

Vendredi 4 septembre 2009

Comment utiliser la colchicine ?

Dr Katia Stankovic

Service de médecine interne
Centre de référence des amyloses d'origine inflammatoire
et de la fièvre méditerranéenne familiale
Hôpital Tenon, Assistance publique-hôpitaux de Paris



Colchicine = traitement de fond de la FMF

- Objectif

- ✓ Prévenir la récurrence des crises inflammatoires
- ✓ Prévenir la survenue d'une amylose



- Doses habituelles = 1 à 2,5mg/j

- 0,5mg/j si enfant < 5 ans ; 2mg/j si protéinurie ?
- Si efficacité insuffisance : palier de 0,5 en 0,5mg/j ou /2j tous les 3 à 6 mois (jusqu'à 3mg/j)
- Toujours réévaluer la dose si ≥ 2 mg/j
- Augmentation transitoire autour d'un événement « déclenchant »?

Colchicine = traitement de fond de la FMF

- Bien tolérée aux doses utilisées

- fractionnement de la dose si diarrhée
- Innocuité chez l'enfant, la femme enceinte ou allaitante



- Interactions médicamenteuses (CYP3A4)

- Macrolides (risque de toxicité de la colchicine)
- Ciclosporine (neuromyopathies), statines (myopathies)
- AVK (risque hémorragique)

Intoxication à la colchicine

- Décrite à partir de 7mg chez un enfant, Tentative de suicide
- Pas aux doses habituelles, Attention aux interactions !

Dans les premières 24h

- Douleurs abdominales, nausées/vomissements, diarrhée
- Hyperleucocytose
- Hypovolémie, anomalies électrolytiques
- Fibrinolyse, CIVD
- Cytolyse hépatiques (élévation des transaminases)

Du 2^{ème} au 7^{ème} jour

- Hypoplasie médullaire, leucopénie, thrombopénie
- Syndrome hémorragique, infections
- Troubles du rythme, défaillance cardiaque aiguë
- Insuffisance hépato-cellulaire
- Syndrome confusionnel, délire, convulsions, coma
- Défaillance multi-viscérale

A partir du 7^{ème} jour

- Alopécie réversible
- Sortie d'aplasie

Antidote =
Anticorps anti-Fab
spécifiques

Réponse à la colchicine

- Evaluation de la réponse

- ✓ Clinique : fréquence, site et intensité des crises
- ✓ Et biologique : CRP, SAA ++
- ✓ Protéinurie / 6 mois - 1 an



- La « non-réponse à la colchicine »

- Vérifier l'OBSERVANCE +++
- Rechercher d'éventuels facteurs déclenchant les crises
- Palier de 0,5mg tous les 3 à 6 mois (jusqu'à 3mg/j)

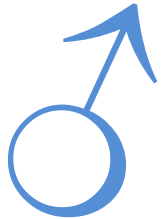
- Biothérapie?

- Anakinra (Kineret®)
- Autres
 - Anti-TNF (infliximab, etanercept) ?
 - Thalidomide + etanercept (5 patients) ?
 - Interféron α ?

Colchicine et fertilité

- Spermatogenèse et colchicine

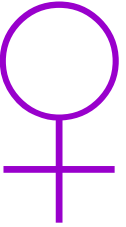
- *Ehrenfeld, 1986* : 4 cas de toxicité/19
- Non confirmée sur larges cohortes (*Haimov-Kochman, 1998*)
- Chez l'animal : azoospermie pour doses X 30 à 50
- Altération des microtubules pour concentration de colchicine X 3000
- Pas de modification hormonale (testostérone, LH, FSH)
- Grossesses conçues de pères FMF + colchicine : normales



Pas de risque lié à la colchicine
dans la FMF

Colchicine et grossesse

- Protège des crises pendant la grossesse
- Diminue le risque d'apparition ou d'aggravation de l'amylose
- Pas d'effet tératogène observé sur des milliers de grossesses
 - Colchicine et arthrites goutteuses et Trisomie 21 (*Ferreira, 1968*)
 - Cohorte de Tel Hashomer : 8 cas/548 grossesses (*Berkenstadt, 2005*)



⇒ Poursuivre la colchicine pendant toute la durée de la grossesse à la dose habituelle

⇒ Pas d'indication à une amniocentèse systématique

Colchicine et allaitement

- Colchicine = lipophile
 - Passage dans le lait, concentrations variables
 - Quantité maximale ingérée par le bébé = 10% de la dose maternelle
 - Pic de concentration = 2h après la prise
 - Diminution progressive = $\frac{1}{2}$ de la concentration 6h après
 - Pas d'effet secondaire observé chez les bébés allaités

⇒ Eviter Colchimax® (colchicine + opium + tiémonium)
⇒ Prendre le traitement juste avant la tétée du soir
⇒ Attention à l'interaction colchicine + macrolides

Comment utiliser la colchicine dans la maladie de Behçet ?

- Atteinte articulaire +++
- Lésions cutanées (érythème noueux)
- Pour toutes autres atteintes (œil, snc, thrombose) => immunosuppresseurs