



La colchicine comme prévention secondaire d'évènements cardiovasculaires

Référence

d'Entremont MA, Poorthuis MH, Fiolet AT, et al. Colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis of trials. Eur Heart J 2025;46:2564-75. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf210

Analyse de

Noa Lapierre, étudiante en médecine, Faculté de médecine, Université de Liège. Absence de conflits d'intérêt avec le sujet

Question clinique

Chez des patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, quel est l'effet de la colchicine dans la prévention secondaire des évènements cardiovasculaires ?

Contexte

L'athérosclérose est une pathologie artérielle inflammatoire chronique responsable du développement de maladies cardiovasculaires ischémiques, qui constituent l'une des principales causes de mortalité dans les pays occidentalisés (1). Plusieurs articles ont précédemment été analysés pour Minerva à ce sujet (2,3). Les recommandations publiées en 2021 par la Société européenne de cardiologie (ESC) préconisent une prise en charge multidisciplinaire, associant mesures hygiéno-diététiques et traitement médicamenteux selon la nécessité de réduire différents facteurs de risque, tels que les dyslipidémies ou l'hypertension (4). Une méta-analyse récente a évalué l'utilisation de la colchicine comme option de prévention secondaire des évènements cardiovasculaires liés à l'athérosclérose (5).

Résumé

Méthodologie

Revue systématique avec méta-analyses.

Sources consultées

- PubMed, Embase, Cochran Central Register of Controlled Trials et ClinicalTrials.gov
- période de recherche : études publiées jusqu'au 16 juin 2024
- aucune restriction linguistique.

Études sélectionnées

- critères d'inclusion :
 - essais randomisés comparant l'utilisation de la colchicine à l'absence d'utilisation de la colchicine
 - durée de traitement égale ou supérieure à 90 jours
 - données concernant l'efficacité et la sûreté disponibles
- critères d'exclusion :
 - données non publiées
 - études observationnelles, revues narratives, éditos, cas-séries et doublons
- au total, 9 essais randomisés ont été inclus ; tous les essais ont été publiés après 2013 (6-15).

Population étudiée

- 30 659 patients avec antécédents de maladie coronarienne ou accident vasculaire cérébral ; avec un âge médian compris entre 58-67 ans, et une proportion de femmes variant de 11,1% et 37,6% ; 15 255 sous colchicine et 15 404 contrôles.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : 3-point MACE : décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde, AVC
- critères de jugement secondaires :
 - 4-point MACE : 3-point + revascularisation coronarienne
 - éléments distincts des critères d'évaluation composites
 - hospitalisation gastro-intestinale, pneumonie, cancers nouvellement diagnostiqués, décès non cardiovasculaires
- analyses de sous-groupes en fonction de l'âge (< 70 vs ≥ 70), du sexe, du diabète, du traitement par statine, du type de maladie (coronarienne vs cérébrovasculaire)
- **analyse en intention de traiter**
- **modèle à effet fixe** avec méthode de la **moyenne pondérée par l'inverse de la variance**.

Résultats

- l'utilisation de la colchicine a été associée à une diminution statistiquement significative des MACE à 3 et 4 points, des infarctus du myocarde et des revascularisations coronariennes (*voir tableau 1*)
- l'utilisation de la colchicine a été associée à une augmentation des hospitalisations pour cause d'évènement gastro-intestinal (*voir tableau 2*)

Tableau 1. Différence entre le groupe traité par la colchicine et le groupe témoin pour les critères d'évaluation composites et leurs composantes individuelles.

Critère de jugement	RR (IC 95%)	Colchicine vs contrôle	P	I ² (%)	Études incluses
3-point MACE	0,88 (de 0,81 à 0,95)	935/15079 vs 1067/15064	0,002	39,7	7
4-point MACE	0,94 (de 0,74 à 0,89)	826/10903 vs 1020/10897	< 0,001	70,3	6
Mortalité cardiovasculaire	0,94 (de 0,78 à 1,13)	205/15191 vs 221/15174	0,5	0	8
Infarctus du myocarde	0,84 (de 0,73 à 0,97)	332/15079 vs 396/15064	0,016	0	7
AVC	0,90 (de 0,8 à 1,02)	463/15079 vs 518/15064	0,09	46	7
Décès autre cause	0,97 (de 0,85 à 1,11)	396/15191 vs 405/15174	0,66	25,4	8
AVC ischémique	0,89 (0,78 de 1,00)	430/15079 vs 490/15064	0,06	41,5	7

Revascularisation coronaire	0,83 (de 0,74 à 0,94)	489/11079 vs 587/11071	0,002	20,6	8
------------------------------------	-----------------------	------------------------------	-------	------	---

Tableau 2. Différence entre l'utilisation de la colchicine et un groupe témoin pour les critères de jugement secondaires relatifs à la sécurité.

Critère de jugement	RR (IC 95%)	Colchicine versus contrôle	p	I² (%)	Études incluses
Hospitalisation gastro-intestinale	1,35 (de 1,10 à 1,66)	220/10585 vs 162/10614	0,004	65,3	5
Hospitalisation pour pneumonie	0,99 (de 0,76 à 1,30)	109/7057 vs 106/7080	0,04	64,3	4
Cancer nouvellement diagnostiqué	0,98 (de 0,84 à 1,13)	347/10585 vs 356/10614	0,9	0	5
Décès non cardiovasculaires	1,02 (de 0,83 à 1,25)	191/15079 vs 185/15064	0,09	45,5	7

Conclusion des auteurs

Chez les patients ayant des antécédents d'évènement coronarien ou d'accident vasculaire cérébral, l'utilisation de la colchicine a réduit de 12% le risque d'un critère d'évaluation composite comprenant la mortalité cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral.

Financement de l'étude

Non spécifié.

Conflit d'intérêts des auteurs

Certains auteurs déclarent des liens financiers ou institutionnels pouvant constituer des conflits d'intérêt potentiels.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Les auteurs de cette revue systématique et méta-analyse chinoise n'ont retenu, parmi les 29 études éligibles, que deux RCTs chinoises répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion. Les critères de sélection étaient très stricts, mais la pertinence de certains critères d'inclusion, tels que « les études Cette revue systématique avec méta-analyses évalue l'intérêt de la colchicine en prévention secondaire des événements cardiovasculaires chez les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse. La section méthodologique a été rédigée selon les critères de rédaction recommandés dans PRISMA (6). Les essais randomisés inclus dans cette méta-analyse ont été identifiés dans plusieurs bases de données permettant un large répertoire de revues (7-15). Les étapes de sélection des publications, évaluation et extraction des données ont été réalisées par trois auteurs de manière indépendante et en utilisant des méthodes conventionnelles. Les désaccords ont été résolus par discussion. Ainsi, les auteurs ont réalisé une recherche exhaustive en utilisant des filtres sensibles recommandés par la Cochrane Collaboration (16), permettant de réduire les biais de sélection et améliorer la fiabilité des résultats.

Certaines limitations doivent cependant être notées. Tout d'abord, le nombre d'études incluses limité à neuf essais randomisés. Bien que le nombre important de participant (supérieur à 30 000) confère une puissance statistique importante, cette méta-analyse est dominée par trois grands essais, pouvant influencer les résultats. Ensuite il existe une hétérogénéité clinique importante observée pour certains critères de sécurité ainsi que la variabilité de suivi selon les études, traduisant une variabilité significative entre les études et limitant la robustesse et la possibilité de généralisation des résultats. Les chercheurs ont toutefois effectué quelques analyses de sous-groupes avec des résultats similaires en ce qui concerne l'âge, le sexe, le diagnostic du diabète et l'utilisation de statines aux soins habituels. En raison de la courte durée du traitement et du suivi, l'étude CHANCE-3 (8) a été exclue d'une analyse de sensibilité, mais n'a pas modifié les résultats globaux, si ce n'est qu'une diminution statistiquement significative a alors été observée pour les AVC ischémiques.

Évaluation des résultats

L'utilisation de la colchicine chez les patients ayant des antécédents de maladies cardiovasculaires athéroscléreuses s'est accompagnée d'une baisse de 12% par rapport à risque relatif d'un critère d'évaluation composite comprenant la mortalité cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde et l'AVC (MACE à 3 points) par rapport aux patients n'ayant pas reçu de colchicine dans le cadre habituel. Ce résultat contraste avec les conclusions de trois grandes études publiées en 2024 (CLEAR, CHANCE-3 et CONVINCe), qui n'ont pas démontré de bénéfice statistiquement significatif de l'utilisation de la colchicine dans ce contexte (7-9). Même si l'on constate aujourd'hui un bénéfice statistiquement significatif, il convient de noter qu'un nombre-needed-to-treat (NNT) de 114 sur près de 2 ans pour le critère de jugement principal indique un bénéfice absolu faible. En outre, un risque accru d'hospitalisation pour des affections gastro-intestinales a été observé. La constatation d'une augmentation des complications gastro-intestinales correspond aux revues systématiques et méta-analyses publiées précédemment (10). C'est pourquoi une décision partagée des cliniciens et des patients est essentielle pour évaluer le rapport bénéfice/risque lors de la prescription de colchicine moyen de prévention secondaire des événements cardiovasculaires.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Les recommandations actuelles de l'European Society of Cardiology (ESC) ne mentionnent pas l'utilisation systématique de colchicine en prévention secondaire des maladies cardiovasculaires athéroscléreuses. La prise en charge recommandée repose principalement sur des conseils hygiéno-diététiques ainsi que des approches médicamenteuses visant à se rapprocher des valeurs cibles de la pression artérielle des patients concernés. Cela s'accompagne d'une prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires intrinsèques tels que le diabète, ainsi que la réduction du risque thrombo-embolique par l'utilisation d'antithrombotiques adéquats (4). L'utilisation de colchicine reste actuellement limitée aux patients dont le risque de récurrence de maladie cardiovasculaire est très élevé malgré des traitements conventionnels maximaux (tolérés).

Conclusion de Minerva

Cette revue systématique avec méta-analyse montre un effet modeste de la colchicine sur la réduction des événements cardiovasculaires chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires athéroscléreuses ou ayant des antécédents de ces mêmes maladies. Le bénéfice absolu en termes de critère de jugement composite, comprenant la mortalité cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde et l'AVC, faible (NNT de 114 sur près de 2 ans) et s'accompagne d'une augmentation des effets indésirables gastro-intestinaux nécessitant une hospitalisation. L'étude est de bonne qualité méthodologique, mais présente également des limites, telles que le faible nombre d'études incluses, des définitions différentes pour les critères de sécurité et la prédominance de quelques études de grande échelle.

Références

1. Bonnet J. Athérosclérose. EMC - Cardiologie-Angéiologie 2005;2:436-58. DOI: 10.1016/j.emcaa.2005.09.011
2. Dequiedt C, Coenen A. LDL-cholestérol élevé et risque cardiovasculaire chez les personnes âgées. Minerva Analyse 15/06/2021. Analyse de Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort. Lancet 2020;396:1644-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32233-9
3. Dequiedt C. L'utilité d'intensifier la surveillance du cholestérol LDL au-delà des recommandations actuelles ? Minerva Analyse 16/06/2023. Analyse de Wang N, Fulcher J, Abeysuriya N, et al. Intensive LDL cholesterol-lowering treatment beyond current recommendations for the prevention of major vascular events: a systematic review and meta-analysis of randomised trials including 327037 participants. Lancet Diabetes Endocrinol 2020;8:36-49. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30388-2
4. Visseren FL, Mach F, Smulders IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42:3227-337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
5. d'Entremont MA, Poorthuis MH, Fiolet AT, et al. Colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis of trials. Eur Heart J 2025;46:2564-75. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf210
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71
7. Jolly SS, d'Entremont MA, Lee SF, et al. Colchicine in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2025;392:633-42. DOI: 10.1056/NEJMc2503896
8. Li J, Meng X, Shi F-D, Jing J, Gu H-Q, Jin A, et al. Colchicine in patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CHANCE-3): multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial. BMJ 2024;385:e079061. DOI: 10.1136/bmj-2023-079061
9. Yu M, Yang Y, Dong SL, et al. Effect of colchicine on coronary plaque stability in acute coronary syndrome as assessed by optical coherence tomography: the COLOCT randomized clinical trial. Circulation 2024;150:981-93. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069808
10. Kelly P, Lemmens R, Weimar C, et al. Long-term colchicine for the prevention of vascular recurrent events in non-cardioembolic stroke (CONVINCE): a randomised controlled trial. Lancet 2024;404:125-33. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00968-1
11. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. N Engl J Med 2020;383:1838-47. DOI: 10.1056/NEJMoa2021372
12. Tong DC, Quinn S, Nasis A, et al. Colchicine in patients with acute coronary syndrome: the Australian COPS randomized clinical trial. Circulation 2020;142:1890-900. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050771
13. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. N Engl J Med 2019;381:2497-505. DOI: 10.1056/NEJMoa1912388
14. Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, Thompson PL. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2013;61:404-10. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.10.027
15. Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, et al. Colchicine treatment for the prevention of bare-metal stent restenosis in diabetic patients. J Am Coll Cardiol 2013;61:1679-85. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.055
16. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 2011;343:d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928