

Dans l'actualité - 14 juin 2021

- [Les précédents textes](#)

Colchicine et covid-19 ne justifient pas d'hospitalisation : pas d'efficacité démontrée, et des risques avérés

Fin janvier 2021, de nombreux médias ont évoqué la possibilité que la *colchicine* soit efficace dans la maladie covid-19, surtout sur la base de résultats préliminaires d'un vaste essai clinique versus placebo chez des patients non hospitalisés. Cet essai (dit Colcorona) a été conduit principalement au Canada. Des résultats détaillés étaient d'autant plus attendus que l'on sait par ailleurs que la *colchicine* est d'utilisation délicate. En effet, sa marge thérapeutique est étroite, c'est-à-dire que la dose thérapeutique et la dose toxique sont proches. Elle expose à des surdoses, parfois mortelles. Cette substance, cytotoxique antiméiotique avec des propriétés anti-inflammatoires, est tératogène chez l'Animal : par prudence, elle est à exclure chez les femmes enceintes et chez celles qui pourraient l'être (lire [ici](#)).

Le 27 mai 2021, des résultats détaillés de l'essai "Colcorona" ont été publiés dans une revue scientifique après relecture par des pairs. Quels sont les principaux résultats de cet essai ?

Un essai arrêté prématurément. L'essai "Colcorona" est un essai randomisé, en double aveugle, qui a comparé la *colchicine* (0,5 mg deux fois par jour pendant 3 jours, puis 0,5 mg une fois par jour pendant 27 jours) versus placebo. Les patients inclus avaient reçu un diagnostic de maladie covid-19 dans les 24 heures précédentes, avec au moins un facteur de risque de survenue d'une forme grave de covid-19, mais sans signe de gravité justifiant une hospitalisation. Dans cet essai, plusieurs situations faisaient retenir le diagnostic de covid-19 : infection par le Sars-CoV-2 documentée par un test RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé ; signes évocateurs de covid-19 chez une personne vivant sous le même toit qu'un patient ayant une infection par le Sars-CoV-2 documentée ; ou encore, signes évocateurs de covid-19 sans autre diagnostic envisagé.

Le critère principal d'évaluation a été un critère dit combiné prenant en compte les hospitalisations liées au covid-19 dans les 30 jours suivant le tirage au sort, et les morts. Selon les documents disponibles, il était prévu d'inclure environ 6 000 patients (lire [ici](#)). Cet essai a toutefois été interrompu prématurément après une durée d'environ 9 mois, à l'initiative des investigateurs, en raison notamment de difficultés logistiques pour maintenir le suivi des patients par téléphone. Cet arrêt prématuré de l'essai, non prévu au protocole, en fragilise les résultats.

Pas d'efficacité démontrée. L'analyse du critère principal d'évaluation a été effectuée chez 4 488 patients, dont la moitié étaient âgés de plus de 54 ans. Environ 5 % des patients ont été hospitalisés ou sont morts, sans différence statistiquement significative entre les deux groupes. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative sur la fréquence des hospitalisations, ni sur celle des morts.

Des analyses ont été effectuées dans un sous-groupe de patients ayant eu une infection par le Sars-CoV-2 confirmée par RT-PCR (environ 93 % des patients inclus). Dans ce sous-groupe, il n'y a pas eu de différence

statistiquement significative sur la mortalité liée au covid-19. La fréquence des hospitalisations liées au covid-19 a semblé moindre chez les patients du groupe *colchicine* : 4,5 % versus 5,9 % chez ceux du groupe placebo, mais cet effet est très incertain vu le large intervalle de confiance à 95 %. Cette analyse en sous-groupe sur un des éléments du critère combiné n'était pas prévue au protocole, ce qui en fragilise les résultats.

Nous n'avons pas identifié dans notre veille documentaire d'autres essais randomisés ayant évalué la *colchicine* versus placebo dans le covid-19 chez des patients non hospitalisés.

Diarrhées et embolies pulmonaires. Au cours de l'essai "Colcorona", des événements indésirables ont été rapportés chez environ 24 % des patients du groupe *colchicine* versus 16 % du groupe placebo, notamment des diarrhées (14 % versus 7 %). Les diarrhées sont souvent le premier signe d'une surdose de *colchicine*, mais les résultats disponibles ne précisent pas si la survenue d'une diarrhée a conduit à l'arrêt de l'essai pour ces patients. Par ailleurs, une embolie pulmonaire a été rapportée chez 11 patients ayant reçu de la *colchicine* versus 2 patients du groupe placebo.

En pratique, chez les patients dont la maladie covid-19 ne justifie pas une hospitalisation, la balance bénéfices-risques est défavorable. Mi-juin 2021, selon les résultats d'un essai chez des milliers de patients atteints d'une maladie covid-19 dont le niveau de gravité ne justifiait pas des soins hospitaliers, la *colchicine* n'a pas d'efficacité démontrée, alors qu'elle expose à des effets indésirables graves, particulièrement en cas de surdose. D'une façon générale, son utilisation dans la maladie covid-19 est imprudente tant que des essais cliniques bien conduits n'auront pas démontré une efficacité concrète. On attend encore la publication après relecture par des pairs des résultats du bras concernant la *colchicine* de l'essai dit Recovery chez des patients hospitalisés.

©Prescrire

Source :

+ Tardif JC et coll. "[Colchicine for community-treated patients with covid-19 \(Colcorona\): a phase 3, randomised, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial](#)" *Lancet Respir Med* 2021 : 9 pages + supplementary appendix : 15 pages.

Pour aller plus loin :

- + "[Colchicine](#)" Interactions Médicamenteuses Prescrire
 - + "[Colchicine : posologies précisées pour ce médicament à risque d'intoxications graves](#)" (n° 402 page 257)
 - + "[Colchicine en cas de crise de goutte](#)" Messages-Clés Médicaments
 - + "[Colchicine : encore des morts](#)" (n° 366 page 266)
 - + "[Bilan des médicaments à écarter : Douleur - rhumatologie](#)" (n° 446 pages 935-936)
-