

25 MARS 2020

Réponse  
rapide

## COVID-19 et colchicine

Une production de l'Institut  
national d'excellence en santé  
et en services sociaux (INESSS)

2020-04-21 07:59

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et colchicine. Québec, Qc : INESSS; 2020. 6 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

## COVID-19 et colchicine

*Le présent document ainsi que les constats et prises de position qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. Cette position est basée sur une recension sommaire de la documentation scientifique (PubMed, littérature grise) identifiée par des professionnels en évaluation et pharmaciens de l'INESSS. Par ailleurs, son contenu ne repose pas sur une recherche exhaustive de la littérature et une évaluation de la qualité des études avec des outils standardisés. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de faire évoluer sa position. Ainsi, des mises à jour sont prévues.*

### POSITION DE L'INESSS

Étant donné l'absence de données cliniques documentant l'effet de la colchicine sur la cascade inflammatoire accompagnant certaines formes graves de syndrome respiratoire aigu sévère causées par des coronavirus :

- Il n'est pas recommandé d'administrer de la colchicine pour le traitement des patients ayant un diagnostic confirmé ou suspecté de la COVID-19 en milieu communautaire.
- Il est jugé prématuré, en dehors d'un protocole de recherche, d'administrer de la colchicine à des patients ayant un diagnostic confirmé ou suspecté de la COVID-19.

### OBJET DE LA DEMANDE

L'administration de la colchicine à toute personne atteinte de la COVID-19 en communauté est-elle une option envisageable ?

### COLCHICINE

La **colchicine** est un alcaloïde extrait de la plante de l'espèce *Colchicum* (*Colchicum autumnale*). Ce médicament antiinflammatoire est indiqué pour la prophylaxie et le traitement des crises de goutte ainsi que pour le traitement de la fièvre méditerranéenne familiale. Il est également utilisé pour le traitement de la péricardite virale. Bien que son mode d'action exact dans le traitement de la goutte ne soit pas complètement élucidé, l'effet anti-inflammatoire de la colchicine est relativement sélectif pour l'arthrite goutteuse aiguë à dépôt de cristaux d'urate.

## CONSTATS DE L'INESSS

- Le mécanisme d'action de la colchicine (qui cible l'inflammasome) est très différent de celui des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS). Ces derniers inhibent la cyclooxygénase et pourraient résulter en la production de leucotriènes pro-inflammatoires, ce qui ne survient pas avec la colchicine.
- Les inflammasomes sont des oligomères multiprotéiques cytosoliques du système immunitaire inné responsables de l'activation de la réponse inflammatoire [Martinez *et al.*, 2018]. La colchicine inhibe l'inflammasome NLRP3 et la caspase-1 (qui clive le précurseur de l'IL-1) ainsi que la réponse inflammatoire associée [An *et al.*, 2019; Martinez *et al.*, 2018; Denes *et al.*, 2012].
- L'IL-1bêta est un puissant médiateur inflammatoire. Cette interleukine est synthétisée sous la forme de précurseur, la pro-ILbêta, avec peu ou pas d'activité biologique. Pour être sécrétée et être active, elle doit subir un traitement protéolytique médiée par la caspase 1. Ce mécanisme de régulation est important puisqu'il maintient l'IL-1 dans un état inactif, minimisant ainsi le risque d'une flambée inflammatoire [Afonina *et al.*, 2015].
- Une étude récente a montré que la colchicine à faible dose (0,5 mg/jour) réduisait de façon significative le risque d'évènements cardiovasculaires ischémiques initiaux et totaux en comparaison à un placebo chez des patients avec crise cardiaque récente [Klingenberg et Nitschmann, 2020; Tardif *et al.*, 2019].
- Aucune étude clinique ne permet de relier l'effet anti-inflammatoire de la colchicine à un effet sur la progression d'une infection avec un coronavirus.
- Une étude (COLCORONA) est en voie de réalisation au Québec (Institut de cardiologie de Montréal) ayant pour but de déterminer si le traitement à court terme des patients COVID-19 positifs en communauté avec la colchicine réduit le taux de décès et de complications pulmonaires liées à la COVID-19.
- Le profil d'innocuité de la colchicine est marqué par des troubles gastro-intestinaux doses-dépendants (diarrhées, nausées, vomissements), des réactions d'hypersensibilité (urticaire, prurit), une élévation des enzymes hépatiques, notamment; des réactions extra-pyramidales sont également possibles. L'administration chez des patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique avec un inhibiteur puissant du cytochrome 3A4 (ex. inhibiteurs de protéase comme le ritonavir, macrolides comme l'azithromycine) ou un inhibiteur de la glycoprotéine P constitue une contre-indication.
- Aucun des guides consultés (Belgique [Van Ierssel *et al.*, 2020], Chine [China NHC, 2020], France [HCSP, 2020], Italie [SIMIT, 2020], Université de Washington [UW Medicine, 2020], Université du Michigan [Michigan Medicine, 2020]) n'a inclus la colchicine parmi les choix de traitement pour la COVID-19.


## RÉFÉRENCES

- Afonina IS, Müller C, Martin SJ, Beyaert R. Proteolytic processing of interleukin-1 family cytokines: Variations on a common theme. *Immunity* 2015;42(6):991-1004.
- An N, Gao Y, Si Z, Zhang H, Wang L, Tian C, et al. Regulatory mechanisms of the NLRP3 inflammasome, a novel immune-inflammatory marker in cardiovascular diseases. *Front Immunol* 2019;10:1592.
- China National Health Commission (China NHC). Chinese clinical guidance for COVID-19 pneumonia diagnosis and treatment (7th edition) [site Web]. Beijing, Chine : National Health Commission (NHC); 2020. Disponible à : <http://kify.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html> (consulté le 18 mars 2020).
- Denes A, Lopez-Castejon G, Brough D. Caspase-1: Is IL-1 just the tip of the ICEberg? *Cell Death Dis* 2012;3(7):e338.
- Haut Conseil de la santé publique (HCSP). COVID-19 : prise en charge des cas confirmés. Avis corrigé le 13 mars 2020 [site Web]. Paris, France : HCSP; 2020. Disponible à : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=771> (consulté le 18 mars 2020).
- Klingenberg R et Nitschmann S. [Colchicine treatment after myocardial infarction: Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT)] (article en allemand; titre : Colchicintherapie nach Myokardinfarkt). *Internist (Berl)* 2020 [Epub ahead of print].
- Martinez GJ, Celermajer DS, Patel S. The NLRP3 inflammasome and the emerging role of colchicine to inhibit atherosclerosis-associated inflammation. *Atherosclerosis* 2018;269:262-71.
- Michigan Medicine. Inpatient guidance for treatment of COVID-19 in adults and children. Ann Arbor, MI : University of Michigan; 2020. Disponible à : [http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult\\_guidelines/COVID-19-treatment.pdf](http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult_guidelines/COVID-19-treatment.pdf).
- Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT). Handbook for the care of people with disease-COVI 19. Edition 2.0, March 13, 2020. Milan, Italie : SIMIT; 2020. Disponible à : [https://drive.google.com/file/d/1eXE6espkYp6\\_k2XCyTf\\_6kgT6tFbnQig/view](https://drive.google.com/file/d/1eXE6espkYp6_k2XCyTf_6kgT6tFbnQig/view).
- Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019;381(26):2497-505.

UW Medicine. Interim treatment guidelines for SARS-CoV-2 infection/COVID-19. Seattle, WA : University of Washington; 2020. Disponible à : [https://covid-19.uwmedicine.org/Screening%20and%20Testing%20Algorithms/08%20-%20UW%20ID%20Treatment%20Guidelines%20for%20SARS-CoV2%204\\_02\\_2020.pdf](https://covid-19.uwmedicine.org/Screening%20and%20Testing%20Algorithms/08%20-%20UW%20ID%20Treatment%20Guidelines%20for%20SARS-CoV2%204_02_2020.pdf).

Van Ierssel S, Dauby N, Bottieau E, Huits R, Wyndham-Thomas C, Van Loock R. Interim clinical guidance for patients suspected of/confirmed with COVID-19 in Belgium. Bruxelles, Belgique : Sciensano; 2020. Disponible à : [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf).

*Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux*

**Québec** 

#### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

#### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

