATTEINTS D'HTAP

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

Cette étude a été réalisée avec le soutien du le laboratoire Pfizer à l'initiative de l'association HTAPFrance. Elle concerne tous les patients à partir de l'âge de 15 ans.

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 !



OBJECTIFS :

- Comprendre le vécu du patient atteint d'HTAP : l'étape du diagnostic, le type de traitement, le suivi du patient (centre hospitalier, hors centre), vécu du malade au quotidien (vie professionnelle, vie sociale), accompagnement du patient, de son entourage, sa qualité de vie
- Identifier les points de satisfaction et points de progrès, les besoins et attentes des patients

⇒ Discussion des résultats de l'étude entre les différents acteurs: associations de patients, médecins et autres professionnels de soins.

- Publication de l'étude: congrès, article...
- Base de travail pour les projets de l'association HTAPFrance

359 questionnaires ont été exploités

SYNTHESE ET CONCLUSIONS

✧ Une proportion importante de patients HTAP de type idiopathique (40%) et de type HTAP associée à une autre maladie (35%)

Les patients s'identifient le plus souvent aux classes III (48%) et II (32%)

En moyenne, **les patients sont diagnostiqués 1,5 an après la consultation** pour les premiers symptômes.

- Le diagnostic est le plus souvent établi au sein des centres (Référence/compétence, 54%)
- ou encore dans un service de pneumologie/cardiologie non spécialisé dans l'HTAP (34%)

Le contexte de diagnostic est déterminant car les patients sont en attente **d'information aussi bien sur l'espérance de vie que sur les différents traitements**

Aussi, la quasi totalité des patients sont suivis, soit dans un centre de compétence (71%), soit dans un centre de référence (28%)

Un **suivi** qui est plus généralement effectué par **un médecin spécialiste** (72%)

Cette prise en charge génère une bonne satisfaction globale (8.7/10)

✧ La plupart des patients sont sous **2 traitements oraux** (1 patient sur 2 l'est)

✧ En matière **d'approvisionnement du traitement**, ils sont globalement satisfaits.

✧ Lorsqu'ils expriment leur insatisfaction (1/4 d'entre eux), ils déplorent la non-disponibilité des produits en pharmacie de ville (63%) ou encore le fait que les pharmacies hospitalières sont trop éloignées de leur domicile.

✧ Par ailleurs, plus d'un patient sur 5 évoque aujourd'hui le **besoin d'un soutien psychologique**.

✧ Aussi, concernant la greffe (poumon/cœur poumon), une petite minorité en a bénéficié (3%) et seuls 7% estiment être éligibles. Une proportion très faible du fait d'un manque réel d'informations sur la greffe.

¼ des patients se déclarent trop peu informés sur le sujet de la greffe

✧ Une petite minorité a participé au **programme d'éducation thérapeutique** et exprime une bonne satisfaction. Quant aux autres patients, plus de la moitié ignore de quoi il s'agit. Une proportion forte quel que soit le type d'HTAP.

✧ Pour la plupart des patients, **leur qualité de vie est assez fortement impactée par leur HTAP**

- La proportion de patients gênée dans l'ensemble des aspects de la vie est plus forte au sein des patients des classes III et IV
- Mais aussi au sein du type HTAP et associé à une autre maladie

✧ Aussi, il existe une forte corrélation entre l'âge et la perception de la gêne occasionnée par l'HTAP avec des patients de 36 ans et + plus impactés que les moins de 35 ans.

✧ Dès lors, **leurs attentes en matière de recherche médicale apparaissent fortement corrélées à la qualité de vie:**

- Une amélioration de la qualité de vie
- L'allongement de l'espérance de vie
- et la guérison

✧ En matière d'aides, tous accordent une forte importance à 3 types d'aides:

- allocation d'un auxiliaire de vie ou de ménage (63%)
- prise en charge des soins non remboursables (60%)
- complément de ressources (59%)

et c'est au sein des classes II et III que ces niveaux d'aides sont prioritaires

✧ Quant à **l'association HTAP France**, elle est connue par 6 patients sur 10, des patients le plus souvent du type idiopathique, familial et ceux des classes II et III.

✧ C'est majoritairement par l'intermédiaire des médecins ou des membres de l'équipe médicale que les patients ont connu l'association.

✧ Et le niveau de satisfaction à l'égard de l'association HTAP France est très bon (8.1/10)

✧ Enfin, les patients expriment 5 attentes majeures à l'endroit d'association de patients HTAP,

- Faire avancer la recherche (69%)
- Mettre à disposition des patients des informations sur l'HTAP (59%)
- Aider à améliorer les conditions de vie au quotidien (45%)
- Être à l'écoute des patients et de leur entourage (44%)
- Et représenter les patients et leurs intérêts (43%)

QUESTIONS DES PARTICIPANTS

Qui prend en charge la recherche ?

L'association attribue 2 bourses aux chercheurs, qui cherchent des financements complémentaires car ce que nous pouvons leur donner n'est pas suffisant pour payer leurs recherches.

✧ Complément d'information à demander aux médecins.



ELECTIONS DU BUREAU 2012

Membres du Bureau restant en place:

COUESMES Martine	DEWAVRIN Roselyne
DIF Thomas	FACCINI Marie-Annick
HEINTZE Céline	LACHAL Frédérique
LAMOTTE Mélanie	POMADE Isabelle
THUILLER Annie	WURMSER Philippe

Membres du Bureau dont le mandat s'achève en 2012:

MEHER Elisabeth

Membre démissionnaire :

REYDELLET Sylvain (pour des raisons de santé)

Nouveau candidat en 2012:

DUFRENE Remy



LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

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

- 11 membres au Bureau
- 12 correspondants en région
- 1 contact « Parents enfants malades »
- 1 contact « greffe »
- 10 visiteurs hôpitaux

Soit 24 membres au CA

RESULTATS DU VOTE:

Nombre de votants: 211
Suffrages exprimés: 211

DUFRENE Remy 211 voix

Ils continuent ou complètent le Bureau. Merci à eux !



Actualités de l'HTAP

**Présentation
par les médecins**

Le déménagement du service pneumologie de l'Hôpital Antoine Bécère vers l'Hôpital Universitaire de Bicêtre

Quoi ?

Le déménagement du Centre de Référence de l'Hypertension Pulmonaire Sévère vers l'hôpital universitaire de Bicêtre s'est fait au sein du même groupe hospitalier (groupe hospitalier Paris Sud) et de la même université (Université Paris-Sud). Il n'y a donc pas de changement de la structure hospitalo-universitaire. Il s'agit d'une restructuration au sein de l'AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) qui consiste à regrouper des services à vocation hospitalo-universitaire sur de grosses structures hospitalières. L'hôpital universitaire de Bicêtre dispose de 1100 lits, soit plus de 2.5 fois l'hôpital Bécère.

Pourquoi ?

Ce nouveau service, situé sur deux étages du bâtiment Broca (hospitalisation au 6^{ème}, hôpital de jour et soins intensifs au 4^{ème}), est plus grand (passage de 33 à 52 lits d'hospitalisation conventionnelle, dont 15 lits d'hospitalisation de semaine), il dispose de plus de moyens en terme de collaborations hospitalières. L'hôpital de jour est aussi plus important (6 lits), ainsi que l'unité de soins intensifs de pneumologie et cardiologie (12 lits), axée sur les maladies vasculaires pulmonaires.

Quand ?

Le déménagement a eu lieu le 16 avril 2012. L'ouverture des lits se fait progressivement. Les soins intensifs ont ouvert le 19 avril 2012. Quinze lits d'hospitalisation ont été ouverts rapidement et l'unité de 37 lits a été ouverte en totalité début Juin. Une unité de 15 lits reste encore à ouvrir.

Et les patients ?

Tous les patients sont prévenus au fur et à mesure. Pour les consultations, il faut reprendre rendez-vous à Bicêtre si le transfert n'a pas déjà été fait (RDV de consultation au 01.45.21.28.40). Les consultations ont lieu à la polyclinique au 2^{ème} étage. La salle de cathétérisme, toute neuve, est maintenant opérationnelle. Les patients qui faisaient leur cathétérisme au Centre Chirurgical Marie Lannelongue (CCML), essentiellement ceux présentant des HTAP associées à des cardiopathies congénitales, vont continuer pour l'instant à le faire là-bas (et à bénéficier de la grande expertise du centre en la matière). Bien sûr toute la chirurgie thoracique (thromboendartériectomies, transplantations) sera toujours réalisée au CCML.

Les accès ?

L'hôpital est plus grand, on suppose donc que le parking l'est aussi. L'hôpital est desservi par le métro (ligne 7, station « Le Kremlin-Bicêtre ») et une autre station (ligne 14), plus proche de l'entrée du bâtiment principal (Bâtiment Broca), devrait voir le jour d'ici 2018.

Tout le personnel hospitalier va suivre ?

Tous les médecins de Bécère ont migré vers Bicêtre, mais ce n'est pas le cas pour le personnel paramédical et administratif. Le recrutement de personnel est en cours.



L'hypertension pulmonaire post-embolique

Dr Xavier JAÏS

Service de pneumologie, Hôpital Bicêtre, le Kremlin Bicêtre

L'hypertension pulmonaire post-embolique (HTP post-embolique) est une forme particulière de la maladie, la seule potentiellement curable.

Elle constitue un groupe à part au sein des 5 groupes de la classification des hypertensions pulmonaires (voir classement ci-dessous).

Classification des Hypertensions Pulmonaires

1. Hypertension Artérielle Pulmonaire

- 1.1. Idiopathique
- 1.2. Héritaire
 - 1.2.1. Mutations BMP2
 - 1.2.2. Mutations ALK1, endogline ou sans maladie de Rendu-Osler)
 - 1.2.3. Mutations inconnues.
- 1.3. Induite par médicaments ou toxiques
- 1.4. Associée à :
 - 1.4.1. Connectivites
 - 1.4.2. Infection par le VIH
 - 1.4.3. Hypertension portale
 - 1.4.4. Cardiopathies congénitales
 - 1.4.5. Schistosomiasis
 - 1.4.6. Anémies hémolytiques chroniques
- 1.5. HTP persistante du nouveau-né

1'. MVOP et HCP

2. HTP des cardiopathies gauches

- 2.1. Dysfonction systolique
- 2.2. Dysfonction diastolique
- 2.3. Valvulopathies

3. HTP des maladies respiratoires et/ou hypoxémies chroniques

- 3.1. BPCO
- 3.2. Pneumopathies interstitielles
- 3.3. Autres maladies respiratoires restrictives et/ou obstructives
- 3.4. Syndromes d'apnées du sommeil
- 3.5. Syndromes d'hypoventilation alvéolaire
- 3.6. Exposition chronique à l'altitude élevée
- 3.7. Anomalies du développement

4. HTP post-embolique

5. HTP de mécanisme multifactoriel ou incertain

- 5.1. Maladies hématologiques : syndromes myéloprolifératifs, splénectomie.
- 5.2. Maladies systémiques : sarcoïdose, HX, LAM, neurofibromatose, vascularites.
- 5.3. Maladies métaboliques : glycogénoses, maladie de Gaucher, dysthyroïdies.
- 5.4. Autres : obstructions vasculaires pulmonaires tumorales, médiastinites fibreuses, IRC en dialyse.

L'HTP post-embolique est liée à la persistance et à l'organisation fibreuse de caillots au sein des artères pulmonaires après une ou plusieurs embolies pulmonaires (les caillots ne se dissolvent pas, pour des raisons inconnues aujourd'hui).

La maladie est caractérisée par l'installation progressive d'une HTAP après une période de latence ("lune de miel") de quelques mois à quelques années après un ou plusieurs épisodes d'embolie pulmonaire.

La fréquence exacte de survenue de la maladie est inconnue. Elle surviendrait chez 0.1% à 5.1% des patients ayant fait au moins une embolie pulmonaire.

Elle se manifeste par des signes et symptômes d'HTAP: essoufflement à l'effort ++. On ne retrouve des antécédents de phlébite ou d'embolie pulmonaire (EP) que dans 50 à 75% des cas.

Le diagnostic est effectué dans 3 circonstances:

- **Suivi après une embolie pulmonaire:** 10% des cas
- **Embolie Pulmonaire aiguë révélant une HTP post-embolique:** 35 % des cas
- **Bilan suite à la découverte d'une hypertension pulmonaire:** 55 % des cas

Certains facteurs ou situations pourraient favoriser le développement d'une HTP post-embolique. Parmi eux, on peut distinguer :

- **La splénectomie** (ablation de la rate) : elle pourrait favoriser la formation de caillots de sang dans la circulation pulmonaire et/ou dans les veines des jambes.
- **Les dérivations ventriculo-atriales** (entre les ventricules du cerveau et l'oreillette droite) et Pace maker infectés
- **Les antécédent de phlébites** ou d'embolies pulmonaires.
- **La présence d'anticorps antiphospholipides** (10 à 20% des malades) qui augmentent le risque de faire une phlébite ou une embolie pulmonaire.

Le diagnostic repose sur la réalisation de certains examens :

- **La scintigraphie pulmonaire:** elle permet de détecter une absence de perfusion de certains territoires du poumon. C'est donc l'examen utilisé pour le dépistage de l'HTP post embolique en présence d'une hypertension pulmonaire.
- **L'angiographie pulmonaire et l'angioscanner thoracique:** ces deux examens permettent de confirmer que certaines artères des poumons sont bouchées. Ils permettent de déterminer également si ce sont plutôt les petites ou les grosses artères des poumons qui sont touchées. C'est grâce à ces 2 examens que l'on pourra évaluer la possibilité d'une intervention pour déboucher les artères du poumon.
- **Le cathétérisme cardiaque droit:** il est réalisé pour confirmer la présence d'une hypertension pulmonaire et en évaluer la sévérité.

Une fois le diagnostic et l'évaluation réalisés, on distingue 2 situations:

- **Si plusieurs grosses artères pulmonaires sont bouchées, on dit que l'atteinte est proximale** (obstruction vasculaire proximale accessible à la chirurgie). Dans cette situation, le traitement repose sur une intervention chirurgicale qu'on appelle thromboendartériectomie pulmonaire. Cette intervention consiste à extraire le matériel fibreux (caillot organisé) présent dans les artères pulmonaires obstruées. Elle permet de guérir la maladie dans la majorité des cas.
- **Si les artères bouchées sont uniquement des artères de petite taille, on ne peut pas effectuer d'intervention et on parle alors d'atteinte distale** (obstruction vasculaire distale inaccessible à la chirurgie). Le traitement est alors médical et on utilise les mêmes médicaments que dans l'HTAP.

Dans tous les cas, l'HTP post-embolique nécessite la prise d'anticoagulants à vie afin d'éviter les risques de récurrence de phlébite et/ou d'embolie pulmonaire.

QUESTIONS DES PARTICIPANTS

Le Flolan®thermostable 24h est-il disponible pour les post-emboliques ?

Pas encore de façon courante. Si l'étude montre que ce traitement peut être utilisé sans risques dans l'HTAP, alors les patients souffrant d'HTP post embolique pourront en bénéficier.

Est-il possible qu'une échographie cardiaque annonce un faux négatif ?

L'échographie cardiaque n'est pas un examen assez précis pour se prononcer.

Comment se passe l'évolution post-embolique ?

Si on a pu opérer et désobstruer les artères, on peut normaliser les pressions dans les artères du poumon et observer une guérison, avec toutefois un traitement anticoagulant à prendre à vie.

Quand l'intervention n'est pas possible, on opte pour un traitement médical qui est supporté différemment d'une personne à l'autre. S'il n'est pas efficace, on peut être amené à proposer une transplantation comme dans les autres formes d'HTAP.



HTAP et MDPH

(Maison départementale des personnes handicapées)

Dr Laurence ISERIN

Unité des cardiopathies congénitales de l'adulte
Hôpital européen G. Pompidou et Necker

Handicap « cardiopulmonaire »

- Handicap non visible, difficile à faire reconnaître + difficile de communiquer sur le sujet par les patients (le symbole Handicap représente toujours une personne en fauteuil roulant)
- Maladie chronique
- Vivre avec la maladie
- Faire comme si elle n'existait pas (déli), *avancer sans parler d'elle*
- Etre conscient de ses limites. *Se voir, juger ses capacités*
- Rentrer dans le système « MDPH », *se reconnaître handicapé*
- Communiquer sur cette pathologie avec l'entourage professionnel ou le personnel de santé
- En parler : crainte du rejet ou d'un *jugement de valeur* (« paresseux »)
- Capacité : c'est souvent un médecin du travail ou de la Sécurité sociale *déclaré expert pour une pathologie rare qui va être amené à juger du dossier. Il ne peut être expert en pratique.*

Voir quels sont les avantages, pour l'emploi en particulier, à se faire reconnaître travailleur handicapé. Doit-on pousser à cette reconnaissance?

Exemple, le cas de Mme L 44 ans

- Syndrome d'Eisenmenger (HTAP)
- Cyanose intense, essoufflement à l'effort et récupération difficile
- Tient à continuer à travailler
- Va en taxi tous les jours au travail
- Découragée par le médecin de la Sécurité Sociale : « Vous devriez être en invalidité »
- Quel aménagement trouver? Vers quels interlocuteurs se tourner?

Le fonctionnement de la MDPH

- **Les demandes en MDPH ont augmenté de 15,2 % entre 2009 et 2010**
 - *Du fait d'une meilleure connaissance de la loi et des possibilités de réponses qu'elle offre, une proximité avec les usagers,*
 - *Du fait de la situation économique et de la progression du chômage.*
- **Délai de traitement** annoncé: 4,7 mois pour les adultes et 3 mois pour les enfants (délais réels : 10 à 12 mois, voire 2 ans quand il s'agit d'un changement de département)
- **Disparités entre les départements** : dans la moitié des MDPH, les délais de traitement des demandes ont baissé...
- Les MDPH sont **financées principalement** par les départements (40 %), l'Etat (35 %) et la CNSA (21 %)
- Les recettes des MDPH s'élèvent, en 2010, à près de **300 millions d'euros**.

Définition du handicap

« Constitue un handicap, au sens de la présente loi, toute limitation d'activité ou restriction de participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de santé invalidant. »

AAH (allocation adulte handicapé): MONTANT

- La personne qui ne dispose d'aucune ressource peut percevoir le montant maximum de l'AAH.
- Le montant maximum s'élève à 743,62 €.
- Si la personne dispose d'autres ressources que l'AAH, l'allocation mensuelle est réduite à la différence entre la moyenne mensuelle de ses autres ressources (pension d'invalidité, rente d'accident du travail, avantage vieillesse, revenus d'activité professionnelle, revenus fonciers...) et les **743,62 €** de l'AAH.

La loi de 2005

- Un droit à la compensation est dû par la collectivité aux personnes en situation de handicap.
- « *La personne handicapée a droit à la compensation des conséquences de son handicap quels que soient l'origine et la nature de sa déficience, son âge ou son mode de vie* ».
- Ce droit à la compensation doit prendre en compte le projet de vie de la personne en situation de handicap. En conséquence, la Prestation de Compensation du Handicap (PCH), créée par la loi pour permettre ce droit à la compensation, peut être versée en espèces (pour le paiement des aides humaines par exemple) ou en nature (pour le financement d'aides techniques, l'aménagement du logement, etc.).

Le principe d'obligation d'emploi (1987)

Les établissements publics ou privés de 20 salariés minimum sont tenus d'employer 6% de personnes en situation de handicap sur l'effectif total de leurs salariés.

La gestion est faite par :

- l'[Agefiph](#) (l'Association de Gestion du Fonds pour l'insertion des personnes handicapées) pour le secteur privé.
- Le [Fiphfp](#) (Fonds pour l'Insertion des Personnes Handicapées dans la Fonction Publique) pour le secteur public (2005).

Depuis la loi de 2005, les deux acteurs indispensables concernant l'insertion professionnelle des personnes en situation de handicap sont les MDPH et le réseau Cap Emploi.

Les MDPH délivrent, via les [CDAPH](#), l'attestation de Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH) sur la base de l'évaluation du demandeur, réalisée par l'équipe pluridisciplinaire, et en fonction de son projet de vie.

L'orientation professionnelle peut être faite vers le milieu ordinaire (entreprises du secteur public ou privé, les administrations, les associations, les entreprises adaptées, les centres de distribution de travail à domicile) ou en secteur protégé, au sein des Établissements et Services d'Aide par le travail (ESAT, ex CAT).

La loi de 2005 a prévu dans son article 1 la création d'un poste de référent pour l'insertion professionnelle dans chacune des MDPH. Ce référent « *est chargé des relations de la maison départementale avec le directeur départemental du travail, de l'emploi et de la formation professionnelle pour toutes les questions relatives à l'insertion professionnelle des personnes handicapées* ». Il renseigne et aide les personnes en situation de handicap dans leur parcours vers l'emploi.

Concernant la formation grâce à la MDPH, le délai est d'au moins 2 ans, très rarement contributif.

QUE FAIRE ?

- Faire un dossier
- Demander une formation
- Se battre pour « les à-côtés »
- Place des associations?

QUESTIONS DES PARTICIPANTS

Remplir le dossier OK, mais comment faire à 52 ans, après long arrêt (après une greffe)?
Bien remettre en avant le projet de retravailler.

J'ai besoin d'une aide ménagère, mais on me répond que j'ai des revenus.

Il est possible d'obtenir une aide à 50% pour pouvoir travailler et assurer l'entretien du logement. (mais elle ne se cumule pas avec la déductibilité des sommes versées dans le cadre de l'emploi à domicile). Si on a une carte d'invalidité avec 80% d'invalidité, il faut savoir que l'on est exonéré des charges patronales.

Quel est le financement des formations?

La formation délivrée par la MDPH n'est pas payante. La MDPH est financée à 40% par le département

Y a-t-il une médecine du travail à l'Education nationale ?

Pour les enseignants, il y a le médecin du rectorat. Il est Conseiller technique auprès du recteur.

Quand on est transplanté, est-on considéré comme handicapé ?

Tout dépend de l'état fonctionnel de la personne.

Est-il possible d'obtenir un mi-temps thérapeutique ?

On peut travailler à mi-temps, mais pas plus de 2 ou 3 ans. C'est une situation transitoire.

Est-ce vrai qu'après 60 ans, on n'a plus aucune aide financière ?

Oui, c'est vrai.



Mise au point sur les traitements actuels

Pr Olivier SITBON,

Centre de Référence de l'Hypertension Pulmonaire Sévère, Service de Pneumologie et Soins Intensifs, Hôpital Universitaire de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

Parmi les traitements actuels de l'HTAP, on peut distinguer les traitements symptomatiques, les vasodilatateurs, et les traitements « spécifiques » de l'HTAP

Les traitements symptomatiques

Il s'agit des anticoagulants (Coumadine[®], Previscan[®]...), des diurétiques (Lasilix[®], Aldactone[®], Burinex[®]...), et de l'oxygénothérapie. On en rapproche le réentraînement à l'exercice (réhabilitation).

Ces traitements sont très largement utilisés dans l'HTAP, et ce depuis très longtemps. Ils sont purement symptomatiques, c'est-à-dire qu'ils peuvent avoir une certaine efficacité sur certains symptômes (par exemple, les diurétiques pour les œdèmes) mais ils n'ont pas d'effet sur l'évolution de la maladie. De plus, même si nous n'avons aucune preuve de leur efficacité au sens scientifique du terme (il n'y a pas eu d'essai thérapeutique avec ces médicaments), certains sont indispensables. Ainsi, les diurétiques sont très efficaces, et peuvent améliorer certains paramètres mesurés lors du cathétérisme. L'oxygène est par contre purement symptomatique et n'est indiqué que chez les patients qui en ressentent un réel bénéfice (on ne traite pas des chiffres). Le plus souvent, l'oxygénothérapie est malheureusement ressentie comme une contrainte uniquement...

L'indication des anticoagulants est purement théorique (découlant de ce que l'on sait de la physiopathologie et des mécanismes de la maladie). Dans l'HTAP, il faut maintenir un INR entre 1,5 et 2,5 (autour de 2) mais un arrêt transitoire est toujours possible (soins dentaires par exemple). Dans les hypertensions pulmonaires post-emboliques par contre, il faut être très vigilant et respecter des chiffres très stricts pour l'anticoagulation (INR entre 2 et 3).

La réhabilitation à l'exercice génère beaucoup de discussions entre les médecins, et les malades sont très demandeurs. Elle reste cependant insuffisamment évaluée. Cela améliore l'endurance (uniquement), mais il faut rester prudent car on ne connaît pas les effets à long terme. Ce dont on est sûr, c'est que cela n'améliore pas les chiffres mesurés au cathétérisme ou à l'échocardiographie. Elle doit être mise en place dans des centres d'expertise uniquement, par des personnes compétentes. Dans le Centre de Référence, nous ne faisons pas de réhabilitation, faute d'effectifs dédiés.

Les vasodilatateurs

Il s'agit des inhibiteurs calciques (Tildiem[®], Adalate[®], Amlor[®]), et uniquement de cette classe thérapeutique. Si les traitements dits « spécifiques » de l'HTAP (prostacyclines, anatagonistes de l'endthéline, inhibiteurs de la PDE5 : voir plus bas) sont aussi des vasodilatateurs, nous ne classons pas dans cette catégorie car ils sont utilisés pour des propriétés différentes, d'où parfois une certaine confusion chez les patients...et les médecins !

Très peu de patients sont traités par les inhibiteurs calciques (à forte dose). Il s'agit des patients « répondeurs », c'est-à-dire ceux qui répondent positivement au test de vasoréactivité (inhalation de NO ou monoxyde d'azote) réalisé lors du 1^{er} cathétérisme cardiaque droit. Ils représentent 5 à 10% environ des HTAP idiopathiques ou associées aux anorexigènes. Sans les autres formes d'HTAP, les « répondeurs » sont exceptionnels (0 à 1%). Les résultats obtenus avec les inhibiteurs calciques sont excellents chez ces patients « répondeurs » puisqu'ils leur permettent de vivre normalement, avec une quasi-normalisation des paramètres mesurés au cathétérisme cardiaque droit.

Les traitements « spécifiques » de l'HTAP

Il s'agit :

- Des Antagonistes des Récepteurs de l'Endothéline (ERA) par voie orale
 - Bosentan (Tracleer[®])
 - Ambrisentan (Volibris[®])
- Des Inhibiteurs de la Phosphodiesterase de type 5 (IPDE5) par voie orale
 - Sildenafil (Revatio[®])
 - Tadalafil (Adcirca[®])
- De la Prostacycline et de ses analogues (pas de voie orale disponible)
 - Voie intraveineuse : Epoprostenol (Flolan[®], génériques)
 - Voie sous-cutanée : Treprostinil (Remodulin[®])
 - Voie inhalée : Iloprost (Ventavis[®])

Leurs **indications** dépendent :

- Du **type** d'hypertension pulmonaire :
 - Ils sont tous indiqués (dans le cadre des Autorisations de Mise sur le Marché ou AMM) dans l'HTAP idiopathique, familiale ou associée aux anorexigènes, dans les HTAP associées aux maladies auto-immunes (sclérodémie, lupus, etc...).
 - Par extension (hors Autorisations de Mise sur le Marché), ils sont proposés aussi aux autres formes d'HTAP du groupe 1 (HTAP des cardiopathies congénitales, HTAP associée au VIH, HTAP associée à l'hypertension portale).
 - Il n'y aucune recommandation pour les autres formes d'hypertension pulmonaire (hors groupe 1), même s'ils sont beaucoup utilisés dans les hypertensions pulmonaires post-emboliques chroniques (HTPEC, groupe 4), ce qui est acceptable quand la chirurgie (thromboendartériectomie) n'est pas possible. Il est donc indispensable que tous les patients présentant une HTPEC aient pu être évalués correctement en vue d'un éventuel traitement chirurgical avant de débiter tout traitement « spécifique » de l'HTAP. Dans les formes d'hypertension pulmonaire proportionnées ou « disproportionnées » des groupes 2 (maladies cardiaques gauches) et 3 (maladies respiratoires), il n'y aujourd'hui aucune indication à ces médicaments en dehors d'essais thérapeutiques. Dans certaines hypertensions pulmonaires diverses du groupe V (sarcoïdose par exemple), ces médicaments sont parfois utilisés.

Il faut encourager les malades à participer aux essais thérapeutiques pour tester les nouveaux médicaments !

- De la **sévérité** de l'HTAP évaluée par la classe fonctionnelle de la NYHA (I à IV) mais aussi par le test de marche de 6 minutes (TM6) et les paramètres mesurés au cathétérisme cardiaque droit. L'intérêt de l'échographie cardiaque et du dosage des biomarqueurs (notamment le BNP ou le NT-pro-BNP, peptides natriurétiques) dans l'appréciation de la sévérité est en cours d'évaluation. Si l'on connaît les paramètres échocardiographiques ou biologiques associés à un mauvais pronostic, ils représentent toujours des signes d'alerte poussant à compléter le bilan par des examens plus précis comme le cathétérisme cardiaque droit avant d'entreprendre toute modification de traitement.

Pour les autorités de santé, les indications de traitements (AMM) sont basées aujourd'hui sur des critères purement subjectifs comme la classe fonctionnelle NYHA (I à IV, donnée établie à partir de l'interrogatoire du patient). En pratique clinique, pour poser l'indication d'un traitement, on ne se base pas uniquement sur ce critère fonctionnel mais on prend également en compte des données objectives comme la distance parcourue au TM6, et également les mesures faites lors du cathétérisme cardiaque droit (en particulier, le débit cardiaque et les résistances pulmonaires). Les données recueillies par l'échographie cardiaque ne sont pas assez précises mais elles constituent un élément de surveillance qu'il faut également prendre en compte. Il en est de même pour le dosage des biomarqueurs. Ces éléments sont importants mais ne dispensent pas de réaliser un cathétérisme cardiaque droit avant toute décision thérapeutique.

Stratégie thérapeutique actuelle

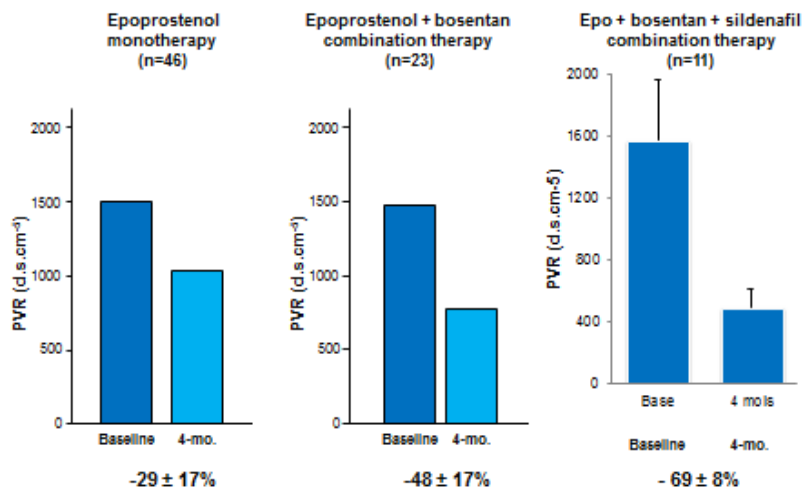
Elle débute le plus souvent par une monothérapie (un seul médicament spécifique de l'HTAP). Dans tous les cas il est fondamental de faire une réévaluation après 3 à 4 mois de traitement, avec réalisation d'un nouveau cathétérisme cardiaque droit. Puis on propose une association médicamenteuse (traitement combiné) si la réponse à la monothérapie est insuffisante, puis réévaluation 3-4 mois plus tard, etc.

Nouvelle approche thérapeutique

Elle repose sur la mise en place d'un traitement combiné d'emblée (bi-, voire tri-thérapie) afin de donner le maximum de chance pour améliorer réellement la maladie en ciblant les différentes voies physiopathologiques dysfonctionnelles. Une étude est actuellement en cours comparant l'association d'emblée par ambrisentan + tadalafil à une monothérapie par ambrisentan ou tadalafil.

Dans les formes sévères, quand nous considérons qu'il y a une indication à débiter d'emblée un traitement intraveineux par epoprostenol, nous proposons d'y associer systématiquement un voire deux traitements par voie orale. Nous avons ainsi observé des résultats très spectaculaires avec des trithérapies d'emblée chez les malades les plus graves.

La figure ci-dessous montre la baisse des résistances vasculaires pulmonaires chez des malades traités par epoprostenol seul (-30%), par epoprostenol + Bosentan (-50%) et par epoprostenol + bosentan + sildenafil (-70%).



Ceci laisse à penser que plus on est « agressif » d'emblée en utilisant des bi ou tri-thérapies, plus les bénéfices sont importants, sans majoration importante des effets secondaires. Tous les malades très sévères traités par trithérapie vont beaucoup mieux maintenant et les résultats spectaculaires observés après 4 mois de traitement sont maintenus à long terme. Il s'agit d'une stratégie intéressante que nous allons continuer à développer.

Les études en cours

- Vers une simplification du traitement intraveineux

Des études sont en cours avec l'**époprostenol thermostable** (EPITOME-2, EPITOME-3). La cassette d'époprostenol pourrait ainsi être changée une fois toutes les 48 h au lieu d'une fois toutes les 12 heures actuellement. Il s'agit de la même molécule, mais dont le solvant est différent, ce qui lui assure une plus grande stabilité. Outre l'efficacité, ces études évaluent également de façon très précise la qualité de vie.

L'autorisation de mise sur le marché du **trepostinil intraveineux** est en cours, mais l'indication sera limitée aux intolérances au trepostinil sous-cutané.

Enfin, en ce qui concerne les **pompes implantées**, une expérience allemande est en cours, mais il faudra l'évaluer de façon correcte.

- Autres études en cours

- **Macitentan** : antagoniste des récepteurs de l'endothéline. L'étude SERAPHIN vient de démontrer un bénéfice net de ce traitement qui ralentit très significativement la détérioration clinique
- **Riociguat** : médicament par voie orale qui agit sur voie du NO (comme le sildenafil). Des études sont en cours dans l'HTAP et dans l'HTPEC.
- **Selexipag** : médicament par voie orale, agoniste des récepteurs de la prostacycline. Agit comme une prostacycline sans être une prostacycline. L'étude GRIPHON est actuellement en cours.

- **DHEA** (déhydroépiandrostérone): ne concerne que les HyperTensions pulmonaires des BPCO (broncho-pneumopathies chroniques obstructives), pas l'HTAP.
- Plusieurs essais négatifs : avec la classe thérapeutique des **statines** (à l'origine ce sont des hypocholestérolémiantes, c'est à dire qu'ils font baisser le taux de cholestérol dans le sang), **le VIP** (peptide vasoactif intestinal), **les IRS** (inhibiteurs de la recapture de sérotonine - antidépresseurs).

QUESTIONS DES PARTICIPANTS

Quelle est la différence entre le Revatio® (sildenafil) et l'Adcirca® (tadalafil)?

Il ne s'agit pas de la même molécule, mais ils agissent sur la même voie. Le tadalafil se prend 1 fois par jour, le sildenafil 3 fois par jour. Pour ce dernier, il n'a pas été montré d'effet dose-réponse et c'est la plus faible dose qui a été retenue dans l'AMM (20 mg x 3 par jour)...mais elle semble être insuffisante à long terme. Pour le tadalafil, il y a un effet dose-réponse et c'est la plus forte testée (40 mg une fois par jour) qui a été retenue car c'est la plus efficace. Les deux molécules sont très similaires pour ce qui est des effets secondaires et de l'efficacité (mais il n'y a pas d'étude comparative).

Quels sont les effets secondaires de la trithérapie d'emblée ?

Théoriquement, il est possible qu'il y ait plus d'effets secondaires qu'avec une monothérapie, mais l'expérience montre que ce n'est pas forcément le cas. Souvent, c'est l'époprostenol qui donne le plus d'effets secondaires ressentis. Mais tout dépend des personnes. Globalement, la trithérapie est bien tolérée.

J'étais sous Tracleer® depuis longtemps et maintenant je suis sous Adcirca® : Quand arrivent les effets bénéfiques principaux et pas uniquement les effets secondaires ?

Cela varie d'une personne à l'autre. Dans tous les cas, si au bout de 3-4 mois il n'y a pas d'amélioration, il n'y en aura pas davantage plus tard et il faut modifier le traitement.

Prendre le Préviscan® est une forte contrainte au quotidien. Si on peut s'en passer, pourquoi le prendre ?

Il faut en donner car il y a de bonnes raisons, au moins au plan physiopathologique, de le faire, mais on ne connaît pas son efficacité réelle sur l'évolution de la maladie. En dehors de formes post-emboliques, arrêter transitoirement le traitement ne pose pas de problème, mais il faut ensuite le reprendre. On ne peut pas l'arrêter complètement, sauf bien sûr en cas de contre-indication ou complication grave (hémorragie digestive par exemple).



L'actualité des voies de recherche

Dr David MONTANI

La recherche dans l'HTAP : quelques exemples de problématiques actuelles

- Existe-t-il un modèle animal d'HTAP ?
- Du patient jusqu'au laboratoire...
- De nouvelles voies thérapeutiques
- Dépistage et suivi des sujets à risque

Modèle animal d'HTAP

Actuellement, il n'y a pas de modèle animal pertinent. Deux modèles sont couramment utilisés : l'HTAP induite par la monocrotaline et l'HTAP induite par l'hypoxie ; ils possèdent chacun leur intérêt mais aussi leurs limites.

- HTAP induite par la Monocrotaline :

L'injection chez le rat de monocrotaline (un poison extrait de la plante *Crotalaria Spectabilis*) induit le développement d'une HTAP «aiguë » en 3 semaines par un mécanisme d'agression aiguë des cellules endothéliales (les cellules tapissant les artères pulmonaires). Ce modèle entraîne une inflammation majeure.

Il s'agit d'un modèle très utilisé car très facile à reproduire et entraînant rapidement une HTAP sévère avec des remaniements des artères pulmonaires importants. Néanmoins, cela ne correspond pas parfaitement à l'HTAP humaine qui se développe beaucoup plus lentement. De plus, il ne s'agit pas d'un modèle « pur » d'HTAP car la monocrotaline entraîne aussi des atteintes pulmonaires, cardiaques et hépatiques.

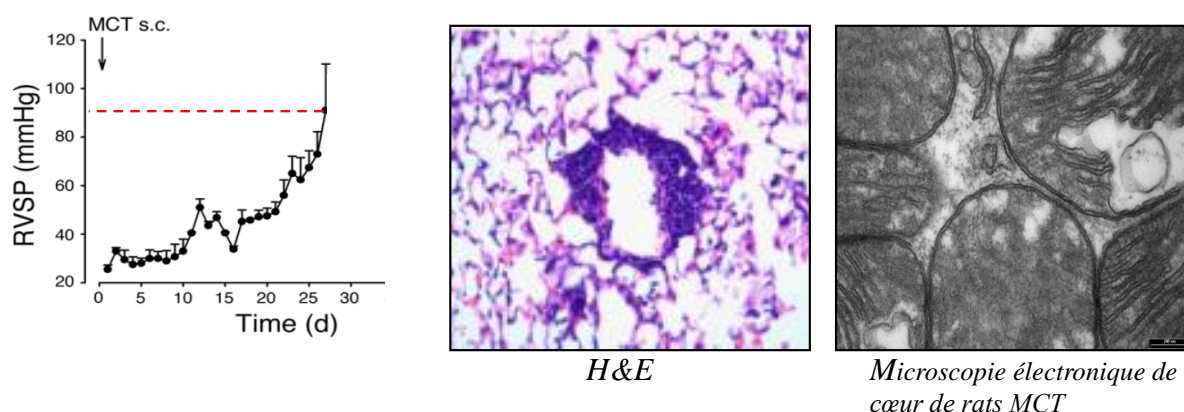


Figure 1. A) l'injection de monocrotaline (MCT) fait rapidement la pression des artères pulmonaires. B) Coupe de poumons de rat ayant reçu de la MCT montrant un remodelage important de l'artère pulmonaire. C) La MCT entraîne aussi des atteintes cardiaques comme le montre cette coupe de cœur d'un rat traité par MCT

➤ HTAP induite par l'hypoxie :

Il s'agit du 2^{ème} modèle d'HTAP couramment utilisé, il consiste à placer des animaux (souris, rats principalement) dans un milieu pauvre en oxygène.

Cela a pour conséquence d'entraîner en quelques semaines une HTAP. Néanmoins, cette HTAP ne reproduit pas réellement l'HTAP humaine, car elle est très modérée et réversible une fois l'animal sorti de son environnement hypoxique.

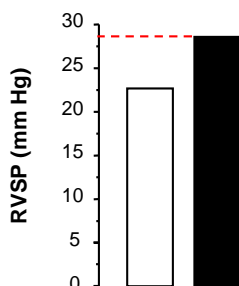
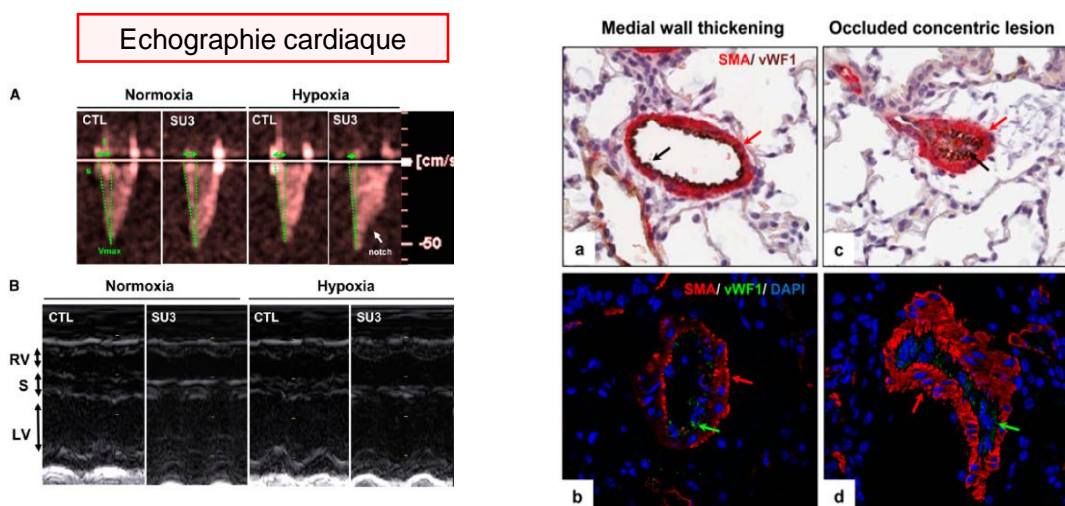


Figure 2. L'élévation des pressions n'est que très modérée dans le modèle hypoxique (barre blanche = souris contrôles, barre noire = souris en hypoxie)

➤ Nouveau modèle Hypoxie + Sugen :

Un nouveau modèle chez le rat a été récemment développé, ce modèle d'HTAP associe l'hypoxie et l'administration d'un traitement utilisé en cancérologie.

L'intérêt de ce modèle tient en grande partie sur le fait qu'il reproduit de manière très similaire les lésions anatomiques des petites artères pulmonaires observées chez les patients. Sa limite vient du fait que l'HTAP est induite par un médicament et qu'il est donc ensuite difficile d'évaluer l'efficacité d'autres traitements dans ce modèle.



En conclusion, nous disposons actuellement de plusieurs modèles animaux nous permettant d'étudier les mécanismes de l'HTAP, mais tous ces modèles restent encore très loin de mimer l'HTAP humaine. En pratique, des médicaments qui guérissent les animaux ne marchent pas chez l'homme...et inversement. Il est donc indispensable de ne pas se limiter à ces modèles pour trouver de nouvelles pistes thérapeutiques, et dans ce but, les informations apportées par les patients sont essentielles.

Du patient jusqu'au laboratoire...

La recherche dans l'HTAP, du patient au patient

Comme nous l'avons vu, il n'est pas possible de se limiter aux modèles animaux pour comprendre l'HTAP et évaluer l'intérêt de nouveaux médicaments.

Le réseau français de l'HTAP a la chance unique d'avoir créé une « banque de tissu » de patients atteints d'HTAP.

Lors des transplantations cardiopulmonaires réalisées au Centre Chirurgical Marie-Lannelongue (lieu où se situe aussi l'équipe de recherche), une équipe de recherche se déplace au bloc opératoire pour conserver du tissu provenant des poumons malades retirés par le chirurgien.

A partir de ces prélèvements, sont aussi réalisés des cultures des cellules formant l'artère pulmonaire.

Ces prélèvements sont essentiels et ont pu faire grandement avancer la recherche et la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques innovantes.

Il est ainsi possible de rechercher dans les poumons de patients une cible intéressante et de tester sur les cellules en cultures l'efficacité et la toxicité de nouveaux médicaments.

Cette étape est essentielle avant d'essayer un traitement chez les patients, car il est impossible de se fier uniquement aux modèles animaux.

Il est important de comprendre que toutes ces étapes (modèles animaux, tissus pulmonaires humaines, cultures de cellules humaines) sont indispensables pour évaluer au mieux le bénéfice/risque de nouveaux traitements. Ne pas respecter cette démarche scientifique, aurait comme conséquence d'exposer des patients atteints d'HTAP à des traitements dont le rapport bénéfice/risque n'est pas bien évalué. Toutes ces étapes prennent du temps mais la recherche au sein du réseau français de l'HTAP se fixe comme objectif de trouver de nouvelles voies thérapeutiques en assurant une sécurité maximale pour les patients.

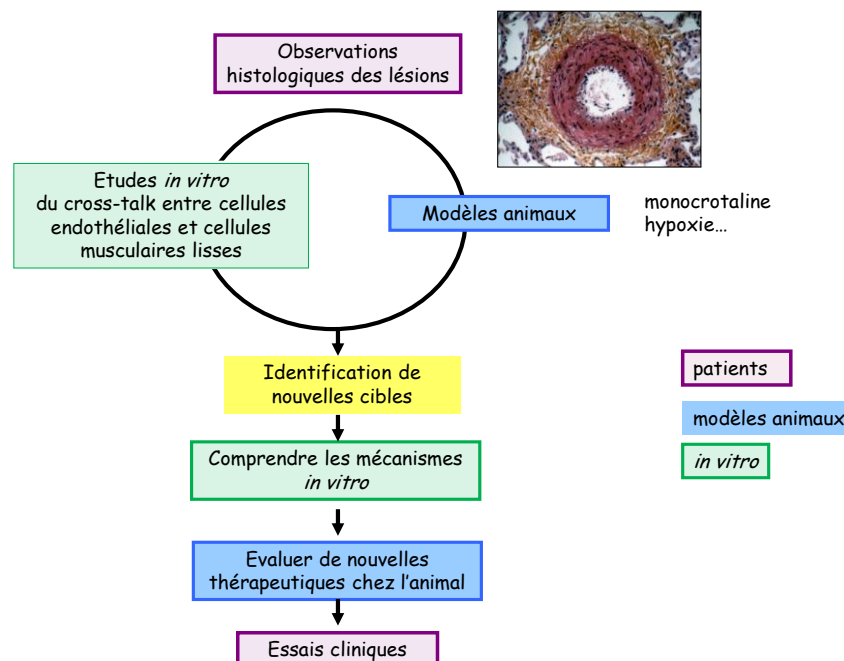


Figure 4. Démarche de la recherche de l'HTAP au sein du réseau français de l'HTAP. Cette recherche débute par le patient (observations à partir des tissus pulmonaires). A partir de cette étude, nous essayons de comprendre les mécanismes de l'HTAP. Les nouvelles pistes thérapeutiques découlant de ces recherches sont ensuite testés sur les modèles animaux et les cultures de cellules humaines, afin d'en évaluer le rapport bénéfice/risque. Dans le cas où des traitements sembleraient intéressants et sûrs, ils sont ensuite testés dans le cadre d'essais cliniques, après accord des comités d'éthique.

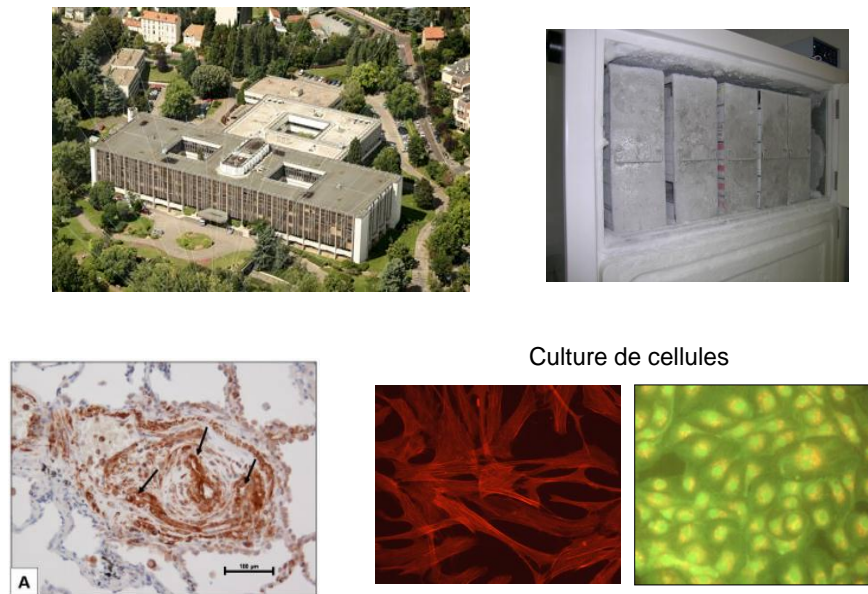


Figure 5. Lors des transplantations pulmonaires réalisées au centre Chirurgical Marie-Lannelongue, une équipe de recherche se déplace afin de recueillir du tissu provenant des poumons malades et de réaliser des cultures de cellules des artères pulmonaires.

De nouvelles voies thérapeutiques Les inhibiteurs de tyrosine kinase ?

Les inhibiteurs de tyrosine kinase aussi appelé TKI sont des traitements utilisés depuis plusieurs années dans le traitement de certaines leucémies et cancers. Des données encourageantes chez l'animal ont mis en avant ces traitements comme des traitements prometteurs pour l'HTAP. Malheureusement, les données chez l'homme sont moins enthousiasmantes...

L'imatinib

L'imatinib est un traitement utilisé depuis des années dans le traitement de la leucémie et qui a transformé le pronostic de cette maladie.

Des données dans les modèles animaux d'HTAP ont entraîné un intérêt majeur car ce traitement pouvait faire réverser l'HTAP une fois celle-ci installée (ce qui n'est pas le cas avec les traitements actuellement disponibles).

Des essais thérapeutiques ont alors rapidement débuté dans le monde. Le réseau français de l'HTAP est resté prudent sur ces essais thérapeutiques jugeant que le rapport bénéfice/risque restait à évaluer. Les résultats de ces premiers essais montrent des résultats moins probants chez l'homme que chez l'animal. Il a été démontré de plus que ce traitement pouvait entraîner une toxicité cardiaque ce qui peut poser problème chez un patient atteint d'HTAP.

Le dasatinib

Récemment, nous avons montré qu'un autre TKI, le dasatinib pouvait entraîner des HTAP. Ce travail réalisé au sein du réseau français de l'HTAP a permis d'alerter l'AFSSAPS et d'entraîner une alerte au niveau français et européen sur ce médicament.

Néanmoins, les travaux de recherche continuent dans ce domaine des « TKI » car cela reste une voie prometteuse mais il est nécessaire de trouver un traitement avec un rapport bénéfice/risque optimal.

Dépistage de l'Hypertension Artérielle Pulmonaire chez les sujets porteurs de mutation du gène *BMPR2*

ETUDE DELPHI-2



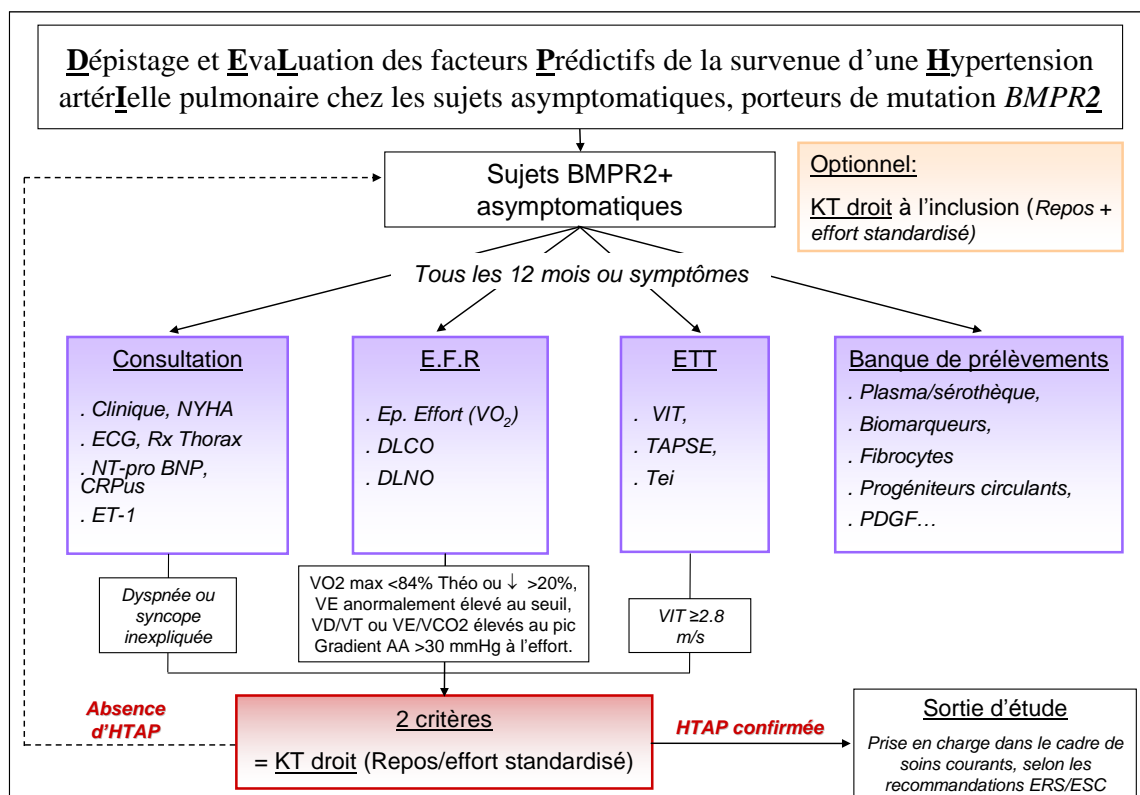
Depuis 2003, le centre de référence de l'hypertension pulmonaire sévère propose systématiquement et gratuitement une recherche d'anomalies génétiques sur le gène prédisposant à l'HTAP (le gène *BMPR2*) à tous les patients atteints d'HTAP idiopathique, familiale ou associée à la prise d'anorexigène, ainsi qu'aux patients atteints d'une maladie veino-occlusive (MVO). Lorsqu'une anomalie génétique est identifiée chez un patient, les membres de sa famille indemnes de la maladie peuvent également bénéficier de ce test génétique pour savoir s'ils sont porteurs de l'anomalie génétique familiale et donc à risque de développer une HTAP. Il est estimé que les personnes porteuses d'une anomalie sur le gène *BMPR2* ont un risque de 20% de développer une HTAP au cours de leur vie.

Actuellement, il n'existe aucune donnée sur l'évolution des personnes porteuses de mutation du gène *BMPR2*, et il n'y a aucun consensus basé sur des faits scientifiques pour le suivi à proposer à cette population à risque de développer une HTAP.

L'étude DELPHI-2 permet de proposer un suivi annuel et rigoureux des personnes porteuses de mutation du gène *BMP2* et non atteintes d'HTAP. Ce suivi comprendra 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, une imagerie par résonance magnétique et une prise de sang. De plus, un cathétérisme cardiaque droit au repos et à l'effort sera proposé à l'inclusion dans le protocole de recherche. Ce dernier examen n'est pas obligatoire pour l'inclusion dans cette étude. Par contre, en cas de suspicion d'HTAP, un cathétérisme cardiaque droit sera réalisé pour confirmer ou infirmer le diagnostic (en effet, cet examen est la référence indispensable au diagnostic d'HTAP).

Le suivi de cette population permettra possiblement de dépister des patients souffrant d'HTAP à un stade peu évolué de la maladie et de leur proposer une prise en charge précoce. Le suivi sur plusieurs années des personnes indemnes permettra d'évaluer le risque de survenue d'une HTAP chez les porteurs d'une mutation *BMP2* et de déterminer les facteurs pouvant prédire le développement d'une HTAP dans ce contexte. Enfin, les informations apportées par le suivi au long cours de cette population et la conservation d'échantillons sanguins (dans une banque ou collection biologique), permettront de mieux comprendre les mécanismes conduisant au développement de cette maladie.

Ce programme a obtenu le soutien financier du Ministère de la Santé (près de 300.000 euros sur 3 ans) et un soutien de l'Association HTAP France (Bourse au Dr Sven Günther) en 2010, et sera ensuite poursuivie dans le cadre des projets de suivi prospectif de cohortes du Centre de Référence de l'Hypertension Pulmonaire Sévère pour une durée minimale de 10 ans.



QUESTIONS DES PARTICIPANTS :

Existe-t-il en France une banque de poumons ?

Il n'existe pas de banque européenne. Nous avons la chance que l'équipe de recherche INSERM dirigé par le Pr Humbert soit accueilli au centre chirurgical de Marie-Lannelongue. Le laboratoire de recherche se situe à l'étage en dessous du bloc opératoire ce qui permet une communication étroite entre les chirurgiens et l'équipe de recherche (un membre de l'équipe de recherche est toujours joignable 24h/24h). Cela en fait une structure unique au monde.

La mise en place du recueil systématique des prélèvements pulmonaires nécessite une organisation sans faille, un apprentissage (les prélèvements de tissus et cellules sont très « techniques ») et un investissement de tous. Tout cela a mis plusieurs années à se constituer et tout est actuellement réuni au centre chirurgical de Marie-Lannelongue.

Nous aimerions bien que d'autres structures européennes puissent s'organiser de la même manière, mais ce n'est pas encore le cas.

Les prélèvements se font principalement au moment de la greffe mais aussi plus rarement après un décès. Toute l'équipe de recherche et de médecins ont conscience de l'importance de ce que représentent ces « tissus » pour les patients et leur famille. Tous les travaux de recherche se font dans le respect de ce don et avec la volonté de faire progresser la compréhension de cette maladie.

Pour la transplantation, habituellement, les poumons malades vont pour une partie en anatomopathologie pour analyse, et l'autre partie n'est pas conservée. C'est cette partie habituellement non conservée que nous récupérons afin de réaliser les travaux de recherche. Plus rarement, il est parfois nécessaire de réaliser une autopsie après un décès, une partie des poumons peut être aussi récupéré à ce moment là.

Une fois les prélèvements réalisés, ceux-ci deviennent anonymes et sont inclus dans cette banque de tissus situé dans le laboratoire de recherche. Les chercheurs qui utilisent ces prélèvements ne savent pas de qui ils proviennent précisément, mais nous avons tous conscience que sans le geste initial du don réalisé par le patient ou les familles, tout cela ne serait pas possible. En partique, 80% des recherches menées au laboratoire proviennent des patients (prise de sang, poumons, culture de cellules).

Ces prélèvements sont excessivement importants et ils permettent de faire avancer la recherche et la découverte de nouveaux traitements.

Le Sprycel : y a-t-il une étude sur l'HTAP induite par ce médicament ?

Oui, Andrei Seferian va travailler pendant une année sur les mécanismes de ces HTAP induites par ce médicament. Paradoxalement, comprendre comment se médicament provoque des HTAP est un moyen de mieux comprendre la maladie et de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques (en essayant d'obtenir l'effet inverse du dasatinib).

Vous recherchez des traitements des traitements et des causes à l'HTAP, mais dans le cas des post-emboliques, que se passe-t-il ?

Au centre chirurgical de Marie-Lannelongue, nous avons la chance de travailler avec des chirurgiens qui ont une expérience inégalable en Europe sur le traitement des HTAP post-emboliques.

En plus de leur activité de chirurgie, ils réalisent des travaux de recherche afin de comprendre les mécanismes conduisant à l'HTAP post-embolique. Ils ont d'ailleurs ces dernières années développer le 1^{er} modèle animal (chez le cochon) reproduisant cette maladie. Les chirurgiens travaillent quotidiennement sur ce modèle afin de découvrir de nouveaux traitements potentiels.



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 au Dr Sven GÜNTHER
- la bourse d'une valeur de 15 000 € attribuée au Dr Andrei SEFERIA

Le Dr Sven GÜNTHER va étudier

l'HTAP chez les sclérodermiques

Les patients atteints d'une sclérodermie (SSc) sont fréquemment adressés aux Centres de Référence et de Compétence de l'hypertension pulmonaire sévère pour suspicion d'HTAP.

La SSc est une maladie rare qui se présente sous deux formes principales : une forme systémique qui touche l'ensemble des organes et une forme limitée. Néanmoins les atteintes pulmonaires (HTAP et pneumopathie interstitielle) sont fréquentes et potentiellement graves dans les deux formes de la maladie.

Dans 8 à 12% des cas, la SSc est compliquée d'HTAP. Pour cette raison, un dépistage annuel par échographie cardiaque est recommandé chez ces patients afin de promouvoir une prise en charge la plus précoce possible de cette complication.

De nombreux malades sont adressés au Centre National de Référence de l'hypertension pulmonaire sévère chaque année pour un premier bilan d'HTAP dans le cadre d'une SSc.

A cette occasion, nous réalisons un scanner thoracique. Il fait partie du bilan standard pour plusieurs raisons et en particulier pour détecter une éventuelle anomalie pulmonaire. Parmi ces complications pulmonaires détectables par le scanner, la maladie veino-occlusive pulmonaire (MVO) est particulièrement importante. La MVO est caractérisée par une atteinte des petites veines pulmonaires et radiologiquement marquée par la présence d'images radiographiques évocatrices : lignes septales, des ganglions médiastinaux et micronodules flous.

Dans le cadre de mon projet, j'essaierai d'étudier le pronostic des malades sclérodermiques avec suspicion de MVO.

Dans mes analyses préliminaires, l'analyse du scanner du thorax chez les HTAP sclérodermiques a montré :

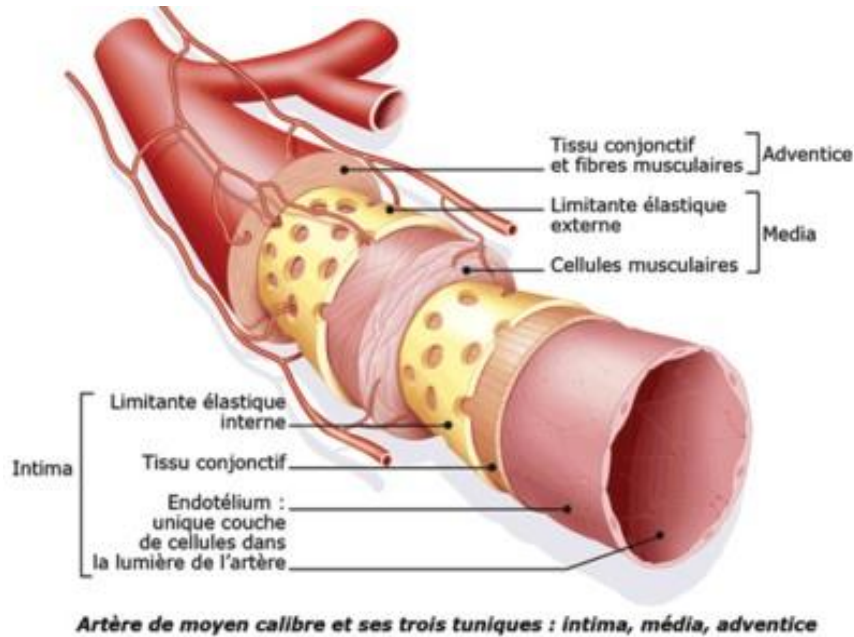
- a) que les signes radiologiques de la MVO sont fréquemment détectés
- b) que la survie des malades présentant deux ou trois signes radiologiques de la maladie veino-occlusive est moins bonne que celle des malades sans signe radiologique de MVO.
- c) que les malades présentant deux ou trois signes radiologiques de la MVO font significativement plus d'œdèmes pulmonaires sous traitement de l'HTAP lorsqu'on les compare aux malades sans signe radiologique de MVO.

Les résultats préliminaires de mon travail nous permettent de suggérer que l'analyse des données du scanner thoracique des patients sclérodermiques permettra de dépister précocement des atteintes veinulaires chez les patients sclérodermiques. Si les signes radiologiques sont présents, on peut essayer d'éviter l'œdème pulmonaire dans la prise en charge des malades en manipulant les traitements avec précaution. On peut aussi envisager la transplantation pulmonaire chez les patients les plus graves.

Le Dr Andrei SEFERIAN va étudier

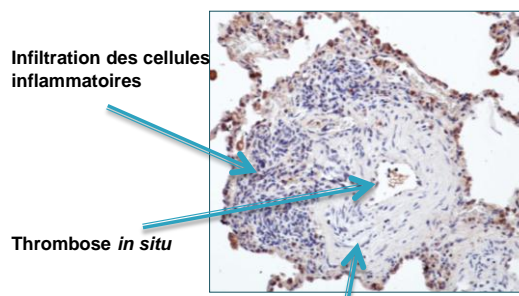
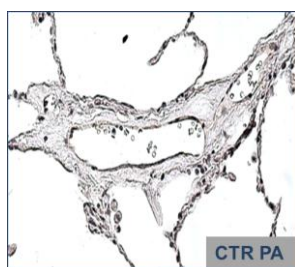
Les effets du Dasatinib sur les mécanismes responsables du développement d'une Hypertension Artérielle Pulmonaire

L'HTAP est une maladie des artères pulmonaires



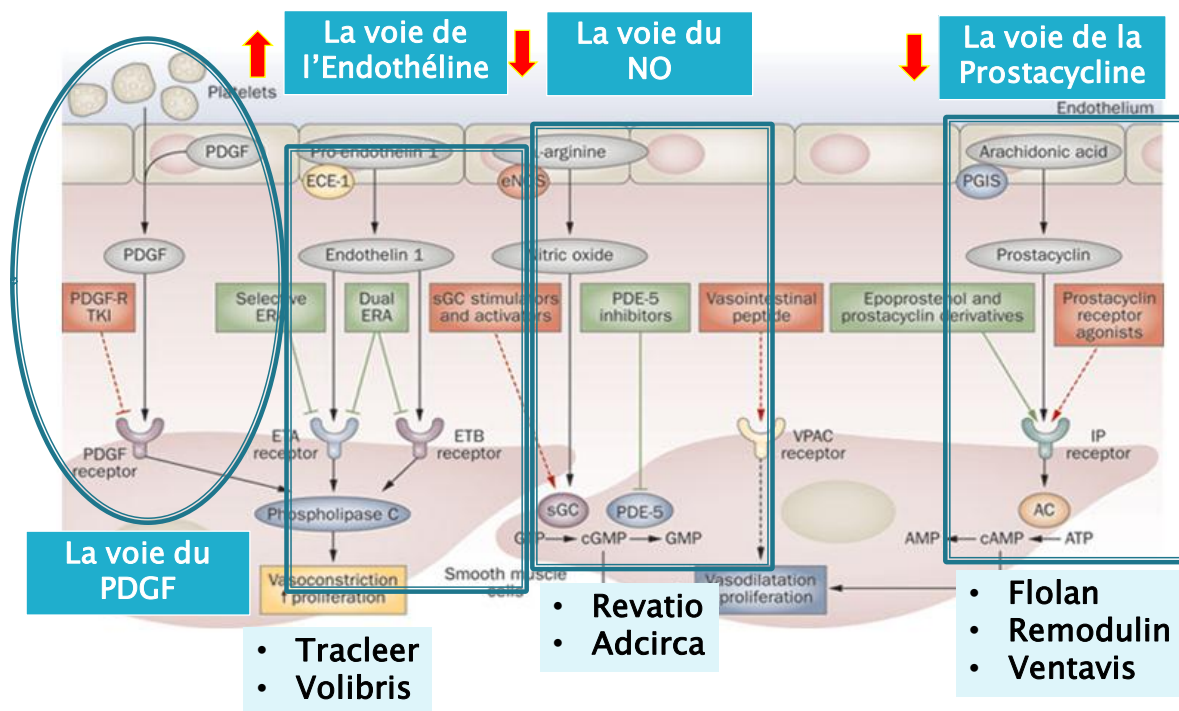
Hypertension artérielle pulmonaire HTAP

- ▶ maladie rare (25cas/1000000)



- ▶ beaucoup d'intérêt scientifique
 - 711 publications en 2011 (pubmed)
 - ▶ beaucoup d'intérêt de l'industrie pharmaceutique
- Hypertrophie de la média :**
- Prolifération des CML
 - Dépôt excessif des composés de la MEC

Cibles Thérapeutiques Actuelles

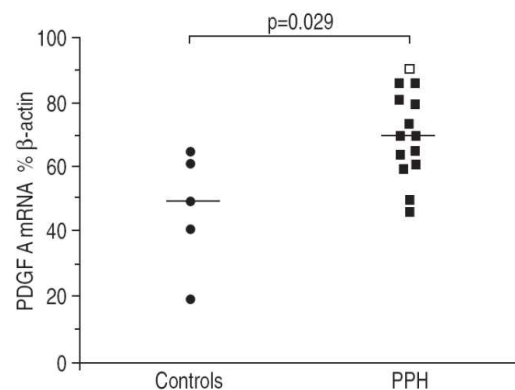
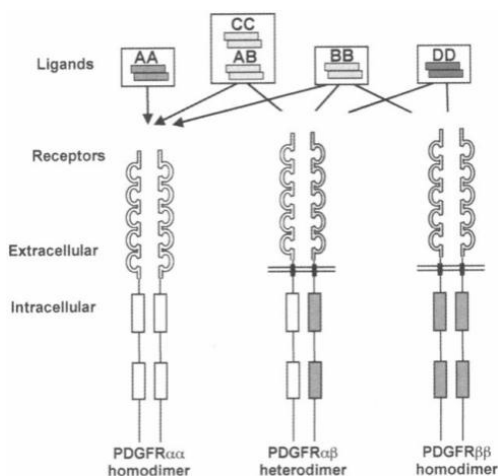


O'Callaghan DS, *Nat Rev. Cardiol.*, 2011

Les Inhibiteurs de Tyrosine Kinase et l'HTAP

► PDGF dans l'HTAP :

- Famille de facteurs essentiels pour la croissance cellulaire
- Facteur mitogénique pour les CML vasculaires et les fibroblastes

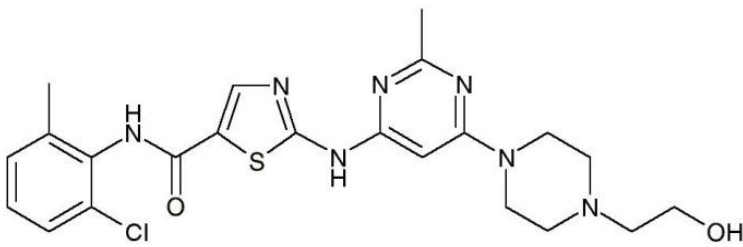


► Imatinib

- Médicament développé pour la Leucémie Myéloïde Chronique
- Reverse l'HTAP sur le modèle animal de MCT
- Etude de phase II dans l'HTAP

Ghofrani et al, *AMJRCCM*, 2010

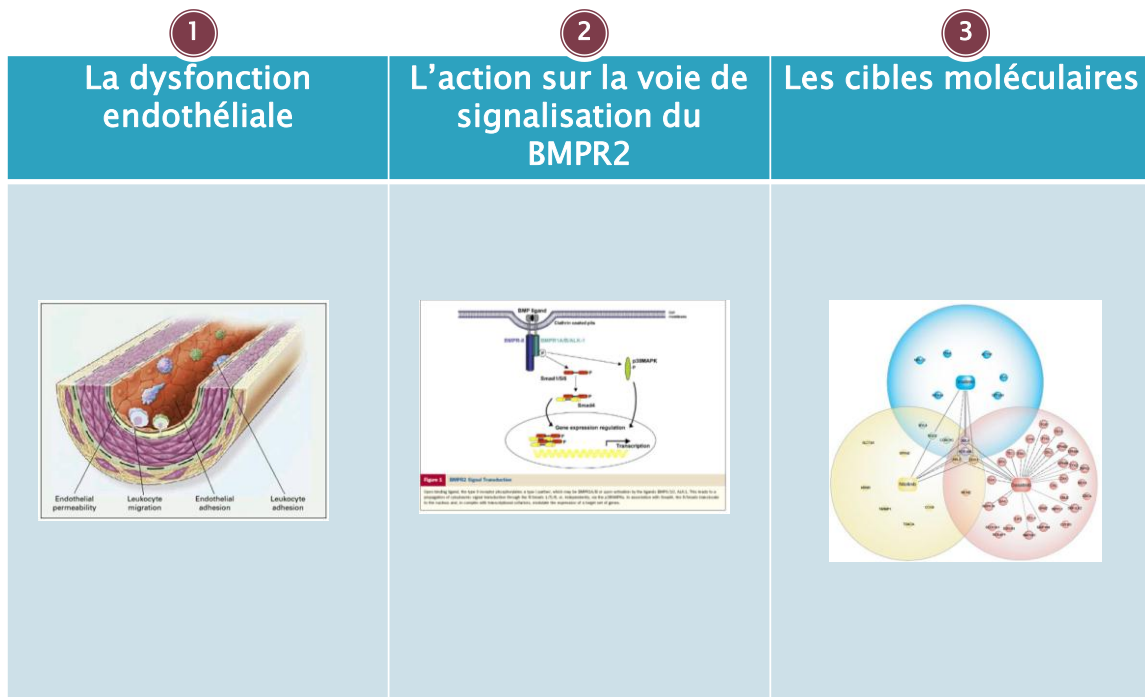
► **Dasatinib**



► **Analyse du Registre français HTAP (en cours de publication) :**

- 9 cas entre novembre 2006 et septembre 2010
- Utilisation du Dasatinib en moyenne : 34 mois
- HTAP modérée – sévère
- Amélioration (mais par normalisation) de l'hémodynamique après l'arrêt du traitement (8/9 patients) – traitement spécifique de l'HTAP pour 3 patients

Stratégies expérimentales



L'exposition au Dasatinib contribue-t-elle à une dysfonction endothéliale ?

Arguments :

- Agression endothéliale au stade précoce de la maladie
 - Voelkel et al, *Clin Chest Med*, 2001

- ▶ Une simple altération de la cellule endothéliale est capable de générer un phénotype d'HTAP spontanée chez la souris
 - Guignabert et al, *AJP lung cell mol biol*, 2009
- ▶ Association entre l'HTAP et la Leucémie à grands lymphocytes granulaires
 - Chen X et al, *Blood* 2009
 - Population lymphocytaire déjà présente dans la Leucémie Myéloïde Chronique
 - Le Dasatinib majore le taux de ces lymphocytes
 - Lee SJ et al, *Am J Hematol* 2011

Stratégie expérimentale :

▶ *In vitro* :

1- Détermination de la dose de dasatinib à utiliser → tests de prolifération cellulaire/cytotoxicité

2- CE de sujets « contrôle » +/- dasatinib

- ET-1
- PGI2
- NO

▶ *In vivo* :

1-Détermination de la dose de dasatinib à utiliser → dosages plasmatiques pour déterminer la pharmacocinétique du médicament

2-Groupes de rats + doses de dasatinib faible/forte chronique

- ET-1
- PGI2
- NO
- Analyses histologiques
- Analyses hémodynamiques

L'exposition au Dasatinib impacte-t-elle la voie de signalisation du BMPR-II ?

Arguments :

- ▶ 15-20% porteurs du gène *BMP-R2* développent une HTAP
- ▶ Mutation *BMP-R2* dans 70% HTAP héritable et 20% HTAP idiopathiques
 - Lane Kb et al, *Nat Genet* 2000
 - Deng Z et al, *Am J Hum Genet* 2000

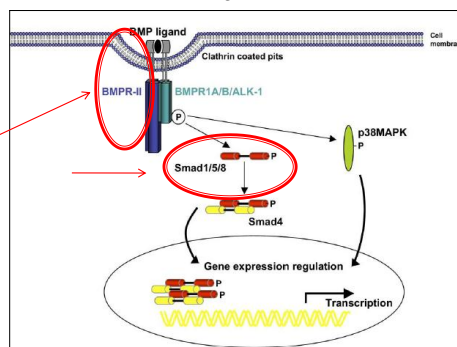
→ Gène de susceptibilité au développement de l'HTAP

Stratégie expérimentale :

Analyses quantitatives (in vivo et in vitro) :

- Niveau BMPR-II
- Niveau des phospho-smad1/5/8

Voie de signalisation :



Cibles moléculaires

Dasatinib

ABL	TXK	LIMK2
ARG	DDR1	MYT1
BCR-ABL	DDR2	PTK6/Brk
KIT	ACK	QIK
PDGFR	ACTR2B	QSK
SRC	ACVR2	RAF1
YES	BRAF	RET
FYN	EGFR/ERBB1	RIPK2
LYN	EPHA2	SLK
HCK	EPHA3	STK36/ULK
LCK	EPHA4	SYK
FGR	EPHA5	TA03
BLK	FAK	TESK2
FRK	GAK	TYK2
CSK	GCK	ZAK
BTK	HH498/TNIBK	
TEC	ILK	
BMX	LIMK1	

Imatinib

ABL
ARG
BCR-ABL
KIT
PDGFR
DDR1
NQO2

CONCLUSION

- ▶ Les inhibiteurs des Tyrosines Kinases sont de plus en plus utilisés, et pas seulement dans le monde de l'oncohématologie
- ▶ Imatinib – étude de phase II dans l'HTAP
- ▶ Paradoxe du Dasatinib : il induit une HTAP
- ▶ Il faut élucider les mécanismes de cet effet du Dasatinib pour mieux comprendre la physiopathologie de l'HTAP

L'organisation de la transplantation pulmonaire en France

Dr Sacha MUSSOT

Service de Chirurgie Thoracique du Professeur Philippe Dartevelle
Centre Chirurgical Marie Lannelongue (Le Plessis Robinson, 92)

Historique de la transplantation pulmonaire

1949 : Metras

1963 : Hardy

1981 : TCP (transplantation cardio-pulmonaire) aux Etats-Unis

1983 : TMP (transplantation mono-pulmonaire)

1986 : TBP (transplantation bi-pulmonaire)

Quelques chiffres français

1982 : première greffe cœur-poumon par Mr Dartevelle

1987 : première greffe pulmonaire

n=813 TCP (transplantation cardio-pulmonaire)

n=2649 TP (transplantation pulmonaire)

Actuellement

- 185 porteurs de greffon cœur-poumon
- 1085 porteurs de greffon pulmonaire

⇒ Il existe 10 centres français de transplantation pulmonaire :

Nantes, Bichat (Paris), Bordeaux, Centre Chirurgical Marie Lannelongue, Foch (Paris), Grenoble, Hôpital Européen Georges Pompidou (Paris), Lyon, Marseille, Strasbourg

Transplantation pulmonaire = transplantation à handicaps

- Absence de vascularisation bronchique (sauf TCP)
- Organe très « immunogène »
- Transplantation septique (contact avec environnement extérieur)
- Nécessité d'une bonne mécanique respiratoire
- L'organe greffé est la cible des rejets et des infections : problèmes diagnostiques et de survie du greffon.

Contre-indications à la Transplantation

- Age physiologique supérieur à 60 ans
- Infection extra-pulmonaire active
- Pathologie active extra-pulmonaire non contrôlée (foie, rein, intestin...)
- Antécédents de cancer au cours des 5 années précédentes
- Infections virales : HCV (hépatites), HIV
- Infections mycosiques ou à bactéries multi résistantes
- Antécédents majeurs de chirurgie thoracique
- Statut psycho-social défavorable (entourage familial +++)
- Antécédents psychiatriques graves
- Fonte musculaire

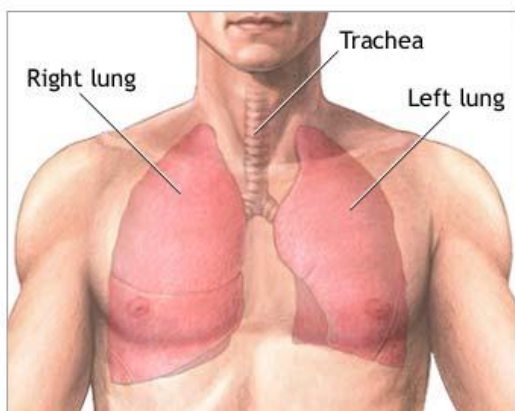
Indications Générales

- Insuffisance respiratoire de pronostic vital inférieur à 2 ans
- traitement médical optimal
- Age inférieur à 60 ans
- Sans pathologie sévère associée
- Profil psycho-social adapté
- Pas d'intoxication (tabac, alcool...)
- Pas d'obésité ni de dénutrition ($18 < \text{BMI} < 30$)

Transplantation pulmonaire et HTAP

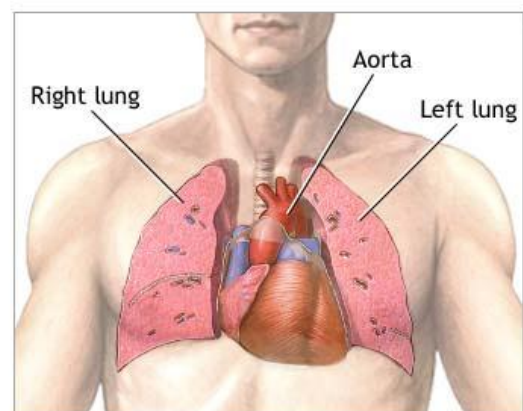
- NYHA : Classe III ou IV
- Aggravation clinique récente
- Index Cardiaque $< 2.2 \text{ L/min/m}^2$
- Pression OD (de l'oreillette droite) $> 12 \text{ mm Hg}$
- PAP (pression artérielle pulmonaire) moyenne $> 60 \text{ mm Hg}$
- Echec, contre-indication, échappement aux traitements médicaux

Type de transplantation



ADAM.

(TMP)/**TBP**



ADAM.

TCP

Transplantation bi-pulmonaire

Avantages :

Economie d'organes
Temps d'ischémie plus long
Pas de rejet cardiaque

Inconvénients :

Ischémie bronchique
Inadéquation C/P

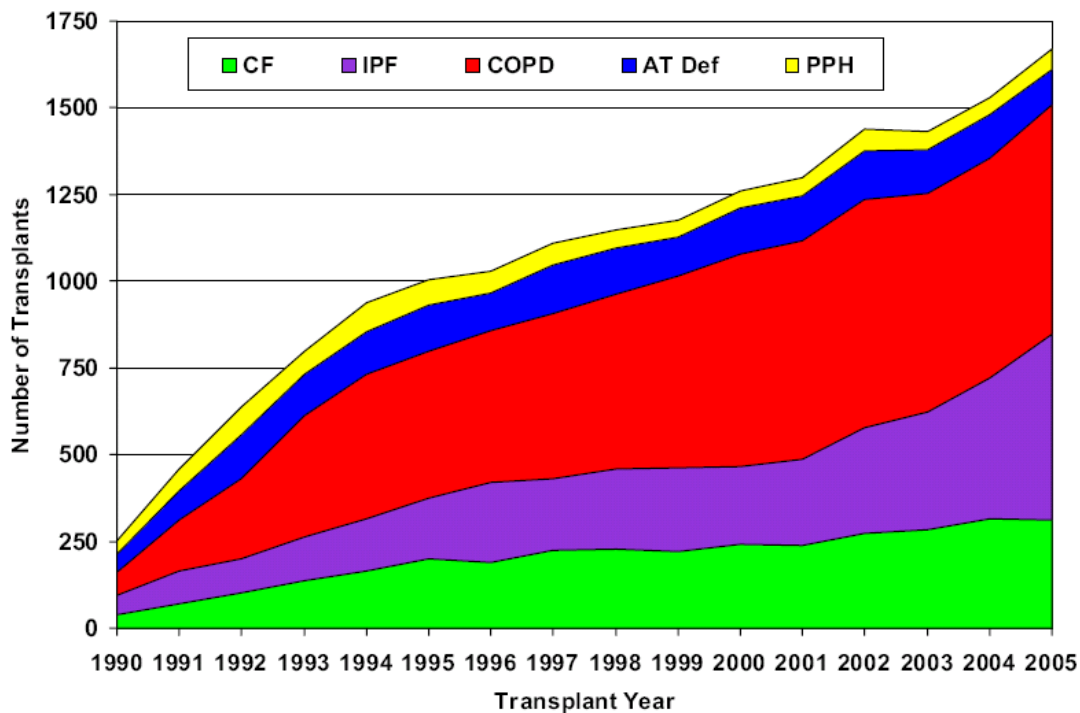
Ischémie : temps entre le moment où on interrompt le flux sanguin chez le donneur et le moment où on déclame chez le receveur.

Indications TMP/TBP

Diagnosis	Single-lung transplants (N = 8,316)	Bilateral lung transplants (N = 9,300)	Total (N = 17,616)
COPD/emphysema	4,305 (52%)	2,225 (24%)	6,530 (38%)
Idiopathic pulmonary fibrosis	2,193 (26%)	1,217 (13%)	3,410 (19%)
Cystic fibrosis	167 (2.0%)	2,722 (29%)	2,889 (16%)
α_1 -anti-trypsin deficiency emphysema	626 (7.5%)	795 (8.5%)	1,421 (8.1%)
Primary pulmonary hypertension	65 (0.8%)	575 (6.2%)	640 (3.6%)
Sarcoidosis	178 (2.1%)	260 (2.8%)	438 (2.5%)
Bronchiectasis	30 (0.4%)	473 (5.1%)	503 (2.6%)
Lymphangioliomyomatosis	59 (0.7%)	116 (1.2%)	175 (1%)
Congenital heart disease	16 (0.2%)	132 (1.4%)	148 (0.8%)
Obliterative bronchiolitis (re-transplant)	111 (1.3%)	85 (0.9%)	196 (1.1%)
Obliterative bronchiolitis (not re-transplant)	46 (0.6%)	103 (1.1%)	149 (0.8%)
Re-transplant (not obliterative bronchiolitis)	76 (0.9%)	70 (0.8%)	146 (0.8%)
Connective tissue disease	51 (0.6%)	65 (0.7%)	116 (0.7%)
Interstitial pneumonitis	24 (0.3%)	13 (0.1%)	37 (0.2%)
Cancer	7 (0.1%)	12 (0.1%)	19 (0.1%)
Other	362 (4.4%)	437 (4.7%)	799 (4.5%)

Registre ISHLT 2009

EVOLUTION



Registre ISHLT 2007

Remarque : PPH = HTAP en anglais

Transplantation cœur-poumons

Avantages	Inconvénients
Vascularisation bronchique Circulation pulmonaire adaptée à la circulation cardiaque	Le temps d'ischémie doit être inférieur à 4h Risque de défaillance du greffon cardiaque et risque de rejet cardiaque Rareté des blocs cœur-poumons

Comment déterminer le type de transplantation ?

Transp. Cœur Poumons	Transp. Bi-Pulmonaire
<ul style="list-style-type: none">• IC < 2L/min/m²• Insuffisance cardiaque droite• Eisenmenger• Drogues cardiotropes +• Insuffisance rénale• Insuffisance hépato-cellulaire	<ul style="list-style-type: none">• IC > 2L/ min/m²• Cœur taille normale• Pas de pathologie cardiaque• Inotropes -• Insuffisance Rénale• Insuffisance hépatique

Les principes de la Transplantation

- 2 équipes de chirurgiens : donneur/receveur travaillent en simultané
- Le temps d'ischémie doit être court
 - TBP < 6h idéal
 - TCP < 4h +++

La chronologie

Le patient réalise un bilan au centre de transplantation. S'il est éligible à la transplantation, il est inscrit sur la liste d'attente. Il sera ensuite transplanté et devra être suivi à vie.

Critères de sélection du donneur

- Âge : doit être inférieur à 55 ans
- La pression artérielle en oxygène (PaO₂) doit être supérieure à 350 mmHg en FIO₂/L (fraction d'oxygène dans les gaz inspirés)
- Radiographie pulmonaire normale
- Absence d'antécédent pulmonaire notable
- Tabagisme inférieur à 20 paquets par année
- Absence de traumatisme thoracique
- Absence de suppuration bronchique
- Négativité des recherches virales concernant le virus de l'immunodéficience humaine, l'hépatite B, l'hépatite C
- Ventilation mécanique de courte durée
 - Compatibilité groupe sanguin ABO entre donneur et receveur
 - Compatibilité de taille donneur/receveur

Transplantation séquentielle

Il y a deux transplantations successives : celle du poumon Droit puis celle du poumon Gauche

Elle se fait en 3 temps :

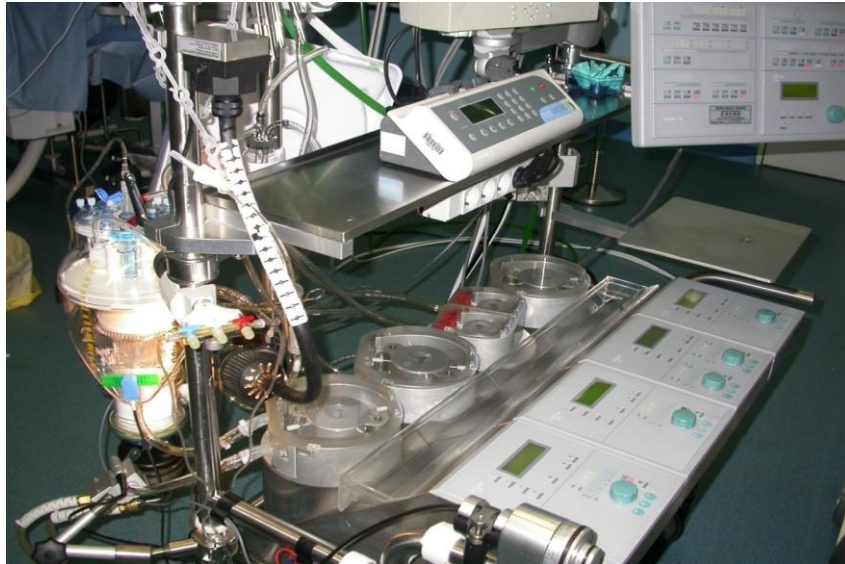
1. Anastomose des bronches
2. Anastomose de l'oreillette gauche
3. Anastomose de l'artère pulmonaire

Anastomose : branchement, connexion entre deux tuyaux sanguins (avec des fils en l'occurrence)

Dans l'HTAP, il est nécessaire de mettre en place une Circulation Extra Corporelle (CEC) ou une ECMO (oxygénation par membrane extracorporelle).

Dès lors qu'il s'agit d'une **Transplantation cardiopulmonaire, la CEC est obligatoire.**
Dans ce cas, la transplantation se fait en 3 temps comme indiqué ci-dessous :

1. Anastomose de la trachée
2. Anastomose des 2 veines caves
3. Anastomose de l'aorte



QUELS RESULTATS ? EVOLUTION A COURT ET LONG TERME

Péri opératoire

- Hémorragie
- Défaillance Primaire du greffon ++++
- Infection (bactérie, mycose)

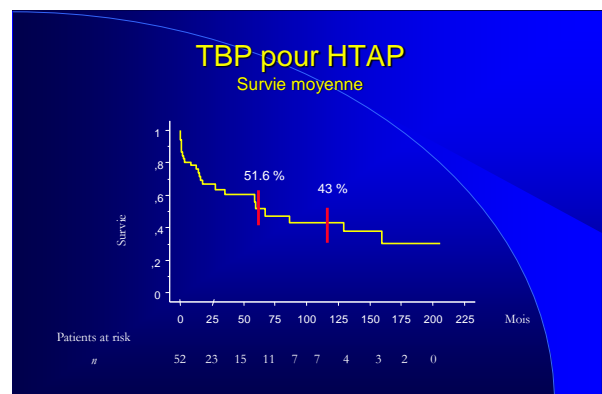
Moyen terme

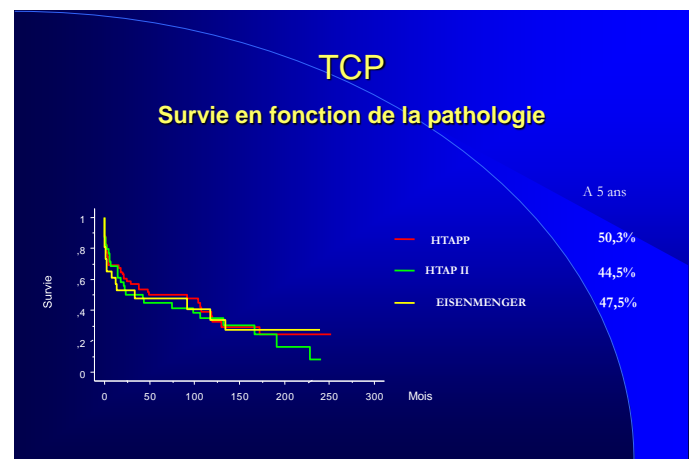
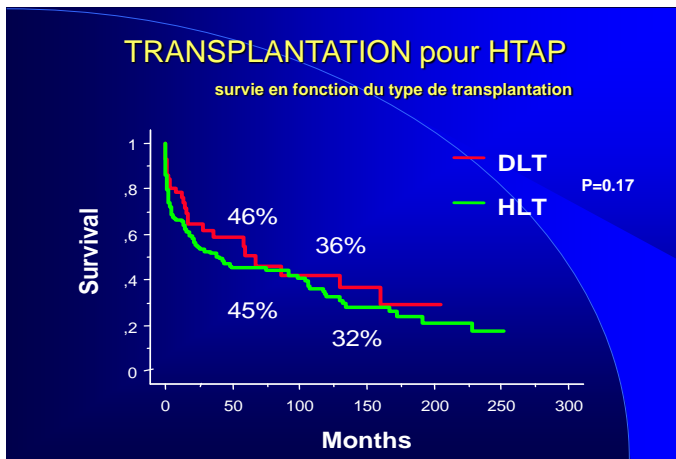
- Rejet aigu (péri vasculaire)
- Sténoses bronchiques
- Infections par virus : CMV (CytoMégalo Virus) ...
- Lymphomes et autres PTLD (lympho-prolifération post transplantation)

Long terme

- Bronchiolite oblitérante
- Lymphomes et autres cancers (5 à 10%)
- Récidive (Hx, BBS : sarcoïdose, etc.)

Les résultats actuels: la survie





- Après transplantation¹
 - Survie moyenne à 1 an : 78%
 - Survie moyenne à 3 ans : 62%
- 15% des patients décèdent dans les 3 premiers mois²
 - Lésions pulmonaires induites par l'Ischémie-Reperfusion (IR)
 - Choc septique
 - Rejet aigu
- Diminution de l'incidence de la Défaillance Primaire du Greffon : de 30% à moins de 15% durant la dernière décennie³

1. UNOS/ISHLT data as of September 24, 2004

2. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Sixteenth official report – 1999. *J Heart Lung Transplantation* 1999;18:611-26

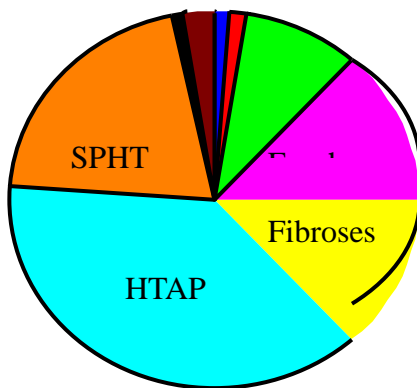
3. De Perrot et al. *Am. J. Resp. and Crit. Care Med.* 2003. 167::490-511

Comment progresser ?

- Diminuer la mortalité sur liste d'attente
- Traiter les défaillances primaires du greffon sévères
 - ➔ ECMO (oxygénation par membrane extracorporelle)
 - ➔ Novalung™ (central)



Expérience du Centre Chirurgical Marie Lannelongue



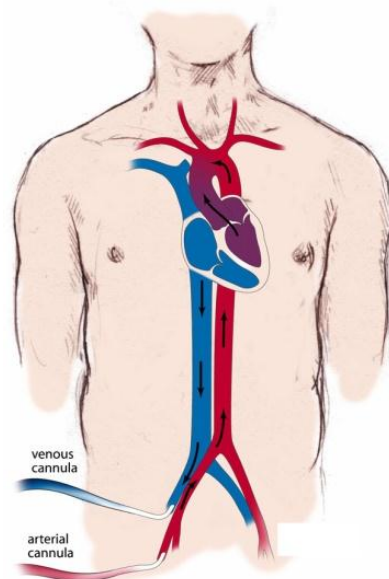
- Particularité des greffes : elles concernent une majorité d'HTAP I et II (64%)
- L'utilisation de l'ECMO est très récente : 2001
- Proportion importante de TCP : 49%
- Pas de patients pédiatriques

Le matériel

- Pompe centrifuge Medtronic™
- Circuit et oxygénateur adulte Maquet™

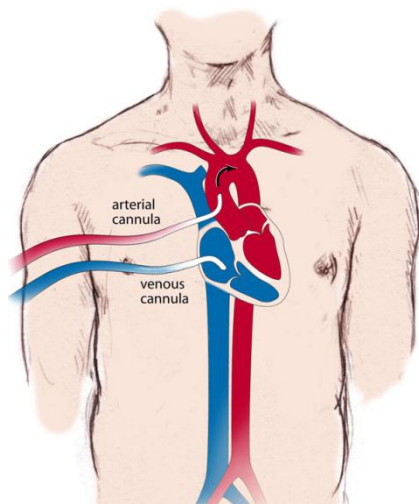
L'ECMO Périphérique

- Rapidité ++
- Bridge +++ (transition)
- Obligation de réinjection de FS
- Problème de flux compétitif
- Problème de décharge G
- Infection du scarpa



L'ECMO Centrale

- Plus long ++
- Défaillance Primaire du Greffon précoce +++
- Pas de flux compétitif
- moins de problème de décharge G
- Saignement +++
- Mediastinite ++



ECMO/Novalung™ : « bridge » à la Transplantation Cœur Poumons

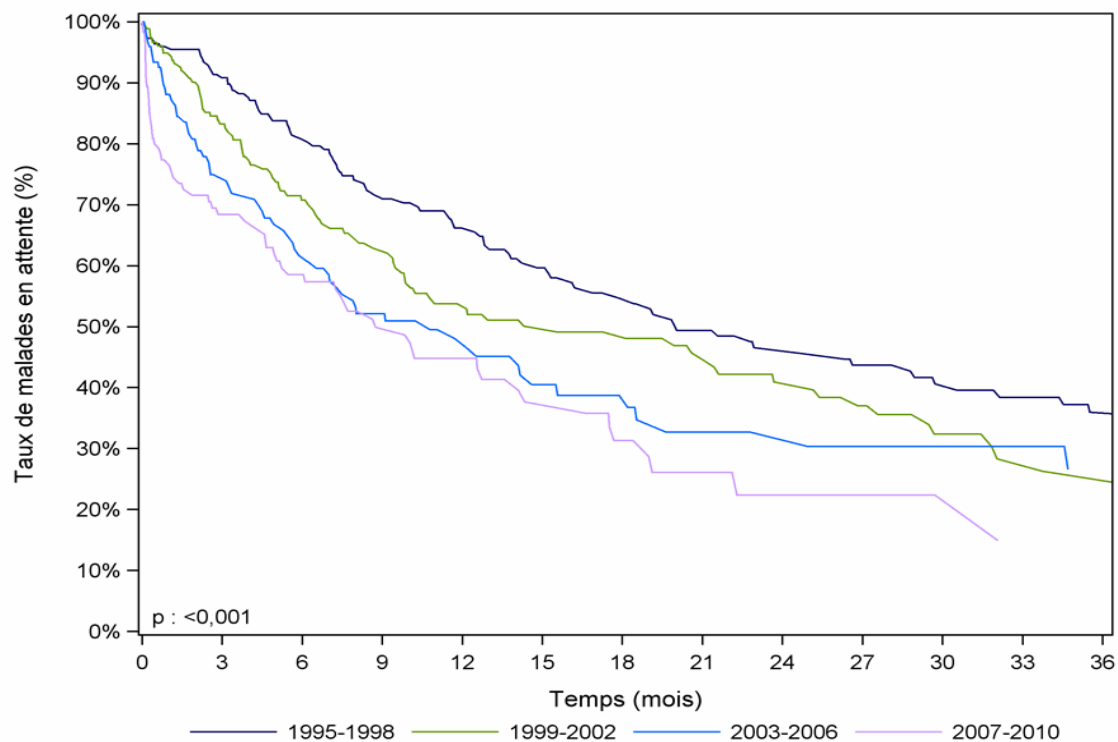
- Non (encore) utilisée pour les TBP (transplantation bi-pulmonaire)
- **6 patients** : âge moyen 34 Super Urgence : 100%
- **Etiologies** :
 - échec de désobstruction CPC-PE distal : **4** (Novalung=1)
(CPC PE : Cœur Pulmonaire Chronique Post-Embolique)
 - HTAP I : **1**
 - Eisenmenger : **1**
- ECMO Périphérique : 2 / Centrale : 4 AV : 6
- durée : 5+/-2 jours
- 1 cas : ECMO post op pour Défaillance Primaire du Greffon par rejet humoral
- Succès immédiat : 5/5
- Mais : 2 décès précoces = MOF à J59, AVC à J15

ECMO : traitement de la Défaillance Primaire du Greffon

- 18 patients : 3 hommes /15 femmes, âgés en moyenne de 33 ans
- Transplantation Bi-Pulmonaire : 6 Transplantation Cœur Poumons : 12
- Etiologies :
 - échec de désobstruction CPC PE distal : 1
 - HTAP : 12
 - Eisenmenger : 2
 - Fibrose : 2
 - DDB (bronchectasie ou dilatation des bronches) : 1
- ECMO Périphérique : 14 / ECMO Centrale : 4 AV : 17 VV : 1
- Durée : 7 +/-2 jours délai >J7 : 2
- Résultats : 7 patients vivants (38%) morbidité : 100 %

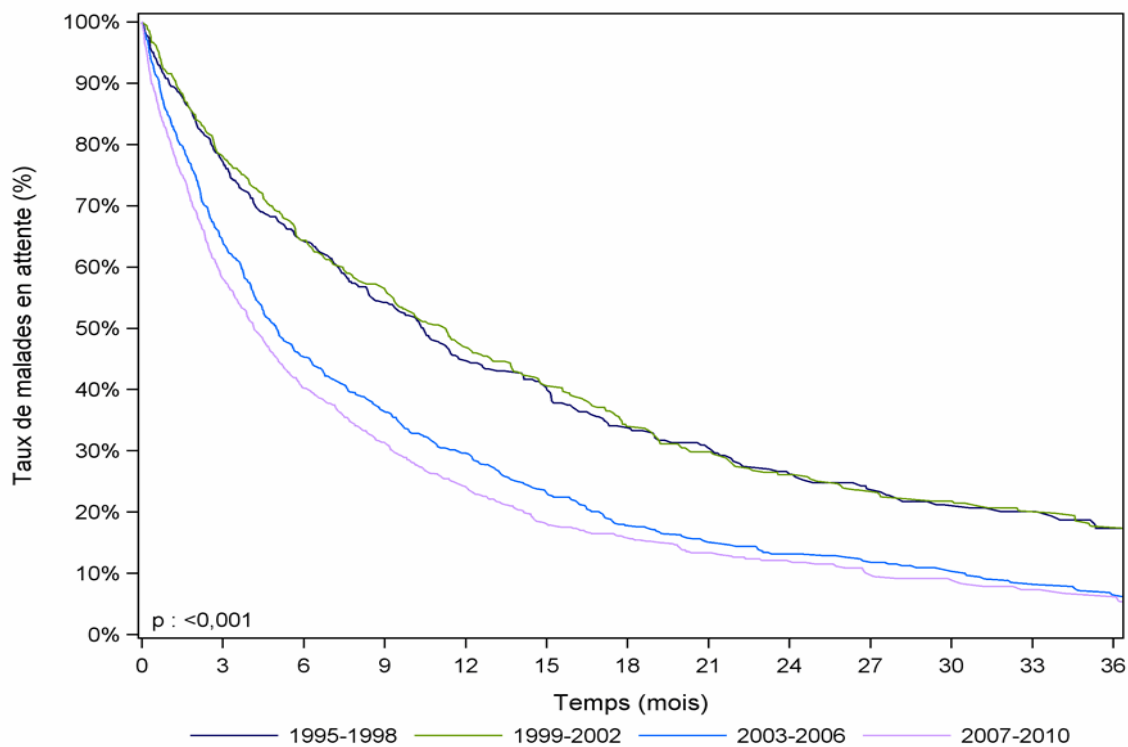
Durée d'attente sur liste

Figure PCP1a. Durée d'attente avant greffe cardio-pulmonaire selon la période d'inscription (1995-2010)



Période d'inscription	N	Médiane d'attente (mois)	Intervalle de confiance à 95%
1995 - 1998	229	20,0	[15,3 - 29,0]
1999 - 2002	184	15,6	[9,8 - 23,7]
2003 - 2006	128	10,8	[6,5 - 15,6]
2007 - 2010	125	8,8	[5,2 - 14,1]

Figure PCP1b. Durée d'attente avant greffe pulmonaire selon la période d'inscription (1995-2010)



Période d'inscription	N	Médiane d'attente (mois)	Intervalle de confiance à 95%
1995 - 1998	498	10,5	[8,7 - 11,7]
1999 - 2002	551	11,3	[9,3 - 12,9]
2003 - 2006	754	5,0	[4,4 - 5,7]
2007 - 2010	1078	4,2	[3,8 - 4,7]

- La médiane de durée d'attente avant une greffe pulmonaire ne cesse de diminuer
 - 11,3 mois pour la période 1999-2002
 - 4,2 mois pour la période 2007-2010
- La durée médiane d'attente avant une greffe cœur-poumons a diminué
 - 10,8 mois entre 2003 et 2006
 - 8,8 mois entre 2007 et 2010
- Malgré tout, en 2010, 21 malades sont morts sur la liste d'attente.

DES NOUVELLES REGLES POURQUOI FAIRE ?

- Répondre à une situation particulière et rare
- Harmoniser et simplifier les règles au niveau national
- Réduire une surmortalité en LNA (liste nationale d'attente)
- Compléter les actions (Super Urgences cœur et pédiatrie)

LA SUPER URGENCE CARDIO-PULMONAIRE

PLACE DE LA TRANSPLANTATION CARDIOPULMONAIRE

Indications absolues

Maladies respiratoires avec cardiopathie gauche

Syndrome d'Eisenmenger

HTAP évoluée (atteinte du cœur droit, décompensation gauche)

Création de la PRIORITE NATIONALE CP AVEC AVIS D'EXPERTS (juillet 2006)

Patient dont l'état s'est dégradé et présentant un risque vital à court terme

Hospitalisation en Unité de Soins Intensifs

Patient proche du centre de greffe

Echappement aux traitements vaso-dilatateurs

L'état reste compatible avec la greffe

Inscription depuis au moins 6 mois : **annulé à l'été 2007**

Durée : 8 jours renouvelable 1 fois

Exemple de Mme Cécilia L.

Jeune femme de 29 ans

1981-1987 : Hydrocéphalie traitée par valve ventriculo-péritonéale

1987 : Dérivation ventriculo-atriale

2009 : DE progressivement croissante : CPC PE ->AVK

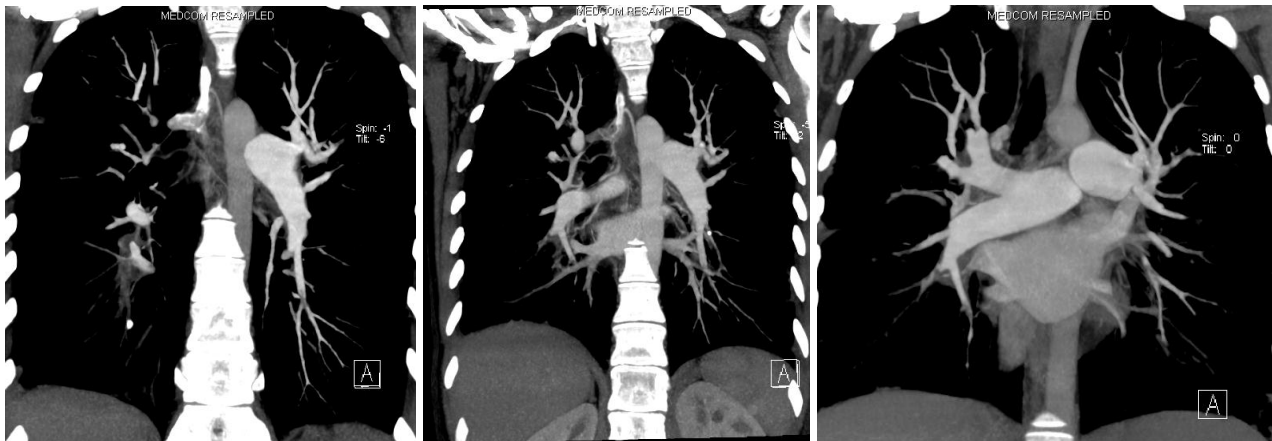
2010 : classe III NYHA

EFR n PaO₂ 74 mmHg

6MWT: 355 m 95-87% Borg 4

PAPm 64 mmHg PAPO 12mmg Qc 3.5l/mn

RPT 1432 Dynes



L'intervention a eu lieu le 18 novembre 2010

Désobstruction très médiocre
 Impossibilité de sevrage de la Circulation Extracorporelle
 Mise en place d'une assistance Novalung™ centrale
 Inscription en Super Urgence Cœur-Poumons
 Nombreux AC anti-HLA classe I& II score 6/8 => 4 séances de Plasmaphérèse
 (« nettoyage » du plasma des anticorps dirigés contre soi par une machine ressemblant à une dialyse)

Transplantation Cœur-Poumons + Super Urgence le 26 novembre 2010

TCP « donneur intermédiaire » et mismatch de taille
 Circulation Extracorporelle : 4h44
 Ischémie : 4h29
 Assistance : 90 mn
 Cœur entraîné
 Noradrénaline à 0.7 mg/h

Suites Opératoires

Pneumopathie à bacille pyocyanique
 Rejet cellulaire grade II
 Rejet humoral
 Désunion de la face latérale de la trachée
 23 décembre 2010 : trachéotomie
 27 décembre 2010 sevrage de la ventilation mécanique (29 jours)
 Sortie de l'Unité de Soins Intensifs le 5 janvier 2011 (48 jours post-greffe)
 Mme Cécilia L. va parfaitement bien

LES SUPER URGENCES PULMONAIRES

TRANSPLANTATION PULMONAIRE : Urgence ?

Justification

- Mortalité en attente
- Greffons en nombre suffisant
- Bilan global positif des superU Cœur Poumons

Mode d'attribution

- Critères précis :
 - Critères par pathologies
 - Responsabilité des équipes
 - Sans limitation de nombre
 - Évaluation régulière des dossiers par l'Agence de BioMédecine

Critères pour les Maladies Vasculaires Pulmonaires

L'Hypertension pulmonaire sévère ne s'améliorant pas après plus de 72 heures d'un traitement médical maximal incluant :

- l'administration continue d'inotropes en unité de soins intensifs
- ou un ou plusieurs des traitements spécifiques IV de l'hypertension pulmonaire.

L'hypertension pulmonaire sévère est définie par l'association :

- stade IV NYHA
- index cardiaque $< 2 \text{ l/min/m}^2$
- $\text{RAP} > 1200 \text{ dyn.sec.cm}^{-5}$

Critères d'exclusion

Défaillance d'un 2^{ème} organe ou défaillance multiviscérale
Infection systémique et / septicémie
Replantation ?

PROCEDURE D'INSCRIPTION

1. Appel téléphonique de l'équipe prévenant d'une demande de mise en priorité pour un malade inscrit sur Liste Nationale d'Attente (pas de délai)
2. Demande par CRISTAL de l'équipe au Service de Régulation et d'Appui National (SRAN) +/- télécopie
3. Contacts d'un expert par le SRAN, qui demande éventuellement des renseignements complémentaires directement à l'équipe
4. Retour de l'avis de l'expert
5. Réponse par téléphone et télécopie de l'Agence de BioMédecine
6. Saisie de l'inscription prioritaire du patient pour 8 jours
(un seul renouvellement est autorisé après demande de l'équipe).

CONCLUSION

- La transplantation est le seul traitement curatif de l'HTAP
- La transplantation dans l'HTAP est particulièrement difficile et complexe
- La transplantation pulmonaire reste une « maladie » grave avec 18 % de mortalité précoce
- La survie globale est de 50% à 5 ans
- L'ECMO en « bridge » est une solution lourde mais efficace
- L'ECMO est un traitement de la Défaillance Primaire du Greffon avec une morbidité importante
- La mortalité sur liste a diminué grâce aux Super Urgences

QUESTIONS DES PARTICIPANTS

Pendant combien de temps peut-on mettre quelqu'un sous ECMO ?

Si un patient est sous ECMO, il est simultanément inscrit sur les listes de Super Urgence. Les patients sont inscrits sur cette liste pour une semaine, renouvelable une fois. Après 2 fois 1 semaine, on peut faire une demande de dérogation pour obtenir une semaine supplémentaire. Jusqu'à présent, la transplantation est toujours arrivée dans le courant des deux semaines d'inscription sur liste de SuperU.

Quel est le pronostic de survie, notamment avec le risque d'infection ?

18% des personnes greffées ne survivent pas. Parmi les survivants, 30% vont très bien. 30% présentent des complications mais iront bien par la suite. Et les 30% restant mourront des complications qui suivront la transplantation.

On sait mieux surmonter les complications aujourd'hui, mais ça reste lourd et complexe.

Pourquoi un centre chirurgical est meilleur qu'un autre pour une transplantation pour HTAP ?

Ce qui fait toute la différence, c'est le fait de pratiquer la transplantation pour HTAP souvent ou pas. Le CCML (Marie Lannelongue) possède une très grande expertise en la matière et il est par ailleurs en grande proximité de l'hôpital Bécclère (et reste proche de Kremlin Bicêtre pour l'avenir).

Quelle est la spécificité de l'HTAP ?

Après la transplantation, le cœur ne se rend pas immédiatement compte que les poumons sont nouveaux. Le cœur droit envoie toujours trop de sang, le cœur gauche doit soudainement gérer. Il faut que l'organisme s'habitue et s'adapte à ce nouveau fonctionnement.



Fin de compte-rendu