



ASSEMBLEE GENERALE 2014



SOMMAIRE

L'ASSOCIATION HTAPFrance

Les membres du Bureau 2013	p.4
Les visiteurs en hôpitaux	p.4
Vos contacts en région	p.6
Nos membres salariés	p.6

RAPPORT MORAL ET RAPPORT D'ACTIVITES 2013

Réunions de fonctionnement	p.8
Réunion avec d'autres organismes	p.8
Les rencontres	p.8
Les actions A Pleins Poumons	p.9
Courir pour HTAPFrance avec Humanis	p.10
Bénéfices des actions A Pleins poumons 2013	p.11
Application pour la journée Mondiale de l'HTP	p.11
Représentation des patients	p.12
La revue Cap Vers...	p.13
Les nouvelles publications	p.13
Le site Internet de l'association	p.14
La page Facebook de l'association	p.14
Le Congrès Patients 2013	p.15
Les premiers Ateliers HTAPFrance	p.16

VOTE pour approbation du rapport moral et du rapport d'activités	p.16
---	-------------

RAPPORT FINANCIER 2013

Compte de résultats « Ciel »	p.18
Compte de résultats synthétique	p.19
Compte de résultats 2013 / Budget 2013	p.20
Bilan 2013	p.20
VOTE pour approbation du bilan financier	p.21
Evaluation des heures de bénévolat	p.21

Plan d'actions 2014 : objectifs et projets	p.22
---	-------------

Les rencontres 2014	p.23
----------------------------	-------------

BUDGET 2014

Nos partenaires	p.25
Réalisation du partenariat avec Humanis	p.27
Autres partenaires	p.28
Le projet des étudiants en pharmacie de Paris-Sud	p.29

Elections des membres du Bureau	p.30
--	-------------

Actualités de l'HTAP – Présentations par les médecins	p. 31
--	--------------

Des nouvelles de nos boursiers	p.54
---------------------------------------	-------------

L'ASSOCIATION HTAPFrance

Les membres du bureau 2013



Remy DUFRENE
Président



Céline HEINTZE
Vice-présidente



Mélanie LAMOTTE
Secrétaire générale



Thomas DIF
Trésorier



Philippe WURMSER
Vice-trésorier



Martine COUESMES
Conseils sur les aides sociales



Roselyne DEWAVRIN



Annick FACCINI



Frédérique LACHAL



Annie THULLIER
Rédactrice revue Cap Vers...

Nos visiteurs en hôpitaux

Annick FACCINI
Lydie COPIN
Mélanie GALLANT-DEWAVRIN
Mélanie LAMOTTE
Monique LISOIR
Katia ROSSI
Philippe WURMSER



Au revoir Martine



Merci

C'est avec beaucoup d'émotion que nous saluons pour la dernière fois Martine Couesmes. Elle a œuvré sans relâche au sein de l'association pour faciliter la vie aux autres patients. Elle a partagé sans réserve sa connaissance des arcanes administratives et des aides sociales. Oreille attentive, elle savait écouter, guider, reconforter, conseiller les autres.

Nous souhaitons lui redire, ainsi qu'à toute la famille, qu'elle va sincèrement nous manquer et que nous allons continuer à nous battre avec l'énergie et la pugnacité qu'elle nous a insufflé !

VOS CONTACTS EN REGION

Correspondants régionaux et visiteurs hôpitaux

Ne pas hésiter à les contacter

NORD PAS DE CALAIS
Mélanie LAMOTTE
06 77 19 54 44
lamottemelanie@gmail.com
Bernadette LAMBELIN
03 20 41 38 63

ALSACE
Philippe WURMSER
03 88 50 17 27

ILE DE FRANCE
Monique LISOIR
Visiteuse au CCML
06 74 84 11 53
Nadine SALMON

BRETAGNE
Céline HEINTZE
Contact parents enfants malades
02 43 68 58 13 - 06 27 96 29 31
chabasseur.celine@wanadoo.fr
Annick FACINI
09 54 80 95 06

ALSACE
Mélanie GALLANT DEWAVRIN
03 80 22 07 92

BOURGOGNE

CENTRE
Nathalie Lefortier
02 47 59 76 14

LIMOUSIN
Denis BRISSAUD
06 75 77 13 11
brissaud.denis@wanadoo.fr

AUVERGNE
Katia ROSSI

LOUIS
J. François LOUIS
Carole FAGNO
06 27 49 44 27
terrazc@yahoo.fr

RHÔNE ALPES

ILE DE LA RÉUNION
Lydia MUDHOO
06 92 40 07 11
lyly97419@hotmail.fr

AQUITAINE
Lydie COPIN
05 56 25 28 18
ddrfrs@wanadoo.fr

GUADELOUPE MARTINIQUE
Line CLARUS - 05 90 28 27 16
pensez au décalage horaire (-6h)
gwadaline97190@live.fr

MIDI PYRENEES
Danielle Duban
06 70 99 48 21
danielle.duban@orange.fr
(Marie-Andrée GOUPIL-SEUBE)

PACA
Agnès JUIN
06 14 81 81 89
agnesjuin@hotmail.fr

PACA
Magali CHAUVEAU
06 75 95 91 86
Philippe CHAUVEAU
06 07 51 14 23
ph-chauveau@orange.fr

Nos membres salariées



Ludivine CHANTRAINE
Secrétaire administrative

- Gestion administrative
- Accueil téléphonique
- Mises en relations de patients
- Etc.



Mélanie GALLANT-DEWAVRIN
Directrice

- Relations avec les hôpitaux
- Relations avec l'industrie pharmaceutique
- Gestion groupe Cap Vers...
- Etc.

Lettres de soutien, exemples : MDPH, CPAM...

RAPPORT MORAL ET RAPPORT D'ACTIVITES 2013

Une association qui rayonne !



Nos réunions de fonctionnement :

L'Assemblée Générale – 23 mars 2013

3 Réunions du Bureau

1 Conseil d'Administration – 16 novembre 2013

Des réunions de travail (en groupe)

Des formations

Rencontres avec les centres de Référence et de Compétences, avec nos partenaires

Réunions avec d'autres organismes :

AMR, 25 événements organisés, nous étions présents à 20 d'entre eux

- Conseil national, Formations, ETP

INSERM, 3 rencontres

Industrie pharmaceutique, 15 événements

ARS (Agence Régionale de Santé) du Limousin

Haute Autorité de Santé, 1 colloque

Education Thérapeutique du Patient (ETP), en hôpital

HTAPFrance, 15 journées

Les Rencontres en 2013



Lorraine	16/03	Nancy	(67 participants)
Bretagne	13/04	Brest	(36 participants)
PACA	25/05	Marseille	(48 participants)
Alsace	25/05	Mollkirch (RC)	(15 participants)

22 médecins experts de l'HTAP sont venus à ces Rencontres



Six villes en France ont accueilli des Courses Humanis en 2013

Crouseilles (64)	23/02	Loto
Ottrott (67)	2 au 10/03	Théâtre
Caunes Minervois (11)	31/03	Trail de l'argent double
Caussade (82)	21/04 et 4/05	Journées sportives
Géménos (13)	08/06	Zumba
Nice (06)	21-24/06	Ironman
Toulouse (31)	14-15/06	Ultra-marathon
Fêtes de Bayonne (64)	24 / 07	Foulées du Festayre
La Palud/Verdon (04)	15/ 09	Journées Paysannes
Balma (31)	27/09	La semaine de la solidarité
Toulouse (31)	27/10	Marathon
Caussade (82)	23/11	Pétanque
Chaville (92)	1/12	Quizz intergénérationnel



Lyon (69)	4/10	1ers Ateliers HTAPFrance
Lyon (69)	5-6/10	Congrès Patients

Les actions A Pleins Poumons 2013 !



Trois objectifs majeurs :

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

Souvent à l'initiative de patients et de leur famille, ces actions se déroulent partout en France

Courir pour l'HTAP de 5 à 205 kms...

Partout en France, on a chaussé les baskets et on a participé seul ou en équipe aux

- 5 kms à Marseille, Malakoff, Blois, Caussade
- 10 kms à Marseille, Malakoff, Blois, Caussade, Lens, Issy les Moulineaux, Blosne
- 12 kms à Caunes Minervois, Bayonne
- 16 kms à Marseille
- 21,10 kms (semi-marathon) à Lille
- 28 kms (trail) à Caunes Minervois
- 42,195 m (marathon), à Lille, Nice et Toulouse
- 205 kms (ultra marathon) de Toulouse à Port-La Nouvelle

... toujours pour HTAPFrance !



Courir pour HTAPFrance avec Humanis

- Humanis est un groupe paritaire et mutualiste (protection sociale)
- Les collaborateurs d'Humanis courent chaque année pour une maladie rare
- En 2013 ils ont parcouru plus de 10 000 kms pour l' HTAP

1 km = 1 ou 2 euros

18 308€ nous ont été remis pour financer l'Education Thérapeutique en 2014 !



Toutes les idées sont bonnes pour faire parler de l'HTAP et récolter des fonds !

- Jouer une pièce de théâtre en Alsacien à Ottrot (67)
- Jouer au loto à Crouseilles (65)
- Jouer à la pétanque à Caussade, repas caritatif (82)
- Danser la zumba à Géménos (13)
- Faire du vélo et nager à Nice (journée mondiale de l'HTP)
- Festoyer avec de vieilles voitures, tenter sa chance à la tombola, acheter des produits locaux à La Palud/Verdon (04)
- Tester ses connaissances au quiz de Chaville (92)

Bénéfice des actions APP 2013

Les courses et les actions ont rapporté au total
plus de 30 000 €



12 000 € pour la
recherche

18 000 € pour l'éducation
thérapeutique

Mobilisons nous tous et, ensemble, aidons la recherche
Merci à tous les acteurs des APP

Comment mener une action APP ?

- 1) **Déterminer l'objectif** : communication et/ou récolte de fonds
- 2) **Profiter d'une action existante**
 - S'appuyer sur une manifestation existante : fête de village, course à pied, randonnées, kermesse, théâtre, chorale, match de foot ... et demander une participation au profit de l'HTAP
 - S'appuyer sur des clubs de service : le Lyons club, les Kiwanis, Le Rotary qui organisent des actions au profit d'associations
- 3) **Elaborer une action spécifique** : repas caritatif, loto, pétanque, tombola, course, ...
 - Construire un compte prévisionnel
 - Faire valider l'action par le Bureau, respecter de la charte graphique
 - Informer les autorités concernées (SACEM, mairies, préfecture, police, gendarmerie, assurances, droit à l'image ...)
- 4) **Qui peut organiser une APP ?** : les patients, les proches de patients, des étudiants dans le cadre de leur formation, des amis...

Application pour la journée mondiale de l'Hypertension Pulmonaire :

- Elle aura lieu le 5 mai
- Quelles sont les consignes?
 - Événement sur le thème « Get breathless for PH »
 - Sport (Un)
 - Lèvres bleues/ bulles de savon/ballons...
 - Lieu public très fréquenté
 - Être nombreux
- Les instructions bientôt envoyées par PHA Europe
- Possibilité de mise à disposition de matériel (voir avec le secrétariat)

Représentation des patients

- ❑ **Participation aux CRUQ-PC**, commission des relations des usagers et de la qualité de la prise en charge (CCML)
 - ❑ **Commissions de surveillance** (représentation des usagers du service public hospitalier), Rennes

- ❑ **Auprès des médecins,**

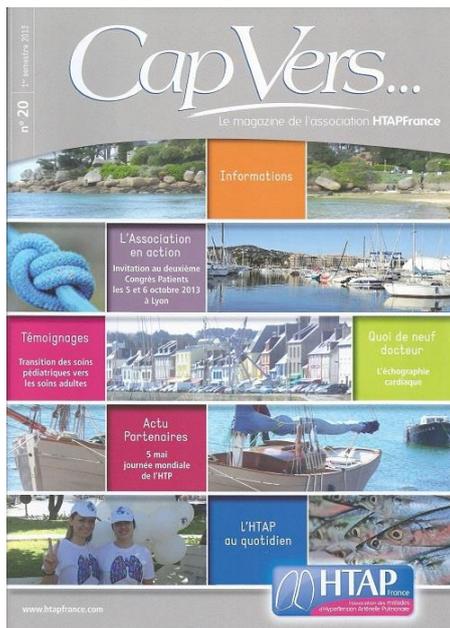
Ex : Rédaction d'un certificat/formulaire MDPH pour les Centres de Compétences : il y a des mots clés à mettre ou ne surtout pas mettre pour que le dossier du patient ait des chances d'être accepté. Nous avons réalisé un certificat médical type, soumis à notre conseil scientifique. Après validation, il a été transmis à tous les médecins des Centres de Référence et de Compétences. Chaque médecin l'adaptera au cas par cas pour que cela vous corresponde. Il est possible de demander au secrétariat de l'association d'envoyer ce formulaire à votre médecin traitant. N'hésitez pas à nous informer des suites données à votre demande (qu'elles soient positives ou négatives).

Auprès de l'industrie pharmaceutique, de prestataires de service et de la recherche médicale

- ❑ **Face aux organismes publics** (HAS, ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament), HAS, Ministère de la santé, Sécurité Sociale, MDPH...



La revue « Cap Vers... »



Après 12 numéros, **Annie Thuillier** a choisi de laisser sa place à une nouvelle équipe pour la réalisation de la revue. Nous la remercions tous très sincèrement pour son engagement sans faille, sa ténacité (croyez bien que c'est un travail à la fois de titan et de fourmi !) et sa disponibilité.

Merci Annie !

Et tous nos encouragements pour les suivants !

De nouveaux documents sont également à votre disposition :

Une brochure **pour les patients**



Une **pour les aidants**



Une brochure à destination **des enfants/ados proches de personnes malades** sortira en juin 2014.

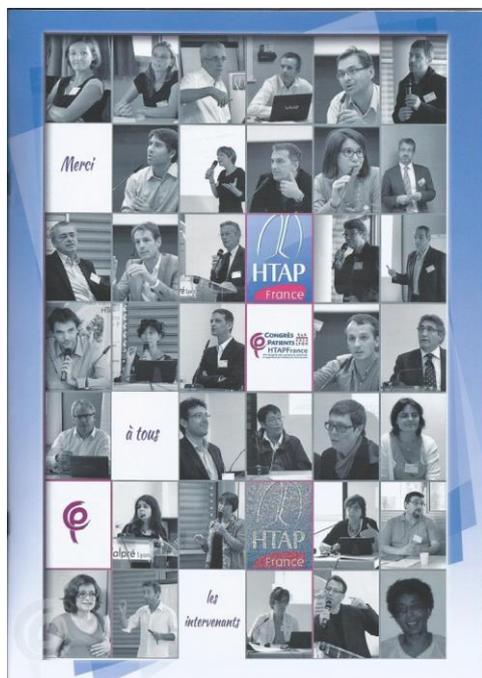
Le site Internet www.htapfrance.com et son Forum - Nouveauté : les vidéos

N'hésitez pas non plus à consulter la page Facebook HTAPFrance !

Le Congrès Patients en octobre 2013

Au cours d'un congrès de patients organisé aux USA, nous avons mesuré à quel point il est important pour les patients d'échanger leurs connaissances, leur ressenti et leurs expériences de l'HTAP. Nous avons donc eu l'idée d'organiser le même type de rencontre en France. Une 1^{ère} édition a eu lieu en 2010, puis une 2^{nde} les 5 et 6 octobre 2013.

Témoignage de Patricia, patiente : « c'était ma 1^{ère} participation. J'ai trouvé une réponse à toutes les questions que je me posais ! Je n'aurais pas eu le courage de chercher toutes ces infos sur internet. L'accueil a été très chaleureux et m'a beaucoup apporté. Par ailleurs, financièrement, le soutien de l'association dans la prise en charge du Congrès m'a vraiment incitée à y aller. Merci encore ! »



quelques chiffres :

210 participants,
34 orateurs spécialistes de l'HTAP,
33 sessions (dont 20 sessions médicales, 6 sessions de discussion avec un psychologue, 44 sessions sociales)
Deux tiers des Centres de Compétences de France étaient représentés.

Ce Congrès a lieu tous les trois ans (c'est une organisation colossale, il y a beaucoup de financements à aller chercher).

En discutant avec les patients lors du Congrès précédent, en 2010, nous avons relevé des questions récurrentes (« pourquoi mon cathétérisme est fait dans l'aine alors que dans d'autres CC il est fait ailleurs, pourquoi la prise en charge est-elle différente ici ?...»). Nous avons donc souhaité comprendre et apporter de la cohérence afin d'améliorer les prises en charge et d'harmoniser les pratiques si possible. Les médecins ont très bien répondu à cette sollicitation. C'est ainsi **que les Ateliers HTAPFrance** ont été créés (voir ci-dessous).

Les premiers Ateliers HTAPFrance

Constat: les pratiques diffèrent

Question: pourquoi

- Interrogations des patients
- Doute
- Insécurité, inégalité?

Comment faire pour plus d'harmonie?

Discuter ensemble

Etablir des priorités, des améliorations, aménagement

Objectif à atteindre: généraliser les meilleures pratiques possible

Recommandations?



Témoignage du Dr Céline SANFIORENZO, pneumologue au CC de Nice « *Les réponses ont été trouvées ensemble, autour de vraies questions. C'est une nouvelle pratique pour les médecins et cela nous a beaucoup apporté. Les discussions ensemble apportent des réponses auxquelles isolément on n'avait pas pensé* ».

Le programme des Ateliers

1. Le passage aux prostacyclines

Modérateurs : Pr Olivier SITBON et Dr Sébastien RENARD

2. HTAP et grossesse

Modérateurs : Dr Claire DROMER et Dr Laurent SAVALE

3. HTP Post Embolique

Modérateurs : Pr Olivier SITBON et Pr Jean-François MORNEX

4. Le recours au cathétérisme droit

Modérateurs : Dr Sébastien RENARD et Pr Fabrice BAUER

5. Eviter les complications sur des cathéters tunnésés, que faire ou ne pas faire ?

Modérateurs : Pr Emmanuel BERGOT et Pr Ari CHAOUAT

6. Le patient HTAP aux urgences (tout type d'urgence)

Modérateurs : Dr Marie FERTIN et Dr Laurent SAVALE



VOTE POUR APPROBATION DU RAPPORT MORAL ET RAPPORT D'ACTIVITES 2013

Approuvé à l'unanimité

RAPPORT FINANCIER

2013

RAPPORT FINANCIER 2013

Compte de résultat issu du logiciel « CIEL » pour 2013

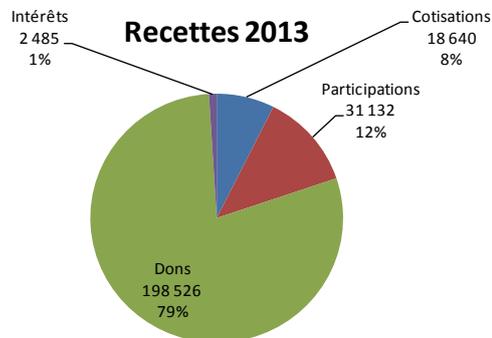
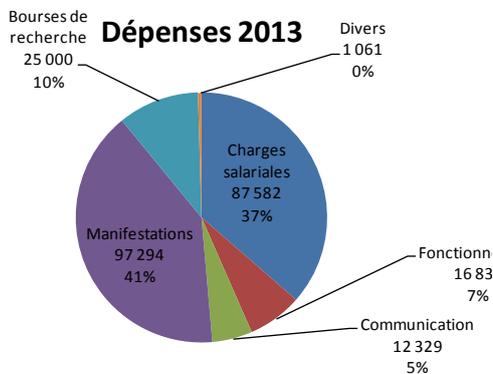
CHARGES (Hors taxes)	Exercice N Net	Exercice N-1 Net	PRODUITS (Hors taxes)	Exercice N net	Exercice N-1 net
CHARGES D'EXPLOITATION :			PRODUITS D'EXPLOITATION		
Achats de marchandises			Ventes de marchandises		
Variation de stock (marchandises)			Production vendue (biens et services)		
Achats d'approvisionnement			Production stockée		
Variation de stock (approvisionnement)			Production immobilisée		
Autres charges externes	123 805	121 685	Subventions d'exploitation		
Impôts, taxes et versements assimilés	5 868	5 379	Autres produits	248 298	244 157
Rémunération du personnel	45 891	43 596	Produits financiers	2 485	3 381
Charges sociales	35 823	33 284			
Dotations aux amortissements					
Dotations aux provisions					
Autres charges	28 335	30 001			
Charges financières					
TOTAL (I)	239 721	233 945	TOTAL (I)	250 783	247 538
CHARGES EXCEPTIONNELLES (II)			PRODUITS EXCEPTIONNELS (II)		
IMPOTS SUR LES BENEFICES (III)	375	326			
TOTAL DES CHARGES (I+II+III)	240 096	234 271	TOTAL DES PRODUITS (I+II)	250 783	247 538
BENEFICE OU PERTE	10 687	13 267			
TOTAL GENERAL	250 783	247 538	TOTAL GENERAL	250 783	247 538

Bilan positif cette année de 10 687 € !

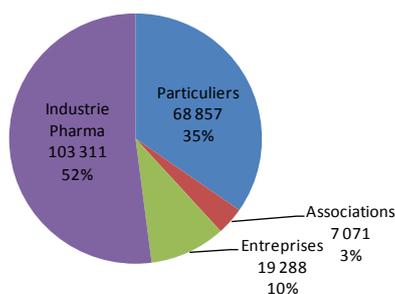
L'année dernière, le déficit était de 40 000€ du fait de l'organisation du Congrès. Cette année, nous avons réalisé de grosses économies sur la revue Cap Vers grâce à l'intervention d'une bénévole, **Chrystel VERGER.**, pour l'infographie (**un très grand merci** à elle !). Les coûts ont été réduits par deux. Une économie de 10 000€ a été réalisée sur les réunions statutaires. Des dons sont également arrivés suite à l'annonce de l'organisation d'un 2^{ème} Congrès patients (dons de particuliers et de laboratoires).

Compte de résultat

SITUATION FINANCIERE au 31 Décembre 2013			
DEPENSES			
FONCTIONNEMENT			
<u>Total frais de personnel + charges</u>		-	87 582 €
Salaires	-	45 891 €	
Charges sociales	-	35 823 €	
Taxes salaires	-	5 868 €	
<u>Total frais de fonctionnement</u>		-	16 831 €
Assurances	-	718 €	
Documentation & abonnements	-	89 €	
Fournitures de bureau	-	1 071 €	
Frais postaux + Telecom	-	4 997 €	
Frais bancaires	-	202 €	
Frais de déplacement	-	4 414 €	
DMA	-	2 632 €	
Divers	-	2 707 €	
<u>Total des frais de communication</u>		-	12 329 €
Frais d'imprimerie	-	10 225 €	
Site internet	-	2 009 €	
Conception documents	-	95 €	
<u>Total frais de manifestations</u>		-	97 294 €
Réunions statutaires (AG / RB / CA)	-	16 571 €	
RR / RC	-	8 115 €	
APP	-	28 732 €	
WEEF	-	- €	
Congrès patients	-	43 876 €	
INVESTISSEMENTS		-	- €
Matériel informatique, meubles	-	- €	
IMPOTS		-	375 €
Impôts	-	375 €	
DIVERS		-	25 686 €
Cotisations payées	-	686 €	
Bourses de recherche	-	25 000 €	
TOTAL DEPENSES		-	240 096 €
RECETTES			
TOTAL RECOUVREMENTS			49 772 €
Cotisations reçues		18 640 €	
Participations		31 132 €	
TOTAL DONS & SUBVENTIONS			198 526 €
Dons reçus des particuliers		68 857 €	
Dons reçus des associations		7 071 €	
Dons des entreprises		19 288 €	
Dons des industries pharmaceutiques		103 311 €	
Appels à projet		- €	
Subventions		- €	
DIVERS			2 485 €
Intérêts bancaires		2 485 €	
TOTAL RECETTES			250 783 €
Résultat de l'exercice			10 687 €



Dons & Subv 2013



Compte de résultat 2013 / Budget 2013

SITUATION FINANCIERE au 31 Décembre 2013					
DEPENSES			Budget		Budget
 FONCTIONNEMENT					
Total frais de personnel + charges	-	87 582 €	-	83 905 €	
Salaires	-	45 891 €	-	44 468 €	
Charges sociales	-	35 823 €	-	33 950 €	
Taxes salaires	-	5 868 €	-	5 487 €	
Total frais de fonctionnement	-	16 831 €	-	15 780 €	
Assurances	-	718 €	-	700 €	
Documentation & abonnements	-	89 €	-	80 €	
Fournitures de bureau	-	1 071 €	-	1 200 €	
Frais postaux + Telecom	-	4 997 €	-	5 500 €	
Frais bancaires	-	202 €	-	100 €	
Frais de déplacement	-	4 414 €	-	4 000 €	
DMA	-	2 632 €	-	1 200 €	
Divers	-	2 707 €	-	3 000 €	
Total des frais de communication	-	12 329 €	-	25 800 €	
Frais d'imprimerie	-	10 225 €	-	20 000 €	
Site Internet	-	2 009 €	-	3 500 €	
Conception documents	-	95 €	-	2 300 €	
Total frais de manifestations	-	97 294 €	-	129 040 €	
Réunions statutaires (AG / RB / CA)	-	16 571 €	-	21 540 €	
RR / RC	-	8 115 €	-	12 000 €	
APP	-	28 732 €	-	30 500 €	
WEEF	-	-	-	-	
Congrès patients	-	43 876 €	-	65 000 €	
 INVESTISSEMENTS					
Matériel informatique, meubles	-	-	-	-	
IMPOTS					
Impôts	-	375 €	-	350 €	
DIVERS					
Cotisations payées	-	686 €	-	800 €	
Bourses de recherche	-	25 000 €	-	15 000 €	
TOTAL DEPENSES	-	240 096 €	-	270 675 €	

RECETTES			Budget
TOTAL RECOUVREMENTS			
Cotisations reçues	18 640 €	49 772 €	20 000 €
Participations	31 132 €		30 000 €
TOTAL DONS & SUBVENTIONS			
Dons reçus des particuliers	68 857 €	198 526 €	60 000 €
Dons reçus des associations	7 071 €		6 000 €
Dons des entreprises	19 288 €		20 000 €
Dons des industries pharmaceutiques	103 311 €		90 000 €
Appels à projet	-		-
Subventions	-		-
DIVERS			
Intérêts bancaires	2 485 €	2 485 €	3 000 €
TOTAL RECETTES	250 783 €		229 000 €

Résultat de l'exercice	10 687 €	-	41 675 €
-------------------------------	----------	---	----------

BILAN 2013

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			- Réserve légale		
Immobilisations financières					- Réserves réglementées		
TOTAL I	9 270	9 270			- Autres		
Actif circulant :					Report à nouveau	174 181	160 914
Stocks et en-cours (autres que marchandises)					Résultat de l'exercice (bénéfice ou perte)	10 687	13 267
Marchandises					Provisions réglementées		
Avances et acomptes versés sur commandes					TOTAL I	184 867	174 181
Créances :					Provisions pour risques et charges (II)		
Clients et comptes rattachés					Dettes		
Autres	622		622	622	Emprunts et dettes assimilées		
Valeurs mobilières de placement					Avances et acomptes reçus sur commandes		
Disponibilités (autres que caisse)	225 275		225 275	220 132	Fournisseurs et comptes rattachés	21 132	26 447
Caisse					Autres	137	137
TOTAL II	225 897		225 897	220 754	TOTAL III	21 269	26 584
Charges constatées d'avance (III)	8 239		8 239	20 010	Produits constatés d'avance (IV)	28 000	40 000
TOTAL GENERAL (I+II+III)	243 406	9 270	234 136	240 765	TOTAL GENERAL (I+II+III+IV)	234 136	240 765

VOTE POUR APPROBATION DU RAPPORT FINANCIER 2013

Approuvé à l'unanimité



Heures de bénévolat accomplies en 2013

L'association fonctionne grâce au bénévolat. Nous avons essayé d'évaluer le nombre d'heures effectivement réalisées pour l'association (le chiffre reste inférieur à la réalité car tout le monde n'a pas déclaré ses heures...) :

Donc selon les déclarations : **nous avons effectué 3 183,64 heures**

En moyenne par mois, nous avons 8,58 déclarants pour un temps moyen de 30,91 heures

Ce qui, valorisé au SMIC, représente **30 021,73 €**

(Et **47 134,11 €** si l'on y inclut les charges patronales seules ; ce qui est admis par le service des impôts)

C'est d'environ 30 000 € que les bénévoles ont fait don à l'association. Merci beaucoup à eux !

Cela représente le travail que nous effectuons au sein d'HTAPFrance, en plus de celui de nos salariées.



PLAN D'ACTION 2014

OBJECTIFS ET PROJETS POUR 2014

- Harmoniser la prise en charge en France**
 - Suite à nos Ateliers précédant le Congrès Patients (voir plus haut)
 - Sensibilisation sur les dossiers MDPH
 - Recueil des attentes des patients et aidants (cf partenariats). 300 personnes ont répondu au questionnaire que nous avons proposé sur le site Internet
- Informier, réunir, faire se rencontrer malades, proches, et soignants**
 - Poursuivre les Rencontres Régionales & Rencontres Conviviales
 - Editer le livret enfants/ados avec parent malade ou proche malade
 - Poursuivre les visites à l'hôpital, téléphone
- Collecter les difficultés rencontrées pour pouvoir les résoudre**
 - Transports
 - Refus de demandes MDPH
- Parrainage des Correspondants Régionaux**

(N'hésitez pas à vous lancer, toutes les bonnes volontés sont les bienvenues !)
- Entretenir les relations avec les Centres de Compétences**
- Poursuivre notre mission de « représentation des usagers »**
- Sensibiliser sur l'HTAP**
 - Manifestations A Pleins Poumons
 - Journée des maladies rares (28 février)
 - Journée Mondiale de l'Hypertension Pulmonaire (5 mai)
 - À l'Université:
 - Fac de Pharma Dijon
 - Fac de Pharma Paris Sud
- Accroître le nombre d'adhérents et de donateurs**
 - 871 adhérents en 2013 – (820 adhérents en 2012 - 764 adhérents en 2011)

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

Les rencontres en 2014



Montpellier	5 avril	
Dijon	4 octobre	
Reims	Date en attente confirmation des médecins	
Bordeaux	Date dépendant de la santé d'une organisatrice	
Géménos (13)	RC – 15 février	
Tressin (59)	RC – 5 avril	



Pontonx (40)	31 janvier	Voix Basques, Anne Etchegoyen, Patrick Fiori
Malakoff (92)	6 février	40ème foulées, Remise du chèque Humanis
Nay (64)	2 mars	Course Le Givré du pays de Nay
Caunes Minervois (11)	30 mars	Trail de l'Argent Double
Vic en Bigorre (65)	12 avril	Course 10 kms organisée par des étudiants
Nogent sur Oise (60)	27 avril	Match de foot par le Variétés Club de France
Géménos (13)	7 juin	Zumba
Toulouse (31)	13 et 14 juin	10ème ultra marathon
Argonne (51)	15 juin	Marche avec la Fondation Groupama
Marsannay la Côte (21)	15 juin	Marche avec la Fondation Groupama
Nice (04)	29 juin	Ironman Journée Mondiale HTAP
Espelette (64)	4 et 5 juillet	Course des Crêtes
Toulouse (31)	26 octobre	Marathon de Toulouse



Conty (80)	28/29 juin Weekend Enfants Familles
------------	-------------------------------------

NOS PARTENAIRES



ACTELION

- **Participation aux « Journées Françaises »** (auxquelles de plus en plus de professionnels médicaux se déplacent)

HTAP & Cardiopédiatrie

JFHTAP

- **Etude internationale sur l'impact psychologique et émotionnel de l'HTAP**

Poster présenté à Nice février 2013 WSPH



Livrets patients & aidants

- **2 médicaments en cours d'autorisation :**
Macitentan® : Autorisation de Mise sur le Marché
Epoprostenol thermostable : Autorisation de mise sur le marché européenne
- **Soutien financier du Congrès Patients**



BAYER

- **Médicament en cours d'homologation**
- **Projet témoignage**
- **Effectue nos reprographies et envois en nombre**
- **Distribution de documents de l'association, affiches dans les services**
- **Soutien de campagnes de sensibilisation**

Journée mondiale de l'hypertension pulmonaire (HTAP en France) en 2013 – Ironman à Nice (idem en 2014)

- **Soutien financier du Congrès Patient + Livret)**

GSK



- Soutien financier du Congrès Patients
- Journées infirmières 2013 à Massy-Palaiseau Intervention de Mélanie Gallant-Dewavrin à la table ronde « HTAP et contraception »
- Journées d'échange, 23 mai 2013 à Paris. Tenue d'un stand HTAP
- Journées infirmières 2014 à Massy-Palaiseau intervention de Mélanie GD à la table ronde « Place de l'association HTAPFrance dans le relais avec la périphérie »

PFIZER



- Cercle des associations
- Forum Associations de Patients
- Soutien financier
- Groupe de réflexion AVNIR « vaccination chez les personnes immunodéprimées »
- Dans la continuité de l'étude patients de 2011 :
 - Enquête sur l'individualisation du parcours patient
 - Environ 400 répondants (Internet + Facebook)
 - Présentation au Workshop du 10 avril 2014 par HTAPFrance

VITALAIRE



- Fournit l'oxygène dans toutes nos manifestations
- Nombreux échanges autour des traitements par prostacyclines, procédures d'urgence, homogénéisation des pratiques
- Diffusion de notre documentation
- Soutien financier du Congrès Patient
- Intervention de Mélanie Gallant Dewavrin sur le « handicap invisible »
- Rédaction d'une fiche association dans la « synthèse HTAP » remise aux professionnels

PHA Europe



- Vice-présidence assurée actuellement par Mélanie Gallant Dewavrin
- Assemblée Générale
- Campagnes de sensibilisation - « Bougez pour l'HTAP »
- Le Livre Blanc
- Site Internet, microsite Timematters (« le temps presse »)
- Présence grands congrès, événements internationaux experts
 - ✓ Poster WSPH Nice en février 2013 et ERS Barcelone en septembre 2013

ALLIANCE MALADIES RARES

Présence d'HTAPFrance au Conseil National

- Groupe Médicament
- Formations à l'écoute,
- Intervention d'une spécialiste de l'écoute
- Journées à l'attention des Présidents d'association
- RIME (réunion d'information des membres)
- Séminaire Ethique
- Séminaire d'Education Thérapeutique du Patient
- Séminaire Internet
- Intervention au forum NTIC

Téléthon

Journée des Maladies Rares

Plan National Maladies Rares

PARTENARIAT AVEC HUMANIS :

Le projet retenu est l'éducation thérapeutique du patient (ETP)

Objectif de l'ETP :

- en relation avec la famille et le corps médical aider chaque patient à :
 - mieux comprendre sa maladie
 - acquérir les bons gestes et les bons réflexes
- L'ETP se déroule lors de l'hospitalisation du patient et avec son accord

Le personnel hospitalier s'appuie sur des méthodes et des outils pédagogiques (jeux, pilulier, accès aux informations sur ordinateur portable à disposition des patients, etc.)

Humanis nous a donc remis **18 308 euros** pour l'Education Thérapeutique (ETP)

Ce qui a retenu l'attention d'Humanis et que nous devons respecter :

- Partager le montant obtenu entre les différents centres de compétences
- Dédier la somme spécifiquement à l'ETP
- Pour financer du concret : un ordinateur portable par exemple

Une lettre a été envoyée par HTAPFrance, le 3 mars 2014, à tous les centres de référence et de compétences, pour définir les besoins ayant trait à l'ETP (réponse attendue pour le 30 mars 2014). En fonction des besoins exprimés, nous distribuerons la somme reçue entre les différents projets.

AUTRES PARTENAIRES

Simply Market La Brède (33)

Fondation Groupama : congrès patients + forum Nouvelles Technologies de la Communication

Kiwanis Versailles (78)

Kiwanis Chelhay Bayonne (64)

Rotary Geménos (13)

Les balladins de l'Ozon (69)

Groles Trotteurs (11)

Comité Athlétisme de la Haute Garonne (31)

Comité des fêtes (ville du Gers 32)

Un pour tous, tous pour eux (82)

Journées paysannes La Palud sur Verdon (04)

Asso sportive et culturelle de l'Aire (25)

Ville de Toulouse (31), Ville de Saint Orens (31)

EDF (73)

La Flandre Assurances (59)

Dons de particuliers (62 000€) et des familles endeuillées (14 000€)



Le projet des étudiants en pharmacie à l'Université Paris-Sud (Chatenay-Malabry)



Qui sont-ils ?

- 74 étudiants en 5^{ème} année
- Leur faculté est en partenariat **éducatif** avec l'Industrie Pharmaceutique.
- Ce sont de futurs professionnels de l'Industrie (Recherche, Commercialisation, Qualité, Règlementation, etc.)

Le principe du projet (à but non lucratif)

- Mise en situation : de la découverte d'une molécule d'intérêt thérapeutique jusqu'à sa commercialisation.
- Création d'une entreprise fictive qui développerait le produit étudié
- Ce type de projet permet d'augmenter les connaissances sur une pathologie particulière.
- Le projet est présenté conjointement aux différents étudiants en pharmacie (officinaux, hospitaliers, industriels).

Leur sujet :

- Le développement d'une molécule d'intérêt pour l'HTAP et l'HTP post embolique (CTEPH).

Les encadrants :

- Des industriels, des cliniciens, des universitaires, des chercheurs encadrent et jugent le projet.



ELECTIONS DES MEMBRES DU BUREAU 2014

Membres du Bureau restant en place :

DUFRENE Remy
LACHAL Frédérique
WÜRMSER Philippe

Membres du Bureau dont le mandat s'achève en 2014 et se représentant :

DEWAVRIN Roselyne
FACCINI Annick
HEINTZE Céline
LAMOTTE Mélanie

Membre démissionnaire :

DIF Thomas

Nouvelle candidate en 2014 :

DUBAN Danielle

Résultat des élections des membres du Bureau

Nombre de votants : 223

Suffrages exprimés : 223

DEWAVRIN Roselyne :	220	voix
DUBAN Danielle :	222	voix
FACCINI Annick :	222	voix
HEINTZE Céline :	219	voix
LAMOTTE Mélanie :	222	voix

**Ils rejoignent donc le Bureau,
Merci**

Notre Conseil d'Administration en 2014

- Suite à l'élection des membres du Bureau, le CA est ainsi composé :
 - 8 membres au Bureau
 - 16 correspondants en région
 - 1 contact « parents enfants malades »
 - 7 visiteurs hôpitaux
- **Soit 22 membres au Conseil d'Administration (Certains ayant plusieurs fonctions)**



Actualités de l'HTAP

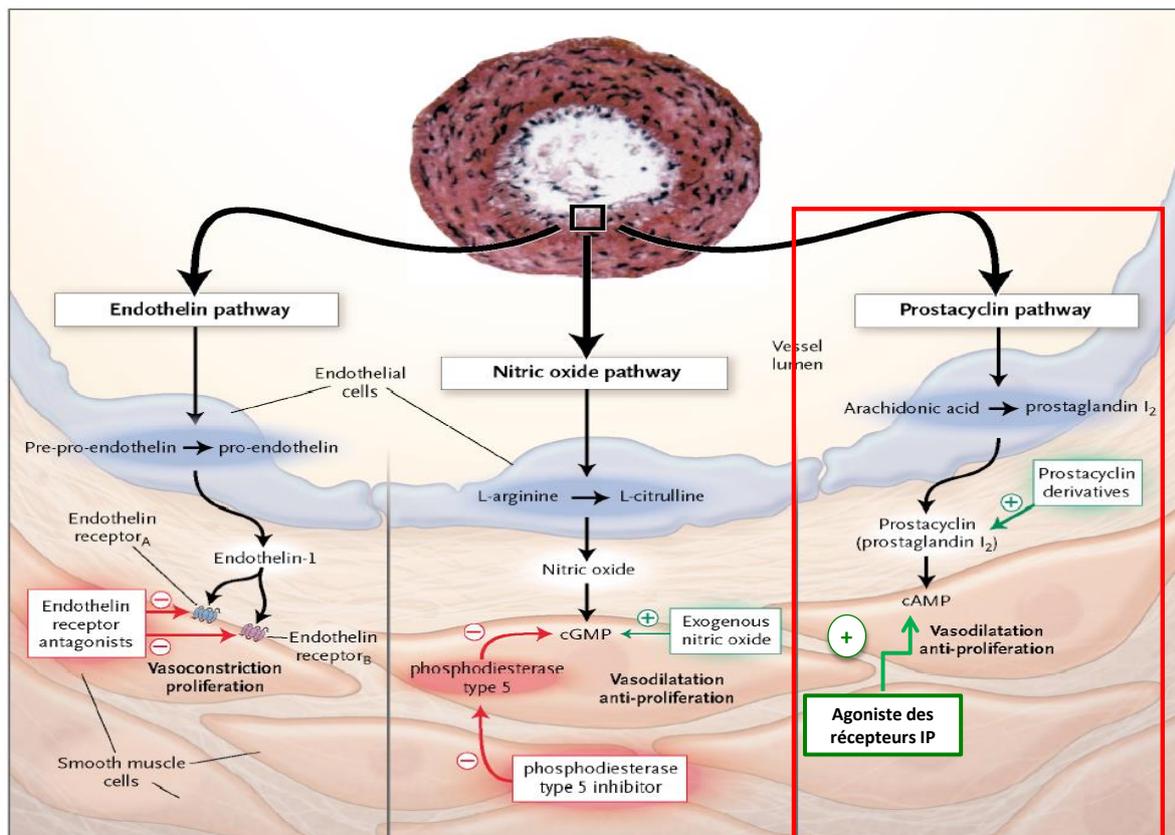
Présentations par les médecins

Médicaments : Point sur les prostacyclines

Comment les situer avec les autres médicaments ?

Pr Emmanuel BERGOT

Le déficit en prostacycline est l'un des mécanismes responsable de l'obstruction des vaisseaux et donc de l'HTAP. Ainsi, des dérivés de la prostacycline ont été développés par les industries pharmaceutiques et proposés dans le traitement de l'HTAP. Trois molécules sont disponibles à l'heure actuelle, l'époprostenol, le tréprostinil et l'iloprost.



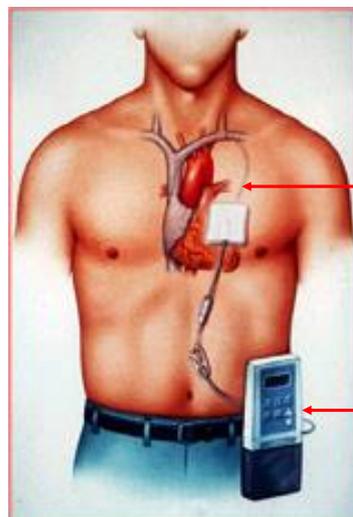
Humbert M. et al. N Engl J Med 2004;351:1425-36

Les différentes molécules de la voie des prostacyclines

Molécule	Type	Voie d'administration
Epoprostenol	Analogue des prostacyclines	Intraveineux
Tréprostinil	Analogue des prostacyclines	Intraveineux Sous cutané Inhalé Oral
Iloprost	Analogue des prostacyclines	Intraveineux Inhalé
Beraprost	Analogue des prostacyclines	Oral
Selexipag	Agoniste sélectif des récepteurs IP de la prostacycline	Oral

Bénéfices/ contraintes de chaque forme de prostacycline :

L'Epoprostenol (Flolan®)



Cathéter tunnelisé central avec une valve anti retour de type BARD ou Broviak

Pompe Legacy

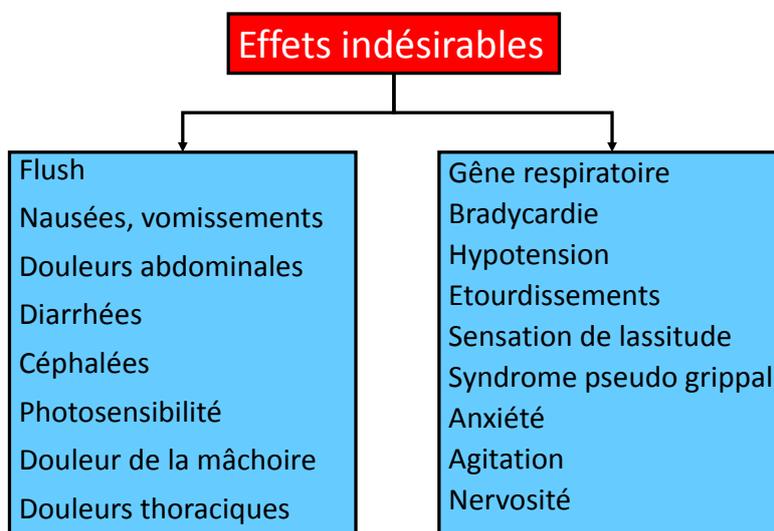
C'est le traitement de référence de l'HTAP, le plus efficace, le 1^{er} à avoir été mis sur le marché. Il impose une administration continue par perfusion intraveineuse. Sa demi-vie est de 6 mn. Il faut préparer la cassette de traitement toutes les 12 heures.

26% des patients en classe IV bénéficient de ce traitement.

On peut souligner l'amélioration significative sur le test de marche (+47m vs placebo) et l'amélioration significative des paramètres hémodynamiques. C'est le seul traitement à avoir démontré une efficacité sur la mortalité à 3 mois.

L'éducation thérapeutique du patient est capitale pour :

- Favoriser l'autonomie du patient dans la gestion du traitement (dès la sortie de l'hôpital)
- Apprendre à bien utiliser la pompe, changer le prolongateur, gérer les éventuels dysfonctionnements
- Apprendre à maintenir une asepsie parfaite, juguler les infections
- Connaître les effets indésirables
- Améliorer la qualité de vie (ex : envisager de nouveau les voyages)
- Gérer les cas d'urgence



Les risques encourus :

- Dysfonctionnement de la pompe
- Obstruction du cathéter
- Complications mécaniques du cathéter
- Infection locale au niveau du pont de ponction
- Tunnélite, septicémie (Risque 0,1-0,6 cas / patient /an)

Dans un futur proche (Octobre 2014), une nouvelle molécule va être mise sur le marché : **le Veletri®**.



Il s'agit d'une nouvelle formulation d'époprosténol thermostable : la préparation de la cassette se fera 1 fois par jour (et non plus 2 fois), et pourra probablement être possible toutes les 48 heures. Le Veletri® est aussi efficace que le Flolan® sur le test de marche de 6 et les paramètres hémodynamique. Le bénéfice pour les patients du Veletri® repose sur l'amélioration nette de la qualité de vie grâce au passage à une préparation de la cassette par 24 heures.. Chaque médecin discutera avec ses patients de la pertinence du passage au Veletri®.

Tréprostinil (Remodulin®) sous-cutanée



C'est un analogue de la prostacycline dont la demi-vie est longue (4,5 heures). L'administration du Remodulin® se fait en continue, par voie sous-cutanée.

Recommandations : IA pour les classes III
 IIa C pour les classes IV

Il vient en relais de l'époprosténol en cas de complications, d'infections répétées, etc.

Le Tréprostinil concerne 7% des patients en classe IV. On note une amélioration significative sur le test de marche de 6 mn (+ 16m) vs placebo, une amélioration significative sur la dyspnée, une amélioration significative sur les paramètres hémodynamiques.

Il y a un effet dose-réponse. Il n'y a pas d'effet sur la survie à 12 semaines.

Le principe :

- Réservoir de 3mL à changer tous les 3 jours
- Rotation du point d'injection tous les 6 à 9 jours (abdomen sauf autour de l'ombilic, devant et sur le côté des bras, devant et sur le côté des cuisses, fesse région charnue)
- Possibilité d'interrompre le traitement pendant 45 minutes du fait de la demi-vie longue du produit



Effet indésirable	Teprostinil (233 patients)	Différence significative vs placebo
Douleur au site d'injection	85%	<0,0001
Réaction cutanée au site d'injection	83%	<0,0001
Céphalées	34%	NS
Saignement/ Ecchymoses au point d'injection	27%	NS
Diarrhées	25%	0,009
Nausées	22%	NS
Rash cutané	14%	NS
Arthralgies	13%	0,001
Vasodilatation	11%	0,01
Vertiges	9%	NS
Oedème	9%	0,002
Vomissements	5%	NS

Simonneau G, Am J Resûr CritCare Med 2002. 165:800-804

La douleur provoquée au point d'injection représente 25 % des cas d'arrêt du traitement.

CAS PARTICULIER : Le Tréprostinil (Remodulin®) Intraveineux

Son profil pharmacologique est intéressant : il a une bonne stabilité en air ambiant, sa demi-vie d'élimination est relativement longue, et il est possible de ne préparer la cassette que toutes les 48h). Son efficacité à court terme a été démontrée sur le test de marche de 6 mn, la classe fonctionnelle NYHA et le délai avant aggravation clinique...dans une seule étude contrôlée (Etude TRUST). Le profil de tolérance est correct, mises à part les infections. En effet, il existe une augmentation potentielle du risque d'infection associée au cathéter tunnelisé utilisé pour son administration (en particulier des infections à bacille Gram négatif).

L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est très stricte pour la prescription. Le Remodulin® Intraveineux n'est pas un traitement de 1^{ère} intention en France. Il ne devra être envisagé que chez des patients stabilisés par perfusion sous-cutanée de Tréprostinil mais qui ne tolèrent plus la voie sous-cutanée et si le niveau du risque encouru par la voie intraveineuse centrale est jugé acceptable. Pour avoir une bonne efficacité de cette forme de médicament, il faut des doses très importantes...ce qui devient parfois plus couteux que l'époprosténol Intraveineux.

Iloprost (Ventavis®)



Iloprost est un analogue de la prostacycline. Il se prend par voie **inhalisée**, sa demi-vie est courte et sa durée d'action est de 1 à 2 h. Il est nécessaire de l'inhaler 6 à 9 fois par jour.

Les recommandations pour l'Iloprost sont les suivantes :

- IA pour les classes III
- IIaC pour les classes IV

On observe une amélioration significative du test de marche (+ 36,4m vs placebo), une réduction du délai avant aggravation clinique vs placebo, une amélioration significative sur la classe NYHA, la dyspnée et donc la qualité de vie. On note également une amélioration hémodynamique :

- Significative après inhalation
- Non significative avant inhalation

Effet indésirable	Iloprost (101 patients)	Différence significative vs placebo
Aucun	90,1%	NS
Toux	38,6%	<0,05
Céphalées	29,7%	NS
Flush	26,7%	0,001
Syndrome pseudo-grippal	13,9%	NS
Oedeme périphérique	12,9%	NS
Nausée	12,9%	NS
Arthralgies	11,9%	0,02
Hypotension	10,9%	NS
Diarrhées	8,9%	NS
Vertige	6,9%	NS

Olschewski H, New Engl J Med 2002. 347:322-329

Tréprostinil inhalé

Il ne dispose pas d'Autorisation de mise sur le marché en France (seulement aux USA).

Prostacycline par voie orale

Aucun traitement n'a encore reçu d'autorisation de mise sur le marché en France. Des études sont en cours, mais sans résultats concluants.

Les molécules de la voie des Prostacyclines disponibles en France en 2014

Molécule	Nom commercial	Voie d'administration
Epoprosténol	Flolan® Générique du Flolan® Epo. Thermostable Velettri® (06/ 2014)	Intraveineux
Tréprostinil	Remodulin®	Sous cutané
Iloprost	Ventavis®	Inhalé

Place des prostacyclines dans le traitement de l'HTAP en 2014 :

Le choix de la prostacycline va dépendre de plusieurs facteurs (sévérité de l'HTAP, classe fonctionnelle, dyspnée, contre-indications éventuelles, âge du patient, avis du patient, faisabilité du traitement au domicile) et de l'avis du médecin référent.

Les prostacyclines sont prescrites en 1ère intention en classe 4. Le traitement de référence des HTAP en classe 4 est du fait de son efficacité l'Epoprosténol intraveineux. On peut aussi envisager le Tréprostinil ou l'Iloprost, mais c'est moins recommandé en 1ère intention.

Il existe des discordances entre les recommandations et les pratiques réelles. Par exemple pour l'utilisation de l'Epoprosténol chez les patients naïfs de tout traitement, en France seulement 28.9% des patients auront l'Epoprosténol intraveineux en 1ère intention. Par rapport aux recommandations, c'est un niveau très faible.

Après la mise du patient sous Epoprosténol, il faut évaluer fréquemment son efficacité. Les études montrent qu'un fort pourcentage de patients améliorent leur classe fonctionnelle. Cependant, si les critères et les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints, on propose une combinaison avec d'autres traitements oraux.

Dans les formes les plus graves d'HTAP, des bi- ou trithérapie d'emblée (époprostenol + 2 traitements par voie orale) sont maintenant proposées avec une efficacité plus importante sur la classe fonctionnelle, le test de marche et les paramètres hémodynamiques associée à un maintien prolongé de l'efficacité.

Les prostacyclines peuvent être proposées aussi chez les patients en seconde intention chez les patients initialement traités par voie orale en cas d'aggravation ou de réponse insuffisante au traitement.

CONCLUSION

Les prostacyclines ne sont pas interchangeables. Leur prise en charge doit être effectuée dans les centres experts. L'éducation thérapeutique du patient est capitale pour le bon respect des protocoles et la prise d'autonomie du patient.

L'Époprostenol est un traitement de première intention et de référence des HTAP en Classe IV (ainsi que certaines Classes III). Pour être efficace, le taux de prescription doit augmenter. Il faut une prescription supérieure aux 30% observés. Il est important de ne pas retarder la mise sous prostacycline et notamment sous Epoprostenol.

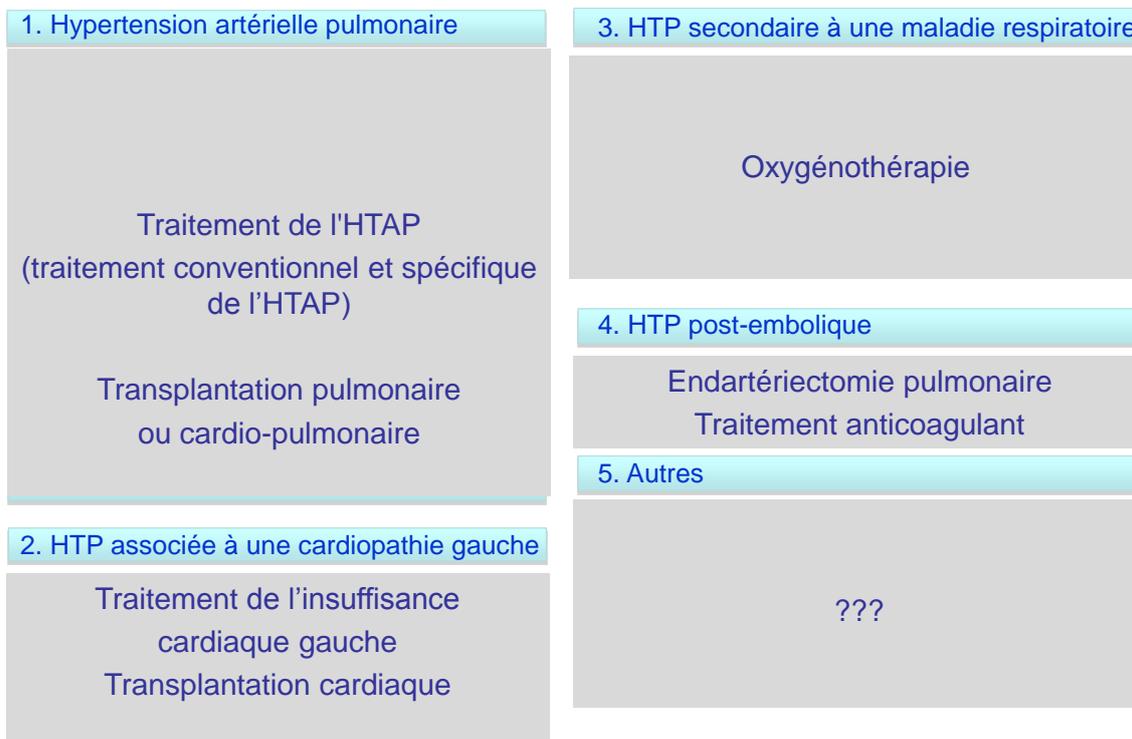
Les prostacyclines peuvent être prescrites en mono-, bi- ou trithérapie en première intention, ou bien être incluses dans le cadre du traitement séquentiel



Le pourquoi du traitement conventionnel

Dr Xavier JAIS

Classification des hypertensions pulmonaires :



Pourquoi proposer un traitement anticoagulant dans l'HTAP ?

Trois mécanismes expliquent l'obstruction des petites artères pulmonaires dans l'HTAP :

- Le spasme des muscles lisses (vasoconstriction)
- Des caillots (thrombus)
- La prolifération des cellules de la paroi des vaisseaux

Le traitement anticoagulant est indiqué afin de prévenir la formation de caillots dans les petites artères pulmonaires. Il est également recommandé chez les patients avec HTAP afin de limiter le risque de phlébite ou d'embolie pulmonaire particulièrement élevé chez ces patients (insuffisance cardiaque). C'est plus particulièrement dans les HTAP idiopathiques (ainsi que dans les HTAP héritables et associées à la prise d'anorexigènes) que l'on observe un effet bénéfique des anticoagulants.

L'utilisation du traitement anticoagulant doit être discutée au cas par cas dans les autres causes d'HTAP du groupe 1, en évaluant le rapport Bénéfice / Risque (saignement). Les anticoagulants (AVK) sont le Coumadine® et le Previscan®.

L'hypertension pulmonaire (HTP) post-embolique constitue une situation particulière où le traitement anticoagulant est primordial et indiqué dans tous les cas.

Pour évaluer le taux de fluidité du sang, on mesure l'INR. Il y a une fourchette à respecter pour s'assurer qu'on est dans la bonne zone thérapeutique (1,5-2,5 pour l'HTAP et 2-3 pour l'hypertension pulmonaire post-embolique). On adapte la posologie des AVK en fonction de l'INR. Dans le groupe 1 (voir tableau ci-dessus), on peut interrompre de façon temporaire ces médicaments anticoagulants, par exemple pour une extraction dentaire.

Attention ! Dans le cas d'une HTP Post-Embolique, il ne faut jamais arrêter les anticoagulants

Le traitement diurétique dans l'HTAP

Il est indiqué pour diminuer la rétention hydrosodée (eau et sel) qui crée des œdèmes. Le traitement diurétique a un effet bénéfique sur le cœur droit en diminuant son travail. Les diurétiques les plus couramment prescrits sont le Furosémide (Lasilix®), ou le Spironolactone (Aldactone®).

La dose est adaptée en fonction des signes cliniques de rétention hydrosodée (œdèmes, prise de poids...) et du niveau de pression dans l'oreillette droite, mesurée lors du cathétérisme cardiaque droit. Une surveillance de la fonction rénale s'impose en cas d'utilisation de fortes doses.

Oxygénothérapie dans l'HTAP

Il n'y a pas d'effet bénéfique démontré sur l'évolution de l'HTAP. Toutefois, une amélioration de la qualité de vie et des capacités à l'effort chez certains patients ayant un taux d'oxygène sanguin bas peut parfois être observée.

La pertinence de l'oxygénothérapie pour ces patients-là est à discuter au cas par cas.

CONCLUSION

Les mesures générales à suivre sont les suivantes :

- Eviter la grossesse
- Recourir à la vaccination (contre la grippe et le pneumocoque en particulier)
- Eviter les efforts importants

Le traitement conventionnel de l'HTAP comprend des diurétiques, des anticoagulants oraux et parfois de l'oxygène.



Question

Que faire en cas de prise de poids rapide ?

Si elle est liée à une rétention hydrosodée, on réussit dans la majorité des cas à faire baisser rapidement la prise de poids grâce aux diurétiques oraux. Si nécessaire, on utilise la voie intraveineuse pour en augmenter l'efficacité (cure de diurétiques). Lorsqu'on mesure la pression dans l'oreillette droite, on évalue la quantité d'eau et de sel, pour pouvoir évaluer le traitement à suivre.



Les HTAP Post-emboliques

Point sur la prise en charge (opérabilité, traitements, angioplastie)

Pr Gérard SIMONNEAU

D'après la classification de l'hypertension pulmonaire, adoptée à Dana point en 2008, les HTAP Post-Embolique (HTAP PE) représentent le groupe 4.

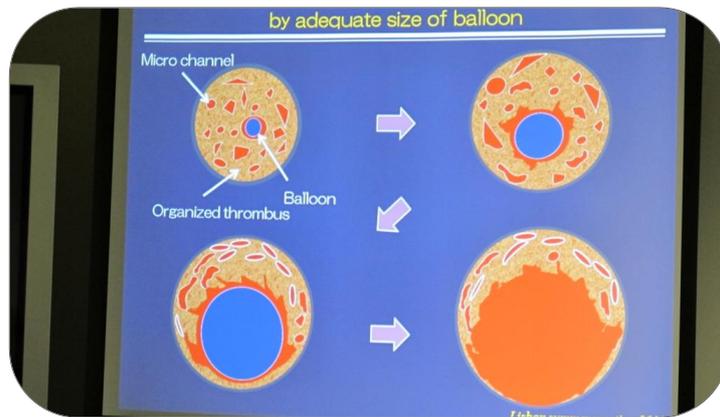
Dans l'HTAP Post-embolique, les artères pulmonaires sont bouchées car à l'intérieur un caillot s'est formé et bouche la circulation sanguine. C'est la scintigraphie qui pose le diagnostic de post-embolie. La 1ère recommandation est d'orienter le patient vers un centre de chirurgie. Suite à une évaluation de l'anatomie des vaisseaux, on peut dire :

1. **Que le patient est opérable** et peut être candidat à l'endartériectomie. C'est une opération qui se fait sous CEC (circulation extra corpo) pendant 50 mn environ. Pour qu'il n'y ait pas séquelles cérébrales, les patients sont refroidis à 16°. L'endartériectomie est le traitement de référence. 3 ans après l'opération, la survie est très bonne. Souvent les malades sont guéris de l'HTAP mais continuent à prendre traitement oral anticoagulant.
2. **Que le patient n'est pas opérable.** Dans ce cas, un traitement vient tout juste d'être approuvé (depuis quelques semaines seulement) : le Riociguat®. Il utilise la voie du NO (du sildénafil). Ce traitement ne peut pas se combiner le sildénafil. Il a été étudié spécifiquement pour les formes non opérables d'HTAP-PE. Des études ont montré qu'il permet notamment d'augmenter le test de marche de 45m. Le problème est que les essais ont été effectués sur une période courte (16 semaines). On n'a pas de résultats à long terme.

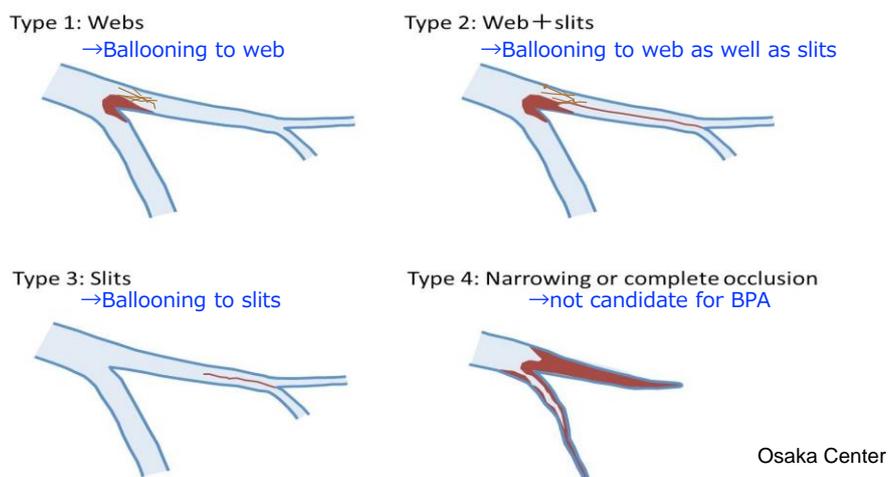
Un autre algorithme a été mis au point au Japon. Si le patient n'est pas opérable, on tente une **ANGIOPLASTIE PAR BALLONNETS (BPA)**. Le traitement médical n'intervient qu'en dernier ressort.

Le principe de l'angioplastie par ballonnets :

Il s'agit de dilater les artères pulmonaires sténosées comme on le fait déjà pour les artères coronaires. La dilatation des artères distales permet de retrouver une physiologie quasi normale des vaisseaux sténosés.

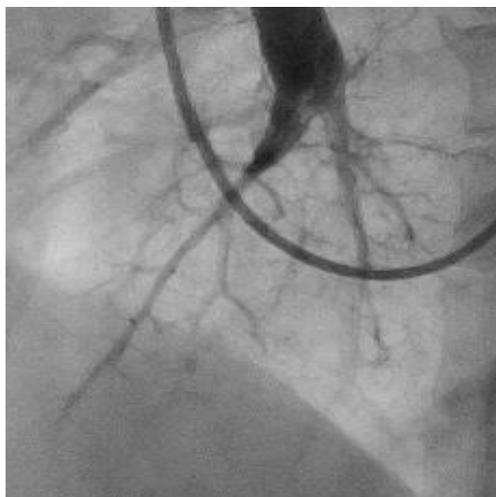


Cette technique est possible car la fibrose est à l'intérieur. Il faut aussi que les lésions s'y prêtent sur le plan anatomique. Il faut des examens radiologiques de qualité pour évaluer l'anatomie des vaisseaux. Si les réseaux secondaires sont déjà complètement obstrués.

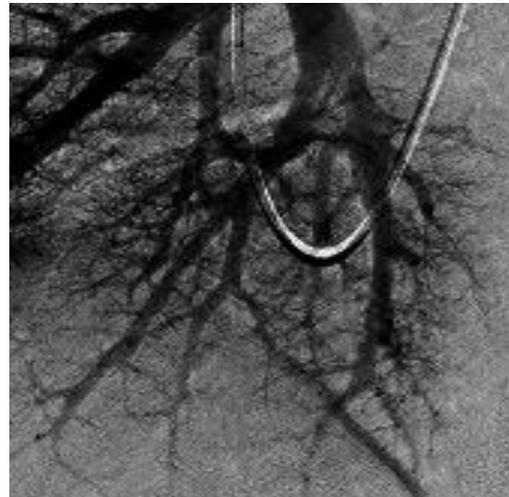


Il faut au moins 3 ou 4 séances de dilatation par patient, à raison de 3h par session. C'est un processus lourd, une technique compliquée qui demande l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire qualifiée (cardiologues, radiologues, infirmiers, spécialistes, etc.). Mais les résultats sont très satisfaisants. On améliore considérablement les symptômes et l'hémodynamique de ces patients.

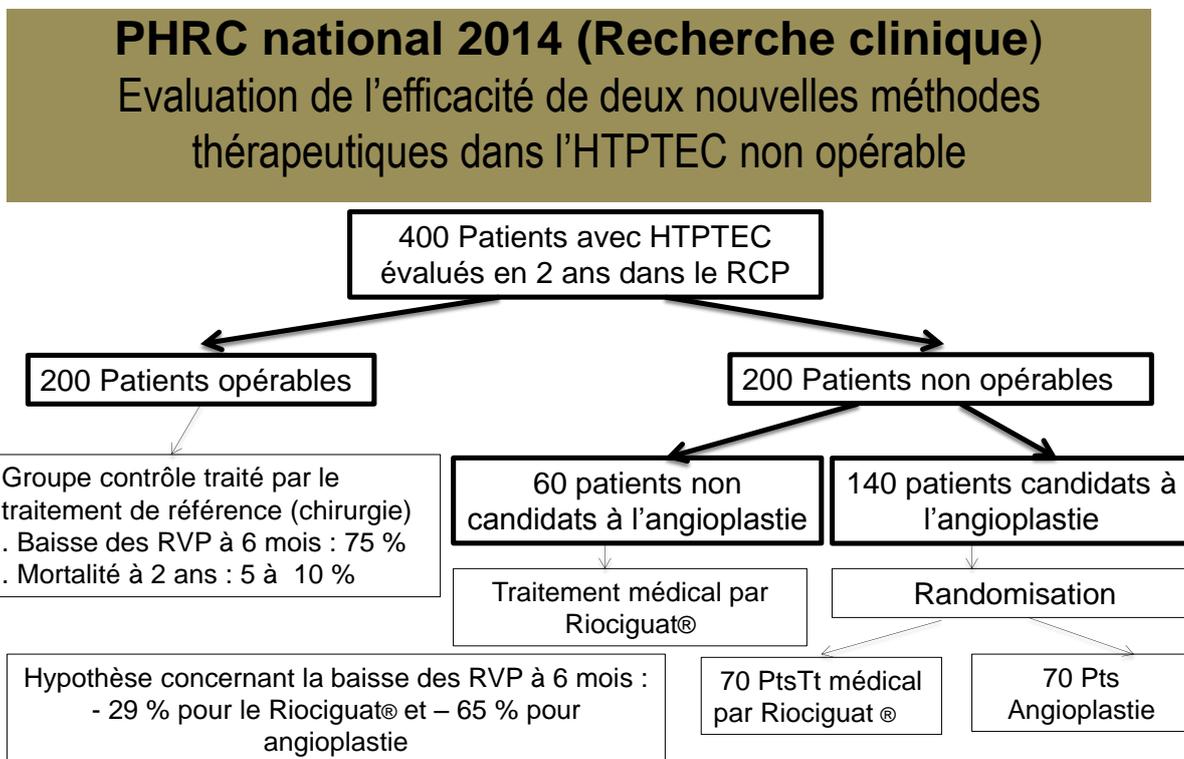
Pre BPA



3 month after BPA



Ce projet va être soumis rapidement dans le réseau HTP. On prévoit d'inclure 200 patients avec une HTP Post-Embolique, sur 2 ans. Une équipe pluridisciplinaire en évaluera la pertinence. Les candidats à l'angioplastie seront randomisés avec 2 méthodes thérapeutiques (traitement médical avec le Riociguat® ou angioplastie par ballonnets). On évaluera dans 2 ans la pertinence de chaque méthode.



Ces progrès sont très importants et ouvrent des possibilités thérapeutiques nouvelles. L'évaluation à long terme nous indiquera leur pertinence.



Questions

Comment une artère nécrosée depuis longtemps peut-elle se revasculariser ?

Elle n'est pas nécrosée. En fait, elle est bouchée sur 2 ou 3 cm mais après ce sont les artères bronchiques qui alimentent le poumon.

A qui s'adresse le Riociguat® ?

Pour les patients souffrant d'HTAP Post-Embolique non opérable, ou pour les patients opérés mais qui restent avec des résistances pulmonaires élevées. Il n'existe pas d'étude comparative entre le traitement médical par Riociguat et l'angioplastie dans ces formes inopérables.

L'angioplastie se fait en utilisant des produits iodés ; que faire en cas d'allergie à ces produits ?

C'est compliqué car il faut beaucoup de produit. Souvent il ne s'agit pas de vraies allergies, mais plutôt d'intolérance. Il y a souvent une intolérance à certains produits de contraste, mais pas à tous. Il faut donc des examens poussés dans des services spécialisés pour déterminer quels sont les produits permis chez un patient donné.

Conseil génétique de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et de la maladie veino-occlusive (MVO)

Dr Barbara GIRERD

Conseil génétique dans l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

Historique

On distingue différentes formes d'HTAP : les HTAP idiopathiques (sans cause identifiée ni autre cas dans la famille), les HTAP familiales, les HTAP induites par la prise de médicaments comme les anorexigènes, les HTAP associées à une autre pathologie (sclérodermie, cardiopathies congénitales, hypertension portale, infection par le VIH...), les HTAP dues à une maladie du cœur gauche, les HTAP dues à des maladies respiratoires et/ou un manque d'oxygène, les HTAP post-emboliques...

La première forme familiale d'HTAP a été décrite dans les années 1950, mais ce n'est qu'en 2000 que le premier gène de prédisposition à l'HTAP (le gène *BMPR2*) a été découvert. Dans les années suivantes de nouveaux gènes de prédispositions à l'HTAP ont été identifiés (*ALK1*, *Endogline*, *Smad8*, *Smad1*, *Smad5*). Comme vous pouvez le voir sur la **figure 1**, tous ces gènes de prédisposition à l'HTAP sont impliqués dans la même voie de signalisation : la voie du TGF- β . Les analyses génétiques ont révélé que les mutations de ces gènes pouvaient être retrouvées seulement chez les patients atteints d'HTAP idiopathique, d'HTAP familiale et d'HTAP associée à la prise d'anorexigènes.

En 2012 et 2013, 2 nouveaux gènes de prédisposition à l'HTAP ont été découverts. Ces gènes se nomment ***Caveolin-1*** et ***KCNK3***. Le gène *Caveolin-1* est responsable du bon déroulement de la voie de signalisation du TGF- β . En revanche, le gène *KCNK3* est impliqué dans une autre voie de signalisation, donnant ainsi l'espoir de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques.

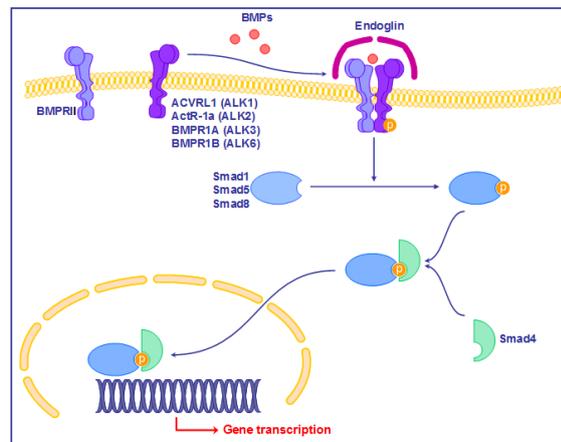
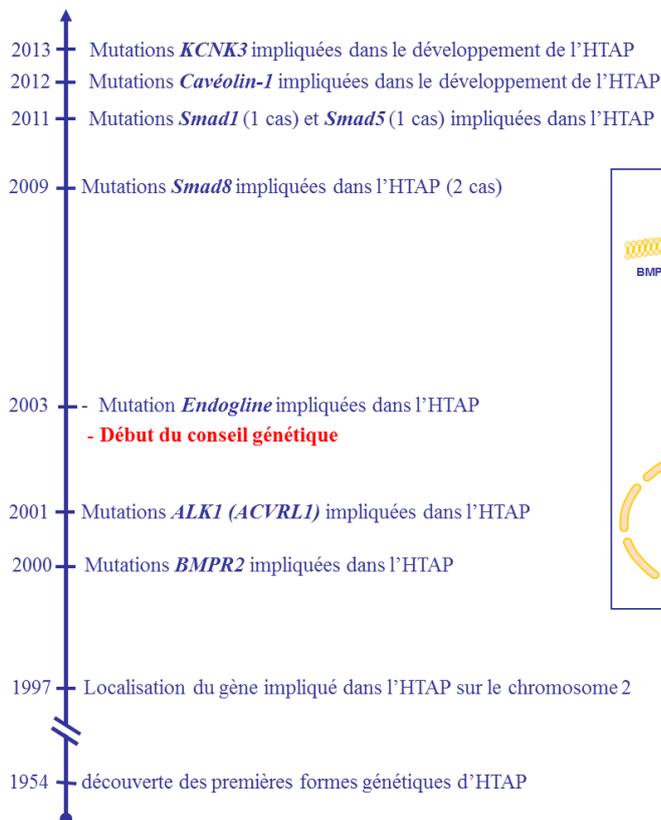


Figure 1. Frise chronologique des avancées de la génétique dans l'HTAP et voie de signalisation des principaux gènes de prédisposition à l'HTAP.

La transmission génétique de l'HTAP

Chaque individu est constitué de plusieurs millions de cellules. Chaque cellule contient à l'intérieur de son noyau, 46 chromosomes organisés en 23 paires. Chaque paire de chromosomes est constituée d'un chromosome hérité de sa mère, et d'un chromosome hérité de son père. Les chromosomes sont donc tous en double exemplaire. Chaque chromosome est constitué de plusieurs gènes, et chaque gène possède une fonction bien définie. Tous les hommes possèdent 30 000 gènes différents. Une anomalie génétique (ou mutation) est une erreur dans un gène le rendant non fonctionnel.

Les gènes impliqués dans le développement de l'HTAP (que nous avons donc tous en double exemplaire (2 gènes *BMPR2*, 2 gènes *ALK1*, 2 gènes *KCNK3*, etc...), jouent un rôle dans la régulation de la croissance des cellules des artères pulmonaires. Les mutations de ces gènes peuvent entraîner une multiplication anormale des cellules des artères pulmonaires, ce qui va boucher les vaisseaux. Les personnes porteuses d'une mutation sur un de ces gènes vont donc être prédisposées à faire une HTAP.

Lors de sa conception, un enfant va récupérer, pour chaque paire de chromosomes, un des deux chromosomes de son père et un des deux chromosomes de sa mère. Ainsi, lorsqu'un parent est porteur d'une anomalie génétique sur un de ces gènes, chacun de ses enfants a un risque sur deux (soit 50% de risque) d'être porteur de l'anomalie génétique familiale. En effet, l'enfant peut récupérer du parent porteur de l'anomalie génétique soit le chromosome ayant le gène muté, soit le chromosome ayant le gène non muté (**Figure 2**).

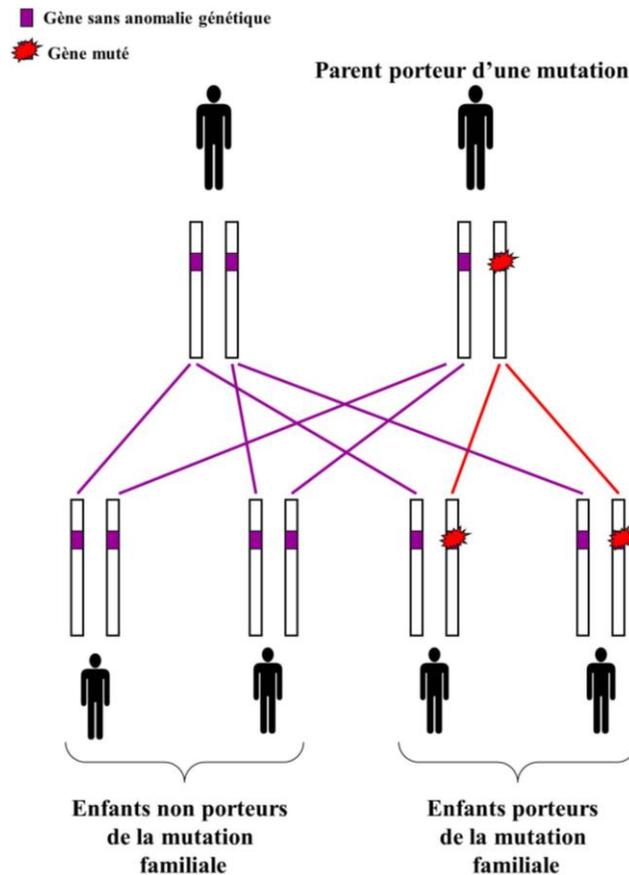


Figure 2. Transmission génétique de l'HTAP.

Dans sa forme héréditaire, l'HTAP est une maladie dite :

- de **transmission autosomique** (peut toucher les femmes et les hommes),
- **dominante**, ce qui signifie qu'une seule anomalie génétique suffit à donner un risque à la personne de développer la maladie (Figure 2).
- **de pénétrance incomplète**, ce qui signifie qu'une personne **peut être porteuse** de l'anomalie génétique **mais ne jamais développer la maladie**.

En effet, et en ce qui concerne le gène *BMPR2* :

- les hommes porteurs d'une anomalie génétique sur le gène *BMPR2* ont un risque d'environ 14% de développer la maladie, et ont donc 86% de chance de ne jamais être atteints.
- Les femmes porteuses d'une anomalie génétique sur le gène *BMPR2* ont un risque d'environ 42% de développer la maladie, et ont donc 58% de chance de ne jamais être atteintes.

Suivi des sujets à risque d'HTAP

Il n'y a aucune recommandation sur le dépistage et le suivi à proposer chez les apparentés porteurs de mutation. La pratique « habituelle » consiste à faire une échographie cardiaque tous les 2 ans ainsi qu'en cas de dyspnée. Un suivi mensuel par échographie peut être proposé pendant les grossesses.

Dans le centre de référence nous proposons depuis mars 2012 un suivi annuel aux personnes porteuses de mutation du gène *BMPR2* et non atteintes d'HTAP. Ce projet s'appelle DELPHI2 (Dépistage et EvaLuation des facteurs Prédictifs de la survenue d'une Hypertension artérielle pulmonaire chez les sujets asymptomatiques, porteurs de mutation *BMPR2*). Dans ce projet, nous proposons de faire un bilan chaque année aux personnes concernées. Ce bilan comprend un examen clinique, un test de marche de 6 minutes, une radiographie de thorax, un électrocardiogramme, une échographie cardiaque, une épreuve d'effort, des épreuves fonctionnelles respiratoires et une prise de sang. De plus, un cathétérisme cardiaque droit au repos et à l'effort est proposé à l'inclusion dans le protocole de recherche. Ce dernier examen n'est pas obligatoire pour l'inclusion dans cette étude. Par contre, en cas de suspicion d'HTAP, un cathétérisme cardiaque droit est réalisé pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

Dans le cadre de ce protocole, nous avons pu tester 48 volontaires non atteints d'HTAP et porteurs d'une anomalie génétique prédisposant à l'HTAP. Ce suivi nous a permis de diagnostiquer 2 HTAP légères chez des personnes ne présentant pas de signe de la maladie. Ces personnes ont pu être traitées et nous espérons pouvoir ainsi améliorer le devenir de ces patients dépistés à un stade précoce.

Possibilité d'aide à la procréation

Il est aujourd'hui possible de proposer à certains couples dans lesquels l'homme est porteur d'une mutation prédisposant à l'HTAP une aide à la procréation pour éviter la transmission du risque d'HTAP à la descendance. Cette technique est appelé « diagnostic préimplantatoire ». Cette possibilité n'est pour le moment pas proposée aux femmes porteuses d'une mutation prédisposant à l'HTAP, du fait du risque d'HTAP associé à la stimulation ovarienne et à la grossesse.

Conseil génétique dans la maladie veino-occlusive (MVO)

La MVO est une forme rare d'HTAP, qui est caractérisée, tout comme l'HTAP, par une atteinte des artères pulmonaires mais également par une atteinte des veines pulmonaires. Très récemment, nous avons pu mettre en évidence le gène responsable des formes génétiques de la MVO, le gène *EIF2AK4*. Ces formes génétiques de MVO se transmettent sur le mode **autosomique récessif** ce qui veut dire qu'il faut être porteur de deux mutations sur les deux copies du gène prédisposant à la MVO pour développer cette maladie.

Un article dans le numéro 22 de Cap Vers est dédié à ces formes génétiques de MVO. Si vous souhaitez en savoir plus sur la génétique de la MVO, nous vous conseillons de consulter cet article.

CONCLUSION

La découverte des gènes responsables du développement de l'HTAP et de la MVO, nous permet de proposer un conseil génétique adapté aux patients atteints de ces maladies, de dépister le patients atteints d'une forme génétique de ces pathologies, d'identifier les personnes à risque de développer une HTAP ou une MVO et de leur proposer un suivi clinique adapté.



Essais cliniques – Nouveaux concepts

Pr Olivier SITBON

La Recherche Fondamentale (« Bench ») s'intéresse aux mécanismes physiopathologiques impliqués dans certaines maladies.

La Recherche Clinique (« Bedside ») a pour but d'étudier l'effet des molécules/médicaments sur des sujets sains puis sur des malades.

La Recherche Translationnelle (« Transfer ») a pour but de développer des molécules à partir des connaissances fondamentales puis de les tester chez l'homme.

I - La recherche clinique (dans l'HTAP)

1. Les différentes phases d'un essai clinique

- Essai de phase I : essais chez des sujets volontaires sains, essentiellement pour étudier la tolérance d'une molécule
- Essai de phase II : premiers essais chez un petit nombre de malades afin de rechercher la dose ayant le meilleur rapport efficacité / tolérance
- Essai de phase III : il s'agit des essais à plus grande échelle, réalisés chez des malades, afin de prouver l'efficacité d'une molécule, en la comparant avec un placebo ou plus rarement un autre médicament (très difficile dans l'HTAP car il les essais comparatifs d'un médicament par rapport à un autre nécessitent un nombre très important de malades). Les résultats des essais de phase III servent de base à l'enregistrement des médicaments par les autorités de santé.
- Essai de phase IV : essais réalisés après enregistrement, voire après commercialisation, d'un médicament, ayant pour but d'évaluer la tolérance à long terme d'un médicament sur de nombreux malades, et en particulier rechercher des effets indésirables rares qui n'auraient pas été observés dans les phases précédentes.

2. Les termes utilisés dans les essais cliniques

Essai contrôlé : une molécule est testée par rapport à un placebo ou un traitement de référence

Essai « randomisés » : il s'agit d'un essai dans lequel un tirage au sort informatisé est effectué pour déterminer qui reçoit quel médicament. Le médecin ne choisit jamais qui va recevoir quoi. La plupart des essais contrôlés sont « randomisés ».

Essai en double-aveugle : cela signifie que ni le malade, ni le médecin ne sait quel traitement est administré (médicament à l'étude ou son comparateur). Les essais de phase III sont habituellement des essais contrôlés, randomisés, en double aveugle, contre placebo.

Essai en ouvert : le médecin et le malade savent quel traitement est administré. Les essais de phase IV sont en général des essais en ouvert.

Essai observationnel : il s'agit en général d'un essai en ouvert qui étudie de façon rétrospective l'effet de la molécule testée sur une cohorte de malades

Essai de supériorité : On cherche à montrer que la molécule testée est plus efficace qu'un placebo. Dans l'HTAP, les essais de phase III sont en général des essais de supériorité.

Essais de non-infériorité : On cherche à montrer que la molécule testée n'est pas inférieure au traitement de référence. La limite de ce type d'essai est qu'il faut inclure un très grand nombre de malades (au moins 3000) pour pouvoir conclure, ce qui pose problème dans les maladies rares.

Actuellement, il devient de plus en plus difficile de faire des essais contre placebo chez des malades qui ne reçoivent aucun traitement. Au plan éthique il est en effet difficile de laisser un malade sans traitement pendant plusieurs mois sachant que plusieurs médicaments efficaces sont déjà sur le marché. A l'heure actuelle, la plupart des essais dans l'HTAP sont réalisés chez des malades qui reçoivent un traitement préalable et on compare l'ajout d'un nouveau médicament par rapport à l'ajout d'un placebo.

3. Le financement (le nerf de la guerre...)

Le plus souvent privé (industriel)

- Essais de phase I, II, III, IV pour les médicaments,
- Essais en vue de l'enregistrement des médicaments (essais contrôlés, phase III)
- Parfois études épidémiologiques

(Trop) rarement institutionnel

- Très rare pour les médicaments
- Etudes épidémiologiques ; évaluation des pratiques ; études à partir des registres...
- PHRC (projet hospitalier de recherche clinique), contrats de recherche clinique...

II - Structure d'un essai clinique

Un essai clinique repose sur un partenariat entre l'industrie et des médecins (qui font partie d'un comité scientifique).

Dans tout essai clinique, le projet est présenté à un comité d'éthique (le comité de protection des personnes) qui autorise ou non l'étude. Chaque participant à l'étude doit signer un formulaire de consentement éclairé. En aucun cas ce consentement ne décharge les médecins de leur responsabilité médicale.

L'essai clinique doit comporter :

- Un objectif (exemple : amélioration du test de marche de 6 minutes)
- Des critères d'inclusion et d'exclusion (par exemple, les mineurs sont exclus de la majorité des études)
- Un critère principal de jugement (par exemple, distance parcourue au test de marche de 6 minutes)
- Des critères de jugement secondaires (par exemple, le nombre d'hospitalisations, la variation d'une valeur biologique...)
- Le recueil exhaustif des effets indésirables
- L'analyse statistique des résultats

III - Etudes contrôlées dans l'HTAP : pourquoi a-t-on fait évoluer les critères de jugement ?

Avant la conférence de Dana Point en 2008, la variation de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes était le critère de jugement principal des essais cliniques dans l'HTAP. Cependant il s'agissait d'études à court terme (3 à 6 mois) et ne concernant que relativement peu de patients (200 à 400). De plus, il a été montré que la variation de la distance parcourue au test de marche n'était pas prédictive de l'évolution de la maladie. C'est la raison pour laquelle il a été décidé lors du congrès mondial de Dana Point d'utiliser dorénavant un critère d'évolution clinique composite incluant la mortalité (morbi-mortalité) pour juger de l'efficacité des médicaments dans l'HTAP. Ces essais ayant la morbi-mortalité comme critère principal de jugement doivent être envisagés sur une plus longue durée, et doivent inclure davantage de patients. Dans ce type d'essai, il est très important que les événements rapportés soient validés en « aveugle » par un comité indépendant.

La 1^{ère} étude qui a suivi ces recommandations est l'étude internationale SERAPHIN qui comparait le macitentan, un nouvel antagoniste des récepteurs de l'endothéline (comme le bosentan ou l'ambrisentan) à un placebo chez des malades naïfs de traitement ou bien recevant au préalable du sildénafil (en France, seuls les malades prétraités par sildénafil pouvaient être inclus). Cet essai a permis d'inclure 742 patients suivis pendant en moyenne près de deux ans. Le critère principal de jugement de cet essai était la survenue du premier événement de morbi-mortalité comme défini sur la **Figure 1**.

Cette étude a montré une diminution significative du risque de survenue d'un événement de morbi-mortalité dans les groupes macitentan 3mg/j et 10mg/j par comparaison au groupe placebo (**Figure 2**). En d'autres termes, cela veut dire qu'il y a eu moins d'aggravation de l'HTAP dans les 2 groupes de patients traités par macitentan.

Figure 1 : Critère principal de jugement de l'essai SERAPHIN

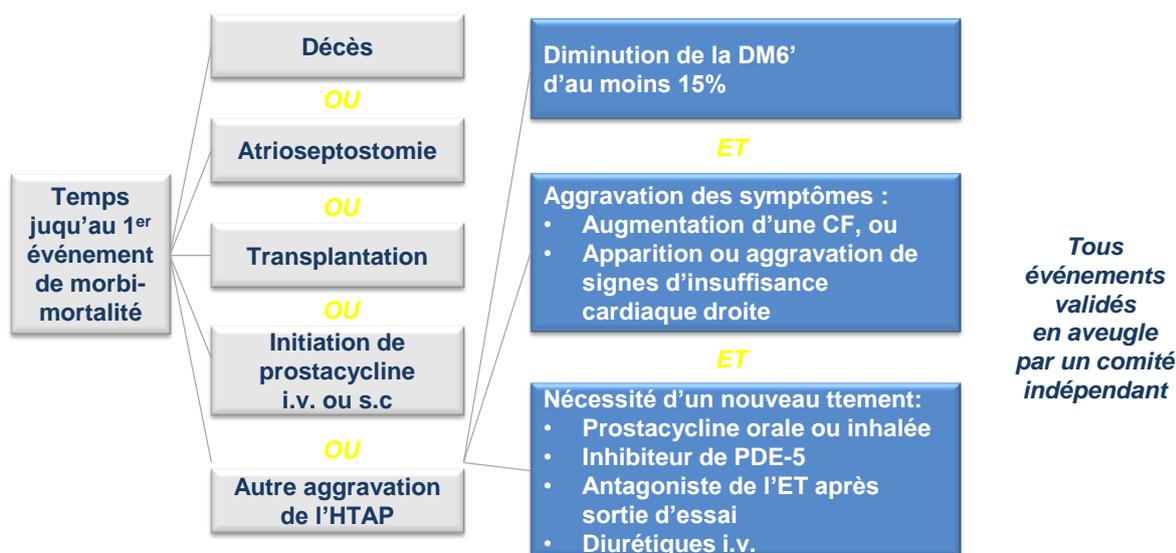
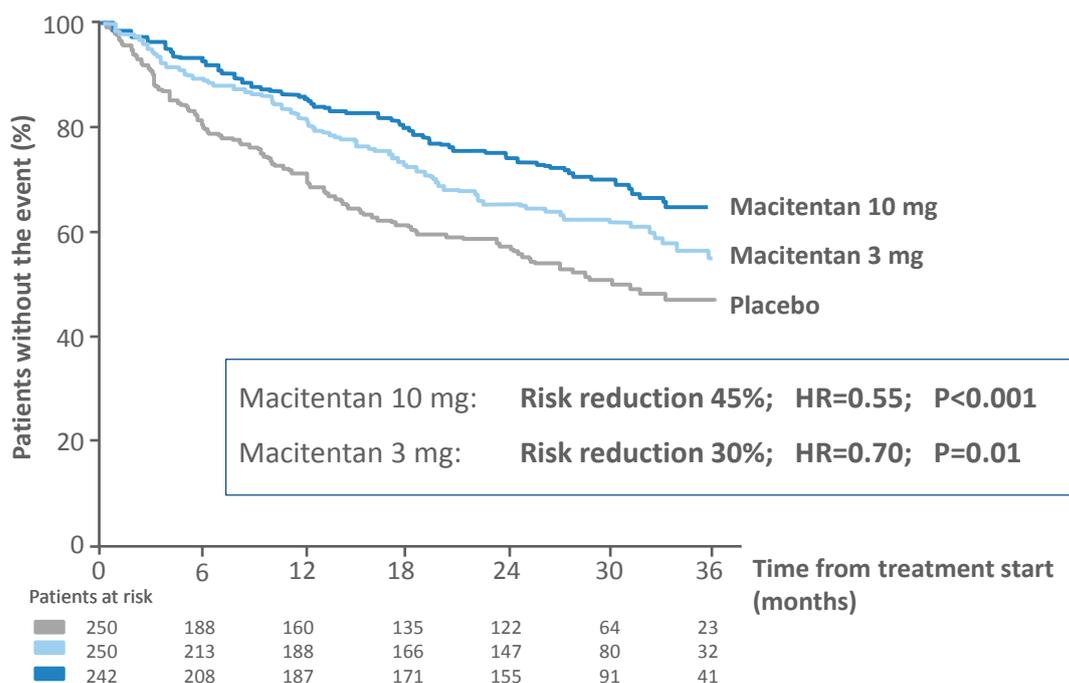


Figure 2 : Résultats du critère de jugement principal de l'essai SERAPHIN



IV - Conclusions

Les études actuelles et à venir dans l'HTAP visent à évaluer l'efficacité à long terme des médicaments sur la progression de la maladie (morbi-mortalité) et non plus uniquement les capacités à l'exercice (test de marche de 6 mn).

La recherche clinique est indispensable pour approfondir les connaissances sur l'HTAP et développer de nouveaux traitements. Elle nécessite la collaboration de tous les acteurs : médecins, malades, personnel soignant, techniciens de recherche, industrie...

Les essais apportent un bénéfice d'abord pour les malades. Grâce à la recherche, il y a maintenant 9 médicaments disponibles pour traiter l'HTAP.

Il faut sortir de la croyance encore trop répandue : « Je participe un essai = Je suis un 'cobaye' »...

Questions

« Il m'arrive de ne pas être en forme le jour du test de marche. Comment considérer le résultat compte tenu de ces variations d'énergie ? »

On sort là de la recherche clinique, mais en pratique courante, on n'utilise pas uniquement le test de marche pour évaluer l'efficacité des traitements. Il y a aussi l'interrogatoire sur la vie quotidienne, les épreuves d'exercice (sur le vélo), les mesures biologiques, les paramètres mesurés à l'échographie cardiaque et surtout au cathétérisme cardiaque droit.

« Les nouvelles molécules doivent-elles aussi être testées chez les enfants maintenant ? »

Les essais sont différents chez les enfants et les adultes mais le principe général reste le même. Les molécules en test chez les adultes font partie du PIP (Plan d'Investigation Pédiatrique) dans un second temps pour les enfants.

« Quelles sont les grandes études de phase III actuellement ? »

- L'étude SERAPHIN (macitentan, antagoniste des récepteurs de l'endothéline, par voie orale) dont on a parlé ci-dessus. Le médicament a eu une AMM au niveau européen et il sera mis sur le marché avant de la fin de l'année 2014. Son nom commercial sera OPSUMIT®.
- L'étude GRIPHON (selexipag, agoniste des récepteurs de la prostacycline, par voie orale) dont la méthodologie est similaire à celle de l'étude SERAPHIN. L'étude est positive.
- L'étude AMBITION qui étudie la combinaison d'emblée de 2 médicaments par voie orale (ambrisentan et tadalafil) vs un seul de ces traitements (ambrisentan ou tadalafil).
- Il y a également quelques essais de phase IIIb avec le riociguat qui a été récemment approuvé (nom commercial ADEMPAS®) dans l'hypertension pulmonaire post-embolique non accessible à un traitement chirurgical et d'une façon plus restreinte dans l'HTAP, en combinaison avec un antagoniste des récepteurs de l'endothéline, en l'absence d'autre possibilité thérapeutique.
- Enfin, il faut signaler que le riociguat est un médicament qui ne peut pas être associé à un médicament de la famille du sildénafil (REVATIO®) et du tadalafil (ADCIRCA®), il s'agit d'ailleurs d'une contre-indication. Une étude est en cours pour montrer comment on pourrait envisager le switch du sildénafil vers le riociguat pour des patients qui sont insuffisamment améliorés.



Nouvelles de nos boursiers

Pour terminer cette Assemblée Générale nos boursiers : Frédéric PERROS, Mathieu TAMBY, Azzédine YAICI, David MONTANI, Sven GÜNTHER, Natacha GAMBARYAN, Frédéric LADOR, Andrei SEFERIAN, Sven GÜNTHER, Swanny PERRIN et Pierantonio LAVENEZIANA étaient invités à venir nous parler de leur activité professionnelle suite à la bourse qu'ils avaient reçue de HTAPFrance.

La plupart d'entre eux ont pu venir et nous ont expliqué leur engagement actuel : médecine, recherche sur l'HTAP, etc.



Fin de compte-rendu