

RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ À L'ABACAVIR

L'abacavir est un composant d'**Abacavir SANDOZ®**,
générique de la spécialité **Ziagen®**

Contenu des diapositives

CONTENU	DIAPPOSITIVES
Objectif du programme éducatif sur la Réaction d'Hypersensibilité à l'abacavir	3
Points clés de la réduction du risque	4-5
Diagnostic d'une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir	6-11
Dépistage pharmacogénétique	12-17
Prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir	18-21
Autres recommandations	22- 23
Études de cas d'hypersensibilité	24-36

Objectif

Ce diaporama s'inscrit dans le cadre du Plan de Gestion des Risques des médicaments contenant de l'abacavir

- Le programme éducatif sur la réaction d'hypersensibilité à l'abacavir (HSR ABC) est une mesure additionnelle de réduction du risque dont les objectifs sont les suivants :
 - Maintenir un taux faible de morbidité et de mortalité associées à la réaction d'hypersensibilité à l'abacavir en général, et minimiser le risque de réintroduction de l'ABC chez les patients présentant une suspicion clinique d'HSR, quel que soit leur statut HLA-B*5701.
 - Favoriser une meilleure compréhension et une sensibilisation accrue à l'HSR ABC des professionnels de santé, et développer les informations déjà incluses dans le résumé des caractéristiques des produits.
- Il est conseillé aux professionnels de santé de consulter ce diaporama avant de prescrire, délivrer ou administrer un traitement contenant de l'abacavir.

Points clés de la réduction du risque : réaction d'hypersensibilité à l'abacavir (HSR ABC)

- L'abacavir est associé à un risque de réactions d'hypersensibilité (HSR) caractérisées par une fièvre et/ou une éruption cutanée ainsi que d'autres symptômes traduisant une atteinte multi-organe.
 - Les symptômes apparaissent généralement au cours des 6 premières semaines, bien que cette réaction puisse survenir à tout moment au cours du traitement.
- Le risque d'HSR à l'abacavir est plus élevé chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B*5701. Cependant, des réactions d'hypersensibilité à l'abacavir ont été rapportées à une fréquence faible chez des patients non porteurs de cet allèle.
- L'abacavir ne doit jamais être instauré chez des patients porteurs de l'allèle HLA-B*5701, ni chez des patients non porteurs de l'allèle HLA-B*5701 qui ont présenté une suspicion d'HSR à l'abacavir au cours d'un précédent traitement contenant de l'abacavir.

Points clés de la réduction du risque: réaction d'hypersensibilité à l'abacavir (HSR ABC) – *suite*

- En cas de suspicion de réaction d'hypersensibilité à l'abacavir, le traitement par abacavir doit être immédiatement arrêté même en l'absence de l'allèle HLA-B*5701. Retarder l'arrêt du traitement par abacavir après l'apparition d'une réaction d'hypersensibilité peut entraîner une réaction immédiate mettant en jeu le pronostic vital.
- Après l'arrêt du traitement par abacavir en raison d'une suspicion d'HSR, tout médicament contenant de l'abacavir ne doit jamais être réintroduit.
- La reprise de l'abacavir après une suspicion d'HSR peut entraîner une réapparition des symptômes en quelques heures, qui est plus sévère que l'épisode initial et peut entraîner une hypotension mettant en jeu le pronostic vital et conduire au décès.

La réintroduction de l'abacavir peut entraîner une réaction plus rapide et plus sévère, pouvant être fatale.

La réintroduction de l'abacavir est contre-indiquée

Diagnostic d'une hypersensibilité à l'abacavir

Réaction d'hypersensibilité à l'abacavir

- Réaction idiosyncrasique
- Taux approximatif de déclaration dans les essais cliniques
 - 1 % dans les essais ayant exclu les patients porteurs de l'allèle HLA-B*5701¹
 - 5 % dans les essais où le dépistage de l'allèle HLA-B*5701 n'a pas été réalisé²
- Bien caractérisée sur le plan clinique³
 - La plupart des HSR comprennent de la fièvre et/ou une éruption cutanée
 - Les autres symptômes comprennent des symptômes respiratoires, gastro-intestinaux et généraux tels que la léthargie et le malaise
 - Les symptômes sont généralement multiples dans la plupart des cas d'hypersensibilité

1. Taux calculé à partir des données publiées sur quatre essais cliniques menés par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : Post F et al. JAIDS. 2010;55 (1):9-57, Young B et al. AIDS. 2008;22(13):1673-1675, Wohl DA et al. PLoS One. 2014;9(5):e96187, Walmsley SL et al. N Engl J Med. 2013; 369(19):1807-18
2. Cutrell et al. *Ann Pharmacother*. 2004;38:2171-217
3. Hernandez et al. Abstract présenté lors de la 15e conférence internationale sur le SIDA, 11-16 juillet 2004, Bangkok, Thaïlande

Remarque : la symptomatologie a été évaluée à partir des essais cliniques où le dépistage de l'allèle HLA-B*5701 n'a pas été réalisé

Réaction d'hypersensibilité à l'abacavir

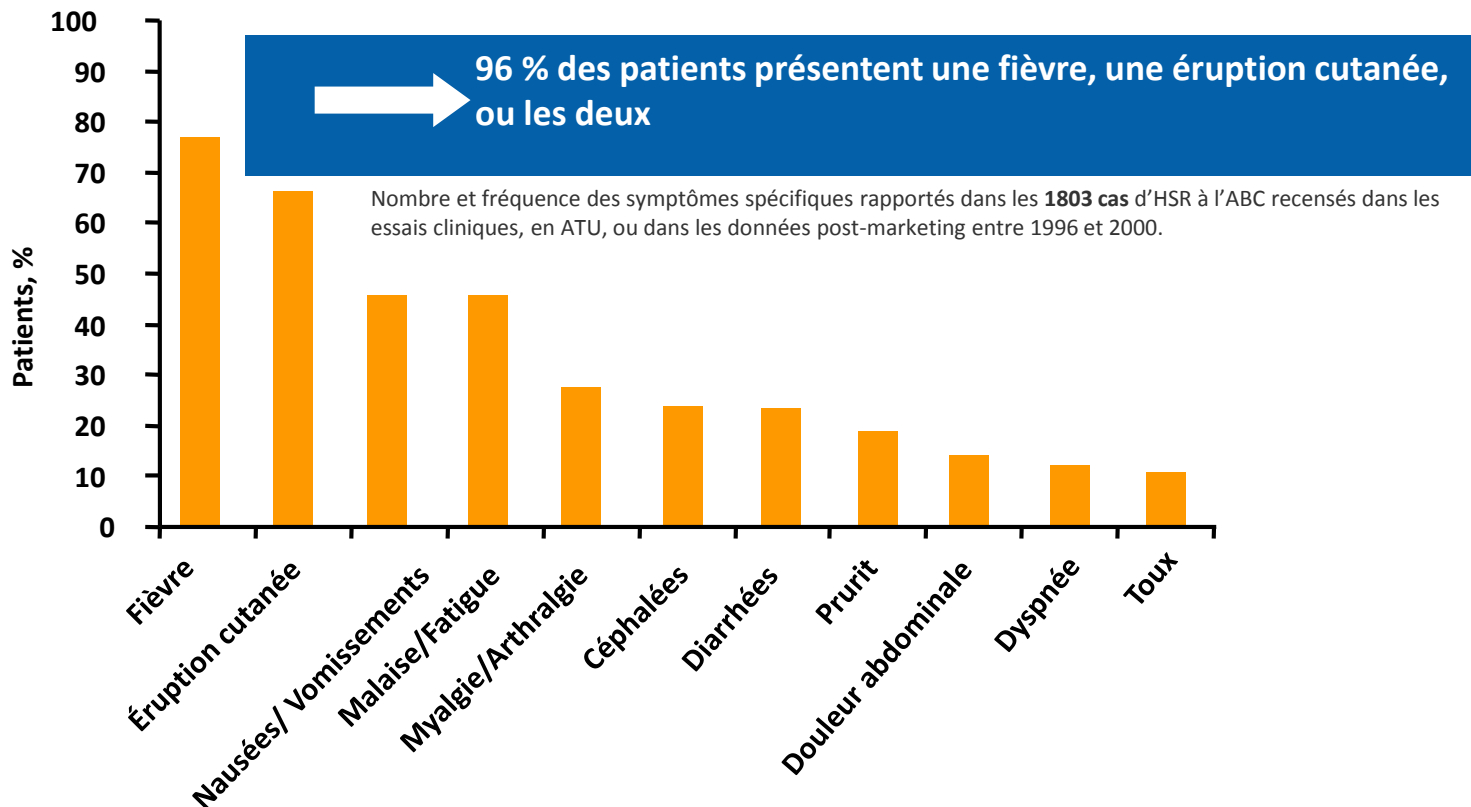
– *suite*

- **Les symptômes apparaissent généralement au cours des 6 premières semaines suivant l'instauration de l'abacavir¹**
 - Délai médian de survenue de 11 jours
 - Cependant, les réactions peuvent se produire à tout moment pendant le traitement
- **Le diagnostic est compliqué par**
 - Une présentation variable avec des symptômes non spécifiques
 - L'utilisation concomitante d'autres médicaments antirétroviraux dont les profils d'évènement indésirable se chevauchent
- **Les symptômes s'améliorent à l'arrêt de l'abacavir**

1. Hetherington et al. *Clin Ther.* 2001;23:1603-1614.

Remarque : les données concernant le délai de survenue ont été évaluées à partir des essais cliniques où le dépistage de l'allèle HLA-B*5701 n'a pas été réalisé

Symptômes d'hypersensibilité rapportés avec une fréquence $\geq 10\%$



Hetherington et al. *Clin Ther.* 2001;23:1603-1614.

Remarque : la symptomatologie a été évaluée à partir des essais cliniques où le dépistage de l'allèle HLA-B*5701 n'a pas été réalisé

Autres signes cliniques et biologiques

Signes cliniques	Anomalies biologiques possibles
<ul style="list-style-type: none">• Lymphadénopathie• Lésions des muqueuses (pharyngite, conjonctivite)	<ul style="list-style-type: none">• Hématologiques : lymphopénie et thrombocytopénie• Radiographie pulmonaire normale ou infiltrats bilatéraux ou lobulaires diffus• élévation des enzymes hépatiques (ASAT/ALAT)• élévation de la créatinine sérique et de la créatine phosphokinase

ASAT, aspartate aminotransférase ; ALAT, alanine aminotransférase.

Hetherington et al. *Clin Ther.* 2001;23:1603-1614.

Carte de mise en garde

Réaction d'hypersensibilité

CONTACTEZ IMMEDIATEMENT VOTRE MEDECIN qui vous indiquera si vous devez arrêter de prendre votre traitement contenant de l'abacavir :

- Si vous présentez une éruption cutanée OU,
- Si vous présentez un ou plusieurs symptômes appartenant à au moins **DEUX** des catégories suivantes :
 - fièvre,
 - essoufflement, maux de gorge ou toux,
 - nausées ou vomissements ou diarrhée ou douleurs abdominales,
 - fatigue sévère ou courbatures ou sensation de malaise général.

Si vous avez arrêté le traitement contenant de l'abacavir en raison de cette réaction, **VOUS NE DEVEZ JAMAIS REPRENDRE celui-ci, ni tout autre médicament contenant de l'abacavir (ZIAGEN®, KIVEXA®, TRIZIVIR® ou TRIUMEQ® ou génériques)** car cela peut entraîner, **dans les heures qui suivent, une chute de votre pression artérielle** menaçant le pronostic vital, voire le décès.

RCP Abacavir SANDOZ, Kivexa/Ziagen/Trizivir/Triumeq – accessibles via la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

Dépistage pharmacogénétique

Facteur de risque pharmacogénétique d'hypersensibilité à l'abacavir

- L'allèle HLA-B*5701 est plus fréquent chez les patients présentant une suspicion de réaction d'hypersensibilité à l'abacavir que chez les autres patients.
- Aucun autre marqueur pharmacogénétique ne permet d'identifier les patients à risque d'hypersensibilité à l'abacavir.
- Le dépistage pharmacogénétique prospectif de l'allèle HLA-B*5701 peut être utilisé pour identifier les patients à haut risque d'hypersensibilité à l'abacavir.
- L'allèle HLA-B*5701 n'est pas toujours présent chez les sujets présentant une suspicion de réaction d'hypersensibilité à l'abacavir
 - Par conséquent, le diagnostic clinique d'une suspicion de réaction d'hypersensibilité à l'abacavir doit rester la base de toute décision clinique
 - Le dépistage de l'allèle HLA-B*5701 associé au risque d'hypersensibilité à l'abacavir ne doit jamais se substituer à une surveillance clinique et à une prise en charge appropriées des patients recevant de l'abacavir.

Recommandations pour le dépistage de l'allèle HLA-B*5701

- Avant d'instaurer un traitement par abacavir, le dépistage de l'allèle HLA-B*5701 doit être réalisé.
- Le dépistage est également recommandé avant de réintroduire l'abacavir chez les patients dont le statut HLA-B*5701 n'est pas connu, et qui ont précédemment toléré l'abacavir.
- Le statut de l'allèle HLA-B*5701 doit toujours être documenté et expliqué au patient avant d'instaurer le traitement.
- Les résultats des tests pharmacogénétiques du risque d'HSR à l'abacavir ne doivent jamais être utilisés pour prendre la décision de réintroduire le médicament après une suspicion de réaction d'hypersensibilité.
- Le dépistage de l'allèle HLA-B*5701 ne doit pas être utilisé comme un test diagnostique après qu'un patient ait démarré un traitement par abacavir.

Données d'étude en faveur du dépistage de l'allèle HLA B*5701

- **PREDICT-1 (CNA106030)** : essai clinique pivot, en double-aveugle, randomisé, visant à déterminer si l'allèle HLA-B*5701 est un marqueur prédictif efficace de la réaction d'hypersensibilité (HSR) à l'abacavir (ABC)¹
- 1 956 patients naïfs d'ABC randomisés en proportion 1:1 en double-aveugle sur :
 - Bras A : analyse rétrospective de l'allèle HLA B*5701 après l'instauration de l'ABC (témoins)
 - Bras B : dépistage prospectif de l'allèle HLA-B*5701; patients positifs exclus avant le traitement par ABC
- Analyse rétrospective par test épicutané (TEC) de tous les cas de suspicion clinique d'HSR ABC

HSR ABC ²	Bras A	Bras B	Valeur p	RC (IC 95 %) ³
Suspicion clinique	7,8 % (66/847)	3,4 % (27/803)	< 0,0001	0,40 (0,25 à 0,62)
Confirmé par immunologie (TEC)	2,7 % (23/842)	0,0 % (0/802)	< 0,0001	0,03 (0,00 à 0,18)

- On estime que 48 % à 61 % des patients porteurs de l'allèle HLA B*5701 développeront une HSR à un traitement contenant de l'ABC vs 0 % à 4 % des patients non porteurs de l'allèle

1. Mallal et al. N Engl J Med. 2008;358:568-579.

2. Population évaluable en intention de traiter.

3. rapport de cotes (RC) ; intervalle de confiance (IC) ; Dépistage prospectif versus témoin ajusté selon les strates réelles d'origine ethnique, de traitement ARV, d'introduction d'un INNTI et d'usage concomitant

Données d'étude en faveur du dépistage de l'allèle HLA B*5701

SHAPE (ABC107442) : étude cas-témoin rétrospective visant à estimer la sensibilité et la spécificité de l'allèle HLA-B*5701 chez des sujets blancs et noirs avec ou sans suspicion d'HSR ABC, en utilisant un test épicutané (TEC) en complément du diagnostic clinique de l'hypersensibilité à l'abacavir¹

- Conclusions
 - Sensibilité de 100 % de l'allèle HLA-B*5701 chez les sujets blancs et noirs présentant une HSR ABC confirmée par un TEC
 - Sensibilité moindre du test de dépistage de l'allèle HLA-B*5701 observée lorsque l'HSR ABC était définie uniquement par le diagnostic clinique
 - Tous les sujets HLA-B*5701-positifs n'avaient pas un résultat positif au test TEC
 - Le dépistage prospectif de l'allèle HLA-B*5701 peut réduire les taux de réaction d'hypersensibilité à l'abacavir chez les sujets blancs et noirs
 - La présence de l'allèle HLA-B*5701 est associée à un risque accru d'hypersensibilité à l'abacavir, quelle que soit l'origine ethnique

Les données issues des études PREDICT-1 et SHAPE ne sont pas en faveur de l'utilisation du patch test cutané en pratique clinique de routine

1. Saag et al. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1111-1118

Données d'étude en faveur du dépistage de l'allèle HLA B*5701

- Limite de l'étude **PREDICT-1** : les investigateurs étaient soumis à l'aveugle quant au statut HLA-B*5701 des sujets pendant l'étude, ce qui ne serait pas le cas en pratique clinique
- Des essais récents menés par ViiV Healthcare, dans lesquels l'allèle HLA-B*5701 a été dépisté de manière prospective et les patients HLA-B*5701-positifs ont été exclus, reflètent plus précisément l'expérience et les taux de déclaration en pratique clinique

Essais cliniques avec dépistage prospectif de l'allèle HLA-B*5701	Groupe de traitement contenant de l'ABC	Taux de déclaration d'HSR % (n/N)
ASSERT (CNA109586) ¹	ABC/3TC + EFV	3,1 % (6/192)
ARIES (EPZ108859) ²	ABC/3TC + ATV+ RTV	1 % (4/491)
ASSURE (EPZ113734) ³	ABC/3TC + ATV	< 1 % (1/199)
SINGLE (ING114467) ⁴	ABC/3TC + DTG	< 1 % (1/414)
Total		1 % (12/1320)

ABC/3TC = KIVEXA ; ATV = atazanavir ; DTG = dolutégravir ; EFV = éfavirenz ; RTV = ritonavir.

1. Post F et al. *JAIDS*. 2010;55 (1):9-57
2. Young B et al. *AIDS*. 2008;22(13):1673-1675.
3. Wohl DA et al. *PLoS One*. 2014;9(5):e96187
4. Walmsley SL et al. *N Engl J Med*. 2013; 369(19):1807-18

Prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir

Conseils au patient

- Les patients doivent être informés de la possibilité d'une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir qui pourrait entraîner une réaction mettant en jeu le pronostic vital ou le décès, et du fait que le risque de réaction d'hypersensibilité est accru s'ils sont porteurs de l'allèle HLA-B*5701.
- Il convient de rappeler à chaque patient de lire la notice incluse dans la boîte d'abacavir et de leur rappeler qu'il est important de conserver en permanence sur eux la carte de mise en garde incluse dans la boîte.
- Afin d'éviter la réintroduction de l'abacavir, les patients qui ont présenté une réaction d'hypersensibilité doivent rapporter à la pharmacie les comprimés restants ou la solution buvable d'abacavir qu'ils n'ont pas utilisée.

Prise en charge clinique d'une hypersensibilité à l'abacavir

- Indépendamment du statut HLA-B*5701, les patients chez lesquels une réaction d'hypersensibilité est diagnostiquée DOIVENT immédiatement arrêter l'abacavir.
 - **L'abacavir doit être définitivement arrêté si une hypersensibilité ne peut être exclue.**
- Retarder l'arrêt du traitement par abacavir après l'apparition d'une réaction d'hypersensibilité peut entraîner une réaction immédiate menaçant le pronostic vital.
- Indépendamment du statut HLA-B*5701, l'abacavir ou tout médicament contenant de l'abacavir **NE DOIT JAMAIS** être réintroduit chez les patients ayant arrêté leur traitement en raison d'une réaction d'hypersensibilité.
- Après l'arrêt du traitement par abacavir, les symptômes de la réaction d'hypersensibilité doivent être traités selon une prise en charge standard.

Prise en charge clinique d'une HSR à l'abacavir – réintroduction de l'abacavir

- L'abacavir ou tout médicament contenant de l'abacavir **NE DOIT JAMAIS** être réintroduit chez les patients ayant arrêté leur traitement en raison d'une réaction d'hypersensibilité.
 - La réintroduction de l'abacavir après une HSR peut entraîner une réapparition rapide des symptômes en quelques heures. Cette récurrence est généralement plus sévère que l'épisode initial et peut entraîner une hypotension menaçant le pronostic vital et conduire au décès.
- Si le traitement par abacavir est arrêté pour des raisons autres qu'une suspicion d'HSR
 - Le dépistage de l'allèle HLA-B*5701 est recommandé avant de réintroduire l'abacavir chez les patients dont le statut HLA-B*5701 n'est pas connu et qui ont précédemment toléré l'abacavir.

La réintroduction de l'abacavir chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B*5701 est contre-indiquée.
 - Dans de rares cas, des patients qui avaient arrêté l'abacavir pour des raisons autres que des symptômes de réaction d'hypersensibilité, ont également présenté des réactions mettant en jeu le pronostic vital dans les heures suivant la réintroduction du traitement par abacavir. La réintroduction de l'abacavir chez ces patients doit être effectuée dans une structure où une assistance médicale est rapidement accessible.

Autres recommandations

Avant de prescrire des médicaments contenant de l'abacavir merci de consulter les résumés des caractéristiques des produits – accessibles via la base de données publique des médicaments :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Déclaration d'une suspicion d'effet indésirable

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr ou dans le Dictionnaire Vidal®).

Tout effet indésirable peut également être déclaré au département de Pharmacovigilance de SANDOZ :

 0 800 455 799

 sandoz.pharmacovigilance@sandoz.com

Études de cas d'hypersensibilité

Présentation du cas n°1

- Une femme âgée de 46 ans, ayant une infection par le VIH récemment diagnostiquée, a commencé un traitement par abacavir, lamivudine et éfavirenz
 - Statut HLA-B*5701 inconnu
- Au jour 8 du traitement, son médecin a remarqué une légère éruption cutanée pruritique au niveau du cou et du tronc
 - La patiente était apyrétique, ne présentait pas de symptômes gastro-intestinaux et se sentait bien
 - Elle ne présentait pas de douleurs musculaires ou articulaires, de symptômes respiratoires, ou de sensibilité ou gonflement des ganglions lymphatiques
 - Elle n'avait pris aucun autre médicament
- Les diagnostics différentiels comprennent:
 - Une réaction à l'éfavirenz
 - Une hypersensibilité à l'abacavir
 - Un syndrome de restauration immunitaire

Présentation du cas n°1 (suite)

- **Conduite à tenir**
 - La patiente présente un seul symptôme d'intensité légère, donc surveiller attentivement sa résolution ou son évolution avant de prendre une décision
 - Rechercher les symptômes de l'hypersensibilité
 - Conseiller à la patiente de poursuivre tous ses médicaments et de contacter immédiatement son médecin si de nouveaux symptômes apparaissent
 - Réexaminer la patiente après 24 heures
- **Suivi**
 - La patiente a continué tous ses médicaments
 - L'éruption cutanée s'est améliorée au cours des 4 jours suivants, sans autre symptôme
- **Conclusion**
 - La patiente a présenté une éruption cutanée transitoire associée à l'éfavirenz (et non une réaction d'hypersensibilité)

Présentation du cas n°1 : autre scénario

- Trois jours après avoir remarqué l'éruption cutanée, la patiente a arrêté tous ses médicaments ; l'éruption cutanée a disparu depuis
- **Conduite à tenir**
 - Arrêter définitivement l'abacavir : bien que la réaction puisse être due à une éruption cutanée associée à l'éfavirenz, du fait de l'arrêt de tous les médicaments, il n'est plus possible d'établir le diagnostic différentiel d'une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir sans exposer la patiente au risque d'une ré-introduction.

Présentation du cas n° 1 : résumé

- Un seul symptôme ne suffit pas pour diagnostiquer l'hypersensibilité
 - **Il faut éviter l'interruption des médicaments en présence d'un seul symptôme**
 - La résolution du symptôme en l'absence des médicaments rend impossible un diagnostic différentiel
 - Cependant, si l'abacavir **est** interrompu, **il ne doit pas être réintroduit**
 - La résolution du symptôme peut représenter une évolution avortée d'une réaction d'hypersensibilité multisymptomatique
 - La reprise du médicament expose la patiente au risque de réaction lors de la ré-introduction
 - La patiente doit rapporter les comprimés restants d'abacavir pour éviter le risque d'une ré-introduction
- Faire un interrogatoire minutieux et rechercher d'autres symptômes
- Continuer à surveiller étroitement la patiente
- Éviter les corticoïdes qui pourraient masquer le développement d'autres symptômes
- Utiliser si nécessaire des antihistaminiques pour le confort de la patiente

Présentation du cas n°2

- Homme âgé de 29 ans, avec des antécédents de syphilis et d'infection par le virus *Herpes simplex* (VHS)
- Infection par le VIH récemment diagnostiquée, numération faible des CD4 (< 200 cellules/mm³) et charge virale élevée
- Résultat du dépistage de l'allèle HLA-B*5701 : négatif
- Instauration de l'abacavir, de la lamivudine et du lopinavir/ritonavir
- Médicaments concomitants
 - Valaciclovir (traitement chronique) instauré avant le traitement antirétroviral
 - Cotrimoxazole instauré avec les antirétroviraux

Présentation du cas n°2 (suite)

- **Jour 8** : le patient a remarqué des myalgies et une fièvre peu élevée atteignant au maximum 37,8 °C
- **Jour 9** : le patient a constaté une discrète éruption cutanée avec une fièvre peu élevée atteignant au maximum 39 °C, environ 9 heures après la dose du matin
- **Jour 10** : le patient a présenté les mêmes symptômes au même moment de la journée après la dose du matin, mais le pic fébrile était à 38 °C avec moins de myalgies
- **Jour 11** : Examen clinique du patient
 - Température 37 °C
 - Eruption urticarienne généralisée (lésions fines)
 - Asymptomatique

Présentation du cas n°2 (suite)

- Conduite à tenir

- Les symptômes semblent diminuer d'un jour à l'autre malgré la poursuite de l'administration de l'abacavir sur plusieurs jours
- La résolution des symptômes et le statut HLA-B*5701 négatif du patient évoquent une autre étiologie
- Poursuivre l'administration de l'abacavir sous surveillance étroite et arrêter le cotrimoxazole

- Suivi

- Le cotrimoxazole est arrêté au jour 11 ; le patient est revu au centre aux jours 12 et 13 et l'intensité des symptômes continue à diminuer
- Le patient reçoit des corticoïdes locaux et des antihistaminiques pour l'éruption
- Au jour 15, l'éruption et les myalgies ont disparu et le patient reste apyrétique sous abacavir, lamivudine et lopinavir/ritonavir

- Conclusion

- Hypersensibilité au cotrimoxazole

Présentation du cas n° 2 : autre scénario

- Le patient est revu aux jours 12 et 13 ; les symptômes persistent mais sans aggravation ni amélioration
- Le patient reçoit des corticoïdes locaux et des antihistaminiques pour l'éruption
- Au jour 15, l'éruption est en voie de résolution mais les myalgies persistent ; le patient se plaint de malaise
- **Conduite à tenir**
 - Arrêter définitivement l'abacavir si aucune autre cause des symptômes du patient n'est identifiée; dans ce cas, une hypersensibilité à l'abacavir ne peut être définitivement exclue

Présentation du cas n° 2 : résumé

- Envisager d'autres causes pour l'éruption et la fièvre lorsque le patient prend des médicaments concomitants connus pour être associés à ces symptômes ou à des allergies, en particulier si le dépistage suggère un faible risque d'hypersensibilité à l'abacavir
- Toutefois un test négatif pour l'allèle HLA-B*5701 n'exclut **pas** définitivement l'hypothèse d'une réaction d'hypersensibilité
 - Si un diagnostic d'hypersensibilité à l'abacavir ne peut être exclu, l'abacavir doit être définitivement arrêté, quels que soient les résultats du test

Présentation du cas n°3

- Homme âgé de 45 ans, ayant commencé un traitement par abacavir, lamivudine et fosamprénavir boosté
 - Statut HLA-B*5701 inconnu
- **Jour 5** : survenue de vomissements
- **Jour 6** : survenue de diarrhées ; aggravation des nausées avec vomissements plus fréquents
- **Jour 7** : apparition d'une fièvre à 39 °C et d'une faiblesse générale ; les symptômes gastro-intestinaux persistent sans nouvelle aggravation; un examen attentif montre l'absence d'éruption cutanée.

Présentation du cas n°3 (suite)

- Conduite à tenir
 - Arrêter définitivement l'abacavir
 - L'apparition de symptômes traduisant une atteinte multi-organe, cumulative suggère une forte probabilité de développement d'une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir
- Suivi
 - Dans les 24 heures suivant l'arrêt de l'abacavir, le patient est apyrétique et les symptômes gastro-intestinaux sont en voie de résolution
- Conclusion
 - Le patient a présenté une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir

Présentation du cas n° 3 : résumé

- L'éruption cutanée est très fréquente dans les réactions d'hypersensibilité à l'abacavir ; toutefois une éruption seule ne suffit pas pour diagnostiquer une réaction d'hypersensibilité et l'absence d'éruption cutanée n'est pas une raison suffisante pour exclure un diagnostic d'hypersensibilité en présence d'autres symptômes compatibles ; l'éruption peut aussi survenir tardivement ou même après l'arrêt de l'abacavir
- D'autres signes orientent vers le diagnostic d'un syndrome d'hypersensibilité
- Le patient a présenté une atteinte multi-organe, incluant des symptômes généraux et gastro-intestinaux
 - Même en l'absence d'une éruption cutanée, les symptômes du patient orientent vers un diagnostic possible de réaction d'hypersensibilité à l'abacavir
- Les symptômes ne sont pas tous apparus en même temps, mais de façon progressive.

