

Recommandations de la Société Européenne de Cardiologie sur l'hypertension pulmonaire



→ F. DELAHAYE
Service de Cardiologie,
Hôpital Louis Pradel, BRON.

Ces recommandations ont été présentées durant le congrès de l'*European Society of Cardiology* en août-septembre 2015, et sont publiées dans l'*European Heart Journal* et sur le site de l'ESC. Les recommandations précédentes dataient de 2009.

Définitions et classifications

L'hypertension pulmonaire (HTP) est définie comme une pression artérielle pulmonaire (PAP) moyenne (PAPm) ≥ 25 mmHg au repos. La PAPm normale au repos est de 14 ± 3 mmHg, avec une limite supérieure d'environ 20 mmHg.

La signification clinique d'une PAPm entre 21 et 24 mmHg n'est pas claire. Les patients ayant une telle PAPm

doivent être suivis avec soin lorsqu'ils sont à risque d'avoir une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (par exemple, les patients qui ont une maladie du tissu conjonctif ou les membres d'une famille de patients qui ont une HTAP héréditaire).

Du fait de l'absence de données fiables, on ne doit pas utiliser le terme d'HTP à l'effort.

Le terme HTAP définit un groupe de patients ayant une HTP caractérisée hémodynamiquement par la présence d'une HTP précapillaire définie par une pression capillaire ≤ 15 mmHg et des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) > 3 U Wood en l'absence d'autres causes d'HTP précapillaire telles qu'une HTAP due à une maladie pulmonaire, une HTP thromboembolique chronique (HTPTEC) ou d'autres maladies rares.

Selon les diverses combinaisons de PAP, pression capillaire, débit cardiaque, gradient de pression diastolique et RVP évalués dans des conditions cliniques stables, diverses définitions hémodynamiques de l'HTP sont présentées dans le **tableau I**, avec leur classification clinique correspondante dans le **tableau II**.

Définition	Caractéristiques	Groupes cliniques
HTP	PAPm ≥ 25 mmHg	Tous
HTP précapillaire	PAPm ≥ 25 mmHg Pression capillaire ≤ 15 mmHg	1. HTAP 3. HTP due à une maladie pulmonaire 4. HTPTEC 5. HTP aux mécanismes non clairs et/ou multifactoriels
HTP post-capillaire	PAPm ≥ 25 mmHg Pression capillaire > 15 mmHg	2. HTP due à une maladie cardiaque gauche 5. HTP aux mécanismes non clairs et/ou multifactoriels
HTP post-capillaire isolée	Gradient de pression diastolique < 7 mmHg et/ou RVP ≤ 3 U Wood	
HTP combinée pré- et post-capillaire	Gradient de pression diastolique ≥ 7 mmHg et/ou RVP > 3 U Wood	

TABLEAU I : Définitions hémodynamiques de l'HTP (valeurs de repos).

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations ESC

1. HTAP

Idiopathique
Héréditaire
– mutation *BMPR2*
– autres mutations
Induite par des drogues ou des toxines
Associée à :
– une maladie du tissu conjonctif
– une infection par le VIH
– une hypertension portale
– une cardiopathie congénitale (*tableau III*)
– une schistosomiase

1°. Maladie veino-occlusive pulmonaire et/ou hémangiomatose pulmonaire capillaire

Idiopathique
Héréditaire
– mutation *EIF2AK*
– autres mutations
Induite par des drogues, des toxines ou des rayons
Associée à :
– une maladie du tissu conjonctif
– une infection par le VIH

1°. HTP persistante du nouveau-né

2. HTP due à une maladie du cœur gauche

Dysfonction VG systolique
Dysfonction VG diastolique
Maladie valvulaire
Obstruction congénitale ou acquise dans la chambre d'admission ou dans la chambre de chasse du VG et cardiomyopathies congénitales
Sténose des veines pulmonaires congénitale ou acquise

3. HTP due à une maladie pulmonaire et/ou à une hypoxie

Maladie pulmonaire obstructive chronique
Maladie pulmonaire interstitielle
Autres maladies pulmonaires avec des éléments mixtes restrictifs et obstructifs
Troubles respiratoires durant le sommeil
Hypoventilation alvéolaire
Exposition chronique à une altitude élevée
Maladies du développement pulmonaire

4. HTPTEC et autres obstructions artérielles pulmonaires

HTPTEC
Autres obstructions artérielles pulmonaires :
– angiosarcome
– autres tumeurs intravasculaires
– artérite
– sténoses congénitales des artères pulmonaires
– parasitoses (hydatidose)

5. HTP de mécanismes non clairs et/ou multifactoriels

Troubles hématologiques : anémie hémolytique chronique, désordres myéloprolifératifs, splénectomie
Troubles systémiques, sarcoïdose, histiocytose pulmonaire, lymphangioléiomyomatose
Désordres métaboliques : maladie du stockage du glycogène, maladie de Gaucher, maladies thyroïdiennes
Autres : microangiopathies thrombotiques tumorales pulmonaires, médiastinite fibrosante, insuffisance rénale chronique (avec ou sans dialyse), HTP segmentaire

TABLEAU II : Classification clinique des HTP.

La classification clinique des HTP a pour but de catégoriser de multiples conditions cliniques en 5 groupes selon des similitudes de présentation clinique, d'anatomopathologie, d'hémodynamique et de stratégie thérapeutique.

La classification clinique des HTAP associées à une cardiopathie congénitale est détaillée dans le **tableau III**.

Diagnostic

1. Présentation clinique

Le diagnostic d'HTP nécessite une suspicion clinique – qui repose sur les symptômes et l'examen clinique – et l'analyse d'un ensemble d'investigations complémentaires permettant de confirmer que les critères hémodynamiques sont présents et de décrire la cause et la sévérité (fonctionnelle et hémodynamique) de la maladie. L'interprétation des résultats requiert,

Abréviations utilisées	
AP :	artère pulmonaire
BBG :	bloc de branche gauche
BPCO :	bronchopneumopathie chronique obstructive
bpm :	batttements par minute
ECG :	électrocardiogramme
EP :	embolie pulmonaire
FA :	fibrillation atriale
HAD :	hypertrophie atriale droite
HAG :	hypertrophie atriale gauche
HTAP :	hypertension artérielle pulmonaire
HTP :	hypertension pulmonaire
HTPTEC :	HTP thromboembolique chronique
HVD :	hypertrophie ventriculaire droite
HVG :	hypertrophie ventriculaire gauche
OD :	oreillette droite
OG :	oreillette gauche
OMS :	Organisation mondiale de la Santé
PAP :	pression artérielle pulmonaire
PAPm :	pression artérielle pulmonaire moyenne
PAS :	pression artérielle systolique
POD :	pression atriale droite
RVP :	résistances vasculaires pulmonaires
VCI :	veine cave inférieure
VD :	ventricule droit
VG :	ventricule gauche
VRT :	vitesse de régurgitation tricuspide

au minimum, une expertise en cardiologie, imagerie et pneumologie, et est au mieux discutée par une équipe pluridisciplinaire.

Les symptômes d'HTP ne sont pas spécifiques. Ils incluent une dyspnée, de la fatigue, de l'angine de poitrine, une toux sèche et des syncopes. Les symp-

tômes au repos ne surviennent que dans les cas avancés. La présentation clinique de l'HTP peut être modifiée par les maladies qui la causent ou qui sont associées à une HTP et à d'autres maladies.

Les signes physiques d'HTP incluent un soulèvement parasternal gauche, une accentuation de la composante pulmonaire de B2, un B3 droit, un souffle holosystolique de régurgitation tricuspide et un souffle diastolique de régurgitation pulmonaire. Une augmentation de la pression veineuse jugulaire, une hépatomégalie, de l'ascite, des œdèmes périphériques et des extrémités froides caractérisent les patients dont la maladie est avancée.

L'examen clinique peut être modifié par la maladie qui a induit l'HTP.

2. Investigations

Voici la liste des investigations nécessaires pour une évaluation complète des patients ayant une suspicion d'HTP :

- ECG ;
- radiographie thoracique ;
- échocardiographie ;
- tests de fonction pulmonaire et gaz du sang artériel ;
- scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion ;

Syndrome d'Eisenmenger

Inclut toutes les communications larges intra- et extracardiaques qui commencent par un *shunt* systémico-pulmonaire et qui progressent avec le temps vers une augmentation sévère des RVP et un *shunt* inversé (pulmonaro-systémique) ou bidirectionnel : cyanose, érythrocytose secondaire et atteinte de plusieurs organes sont habituellement présentes.

HTAP associée à un *shunt* systémico-pulmonaire prévalent :

- corrigéable par intervention chirurgicale ou percutanée ;
- non corrigéable.

Inclut les communications modérées ou larges ; les RVP sont légèrement ou modérément augmentées, le *shunt* systémico-pulmonaire est toujours prévalent alors qu'il n'y a pas de cyanose au repos.

HTAP avec des communications petites/fortuites^a

Élévation importante des RVP en présence de communications cardiaques petites (habituellement communication interventriculaire < 1 cm et communication interatriale < 2 cm de diamètre effectif à l'échocardiographie), qui par elles-mêmes ne sont pas responsables de l'augmentation des RVP ; la présentation clinique est très similaire à celle de l'HTAP idiopathique. La fermeture de la communication est contre-indiquée.

HTAP après correction d'une communication

La cardiopathie congénitale est réparée, mais soit l'HTAP persiste juste après la correction, soit elle réapparaît/se développe durant les mois ou années qui suivent la correction, en l'absence de lésions hémodynamiques postopératoires significatives.

^a Les tailles sont des tailles chez l'adulte. Cependant, même chez l'adulte, la seule notion du diamètre peut ne pas être suffisante, et il faut connaître le gradient de pression, la taille et la direction du *shunt*, ainsi que le rapport des flux pulmonaires et systémiques.

TABLEAU III : Classification clinique des HTAP associées à une cardiopathie congénitale.

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations ESC

- scanner;
- IRM cardiaque;
- examens biologiques et immunologiques;
- scanner abdominal;
- cathétérisme des cavités cardiaques droites (cathétérisme droit) et test de vasoréactivité;
- angiographie pulmonaire.

Le choix des investigations est fait selon la phase du processus diagnostique, comme cela est montré dans l’algorithme diagnostique (**fig. 1**).

L’ECG peut apporter des arguments en faveur d’une HTP s’il y a une hypertrophie atriale droite (HAD) ou une hypertrophie ventriculaire droite (HVD), mais un ECG normal n’élimine pas le diagnostic.

La radiographie thoracique est anormale chez de nombreux patients ayant une HTP. Il peut y avoir une dilatation artérielle pulmonaire centrale et un “élagage” (perte) des vaisseaux sanguins périphériques.

L’échocardiographie transthoracique a un rôle central dans la démarche diagnostique, en fournissant des images des effets de l’HTP sur le cœur et une estimation de la PAP. Il est suggéré de classer la probabilité de l’HTP en probabilité élevée, intermédiaire ou basse selon la vitesse de régurgitation tricuspide (VRT) au repos et d’autres variables échocardiographiques pré-spécifiées additionnelles suggérant une HTP (**tableau IVA**). Les variables additionnelles sont présentées dans le **tableau IVB**.

Les résultats de l’échocardiographie sont nécessaires pour décider d’un cathétérisme cardiaque.

La démarche diagnostique basée sur la probabilité d’HTP à l’échocardiographie chez les patients symptomatiques est présentée dans le **tableau V**.

VRT maximale (m/s)	Présence d’autres signes échocardiographiques d’HTP	Probabilité échocardiographique d’HTP
≤ 2,8 ou non mesurable	Non	Basse
≤ 2,8 ou non mesurable	Oui	Intermédiaire
2,9-3,4	Non	
2,9-3,4	Oui	Élevée
> 3,4	Non nécessaire	

TABLEAU IVA : Probabilité échocardiographique d’HTP chez des patients symptomatiques avec suspicion d’HTP.

A ^a : Ventricules	B ^a : Artère pulmonaire	C ^a : VCI et OD
Rapport des diamètres de base VD/VG > 1,0	Temps d’accélération dans la chambre de chasse VD < 105 m/s et/ou encoche mésosystolique	Diamètre de la VCI > 21 mm avec diminution du collapsus inspiratoire (< 50 %) lors d’un reniflement ou < 20 % lors d’une inspiration calme
Aplatissement du septum interventriculaire (index d’excentricité VG > 1,1 en systole et/ou en diastole)	Vitesse de régurgitation pulmonaire diastolique précoce > 2,2 m/s	Surface atriale droite (télésystole) > 18 cm ²
	Diamètre de l’AP > 25 mm	

^a Des signes échocardiographiques d’au moins deux catégories différentes (A, B, C) doivent être présents pour modifier le niveau de probabilité échocardiographique d’HTP.

TABLEAU IVB : Signes échocardiographiques suggérant une HTP utilisés pour évaluer la probabilité de l’HTP en plus de la mesure de la VRT (**tableau IVA**).

Probabilité d’HTP à l’échocardiographie	Patient sans facteur de risque ni condition associée d’HTAP ou d’HTPTEC ^a
Basse	Un diagnostic alternatif doit être envisagé (IIa, C)
Intermédiaire	Un diagnostic alternatif et un suivi échocardiographique doivent être envisagés (IIa, C)
D’autres investigations d’une HTP peuvent être envisagées ^b (IIb, C)	
Élevée	D’autres investigations d’une HTP, incluant un cathétérisme droit, sont recommandées ^b (I, C)
Probabilité d’HTP à l’échocardiographie	Patient avec facteur de risque ou condition associée d’HTAP ou d’HTPTEC ^a
Basse	Un suivi échocardiographique doit être envisagé (IIa, C)
Intermédiaire	D’autres investigations d’une HTP, incluant un cathétérisme droit, doivent être envisagées ^b (IIa, B)
Élevée	D’autres investigations d’une HTP, incluant un cathétérisme droit, sont recommandées ^b (I, C)

^a Ces recommandations ne s’appliquent pas aux patients ayant une maladie pulmonaire parenchymateuse diffuse ou une maladie du cœur gauche.
^b Selon la présence de facteurs de risque d’HTP du groupe 2, 3 ou 5. La stratégie d’investigations supplémentaires peut différer selon que les facteurs de risque/conditions associées suggèrent une probabilité plus forte d’HTAP ou d’HTPTEC (voir l’algorithme diagnostique).

TABLEAU V : Démarche diagnostique selon la probabilité d’HTP à l’échocardiographie, chez les patients ayant des symptômes compatibles avec une HTP, avec ou sans facteurs de risque d’HTAP ou d’HTPTEC.

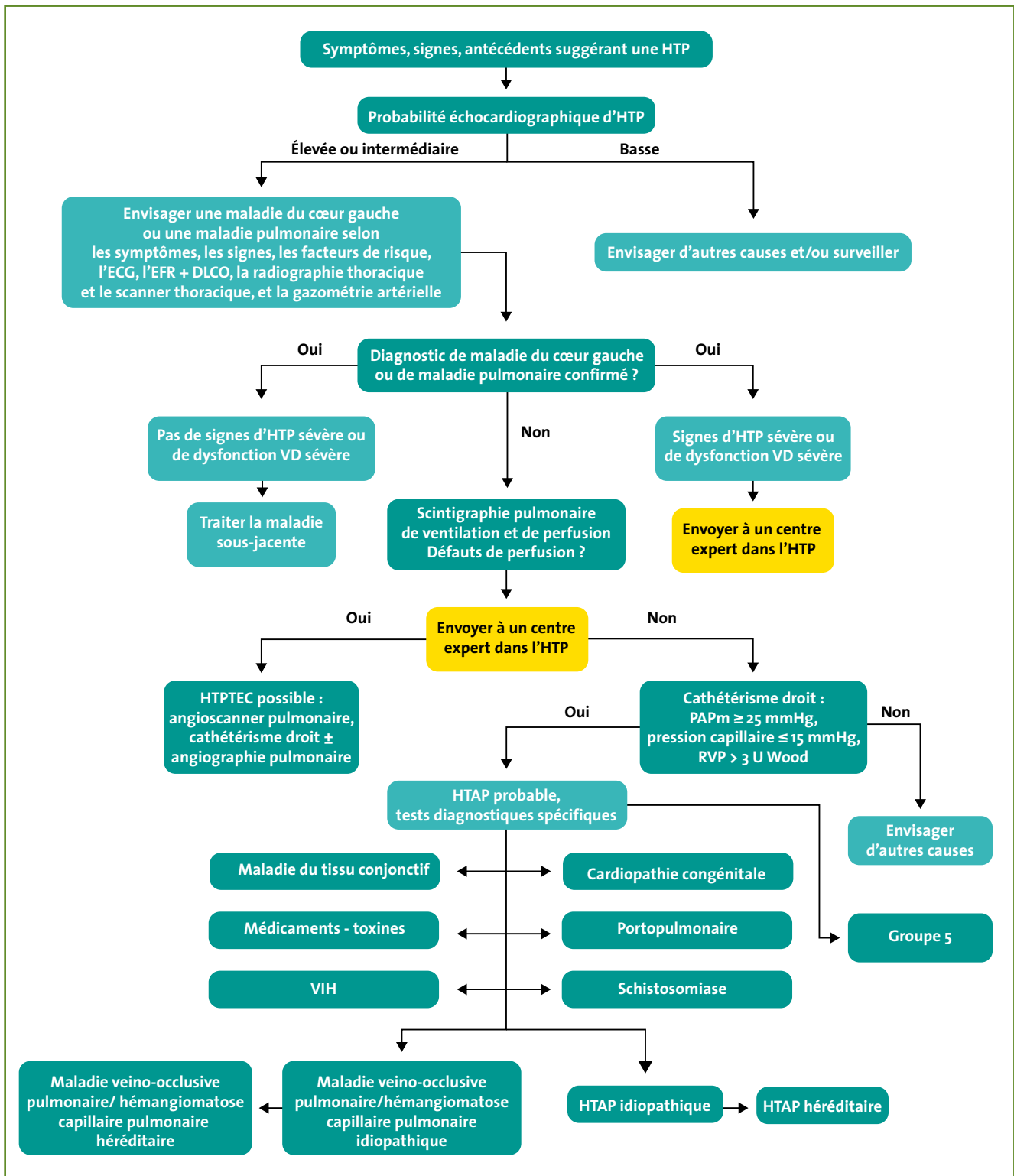


FIG. 1: Algorithme diagnostique

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations ESC

Des tests de fonction pulmonaire et une gazométrie artérielle permettent d'évaluer la contribution d'une maladie pulmonaire parenchymateuse ou des voies aériennes sous-jacentes.

Une scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion doit être réalisée chez les patients ayant une HTP, à la recherche d'une HTPTEC.

Un scanner contribue à l'identification des patients ayant une maladie pulmonaire ou une HTPTEC.

Une IRM cardiaque permet d'évaluer la taille, la morphologie et la fonction du VD.

Des examens biologiques et immunologiques, de même qu'une échographie abdominale, ne sont pas utiles pour diagnostiquer une HTP, mais sont nécessaires pour identifier la cause de certaines formes d'HTP et une atteinte des organes cibles.

Un cathétérisme droit est nécessaire pour confirmer le diagnostic d'HTAP et celui d'HTPTEC, évaluer la sévérité de l'atteinte hémodynamique et réaliser des tests de vasoréactivité de la circulation pulmonaire chez certains patients. Voici les recommandations pour la réalisation d'un cathétérisme droit :

- un cathétérisme droit est recommandé pour confirmer le diagnostic d'HTAP (groupe 1) et appuyer les décisions thérapeutiques (I, C);
- chez les patients qui ont une HTP, il est recommandé de réaliser un cathétérisme cardiaque dans les centres experts, car il peut être techniquement difficile et s'associer à des complications sévères (I, B);
- un cathétérisme droit doit être envisagé dans l'HTAP (groupe 1) afin d'évaluer l'effet thérapeutique des médicaments (IIa, C);
- un cathétérisme droit est recommandé chez les patients ayant un *shunt* car-

diaque congénital afin d'appuyer les décisions de correction (I, C);

- un cathétérisme droit est recommandé chez les patients ayant une HTP due à une maladie du cœur gauche (groupe 2) ou une maladie pulmonaire (groupe 3) si une transplantation est envisagée (I, C);
- lorsque la mesure de la pression capillaire pulmonaire n'est pas fiable, un cathétérisme cardiaque gauche doit être envisagé afin de mesurer la pression télé-diastolique VG (IIa, C);
- un cathétérisme droit peut être envisagé chez les patients ayant une suspicion d'HTP et une maladie du cœur gauche ou une maladie pulmonaire, afin d'évaluer les diagnostics différentiels et d'appuyer les décisions thérapeutiques (IIb, C);
- un cathétérisme droit est indiqué chez les patients ayant une HTPTEC (groupe 4) afin de confirmer le diagnostic et d'appuyer les décisions thérapeutiques (I, C).

Les recommandations pour les tests de vasoréactivité sont les suivantes :

- l'évaluation de la vasoréactivité n'est indiquée que dans les centres experts (I, C);
- les tests de vasoréactivité sont recommandés chez les patients ayant une HTAP idiopathique, héréditaire ou médicamenteuse afin de détecter les patients qui peuvent être traités par des calcium-bloquants à fortes doses (I, C);
- une réponse positive aux tests de vasoréactivité est définie comme une réduction de la PAPm ≥ 10 mmHg afin d'atteindre une valeur absolue de PAPm ≤ 40 mmHg avec un débit cardiaque augmenté ou inchangé (I, C);
- le monoxyde d'azote est recommandé pour les tests de vasoréactivité (I, C);
- l'époprosténol par voie intraveineuse est une alternative pour les tests de vasoréactivité (I, C);
- l'adénosine doit être considérée comme une alternative pour les tests de vasoréactivité (IIa, C);
- l'iloprost inhalé peut être envisagé

comme une alternative pour les tests de vasoréactivité (IIb, C);

- les calcium-bloquants *per os* ou par voie intraveineuse ne sont pas recommandés pour les tests de vasoréactivité (III, C);
- les tests de vasoréactivité destinées à détecter les patients pouvant être traités par des calcium-bloquants à fortes doses ne sont pas recommandés chez les patients ayant une HTAP autre que idiopathique, héréditaire ou médicamenteuse, ni dans l'HTP des groupes 2, 3, 4 et 5 (III, C).

3. Algorithme diagnostique

Il est montré dans la **figure 1**. Voici les recommandations pour la stratégie diagnostique :

- l'échocardiographie est recommandée comme premier examen non invasif en cas de suspicion d'HTP (I, C);
- une scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion ou de perfusion est recommandée chez les patients ayant une HTP inexplicée, afin d'exclure une HTPTEC (I, C);
- un angioscanner de l'artère pulmonaire est recommandé dans le cadre du bilan d'une HTPTEC (I, C);
- les examens biochimiques, hématologiques, immunologiques de routine, une recherche de VIH et un bilan thyroïdien sont recommandés chez tous les patients ayant une HTAP afin d'identifier une maladie spécifique associée (I, C);
- une échographie abdominale est recommandée dans le cadre du bilan d'une hypertension portale (I, C);
- une EFR avec DLCO est recommandée dans l'évaluation initiale des patients ayant une HTP (I, C);
- un scanner thoracique doit être envisagé chez tous les patients ayant une HTP (IIa, C);
- une angiographie pulmonaire doit être envisagée dans le cadre du bilan d'une HTPTEC (IIa, C);
- une biopsie pulmonaire n'est pas recommandée chez les patients ayant une HTAP (III, C).

Hypertension artérielle pulmonaire (groupe 1)

1. Évaluation de la sévérité

Une évaluation régulière des patients ayant une HTAP dans les centres experts en HTP est fortement recommandée (**tableau VI**). Une évaluation complète est nécessaire puisqu'il n'y a pas de variable unique apportant suffisamment d'informations diagnostiques et pronostiques (**tableau VII**).

Plusieurs questions doivent être posées à chaque consultation :

- y a-t-il détérioration clinique depuis l'évaluation précédente ?
- si oui, cette détérioration est-elle causée par une progression de l'HTP ou par une maladie concomitante ?
- la fonction VD est-elle stable et suffisante ?
- l'état actuel est-il compatible avec un bon pronostic à long terme ? Autrement dit, le patient a-t-il les critères de bas risque ? (**tableau VII**).

	Au début	Tous les 3 à 6 mois	Tous les 6 à 12 mois	3 à 6 mois après une modification thérapeutique	En cas d'aggravation
Évaluation médicale et détermination de la classe fonctionnelle	+	+	+	+	+
ECG	+	+	+	+	+
Test de marche de 6 min/score de dyspnée de Borg	+	+	+	+	+
Épreuve d'effort cardiopulmonaire	+		+		+
Échocardiographie	+		+	+	+
Biologie de base ^a	+	+	+	+	+
Biologie supplémentaire ^b	+		+		+
Gazométrie	+		+	+	+
Cathétérisme droit	+		+	+	+

^a Numération formule, INR chez les patients qui ont un traitement AVK ; créatininémie, natrémie, kaliémie, ASAT/ALAT chez les patients qui ont des antagonistes des récepteurs de l'endothéline, bilirubine et BNP ou NT-proBNP.
^b TSH, troponines, uricémie, statut ferrique (fer, ferritine, récepteurs de la transferrine), autres variables selon les caractéristiques du patient.

TABLEAU VI : Évaluation et moments du suivi des patients ayant une HTAP.

Déterminants du pronostic (estimation de la mortalité à 1 an)	Risque bas (< 5 %)	Risque intermédiaire (5-10 %)	Risque élevé (> 10 %)
Signes cliniques d'insuffisance VD	Absents	Absents	Présents
Progression des symptômes	Non	Lente	Rapide
Syncopes	Non	Syncope occasionnelle (effort important, syncope orthostatique chez un patient stable par ailleurs)	Syncopes répétées
Classe fonctionnelle de l'OMS	I, II	III	IV
Distance parcourue pendant le test de marche de 6 min	> 440 m	165 - 440 m	< 165 m
Épreuve d'effort cardiopulmonaire	VO ₂ max > 15 mL/min/kg (> 65 % de la valeur théorique) Pente VE/VCO ₂ < 36	VO ₂ max 11-15 mL/min/kg (35-65 % de la valeur théorique) Pente VE/VCO ₂ 36-44,9	VO ₂ max < 11 mL/min/kg (< 35 % de la valeur théorique) Pente VE/VCO ₂ ≥ 45
Taux sanguin de BNP/NT-proBNP	BNP < 50 ng/L NT-proBNP < 300 ng/L	BNP 50-300 ng/L NT-proBNP 300-1400 ng/L	BNP > 300 ng/L NT-proBNP > 1400 ng/L
Imagerie (échocardiographie, IRM cardiaque)	Surface OD < 18 cm ² Pas d'épanchement péricardique	Surface OD 18-26 cm ² Épanchement péricardique absent ou minime	Surface OD > 26 cm ² Épanchement péricardique
Hémodynamique	POD < 8 mmHg Index cardiaque ≥ 2,5 L/min/m ² SVO ₂ > 65 %	POD 8-14 mmHg Index cardiaque 2,0 - 2,4 L/min/m ² SVO ₂ 60-65 %	POD > 14 mmHg Index cardiaque < 2,0 L/min/m ² SVO ₂ < 60 %

TABLEAU VII : Évaluation du risque chez un patient ayant une HTAP.

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations ESC

Après cette évaluation, le patient peut être classé à risque bas, intermédiaire ou élevé de détérioration clinique ou de décès (**tableau VII**). Cependant, d'autres facteurs influencent les manifestations de la maladie et son pronostic, et ne sont pas influencés par le traitement de l'HTAP : l'âge, le sexe, la maladie sous-jacente et les comorbidités.

Le but du traitement est d'avoir un risque bas. Les variables du **tableau VII** peuvent ne pas être concordantes entre elles. C'est l'évaluation globale qui doit guider les décisions thérapeutiques.

2. Traitement

Le processus thérapeutique des patients ayant une HTAP ne peut pas être considéré comme une simple prescription médicamenteuse. Il est caractérisé par une stratégie complexe incluant l'évaluation initiale de la sévérité et les réponses aux traitements. Voici les recommandations pour l'évaluation de la sévérité d'une HTAP et de la réponse au traitement :

– il est recommandé d'évaluer la sévérité de l'HTAP d'un patient avec un ensemble de données provenant de l'évaluation clinique, des tests d'effort, des données biochimiques, et des évaluations échocardiographiques et hémodynamiques (**tableaux VI et VII**) (I, C) ;

– il est recommandé de réaliser des évaluations régulières tous les 3 à 6 mois chez les patients stables (**tableau VI**) (I, C) ;

– l'obtention/le maintien d'un profil à bas risque (**tableau VII**) est le but à atteindre grâce au traitement (I, C) ;

– l'obtention/le maintien d'un profil de risque intermédiaire (**tableau VII**) doit être considéré comme une réponse inadéquate au traitement chez la plupart des patients ayant une HTAP (IIa, C).

La stratégie thérapeutique actuelle des patients ayant une HTAP peut être divisée en 3 grandes étapes :

– l'approche initiale inclut les mesures générales, les traitements de soutien, l'envoi dans un centre expert et les tests de vasoréactivité aiguë pour l'indication d'un traitement calcium-bloquant chronique ;

– la deuxième étape inclut le traitement initial avec des calcium-bloquants à fortes doses chez les patients vasoréactifs ou des médicaments approuvés dans l'HTAP chez les patients non vasoréactifs, selon le risque du patient (**tableau VII**) et le niveau de recommandation de chaque traitement ou association de traitements (**tableaux VIII, IX et X**) ;

– la troisième étape correspond aux stratégies thérapeutiques subséquentes en cas de réponse inadéquate aux traitements, y compris aux associations médicamenteuses approuvées (**tableau X**) : prise en charge intensive, septostomie atriale par ballon et transplantation pulmonaire (**tableau XI**).

● Mesures générales

La grossesse est contre-indiquée (I, C).

La vaccination contre la grippe et les affections pneumococciques est recommandée (I, C).

Une aide psychosociale est recommandée (I, C).

		Classe II	Classe III	Classe IV
Calcium-bloquants		I, C	I, C	-
Antagonistes des récepteurs de l'endothéline	Ambrisentan	I, A	I, A	IIb, C
	Bosentan	I, A	I, A	IIb, C
	Macitentan	I, B	I, B	IIb, C
Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5	Sildénafil	I, A	I, A	IIb, C
	Tadalafil	I, B	I, B	IIb, C
	Vardénafil*	IIb, B	IIb, B	IIb, C
Stimulateurs de la guanylate cyclase	Riociguat	I, B	I, B	IIb, C
Prostanoïdes	Époprosténol	Intraveineux	-	I, A
		Inhalé	-	I, B
	Iloprost	Intraveineux*	-	IIa, C
	Tréprosténil	Sous-cutané	-	I, B
		Inhalé*	-	I, B
		Intraveineux	-	IIa, C
		Oral*	-	IIb, B
	Béraprost*		-	IIb, B
Agonistes du récepteur IP	Sélexipag*	Oral	I, B	I, B

* Ce médicament n'est pas approuvé par l'EMA au moment de la publication de ces recommandations.

TABLEAU VIII : Efficacité des monothérapies médicamenteuses dans l'HTAP (groupe 1) selon la classe fonctionnelle de l'OMS.

	Classe II	Classe III	Classe IV
Ambrisentan + tadalafil	I, B	I, B	IIb, C
Autre antagoniste des récepteurs de l'endothéline + inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5	IIa, C	IIa, C	IIb, C
Bosentan + sildénafil + époprosténol intraveineux	-	IIa, C	IIa, C
Bosentan + époprosténol intraveineux	-	IIa, C	IIa, C
Autre antagoniste des récepteurs de l'endothéline ou inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 + tréprostiniil sous-cutané	-	IIb, C	IIb, C
Autre antagoniste des récepteurs de l'endothéline ou inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 + autre analogue de la prostacycline intraveineux	-	IIb, C	IIb, C

TABLEAU IX : Efficacité des associations médicamenteuses initiales dans l'HTAP (groupe 1) selon la classe fonctionnelle de l'OMS.

	Classe II	Classe III	Classe IV
Macitentan ajouté au sildénafil	I, B	I, B	IIa, C
Riociguat ajouté au bosentan	I, B	I, B	IIa, C
Sélexipag ajouté à un antagoniste des récepteurs de l'endothéline et/ou un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5	I, B	I, B	IIa, C
Sildénafil ajouté à l'époprosténol	-	I, B	IIa, B
Tréprostiniil inhalé ajouté au sildénafil ou au bosentan	IIa, B	IIa, B	IIa, C
Iloprost inhalé ajouté au bosentan	IIb, B	IIb, B	IIb, C
Tadalafil ajouté au bosentan	IIa, C	IIa, C	IIa, C
Ambrisentan ajouté au sildénafil	IIb, C	IIb, C	IIb, C
Bosentan ajouté à l'époprosténol	-	IIb, C	IIb, C
Bosentan ajouté au sildénafil	IIb, C	IIb, C	IIb, C
Sildénafil ajouté au bosentan	IIb, C	IIb, C	IIb, C
Autres doubles associations	IIb, C	IIb, C	IIb, C
Autres triples associations	IIb, C	IIb, C	IIb, C
Riociguat ajouté au sildénafil ou à un autre inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5	III, B	III, B	III, B

TABLEAU X : Efficacité des associations médicamenteuses séquentielles dans l'HTAP (groupe 1) selon la classe fonctionnelle de l'OMS.

Un entraînement supervisé à l'effort doit être envisagé chez les patients physiquement déconditionnés (IIa, B).

En cas de voyage en avion, l'administration d'oxygène doit être envisagée chez les patients qui sont en classe fonctionnelle III ou IV de l'OMS et chez ceux dont la pression artérielle en oxygène est < 8 kPa (60 mmHg) (IIa, C).

En cas d'intervention chirurgicale programmée, une anesthésie péridurale plutôt que générale doit être préférée chaque fois que c'est possible (IIa, C).

Une activité physique excessive entraînant des symptômes pénibles n'est pas recommandée (III, C).

● **Traitements de soutien**

Un traitement diurétique est recommandé lorsqu'il y a des signes de dysfonction VD et de rétention hydrique (I, C).

Une oxygénothérapie continue à long terme est recommandée lorsque la pression artérielle en oxygène est < 8 kPa (60 mmHg) (I, C).

Un traitement anticoagulant oral peut être envisagé en cas d'HTAP idiopathique, héréditaire ou due à l'usage d'anorexigène (IIb, C).

La correction d'une anémie et/ou d'un déficit en fer peut être envisagée (IIb, C).

Les IEC, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2, les bêtabloquants et l'ivabradine ne sont pas recommandés, sauf s'ils sont nécessaires du fait d'une comorbidité (par exemple, hypertension artérielle, maladie coronaire, insuffisance cardiaque gauche) (III, C).

● **Traitement calcium-bloquant chez les patients répondant au test de vasoréactivité aiguë**

Des calcium-bloquants à fortes doses sont recommandés chez les patients ayant une HTAP idiopathique, héréditaire ou médicamenteuse, et répondant au test de vasoréactivité aiguë (I, C).

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations ESC

	Classe II	Classe III	Classe IV
Une hospitalisation en unité de soins intensifs est recommandée chez les patients qui ont une HTP et une fréquence cardiaque élevée (> 110 bpm), une pression artérielle basse (PAS < 90 mmHg), un débit urinaire bas et un taux de lactates qui augmente, que cela soit dû ou non à des comorbidités	-	-	I, C
Un soutien inotrope est recommandé chez les patients qui sont en hypotension	-	I, C	I, C
Une transplantation pulmonaire est recommandée peu après une réponse clinique inadéquate à un traitement médical maximal	-	I, C	I, C
Une septostomie atriale par ballon peut être envisagée en cas d'échec du traitement médical maximal	-	IIb, C	IIb, C

TABLEAU XI : Efficacité de la prise en charge en unité de soins intensifs de la septostomie atriale par ballon et de la transplantation pulmonaire dans l'HTAP (groupe 1) selon la classe fonctionnelle de l'OMS.

Une surveillance attentive, avec une réévaluation complète après 3 à 4 mois de traitement (incluant un cathétérisme droit), est recommandée chez les patients qui ont une HTAP idiopathique, héréditaire ou médicamenteuse, et qui sont traités par des calcium-bloquants à fortes doses (I, C).

La poursuite des calcium-bloquants à fortes doses est recommandée chez les patients qui ont une HTAP idiopathique, héréditaire ou médicamenteuse, qui sont en classe fonctionnelle I ou II de l'OMS et chez lesquels il y a eu une amélioration hémodynamique importante (proche de la normalisation) (I, C).

La prescription d'un traitement spécifique de l'HTAP est recommandée chez les patients en classe fonctionnelle III ou IV de l'OMS et chez ceux n'ayant pas eu d'amélioration hémodynamique importante (presque normalisation) après un traitement par des calcium-bloquants à fortes doses (I, C).

Des calcium-bloquants à fortes doses ne sont pas indiqués chez les patients qui n'ont pas eu de test de vasoréactivité ou chez lesquels il n'y a pas de vasoréactivité, sauf si des doses standard sont prescrites du fait d'une autre indication (par exemple, phénomène de Raynaud) (III, C).

● Traitements chez les patients non vasoréactifs

Les monothérapies médicamenteuses, les associations médicamenteuses ini-

tiales et les associations médicamenteuses séquentielles sont présentées dans les **tableaux VIII, IX et X**.

● Stratégies thérapeutiques subséquentes

Elles sont présentées dans le **tableau XI**.

● Algorithme de traitement

L'algorithme de traitement de l'HTAP est montré dans la **figure 2**. Les classes de recommandation et les niveaux de preuve sont mentionnés dans le **tableau VIII** (monothérapies), le **tableau IX** (associations thérapeutiques initiales), le **tableau X** (associations thérapeutiques séquentielles) et le **tableau XI** (traitement en soins intensifs et interventions).

L'algorithme de traitement de l'HTAP ne s'applique pas aux patients des autres groupes cliniques, en particulier les patients du groupe 2 (maladie du cœur gauche) ou du groupe 3 (maladies pulmonaires).

Sous-groupes d'HT(A)P spécifiques

1. HTAP chez l'enfant

Un algorithme diagnostique et un algorithme thérapeutique spécifiques aux enfants sont recommandés (Ivy D, Abman SH, Barst RJ *et al.* Pediatric pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2013;62(25 Suppl):D117-D126) (I, C).

2. HTAP associée à une cardiopathie congénitale chez l'adulte

Selon la valeur des RVP, la cardiopathie doit être corrigée (par voie chirurgicale ou percutanée) ou non (IIa, C):
 – RVP indexées ($U \text{ Wood} \times m^2$) < 4; RVP ($U \text{ Wood}$) < 2,3 : correction;
 – RVP indexées > 8; RVP > 4,6 : pas de correction;
 – RVP indexées 4-8; RVP 2,3-4,6 : évaluation du patient dans un centre expert.

Le bosentan est recommandé chez les patients qui sont en classe fonctionnelle III de l'OMS et ont un syndrome d'Eisenmenger (I, B).

Les autres antagonistes des récepteurs de l'endothéline, les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 et les prostanoïdes doivent être envisagés chez les patients ayant un syndrome d'Eisenmenger (IIa, C).

En l'absence d'hémoptysie significative, un traitement anticoagulant oral peut être envisagé chez les patients ayant une thrombose dans l'AP ou des signes d'insuffisance cardiaque (IIb, C).

Une oxygénothérapie doit être envisagée si elle entraîne une augmentation de la saturation artérielle en oxygène et réduit les symptômes (IIa, C).

Si des symptômes d'hyperviscosité sont présents, une saignée avec remplacement isovolémique doit être envisagée, habituellement lorsque l'hématocrite est > 65 % (IIa, C).

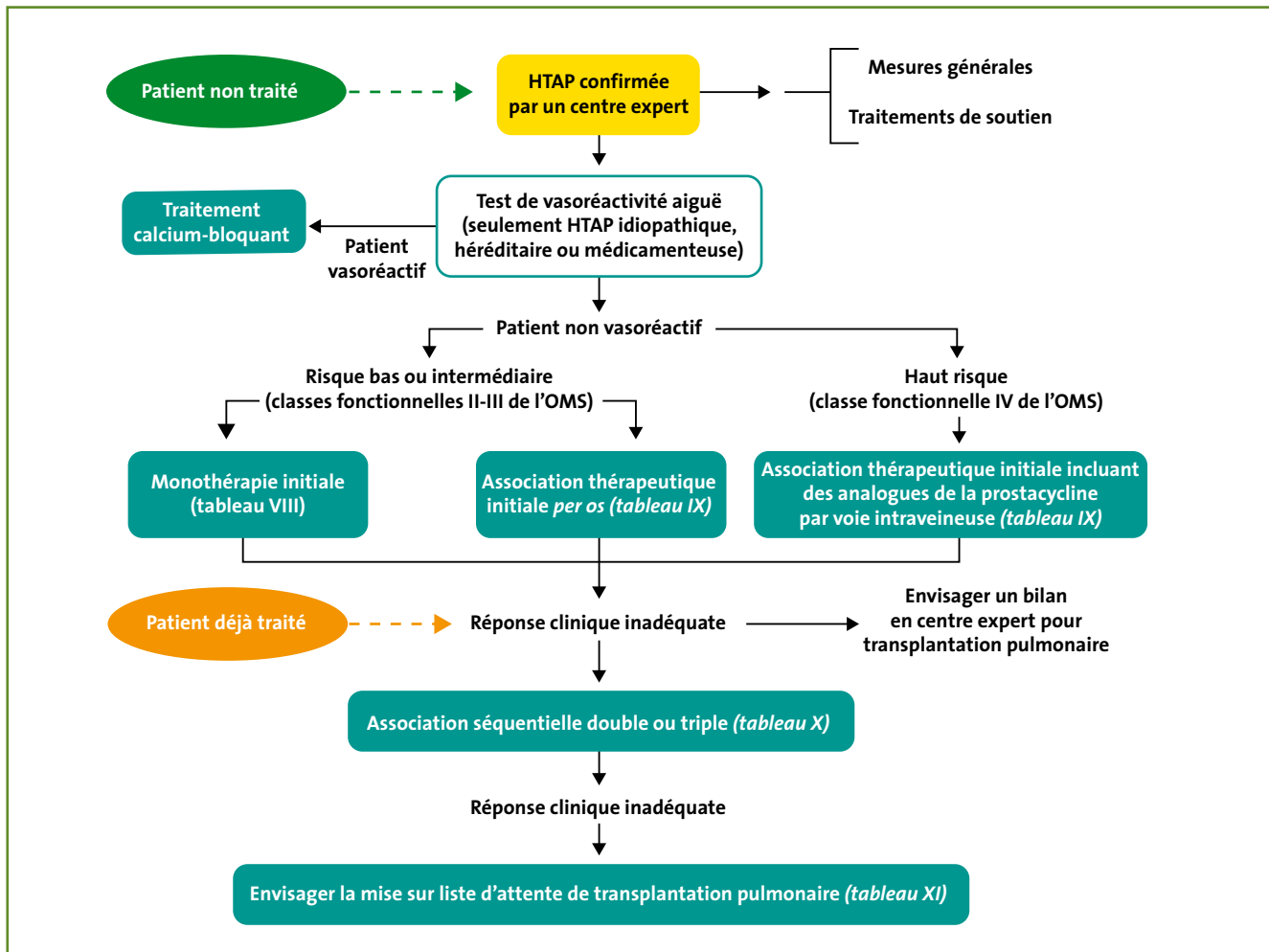


Fig. 2 : Algorithme de traitement d'une HTAP.

Une supplémentation en fer peut être envisagée chez les patients ayant des taux de ferritinémie bas (IIb, C).

Une association thérapeutique peut être envisagée chez les patients ayant un syndrome d'Eisenmenger (IIb, C).

Les calcium-bloquants ne sont pas recommandés chez les patients ayant un syndrome d'Eisenmenger (III, C).

3. HTAP associée à une maladie du tissu conjonctif

Chez ces patients, l'algorithme thérapeutique recommandé est le même que

pour les patients ayant une HTAP idiopathique (I, C).

Une échocardiographie de repos est recommandée comme test de dépistage chez les patients qui ont une sclérodémie et sont asymptomatiques, avec, chaque année, une échocardiographie, une mesure de la DLCO et des biomarqueurs (I, C).

Un cathétérisme droit est recommandé dans tous les cas de suspicion d'HTAP associée à une maladie du tissu conjonctif (I, C).

Une anticoagulation orale peut être envisagée au cas par cas et lorsqu'il existe

une prédisposition à une thrombophilie (IIb, C).

4. HTAP associée à une hypertension portale

Une échocardiographie à la recherche de signes d'HTP est recommandée chez les patients symptomatiques ayant une maladie hépatique ou une hypertension portale, et chez tous les candidats à une transplantation hépatique (I, B).

Il est recommandé d'adresser les patients ayant une HTAP associée à une hypertension portale à un centre expert dans la prise en charge des deux affections (I, C).

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations ESC

Il est recommandé d'appliquer chez ces patients le même algorithme thérapeutique que dans les autres formes d'HTAP, en prenant en compte la sévérité de la maladie hépatique (I, C).

Une anticoagulation n'est pas recommandée chez les patients ayant une HTP associée à une hypertension portale (III, C).

Une transplantation hépatique peut être envisagée chez certains patients répondant bien au traitement de l'HTAP (III, C).

Une transplantation hépatique est contre-indiquée chez les patients ayant une HTAP sévère et non contrôlée (III, C).

5. HTAP associée à une infection par le VIH

Un dépistage échocardiographique chez les patients qui ont une infection par le VIH et qui sont asymptomatiques, afin de détecter une HTAP, n'est pas recommandé (III, C).

Chez les patients ayant une HTAP associée à une infection par le VIH, le même algorithme thérapeutique que pour les patients ayant une HTAP doit être envisagé, en prenant en compte les comorbidités et les interactions médicamenteuses (IIa, C).

Une anticoagulation n'est pas recommandée du fait de l'absence de données sur la balance bénéfiques/risques (III, C).

6. Maladie veino-occlusive pulmonaire et hémangiomasose capillaire pulmonaire

Un ensemble d'arguments cliniques, bronchoscopiques et radiologiques est recommandé pour diagnostiquer ces maladies (I, C).

L'identification d'une mutation bi-allélique *EIF2AK4* est recommandée afin de confirmer le diagnostic de ces maladies héréditaires s'il n'y a pas de confirmation étiologique (I, B).

Dès le diagnostic fait, ces patients doivent être transférés dans un centre de transplantation (I, C).

Les patients qui ont ces maladies ne doivent être pris en charge que dans les centres très expérimentés dans l'HTP en raison du risque d'œdème pulmonaire après la mise en œuvre du traitement de l'HTAP (IIa, C).

HTP due à une maladie du cœur gauche (groupe 2)

Les facteurs clés suggérant une HTP du groupe 2 sont présentés dans le **tableau XII**.

L'optimisation du traitement de la maladie cardiaque structurelle sous-jacente est recommandée avant d'envisager l'évaluation d'une HTP due à une maladie du cœur gauche (I, C).

Il est recommandé d'identifier d'autres causes d'HTP (BPCO, syndrome d'apnées du sommeil, EP, HTPTEC) et de les traiter avant d'envisager l'évaluation d'une HTP due à une maladie du cœur gauche (I, C).

Il est recommandé de faire l'évaluation invasive de l'HTP lorsque le statut volémique a été optimisé (I, C).

Les patients qui ont une HTP due à une maladie du cœur gauche et une composante précapillaire sévère (gradient de pression diastolique élevé et/ou RVP élevées) doivent être adressés à un centre expert dans l'HTP, pour une évaluation diagnostique complète et une décision thérapeutique individualisée (IIa, C).

L'importance et le rôle des tests de vasoréactivité ne sont pas établis dans l'HTP due à une maladie du cœur gauche, sauf chez les patients candidats à une transplantation cardiaque et/ou à une assistance VG (III, C).

Les médicaments approuvés dans l'HTAP ne sont pas recommandés dans

Présentation clinique	Échocardiographie	Autres caractéristiques
Âge > 65 ans Symptômes d'insuffisance cardiaque gauche Éléments de syndrome métabolique Antécédent de maladie cardiaque FA persistante	Anomalie cardiaque gauche structurelle <ul style="list-style-type: none"> • Maladie des valves du cœur gauche • Grosse OG (> 4,2 cm) • Bombement du septum interatrial à droite • Dysfonction VG • HVG concentrique et/ou augmentation de la masse VG Indices Doppler de pressions de remplissage VG augmentées <ul style="list-style-type: none"> • E/e' augmenté • Anomalie du flux mitral > type 2-3 Absence : <ul style="list-style-type: none"> • de dysfonction VD • d'encoche mésosystolique du flux pulmonaire • d'épanchement péricardique 	ECG <ul style="list-style-type: none"> • HVG et/ou HAG • FA / flutter atrial • BBG • Ondes Q Autres données d'imagerie <ul style="list-style-type: none"> • Stries de Kerley B • Épanchement pleural • Œdème pulmonaire • Grosse OG

TABLEAU XII : Exemples de facteurs clés suggérant une HTP du groupe 2.

Terminologie	Hémodynamique (cathétérisme droit)
BPCO/fibrose pulmonaire idiopathique/fibrose et emphysème pulmonaire associés, sans HTP	PAPm < 25 mmHg
BPCO/fibrose pulmonaire idiopathique/fibrose et emphysème pulmonaire associés, avec HTP	PAPm ≥ 25 mmHg
BPCO/fibrose pulmonaire idiopathique/fibrose et emphysème pulmonaire associés, avec HTP sévère	PAPm > 35 mmHg ou PAPm ≥ 25 mmHg avec débit cardiaque bas (index cardiaque < 2,5 L/min) non expliqué par d'autres causes

TABLEAU XIII : Classification hémodynamique de l'HTP due aux maladies pulmonaires.

l'HTP due à une maladie du cœur gauche (III, C).

HTP due aux maladies pulmonaires et/ou à l'hypoxie (groupe 3)

La classification hémodynamique de l'HTP due aux maladies pulmonaires est présentée dans le **tableau XIII**.

Une échocardiographie est recommandée pour l'évaluation diagnostique non invasive d'une HTP suspectée chez les patients ayant une maladie pulmonaire (I, C).

Chez les patients présentant des signes échocardiographiques d'HTP sévère et/ou de dysfonction VD sévère, l'envoi à un centre expert est recommandé (I, C).

Le traitement optimal de la maladie pulmonaire sous-jacente, incluant l'oxygénothérapie à long terme chez les patients souffrant d'hypoxie chronique, est recommandé chez les patients ayant une HTP due à une maladie pulmonaire (I, C).

L'envoi à un centre expert dans l'HTP doit être envisagé chez les patients ayant des signes d'HTP sévère et/ou de dysfonction VD sévère pour un traitement individualisé (IIa, C).

Un cathétérisme droit n'est pas recommandé en cas de suspicion d'HTP chez les patients ayant une maladie pulmonaire, sauf si des conséquences thérapeutiques sont envisagées (par exemple, transplantation pulmonaire, diagnostics

alternatifs tels qu'une HTAP ou une HTPTEC, inclusion éventuelle dans un essai clinique) (III, C).

Les médicaments approuvés dans l'HTAP ne sont pas recommandés dans l'HTP due à une maladie pulmonaire (III, C).

HTP thromboembolique chronique (groupe 4.1)

Les algorithmes diagnostique et thérapeutique sont présentés dans les **figures 3 et 4**.

Chez les patients survivant après une EP et qui ont une dyspnée d'effort, une HTPTEC doit être envisagée (IIa, C).

Une anticoagulation à vie est recommandée chez tous les patients ayant une HTPTEC (I, C).

Il est recommandé, chez tous les patients ayant une HTPTEC, que l'évaluation de l'opérabilité et les décisions concernant les autres stratégies thérapeutiques soient prises par une équipe pluridisciplinaire d'experts (I, C).

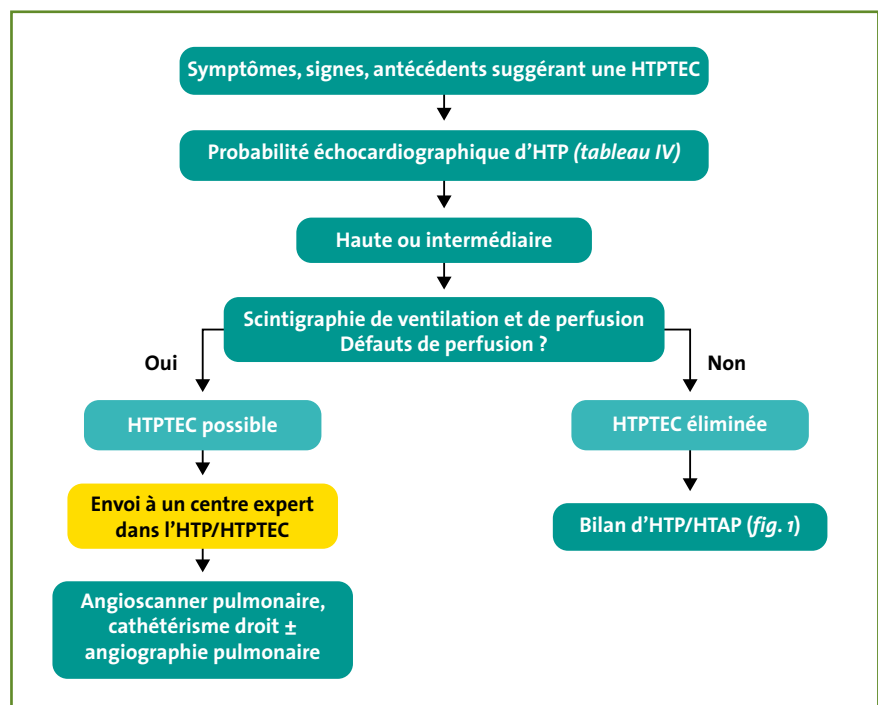


FIG. 3 : Algorithme diagnostique d'une HTPTEC.

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations ESC

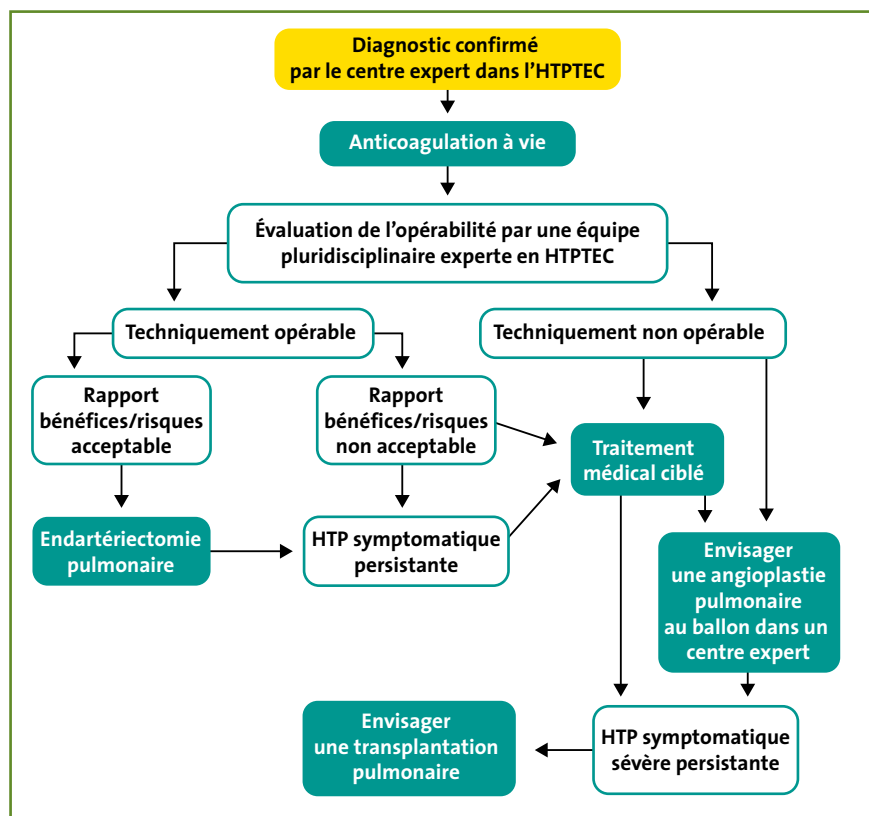


FIG. 4 : Algorithme thérapeutique en cas d'HTPTEC.

Une endartériectomie pulmonaire chirurgicale avec arrêt circulatoire et hypothermie profonde est recommandée chez les patients ayant une HTPTEC (I, C).

Le riociguat est recommandé chez les patients symptomatiques qui ont été classés comme ayant une HTPTEC persistante ou récidivante après intervention chirurgicale, ou une HTPTEC inopérable, par une équipe experte dans l'HTPTEC incluant au moins un chirurgien expérimenté dans l'endartériectomie pulmonaire (I, B).

L'usage hors AMM de médicaments approuvés dans l'HTAP peut être envi-

sagé chez les patients symptomatiques qui ont été classés comme ayant une HTPTEC persistante ou récidivante après intervention chirurgicale, ou une HTPTEC inopérable, par une équipe experte dans l'HTPTEC incluant au moins un chirurgien expérimenté dans l'endartériectomie pulmonaire (IIb, B).

Une angioplastie pulmonaire par ballon peut être envisagée chez les patients inopérables ou ayant un rapport bénéfices/risques défavorable pour une endartériectomie pulmonaire (IIb, C).

Le dépistage d'une HTPTEC chez les survivants d'une EP asymptomatiques n'est actuellement pas recommandé (III, C).

Définition d'un centre de référence sur l'HTP

Il est recommandé pour un centre de référence sur l'HTP que les soins soient dispensés par une équipe pluriprofessionnelle (cardiologue, pneumologue, infirmière spécialisée, radiologue, psychologue, assistante sociale, astreinte d'expertise appropriée) (I, C).

Il est recommandé pour un centre de référence d'avoir des liens directs et des accès rapides aux autres services (maladies du tissu conjonctif, planification familiale, endartériectomie pulmonaire, transplantation pulmonaire, cardiopathie congénitale chez l'adulte) (I, C).

Il doit être envisagé pour un centre de référence de suivre au moins 50 patients avec HTAP ou HTPTEC, et d'accueillir au moins 2 nouveaux patients par mois avec HTAP ou HTPTEC documentée (IIa, C).

Il doit être envisagé pour un centre de référence de réaliser au moins 20 tests de vasoréactivité par an chez des patients ayant une HTAP idiopathique, héréditaire ou médicamenteuse (IIa, C).

Les centres de référence doivent participer à des travaux de recherche clinique collaboratifs dans l'HTAP, dont des essais cliniques de phase II et de phase III (IIa, C).

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.