

PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS

2020

HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

Ce PNDS a été rédigé sous la coordination du
Dr Laurent SAVALE

- ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE -

Centre de Référence
de l'hypertension pulmonaire

(PulmoTension)



PulmoTension
Centre de Référence de
l'Hypertension Pulmonaire



Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence de l'hypertension pulmonaire.
Il a servi de base à l'élaboration du PNDS sur l'hypertension artérielle pulmonaire.
Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence
[de l'hypertension pulmonaire](#)

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule	5
Argumentaire	6
1 Méthode de travail	6
1.1 Objectifs et méthode globale du protocole national de diagnostic et de soins	6
1.2 Liens d'intérêt	6
1.3 Recherche documentaire	6
2 Définition et classification de l'HTP.....	8
3 Démarche diagnostique	9
4 Stratification du risque	10
5 Stratégies thérapeutiques	11
6 Génétique	13
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles	15
Annexe 2. Liste des participants	16
Références bibliographique.....	17

Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ERS	European respiratory society
ESC	European society of cardiology
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
HTP	Hypertension pulmonaire
MVO	Maladie veino-occlusive
PNDIS	Protocole National de Diagnostic et de Soins

Préambule

Le PNDS sur l'hypertension artérielle pulmonaire a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

1 Méthode de travail

1.1 Objectifs et méthode globale du protocole national de diagnostic et de soins

Guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr

1.2 Liens d'intérêt

Guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr

1.3 Recherche documentaire

La classification clinique internationale des hypertensions pulmonaires (HTP), la démarche diagnostique et la prise en charge des HTP sont régulièrement actualisées en fonction des innovations thérapeutiques et des progrès réalisés dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués.

L'actualisation des recommandations internationales se fait selon les modalités suivantes :

- Discussion d'experts internationaux tous les 5 ans lors du congrès mondial de l'HTP à partir d'une revue systématique de la littérature. Les conclusions issues des différents groupes de travail font l'objet d'une publication et servent de base de réflexion pour l'élaboration des recommandations internationales.
Le dernier congrès mondial de l'HTP a eu lieu à Nice en février 2018 (<https://wsph2018.com>). Les conclusions issues de chacun des groupes de travail ont fait l'objet de publications dans un numéro spécial de *l'European Respiratory Journal* en Janvier 2019. Les articles issus du congrès mondial font état d'une revue de la littérature et proposent des modifications à apporter aux prochaines recommandations internationales.
- Sur la base du congrès mondial, les recommandations internationales de l'European Respiratory Society (ERS) et de l'European Society of cardiology (ESC) seront actualisées. Les dernières recommandations internationales ERS/ESC ont été publiées en 2015 et ont servi de document de référence pour l'élaboration de ce PNDS sur l'HTAP. Les prochaines recommandations issues du congrès mondial 2018 seront élaborées ultérieurement.

Ce PNDS aborde la stratégie diagnostique et de classification de l'ensemble des HTP. Il n'aborde en revanche que la prise en charge des hypertensions artérielles pulmonaires (HTAP, groupe 1). La prise en charge de l'HTP thromboembolique chronique fera l'objet d'un PNDS distinct.

Les recommandations de bonne pratique proposées dans ce PNDS se basent essentiellement sur les dernières recommandations ERS/ESC de 2015 en y intégrant également les principales avancées abordées lors du dernier congrès mondial 2018.

Les principaux documents ayant servi à l'élaboration de ce PNDS et présentés dans cet argumentaire sont donc :

- **Les articles issus du congrès mondial de l'HTP 2018** [*Eur Respir J* 2019 Janv 24;53(1)]
- **Les recommandations internationales ERS/ESC de 2015**
Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J* 2015;46:903-75.
- **Les articles originaux publiés depuis 2015**, référencés et ayant un impact significatif sur la classification, la démarche diagnostique ou la prise en charge de l'HTAP. Ces articles ont été sélectionnés selon des modalités détaillés dans l'annexe 1.

2 Définition et classification de l'HTP

Le groupe de travail « définition et classification de l'HTAP » du dernier congrès mondial de l'HTP (Nice, 2018) a proposé un certain nombre de modifications importantes à apporter aux prochaines recommandations internationales notamment sur la définition hémodynamique d'une hypertension artérielle pulmonaire.

Les indications actuelles de traitement dans le cadre d'une AMM restent néanmoins fondées sur la définition issue des recommandations ERS/ESC de 2015.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
<i>Galie et al. Eur Respir J</i> 2015; 46: 903-975. International	Recommandations ERS/ESC	Oui	Oui Experts internationaux	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence. Méthodologie détaillée.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Simonneau et al ; <i>Eur Respir J</i> 2019 Janv 24;53(1) International	Mise à jour de la définition et de la classification des HTP (congrès mondial 2018, Task force 2)	Non	Sélectionnés par un groupe d'expert	NA	NA	Proposition de modifications de la définition de l'HTAP et de la classification à partir des données récentes de la littérature. Servira de base de travail pour les prochaines recommandations internationales ERS/ESC.

3 Démarche diagnostique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
<i>Galie et al ; Eur Respir J</i> 2015; 46: 903-975. International	Recommandations ERS/ESC	Oui	Oui Experts internationaux	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence. Méthodologie détaillée.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Frost et al. <i>Eur Respir J</i> 2019 Janv 24;53(1) International	Mise à jour de la démarche diagnostique des HTP (congrès mondial 2018, Task force 2)	Non	Sélectionnés par groupe d'expert	NA	NA	Actualisation de la démarche diagnostique d'une HTP. Servira de base de travail pour les prochaines recommandations internationales ERS/ESC.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

4 Stratification du risque

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Galie et al. <i>Eur Respir J</i> 2015; 46: 903-975. International	Recommandations ERS/ESC	Oui	Oui Experts internationaux	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence. Méthodologie détaillée.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Galie et al. <i>Eur Respir J</i> 2019 Janv 24;53(1). International	Mise à jour de la stratification du risque (congrès mondial 2018, Task force 2)	Oui	Sélectionnés par experts	NA	NA	Proposition de modifications de la stratification du risque dans l'HTAP à partir des données récentes de la littérature. Servira de base de travail pour les prochaines recommandations internationales ERS/ESC.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Boucly A et al. <i>Eur Respir J</i> 2017 ; 50(2) France	Évaluer la valeur pronostique des critères ERS/ESC après initiation	Étude rétrospective sur le registre français HTAP	1017 patients avec HTAP idiopathique, héritable ou liée à la prise d'anorexigènes	Aucune	Survie globale	Le nombre de critères atteints dans la première année détermine le pronostic à long terme.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	d'un traitement					
Hoeper MM et al. <i>Eur Respir J</i> 2017 ; 50(2) International	Validation des critères d'évaluation Pronostiques ERS/ESC dans le registre COMPERA	Étude rétrospective sur le registre COMPERA	1588 patients HTAP	Aucune	Survie globale	Validation de la valeur pronostique des critères ERS/ESC
Kylhammar D et al. <i>Eur Heart J.</i> 2018 Dec 14; 39(47) : 4175-4181 Suède	Validation des critères d'évaluation pronostiques ERS/ESC		530 patients HTAP	Aucune	Survie globale	Validation de la valeur pronostique des critères ERS/ESC

5 Stratégies thérapeutiques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
<i>Galie et al.</i> <i>Eur Respir J</i> 2015; 46: 903-975. International	Recommandations ERS/ESC	Oui	Oui Experts internationaux	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence. Méthodologie détaillée.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Galie et al. <i>Eur Respir J</i> 2019 Janv 24 ;53(1) International	Mise à jour de la stratégie thérapeutique (congrès mondial 2018, Task force 2)	Oui	Sélectionnés par experts	NA	NA	Proposition de modifications de la stratégie thérapeutique dans l'HTAP à partir des données récentes de la littérature. Servira de base de travail pour les prochaines recommandations internationales ERS/ESC.
Hoeper et al. <i>Eur Respir J</i> 2019 Janv 24 ;53(1) International	Pris en charge de l'HTAP aux soins intensifs, assistance circulatoire et transplantation	Oui	Sélectionnés par experts	NA	NA	Stratégies thérapeutiques des patients admis aux soins intensifs pour décompensation aiguë d'HTAP. Modalité et indications de l'utilisation de l'assistance circulatoire chez les patients en défaillance ventriculaire droite réfractaire Indications à la transplantation dans l'HTAP

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Galie et al. <i>New Engl J Med</i> 2015 ;373(9) : 834-844 International	Comparer l'effet d'une monothérapie par ambrisentan ou tadalafil vs ambrisentan+tadalafil	Essai randomisé contrôlé	500 patients HTAP inclus.	3 groupes : tadalafil seul, ambrisentan seul, tadalafil+ambrisentan	Délai avant aggravation clinique (critères composites)	Efficacité supérieure de l'association ambrisentan+tadalafil
Sitbon O et al. <i>New Engl J Med</i> 2015 ;73(26) :2522-33 International	Evaluer l'effet du selexipag dans le traitement de l'HTAP	Essai randomisé contrôlé	1156 patients HTAP inclus	Selexipag vs placebo	Délai avant aggravation clinique (critères composites)	Effet significatif du selexipag sur le délai avant aggravation clinique.

6 Génétique

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Morrell NW et al. <i>Eur Respir J</i> 2019 Janv 24 ;53(1) International	Synthèse des connaissances sur la génétique dans l'HTAP	Oui	Oui Experts internationaux	Non	NA	Synthèse des gènes de prédisposition à l'HTAP / MVO.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Girerd B. et al. <i>Eur Respir J</i> 2016 ;47: 541–552. France	Description de la pratique Française sur le conseil génétique dans l'HTAP et la MVO.	Oui	NA	Population : 1. Patients atteints d'HTAP ou de MVO idiopathique, familiale, ou associée à la prise de médicament ou à l'exposition à des toxiques. 2. Apparentés de patients porteurs d'une mutation prédisposante Technique : Description de cohorte	NA	La consultation de génétique doit être proposée dans les centres prenant en charge les patients atteints d'HTAP ou de MVO.
Sztrymf et al. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> , 2008 Jun 15;177(12):1377-83 France	Description du phénotype et de la survie des patients porteurs d'une mutation du gène <i>BMPR2</i>	Oui	NA	Patients suivis dans le centre de référence de l'hypertension pulmonaire atteints d'HTAP idiopathique, familiale ou associée à la prise d'anorexigène, ayant eu une recherche génétique de mutations sur le gène <i>BMPR2</i> .	NA	Les patients HTAP porteurs d'une mutation du gène <i>BMPR2</i> sont 10 ans plus jeunes au diagnostic de la maladie que les non porteurs de mutations, et ont des caractéristiques hémodynamiques plus sévères.
Evans J et al. <i>Lancet Respir. Med.</i> 2016; 4: 129–137 International	Description du phénotype et de la survie des patients porteurs d'une mutation du gène <i>BMPR2</i> .	Oui	NA	HTAP idiopathique, familiale ou associée à la prise d'anorexigène, ayant eu une recherche génétique de mutations sur le gène <i>BMPR2</i> .	NA	Les patients porteurs d'une mutation du gène <i>BMPR2</i> sont plus jeunes et plus sévères au diagnostic de la maladie, et ont un risque de décès ou de transplantation accrue, comparativement aux patients atteints d'HTAP sans mutation identifiée.
Montani et al. <i>Lancet Respir Med.</i> 2017 Feb; 5(2):125-134. France	Description du phénotype et de la survie des patients porteurs de mutations du gène <i>EIF2AK4</i> dans la cohorte Française.	Oui	NA	Patients suivis dans le centre de référence de l'hypertension pulmonaire atteints de MVO confirmée ou hautement probable et ayant eu un dépistage génétique de mutations <i>EIF2AK4</i> .	NA	Les patients atteints de MVO et porteurs de mutations du gène <i>EIF2AK4</i> sont plus jeunes au diagnostic de la maladie que les patients atteints de MVO sans mutations identifiées. La sévérité de la maladie est identique dans les deux groupes de patients, avec une réponse rare au traitement spécifique de l'HTAP.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Sources consultées	PubMed / American Thoracic Society / European Respiratory Society / Haute Autorité de Santé
Période de recherche	2015 - 2019
Langues retenues	Anglais
Mots clés utilisés	Pulmonary arterial hypertension and guidelines / definition / classification / diagnosis / risk stratification / survival / treatment goals / right heart failure / registry / Lung transplantation / intensive care / genetic

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par les Drs Savale et Jaïs, Centre de référence de l'hypertension pulmonaire (AP-HP. Université Paris Saclay, Hôpital Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex), sous la direction du Pr Humbert (directeur du CR).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Dr Laurent SAVALE, pneumologue, CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Xavier JAÏS, pneumologue, CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Barbara GIRERD, conseillère en génétique, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Marie-Camille CHAUMAIS, Pharmacienne, CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
- Pr Damien BONNET, cardio-pédiatre, CHU Necker, Paris

Groupe de travail multidisciplinaire

- Pr Laurent BERTOLETTI, Pneumologue, Hôpital Nord, CHU Saint Etienne
- Pr Philippe BONNIAUD, pneumologue, CHU Dijon
- Pr Arnaud BOURDIN, pneumologue, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU Montpellier
- Dr Mathieu CANUET, pneumologue, Hôpital Hautepierre, CHU Strasbourg
- Dr Céline CHABANNE, cardiologue, CHU Pontchaillou, Rennes
- Pr Ari CHAOUAT, pneumologue, Hôpitaux de Brabois, CHU Nancy
- Pr Vincent COTTIN, pneumologue, Hôpital Louis Pradel, CHU Lyon
- Mme Hélène COULON, IDE coordinatrice centre de référence de l'HTP
- Dr Pascal DE GROOTE, pneumologue, CHU Lille
- Dr Nicolas FAVROLT, pneumologue, CHU Dijon
- Mme Mélanie GALLANT-DEWAVRIN, association HTaPFrance
- Pr Eric HACHULLA, médecine interne , CHU Lille
- Dr Sébastien HASCOET, cardiopédiatre , Hôpital Marie Lannelongue
- Pr Marc HUMBERT, pneumologue, CHU Bicêtre, Le Kremlin- Bicêtre
- Pr Jocelyn INAMO, CHU Fort de France
- Pr David LAUNAY, médecine interne , CHU Lille
- Dr Jérôme LE PAVEC, pneumologue, Hôpital Marie Lannelongue
- Pr Pierre MAURAN, cardiologue, CHU de Reims
- Dr Pamela MOCERI, cardiologue , CHU Nice
- Pr David MONTANI, pneumologue, CHU Bicêtre, Le Kremlin- Bicêtre
- Pr Jean-François MORNEX, pneumologue, Hôpital Louis Pradel, CHU Lyon
- Pr Christophe PISON, pneumologue, CHU Grenoble Alpes
- Dr Patrice POUBEAU, Groupe Hospitalier Sud réunion
- Dr Grégoire PREVOT, Hôpital Larrey, CHU de Toulouse
- Pr Martine REYNAUD-GAUBERT, pneumologue, Hôpital Nord, CHU de Marseille
- Pr Laurent RIGAL, médecin généraliste professeur à Paris Sud et responsable du département de médecine générale.
- Mme Laure ROSE, présidente de l'association HTaPFrance
- Pr Marie-Victoire SENAT, Gynécologue Obstétricienne, CHU Bicêtre
- Pr Olivier SITBON, pneumologue, CHU Bicêtre

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

- Concertation du groupe de travail lors de réunions du réseau français de l'HTP
- Envoi du PNDS au groupe de relecteurs le 29 novembre 2018
- Groupe de travail au sein du centre de référence de l'HTP le 09 janvier 2019 pour modifications du PNDS après commentaires/modifications apportées par le groupe de relecteurs
- Envoi de la dernière version du PNDS au groupe de travail avec réponses au principaux commentaires

Références bibliographique

- Boucly A, O'Connell C, Savale L, O'Callaghan DS, Jaïs X, Montani D, et al. [Tunnelled central venous line-associated infections in patients with pulmonary arterial hypertension treated with intravenous prostacyclin]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2016 Jan;45(1):20–8.
- Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jaïs X, Cottin V, Prevot G, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2017 Aug;50(2).
- Evans JDW, Girerd B, Montani D, Wang X-J, Galiè N, Austin ED, Elliott G, Asano K, Grünig E, Yan Y, Jing Z-C, Manes A, Palazzini M, Wheeler LA, Nakayama I, Satoh T, Eichstaedt C, Hinderhofer K, Wolf M, Rosenzweig EB, Chung WK, Soubrier F, Simonneau G, Sitbon O, Gräf S, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Humbert M, Morrell NW. BMPR2 mutations and survival in pulmonary arterial hypertension: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Respir. Med.* 2016; 4: 129–137.
- Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A, Oudiz R, Satoh T, Torres F, Torbicki A. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019 Jan 24;53(1)
- Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Respir. J.* 2015; 46: 903–975.
- Galiè N, Barberà JA, Frost AE, Ghofrani H-A, Hoeper MM, McLaughlin VV, Peacock AJ, Simonneau G, Vachiery J-L, Grünig E, Oudiz RJ, Vonk-Noordegraaf A, White RJ, Blair C, Gillies H, Miller KL, Harris JHN, Langley J, Rubin LJ, AMBITION Investigators. Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373: 834–844.
- Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, Preston IR, Pulido T, Safdar Z, Tamura Y, McLaughlin VV. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019 Jan 24;53(1)
- Girerd B, Montani D, Jaïs X, Eyries M, Yaici A, Sztrymf B, Savale L, Parent F, Coulet F, Godinas L, Lau EM, Tamura Y, Sitbon O, Soubrier F, Simonneau G, Humbert M. Genetic counselling in a national referral centre for pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2016; 47: 541–552.
- Humbert M, Guignabert C, Bonnet S, Dorfmueller P, Klinger JR, Nicolls MR, Olschewski AJ, Pullamsetti SS, Schermuly RT, Stenmark KR, Rabinovitch M. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives. *Eur. Respir. J.* 2019 Jan 24;53(1)
- Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, Olsson KM, Meyer K, Vizza CD, Vonk-Noordegraaf A, Distler O, Opitz C, Gibbs JSR, Delcroix M, Ghofrani HA, Huscher D, Pittrow D, Rosenkranz S, Grünig E. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur. Respir. J.* 2017; 50.
- Hoeper MM, Benza RL, Corris P, de Perrot M, Fadel E, Keogh AM, Kühn C, Savale L, Klepetko W. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019 Jan 24;53(1)
- Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, Ogo T, Tapson VF, Ghofrani H-A, Jenkins DP. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019 Jan 24;53(1)
- Kylhammar D, Kjellström B, Hjalmarsson C, Jansson K, Nisell M, Söderberg S, Wikström G, Rådegran G, SveFPH and SPAHR. A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2017;
- Montani D, Girerd B, Jaïs X, Levy M, Amar D, Savale L, Dorfmueller P, Seferian A, Lau EM, Eyries M, Le Pavec J, Parent F, Bonnet D, Soubrier F, Fadel E, Sitbon O, Simonneau G, Humbert M. Clinical phenotypes and outcomes of heritable and sporadic pulmonary veno-occlusive disease: a population-based study. *Lancet Respir. Med.* 2017; 5: 125–134.
- Morrell NW, Aldred MA, Chung WK, Elliott CG, Nichols WC, Soubrier F, Trembath RC, Loyd JE. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019 Jan 24;53(1)
- Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S, Ivy DD, Berger RMF. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J.* 2019 Jan 24;53(1).
- Savale L, Le Pavec J, Mercier O, Mussot S, Jaïs X, Fabre D, O'Connell C, Montani D, Stephan F, Sitbon O, Simonneau G, Dartevelle P, Humbert M, Fadel E. Impact of High-Priority Allocation on Lung and Heart-Lung Transplantation for Pulmonary Hypertension. *Ann. Thorac. Surg.* 2017; 104: 404–411.

Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, Williams PG, Souza R. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019 Jan 24;53(1)

Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galiè N, Ghofrani H-A, Hoeper MM, Lang IM, Preiss R, Rubin LJ, Di Scala L, Tapson V, Adzerikho I, Liu J, Moiseeva O, Zeng X, Simonneau G, McLaughlin VV, GRIPHON Investigators. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373: 2522–2533.

Sitbon O, Gomberg-Maitland M, Granton J, Lewis MI, Mathai SC, Rainisio M, Stockbridge NL, Wilkins MR, Zamanian RT, Rubin LJ. Clinical trial design and new therapies for pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019 Jan 24;53(1)