

---

# L'arrêt des corticoïdes à faible dose (5 mg) augmente le risque de rechute au cours du lupus systémique en rémission depuis au moins un an : résultats de l'étude randomisée CORTICOLUP

Micheline PHA, Alexis Mathian, Julien Haroche, Miguel Hie, Fleur Cohen Aubart, Du Boutin, Patrick Chérin, Marc Pineton de Chambrun, Thibaut Chazal, Hervé Devilliers, Zahir Amoura

CRMR lupus et SAPL, service de médecine interne 2, Hôpital Pitié-Salpêtrière



centre de référence  
maladies rares



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
PITIÉ SALPÊTRIÈRE  
CHARLES FOIX

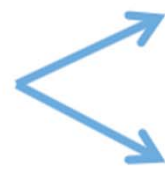


## Contexte

- Place essentielle de la corticothérapie dans le lupus actif.
- Pas de donnée ou recommandation sur le maintien de la corticothérapie prolongée à faible dose une fois la maladie contrôlée.
- Maintenir le lupus en rémission.
- Et limiter les effets indésirables liés à la corticothérapie.

# Essai CORTICOLUP (NCT 02558517)

- Prospectif
- De supériorité
- En ouvert
- Monocentrique
- Randomisé



Groupe 1: poursuite de la PREDNISONNE 5 mg/jour

Groupe 2: arrêt de la PREDNISONNE 5 mg/jour

# Critère d'évaluation principal

- Survenue d'une poussée définie par le SELENA SLEDAI Flare Index (SFI) à 12 mois.

<input type="checkbox"/> <b>Poussée minime à modérée</b>	<input type="checkbox"/> <b>Poussée sévère</b>
<input type="checkbox"/> Changement SLEDAI 2k > 3 points	<input type="checkbox"/> Changement SLEDAI 2k > 12 points
<input type="checkbox"/> Nouveau/aggravation: rash discoïde, photosensibilité, profond Vascularite cutanée, lupus bulleux Ulcérations nasales ou pharyngées Pleurésie Péricardite Polyarthrite Fièvre (LS)	<input type="checkbox"/> Nouveau/aggravation: neurolupus Vascularite Glomérulonéphrite Myosite Plq < 60 000 Hb < 7 g/dl, ou diminution de l'Hb > 3 g/dl Nécessitant: doublement de la prednisone, prednisone > 0,5 mg/kg/j, hospitalisation
<input type="checkbox"/> Majoration de la prednisone, mais pas > 0,5 mg/kg/jour	<input type="checkbox"/> Prednisone > 0,5 mg/kg/jour
<input type="checkbox"/> Ajout d'AINS ou PLQ	<input type="checkbox"/> Nouveau traitement par IS: CYC, AZA, MTX, (MMF)
<input type="checkbox"/> ≥ 1,0 de majoration de PGA, mais inférieure à 2,5	<input type="checkbox"/> Majoration de la PGA > 2,5

## Critères d'évaluation secondaires

- Délai de survenue d'une poussée selon le SELENA SLEDAI Flare Index (SFI).
- Survenue d'une poussée selon le BILAG Flare Index (BILAG FI).
- Majoration des séquelles selon le SLICC Damage Index (SDI).

- Suivi trimestriel clinique, biologique, scores d'activité (SLEDAI2k, BILAG, PGA, SLICC DI), survenue d'évènements indésirables (liés ou non à la corticothérapie).
- Contact immédiat et visite supplémentaire si symptôme évocateur de poussée.

# Critères d'inclusion

## Lupus systémique (ACR 1997)

### 1) Quiescent :

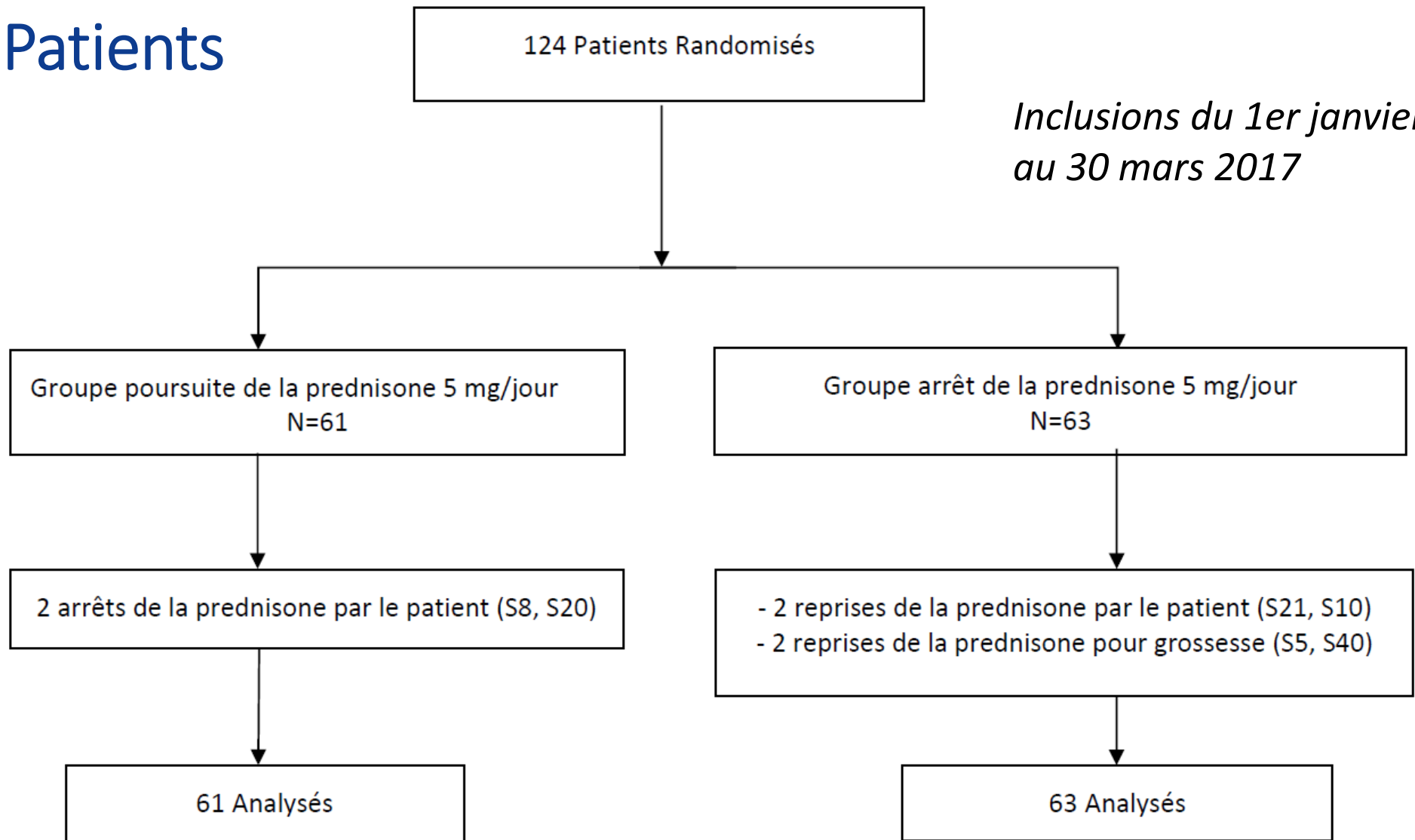
- score SLEDAI-2k  $\leq$  4,
- index BILAG-2004 = D ou E, C autorisé si hématologique
- PGA à 0.

### 2) Traitement (Pred, HCQ, IS) stable:

- dont PREDNISONNE à 5mg/j.

### 3) Depuis au moins 12 mois.

# Patients





# Démographie

	Groupe poursuite (N=61)	Groupe arrêt (N=63)
Âge moyen– années	41 ±1,7	44 ±1,6
Sexe féminin	55 (90%)	56 (89%)
Durée moyenne d'évolution du LS– années	12 ±0,9	13 ±1,0
Durée moyenne de quiescence du LS– mois	56 ±5,8	67 ± 6,8
Quiescence sous traitement ≥ 5 ans	24 (43%)	32 (54%)
Antécédent d'atteinte rénale	21 (34%)	26 (41%)
SLICC damage index moyen	0,5 ±0,1	0,7 ±0,2

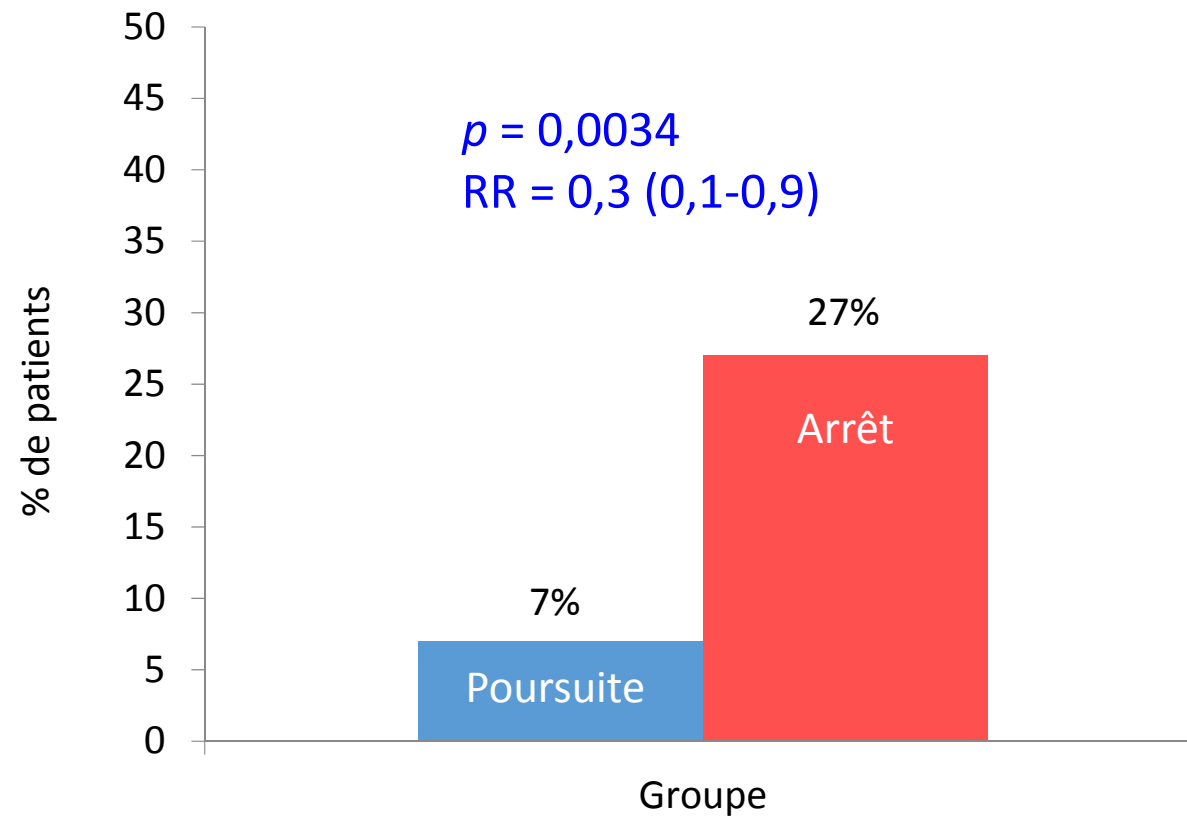
sauf mentionné, les valeurs sont exprimées en n (%)

# Démographie

	Groupe poursuite (N=61)	Groupe arrêt (N=63)
C3 consommé	17 (28%)	18 (29%)
Anticorps anti-ADN positifs	29 (48%)	29 (46%)
C3 consommé et anticorps anti-ADN positifs	10 (16%)	10 (16%)
Durée moyenne de la corticothérapie– mois	137 ±10,7	145 ±12,7
Hydroxychloroquine (HCQ)	57 (93%)	56 (89%)
[HCQ] moyenne– µg/l	1077 ±64,9	971 ±56,5
[HCQ] < 750 µg/l	18 (15%)	18 (15%)
Immunosuppresseur	17 (28%)	16 (26%)

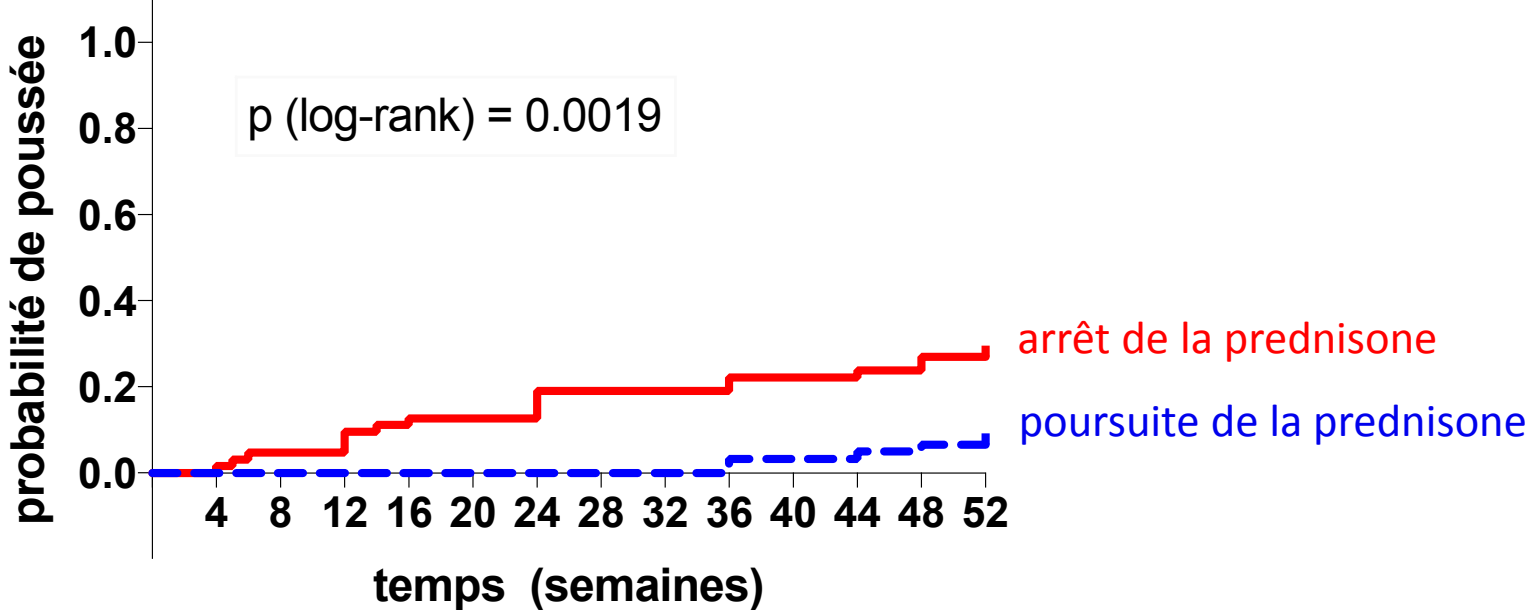
sauf mentionné, les valeurs sont exprimées en n (%)

## Résultats: poussées (SFI)



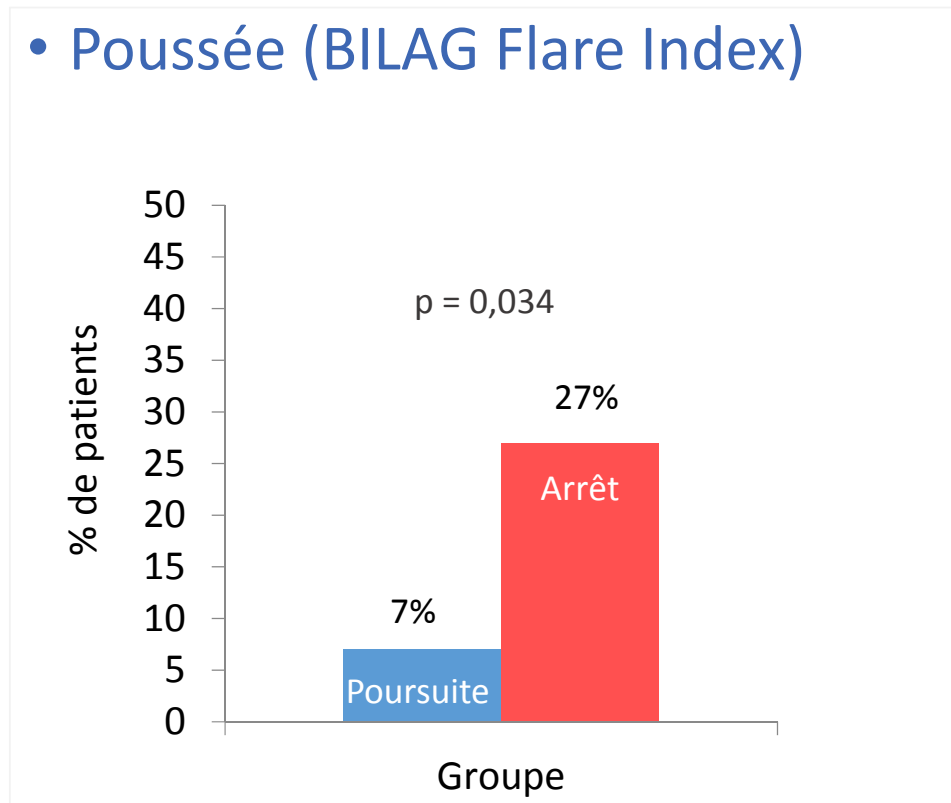
Patient	Manifestations du LS	score SLEDAI2k	Index BILAG-2004	PGA
<b>Groupe poursuite</b>				
# 23	Polyarthrite	10	B1,C2	1,1
# 76	Glomérulonéphrite (V), polyarthrite	13	A1, B1, C1	1,5
# 108	Polyarthrite, ulcérations buccales	4	C3	0,4
# 109	Polyarthrite, alopecie diffuse	10	B1,C1	1
<b>Groupe arrêt</b>				
# 4	Lupus cutané subaigu, rash malaire, ulcérations buccales	8	B3, C1	1,5
# 19	Lupus cutané subaigu, alopecie diffuse	7	B1,C2	0,7
# 27	Psychose (catatonie), glomérulonéphrite (V)	19	A3	2,6
# 40	Péricardite, polyarthrite	6	A1, B1	2,1
# 43	Alopecie diffuse, lupus aigu	4	B1, C1	1
# 56	Polyarthrite, Lupus cutané subaigu	6	B2	1
# 58	Polyarthrite	4	A1	1
# 59	Polyarthrite, alopecie diffuse	8	B1, C2	0,9
# 71	Atteinte des nerfs crâniens (surdit� brutale)	10	A1	1,4
# 72	Polyarthrite	4	B1	0,9
# 77	Polyarthrite, alopecie diffuse	10	B1,C1	0,9
# 78	Polyarthrite	6	B1,C1	1
# 82	Polyarthrite	6	B1	0,9
# 91	Polyarthrite, rash malaire, alopecie diffuse, thrombopénie	11	B2,C2	1
# 94	Polyarthrite	4	B1	0,9
# 95	Glomérulonéphrite (V)	6	A1	1,5
# 107	Polyarthrite	8	B1, C2	0,9

# Résultats: délai de survenue de poussées (SFI)



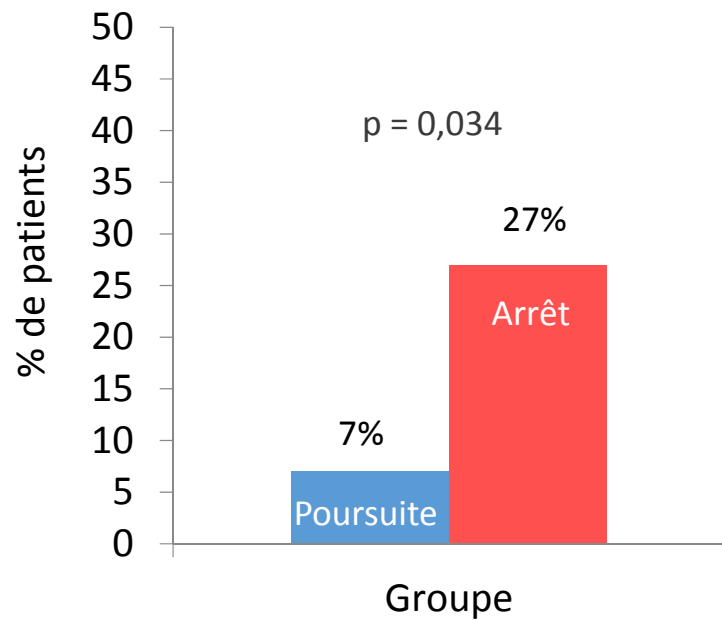
# Résultats:

- Poussée (BILAG Flare Index)

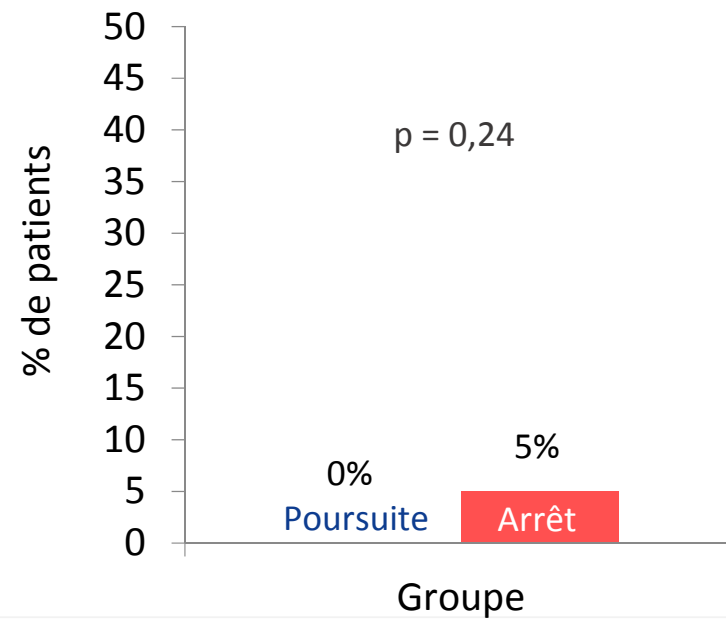


# Résultats:

- Poussée (BILAG FI)



- Majoration du SDI



# Résultats:

	Poursuite (N=61)	Arrêt (N=63)	p
<i>Poussées SFI</i>			
- minimales à modérées	3 (5%)	12 (19%)	0,03
- sévères	1 (2%)	5 (8%)	0,2
<i>Poussées BILAG FI</i>			
- minimales	3 (5%)	9 (14%)	0,1
- modérées à sévères	1 (2%)	8 (13%)	0,03

sauf mentionné, les valeurs sont exprimées en n (%)



# Résultats:

	Poursuite (N=61)	Arrêt (N=63)	p
<i>Poussées SFI</i>			
- minimales à modérées	3 (5%)	12 (19%)	0,03
- sévères	1 (2%)	5 (8%)	0,2
<i>Poussées BILAG FI</i>			
- minimales	3 (5%)	9 (14%)	0,1
- modérées à sévères <b>BILAG A ou B</b>	1 (2%)	8 (13%)	0,03

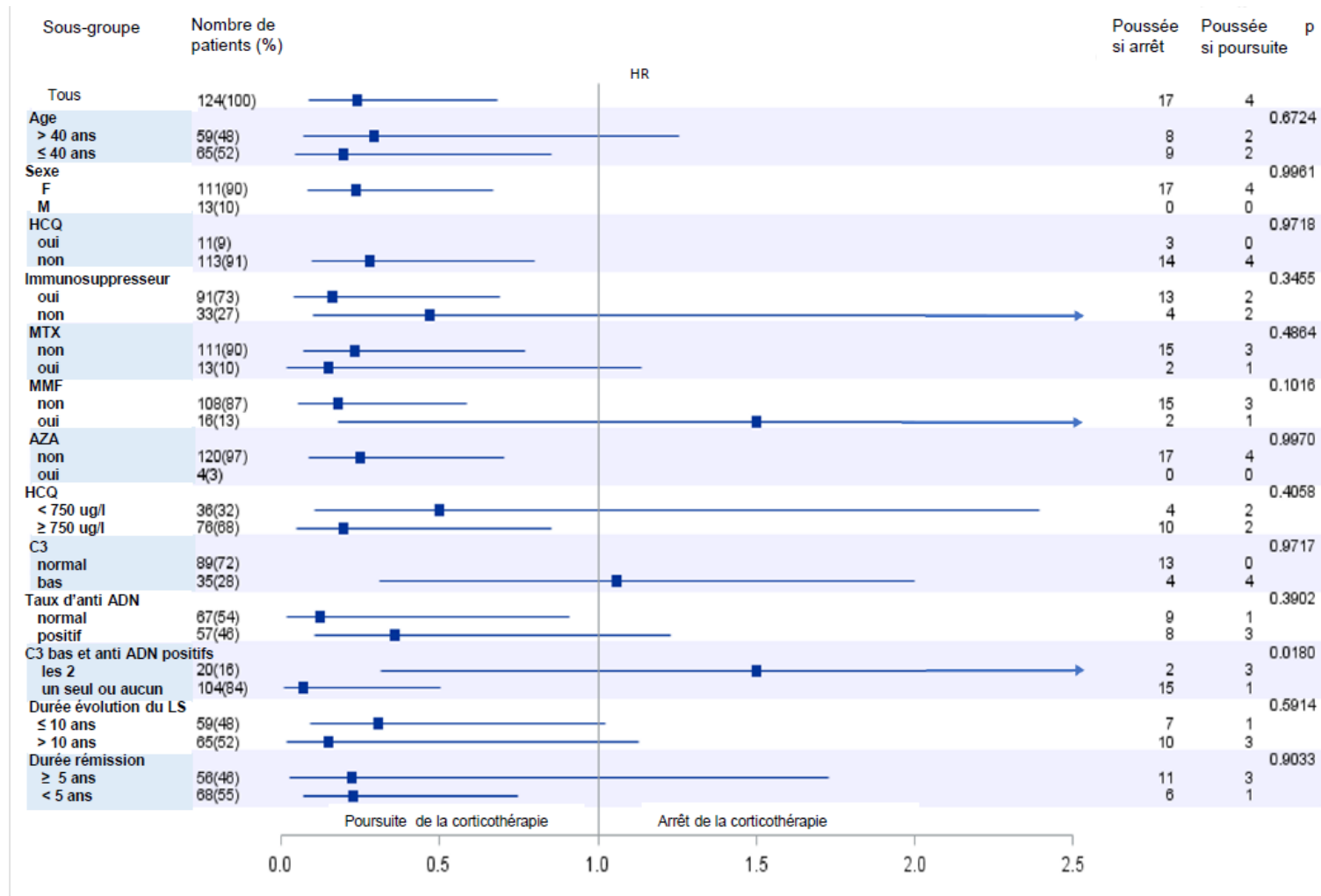
sauf mentionné, les valeurs sont exprimées en n (%)

## Résultats: évènements indésirables

	Poursuite (N=61)	Arrêt (N=63)
<i>- Liés à la corticothérapie prolongée</i>		
Infection (pyelonephrite aiguë)	2 (3,3%)	1 (1,6%)
Fracture ostéoporotique	0 (0,0%)	2 (3,2%)
Cataracte	0 (0,0%)	1 (1,6%)
<i>- Autres</i>		
Insuffisance corticotrope	0 (0,0%)	1 (1,6%)
Rétinopathie (HCQ)	0 (0,0%)	1 (1,6%)

sauf mentionné, les valeurs sont exprimées en n (%)

# Facteur(s) associé(s) à l'arrêt des corticoïdes pour le risque de rechute?



---

## En conclusion:

- Chez des patients suivis pour un lupus quiescent depuis au moins une année:
  - Moins de rechutes si poursuite des corticoïdes à faible dose.
  - Pas de facteur associé au risque de rechute à l'arrêt de la corticothérapie.
  - Pas plus d'évènements, sur une année, liés à la poursuite de la corticothérapie.
-



*La Cortisone*

*Raoul Dufy*

# VIIIème Journées Françaises du Lupus Systémique

**Mercredi 26 Juin 2019**

**Amphithéâtre ICM Hôpital Pitié-Salpêtrière**

**INSCRIPTION GRATUITE mais OBLIGATOIRE**

**Karine Gisselbrecht**

**+33 (0) 1 42 17 80 11 (le matin)**

**[karine.gisselbrecht@aphp.fr](mailto:karine.gisselbrecht@aphp.fr)**



centre de référence  
maladies rares