

# Hypertension artérielle pulmonaire médicamenteuse induite par l'association sofosbuvir/lédipasvir

## *Pulmonary arterial hypertension induced by sofosbuvir/ledipasvir*

A. Carmona<sup>1</sup>, A. Schuller<sup>1</sup>, I. Enache<sup>1,2</sup>, R. Kessler<sup>1</sup>, M. Canuet<sup>1</sup>

**N**ous rapportons le cas d'un patient de 46 ans adressé pour un bilan d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Il est suivi pour une cirrhose de classe A au score de Child-Pugh, consécutive à une hépatite C traitée par sofosbuvir/lédipasvir. Une échocardiographie effectuée 7 mois avant l'instauration du traitement montre des pressions pulmonaires normales.

### Examen

Le patient a une dyspnée en classe IV de la classification de la New York Heart Association (NYHA) et rapporte des malaises au moindre effort évoluant depuis 12 semaines. Le traitement par sofosbuvir/lédipasvir a été administré pendant 24 semaines jusqu'à 8 semaines avant son admission. Le bilan biologique montre un taux de BNP (*Brain Natriuretic Peptide*) à 1391 ng/l. Les explorations fonctionnelles respiratoires mettent en évidence des volumes pulmonaires dans les normes, mais une capacité de diffusion pulmonaire pour le monoxyde de carbone (DLCO) abaissée à 50 %. La scintigraphie pulmonaire est normale.

Le cathétérisme cardiaque droit confirme l'hypertension pulmonaire précapillaire très sévère, avec un index cardiaque effondré, des pressions de remplissage et des résistances vasculaires pulmonaires élevées. Devant la sévérité clinique et hémodynamique, une bithérapie orale par bosentan et tadalafil est instaurée.

Après 6 semaines de traitement, le patient est en classe I NYHA et l'hémodynamique, quasi normalisée (*tableau*).

### Discussion

L'étude ION-1 a démontré l'efficacité de l'association sofosbuvir/lédipasvir dans le traitement de l'hépatite C sans rapporter de survenue d'une HTAP (1). Cependant, quelques cas d'HTAP associée au sofosbuvir ont été récemment identifiés (2, 3). La chronologie, la rapidité d'apparition et l'évolution sous traitement chez notre patient plaident pour une implication du traitement dans l'apparition de l'HTAP, même si l'hypertension portale en soi est une condition suffisante pour favoriser une HTAP.

Mots-clés

Hypertension artérielle pulmonaire • Bithérapie • Sofosbuvir/lédipasvir.

*Pulmonary hypertension • BitheraPy • Sofosbuvir/ledipasvir.*

Keywords

A. Carmona déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

M. Canuet déclare avoir des liens d'intérêts avec Actelion, GSK et Pfizer.

A. Schuller déclare avoir des liens d'intérêts avec Actelion et GSK.

I. Enache déclare avoir des liens d'intérêts avec Actelion et Bayer.

R. Kessler déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

1. Service de pneumologie, Nouvel Hôpital civil, Strasbourg.

2. Explorations fonctionnelles respiratoires, Nouvel Hôpital civil, Strasbourg.

**Tableau.** Évolution hémodynamique entre l'instauration du traitement de l'HTAP par bithérapie orale et le contrôle à 6 semaines.

	Avant traitement	Après 6 semaines de traitement
PAP systolique (mmHg)	96	46
PAP moyenne (mmHg)	55	25
PAP diastolique (mmHg)	35	16
PAP occluse (mmHg)	8	14
POD moyenne (mmHg)	16	5
Débit cardiaque (L/mn)	2,8	6,1
Index cardiaque (L/mn/m <sup>2</sup> )	1,6	3,5
Résistances vasculaires pulmonaires (dyn.s.cm <sup>-5</sup> )	1 343	144

PAP : pression artérielle pulmonaire ; POD : pression de l'oreillette droite.

Le lien physiopathologique entre l'hypertension pulmonaire et l'association sofosbuvir/lédipasvir est inconnu. S. Renard et al. ont évoqué le fait que les traitements contre le virus de l'hépatite C (VHC) aboutissant à la suppression de l'ARN VHC pourraient conduire à une rapide décroissance des médiateurs vasodilatateurs et aggraver une hypertension pulmonaire ignorée ou mineure jusque-là, par la voie STAT3 (2).

Le traitement par sofosbuvir/lédipasvir pourrait donc représenter un facteur déclenchant et/ou aggravant sur un terrain à risque (cirrhose).

Devant l'évolution favorable et l'arrêt de l'exposition au sofosbuvir/lédipasvir peut se poser la question de la décroissance du traitement de l'HTAP chez notre patient .

### Conclusion

Le traitement par sofosbuvir/lédipasvir est efficace pour le traitement du VHC. Un dépistage de l'hypertension pulmonaire avant mise sous traitement de l'hépatite C pourrait être proposé. La survenue d'une dyspnée inexpliquée sous traitement de l'hépatite C doit faire évoquer la possible survenue d'une HTAP, qui, si elle se confirme, nécessite une déclaration de pharmacovigilance.

### Références bibliographiques

1. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2014;370(20):1889-98.
2. Renard S, Borentain P, Salaun E et al. Severe pulmonary arterial hypertension in patients treated for hepatitis C with sofosbuvir. *Chest* 2016;1493(3):e69-73.
3. Savale L, Chaumais MC, Montani D et al. Direct-acting antiviral medications for hepatitis C virus infection and pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2016;150:256-8.