

Actualités en médecine d'urgence

Rédacteur associé : F. Carpentier

© SFMU et Springer-Verlag France 2013

Étude randomisée évaluant l'efficacité de la colchicine pour le traitement des péricardites aiguës



Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al (2013) A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 369:1522–8. ClinicalTrials.gov : NCT00128453

Problématique : La première publication concernant l'utilisation de colchicine pour le traitement des péricardites a été publiée en 1987,

mais ne concernait que les péricardites récidivantes [1]. Depuis, plusieurs études ont confirmé son efficacité dans cette indication. Il existe peu d'études évaluant la colchicine pour le traitement des péricardites aiguës [2,3]. En France, le diagnostic de péricardite ou myocardite est établi chez 2,6 % des patients consultant aux urgences pour des douleurs thoraciques non traumatiques, selon les premiers résultats non consolidés de l'étude ÉpiDoulTho présentés lors du congrès SFMU 2013.

Objectif : Évaluer l'efficacité et la sécurité de la colchicine pour le traitement d'un premier épisode de péricardite et pour la prévention des récurrences.

Type d'étude : Il s'agit de la première étude multicentrique, randomisée, contrôlée en double insu évaluant l'efficacité de la colchicine dans le traitement de la péricardite aiguë. Cette étude a été réalisée dans cinq hôpitaux du Nord de l'Italie entre août 2005 et décembre 2010. Les patients majeurs présentant un premier épisode de péricardite aiguë ont été inclus consécutivement. Les seules étiologies de péricardite permettant l'inclusion étaient : idiopathiques, virales, postlésionnelles ou associées à une connectivite. Tous les patients ont reçu le traitement conventionnel (800 mg d'aspirine ou 600 mg d'ibuprofène toutes les huit heures, durant sept à dix jours, puis une dose décroissante sur trois à quatre semaines). Les patients ayant une contre-indication au traitement conventionnel ont reçu une corticothérapie de 0,2 à 0,5 mg/kg durant deux semaines, suivie d'une dose

décroissante. Tous les patients ont reçu un inhibiteur de la pompe à protons. Les patients ont reçu soit le placebo, soit 0,5 mg de colchicine deux fois par jour pendant trois mois. Les patients de 70 kg ou moins, ainsi que les patients qui ont eu des effets indésirables (colchicine 1 mg/j) ont reçu 0,5 mg de colchicine par jour. Le suivi des patients a été réalisé sur 18 mois. Le critère de jugement principal était la persistance de la péricardite ou une récurrence. Les critères de jugement secondaires étaient la persistance des symptômes à 72 heures, la rémission à une semaine, le nombre de récurrences et le délai d'apparition de la première récurrence. Le nombre de sujets à inclure calculé pour un risque alpha de 5 % et une puissance de 80 % était de 240 patients.

Résultats principaux : Deux cent quarante patients ont été randomisés et répartis de manière égale dans les deux groupes. Le critère de jugement principal (persistance) est survenu chez 17 % des patients du groupe colchicine et 37,5 % des patients du groupe placebo (réduction du risque relatif : 0,56 ; IC 95 % : [0,30–0,72], $p < 0,001$). Le nombre de patients à traiter pour prévenir la persistance ou la récurrence de la péricardite était de quatre. Le taux de récurrence était de 9,2 % dans le groupe colchicine et de 20,8 % dans le groupe placebo (réduction du risque relatif : 0,56 ; IC 95 % : [0,13–0,99], $p = 0,02$). La colchicine a réduit la persistance des symptômes à 72 heures (19 vs 40 %, $p = 0,001$) et le taux d'hospitalisation (5 vs 14,2 %, $p = 0,02$). Le taux d'événements indésirables a été identique dans les deux groupes (12 vs 10 %, $p = 0,84$). Aucun événement indésirable grave n'a été rapporté.

Commentaires : La colchicine est un alcaloïde végétal agissant principalement sur le cytosquelette (tubuline) et perturbe ainsi les mitoses et la motilité cellulaire. Ce phénomène est plus marqué au niveau des leucocytes dans lesquels la colchicine se concentre de manière importante. La pathogenèse des péricardites récidivantes est immunitaire, et le mécanisme d'action de la colchicine, en perturbant la réaction inflammatoire, est compréhensible avec ces données. Cela a été prouvé dans les études cliniques. Dans le cadre des péricardites aiguës, dont la cause est le plus souvent virale, cette pharmacodynamie est théoriquement

délétère pour la lutte contre l'agent infectieux. L'efficacité et l'innocuité de la colchicine dans cette indication restaient à prouver. L'étude ICAP apporte cette confirmation. Il faut porter une attention au fait que le faible taux d'effets indésirables est peut-être à attribuer à la surveillance rapprochée des patients participant à la recherche biomédicale. En effet, la colchicine est un médicament à marge thérapeutique étroite. Du fait de son mécanisme d'action et étant un substrat de la glycoprotéine P et du cytochrome P450 3A4, la colchicine a des interactions médicamenteuses qui peuvent être graves et mortelles (macrolides, pristinamycine, diltiazem, pamplemousse, ciclosporine...).

Références

1. Rodriguez de la Serna A, Guindo Soldevila J, Marti Claramunt V, Bayés de Luna A (1987) Colchicine for recurrent pericarditis. *Lancet* 330:1517
2. Millaire A, Ducloux G (1991) Treatment of acute or recurrent pericarditis with colchicine. *Circulation* 83:1458-9
3. Imazio M, Cecchi E, Ierna S, et al (2007) Investigation on colchicine for acute pericarditis: a multicenter randomized placebo-controlled trial evaluating the clinical benefits of colchicine as adjunct to conventional therapy in the treatment and prevention of pericarditis: study design and rationale. *J Cardiovasc Med* 8:613-7

J. Duchenne

Pôle de médecine d'urgence, de médecine préventive et d'addictologie, centre hospitalier HenriMondor, Aurillac, France

Correspondance : duchenne.jonathan@ch-aurillac.fr

Hypothermie thérapeutique préhospitalière après arrêt cardiaque : revue systématique et méta-analyse des essais contrôlés randomisés



Diao M, Huang F, Guan J et al (2013) Prehospital therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Resuscitation* 84:1021-8

Problématique : L'hypothermie thérapeutique a été recommandée pour le traitement des patients dans le coma après un arrêt cardiaque.

Cependant, le moment optimal pour débiter l'hypothermie thérapeutique reste incertain.

Objectif : L'objectif de cette méta-analyse était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'hypothermie thérapeutique préhospitalière après un arrêt cardiaque.

Type d'étude et pertinence : Une méta-analyse a été réalisée après avoir analysé les bases de données afin de

récupérer les essais contrôlés randomisés sur l'hypothermie thérapeutique préhospitalière après arrêt cardiaque et après avoir filtré celle-ci selon des critères d'inclusion et d'exclusion prédéfinis.

Résultats : Cinq études contrôlées randomisées, publiées entre 2007 et 2012, impliquant 633 cas, ont été incluses. Trois cent quatorze cas ont été assignés au groupe traitement (hypothermie thérapeutique préhospitalière) et 319 au groupe témoin (hypothermie thérapeutique hospitalière ou normothermie). L'hypothermie thérapeutique a été induite dans deux études par perfusion de sérum physiologique ou de Ringer Acétate à 4 °C, dans deux autres études par injection de Ringer glacée et une étude avec refroidissement par évaporation transnasale. La méta-analyse a montré que l'hypothermie thérapeutique préhospitalière après arrêt cardiaque permet d'obtenir une température significativement plus basse lors de l'admission à l'hôpital par rapport à l'hypothermie thérapeutique hospitalière ou la normothermie (différence moyenne = -0,95 ; IC 95 % : [-1,15 à -0,75] ; I² = 0 %). Cependant, aucune différence significative n'a été observée sur la survie à la sortie de l'hôpital, l'évolution neurologique favorable à la sortie de l'hôpital, ou la récurrence d'un arrêt cardiaque. Il faut noter que dans cette étude le risque de biais était faible, comme la qualité des preuves selon les critères GRADE.

Commentaires : Cette étude démontre que l'hypothermie thérapeutique préhospitalière après un arrêt cardiaque peut diminuer significativement la température à l'admission à l'hôpital. Cependant, aucune différence sur la survie et l'évolution neurologique à la sortie de l'hôpital n'a été retrouvée. Ces résultats peuvent s'expliquer : 1) la perfusion intraveineuse n'est pas terminée à l'arrivée à l'hôpital ; 2) le petit nombre d'études, et par conséquent, le faible nombre de patients inclus. Dans certaines études de cette méta-analyse, il n'y avait pas de procédure définie pour poursuivre le processus de refroidissement après l'arrivée à l'hôpital pour maintenir l'hypothermie. Enfin, des études récentes de la gestion de la température cible montrent que le contrôle de la température plutôt que le refroidissement en soi peut être l'intervention bénéfique pour diminuer la mortalité et améliorer la fonction neurologique. Il semblerait qu'un réchauffement après le refroidissement pourrait être délétère. Un mécanisme évoqué dans la littérature passe par l'activation des *Heat shock proteins* (HSP).

N. Segal

Service des urgences, hôpital Lariboisière, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, université Paris-Diderot, Sorbonne Paris Cité, UMRS 942, F-75018, Paris, France

Correspondance : nicolas.segal@lrb.aphp.fr