

Colchicine : indications, contre indications, surveillance



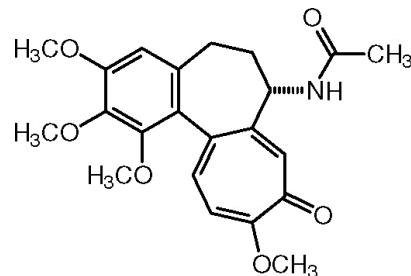
Médecine Interne Gériatrie

Pr P. Chassagne, Dr M. Parrad
EPU « Quoi de Neuf en Gériatrie »

10 avril 2014 - Rouen

Colchicine

- Alcaloïde tricyclique très toxique extrait au départ des colchiques (d'automne)
- Composé isolé en 1820
- Médicament très efficace mais toxique
 - Marge thérapeutique étroite
 - Variabilité interindividuelle dans l'élimination
- HAS 2010 : renouvellement sur la liste des spécialités remboursables (SMM important)



Terkeltaub, J Sem Arthrit, 2008

HAS 2010

Pharmacologie

- Biodisponibilité très variable : entre 20 et 80 %
- Pic sérique à 1 heure
- Métabolisée par le foie (cytochrome P₄₅₀)
- Élimination fécale (80 %) et urinaire (20 %)
- $\frac{1}{2}$ vie d'élimination : 20 à 40 h

Indications

- **Goutte :**
 - Accès aigu
 - Prophylaxie (lors de l'instauration du traitement hypo-uricémiant)



- **Pseudo-goutte (CCA)**



- 2^{ème} intention dans **péricardite aiguë** après échec de l'aspirine, maladie périodique (fièvre méditerranéenne familiale), maladie de Behcet, polychondrite chronique atrophiante

Contre indications :

- Insuffisance rénale sévère (Cl créat < 30 ml/min)
- Insuffisance hépatique sévère
- Interactions médicamenteuses : macrolides, pristinamycine



*Niel, Joint Bone Spine, 2006,
Guidelines, Utilisation des médicaments oraux chez les personnes âgées
avec insuffisance rénale, JAGS 2009*

Effets indésirables : doses dépendants

- Gastro-intestinaux : diarrhée, nausée, vomissements = **1^{ers} signes de surdosage +++**
- Hématologiques : neutropénie
- Cutanés : urticaire
- Musculosquelettiques : rhabdomyolyse

Posologie

- Marge thérapeutique étroite :
 - Efficace à 0.015 mg/kg (\approx 1 cp)
 - Toxique à 0.1 mg/kg (\approx 6 cp) , mortelle à 0.8 mg/kg

Marge thérapeutique \approx entre 1 et 6 cp
- En cas d'insuffisance rénale : adapter les doses
- > 80 ans : jamais plus de 2 cp par jour



En France : comprimé sécable de 1 mg

En cas d'insuffisance rénale (ex : tt de la goutte)

	Cl ≥ 60 ml / min	30 < Cl < 60 ml / min (- 50 %)	Cl ≤ 30 ml/min (- 70 %)
Accès	<p>J1 : 3 cp (ou 2 cp maxi si > 80 ans) Puis 1 cp / j</p> <p><u>Durée</u> : 10 jours</p>	<p>J1 : 1 + ½ cp Puis ½ cp / j</p> <p><u>Durée</u> : 10 jours</p>	<p>J1 : 1 cp Puis ½ cp / j</p> <p><u>Durée</u> : 10 jours + surv fct rénale + arrêt si signe digestif</p>
Prophylaxie	<p>1 cp / j</p> <p><u>Durée</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> . Pas de tophus : 6 mois . Tophi : jusqu'à disparition des tophi 	<p>½ cp / j</p> <p><u>Durée</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> . Pas de tophus : 6 mois . Tophi : jusqu'à disparition des tophi 	<p>½ cp 1 j / 2</p> <p><u>Durée</u> : 6 mois ou + + surv fct rénale + arrêt si signe digestif</p>

Terkertaub, Arthrit Rheum, 2010 - Mandell, CCJM, 2010 - Neogi, NEJM, 2011 - Am Coll Rheu, Arthritis Care and - Research, 2012 - Curiel, Semin Arthritis Rheum, 2012

Que penser du Colchimax[®] ?

- Association de :
 - Colchicine
 - Antispasmodique : tiémonium méthylsulfate (*Viscéralgine*[®])
 - Poudre d'opium
- Risques **atropiniques** liés à l'antispasmodique : constipation (qui peut masquer un surdosage), RAU, glaucome, tb du rythme, confusion
- Risques liés a l'opium : confusion

Demain : traitement préventif cardio-vasculaire ?

- Inhibition des neutrophiles activés présents dans les plaques d'athérome
- Etude australienne (2008-2010), prospective, randomisée, double aveugle
 - Groupe témoin (n=250) : BB + AAP + statine
 - Groupe colchicine (n=282) : BB + AAP + statine + colchicine 0,5 mg
- Résultat : diminution de 67 % de survenue SCA (HR 0.33, $p < 0.001$) dans le groupe colchicine





Take home message

- Traitement très efficace mais toxique
- Diarrhée : 1^{er} signe de surdosage
- Posologies à retenir chez les > 80 ans :
 - Accès :
 - Cl > 60 ml/min : J1 maxi 2cp/j puis 1 cp/j
 - Cl < 60 ml/min : J1 maxi 1 cp/j puis ½ cp/j
 - Prophylaxie : ½ cp / j
- Demain : traitement cardio-vasculaire ?