

PulmoTension
Réseau Français de
l'Hypertension Pulmonaire



Mon patient a une PAPs élevée: Que faire ?

Pr TROMEUR Cécile

CHU Brest

Service de Pneumologie

Centre de référence constitutif HTAP

Conflits d'intérêt

Pr. Tromeur reports having received:

- Industrial
 - Fees symposia from Bayer, Astra Zeneka,, GSK
 - and having received travel support from Bayer, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Leo Pharma, Bristol-Myers Squibb, MSD, GSK, Roche, Novartis and Actelion.
- Foundations, public:
 - Fondation du souffle,
 - Fond de dotation Archipel

Sommaire

- A quoi fait penser la PAPA?
- Qu'est ce que la PAPA?
- Quel bilan je peux faire ?
- Dans quel contexte il faut rechercher une HTP?

A quoi fait penser la PAPS?

Pression artérielle pulmonaire systolique

A chaque groupe correspond un traitement spécifique

PULMONARY HYPERTENSION

Prevalence **1%** **Global population**

Pulmonary congestion in post-capillary PH

Pulmonary vascular disease / obstruction in pre-capillary PH

Right heart failure

CLINICAL CLASSIFICATION

Pulmonary arterial hypertension (PAH)	PH associated with left heart disease	PH associated with lung disease	PH associated with pulmonary artery obstructions	PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
<ul style="list-style-type: none"> • Idiopathic/heritable • Associated conditions 	<ul style="list-style-type: none"> • lpcPH • CpcPH 	<ul style="list-style-type: none"> • Non-severe PH • Severe PH 	<ul style="list-style-type: none"> • CTEPH • Other pulmonary obstructions 	<ul style="list-style-type: none"> • Haematological disorders • Systemic disorders

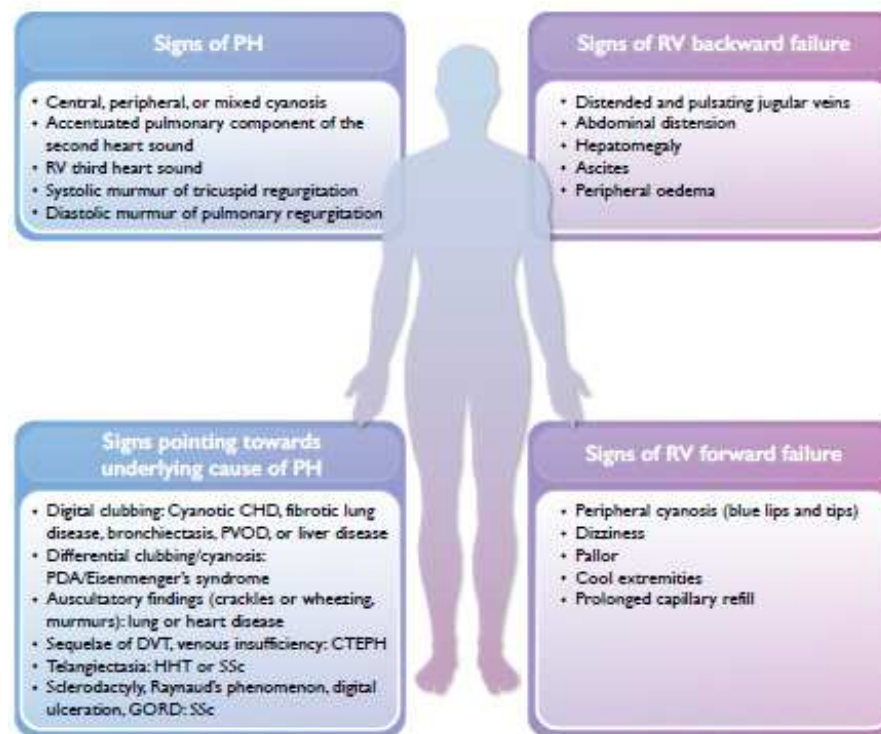
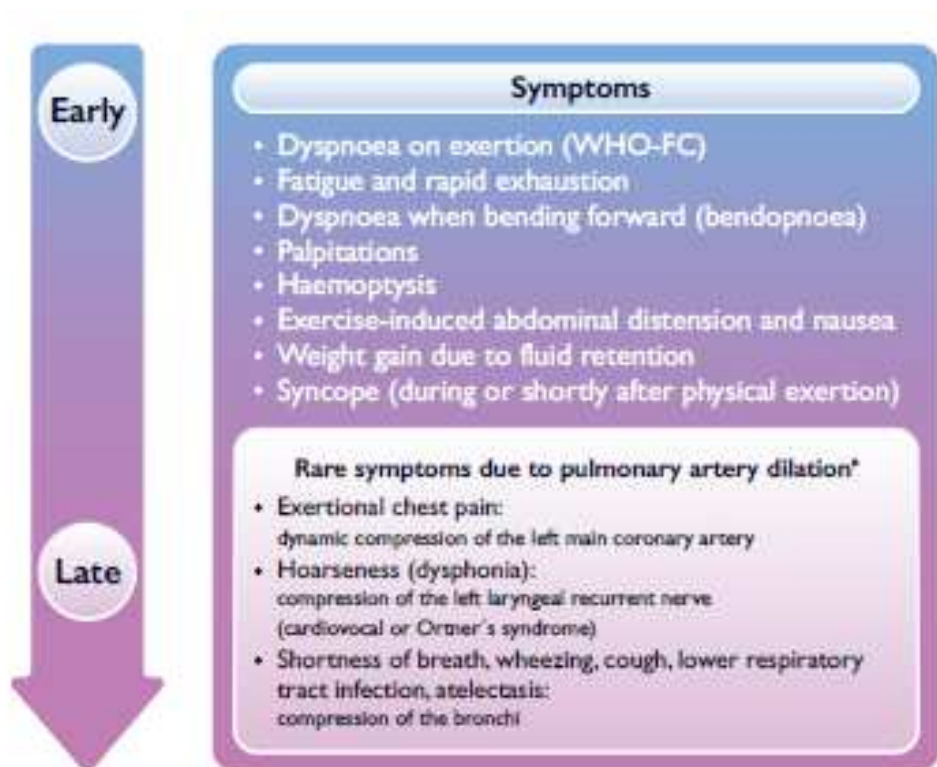
PREVALENCE

Rare	Very common	Common	Rare	Rare

THERAPEUTIC STRATEGIES

<p>Medical therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> • PAH drugs • CCB in responders <p>Lung transplantation</p>	<p>lpcPH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treatment of LHD^a <p>CpcPH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treatment of LHD^a • Potentially: PAH drugs (trials) 	<p>PH-lung disease:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Optimized care of underlying lung disease <p>Severe PH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Potentially: PAH drugs (trials) 	<p>Surgical therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PEA <p>Interventional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • BPA <p>Medical therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PH drugs 	<p>Optimized treatment of underlying disease</p> <ul style="list-style-type: none"> • Potentially: PAH drugs (trials)
---	--	---	---	---

Signes cliniques HTP: pas spécifiques



A quoi fait penser la PAPS?

Examen de dépistage : ETT

Echocardiography is recommended as the first-line, non-invasive, diagnostic investigation in suspected PH



PULMONARY HYPERTENSION

Prevalence 1% Global population

Pulmonary congestion in post-capillary PH

Mortality Hazard Ratio

mPAP (mmHg)

Mortality Hazard Ratio

PVR (Wood units)

Right heart failure

CLINICAL CLASSIFICATION

Pulmonary arterial hypertension (PAH)	PH associated with left heart disease	PH associated with lung disease	PH associated with pulmonary artery obstructions	PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
<ul style="list-style-type: none"> Idiopathic/heritable Associated conditions 	<ul style="list-style-type: none"> IpcPH CpcPH 	<ul style="list-style-type: none"> Non-severe PH Severe PH 	<ul style="list-style-type: none"> CTEPH Other pulmonary obstructions 	<div style="font-size: 2em; background-color: #ccc; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">?</div> <ul style="list-style-type: none"> Haematological disorders Systemic disorders

PREVALENCE

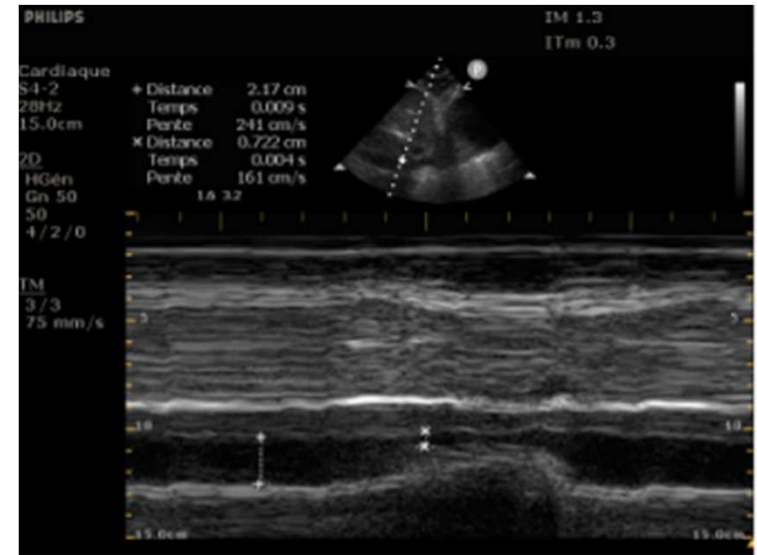
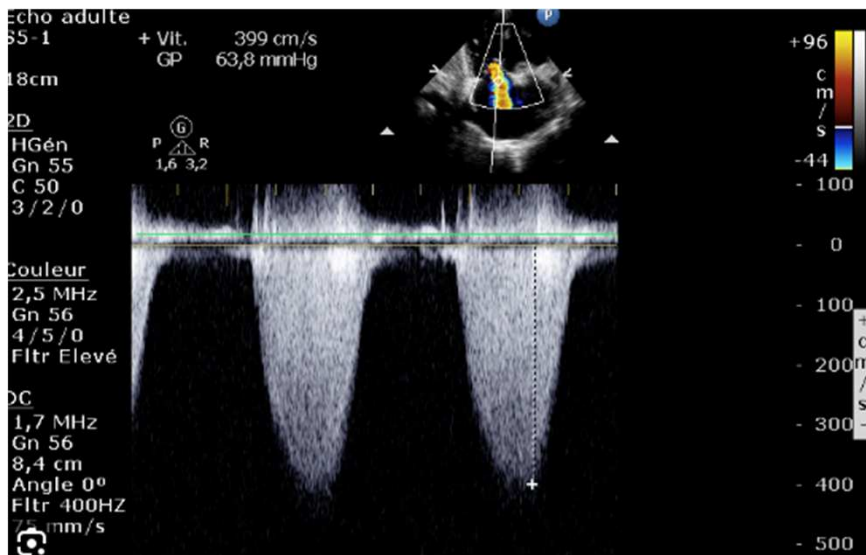
Rare	Very common	Common	Rare	Rare

THERAPEUTIC STRATEGIES

<p>Medical therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> PAH drugs CCB in responders <p>Lung transplantation</p>	<p>IpcPH:</p> <ul style="list-style-type: none"> Treatment of LHD^a <p>CpcPH:</p> <ul style="list-style-type: none"> Treatment of LHD^a Potentially: PAH drugs (trials) 	<p>PH-lung disease:</p> <ul style="list-style-type: none"> Optimized care of underlying lung disease <p>Severe PH:</p> <ul style="list-style-type: none"> Potentially: PAH drugs (trials) 	<p>Surgical therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> PEA <p>Interventional:</p> <ul style="list-style-type: none"> BPA <p>Medical therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> PH drugs 	<p>Optimized treatment of underlying disease</p> <ul style="list-style-type: none"> Potentially: PAH drugs (trials)
---	--	---	---	---

Qu'est ce que la PAPS?

Pression artérielle pulmonaire systolique

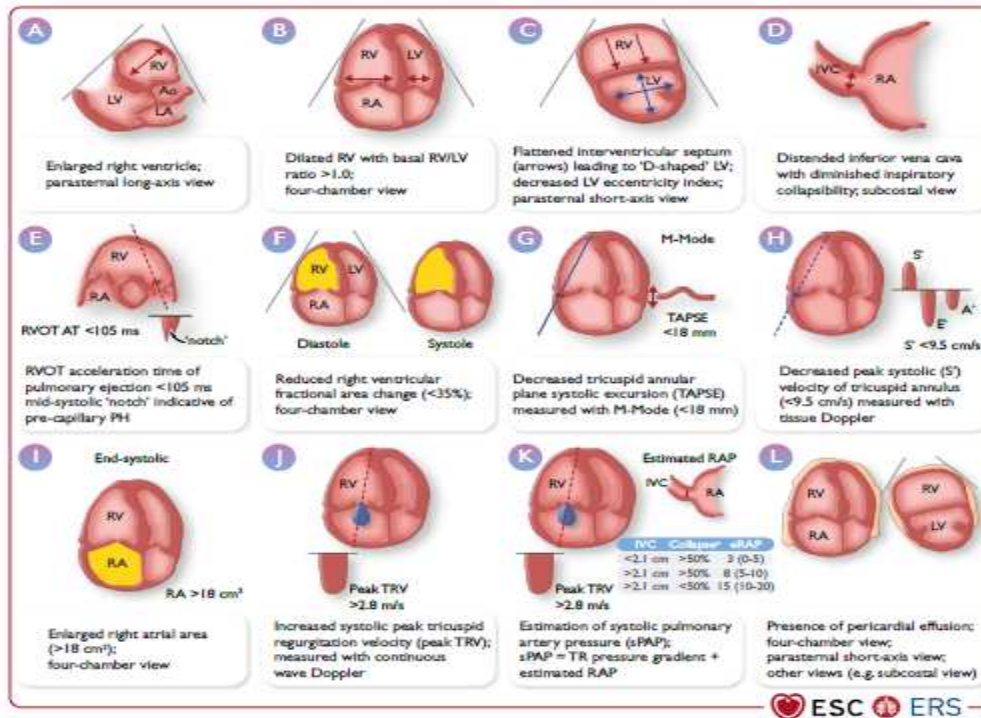


$$\text{Formule PAPS} = 3 \underbrace{(4 V_{\text{max}} \text{IT}^2 + \text{POD})}_{\text{PAPm}} - 2 \underbrace{(4 V_{\text{max}} \text{IT}^2 + \text{POD})}_{\text{PAPd}}$$

PAPm

PAPd

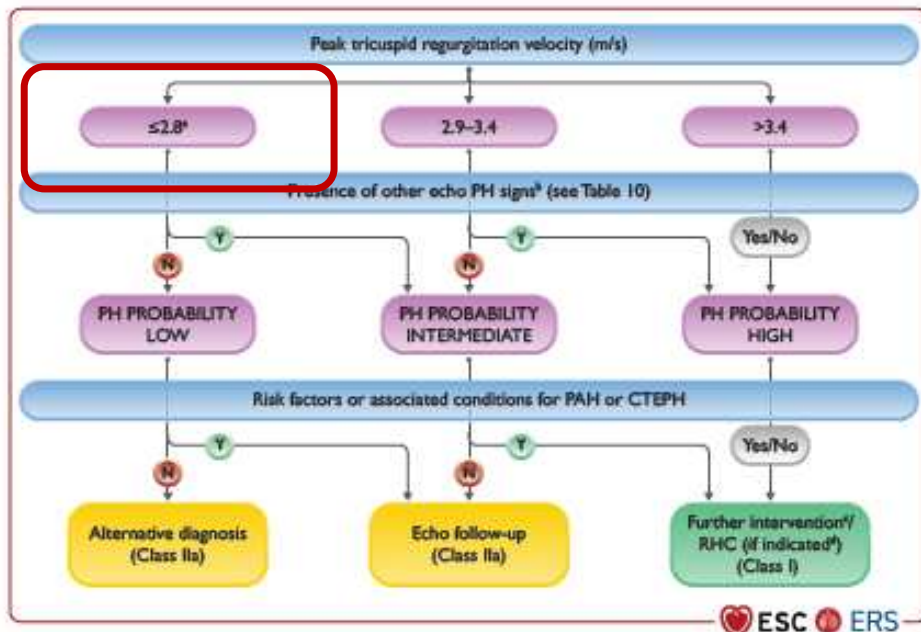
Dépistage échocardiographique



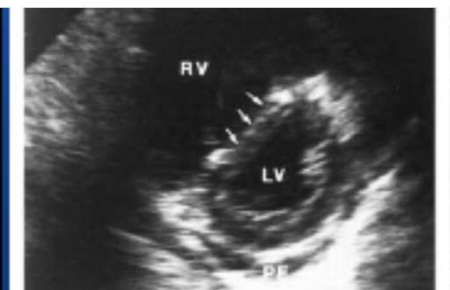
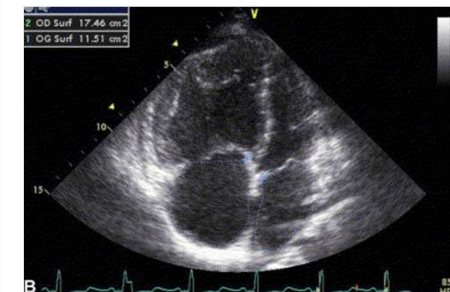
L'évaluation de la PAPS dépend de :

- la machine d'ETT,
- l'opérateur,
- l'angle de la sonde,
- du patient.

Probabilité d'HTP



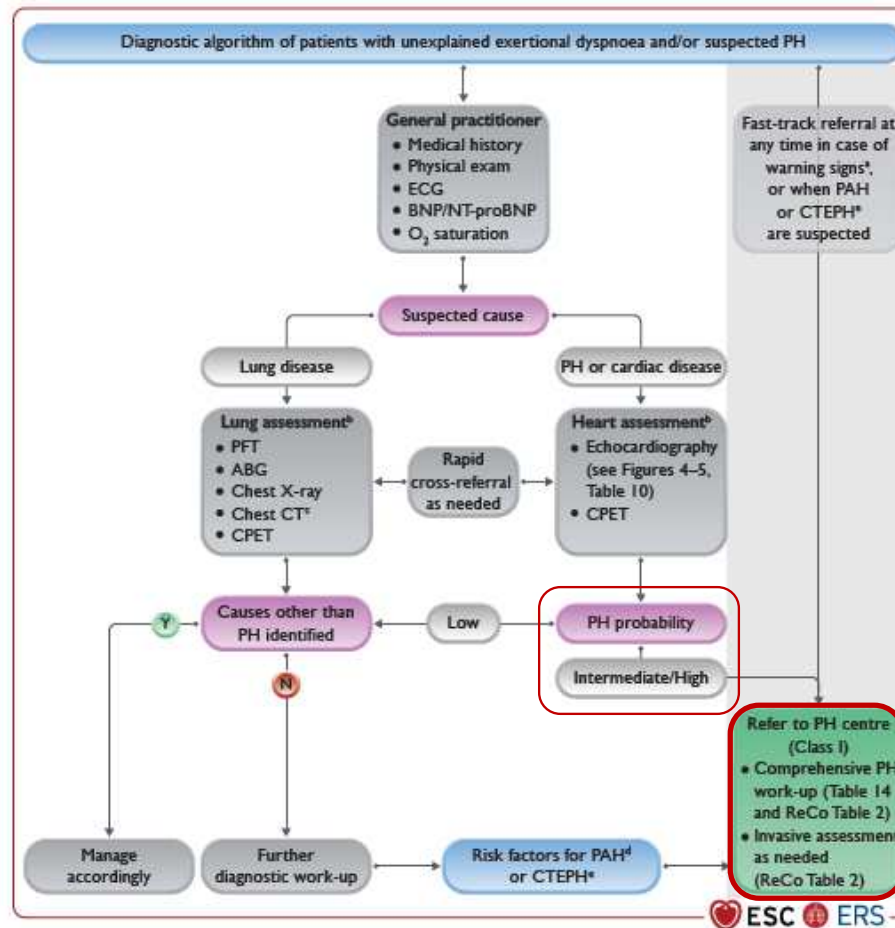
A: The ventricles	B: Pulmonary artery	C: Inferior vena cava and RA
RV/LV basal diameter/area ratio > 1.0	RVOT AT < 105 ms and/or mid-systolic notching	IVC diameter > 21 mm with decreased inspiratory collapse (< 50% with a sniff or < 20% with quiet inspiration)
Flattening of the interventricular septum (LVEI > 1.1 in systole and/or diastole)	Early diastolic pulmonary regurgitation velocity > 2.2 m/s	RA area (end-systole) > 18 cm ²
TAPSE/sPAP ratio < 0.55 mm/mmHg	PA diameter > AR diameter PA diameter > 25 mm	



It is recommended to assign an echocardiographic probability of PH, based on an abnormal TRV and the presence of other echocardiographic signs suggestive of PH (see Table 10)^{11,12,14,2}



Au final, que faire devant une probabilité intermédiaire ou forte d'HTP?



SUSPICION CLINIQUE

DEPISTAGE

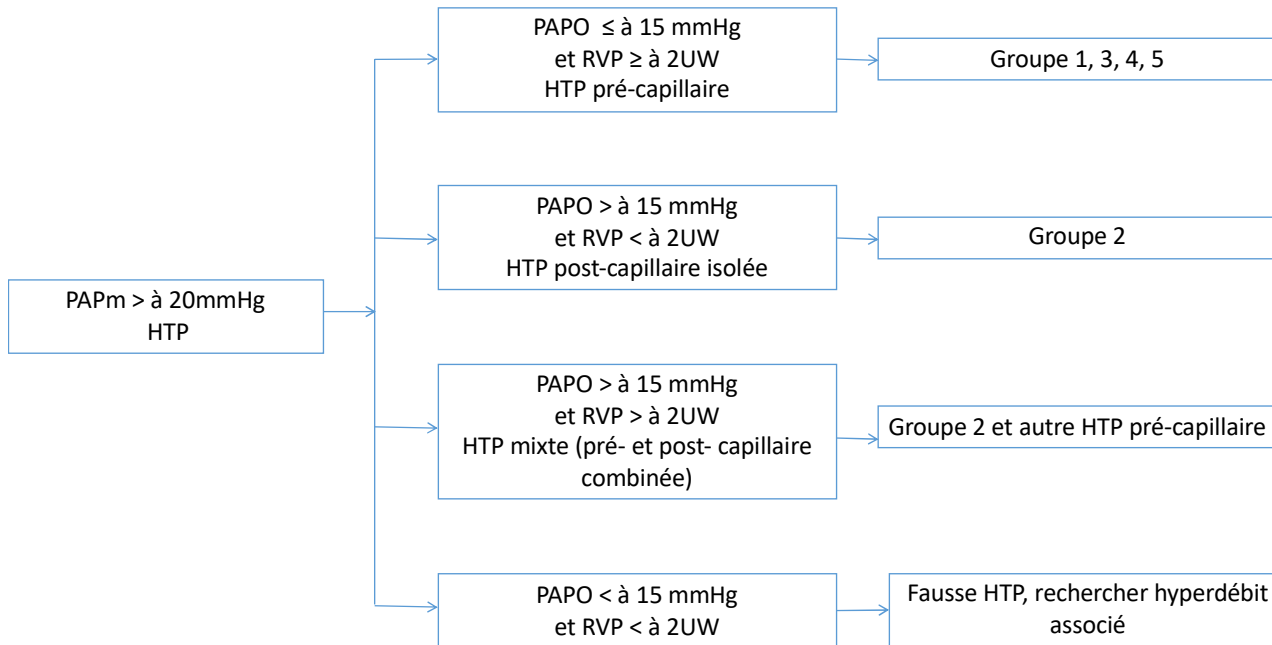
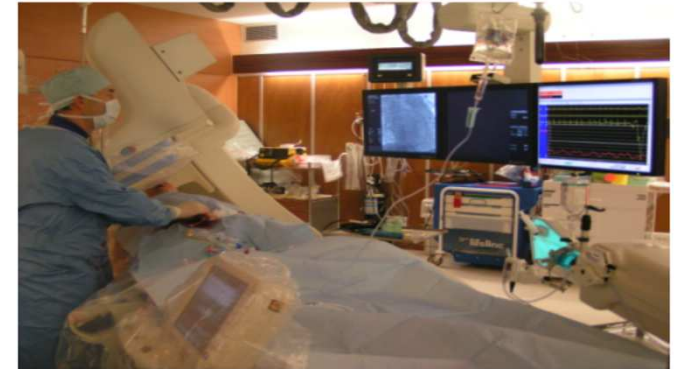
CONFIRMATION

Centre de compétence et/ou référence

Class	Level
I	B

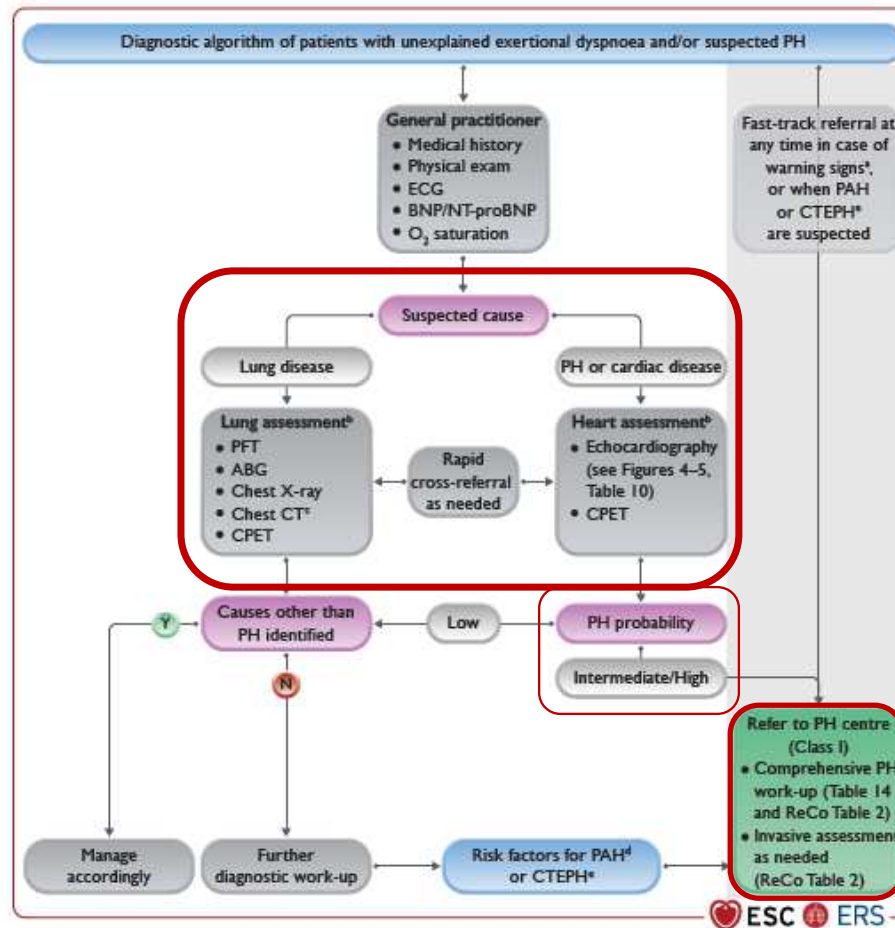
Diagnostic de certitude HTP : cathétérisme cardiaque droit

- Confirmation du diagnostic
- Enquête étiologique



Forme pré ou post capillaire
Test de vaso-réactivité
Test de remplissage

Au final, que faire devant une probabilité intermédiaire ou forte d'HTP?



SUSPICION CLINIQUE

DEPISTAGE

CONFIRMATION

Centre de compétence
et/ou référence

Class	Level
I	B

Enquête étiologique

GROUPE 1 HTAP : pré-capillaire

1 : Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

- 1.1. HTAP idiopathique
- 1.2. HTAP héritable
- 1.3. HTAP induite par les médicaments ou les toxiques
- 1.4. HTAP associée à :
 - 1.4.1. Connectivite
 - 1.4.2. Infection par le VIH
 - 1.4.3. Hypertension portale
 - 1.4.4. Cardiopathie congénitale
 - 1.4.5. Schistosomiase
- 1.5. HTAP avec réponse au long cours aux inhibiteurs calciques
- 1.6. HTAP avec une atteinte veineuse/capillaire prédominante (maladie veino-occlusive/hémangiomasose capillaire pulmonaire)
- 1.7. HTP persistante du nouveau-né

GROUPE 2 HTP : post-capillaire

2 : HTP due à une cardiopathie gauche

- 2.1. Cardiopathie gauche à FEVG préservée
- 2.2. Cardiopathie gauche à FEVG diminuée
- 2.3. Cardiopathie valvulaire
- 2.4. Pathologie cardiovasculaire congénitale ou acquise responsable d'HTP postcapillaire

Bilan minimal

ATCD

Examen clinique

ECG

NT-pro-BNP

Saturation en O₂

GROUPE 3 HTP : pré-capillaire

3 : HTP due à des maladies respiratoires chroniques et/ou à l'hypoxie

- 3.1. Maladie respiratoire associée à un trouble ventilatoire obstructif
- 3.2. Maladie respiratoire associée à un trouble ventilatoire restrictif
- 3.3. Autre maladie respiratoire avec trouble ventilatoire mixte
- 3.4. Hypoxie sans maladie respiratoire
- 3.5. Anomalies du développement pulmonaire

GROUPE 4 HTP : pré-capillaire

4 : HTP due à des obstructions artérielles pulmonaires

- 4.1. HTP thromboembolique chronique
- 4.2. Autres causes d'obstruction artérielle pulmonaire

GROUPE 5 HTP: pré-capillaire

5. HTP de mécanismes inconnus et/ou multifactoriels

- 5.1. Maladies hématologiques
- 5.2. Maladies systémiques et métaboliques
- 5.3. Autres
- 5.4. Cardiopathie congénitale complexe

Enquête étiologique

GROUPE 1 HTAP : pré-capillaire

1 : Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

- 1.1. HTAP idiopathique
- 1.2. HTAP héritable
- 1.3. HTAP induite par les médicaments ou les toxiques
- 1.4. HTAP associée à :
 - 1.4.1. Connectivite
 - 1.4.2. Infection par le VIH
 - 1.4.3. Hypertension portale
 - 1.4.4. Cardiopathie congénitale
 - 1.4.5. Schistosomiase
- 1.5. HTAP avec réponse au long cours aux inhibiteurs calciques
- 1.6. HTAP avec une atteinte veineuse/capillaire prédominante (maladie veino-occlusive/hémangiomatose capillaire pulmonaire)
- 1.7. HTP persistante du nouveau-né

GROUPE 2 HTP : post-capillaire

ETT

Bilan minimal

ATCD
Examen clinique
ECG
NT-pro-BNP
Saturation en O₂

VO₂ max

GROUPE 3 HTP : pré-capillaire

GDS
EFR, TM6'
DLCO
TDM thoracique

GROUPE 4 HTP : pré-capillaire

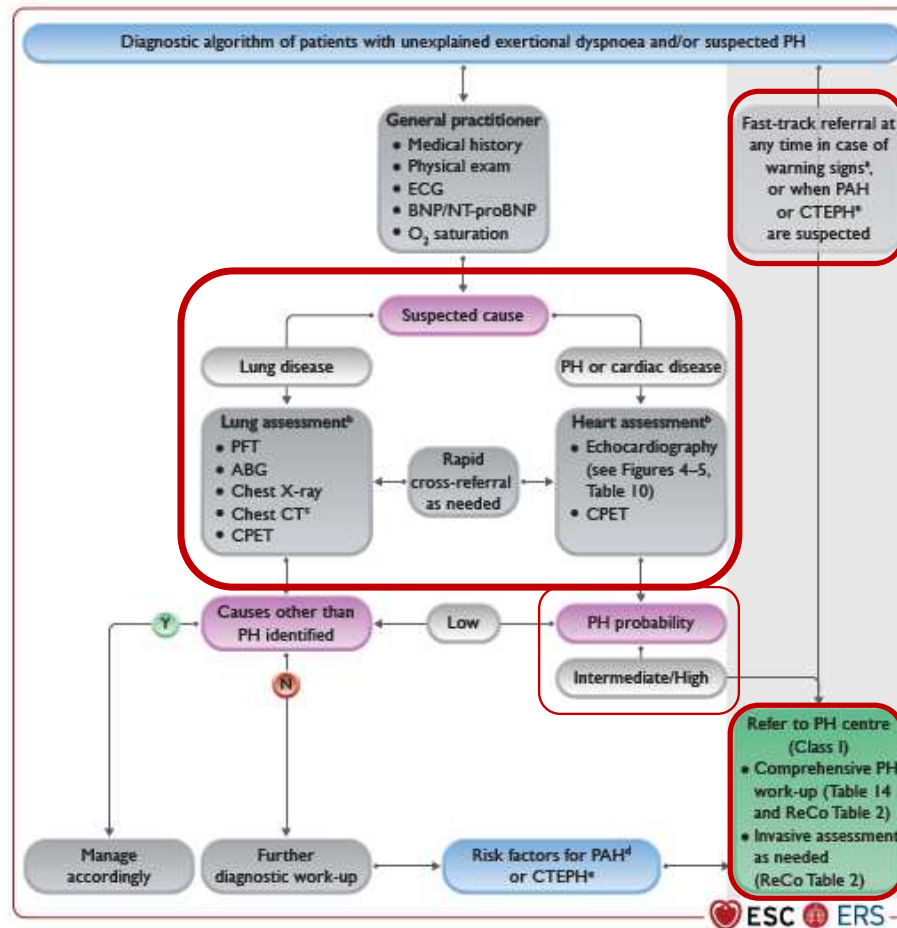
Scintigraphie pulmonaire

GROUPE 5 HTP: pré-capillaire

5. HTP de mécanismes inconnus et/ou multifactoriels

- 5.1. Maladies hématologiques
- 5.2. Maladies systémiques et métaboliques
- 5.3. Autres
- 5.4. Cardiopathie congénitale complexe

Au final, que faire devant une probabilité intermédiaire ou forte d'HTP?



SUSPICION CLINIQUE

DEPISTAGE

CONFIRMATION

Centre de compétence et/ou référence

Class	Level
I	B

Est-ce que je dois dépister toutes les maladies ?

Dépistage des HTP des patients à haut risque

GRUPE 1 HTAP

- 1 : Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
 - 1.1. HTAP idiopathique
 - 1.1.1. Non-répondeurs au test de vasoréactivité en aigu
 - 1.1.2. Répondeurs au test de vasoréactivité en aigu
 - 1.2. HTAP héritable^a
 - 1.3. HTAP induite par les médicaments et les toxiques^a
 - 1.4. HTAP associée à :
 - 1.4.1. Connectivite
 - 1.4.2. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine
 - 1.4.3. Hypertension portale
 - 1.4.4. Cardiopathie congénitale
 - 1.4.5. Bilharziose
 - 1.5. HTAP avec signes d'atteinte veineuse et/ou capillaire (maladie veino-occlusive/hémangiomatose capillaire pulmonaire)
 - 1.6. HTP persistante du nouveau-né

GRUPE 2 HTP

- 2 : HTP associée à une cardiopathie gauche
 - 2.1. Insuffisance cardiaque
 - 2.1.1. avec fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) conservée
 - 2.1.2. avec fraction d'éjection du ventricule gauche réduite ou modérément réduite
 - 2.3. Cardiopathie valvulaire
 - 2.4. Pathologie cardiovasculaire congénitale ou acquise responsable d'HTP post-capillaire

GRUPE 3 HTP

- 3 : HTP associée à des maladies respiratoires chroniques et/ou à l'hypoxie
 - 3.1. Maladie respiratoire chronique avec trouble ventilatoire obstructif ou emphysème
 - 3.2. Maladie respiratoire chronique avec trouble ventilatoire restrictif
 - 3.3. Autre maladie respiratoire chronique avec trouble ventilatoire mixte
 - 3.4. Syndromes d'hypoventilation
 - 3.5. Hypoxie sans maladie respiratoire
 - 3.6. Anomalies du développement pulmonaire

GRUPE 4 HTP

- 4 : HTP associée à des obstructions artérielles pulmonaires
 - 4.1. HTP thromboembolique chronique
 - 4.2. Autres causes d'obstruction artérielle pulmonaire^b

GRUPE 5 HTP

- 5. HTP de mécanismes inconnus et/ou multifactoriels
 - 5.1. Maladies hématologiques
 - 5.2. Maladies systémiques
 - 5.3. Maladies métaboliques
 - 5.4. Insuffisance rénale chronique (avec ou sans hémodialyse)
 - 5.5. Microangiopathie thrombotique tumorale pulmonaire
 - 5.6. Médiastinite fibreuse

Dépistage des HTP des patients à haut risque

- Délai avant le diagnostic > à 2 ans
- Patients asymptomatiques à haut risque
 - Sclérodémie (5-19%) : ETT annuelle
 - Mutation BMPR2 (14-42%) (et apparentés premier degré HTAP héritable) : ETT annuelle
 - Evaluation pour transplantation hépatique (2-9%): ETT
- Patients symptomatiques dans les groupes à risques
 - hypertension portale
 - HIV (0,5%)
 - Connectivite (sauf sclerodémie)

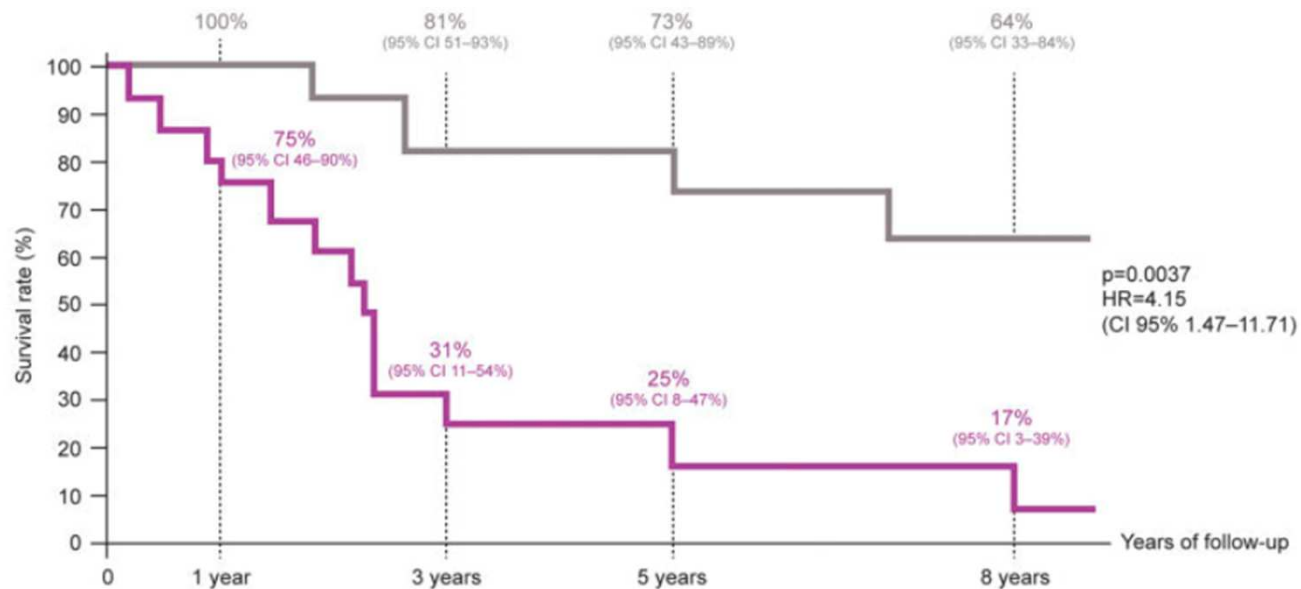
Groupe 1.3 Médicaments

Definite association	Possible association
Aminorex	Alkylating agents (cyclophosphamide, mitomycin C) ²
Benfluorex	Amphetamines
Dasatinib	Bosutinib
Dexfenfluramine	Cocaine
Fenfluramine	Diazoxide
Methamphetamines	Direct-acting antiviral agents against hepatitis C virus (sofosbuvir)
Toxic rapeseed oil	Indirubin (Chinese herb Qing-Dai)
	Interferon alpha and beta
	Leflunomide
	L-tryptophan
	Phenylpropanolamine
	Ponatinib
	Selective proteasome inhibitors (carfilzomib)
	Solvents (trichloroethylene) ²
	St John's Wort

ETT bilan initial
Dyspnée
inexpliquée

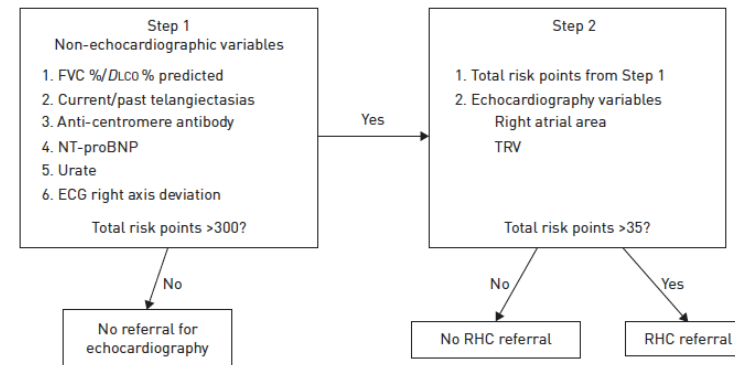


Dépistage au cours de la Sclérodermie



Dépistage au cours de la Sclérodermie

- (5-19%)
- Patients à risque: critères cliniques et paracliniques
- Approche multimodale comprenant ETT, NT-pro-BNP et EFR
- Algorithme DETECT



ETT annuelle

Recommendations	Class	Level
Systemic sclerosis		
In patients with SSc, an annual evaluation of the risk of having PAH is recommended	I	B
In adult patients with SSc with >3 years' disease duration, an FVC \geq 40%, and a DLCO <60%, the DETECT algorithm is recommended to identify asymptomatic patients with PAH	I	B
In patients with SSc, where breathlessness remains unexplained following non-invasive assessment, RHC is recommended to exclude PAH	I	C

Cohlgan JG et al Ann Rheum Dis. 2014
Humbert M et al. ESC/ERS Guidelines 2022

Dépistage BMPR2

- Pénétrance 20%(F>M)
- Incidence annuelle de 2.3% (DELPHI2)
- Conseil génétique : patient informé du risque - ETT annuelle

ETT annuelle

Mutations	
BMPR2	Sox17
ATP13A3	CAV1
AQP1	TBX4
ABCC8	EIF2AK4
KCNK3	KDR
SMAD9	ENG
GDF2	ACVRL1

Counselling regarding the risk of PAH, and annual screening is recommended in individuals who test positive for PAH-causing mutations and in first-degree relatives of patients with HPAH

I

B

Hypertension portale

- 1-2% de patients ayant une hypertension portale vont développer une HTPorto pulmonaire
dépistage par ETT
- Liste de transplantation: ETT annuelle

ETT au bilan pre-
greffe et dyspnée
inexpliquée

In patients referred for liver transplantation, echocardiography is recommended as a screening test for PH

I

C

Classification 2022

GRUPE 1 HTAP

- 1 : Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
 - 1.1. HTAP idiopathique
 - 1.1.1. Non-répondeurs au test de vasoréactivité en aigu
 - 1.1.2. Répondeurs au test de vasoréactivité en aigu
 - 1.2. HTAP héritable^a
 - 1.3. HTAP induite par les médicaments et les toxiques^a
 - 1.4. HTAP associée à :
 - 1.4.1. Connectivite
 - 1.4.2. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine
 - 1.4.3. Hypertension portale
 - 1.4.4. Cardiopathie congénitale
 - 1.4.5. Bilharziose
 - 1.5. HTAP avec signes d'atteinte veineuse et/ou capillaire (maladie veino-occlusive/hémangiomatose capillaire pulmonaire)
 - 1.6. HTP persistante du nouveau-né

GRUPE 2 HTP

- 2 : HTP associée à une cardiopathie gauche
 - 2.1. Insuffisance cardiaque
 - 2.1.1. avec fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) conservée
 - 2.1.2. avec fraction d'éjection du ventricule gauche réduite ou modérément réduite
 - 2.3. Cardiopathie valvulaire
 - 2.4. Pathologie cardiovasculaire congénitale ou acquise responsable d'HTP post-capillaire

GRUPE 3 HTP

- 3 : HTP associée à des maladies respiratoires chroniques et/ou à l'hypoxie
 - 3.1. Maladie respiratoire chronique avec trouble ventilatoire obstructif ou emphysème
 - 3.2. Maladie respiratoire chronique avec trouble ventilatoire restrictif
 - 3.3. Autre maladie respiratoire chronique avec trouble ventilatoire mixte
 - 3.4. Syndromes d'hypoventilation
 - 3.5. Hypoxie sans maladie respiratoire
 - 3.6. Anomalies du développement pulmonaire

GRUPE 4 HTP

- 4 : HTP associée à des obstructions artérielles pulmonaires
 - 4.1. HTP thromboembolique chronique
 - 4.2. Autres causes d'obstruction artérielle pulmonaire^b

GRUPE 5 HTP

- 5. HTP de mécanismes inconnus et/ou multifactoriels
 - 5.1. Maladies hématologiques
 - 5.2. Maladies systémiques
 - 5.3. Maladies métaboliques
 - 5.4. Insuffisance rénale chronique (avec ou sans hémodialyse)
 - 5.5. Microangiopathie thrombotique tumorale pulmonaire
 - 5.6. Médiastinite fibreuse

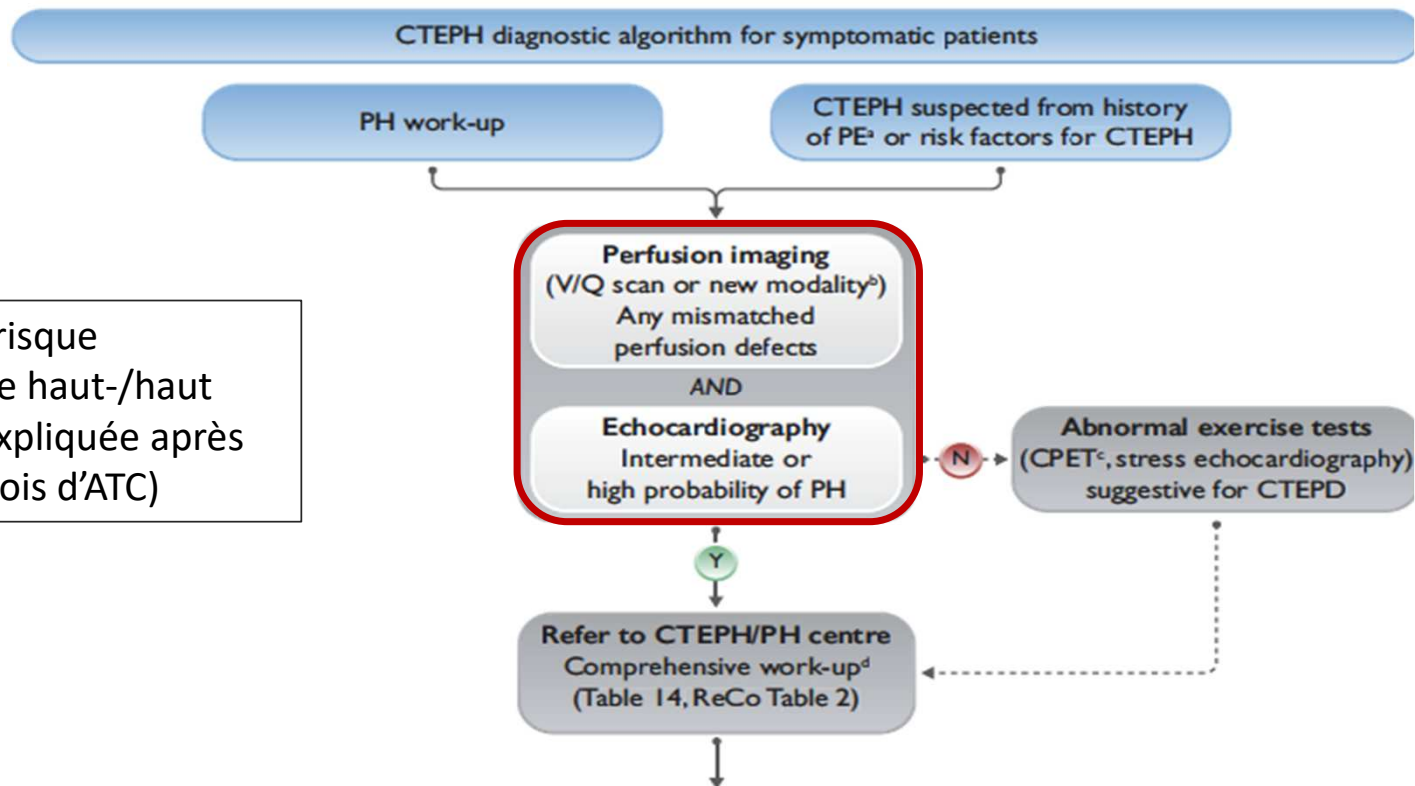
Embolie pulmonaire

- 30 à 50% de défauts persistants après une EP
- Faible incidence (1-3%) d'HTP (FOCUS et preva CTEPH)
- Score ou facteurs de risque

Recommendations	Class	Level
CTEPH/CTEPD		
In patients with persistent or new-onset dyspnoea or exercise limitation following PE, further diagnostic evaluation to assess for CTEPH/CTEPD is recommended	I	C
For symptomatic patients with mismatched perfusion lung defects beyond 3 months of anticoagulation for acute PE, referral to a PH/CTEPH centre is recommended after considering the results of echocardiography, BNP/NT-proBNP, and/or CPET	I	C

Embolie pulmonaire

- EP initiale à risque intermédiaire haut-/haut
- Dyspnée inexpliquée après une PE (3 mois d'ATC)




Qu'en est il des patients avec maladie respiratoire?

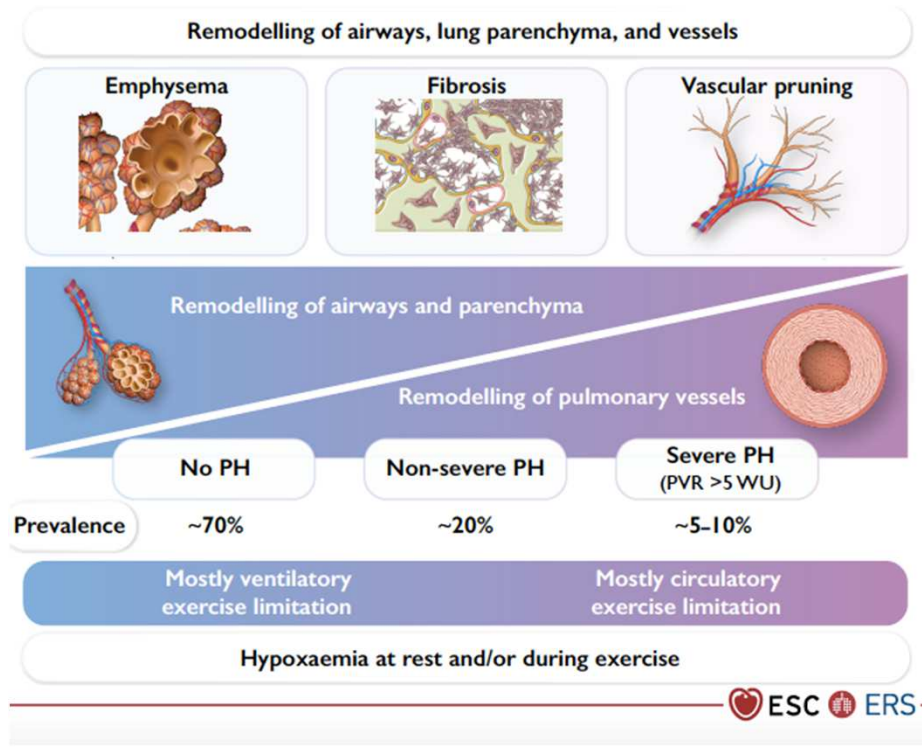
1 à 5% BPCO sévère
8 à 15% Fibrose

} Pas de dépistage systématique
 Diagnostic de la maladie – A distance d'une exacerbation

PH associated with lung disease

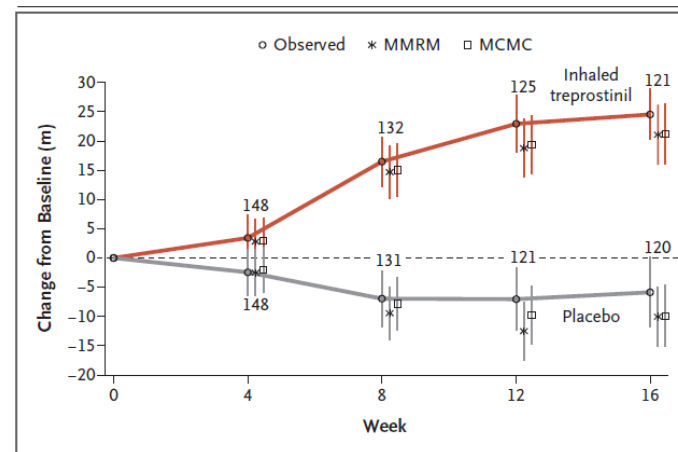


- Non-severe PH
- Severe PH



PHRC ERASE COPD (Pr David Montani)

Treprostinil inhalé PID (AP)

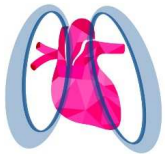


Waxman *et al.* NEJM 2021

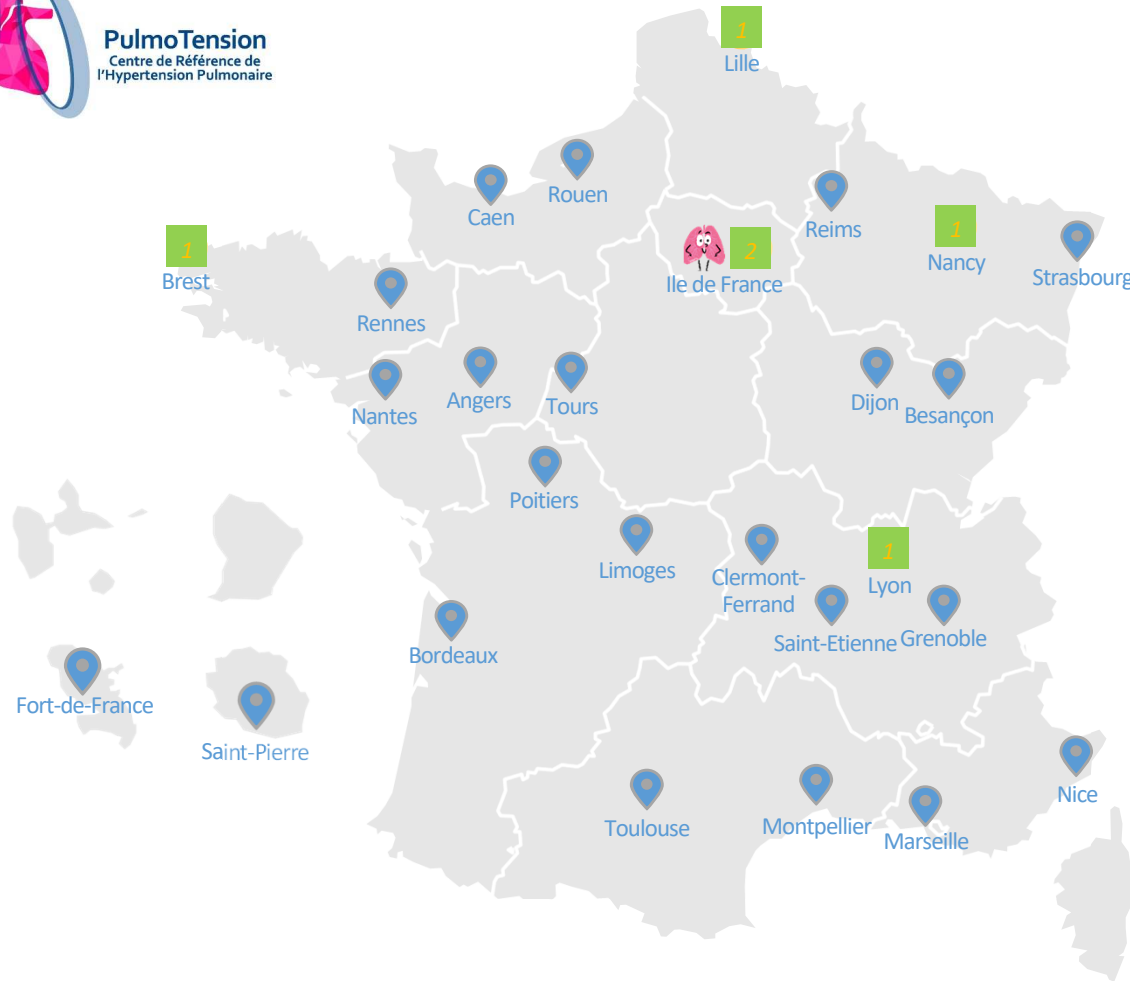
Au final

- Bilan étiologique simple (bio ECG, TDM, scintigraphie, EFR)
- Penser à certaines maladies fréquentes associées (sclérodermie, PE, cirrhose)
- Appeler un ami

Maillage territorial PulmoTension : 2023-2027



PulmoTension
Centre de Référence de
l'Hypertension Pulmonaire



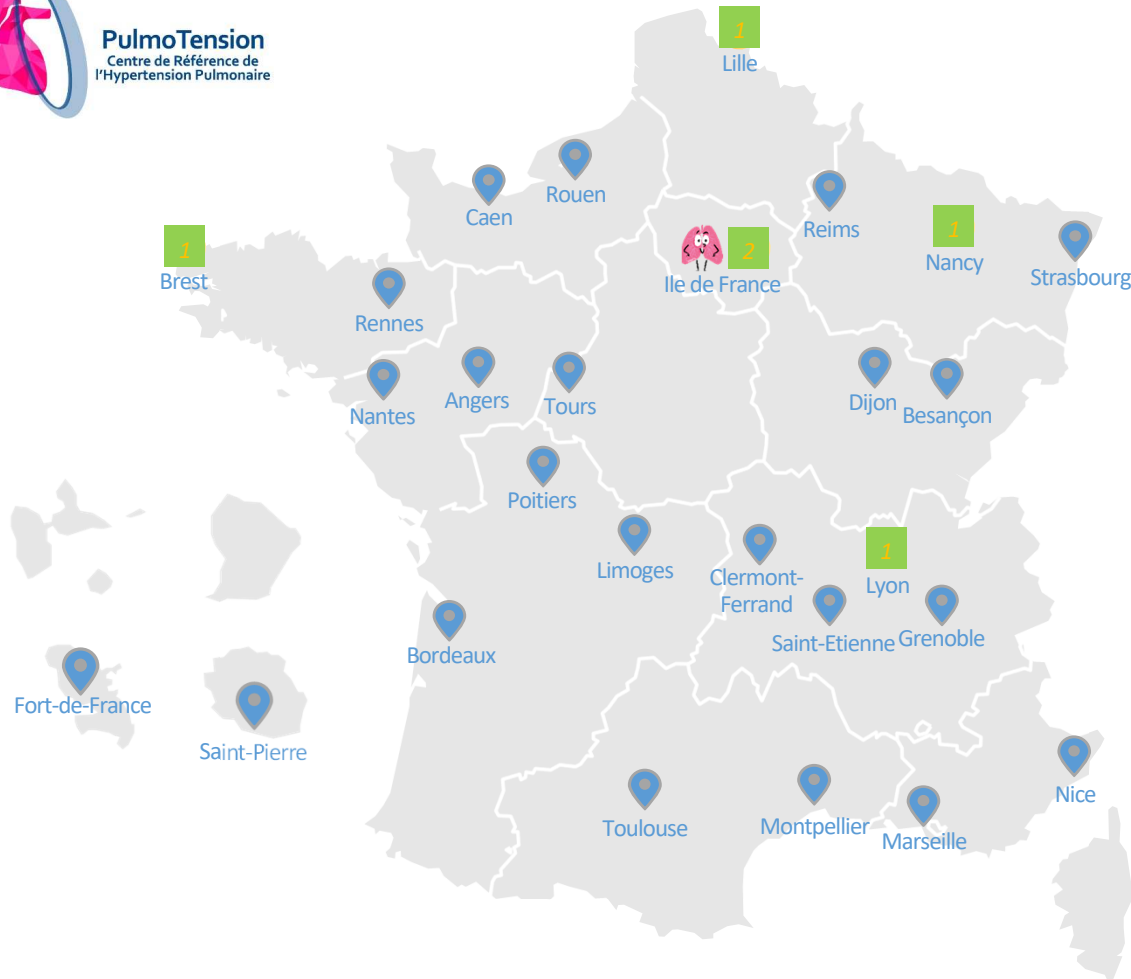
22 CCMR

- Angers : Frédéric Gagnadoux
- Besançon : Marie-France Seronde
- Bordeaux : François Picard
- Caen : Emmanuel Bergot
- Clermont-Ferrand : Claire Dauphin
- Dijon : Nicolas Favrolt
- Fort-de-France : Jocelyn Inamo
- Grenoble : Bruno Degano
- Limoges : Sylvain Palat
- Marseille : Martine Raynaud Gaubert
- Montpellier : Arnaud Bourdin
- Nantes : Delphine Horeau-Langlard
- Nice : Delphine Baudouy
- Poitiers : Etienne-Marie Jutant
- Reims : Pierre Mauran
- Rennes : Céline Chabanne
- Rouen : Fabrice Bauer
- Saint-Etienne : Laurent Bertoletti
- Saint-Pierre : Patrice Poubeau
- Strasbourg : Marianne Riou Leyendecker
- Toulouse : Grégoire Prévot
- Tours : Pascal Magro

Maillage territorial PulmoTension : 2023-2027



PulmoTension
Centre de Référence de
l'Hypertension Pulmonaire



[RespiFIL –](#)
[La filière de santé des maladies](#)
[respiratoires rares](#)

<https://respifil.fr>

Merci de votre attention