

n°96  
NOVEMBRE  
2019

# La Lettre du Souffle et de la Recherche

Page 2-8

## Hypertension pulmonaire (HTP) et interactions cœur-poumons

Page 2-3  
Hypertension  
artérielle  
pulmonaire,  
une maladie rare

Page 4-5  
Symptômes et  
diagnostic de  
l'hypertension  
pulmonaire

Page 6  
Les  
traitements  
médicaux  
de l'HTP

Page 7  
Le  
traitement  
chirurgical  
des HTP

Page 8  
Notre fiche santé :  
Quelques règles  
pour mieux vivre  
avec une HTP



## édito

### Hypertension artérielle pulmonaire, des progrès constants

**Pr Marc Humbert**

Chef du Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires de l'Hôpital Bicêtre (APHP), Centre de Référence de l'Hypertension Pulmonaire, Filière de Santé Maladies Rares Respiratoires, Réseau Européen de Référence des Maladies Respiratoires Rares (ERN-LUNG).

Cette maladie rare et grave est passée de condition énigmatique et orpheline à une pathologie mieux connue, avec de nombreux traitements à disposition. Les efforts des pneumologues à la tête d'équipes multidisciplinaires ont permis de bien structurer la prise en charge de cette maladie en France avec un centre de référence, un centre constitutif, des centres de compétences, et des professionnels de santé en relation avec les associations de patients. Tout cela a permis des avancées en lien avec les industriels du médicament et l'unité mixte de recherche 999 de l'Université Paris-Sud (Paris-Saclay) et de l'Inserm (« Hypertension pulmonaire: physiopathologie et innovation thérapeutique »).

### Des innovations thérapeutiques nombreuses

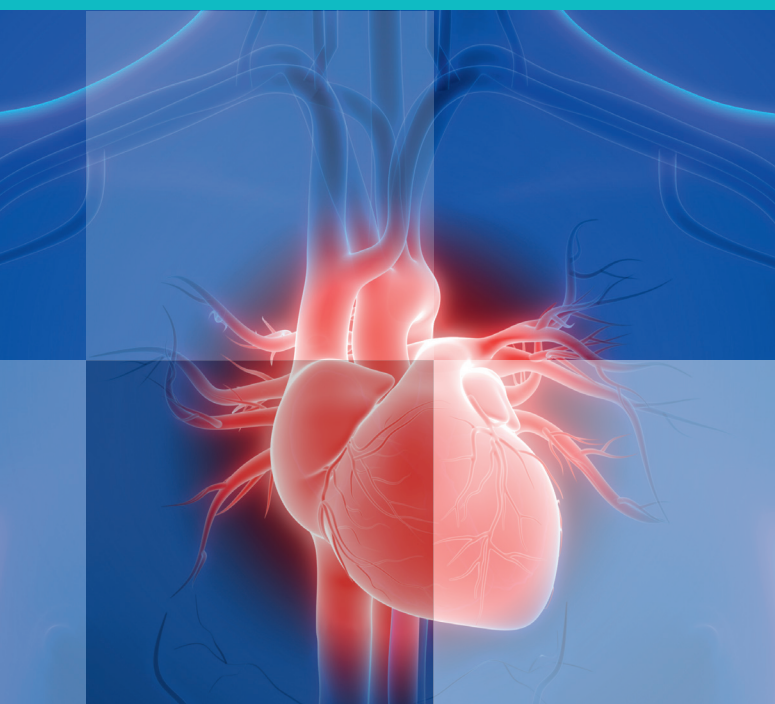
Quatorze médicaments sont aujourd'hui approuvés dans le monde pour l'hypertension artérielle pulmonaire. De nouvelles méthodes chirurgicales et interventionnelles ont été mises au point pour traiter cette maladie et d'autres formes d'hypertension pulmonaire.

Conséquence de ces avancées : la survie des malades en 2018 a plus que doublé par rapport à celle des années 1990. Cela reste bien sûr insuffisant et la recherche doit plus que jamais continuer.

### La Fondation du Souffle, son rôle dans la Recherche sur l'hypertension artérielle pulmonaire

Dans ce domaine, la Fondation du Souffle soutient régulièrement la Recherche grâce à son Fonds de dotation. Cette année encore elle a subventionné de jeunes chercheurs travaillant dans le domaine de l'hypertension artérielle pulmonaire. Son implication est précieuse. Nous devons tous maintenir nos efforts tant que cette maladie ne pourra pas être guérie.





### Hypertension artérielle pulmonaire, une maladie rare

**L'hypertension pulmonaire (HTP) regroupe toutes les causes qui aboutissent à une élévation de la pression dans les artères pulmonaires. Elle est définie par une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure à 20mmHg.**

Il existe cinq groupes d'hypertension pulmonaire :

- L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) qui est une HTP due à une obstruction progressive des petites artères pulmonaires de causes variées (héréditaire, médicamenteuse, inflammatoire, infectieuse...)
- Les HTP des cardiopathies gauches liées à une maladie du cœur ou de ses valves. La pompe cardiaque étant moins efficace, le sang est retenu dans la circulation pulmonaire, ce qui entraîne une élévation de la pression artérielle pulmonaire.

- Les HTP associées aux maladies respiratoires chroniques : les maladies pulmonaires entraînant un moins bon apport d'oxygène (par exemple fibrose pulmonaire, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), ou syndrome des apnées du sommeil...) peuvent être à l'origine d'une altération des vaisseaux pulmonaires à l'origine d'une HTP.
- L'HTP thromboembolique chronique (HTP-TEC) : dans 1 à 3 % des cas d'embolie pulmonaire, les caillots de sang ne se résorbent pas complètement et des cicatrices se forment sur les parois des artères pulmonaires ce qui entraîne leur rétrécissement et une augmentation de la pression artérielle pulmonaire.
- Les HTP multifactorielles : par exemple des maladies du sang ou du métabolisme peuvent endommager les artères pulmonaires ce qui augmente la pression artérielle pulmonaire.

L'HTAP est une maladie qui perturbe la circulation du sang dans les poumons du fait d'anomalies de la paroi des artères pulmonaires qui est plus épaisse et rigide. Alors que le développement d'une HTP est fréquemment observé chez des personnes souffrant d'une insuffisance cardiaque ou d'une maladie pulmonaire, l'HTAP est une maladie rare. Le registre national français a estimé la prévalence de l'HTAP en France en 2003 à au moins 15 cas par million d'habitants et l'incidence à 2,4 cas par million d'habitants par an.

***Cette maladie grave touche les hommes et les femmes de tous les âges, y compris les enfants, mais elle est plus fréquente chez les femmes de 30 à 50 ans.***

# HTP thromboembolique chronique

C'est également une maladie rare, avec une prévalence estimée en France à 47 cas par million d'habitants. Elle survient chez l'homme et la femme, plus souvent après l'âge de 50 ans. Cette forme d'HTP est liée à une complication d'une embolie pulmonaire aiguë (qui n'a pas toujours été diagnostiquée). En France, au moins 35,000 embolies pulmonaires sont traitées chaque année. Dans 1 à 3 % des cas, la persistance d'une obstruction artérielle pulmonaire cicatricielle associée à des anomalies des petits vaisseaux pulmonaires peut conduire à une HTP-TEC. L'HTP-TEC est un enjeu majeur du fait de la méconnaissance de cette complication d'une maladie fréquente, conduisant à des diagnostics tardifs et au risque de décès. On dispose maintenant de plusieurs stratégies de traitement par chirurgie (endartériectomie pulmonaire), par angioplastie pulmonaire par ballonnet et par des médicaments.

## Les conséquences cardiaques des HTP

**L'hypertension pulmonaire a des conséquences cardiaques. L'augmentation de la pression artérielle dans les artères pulmonaires impose un effort au cœur, ce qui conduit à terme à l'insuffisance cardiaque droite. Explications du Pr Bouchra Lamia, professeur de pneumologie à la faculté de médecine de Rouen, Université de Rouen- Normandie et praticien au Groupe Hospitalier du Havre et CHU de Rouen.**

## Quelles sont les interactions cœur-poumons au cours d'une hypertension pulmonaire ?

**Pr Bouchra Lamia :** « Au cours d'une hypertension pulmonaire on peut avoir une dysfonction cardiaque droite. L'augmentation de pression dans l'artère pulmonaire va entraîner une dysfonction cardiaque en deux étapes.

Il y a d'abord des anomalies du remodelage cardiaque droit : le cœur droit s'hypertrophie c'est-à-dire qu'il augmente d'épaisseur car il doit travailler contre la résistance de l'artère pulmonaire pour permettre l'éjection du sang du ventricule droit vers les artères pulmonaires. Après cette phase d'hypertrophie du ventricule droit, celui-ci se dilate. A ce stade de remodelage du cœur droit, les patients présentent peu ou pas de symptômes. Cette dilatation du cœur droit va ensuite se répercuter sur la partie gauche du cœur en laissant au cœur gauche moins d'espace pour se remplir et assurer l'éjection cardiaque.

La deuxième étape de la dysfonction cardiaque consiste en des anomalies de la contractilité du cœur droit qui peuvent aussi être identifiées avec une échographie cardiaque. Elles ont comme conséquences une réduction du débit cardiaque puis une insuffisance circulatoire. A ce stade d'insuffisance cardiaque droite les patients sont très symptomatiques. Les patients présentent un essoufflement important y compris pour les activités de base de la vie quotidienne, des œdèmes des membres inférieurs qui peuvent être importants, une veine jugulaire bien visible ou parfois des palpitations.

**L'évolution est variable selon les patients et selon la cause de l'hypertension pulmonaire. Malheureusement, l'insuffisance cardiaque droite est souvent la cause de décès chez les patients souffrant d'une hypertension pulmonaire. »**

# Symptômes et diagnostic de l'hypertension pulmonaire



**Le principal signe d'une HTP est une dyspnée progressive (essoufflement) à l'effort, avec fatigabilité et parfois bleuissement des lèvres et des extrémités des doigts.**

D'autres symptômes sont liés aux conséquences cardiaques de l'HTP lorsque celle-ci s'aggrave : palpitations cardiaques, oppression thoracique, pouls rapide ou irrégulier, vertiges, malaises, évanouissements, œdèmes des chevilles et des jambes...

D'autres maladies des poumons ou du cœur peuvent entraîner des symptômes comparables. Différents examens sont effectués en présence de tels signes, dont beaucoup ont pour but d'écarter d'autres maladies plus fréquentes que l'HTP, alors que d'autres vont permettre d'évaluer la sévérité et les mécanismes à l'origine de l'HTP si elle est présente.

## **Diagnostic**

Ce sont différents examens qui vont permettre de faire le diagnostic. Sont effectués un électrocardiogramme (ECG), une radiographie thoracique, une échocardiographie, examen du cœur aux ultrasons, qui estime la pression artérielle

pulmonaire et ses répercussions sur le cœur.

Si l'échocardiographie fait suspecter une HTP, un autre examen est essentiel pour confirmer le diagnostic : le cathétérisme du cœur droit. Cette technique permet de mesurer directement le débit sanguin et la pression dans l'artère pulmonaire. Le cathétérisme du cœur droit fournit une mesure très précise de la pression artérielle du côté droit du cœur et dans les artères pulmonaires. Il montre ainsi si le côté droit du cœur joue bien son rôle de pompe. Ce cathétérisme cardiaque doit être effectué dans un centre ayant une expérience dans le diagnostic de l'HTP. En France, un centre de référence de l'HTP et des centres de compétences de l'HTP sont bien identifiés par le Ministère de la Santé.

D'autres examens sont réalisés de manière complémentaire, pour trouver la cause de l'HTP: scintigraphie pulmonaire, scanner thoracique, explorations fonctionnelles respiratoires, tests d'effort, analyses sanguines, etc...

## **Les causes de l'HTAP**

L'hypertension artérielle pulmonaire peut être idiopathique (sans cause pulmonaire connue), génétique (formes familiales), elle peut être associée à des maladies du tissu conjonctif (lupus érythémateux, sclérodermie par exemple), des cardiopathies congénitales, une hypertension portale, une infection à VIH, la prise de médicaments (certains coupe-faim notamment), ou la bilharziose (une maladie tropicale parasitaire).

Source : <https://www.etsicetaitunehtap.fr>





Duranty  
36 ans

« Je suis atteint d'une maladie grave mais je fais avec et ça n'entame pas mon optimisme »...

Depuis mon enfance, sportivement mon endurance a toujours été limitée mais, les cinq dernières années, je me suis senti de plus en plus essoufflé : d'abord pour des efforts importants puis à la fin je ne pouvais même plus marcher sans m'arrêter pour aller déjeuner avec mes collègues. Mon hypertension artérielle pulmonaire a été diagnostiquée en août 2015, après une errance diagnostique de plusieurs mois. La cardiologue m'a tout de suite parlé d'HTAP après m'avoir fait une échocardiographie transthoracique : mon cœur était en souffrance et j'ai été hospitalisé le soir même pour écarter le risque d'embolie pulmonaire. La pneumologue de la clinique, après quelques examens, confirme le soupçon d'HTAP et m'adresse en consultation au centre national de référence de l'hypertension pulmonaire à l'hôpital Bicêtre. Des examens plus poussés, dont le cathétérisme cardiaque droit, ont permis de confirmer l'HTAP. A la vue de la

sévérité de la maladie, l'équipe médicale du centre national m'a proposé d'emblée un traitement comprenant trois médicaments. Je travaille à 100 % après avoir fait du mi-temps thérapeutique suite au diagnostic de ma maladie. Mon état d'esprit ? Positif ! Je me dis que c'est quelque chose de lourd mais qu'il faut vivre au mieux avec. Je me suis bien adapté. Je me sens en forme, la qualité de vie est très correcte en sachant que je suis gravement malade. Je peux même faire du sport en évitant les efforts violents. Et en plus, cette maladie m'a apporté une chose positive : une troisième famille ! Ma famille de l'association HTaPFrance qui m'a beaucoup aidé. Cette association de patients me permet de parler sans crainte de la maladie, d'échanger des astuces avec d'autres malades, d'avoir de précieux conseils sur les démarches administratives liées au handicap causé... J'en suis devenu un membre actif !

L'association « HTaPFrance », fondée en 1996, est une association nationale :

- D'aide aux patients souffrant d'HTP, et plus particulièrement d'HTAP et d'HTP-TEC, maladies graves, évolutives et invalidantes, sources de lourds handicaps, et pouvant bénéficier d'innovations thérapeutiques,
- 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.

<http://www.htapfrance.com/new.asp>

# Les traitements de l'HTAP



## Les traitements médicaux

**Il n'existe pas de traitement permettant de guérir l'HTAP. Les médicaments actuels permettent d'améliorer les symptômes, la qualité de vie et surtout le pronostic de la maladie. Zoom sur les médicaments spécifiques de l'HTAP avec le Pr Olivier Sitbon, pneumologue au Centre de référence de l'HTP de l'hôpital Bicêtre (AP-HP).**

« Nous disposons aujourd'hui de trois classes thérapeutiques établies à partir de ce que nous savons des anomalies caractéristiques de l'HTAP, et en particulier de la dysfonction endothéliale, à savoir qu'il existe dans l'HTAP un déséquilibre entre des substances qui vont dilater les petites artères pulmonaires et empêcher leurs cellules de proliférer (il n'y a pas assez de monoxyde d'azote [NO] ou de prostacycline), et des substances (comme l'endothéline) qui font l'inverse. Les trois classes de médicaments disponibles aujourd'hui agissent sur ces trois voies dysfonctionnelles.

- **Les médicaments agissant sur la voie de la prostacycline** : les analogues de la prostacycline sont des médicaments administrés par voie intraveineuse (epoprostenol), sous-cutanée (treprostinil) ou inhalée (iloprost). L'epoprostenol en perfusion intraveineuse continue 24h/24 a permis depuis les années quatre-vingt-dix une amélioration importante de la survie et reste aujourd'hui le traitement le plus efficace de la maladie. Récemment a été développé un agoniste des récepteurs de la prostacycline sous forme orale, le selexipag.

- **Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline** : il existe trois médicaments utilisables par voie orale (bosentan, ambrisentan et macitentan) mais seuls les deux premiers sont disponibles en France.
- **Les inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 qui agissent sur la voie du NO** : il s'agit du sildenafil et du tadalafil par voie orale. Récemment a été développé un stimulateur de la guanylate cyclase sous forme orale, le riociguat, mais il n'est disponible en France que pour le traitement de l'HTP-TEC.

Après avoir montré l'efficacité de ces médicaments administrés isolément (en monothérapie), on s'est aperçu qu'associer ces traitements, soit de façon séquentielle, soit d'emblée, donnait des résultats supérieurs à une monothérapie. L'association de 2 ou 3 médicaments agissant sur des voies différentes améliore les symptômes, la capacité à l'exercice, l'hémodynamique et probablement la survie. Les recommandations actuelles du traitement de l'HTAP sont de débiter une bithérapie orale d'emblée chez la plupart des patients et une bithérapie ou une trithérapie comprenant une prostacycline injectable chez les malades les plus sévères.

Des traitements non spécifiques comme les anticoagulants et les diurétiques sont souvent associés à ces médicaments. A part, il y a également les inhibiteurs calciques réservés aux formes rares d'HTAP « vasoréactives » qui répondent favorablement à l'inhalation de monoxyde d'azote réalisée lors du cathétérisme cardiaque droit initial pratiqué dans un centre expert.

Enfin, il est très important que le traitement soit réévalué 3 à 6 mois après son initiation puis de façon régulière par un examen clinique, un test de marche de 6 minutes, une échographie cardiaque, un dosage de biomarqueurs comme le BNP (brain natriuretic peptide), et si nécessaire un cathétérisme cardiaque droit. »

## Le traitement chirurgical des HTP

**Dans quels cas le traitement des hypertension pulmonaires est-il chirurgical ? En quoi consistent ces interventions? Les explications du Pr Elie Fadel, Professeur de chirurgie thoracique et cardiovasculaire à l'université Paris-Sud de l'hôpital Marie Lannelongue, centre constitutif de l'HTP.**

**Quelles sont les techniques chirurgicales et leurs indications ?**

**Pr Elie Fadel :** « En cas d'HTP-TEC, la chirurgie est le traitement de choix chez les patients opérables. Les caillots des artères pulmonaires suite à une embolie vont se réorganiser sous une forme fibreuse qui ne répond plus au traitement anticoagulant. L'endartériectomie est une opération qui permet de reperfusionner les poumons en débouchant ces lésions thromboemboliques. La greffe (transplantation) pulmonaire (ou rarement cardio-pulmonaire) est envisagée dans les autres formes d'HTP, notamment dans l'HTAP, en cas d'échec du traitement médical. »

**Quels sont les résultats de ces interventions ?**

**Pr Elie Fadel :** « La mortalité péri-opératoire de la transplantation pulmonaire est de 10 % et la survie à cinq ans de 65 %, en progression grâce à de nouvelles procédures. La mortalité péri-opératoire de l'endartériectomie est de 3 % et la survie des patients quasi normale. Chez la plupart des patients inopérables ou avec une HTP persistante après chirurgie, l'angioplastie pulmonaire par ballonnet et le traitement médical sont très utiles à la prise en charge. »

**Quelle est la place de la réhabilitation à l'effort dans l'HTAP ?**

Les réponses du Pr Laurent Bertoletti, Médecin Pneumologue au Service de Médecine Vasculaire et Thérapeutique à l'Hôpital Nord, CHU Saint Etienne (Centre de compétences de l'HTP)

**Pouvez-vous nous rappeler ce qu'est la**

**réhabilitation à l'effort ?**

**Pr Laurent Bertoletti :** « La réhabilitation à l'effort est une prise en charge multidisciplinaire, proposant une prise en charge globale de patients souffrant d'un déconditionnement à l'effort. Cette réhabilitation à l'effort est indiquée chez les patients qui présentent un handicap respiratoire (essoufflement) habituellement à cause de la maladie d'un organe, par exemple l'insuffisance respiratoire chronique et l'insuffisance cardiaque gauche. Les malades qui présentent une dyspnée diminuent leurs efforts physiques, les muscles perdent leur capacité à l'effort, ce qui aggrave encore l'essoufflement. C'est ce que l'on appelle le déconditionnement à l'effort. La réhabilitation à l'effort est une prise en charge générale de l'activité physique qui s'intègre dans une éducation thérapeutique globale. L'objectif est de faire reprendre aux patients une activité physique adaptée et de leur donner des conseils pour avoir une vie équilibrée. La réhabilitation permet d'améliorer les capacités d'exercice et la tolérance à l'exercice. »

**Est-elle mise en place chez les personnes souffrant d'une HTAP ?**

**Pr Laurent Bertoletti :** « Les malades qui ont une HTAP ont à la fois une insuffisance cardiaque et une insuffisance respiratoire. Ils combinent deux pathologies et souffrent d'un handicap majeur à l'exercice, au début pour des exercices importants puis pour des exercices minimes. Ils peuvent avoir un déconditionnement à l'effort proche de celui des insuffisants respiratoires. La difficulté est que ces patients HTAP sont des malades potentiellement très fragiles avec un risque de malaise et de syncope en cas d'effort soutenu. Il est donc difficile de trouver un juste milieu pour ne pas leur faire prendre de risque et éviter le déconditionnement à l'effort.

Des équipes essaient de faire reprendre sous surveillance une activité physique adaptée à des malades souffrant d'une HTAP. Nous commençons à avoir des données qui suggèrent que la réhabilitation serait bénéfique mais il reste encore de très nombreuses inconnues : est-ce réellement efficace ? Si c'est efficace, quel est le meilleur programme de réhabilitation à leur proposer ? Est-ce qu'il y a un risque d'aggraver l'HTAP ? En attendant les résultats des essais en cours, il semble plus sage de recommander le maintien d'une activité physique légère, chez les patients stables. »



# C'est grâce à VOUS



C'est grâce au soutien et à la générosité de ses donateurs que la Fondation du Souffle est en mesure d'agir et de contribuer à sauver des vies.

**Donnez-nous les moyens d'agir, faites un don pour le Souffle et pour la Vie.**

**Par courrier**, à l'ordre de la Fondation du Souffle  
66 boulevard Saint Michel – 75006 Paris

**Par Internet** : [www.lesouffle.org](http://www.lesouffle.org)

**Par SMS** : en écrivant **souffle** au **92792**

## Fiche Santé

### Quelles recommandations au quotidien pour conserver une bonne qualité de vie ?

**Pour mieux vivre avec une HTP, il est important de suivre quelques règles :**

- Avoir une bonne hygiène dentaire pour éviter les infections
- Un régime sans sel ou pauvre en sel est le plus souvent prescrit en cas d'HTP pour limiter le risque de rétention anormale de liquide dans les tissus de l'organisme et ne pas fatiguer le cœur. Les conseils d'une diététicienne sont utiles. Outil pratique à connaître, le compteur à sel : <https://www.saltlesscity.com/compteurasel>
- Éviter la consommation de tabac et d'alcool ;
- Un séjour en haute altitude (au-delà de 800 à 1 000 m) ou un voyage en avion peuvent entraîner une dyspnée et des problèmes circulatoires. Il faut demander son avis au médecin avant de voyager ;
- Conserver une activité physique dans la limite de ses capacités et sans effort excessif (qui peut déclencher une forte dyspnée voire une syncope) est essentiel. Cela permet d'éviter un affaiblissement des muscles et de l'organisme ;
- En cas de voyage, il faut penser à emporter suffisamment de médicaments ;
- Une grossesse est contre-indiquée aux femmes ayant une HTP car elle peut être fatale pour la mère comme pour son enfant. Un moyen de contraception fiable est donc nécessaire ;
- Les maladies infectieuses, notamment respiratoires pouvant aggraver l'état d'un malade souffrant d'hypertension pulmonaire, il est recommandé de se faire vacciner contre la grippe et le pneumocoque.

La Fondation du Souffle est sur les réseaux sociaux. N'oubliez pas de nous suivre!