



GSHP Newsletter

Groupe Suisse sur l'Hypertension Pulmonaire

Sommaire

Diagnostic.....	2
Symptômes clefs	2
Médicaments spécifiques.....	3
www.gshp.ch.....	2
Qu'est le GSHP?.....	4
Etudes GSHP	4
Centres en Suisse	4
Manifestations.....	4
Impressum.....	4

Editorial



Avec le premier numéro de notre nouvelle GSHP Newsletter, nous vous donnons un aperçu de l'hypertension pulmonaire. Nous sommes volontiers disposés à vous donner des conseils pour

des patients chez lesquels vous suspectez cette maladie. Pour pouvoir atteindre nos objectifs de qualité pour la prise en charge des patients, il est en outre très important que nous les enregistrions dans notre registre – naturellement sous forme anonymisée.
Dr méd. Marco Maggiorini, PD,
Président du GSHP

Patients

Prise en charge des patients dans les centres GSHP

L'hypertension pulmonaire est une maladie extrêmement handicapante, souvent très mal acceptée par les patients. Des infirmières spécialement formées aident les patients suivis dans les centres GSHP.

A l'origine surtout responsables de l'hospitalisation et de l'assistance pour l'inhalation d'ilo-

Meilleur pronostic

De nouvelles options thérapeutiques améliorent la qualité de vie et prolongent l'espérance de vie

L'hypertension pulmonaire est une maladie rare, mais beaucoup de choses indiquent que dans de nombreux cas le diagnostic est manqué, tout comme la mise en route de son traitement utile. Grâce à de nouveaux médicaments, le pronostic de survie à 2 ans a augmenté à 70% et plus.

Il faut bien insister sur le fait que le pronostic peut être très variable d'un individu à l'autre, et certains patients vivent depuis plus de 10 ans déjà avec leur diagnostic d'hypertension pulmonaire. Mais le plus important, c'est que cette maladie soit

diagnostiquée le plus rapidement possible et que des centres spécialisés interviennent dans son traitement. Les nouveaux médicaments peuvent procurer une amélioration considérable de la qualité de vie, tout en la prolongeant. Les substances bosentan (comprimés) et iloprost (inhalation) notamment ont apporté de grands progrès dans le traitement de ces patients.

L'hypertension pulmonaire est une très grave maladie, mais il existe maintenant des options thérapeutiques qui autorisent un espoir justifié.

prost, ils sont maintenant devenus des partenaires importants des patients HP pour d'autres questions. S'ils le désirent, les patients sont mis en contact avec d'autres patients HP, une expérience souvent très importante pour ces patients. Monika Sorge-Maître (Genève, Lausanne), Ulla Treder (Zurich, Berne, Locarno) et Katharina Just (Zurich, Bâle) assistent les patients dans des questions administratives également, et aident à mettre à jour les données de traitement dans le Registre GSHP Suisse.

Triade clinique

La triade clinique «dyspnée non précisée avec radiographie du thorax et fonction pulmonaire normales» doit faire penser à l'hypertension pulmonaire. Le diagnostic se fait par étapes, et les examens précis et la pose du diagnostic définitif sont réservés aux spécialistes et aux centres (v. figure 1).

L'hypertension pulmonaire est définie par une augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPM) > 25 mmHg au repos et > 30 mmHg à l'effort. Le diagnostic se fait d'abord par échocardiographie Doppler. Ensuite de quoi certaines pneumopathies importantes sont exclues par examens de la fonction pulmonaire et de la gazométrie sanguine. Radiologiquement, plus de 90% des patients présentent un élargissement du segment pulmonaire et une dilatation de l'artère pulmonaire descendante. Le parenchyme pulmonaire est normal et les vaisseaux périphériques sont souvent raréfiés. L'ECG est pathologique chez environ un tiers des patients seulement. Un cœur droit, un SIQIII, un qR en V1 et un rS en V5-V6, une transition déplacée vers la gauche, une onde T négative en V1-3 et un P pulmonaire (>0,25 mV) sont des éléments diagnostiques importants.

Le diagnostic différentiel de l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (CTEPH) se fait par scintigraphie pulmonaire sous perfusion. Dans la CTEPH, il faut demander une scin-

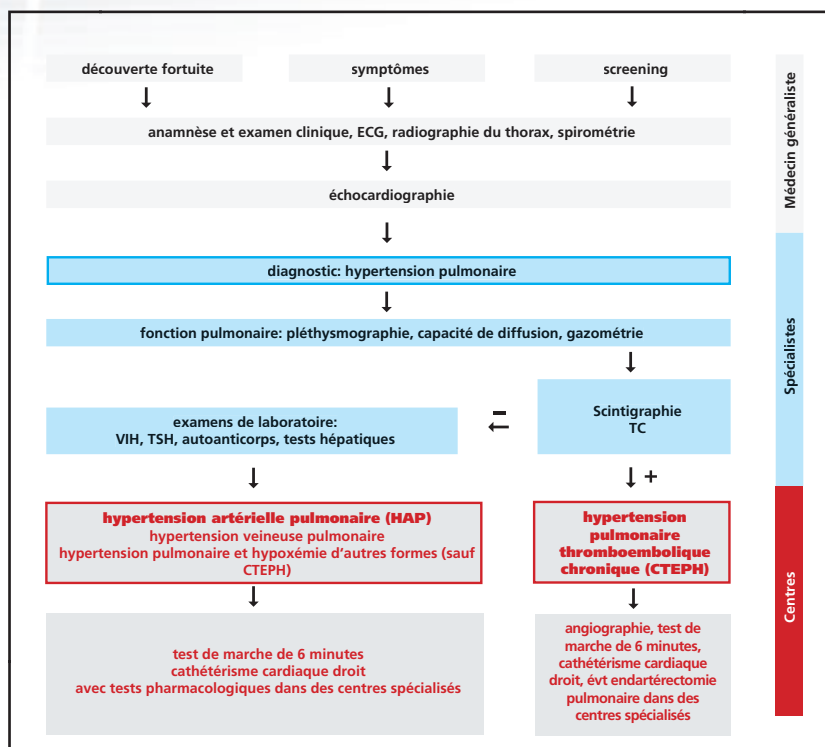


Fig. 1: Représentation schématique simplifiée des étapes diagnostiques chez des patients ayant une hypertension pulmonaire. Les centres GSHP sont à disposition pour des conseils et examens diagnostiques (adresses v. page 4).

tigraphie pulmonaire, la TC hélicoïdale et l'IRM étant dans ce cas trop peu sensibles.

Dans tous les cas, il faut examiner le stade hémodynamique par cathétérisme cardiaque droit (débit cardiaque, saturation d'oxygène veineuse mixte, pression dans

l'oreillette droite et pulmonaire), et la réponse de l'hémodynamique pulmonaire aux vasodilatateurs sélectifs pulmonaires (NO ou iloprost). L'angiographie et le cathétérisme cardiaque doivent se faire dans des centres spécialisés, pour assurer aux patients l'accès aux options thérapeutiques les plus modernes.

Symptômes clefs

L'hypertension pulmonaire est caractérisée par la triade ci-dessous :

- dyspnée
- radiographie thoracique quasi normale
- fonction pulmonaire et gazométrie quasi normales

Le diagnostic est malheureusement souvent manqué. Toux, fatigabilité rapide, faiblesse générale, vertige ou syncopes peuvent être les premières manifestations d'une hypertension pulmonaire. Le diagnostic se fait par échocardiographie Doppler. Les nouvelles options thérapeutiques imposent un transfert rapide dans un centre spécialisé. Après mise en route du traitement dans ce centre, le suivi du patient se fait en étroite collaboration avec les différents spécialistes et médecins traitants.

Médicaments spécifiques de l'hypertension pulmonaire

Anticalciques

Depuis les travaux de Rich et Rubin au début des années 1980, il s'est avéré que les anticalciques, et plus particulièrement la **nifédipine** et le **diltiazem**, peuvent à posologie élevée être bénéfique chez certains patients hypertendus. Malheureusement l'expérience de ces 20 dernières années a montré que moins de 10 pour-cent des patients répondent à ce traitement à long terme. De plus il a été observé que les anticalciques chez des patients non vasoréactifs peuvent entraîner une hypotension systémique sévère, parfois fatale. Pour ces raisons il est bien admis aujourd'hui que les anticalciques ne devraient être prescrits qu'aux patients qui ont montré une vasoréactivité significative lors du cathétérisme cardiaque droit (chute de la pression artérielle pulmonaire moyenne > 50%).

Prostanoïdes

Epoprosténol: la prostaglandine I2, ou prostacycline, a été la première substance ayant pu démontrer lors d'un essai contrôlé, un bénéfice sur la survie. Depuis lors, l'administration intra-veineuse en perfusion continue de prostacycline reste le gold standard pour les hypertensions très sévères de classe IV selon NYHA. Cependant la lourdeur du traitement, son coût, et les effets secondaires parfois sérieux ont fait rechercher des alternatives d'administration. Les substances suivantes ont été testées jusqu'ici: **iloprost**: inhalation, une étude contrôlée positive, admission en Suisse prévue pour 2004, actuellement une convention entre le CAMS et le fabricant autorise la prescription pour des cas bien précis par des centres spécialisés. **Béraprost** (oral): deux études randomisées avec augmentation minimale de la distance de marche, non admis en Suisse. **Tréprostinil** (sous-cutané): deux études randomisées et contrôlées avec augmentation modérée de la distance de marche, inflammation problématique au site d'injection, admission prévue pour 2004.

Antagonistes des récepteurs de l'endothéline

Deux études randomisée utilisant le **bosentan**, un antagoniste des récepteurs A et B de l'endothéline, ont montré un bénéfice fonctionnelle significatif pour les hypertensions pulmonaires idiopathiques NYHA III et IV, ainsi que pour des hypertensions associées aux connectivites. Des données de survie établies au préalable démontrent une diminution de la mortalité dans la groupe traité pendant 12 mois. Ce médicament est admis en Suisse depuis 2002 dans ces indications. En raison de possibles effets secondaires hépatotoxiques un traitement par bosentan nécessite une surveillance mensuelle des tests hépatiques, ainsi que pour les patients concernées, une méthode de contraception alternative à la contraception orale.

Médicaments en investigation clinique

Le **sildénafil**, un inhibiteur sélectif de la phosphodiésterase V, abaisse la pression dans la circulation pulmonaire. L'observation que cet effet potentialise celui d'autres classes de médicaments, comme les prostanoïdes, est prometteuse. A l'heure actuelle il n'y a cependant pas encore d'études à long terme avec cette classe de médicament. La posologie utile ainsi que les effets secondaires lors de prise chronique doivent encore être précisés. Ce qui est également le cas pour **d'autres substances** comme la L-arginine et les inhibiteurs de la sérotonine. Les résultats positifs d'une étude randomisée sur le sixtasentan, un antagoniste spécifique du récepteur ETA, viennent d'être publiés. Cette substance ne se trouve pas encore sur le marché.

Associations médicamenteuses

Compte tenu de leur mode d'action spécifique, il est probable que l'association de deux ou trois classes de médicaments ait des effets synergiques. Une première étude avec bosentan et iloprost l'a confirmé récemment à court terme. D'autres études cliniques sont nécessaires avant que de tels traitements combinés puissent être utilisés en pratique. Par ailleurs, le prix élevé de ces médicaments posera certainement problème lors de leur prescription simultanée. Il est dès lors probables qu'un traitement combiné soit réservé aux formes les plus avancées d'HTAP, en remplacement de la perfusion continue de prostacycline.

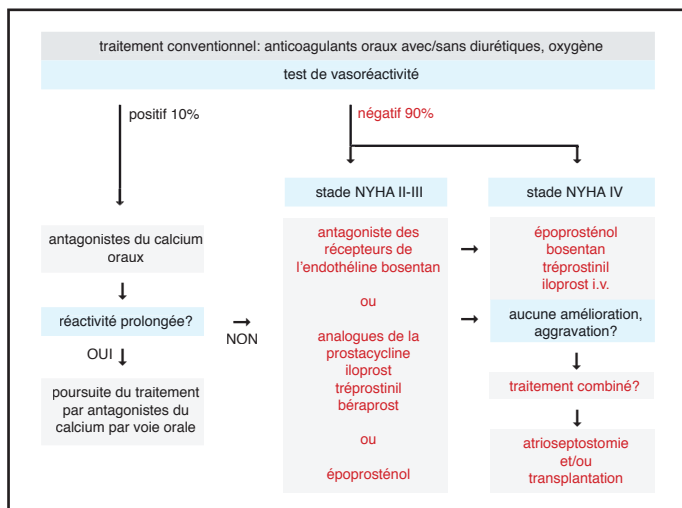


Fig. 2: Options thérapeutiques dans l'hypertension pulmonaire, modifiées d'après WHO World Symposium, Venise 2003

www.gshp.ch

Informations détaillées sur tous les aspects de l'hypertension pulmonaire; informations scientifiques en anglais, pages spéciales pour patients en français, italien et allemand.

Etudes GSHP

BOCTEPH

La «Bosentan in CTEPH Study» examine l'effet du bosentan chez des patients souffrant d'une hypertension artérielle pulmonaire thrombo-embolique chronique (CTEPH). Informations: Prof. Rudolf Speich, klinspr@usz.unizh.ch

MOB 6

Son but est la validation d'un nouveau test de marche de 6 minutes en association à la spirométrie mobile. Cette nouvelle méthode est étudiée chez une partie des patients sous traitement de bosentan. Informations: Prof. Michael Tamm, mtamm@uhbs.ch

Etude Eisenmenger

Elle étudie l'efficacité du bosentan chez des patients présentant un complexe d'Eisenmenger avec hypertension artérielle pulmonaire. Informations: Prof. Maurice Beghetti, maurice.beghetti@hcuge.ch

Centres GSHP

Les adresses de tous les centres GSHP et de ses membres figurent sur la home-page www.gshp.ch. Notre secrétariat répond à vos questions par téléphone: GSHP c/o IMK Institut pour la médecine et la communication, Dr Renate Bonifer, Münsterberg 1, 4001 Bâle
tél: 061 271 35 51, fax: 061 271 33 38
E-mail: saph@imk.ch

Manifestations

Manifestations régionales sur l'hypertension pulmonaire:

23 septembre 2004 Morges

11 novembre 2004 Berne

20 janvier 2005 Zurich

Information et inscription: saph@imk.ch

Congrès GSHP 2005

21-22 avril 2005 Glion/Montreux

International Congress on Pulmonary Hypertension; Information and Registration: saph@imk.ch

Rédaction: Dr John-David Aubert, PD, Prof. Dr Rudolf Speich, Dr Marco Maggiorini, PD; responsable de la rédaction: Dr Renate Bonifer **Editeur:** IMK Institut pour la médecine et la communication SA, Münsterberg 1, 4001 Bâle, tél: 061 271 35 51, fax: 061 271 33 38, e-mail: saph@imk.ch
Les noms de marque peuvent être protégés par le droit de protection des marques, même si cela n'est pas expressément précisé. Aucune garantie n'est donnée pour les indications sur la posologie et le mode d'emploi des médicaments.
ISSN 1660-9018



Qui est le GSHP?



Les membres du GSHP lors du workshop 2003 à Lucerne: (devant de g. à d.) Dr méd. Guido Domenighetti, PD (Past-President), Dr méd. Marco Maggiorini, PD (Président), Dr méd. Vladimir Popov, (derrière de g. à d.) Prof. Dr méd. Laurent P. Nicod, Dr méd. Hans Stricker, Dr méd. Margrit Fasnacht, Dr méd. Stefan Oertle, Prof. Dr méd. Franz Eberli, Prof. Dr méd. Rudolf Speich, Dr méd. Alberto Pagnamenta. Autres membres (pas sur cette photo): Dr méd. John-David Aubert, PD, Prof. Dr méd. Maurice Beghetti, Dr méd. Jean-Marc Fellrath, Dr méd. Thomas Geiser, PD, Dr méd. Philippe Jolliet, PD, Dr méd. Romain Lazor, Dr méd. Paul Mohacsi, PD, Prof. Dr méd. Markus Solèr, Prof. Dr méd. Michael Tamm, Dr méd. Jean-François Tolsa.

Le Groupe Suisse sur l'Hypertension Pulmonaire (GSHP) a été fondé en 1998 à Berne par des pneumologues, médecins intensivistes, angiologues, cardiologues, pédiatres et internistes.

Le GSHP veut être un comité d'experts à disposition des collègues médecins, des patients et des payeurs comme centre de référence dans ce domaine.

Nos buts

Le but majeur de notre groupe de travail est d'obtenir en Suisse une prise en charge d'excellente qualité et à un coût raisonnable des patients souffrant d'hypertension pulmonaire. Nous nous occupons donc de l'amélioration et de l'assurance de qualité, et de la documentation du traitement de patients souffrant d'hypertension pulmonaire en Suisse. Nous élaborons et actualisons des recommandations thérapeutiques et conseillons les collègues

médecins (consilium) pour le traitement de leurs patients souffrant d'hypertension pulmonaire. Nous entretenons des échanges scientifiques avec des spécialistes de l'hypertension pulmonaire de Suisse et de l'étranger et proposons un appui scientifique aux organisations de patients.

Réseau GSHP

Les six centres de Genève, Lausanne, Berne, Bâle, Zurich et Locarno assurent la coordination régionale dans le traitement des patients souffrant d'hypertension pulmonaire.

Ces centres tiennent le **Registre GSHP**, dans lequel figurent tous les patients HP de Suisse (autres informations sur ce registre auprès du Dr Hans Stricker, hans.stricker@eoc.ch). Les centres organisent des colloques régionaux et offrent un soutien logistique aux patients et à leurs médecins traitants.