

Traitement de la COVID-19 avec la colchicine

Résumé :

La colchicine est un agent anti-inflammatoire dont l'indication approuvée est la prise en charge de la goutte. Or cet usage est parfois limité par l'apparition d'effets indésirables gastro-intestinaux (crampes abdominales, diarrhée, nausées, vomissements). On croit que la colchicine atténuerait la réponse inflammatoire et préviendrait les complications liées à la COVID-19 observées chez certains patients¹. Selon certains essais, l'usage de la colchicine procurerait un bénéfice, mais alors que la prise en charge de l'infection évolue, il n'est toujours pas clair si la colchicine joue un rôle dans le traitement de COVID-19.

Discussion :

Plusieurs groupes de recherche cherchent à savoir si la colchicine procure un bénéfice dans la prise en charge de la COVID-19. Les résultats de certaines études ayant eu recours à la colchicine dans le cadre du traitement sont décrits ci-dessous.

Dans une cohorte de 122 patients admis dans un hôpital italien avec un diagnostic de pneumonie COVID-19, le traitement par la colchicine à raison de 1 mg/jour a été ajouté à la norme de soins². Comparé à un groupe témoin historique, le taux de survie à 21 jours était plus élevé chez les patients traités avec la colchicine (84,2 % contre 63,6 %, $p=0,001$).

Un essai prospectif ouvert multicentrique a été mené auprès de 105 patients qui avaient une infection à SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire et qui présentaient des signes d'infection³. Les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir un traitement médical standard ou une dose de charge de 1,5 mg de colchicine suivie de 0,5 mg après 60 minutes et d'une dose d'entretien de 0,5 mg 2 fois/jour. Les patients ont été traités jusqu'à leur sortie de l'hôpital ou pendant 21 jours au maximum. Le principal critère d'évaluation clinique était le délai de détérioration de l'état de 2 points sur une échelle d'évaluation de 7 points. La détérioration clinique a été beaucoup moins importante dans le groupe recevant la colchicine que dans le groupe témoin (1,8 % contre 14 %, $p=0,02$). La diarrhée était l'effet indésirable le plus fréquemment signalé dans le groupe recevant la colchicine (45,5 % contre 18 %, $p=0,003$).

Les résultats préliminaires d'un essai monocentrique à répartition aléatoire mené à double insu ont été publiés⁴. Dans cet essai, les patients ont reçu un placebo ou de la colchicine à raison de 0,5 mg 3 fois/jour pendant 5 jours, puis 0,5 mg 2 fois/jour pendant 5 jours. La première dose de colchicine a été de 1 mg chez les patients pesant ≥ 80 kg. Trente-cinq patients hospitalisés pour une COVID-19 modérée à sévère ont terminé l'essai. La durée médiane du besoin d'une oxygénothérapie a été inférieure dans le groupe recevant la colchicine. La durée médiane de l'hospitalisation était de 6 jours dans le groupe recevant la colchicine et de 8,5 jours avec le placebo. Le nombre de cas de diarrhée a ici aussi été supérieur avec la colchicine (24 % contre 6 %, $p=0,17$), mais aucun autre effet indésirable n'a été signalé.

La prépublication des résultats de l'essai COLCORONA a été rendue publique⁵. Cet essai contrôlé par placebo a été mené auprès de 4 488 patients non hospitalisés dans les 2 jours suivant le diagnostic de COVID-19, quels que soient les symptômes. Les patients étaient âgés de >40 ans et présentaient des comorbidités les exposant à un risque accru de développer des complications liées à la COVID-19. La colchicine a été administrée à raison de 0,5 mg 2 fois/jour pendant les 3 premiers jours, puis 1 fois/jour pendant 27 jours. Le principal critère d'évaluation du décès ou de l'hospitalisation dus à la COVID-19 au jour 30 ne différait pas entre les groupes de patients (4,7 % contre 5,8 %, $p=0,08$). Il y a eu 5 décès (0,2 %) dans le groupe recevant la colchicine et 9 (0,4 %) dans le groupe placebo. La diarrhée a été plus fréquemment signalée dans le groupe colchicine (13,7 % contre 7,3 %).

Préparé : 26 janvier 2021

Révision par les pairs : 29 janvier 2021

Références

1. Reyes AZ, Hu KA, Teperman J et al. Anti-inflammatory therapy for COVID-19 infection: the case for colchicine. *Ann Rheum Dis* 8 décembre 2020. [Diffusion avant l'impression.]
2. Scarsi M, Piantoni S, Colombo E et al. Association between treatment with colchicine and improved survival in a single-centre cohort of adult hospitalised patients with COVID-19 pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *Ann Rheum Dis* 2020;79(10):1286-9.
3. Deftereos SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA et al. Effect of colchicine vs standard care on cardiac and inflammatory



biomarkers and clinical outcomes in patients hospitalized with coronavirus disease 2019: the GRECCO-19 randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;3(6):e2013136.

4. Lopes MIF, Bonjorno LP, Giannini MC et al. Beneficial effects of colchicine for moderate to severe COVID-19: an interim analysis of a randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial. À l'impression. [Diffusion avant la révision par les pairs.]

5. Tardif JC, Bouabdallaoui N, L'Allier PL et al. Efficacy of colchicine in non-hospitalized patients with COVID-19. À l'impression. [Diffusion avant la révision par les pairs.]