

Chevalet HTAP

Hypertension Artérielle Pulmonaire

Réalisé en collaboration avec

- Dr Kaïs Ahmad,
*Pneumologue,
Praticien hospitalier aux Hospices civils de Lyon*
- Mme Catherine Paganon,
Cadre de santé aux Hospices civils de Lyon
- Mme Anne Guillemot,
Infirmière coordinatrice aux Hospices civils de Lyon

JANSSEN-CILAG, S.A.S. au capital social de 2.956.660 Euros, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le n° B 562 033 068, dont le siège social est au 1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux.

janssen 

L'HTAP est une maladie rare et grave. Le dépistage et le diagnostic précoces sont primordiaux pour une prise en charge optimale. Nous sommes conscients de cette urgence et travaillons depuis plusieurs années au centre de compétence de Lyon, en collaboration étroite avec les différents services, médecins, et infirmières spécialisées dans l'HTAP.

Ces dernières décennies, la connaissance de la maladie et la prise en charge thérapeutique ont considérablement évolué. Les traitements disponibles permettent d'améliorer les symptômes et d'allonger l'espérance de vie des patients. Des recommandations précises sur le dépistage, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique ont été faites et guident les thérapeutes pour un meilleur suivi des patients. Les centres se sont organisés, et de nombreuses structures ont été créées pour les patients et leurs proches, afin de leur assurer une meilleure qualité de vie.

Cet ouvrage a été élaboré de façon à ce qu'il puisse aider le patient dans la compréhension et la maîtrise de sa pathologie. C'est un outil qui pourra servir dans la démarche d'éducation thérapeutique, pierre angulaire dans la prise en charge d'une maladie chronique.

Kais AHMAD, pneumologue

Catherine PAGANON, cadre de santé

*Anne GUILLEMOT, infirmière coordinatrice
centre de compétence HTAP Lyon*



Pour plus d'informations, il existe un documentaire intitulé
« Le souffle court » (sur le site : <https://www.etsicetaitunehtap.fr/>)

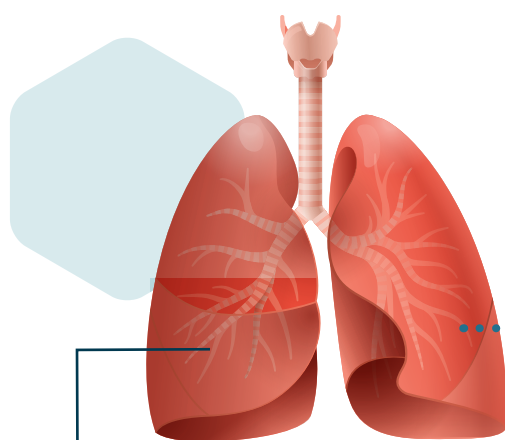
Sommaire

- **Qu'est-ce que l'HTAP ?**
 - Le système cardio-respiratoire
 - Les caractéristiques de la maladie
 - Classification et causes de l'HTAP
 - Les symptômes
- **Comment l'HTAP est-elle dépistée, diagnostiquée et évaluée ?**
 - Les examens du dépistage et du diagnostic de l'HTAP
 - Les examens pour déterminer la cause de l'HTAP et exclure les autres groupes d'HTP
 - Les examens pour évaluer la sévérité de l'HTAP
- **Comment l'HTAP est-elle prise en charge ?**
 - Les objectifs et les acteurs impliqués
 - Les traitements médicamenteux spécifiques de l'HTAP
 - Les effets indésirables des traitements spécifiques
 - Le traitement chirurgical de l'HTAP
 - Les autres traitements
 - L'adaptation du mode de vie
- **Quel est le suivi de l'HTAP ?**

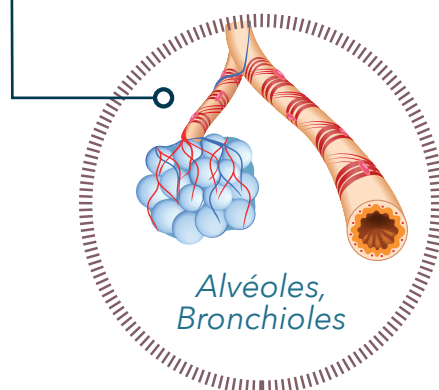


Le système cardio-respiratoire

Appareil respiratoire

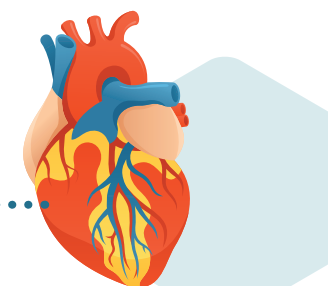


Poumons



Alvéoles,
Bronchioles

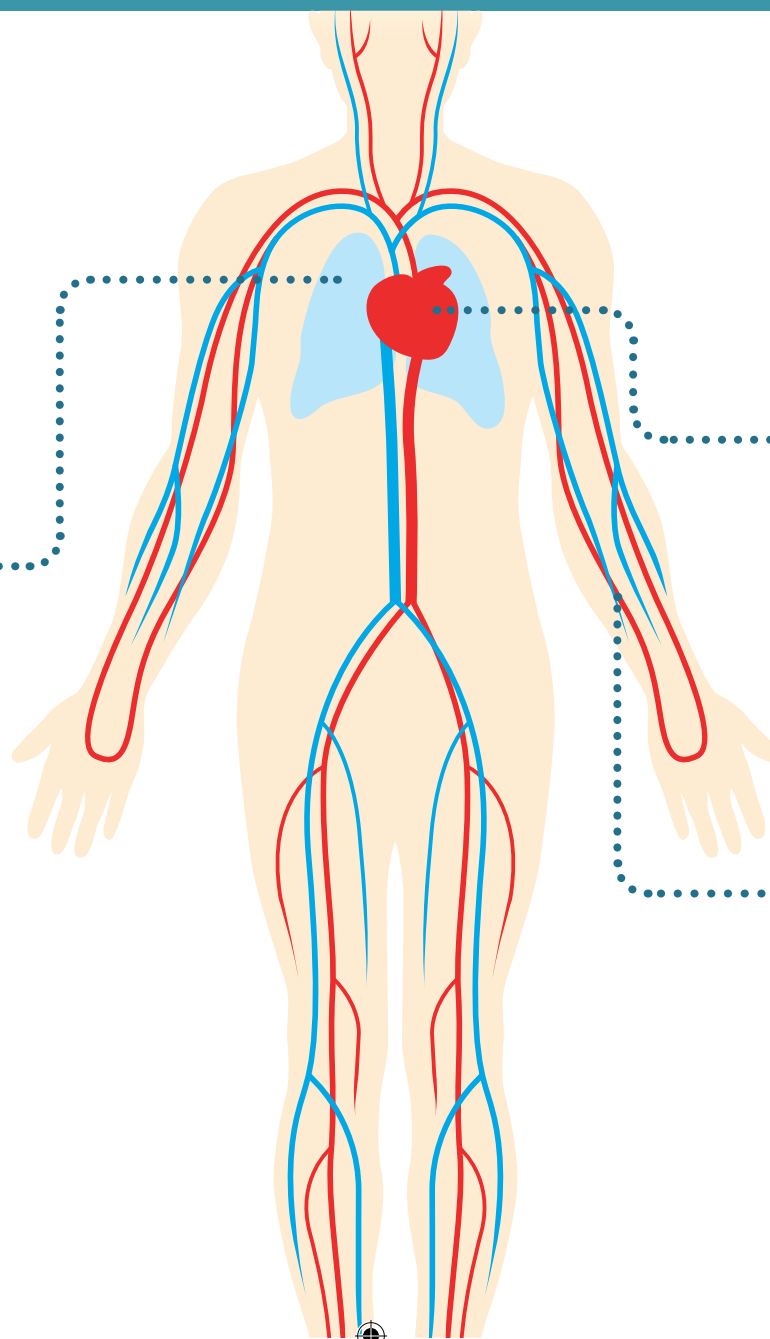
Appareil cardio-vasculaire



Cœur



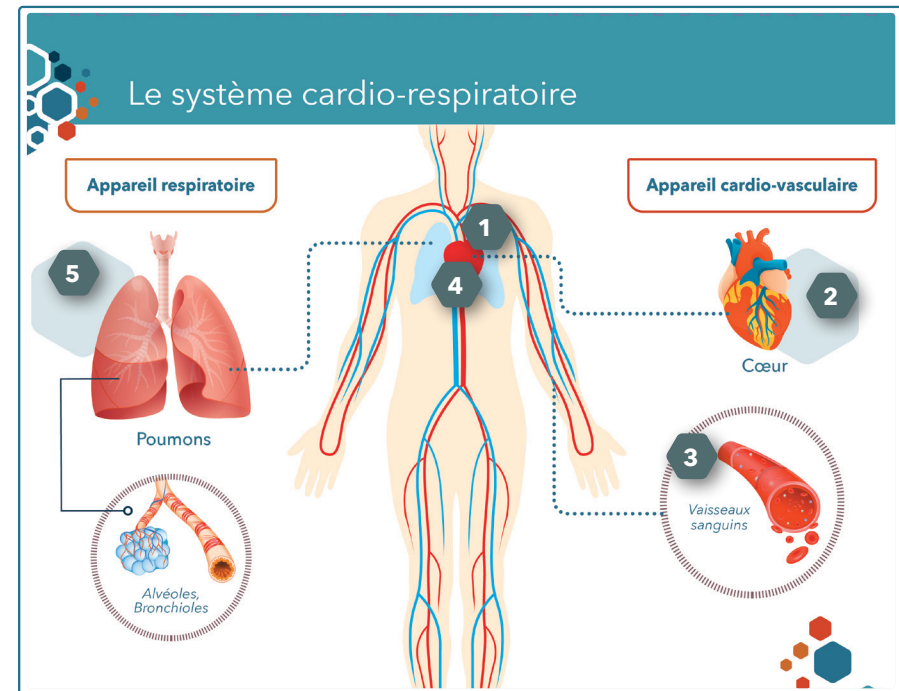
Vaisseaux
sanguins



Le système cardio-respiratoire

Le système cardio-respiratoire regroupe deux grands appareils : l'appareil cardiovasculaire et l'appareil respiratoire.

- 1 L'appareil cardiovasculaire :** permet l'irrigation de tous les organes de l'organisme. Il est composé du cœur et des vaisseaux.
- 2 Le cœur :** situé dans la cage thoracique, il est la pompe qui permet au sang de circuler dans tout l'organisme. Il est séparé en deux moitiés, droite et gauche, chacune étant composée d'une oreillette et d'un ventricule.
- 3 Les vaisseaux :** artères, artérioles, capillaires sanguins, veines et veinules.
- 4 L'appareil respiratoire :** permet à l'organisme de s'approvisionner en oxygène et d'éliminer le gaz carbonique produit par le fonctionnement des organes. Il est composé des poumons et des voies aériennes, dont la fonction est d'acheminer l'air vers les poumons.
- 5 Les poumons :** fournissent l'oxygène à tout le corps et permettent d'éliminer le gaz carbonique. L'air pénètre par la trachée puis dans les bronches, qui se divisent en bronches plus petites puis en bronchioles. À l'extrémité des bronchioles se trouvent les alvéoles dans lesquelles vont avoir lieu les échanges gazeux entre l'air et le sang. L'oxygène va ainsi passer de l'air vers le sang alors que le gaz carbonique va suivre le chemin inverse.



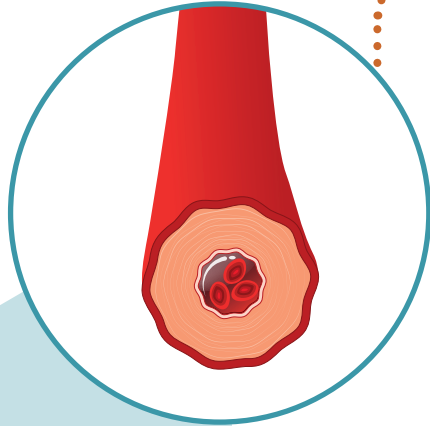
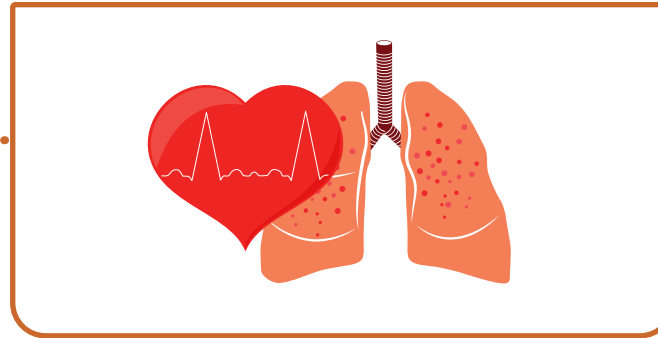
La circulation pulmonaire : les artères pulmonaires amènent le sang veineux, pauvre en oxygène et riche en gaz carbonique (sang bleu), depuis la partie droite du cœur jusqu'au contact des alvéoles pulmonaires afin de le réoxygéner et d'éliminer complètement le gaz carbonique. Le sang réoxygéné (sang rouge) est ensuite redirigé vers le cœur gauche via les veines pulmonaires. Contrairement à la circulation générale, la circulation pulmonaire est un système à basse pression, la pression moyenne dans l'artère pulmonaire ne dépassant normalement pas 20 mmHg.

Chaouat A et al. Hypertension pulmonaire des affections respiratoires chroniques. Rev Mal Respir. 2007;24:509-21 ; Kovacs G et al. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. Eur Respir J. 2009 Oct;34(4):888-94 ; Larousse médical. Encyclopédie en ligne consultée le 14/03/2023.

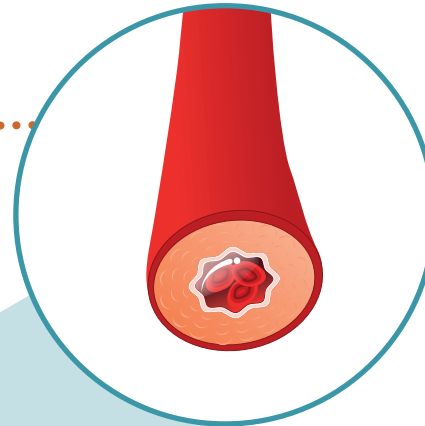


Les caractéristiques de la maladie

HyperTension Artérielle Pulmonaire (HTAP)



Remodelage de la paroi
des vaisseaux



Vasoconstriction



Élévation de la pression
artérielle pulmonaire



Les caractéristiques de la maladie

Qu'est ce que l'**HTAP** ?

Le nom **HTAP** renvoie aux initiales suivantes : **HT** : hypertension **A** : artérielle **P** : pulmonaire. L'HTAP est une maladie vasculaire pulmonaire rare et grave, et qui perturbe la circulation du sang à l'intérieur des poumons. L'HTAP est une maladie différente de l'hypertension artérielle « classique », non uniquement pulmonaire, (correspondant au fait « d' avoir de la tension ») qui touche un grand nombre de personnes en France.

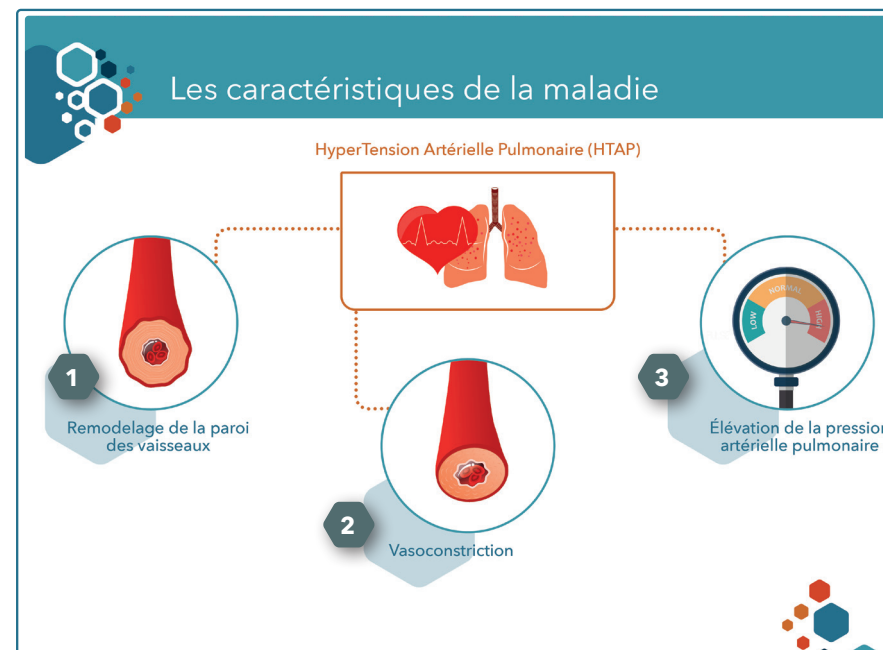
Il s'agit d'une maladie appartenant à la grande famille de l'hypertension pulmonaire (HTP). L'HTAP est le groupe 1 de l'HTP.

Chronique et évolutive, l'HTAP se caractérise par un intense remodelage des artères et artéioles pulmonaires conduisant à une vasoconstriction et à l'élévation progressive de la pression artérielle pulmonaire.

1 Remodelage des artères et artéioles pulmonaires associé à un épaissement de la paroi des vaisseaux dû à la prolifération anormale des cellules vasculaires.

2 Vasoconstriction des artères et artéioles pulmonaires, c'est-à-dire un rétrécissement de la lumière vasculaire, rendant difficile le passage du sang du cœur vers les poumons, et augmentant progressivement les résistances vasculaires pulmonaires (RVP > 3 Unités Wood).

3 Une élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure à 20mmHg au repos, car le cœur doit pomper plus fort pour envoyer le sang dans la circulation pulmonaire. Ces contraintes ont pour conséquence un grossissement du ventricule droit, en réponse à l'effort plus important nécessaire pour pomper le sang contre la pression et les résistances artérielles accrues. Le cœur se fatigue, fonctionne de moins en moins bien, ce qui peut progressivement entraîner une insuffisance cardiaque droite sévère.



Humbert M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2023;61(1):2200879 ; La lettre du souffle N°63, Août 2011 ; HTaP France, <http://www.htapfrance.com/je-m-informe/default.asp> site consulté le 03/03/2023



Classification et causes de l'HTAP



Idiopathique



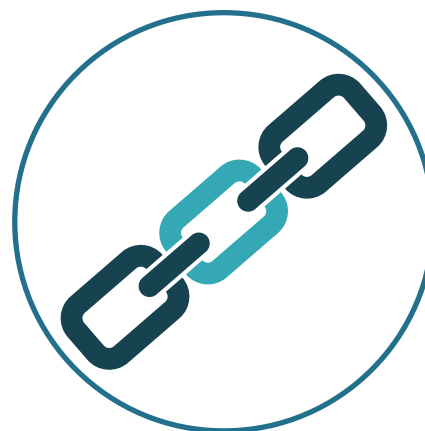
Héritable /
familiale



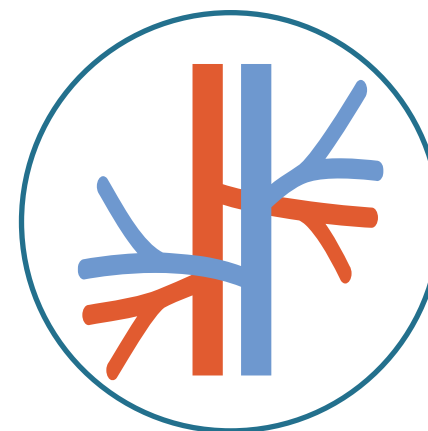
Persistante du
nouveau-né



Toxiques
ou médicaments



Associée à d'autres
pathologies



Avec signes d'atteinte
veineuse/capillaire

Classification et causes de l'HTAP

Les causes de l'HTAP sont multiples.

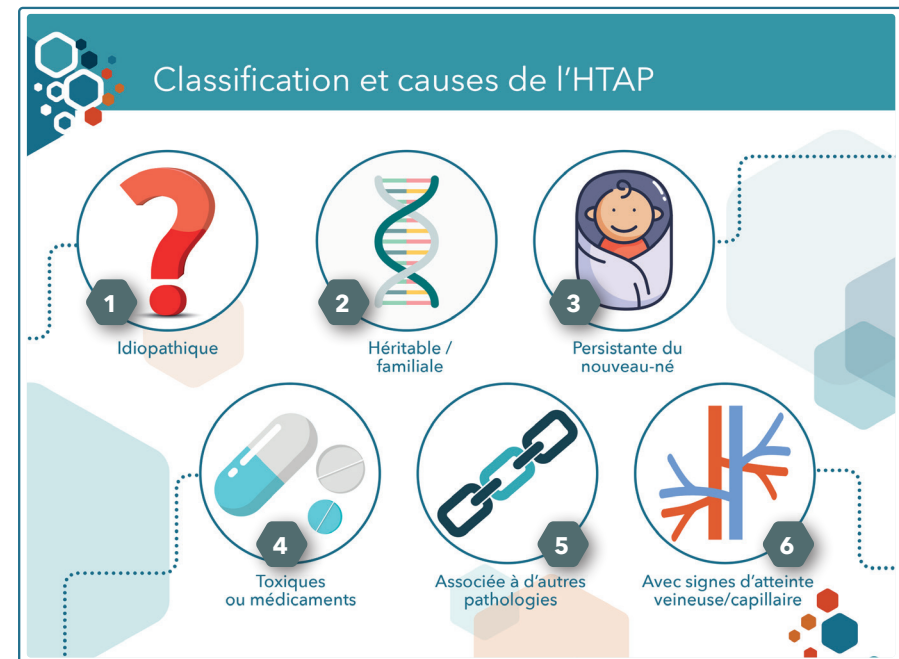
1 HTAP idiopathique : HTAP survenant de façon isolée, sans raison ou circonstance favorisante connue. Ces HTAP sont les plus fréquentes. On distingue 2 sous-groupes selon la réponse au test de vasoréactivité (inhalation de NO ou d'iloprost) : les répondeurs aigus et les non répondeurs.

2 HTAP héritable / familiale : HTAP associée à la mutation d'un gène, cette mutation pouvant se transmettre des parents aux enfants.

3 HTAP persistante du nouveau-né : HTAP souvent transitoire (réversible) et liée à la prématurité du nouveau-né. Elle est généralement régressive avec l'amélioration de la situation respiratoire de l'enfant.

4 HTAP associée à la prise de toxiques ou de médicaments : la prise de certaines substances peut à terme être responsable du développement d'une HTAP. Il s'agit notamment des médicaments coupe-faim (anorexigènes) dérivés d'amphétamines et de certaines drogues telles que les méthamphétamines.

5 HTAP associée à d'autres pathologies : diverses pathologies peuvent être associées à l'apparition d'une HTAP. Parmi elles, les maladies du tissu conjonctif, les cardiopathies, et les hypertensions portales sont les plus fréquentes. L'infection par le VIH, ou encore les schistosomias, peuvent également mener à l'apparition d'une HTAP



6 HTAP avec signes d'atteinte veineuse/capillaire ou maladie veino-occlusive (MVO) pulmonaire : forme rare d'HTAP caractérisée par une atteinte prédominante des petites veines pulmonaires (à la différence des autres formes d'HTAP qui touchent plutôt les petites artères pulmonaires). On distingue, au sein des MVO, les formes idiopathiques, héritables, secondaires à une exposition à un toxique, et les MVO associées à une connectivite.

M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2023;61(1):2200879 ; HAS, Guide affection de longue durée. Hypertension artérielle pulmonaire - Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare, Mars 2020 ; O. Sitbon. Hypertension artérielle pulmonaire associée aux connectivites. Rev Med Interne. 2016;37(1):A22-A26 ; HTAP France, <http://www.htapfrance.com/je-m-informe/default.asp?rubrique=2&page=1> site consulté le 03/03/2023



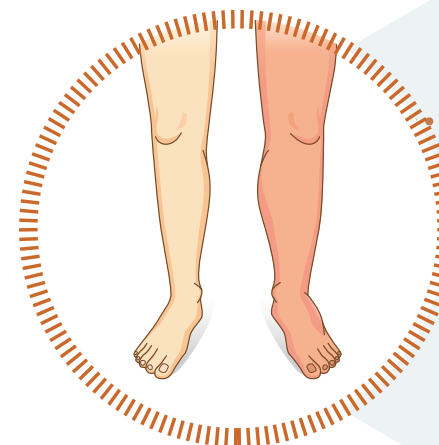
Les symptômes de l'HTAP



Essoufflement à l'effort



Fatigue



Gonflement des
jambes et des pieds



Douleurs thoraciques



Malaises avec ou sans
perte de connaissance

Les symptômes de l'HTAP

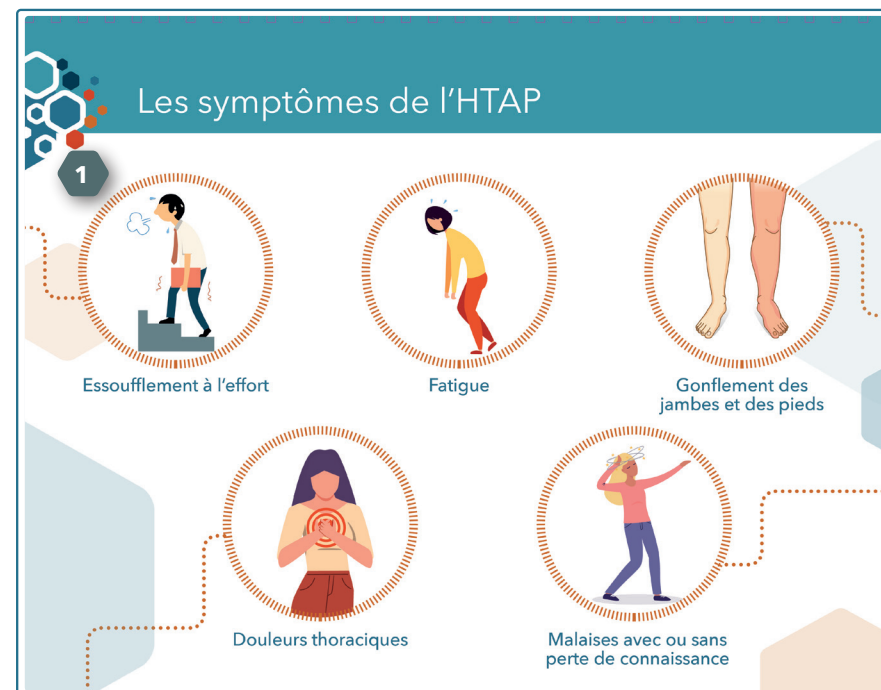
Les symptômes de l'HTAP ne lui sont pas spécifiques et peuvent être associés à de nombreuses pathologies cardio-pulmonaires, ce qui peut compliquer son diagnostic. Par ailleurs, les symptômes ne sont fortement ressentis qu'après une longue évolution de la maladie, entraînant souvent une détection tardive à un stade déjà avancé.

Les symptômes de la maladie sont un **essoufflement à l'effort** (dyspnée d'effort), une **fatigue** parfois importante, un **gonflement des jambes et des pieds** (œdème) consécutif à l'insuffisance cardiaque causée par l'HTAP, des **douleurs thoraciques**, associées ou non à des palpitations, et des **maaises à l'effort**, avec ou sans perte de connaissance.

1 L'essoufflement à l'effort, appelé aussi **dyspnée d'effort** est le symptôme le plus fréquent et le premier symptôme visible. La mesure de la sévérité de la dyspnée est corrélée à la capacité du patient à exercer ses activités quotidiennes. Elle permet ainsi d'évaluer la sévérité de l'HTAP.

La sévérité des symptômes peut être évaluée selon la classification internationale de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :

- **Classe I** : patients sans limitation fonctionnelle pour les activités physiques habituelles, ces activités ne causant pas de dyspnée, de fatigue, de douleur thoracique ou de malaise.
- **Classe II** : patients avec une limitation fonctionnelle légère pour les activités physiques. Il n'y a pas d'inconfort au repos, mais des activités physiques normales causent de la dyspnée, de la fatigue, des douleurs thoraciques ou des maaises.
- **Classe III** : patients ressentant une limitation fonctionnelle importante pour les activités physiques. Il n'y a pas d'inconfort au repos, mais des activités physiques peu importantes causent de la dyspnée, de la fatigue, des douleurs thoraciques ou des maaises.

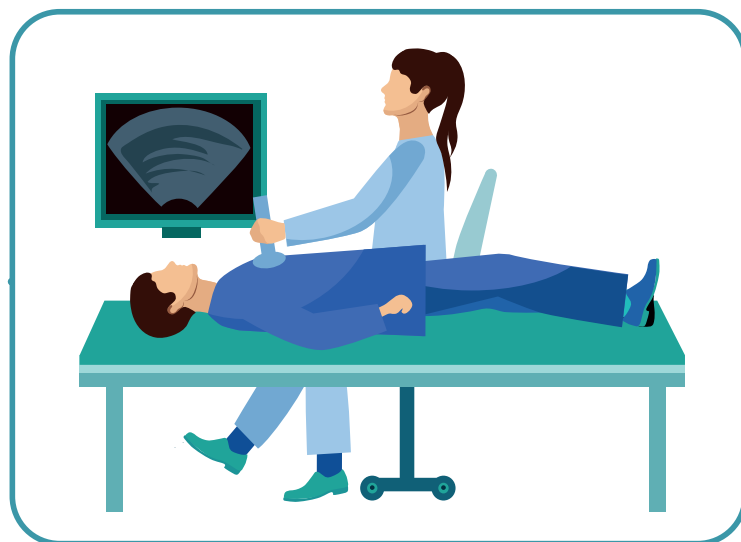


- **Classe IV** : patients dans l'incapacité de réaliser toute activité physique et/ou présentant des signes d'insuffisance cardiaque droite. La dyspnée et la fatigue peuvent être présentes au repos et accentuées par toute activité physique.

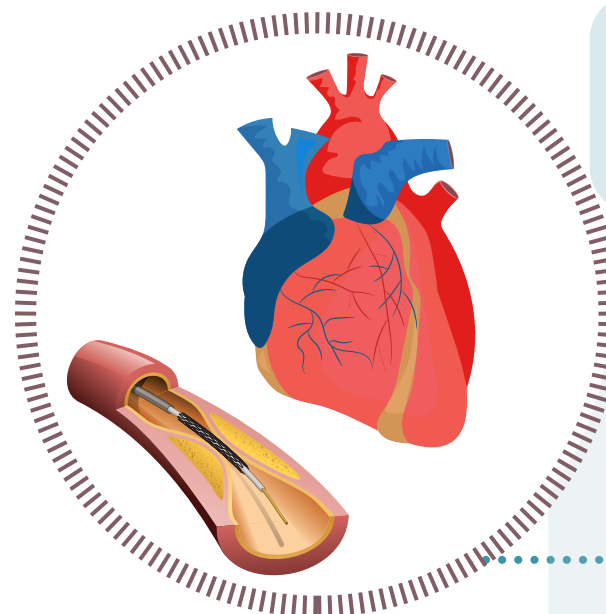
Humbert M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2023;61(1):2200879 ; HAS, Guide affection de longue durée. Hypertension artérielle pulmonaire - Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare, Mars 2020



Les examens du dépistage et du diagnostic de l'HTAP



Échographie cardiaque



Cathétérisme
cardiaque droit

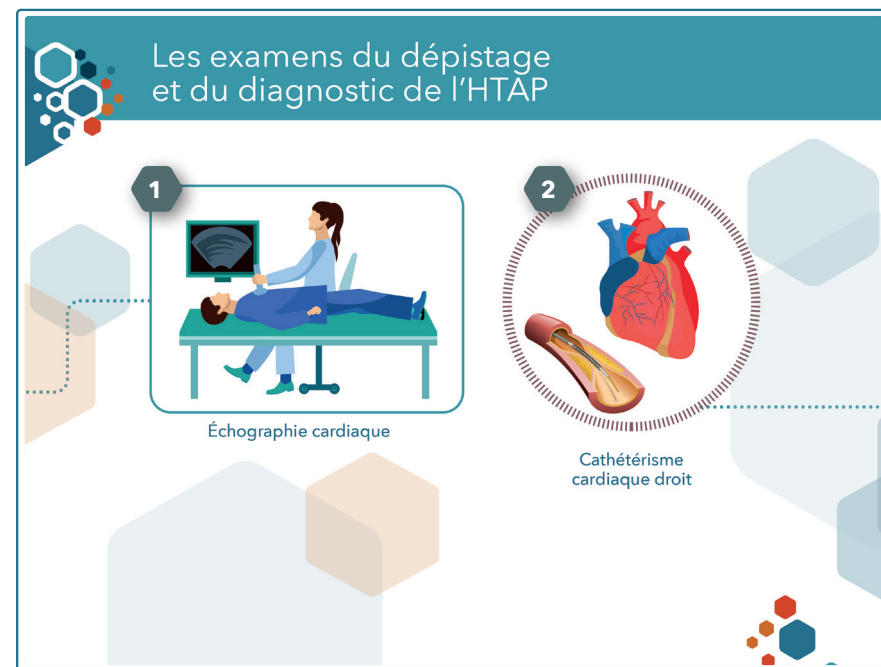


Les examens du dépistage et du diagnostic de l'HTAP

1 Le dépistage de l'HTAP repose sur la réalisation d'une **échographie cardiaque**. Cet examen est réalisé lors de la suspicion clinique d'une HTAP mais également dans le cadre d'un dépistage systématique chez les patients à risque ne présentant pas de symptômes (patients porteurs d'une mutation génétique prédisposante ou atteints de pathologies fréquemment associées à une HTAP). C'est un examen d'imagerie médicale qui recourt aux ultrasons pour visualiser l'intérieur du cœur et l'ensemble des structures qui le composent, et pour évaluer son fonctionnement. Il s'agit d'un examen non invasif et non douloureux. L'échographie permet de rechercher une élévation de la pression artérielle pulmonaire systolique et de visualiser une dilatation des cavités du cœur droit.

2 Le cathétérisme cardiaque droit est l'examen de référence permettant de confirmer le **diagnostic de l'HTAP** et d'évaluer sa gravité.

Cet examen est discuté et réalisé en centre expert HTAP en fonction de la probabilité de la suspicion d'une HTAP détectée à l'échocardiographie et le contexte clinique du patient. Il s'agit d'un examen invasif réalisé sous anesthésie locale qui nécessite la montée d'une sonde jusqu'au cœur via une veine du bras, du pli de l'aîne ou du cou. Une fois que l'opérateur a introduit le cathéter, il suit sa progression dans les cavités droites du cœur et dans l'artère pulmonaire. Le cathéter est relié à un appareil qui mesure les pressions du sang à l'intérieur du cœur droit (oreillette droite) et des artères pulmonaires, et qui permet de transmettre des courbes sur un écran. Le débit cardiaque est calculé après injection (par le cathéter) de petits volumes de sérum physiologique stérile glacé.

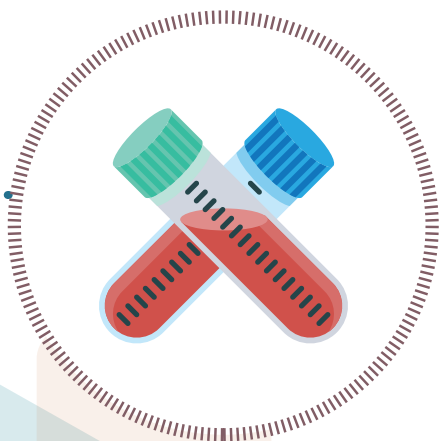


Au cours de l'examen, le patient est allongé sur le dos. Les mesures sont faites au repos, éventuellement au cours d'un effort de quelques minutes. Dans certains cas précis, l'examen est complété avec la prise d'un médicament ou de gaz thérapeutiques comme monoxyde d'azote (test de vasoréactivité).

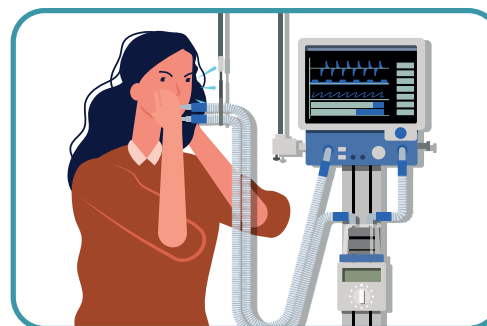
Les résultats renseignent sur l'existence ou non d'une HTAP, sur son degré de sévérité, sur son accessibilité à divers traitements.



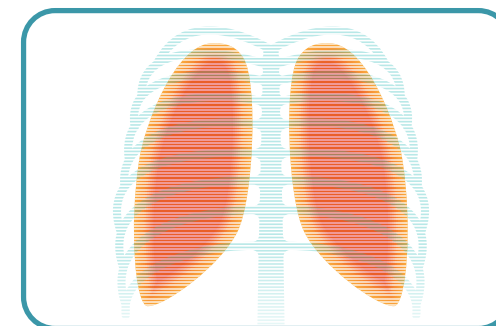
Les examens pour déterminer la cause de l'HTAP et exclure les autres groupes d'HTP



Examens sanguin /
autres examens



Épreuves fonctionnelles
respiratoires



Scintigraphie pulmonaire



Scanner thoracique



Échographie
hépatique

Les examens pour déterminer la cause de l'HTAP et exclure les autres groupes d'HTP

Divers examens vont pouvoir être réalisés afin de confirmer l'HTAP en éliminant les autres types d'hypertension pulmonaire (un autre groupe d'HTP) et de déterminer l'origine de l'HTAP et ainsi permettre sa classification.

1 Examens sanguins : des analyses sanguines complémentaires doivent être réalisées afin de rechercher une éventuelle maladie auto-immune sous-jacente (sclérodémie systémique) et de réaliser les sérologies du VIH et des hépatites. Une consultation de génétique est proposée à tous les apparentés des patients ayant une mutation sur un des gènes de prédisposition à l'HTAP (dont BMPR2).

2 Échographie hépatique : en cas de doute avec une maladie du foie, qui serait en lien avec l'HTAP.

3 Épreuves fonctionnelles respiratoires : elles permettent de détecter ou exclure la présence de certaines pathologies respiratoires pouvant être à l'origine de l'HTP (BPCO, fibrose...). Dans l'HTAP les volumes et débits pulmonaires sont le plus souvent normaux.

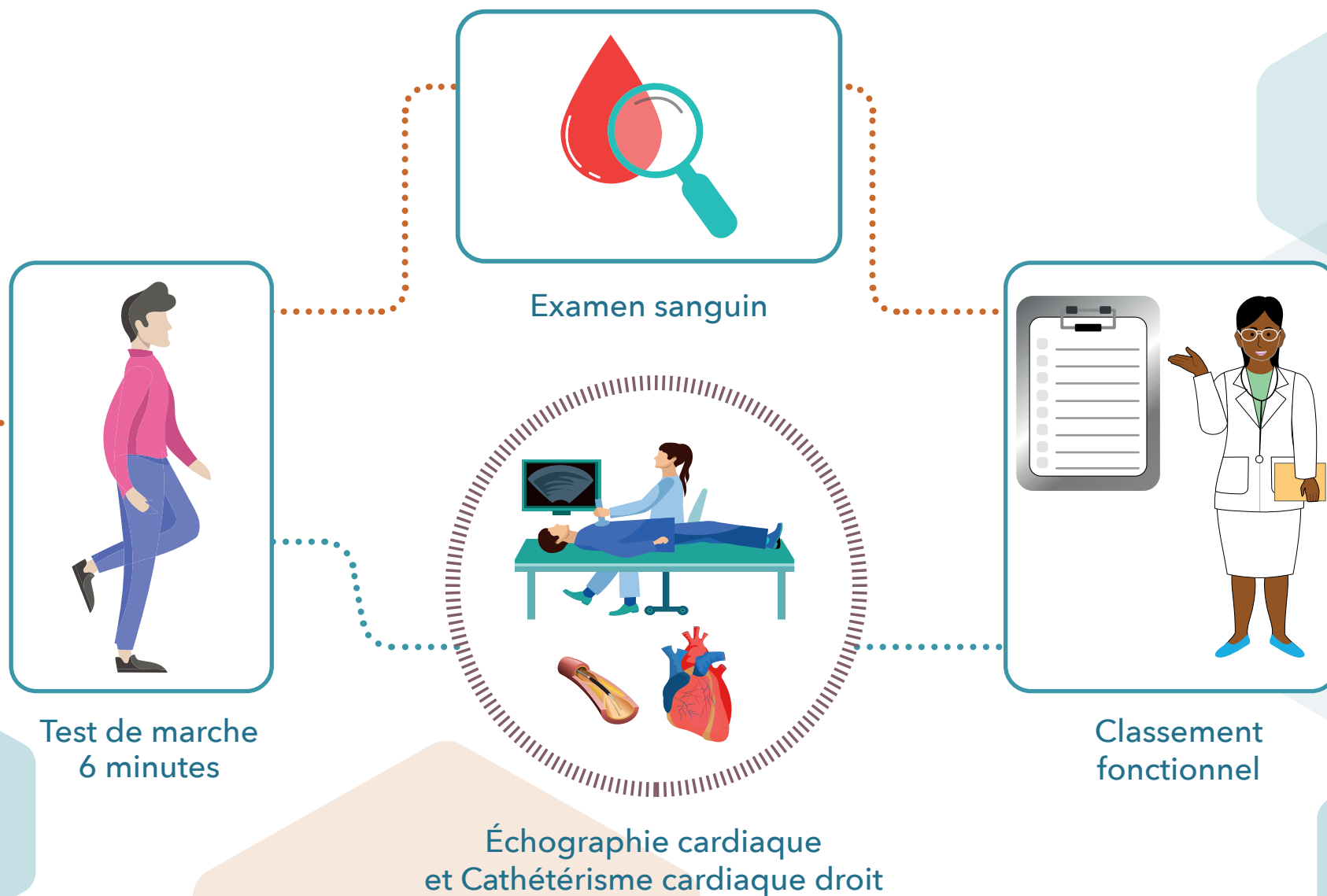
4 Scintigraphie pulmonaire : elle permet, grâce à l'injection d'un produit radioactif (indolore et peu irradiant) par voie veineuse suivie d'un scanner, de visualiser si la circulation sanguine est ralentie ou empêchée dans certaines zones pulmonaires (le plus souvent par des caillots sanguins). C'est l'examen qui permet de détecter ou exclure l'Hypertension Pulmonaire Thrombo-Embolique Chronique.



5 Scanner thoracique : examen simple rapide non invasif. Il est effectué après injection d'un produit radioactif par voie intra-veineuse permettant de différencier les vaisseaux et révéler les structures anormales. Il permet de rechercher la présence de caillots de sang (embolies) dans les artères pulmonaires, et/ou de rechercher une maladie pulmonaire éventuelle.



Les examens pour évaluer la sévérité de l'HTAP



Les examens pour évaluer la sévérité de l'HTAP

L'évaluation de la sévérité de l'HTAP est essentielle et permet de guider la prise en charge thérapeutique du patient.

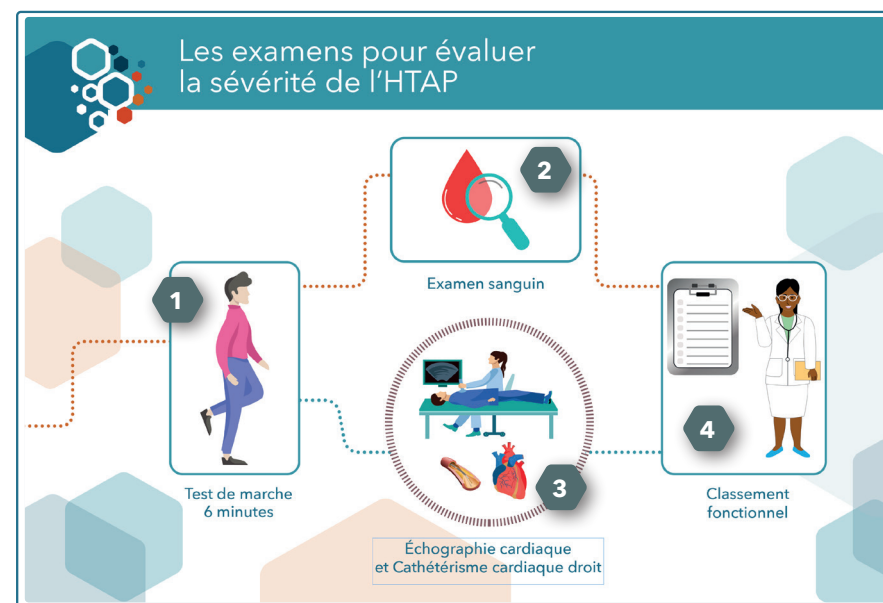
L'évaluation de la sévérité de l'HTAP repose sur une combinaison de paramètres cliniques, biologiques, fonctionnels, hémodynamiques ainsi que sur la capacité à l'exercice et la fonction du ventricule droit.

Parmi ces examens se distinguent :

1 Le test de marche de 6 minutes est une épreuve d'effort simplifiée et peu dangereuse qui permet d'évaluer la sévérité de la maladie. Il est systématiquement réalisé. Cet examen évalue la distance que le patient est capable de parcourir en 6 minutes lorsque le patient marche à son propre rythme en étant encouragé par un accompagnateur dont le rôle est de surveiller constamment la fréquence cardiaque ainsi que la saturation en oxygène du patient.

2 Examen sanguin dont le **dosage de BNP** ou **NT-proBNP**. Ce sont des marqueurs de l'insuffisance cardiaque qui permettent également d'évaluer la sévérité de la maladie.

3 L'échographie et le cathétérisme cardiaque droit sont pour rappel également des examens réalisés selon une régularité préétablie pour évaluer la sévérité de l'HTAP. Les paramètres hémodynamiques mesurés lors du cathétérisme cardiaque droit (tels que la pression de l'oreillette droite et l'index cardiaque), et la surface de l'oreillette droite mesurée lors de l'échocardiographie sont pris en compte dans cette évaluation.

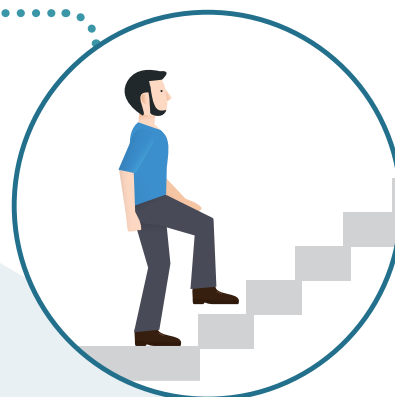


4 La classification fonctionnelle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) adaptée de l'échelle d'évaluation de la New York Heart Association (NYHA) spécifiquement à l'HTAP. Elle permet d'évaluer la gravité des symptômes et à quel point ceux-ci affectent le patient. Il existe quatre classes différentes : de la I correspondant à l'affection la plus légère à la IV pour la plus grave. L'attribution d'une classe fonctionnelle aide l'équipe soignante à comprendre comment le patient est impacté et donc comment adapter le traitement. Elle est l'un des meilleurs prédicteurs de la survie, tant au moment du diagnostic qu'au cours du suivi. L'aggravation de la classe fonctionnelle est l'un des indicateurs les plus alarmants de la progression de la maladie qui doit alors pousser à la recherche de la ou des causes de la détérioration clinique.



Les objectifs et les acteurs de la prise en charge

Des objectifs multiples



Une prise en charge pluridisciplinaire

À l'hôpital



En ville



Les objectifs et les acteurs de la prise en charge

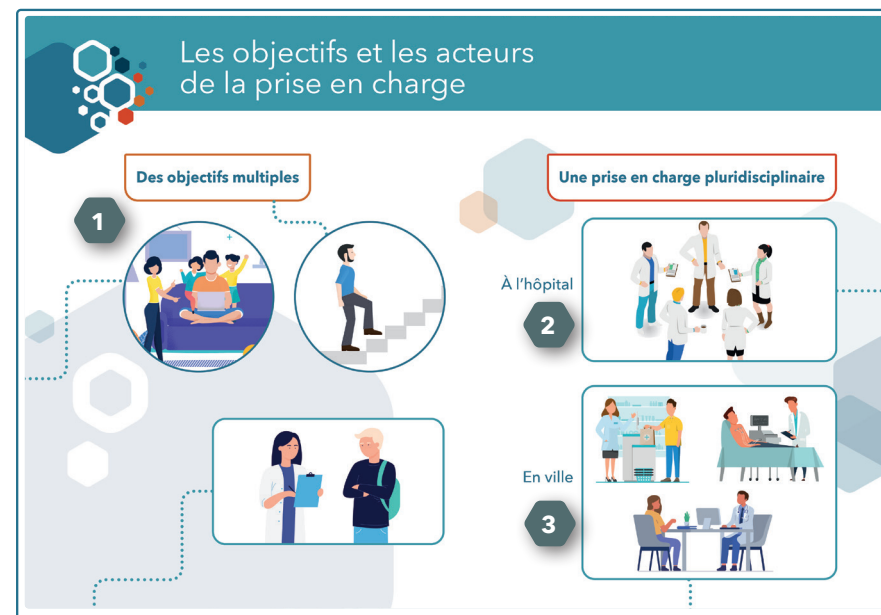
1 Les **objectifs** de la prise en charge sont **multiples** :

- Amélioration de « la survie »
- Ralentissement de la progression de la maladie
- Amélioration de la qualité de vie
- Amélioration des symptômes et des capacités à l'effort
- Amélioration des paramètres hémodynamiques
- Éducation du patient
- Dépistage et traitement précoce des complications liées à la maladie
- Prise en charge psychologique

2 La **prise en charge** est **multidisciplinaire** et s'effectue initialement au sein du **centre expert HTAP** : centre de référence national ou centre de compétence régional (<http://www.reseau-htap.fr>).

L'**objectif** d'un centre expert HTAP est de : recevoir les nouveaux patients, évaluer et rechercher la cause de l'HTAP, établir soigneusement le profil des patients pour les prendre en charge de façon spécifique, travailler en étroite collaboration avec d'autres prestataires de soins afin d'obtenir les meilleurs résultats possibles pour les patients, entreprendre des audits (rapport sur le nombre de patients et les indicateurs de qualité), et participer à la recherche clinique et à l'éducation.

L'**équipe** est multidisciplinaire (cardiologue, pneumologue, rhumatologue, service de génétique, infirmière spécialisée, radiologue, soutien psychologique et social). À quoi s'ajoutent les associations de patients avec lesquelles ces centres experts sont en liens, et qui peuvent être un véritable soutien pour le patient.



En 2017, la Commission européenne a lancé des **réseaux européens de référence (ERN) pour les maladies rares comprenant l'ERN-LUNG** : un réseau central de HTAP. Les réseaux européens de référence sont des réseaux centrés sur le patient, qui offrent des conseils et les meilleures normes de soins transfrontalières dans l'Union européenne.

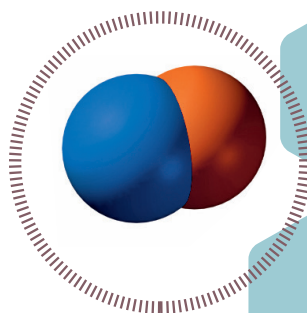
3 **En ville** : la coordination des soins s'effectue également avec les professionnels de santé de proximité tels que médecins généralistes, infirmier(e)s, prestataires à domicile, pneumologues ou cardiologues libéraux, kinésithérapeutes et psychologues.



Les traitements médicamenteux spécifiques de l'HTAP

Inhibiteurs
des canaux calciques

Voie NO-sGC-cGMP

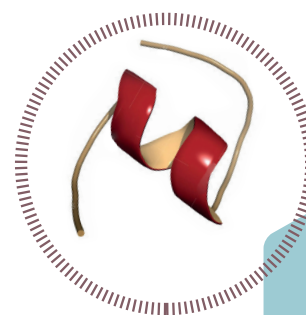


*Monoxyde
d'azote (NO)*

Stimulateur de
la guanylate
cyclase Soluble
(sGC)

Inhibiteurs
de la phospho-
diestérase
de type 5

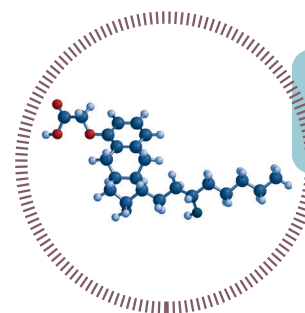
Voie de l'endothéline



Endothéline

Antagonistes
des récepteurs
de l'endothéline

Voie de la prostacycline



Prostacycline

Analogues et
agoniste de la
prostacycline

Les traitements médicamenteux spécifiques de l'HTAP

Il n'existe pas de traitement médicamenteux permettant de guérir de l'HTAP. Dans l'HTAP, le dysfonctionnement au niveau des vaisseaux sanguins (vasoconstriction, épaissement de la paroi vasculaire, prolifération anormale des cellules vasculaires) est associé à un déséquilibre de la balance entre substances vasoactives : déficit d'agents vasodilatateurs/excès d'agents vasoconstricteurs. Ce déséquilibre empêche une régulation normale de la pression artérielle et de la circulation sanguine pulmonaire. Ce sont les cibles potentielles des traitements de l'HTAP.

1 Inhibiteurs des canaux calciques

C'est un traitement vasodilatateur administré par voie orale. Il peut être prescrit chez les patients qui ont été identifiés comme «vasoréactifs» soit «répondeurs» au test de vasoréactivité aigüe au monoxyde d'azote (NO). Ce test est pratiqué au cours du premier cathétérisme cardiaque droit. Il existe un faible pourcentage de patients «vasoréactifs».

Pour les patients non répondeurs on distingue trois voies pour lesquelles des traitements sont disponibles :

2 La voie de l'endothéline

Les inhibiteurs des récepteurs de l'endothéline bloquent l'action de l'endothéline, une molécule fabriquée par l'organisme et qui a une action de vasoconstriction et d'épaississement des parois des vaisseaux.

Ces traitements sont administrés par voie orale.

3 La voie NO-sGC-cGMP

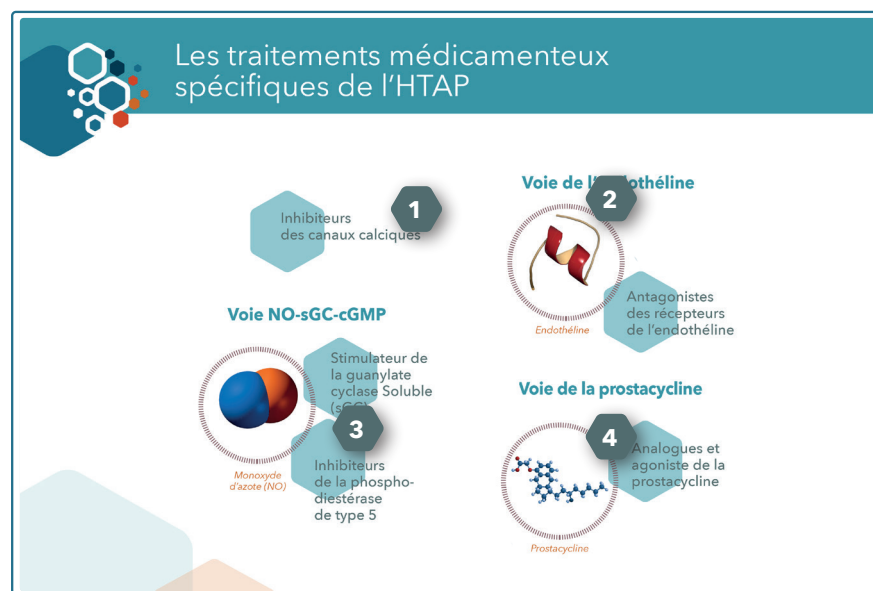
- Le stimulateur de la guanylate cyclase soluble (sGC) va, en se liant avec le NO, catalyser la production de la guanosine monophosphate cyclique (GMPc) : un messageur jouant un rôle important dans la vasodilatation et la prolifération cellulaire.
- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 potentialisent l'effet du monoxyde d'azote qui est un vasodilatateur.

Ces traitements sont administrés par voie orale.

4 La voie de la prostacycline

La prostacycline agit sur plusieurs composantes : c'est un vasodilatateur puissant qui dilate les vaisseaux sanguins, s'oppose aussi à l'épaississement de la paroi des artères pulmonaires et à l'agrégation des plaquettes sanguines.

Ces traitements peuvent être administrés soit par voie intraveineuse, soit par voie sous-cutanée, soit par voie orale.



! À noter :

- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 et les stimulateurs de sGC ne doivent pas être combinés entre eux et avec des nitrates, car cela peut entraîner une hypotension systémique
- Certains traitements par voie intraveineuse ou par voie sous-cutanée sont des traitements complexes dont l'instauration ne se fait qu'en milieu hospitalier.
- Les différentes voies de traitements peuvent être combinées entre elles. Le médecin qui assure le suivi du patient prescrira un ou plusieurs traitements.
- Le médecin cherchera à prescrire le traitement le mieux adapté au patient en tenant compte de la sévérité de l'HTAP, de la difficulté respiratoire que le patient peut ressentir, des contre-indications éventuelles des différents traitements.
- Un médecin évalue toujours les bénéfices du traitement par rapport aux risques de sorte à limiter au maximum les effets indésirables. Il est donc nécessaire de suivre les recommandations du médecin, en respectant les doses qui ont été prescrites au patient. Il ne faut jamais arrêter sans avis médical, au risque d'une aggravation brutale et potentiellement durable de la maladie.

Humbert M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2023;61(1):2200879 ; HAS, Guide affection de longue durée. Hypertension artérielle pulmonaire - Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare, Mars 2020 ; Jais X et al. Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire. Presse Med 2010;39:1522-1532

Les effets indésirables des traitements spécifiques



Maux de tête



Bouffées de chaleur /
Rougeurs du visage



Hypotension / Sensations
de vertige



Manifestations
gastro-intestinales



Douleur
des mâchoires

Liste non exhaustive, d'autres effets indésirables peuvent survenir, vous référer à la notice du médicament pour plus d'information.

Les effets indésirables des traitements spécifiques

1 Les médicaments utilisés dans le traitement de l'HTAP vont avoir une action sur les différentes cellules du système cardio-pulmonaire mais également sur les cellules des autres vaisseaux sanguins de l'organisme. La majorité des effets indésirables des différents traitements seront donc dus à la vasodilatation qu'ils induisent.

2 **Maux de tête** : parfois très intenses, ils nécessitent le recours à un traitement antalgique symptomatique.

3 **Bouffées de chaleur / Rougeurs du visage** : fréquentes de part l'effet vasodilatateur des traitements.

4 **Hypotensions / Sensations de vertiges** : communs à toutes les classes de médicaments de l'HTAP.

5 **Manifestations gastro-intestinales** : nausées, vomissements et diarrhées sont fréquents lors de la prise de médicaments agissant sur la voie de la prostacycline et avec les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5. Elles s'améliorent rapidement mais des traitements symptomatiques peuvent être mis en place si besoin.

6 **Douleur des mâchoires** : il s'agit d'un effet indésirable spécifique aux traitements agissant sur la voie de la prostacycline. Des traitements antalgiques symptomatiques peuvent être prescrits afin de les soulager.



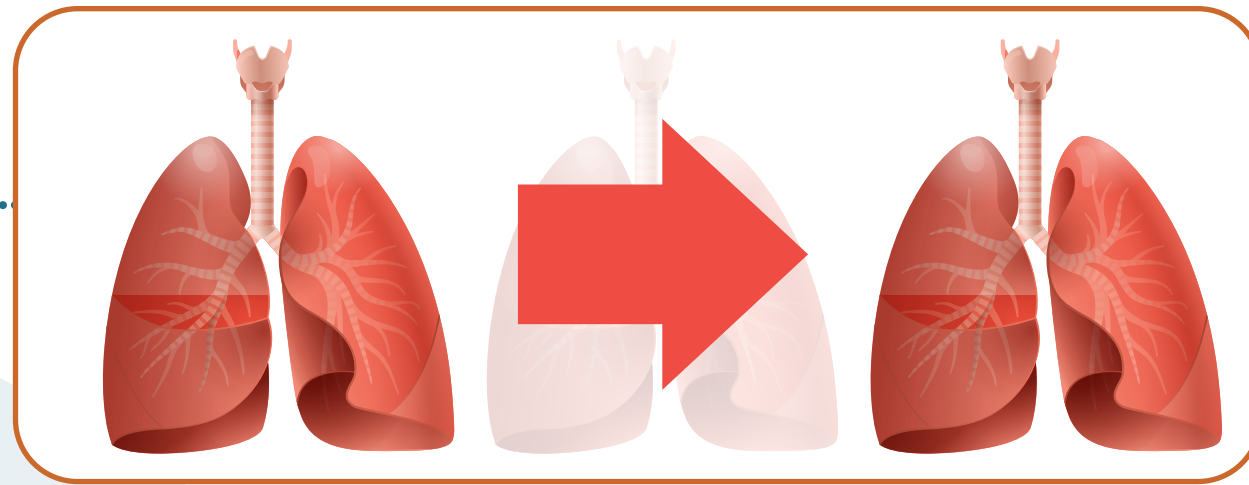
Cette liste n'est pas exhaustive, d'autres effets indésirables peuvent survenir, vous référer à la notice du médicament pour plus d'information.

Si le patient ressent un quelconque effet indésirable, qu'il soit mentionné ou non dans la notice du (de ses) médicament(s), il est important qu'il en parle à son médecin, pharmacien ou son infirmière.

Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (www.signalement-sante.gouv.fr) ou directement au laboratoire.



Le traitement chirurgical de l'HTAP

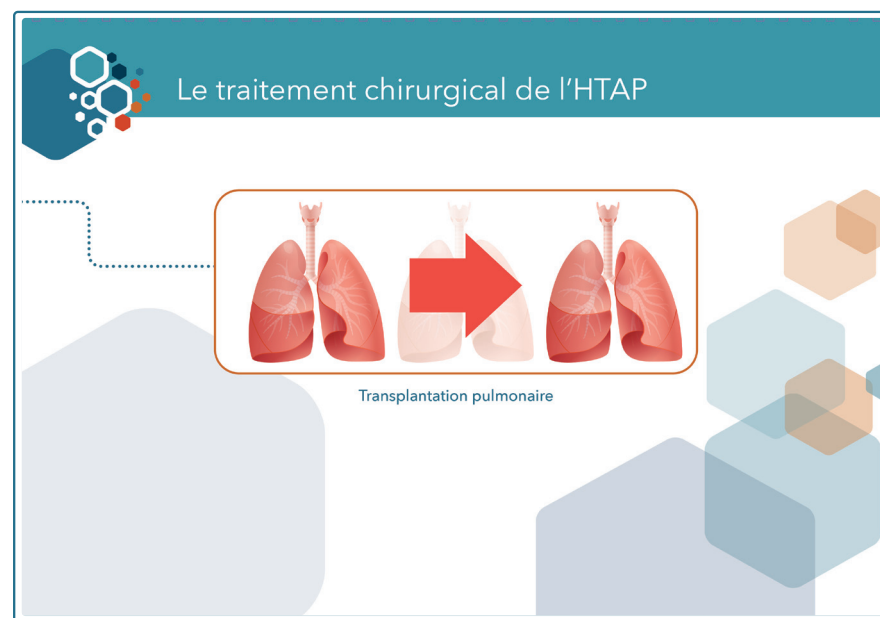


Transplantation pulmonaire

Le traitement chirurgical de l'HTAP

Transplantation pulmonaire (ou greffe des poumons) : il s'agit de l'ultime recours en cas d'HTAP sévère insuffisamment améliorée par un traitement médical optimal. La transplantation pulmonaire consiste à remplacer chirurgicalement les poumons du malade par de nouveaux poumons provenant d'un donneur d'organes sain. Une transplantation cardio-pulmonaire (ou greffe cœur-poumons) peut être réalisée chez certains patients.

L'indication d'une transplantation est systématiquement décidée par le centre expert HTAP et son service de transplantation. Elle est ensuite réalisée par une équipe de chirurgie cardio-thoracique spécialisée.





Les autres traitements de l'HTAP

Traitements symptomatiques



Diurétiques



Supplémentation
en fer



Oxygénothérapie



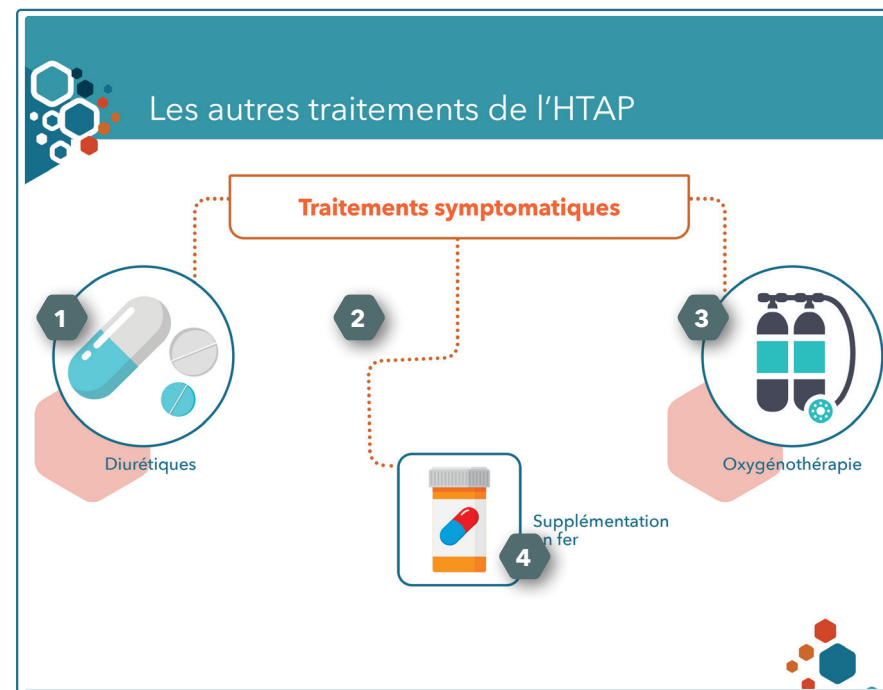
Les autres traitements de l'HTAP

Les traitements symptomatiques sont des traitements complémentaires non spécifiques de l'HTAP.

1 Traitements diurétiques : la prise d'un médicament diurétique est parfois conseillée si les jambes ou les pieds sont gonflés suite à l'accumulation d'eau à ces endroits (on parle de rétention d'eau ou encore d'œdème). En effet, éviter la rétention de liquide est l'un des objectifs clés de la prise en charge des patients atteints d'HTAP puisque cela impacte l'apport en oxygène. Cette accumulation d'eau est souvent due à un mauvais fonctionnement du cœur (en particulier de la partie droite du cœur) mais peut également être un effet secondaire du traitement de l'HTAP. Le médicament diurétique, obtenu uniquement sur prescription médicale, permet alors de réduire ces œdèmes pour retrouver une apparence normale des membres. Ce traitement est souvent associé à un régime sans sel et une limitation des apports liquidiens.

2 Oxygénothérapie : l'oxygénothérapie consiste à respirer de l'oxygène pur. L'oxygénothérapie est conseillée aux personnes chez qui l'HTAP perturbe fortement l'aération du sang (hypoxémie). En effet, elle permet au sang d'être oxygéné de façon plus efficace qu'avec l'air extérieur qui ne contient que 20% d'oxygène.

3 Supplémentation en fer : l'ajout de fer est envisagé en cas de carence en fer (taux de ferritine réduit dans le sang). Cela est fréquent chez les patients atteints d'HTAP et peut entraîner une aggravation des symptômes et un risque accru de mortalité. Le fer joue un rôle essentiel dans la constitution des globules rouges et le transport de l'oxygène dans le sang. La forme injectable peut-être préférée à la forme orale, pour des raisons d'absorption du fer.



Humbert M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2023;61(1):2200879 ; HAS, Guide affection de longue durée. Hypertension artérielle pulmonaire - Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare, Mars 2020 ; Humbert M et al. Hypertension artérielle pulmonaire primitive. Réanimation. 2002;11:95-104



L'adaptation du mode de vie

Éviction des situations à risque



Limitation
de l'activité physique



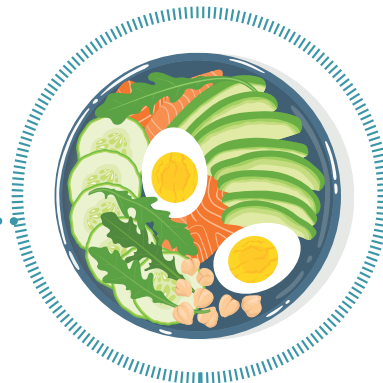
Altitude



Anesthésie
générale



Grossesse
contre-indiquée



Éducation
diététique



Prévention
des infections

L'adaptation du mode de vie

Chez les patients atteints d'HTAP, la limitation de la capacité pulmonaire va nécessiter une adaptation importante du mode de vie.

1 Limitation de l'activité physique : Tout exercice physique peut aggraver les symptômes d'HTAP (dyspnée, fatigue, douleurs thoraciques, malaises). Les activités physiques doivent être réduites, et les efforts physiques intenses sont à éviter. En effet, en cas d'effort important, le cœur se met à battre plus vite pour envoyer plus de sang aux poumons. Cette situation est potentiellement dangereuse chez un patient souffrant d'HTAP : le ventricule droit du cœur peut devenir moins efficace et l'arrêt cardiaque est possible. Suivant la sévérité de l'HTAP, certaines activités physiques de la vie quotidienne peuvent être autorisées : la marche quotidienne (30 min par jour), sur terrain plat, éventuellement sous oxygène, est pratiquement toujours possible et recommandée. D'autres activités modérées telles que le golf, le yoga, ou le vélo sur terrain plat sont également possibles.

2 Éviction des situations à risque d'aggravation :

- **Séjours en altitude :** la raréfaction en oxygène est un facteur aggravant de l'hypoxie et donc de la dyspnée et, de façon réflexe, la pression artérielle pulmonaire. Les séjours en altitude > 1500 m, et les voyages aériens en cabine non pressurisée, sont ainsi fortement déconseillés.
- **Voyages en avion :** les gros appareils types Boeing ou A307 sont pressurisés comme pour une altitude de 1000 à 1500 m, les voyages en avion sont généralement autorisés sur ce type d'appareils. Une oxygénothérapie sera indiquée chez certains patients. Le port de chaussettes de contention sera fortement conseillé pour éviter une phlébite ou une embolie, risque inhérent à l'avion.
- **Anesthésies générales :** les anesthésies générales sont très délicates. Il faut donc éviter toute intervention non indispensable et privilégier les anesthésies loco-régionales. Si le patient a impérativement besoin de subir une intervention chirurgicale, il discutera avec son équipe soignante de la conduite à tenir. Le chirurgien ou l'anesthésiste se mettront obligatoirement en rapport avec le centre expert HTAP où le patient est suivi.



3 Grossesse : une grossesse est **contre-indiquée** aux femmes souffrant d'HTAP car les modifications hormonales et sanguines survenant principalement au cours du 3^{ème} trimestre peuvent aggraver brutalement la maladie et causer une défaillance cardiaque. Une grossesse risquerait d'être fatale pour la mère et l'enfant. Il est donc nécessaire d'avoir recours à un moyen de **contraception** fiable, d'autant que certains médicaments contre l'HTAP, comme les anticoagulants, sont très nocifs pour le fœtus (malformations graves). Certaines femmes souffrant d'une HTAP sévère peuvent constater des irrégularités de leur cycle, voire un arrêt complet de leurs règles. Cela ne doit pas empêcher d'utiliser une contraception efficace.

4 Conseil diététique : la mise en place d'un régime sans sel est généralement recommandé afin de limiter le risque de rétention d'eau anormal.

5 Prévention des infections : toute infection étant susceptible d'avoir des conséquences graves chez ces patients déjà fragiles, une vaccination antigrippale et antipneumococcique est de ce fait recommandée.

HAS, Guide affection de longue durée. Hypertension artérielle pulmonaire - Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare, Mars 2020 ; Humbert M et al. Hypertension artérielle pulmonaire primitive. Réanimation. 2002;11:95-104 ; Jais X et al. Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire. Presse Med 2010;39:1S22-1S32 ; HTaP France http://htapfrance.com/je-m-informe/prise_en_charge_non_therapeutique.asp?rubrique=2 site consulté le 03/03/2023



HTAP : le suivi

Objectifs du suivi



Acteurs du suivi



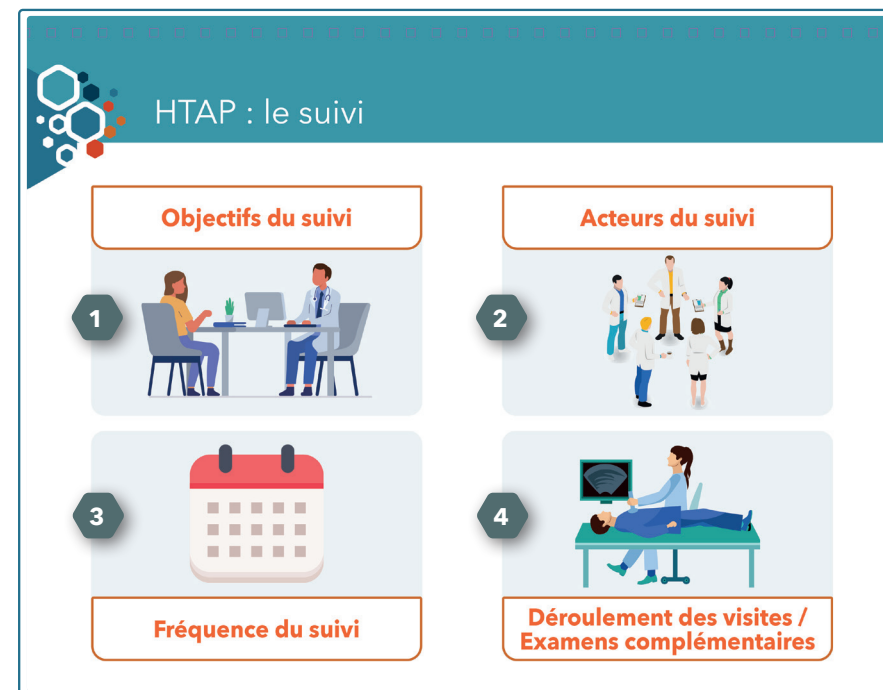
Fréquence du suivi



Déroulement des visites / Examens complémentaires

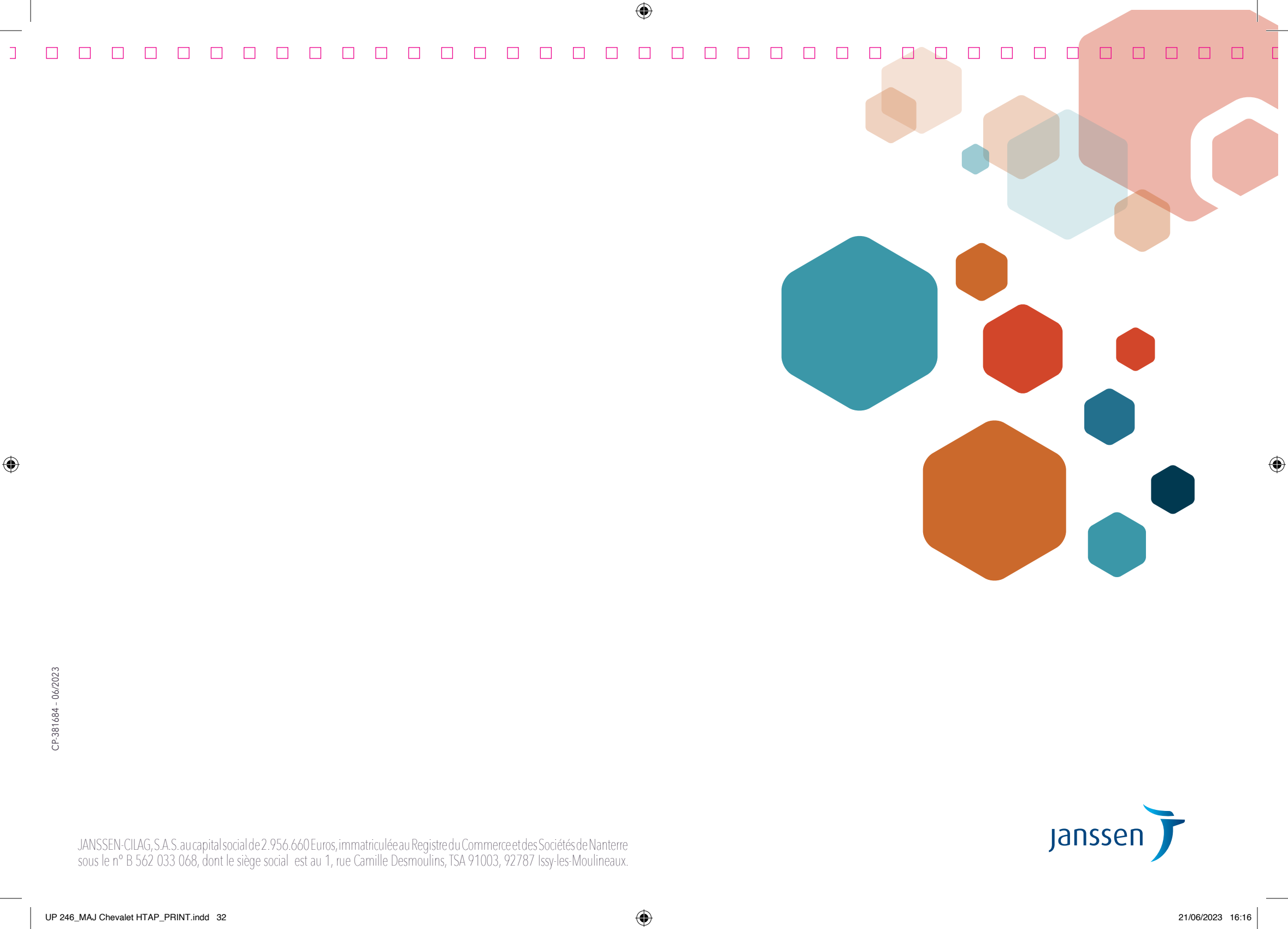
Le suivi du patient HTAP

- 1 Les objectifs du suivi :**
 - Surveiller l'efficacité, la tolérance et la bonne prise (observance) des traitements prescrits.
 - Détecter précocement une aggravation de la maladie.
 - Poursuivre l'éducation thérapeutique du patient.
- 2** Les acteurs du suivi sont **les mêmes que ceux impliqués lors de l'initiation de la prise en charge**. L'équipe spécialisée du centre expert HTAP réintervient ainsi en coordination avec les professionnels libéraux de proximité et les prestataires à domicile.
Le médecin traitant et l'infirmière libérale impliqués dans l'accompagnement quotidien du patient **jouent un rôle prépondérant** dans le suivi.
- 3** Les rendez-vous de suivi doivent avoir lieu de façon régulière :
 - Un premier bilan est réalisé systématiquement 3 à 6 mois après la mise en place du traitement ainsi qu'à la suite de toute modification du traitement.
 - Un suivi régulier est encouragé tous les 3 à 6 mois chez les patients stables afin de réévaluer leur état physique dans un centre expert HTAP.
 - Un bilan détaillé doit être réalisé au moins une fois tous les 6 mois à 1 an.Les intervalles doivent être ajustés en fonction des besoins du patient, de l'étiologie de l'HTAP, de la catégorie de risque, des données démographiques, et des comorbidités.
- 4** Les examens réalisés vont différer en fonction des visites :
 - **Lors de chaque visite de suivi :** évaluation de l'état physique et psychologique du patient ainsi que de sa tolérance aux traitements. Le test de marche de 6 minutes, une évaluation clinique incluant la classification fonctionnelle (OMS-FC), des examens sanguins (notamment NT-proBNP), un



- électrocardiogramme, et une oxymétrie de pouls (ou une analyse des gaz du sang artériels au départ) sont préconisés.
- **3 à 6 mois après la mise en place d'un traitement spécifique et/ou après une modification thérapeutique :** un cathétérisme cardiaque droit est recommandé.
- **Lors du bilan annuel :** un cathétérisme cardiaque droit et une échographie cardiaque sont réalisés pour une évaluation objective.
- **En cas d'aggravation clinique :** une évaluation complète identique à celle réalisée avant l'initiation du traitement doit être réalisée.

Humbert M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2023;61(1):2200879 ; HAS, Guide affection de longue durée. Hypertension artérielle pulmonaire - Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare, Mars 2020 ; HTaP France http://htapfrance.com/je-m-informe/prise_en_charge_non_therapeutique.asp?rubrique=1 site consulté le 03/03/2023



CP-381684 - 06/2023

JANSSEN-CILAG, S.A.S. au capital social de 2.956.660 Euros, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le n° B 562 033 068, dont le siège social est au 1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux.

