



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

GOSPEL 2 – la colchicine dans le traitement de la crise de goutte en France – analyse d'un sous-groupe de l'étude GOSPEL. Doses utilisées en pratique courante sans considération de l'insuffisance rénale et de l'âge[☆]



Tristan Pascart^{a,b}, Sylvie Lancrenon^c, Sabine Lanz^d, Catherine Delva^c,
Pascal Guggenbuhl^{e,f,g}, Charles Lambert^h, Jean-Pierre Aubertⁱ, Alain Saraux^j,
Hang-Korng Ea^{k,l,m}, Frédéric Lioté^{k,l,*,m}

^a Service de rhumatologie, hôpital Saint-Philibert, université catholique de Lille, 59160 Lille, France

^b Service de rhumatologie, hôpital Roger-Salengro, université de Lille 2, 59037 Lille, France

^c Sylia-Stat, 92340 Bourg-La-Reine, France

^d Laboratoires Mayoly-Spindler, 78400 Chatou, France

^e Service de rhumatologie, CHU de Rennes, 35000 Rennes, France

^f Inserm UMR 991, 35000 Rennes, France

^g Université de Rennes 1, 35000 Rennes, France

^h Laboratoires Ipsen Pharma, 92100 Boulogne, France

ⁱ EA recherche clinique coordonnée Ville-Hôpital, méthodologies et société (REMES), université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, 75018 Paris, France

^j Service de rhumatologie, université de Bretagne Occidentale, CHU de la Cavale-Blanche, 29200 Brest, France

^k Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, 75205 Paris, France

^l Pôle appareil locomoteur, service de rhumatologie, centre Viggo-Petersen, hôpital Lariboisière, AP-HP, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

^m Inserm, UMR 1132, hôpital Lariboisière, 75010 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 28 octobre 2015

Disponible sur Internet le 12 juillet 2017

Mots clés :

Colchicine

Goutte

Maladie rénale chronique

Vieillesse

Posologie

Prise en charge

RÉSUMÉ

Objectifs. – Cette étude a eu pour objectif d'évaluer l'utilisation de la colchicine dans le traitement de la crise de goutte, en pratique quotidienne, dans la cohorte GOSPEL et suite aux recommandations de prise en charge de la goutte publiées par l'EULAR en 2006.

Méthodes. – Ont été inclus dans cette étude épidémiologique transversale nationale des patients ambulatoires, considérés comme goutteux, recrutés en médecine générale ($n = 398$ MG) ou en rhumatologie libérale ($n = 109$ rhumatologues), entre octobre 2008 et septembre 2009 en France. Les données relatives aux caractéristiques des patients et au traitement qui leur était prescrit ont été recueillies par chaque médecin. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) a été estimé selon la formule de Cockcroft-Gault. Les patients inclus dans cette étude pour une crise de goutte ont rempli un auto-questionnaire renseignant notamment les posologies de colchicine et l'amélioration de la douleur (échelle numérique).

Résultats. – Cette analyse portait sur 349 patients pris en charge pour une crise de goutte et traités par la colchicine. La posologie moyenne (\pm ET) de colchicine au cours des 24 premières heures était de 2,8 (\pm 0,7) mg et la dose cumulée sur les trois premiers jours de traitement était de 6,9 (\pm 1,8) mg. La posologie initiale prescrite aux patients atteints d'une maladie rénale chronique (IRC) légère (DFG estimé 60–80 mL/min) était de 2,8 (\pm 0,8) mg ($n = 58$), de 2,7 (\pm 0,8) mg aux patients avec une IRC de stade 3 ($n = 43$) et de 2,5 (\pm 0,7) mg aux patients avec une IRC de stade 4 ($n = 2$). Les doses cumulées de colchicine ne tenaient pas compte de l'insuffisance rénale ou de l'âge.

Conclusions. – Cette étude souligne les erreurs de prescription de la colchicine en pratique quotidienne et l'administration de doses excessives, notamment en cas d'insuffisance rénale. L'estimation du DFG doit être calculée en pratique quotidienne.

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.10.006>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le doi ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frederic.liote@lrh.aphp.fr (F. Lioté).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2017.07.001>

1169-8330/© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

La colchicine est le traitement historique de la crise de goutte aiguë et son utilisation, jusqu'aux récentes publications, reposait essentiellement sur des habitudes empiriques et non pas sur des données probantes. En effet, jusqu'en 2006 en France, les manuels médicaux et le résumé des caractéristiques du produit (RCP) prônaient une dose de trois milligrammes le premier jour du traitement de la crise de goutte, deux milligrammes les deux jours suivants et un milligramme pour la suite du traitement. Au cours de l'étude Acute Gout Flare Receiving Colchicine Evaluation (AGREE), Terkeltaub et al. ont apporté une information de première importance concernant l'utilisation de la colchicine à faible dose (1,8 mg dans les 12 premières heures de la crise) [1]. La première étude randomisée contrôlée sur l'utilisation de la colchicine dans la crise de goutte aiguë [2] a ainsi mis en évidence la bonne efficacité du traitement mais la faible tolérance liée aux posologies élevées (dose moyenne de colchicine de 6,7 mg le premier jour). Si son niveau de preuve a récemment été discuté [3], l'étude AGREE a montré que la colchicine à faible dose avait une efficacité comparable à de fortes doses pour un meilleur profil de tolérance.

Ces données confirment les recommandations *European league against rheumatism* (EULAR) 2006 [4] selon lesquelles de petites doses de colchicine de l'ordre de 1,5 mg par jour permettent de contrôler un accès goutteux. Suite à cette étude, des recommandations internationales ont été formulées par l'American College of Rheumatology (ACR) en 2012 [5] et l'EULAR en 2014, encourageant vivement la prescription de faibles doses de colchicine dès les premières heures de la crise en raison des effets indésirables déclenchés par des doses plus élevées. Une étude de pharmacovigilance en France a entraîné la préconisation de réduire les doses journalières de colchicine à 3 mg maximum à partir de 2009.

Cependant, plusieurs études ont attiré l'attention sur la grande discordance entre les recommandations émises et les habitudes de prescription en pratique courante [6–9]. Par ailleurs, les données disponibles concernent uniquement la posologie de colchicine les premières 24 heures du traitement mais ne précisent pas les modalités de poursuite du traitement en pratique quotidienne.

Les événements indésirables de la colchicine, en particulier la pancytopenie, la rhabdomyolyse ou la neuromyopathie [10] peuvent s'avérer graves voire mortels [11–13]. Les interactions médicamenteuses [14] et les comorbidités, en particulier l'insuffisance rénale [15], peuvent modifier considérablement la pharmacocinétique de la colchicine et accélérer de tels effets indésirables. De précédentes études ont mis en évidence la connaissance relativement restreinte qu'ont les médecins de la goutte, de ses comorbidités et de sa prise en charge thérapeutique, y compris la colchicine [8,9]. Aucune étude à ce jour n'avait été menée sur l'adaptation posologique de la colchicine par les médecins en fonction du profil des patients, notamment chez le sujet insuffisant rénal.

Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'utilisation de la colchicine en France dans la prise en charge de la crise de goutte en pratique quotidienne après les recommandations EULAR 2006 et avant la publication de l'étude AGREE et des mises à jour nationales françaises.

2. Méthodes

2.1. Conception de l'étude

Ce travail entre dans le cadre de l'étude GOSPEL, achevée en 2009, dont la conception et les caractéristiques des patients ont déjà été publiées [16]. Cette étude épidémiologique nationale transversale incluait des patients âgés de plus de 18 ans,

ambulatoires et présentant une goutte connue selon le diagnostic de leur médecin. Cette étude a mobilisé des médecins généralistes et des rhumatologues libéraux dont la répartition démographique et géographique était représentative de la population générale des médecins en charge des patients goutteux en France métropolitaine. Les médecins ont été invités à recruter chacun deux patients consécutifs atteints de goutte pour participation à cette étude. Chaque patient a été examiné à deux reprises, à l'inclusion au cours de la visite initiale et à la visite de suivi ou par entretien téléphonique (selon le choix du médecin) trois à six mois plus tard. Les caractéristiques des patients, les antécédents de goutte et les traitements prescrits ont été recueillis par chaque médecin à la fin de la première visite. Les patients ont été invités à remplir deux auto-questionnaires dont une partie de l'un était consacrée aux sujets souffrant d'accès de goutte, incluant des données portant sur l'évaluation quotidienne de la douleur, à retourner dans les 15 jours qui suivaient la première visite.

Le projet de recherche a été approuvé par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et les modalités de rémunération des investigateurs ont été validées par le Conseil national de l'ordre des médecins.

2.2. Fonction rénale

L'évaluation de l'insuffisance rénale chronique (IRC) [17,18] se limitait à une altération significative du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé. L'IRC de stade 2 n'a pas été déterminée en raison de l'absence de protéinurie, d'image rénale ou d'éléments d'histologie rénale. L'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG estimé) a été réalisée à partir du dosage de la créatininémie selon la formule de Cockcroft-Gault. Un DFG légèrement diminué était compris entre 60 et 80 mL/min, une IRC modérée de stade 3 était définie par un DFG compris entre 30 et 60 mL/min, une IRC sévère de stade 4 était définie par un DFG compris entre 15 et 30 mL/min, et une IRC terminale de stade 5 était définie par un DFG inférieur à 15 mL/min [17].

2.3. Posologie de la colchicine

Pour chaque patient en crise de goutte, le médecin notait la dose de colchicine prescrite par jour de traitement. Les doses cumulées de colchicine des trois premiers jours de traitement ont été obtenues en additionnant chaque dose journalière. La dose ajustée sur l'âge a été évaluée en comparant les doses journalières et les doses cumulées entre chaque groupe d'âge (moins de 55 ans, entre 55 et 65 ans, entre 65 et 75 ans et plus de 75 ans). L'adaptation posologique à l'IRC a été évaluée en comparant les doses journalières et les doses cumulées de colchicine. Les doses prescrites le premier jour du traitement ont été comparées aux doses autorisées en France au moment de l'étude GOSPEL et ultérieurement, selon les limites d'emploi de la colchicine fixées en 2011 (maximum 3 mg le premier jour) et en considérant qu'une posologie supérieure à 2 mg chez le sujet âgé de plus de 75 ans ou l'insuffisant rénal de stade 3 était inappropriée.

2.4. Efficacité du traitement

L'efficacité du traitement a été estimée en se basant sur l'évaluation quotidienne par le patient de la douleur sur une échelle numérique allant de 0 (absence de douleur) à 6 (douleur sévère perturbant les activités quotidiennes et le sommeil) et en utilisant la méthode LOCF d'imputation de données manquantes. Le soulagement de la douleur était considéré comme atteint lorsque le niveau de douleur était de 0 ou de 1 (douleur modérée supportable).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8743406>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8743406>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)