



Le dépistage de l'hypersensibilité à l'abacavir

Résumé

Le test de dépistage de l'hypersensibilité à l'abacavir peut aider à identifier les personnes qui courent un risque élevé de faire une réaction indésirable grave à l'abacavir ou à tout autre médicament qui contient de l'abacavir. Ce test est destiné aux personnes séropositives (PVVIH) qui n'ont jamais été exposées à l'abacavir auparavant. Si le résultat de votre test est positif, vous ne devriez pas utiliser l'abacavir ou les autres médicaments qui en contiennent. Si le résultat est négatif, votre risque de faire une réaction d'hypersensibilité est faible, mais une telle réaction demeure une possibilité. Si vous prenez l'abacavir ou un autre médicament qui en contient, il est important que vous sachiez reconnaître les symptômes d'une réaction d'hypersensibilité.

Les symptômes de l'hypersensibilité à l'abacavir

L'abacavir (Ziagen, ABC) est un analogue nucléosidique qui est couramment utilisé dans le cadre des traitements d'association contre le VIH/sida (multithérapie antirétrovirale). L'abacavir se trouve également dans les médicaments suivants :

- Kivexa – ce dernier contient à la fois de l'ABC et un autre médicament anti-VIH appelé 3TC (Eпивir, lamivudine) dans un seul comprimé;
- Trizivir – ce dernier contient trois médicaments anti-VIH dans un seul comprimé, à savoir l'ABC, le 3TC et l'AZT (Retrovir, zidovudine).

Chez jusqu'à 8 % des personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH) qui utilisent l'abacavir, le système immunitaire réagit de manière exagérée contre ce médicament; il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir. Cette réaction est très grave et peut être fatale.

Même si une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir peut se produire n'importe quand lors d'un traitement comportant ce médicament, elle se produit en moyenne durant les six premières semaines de l'utilisation. La réaction peut comporter les symptômes suivants :

- fièvre;
- éruptions cutanées;
- symptômes gastrointestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales);
- symptômes généralisés (fatigue ou manque d'énergie inattendu, douleurs musculaires ou osseuses);
- symptômes respiratoires (toux, essoufflement, maux de gorge).

Si un de ces symptômes survient pendant que vous prenez de l'abacavir ou un autre médicament qui en contient, cessez immédiatement d'utiliser le médicament en question et contactez votre médecin sans tarder. Si une réaction d'hypersensibilité est confirmée, vous ne pourrez jamais recommencer à prendre le médicament parce qu'une réaction fatale pourrait se produire dans l'espace de quelques heures. Il faudra également que vous évitiez tous les autres médicaments contenant de l'abacavir.

L'abacavir est homologué depuis la fin des années 1990. Historiquement, les médecins du Canada et du reste du monde ont prémuni leurs patients contre la possibilité d'une réaction allergique de la façon suivante : ils leur apprennent à reconnaître les signes d'une réaction potentielle avant de leur prescrire le médicament. Ils insistent également sur l'importance de contacter immédiatement un médecin si le patient croit éprouver une réaction d'hypersensibilité.



Le dépistage devient une possibilité

En 2002, des chercheurs du Royal Perth Hospital (Australie occidentale) ont fait une découverte extraordinaire. Ils ont trouvé un lien entre la présence d'un matériel génétique particulier chez les PVVIH et le risque d'une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir. D'autres groupes ont confirmé cette trouvaille, et des études plus récentes menées en Australie et au Royaume Uni ont permis de constater une baisse prononcée du nombre de réactions d'hypersensibilité grâce à l'application d'un test de dépistage génétique.

Aujourd'hui, des chercheurs canadiens administrent le test de dépistage de l'hypersensibilité à l'abacavir dans des cliniques VIH/sida importantes partout au pays. Le test en question s'effectue souvent dans le cadre d'autres programmes de recherche axés sur le dépistage génétique. Au Québec, ce test est la norme de soins. La bonne nouvelle pour les PVVIH est que le test est gratuit partout au pays.

Le test

On peut maintenant évaluer la probabilité d'une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir par le biais d'un simple test sanguin. Ce test est destiné aux PVVIH qui n'ont jamais été exposés à l'abacavir auparavant. Le test ne devrait pas être administré aux PVVIH chez lesquelles une réaction d'hypersensibilité a déjà été diagnostiquée.

Un petit échantillon de sang est prélevé et envoyé au laboratoire de la clinique. Le test permet de déceler la présence d'une entité génétique spécifique appelée HLA-B*5701; un lien entre cette dernière et l'hypersensibilité à l'abacavir a déjà été établi.

Comment interpréter les résultats?

On fait parvenir les résultats du test au cabinet du médecin deux ou trois semaines plus tard. Les résultats peuvent s'exprimer de deux façons:

- négatif – le risque d'une réaction d'hypersensibilité est relativement faible (moins de 1 %), mais la possibilité d'une réaction d'hypersensibilité n'est pas exclue;
- positif – le risque d'une réaction d'hypersensibilité est élevé et l'abacavir est à éviter, ainsi que tout autre médicament qui en contient.

L'existence de ce test devrait alléger grandement les préoccupations des médecins et des patients lorsque l'utilisation de l'abacavir est envisagée. Cependant, l'éducation au sujet des symptômes de l'hypersensibilité demeure importante au cas où il y aurait une réaction, même si cette possibilité est faible.

Les gènes et le dépistage de l'hypersensibilité

Lorsqu'ils ont commencé à administrer le test de dépistage de l'hypersensibilité à l'abacavir, les chercheurs australiens ont évalué des PVVIH dont les ancêtres provenaient principalement du Nord-Ouest de l'Europe. Ils ont trouvé que l'allèle HLA-B*5701 était relativement courant chez ces patients. L'utilité du test chez des groupes de personnes différents soulève des préoccupations. Par exemple, puisque les grandes villes de plusieurs pays riches comptent des citoyens de partout dans le monde, on s'inquiète de la possibilité que le matériel génétique des personnes originaires de l'Europe occidentale qui est associé à l'hypersensibilité soit différent de celui des personnes originaires de l'Afrique subsaharienne, de l'Asie et de l'Amérique du Sud.

La complexité de cette question réside partiellement dans le fait que le diagnostic clinique de l'hypersensibilité à l'abacavir peut être confondu avec des réactions indésirables à d'autres médicaments ou à des changements dans le système immunitaire qui risquent de se produire au début d'un traitement anti-VIH. Un test épicutané mis au point au Canada a été utilisé pour confirmer le diagnostic clinique de l'hypersensibilité à l'abacavir. Ce test est présentement à l'étude dans le cadre de deux études d'envergure dont les résultats seront présentés plus tard cette année. Il s'agit des études :

- SHAPE : une étude américaine examinant les liens entre le HLA-B*5701 et l'hypersensibilité à l'abacavir chez les Noirs et les Blancs;
- Predict-1 : une étude contrôlée, randomisée, menée dans divers sites en Europe et en Australie pour déterminer l'utilité du dépistage génétique du HLA-B*5701 en prévention de l'hypersensibilité à l'abacavir.

Ces études seront importantes pour confirmer la faisabilité du dépistage génétique dans le contexte clinique quotidien.

Un élément important de la recherche en cours au



Canada consistera à déterminer si le HLA-B*5701 est associé à des réactions d'hypersensibilité chez diverses races et populations ethniques. Des chercheurs montréalais espèrent analyser leurs résultats plus tard cette année pour éclairer davantage cette question.

La recherche sur l'hypersensibilité à l'abacavir se poursuit partout dans le monde. Entre autres, plusieurs équipes australiennes et britannico-colombiennes tentent actuellement de développer d'autres moyens de dépistage. Une bonne partie du travail fait au Canada s'est réalisée en collaboration avec l'équipe australienne dans le but d'évaluer la qualité et la fiabilité des trousse de détection du HLA-B*5701. Espérons que l'assurance de la qualité de ces méthodes de détection du HLA-B*5701, et d'autres moins chères, facilitera l'intégration systématique du dépistage génétique de l'hypersensibilité à l'abacavir dans les soins prodigués aux PVVIH partout au Canada.

Le dépistage de l'hypersensibilité à l'abacavir au Canada

Plusieurs cliniques et centres de recherche canadiens importants évaluent présentement le risque d'hypersensibilité à l'abacavir, souvent dans le cadre d'autres programmes de dépistage génétique intégrés. Au Québec, le dépistage est offert dans le cadre des soins réguliers prodigués aux PVVIH. Voici les endroits qui participent au programme :

- Institut thoracique de Montréal;
- Hôpital d'Ottawa;
- Sunnybrook Hospital (Toronto);
- Southern Alberta Clinic (Calgary);
- St. Paul's Hospital (Vancouver).

Les PVVIH qui s'intéressent à se faire dépister n'ont pas besoin de fréquenter ces cliniques pour avoir accès au test; elles peuvent parler avec leur médecin pour savoir comment se faire tester.

Remerciements

CATIE tient à remercier les chercheurs suivants de leur collaboration à la préparation de ce feuillet d'information:

- Richard Harrigan, PhD, Centre d'excellence sur le VIH/sida de la Colombie-Britannique;
- John Gill, MD, Southern Alberta Clinic of the Calgary Health Region;
- Jonathan Angel, MD, Hôpital d'Ottawa;
- Anita Rachlis, MD, Sunnybrook Hospital;
- Richard Lalonde, MD, Institut thoracique de Montréal;
- Annalise Martin, PhD, Centre for Clinical Immunology and Biomedical Statistics, Royal Perth Hospital, Perth, Australie;
- Elizabeth Phillips, MD, Centre for Clinical Immunology and Biomedical Statistics, Royal Perth Hospital, Perth, Australie.

Auteur : Sean R. Hosein

Traducteur : Alain Boutilier

Design : Renata Lipovitch

2007

RÉFÉRENCES

1. Shikuma CM, Yang Y, Glesby MJ, et al. Metabolic Effects of Protease Inhibitor-Sparing Antiretroviral Regimens Given as Initial Treatment of HIV-1 Infection (AIDS Clinical Trials Group Study A5095). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2007 in press.
2. Mallal S, Nolan D, Witt C, et al. Association between presence of HLA-B*5701, HLA-DR7, and HLA-DQ3 and hypersensitivity to HIV-1-reverse-transcriptase inhibitor abacavir. *Lancet* 2002 Mar 2;359(9308):727-32.
3. Martin AM, Nolan D, Gaudieri S, et al. Predisposition to abacavir hypersensitivity conferred by HLA-B*5701 and a haplotypic Hsp70-Hom variant. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2004 Mar 23;101(12):4180-5.
4. Phillips EJ. Genetic screening to prevent abacavir hypersensitivity reaction: are we there yet? *Clinical Infectious Diseases* 2006 Jul 1;43(1):103-5.
5. Rauch A, Nolan D, Martin A, et al. Prospective genetic screening decreases the incidence of abacavir hypersensitivity reactions in the Western Australian HIV cohort study. *Clinical Infectious Diseases* 2006 Jul 1;43(1):99-102.
6. Martin AM, Krueger R, Almeida CA, et al. A sensitive and rapid alternative to HLA typing as a genetic screening test for abacavir hypersensitivity syndrome. *Pharmacogenetics and Genomics* 2006 May;16(5):353-7.
7. Sadiq ST and Pakianathan MR. Uncertainties of routine HLA-B*5701 testing in black African HIV cohorts in the UK. *Sexually Transmitted Infections* 2007 in press.
8. Gewin V. Crunch time for multiple-gene tests. *Nature* 2007 January 25;445(7126):354-5.
9. GlaxoSmithKline. Ziagen: abacavir sulfate tablets. Product Monograph. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties* 2006; 2512-4.



Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit. Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques.

Ni CATIE ni l'Agence de santé publique du Canada ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou de l'Agence de santé publique du Canada. Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de l'Agence de santé publique du Canada.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document: *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez-nous au 1.800.263.1638.*

Communiquez avec nous

par téléphone

1.800.263.1638

416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

via le World Wide Web

<http://www.catie.ca>

par la poste

505-555, rue Richmond Ouest

Case 1104

Toronto, ON M5V 3B1

Canada



La production de cette publication a été rendue possible grâce à l'apport financier de l'Agence de santé publique du Canada.



Le dépistage de l'hypersensibilité à l'abacavir, page 4 sur 4