Efficacité des thérapies anti-IL-5/IL-5R sur les manifestations spécifiques de la Granulomatose Éosinophilique avec Polyangéite

Peter A. Merkel[1], Arnaud Bourdin[2], Bernhard Hellmich[3], Nader Khalidi[4], David J. Jackson[5], David R. W. Jayne[6], Parameswaran Nair[4], Christian Pagnoux[7], Ulrich Specks[8], Benjamin Terrier[9*], Lena Börjesson Sjö[10], Priya Jain[11], Aadarsh Lal[12], Sofia Necander[10], Claire Walton[13], Michael E. Wechsler[14]

[1]Division of Rheumatology, Department of Medicine, and the Division of Epidemiology, Department of Biostatistics, Epidemiology, and Informatics, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; [2]Department of Respiratory Diseases, Montpellier University Hospitals, Arnaud de Villeneuve Hospital, Montpellier, France; [3]Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie, Pneumologie, Nephrologie und Diabetologie, Medius Kliniken, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, Kirchheim unter Teck, Germany; [4]Department of Medicine, McMaster University and St. Joseph's Healthcare, Hamilton, Ontario, Canada; [5]Guy's Severe Asthma Centre, Guy's and St Thomas' NHS Trust, London, and School of Immunology and Microbial Sciences, King's College London, London, UK; [6]Department of Medicine, University of Cambridge, Cambridge, UK; [7]Mount Sinai Hospital, University Health Network, Toronto, and Canadian Vasculitis Research Network (CanVasc), Toronto, ON, Canada; [8]Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, and Thoracic Research Disease Unit, Mayo Clinic College of Medicine and Science, Rochester, MN, USA; [9]Department of Internal Medicine, National Referral Center for Rare Systemic Autoimmune Diseases, Hospital Cochin, and Université Paris Cité, Paris, France; [10]Late-stage Respiratory and Immunology, BioPharmaceuticals R&D, AstraZeneca, Gothenburg, Sweden; [11]BioPharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Cambridge, UK; [12]Respiratory & Immunology, AstraZeneca, Bengaluru, Karnataka, India; [13]Late-Stage Respiratory and Immunology, BioPharmaceuticals R&D, AstraZeneca, Cambridge, UK; [14]Department of Medicine, National Jewish Health, Denver, CO, USA

Numéro du Poster : 005

Introduction

- L'étude MANDARA[1] a évalué l'efficacité et la tolérance des thérapies anti-interleukine-5/anti-interleukine-5 Récepteur (anti-IL-5/IL-5R) (benralizumab versus mépolizumab) chez des patients atteints de granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA). Les résultats de la période en double aveugle d'un an et de la première année de l'extension en ouvert ont montré que :
  - >60 % des patients ayant une GEPA récidivante ou réfractaire, avec une maladie active ne menaçant pas le pronostic vital ni un organe à l'inclusion, ont obtenu une rémission (définie par un score d'activité de la vascularite de Birmingham [BVAS] = 0 et une dose de glucocorticoïdes oraux [CSO] ≤ 4 mg/j).
  - >40% des patients ont arrêté les CSO sous traitement par thérapie anti-IL-5/IL-5R
  - Les fréquences des manifestations actives liées aux voies respiratoires ou non ont été nettement réduites après un an de traitement par anti-IL-5/IL-5R[2]

Objectifs

Cette analyse se concentre sur l'évolution des différentes manifestations cliniques actives et des séquelles à long terme sur la même période de 2 ans.

E-poster **Matériels supplémentaires**

Scannez le QR code pour obtenir une copie des ces documents.

Les documents obtenus via ce QR code sont réservés à un usage personnel et ne peuvent pad être reproduits sans la permission des auteurs de ce poster

*Adresse email de l'auteur correspondant: benjamin.terrier@aphp.fr

Présenté au congrès de la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI)
10-12 décembre 2025, France

Méthodes

MANDARA study design (NCT04157348)

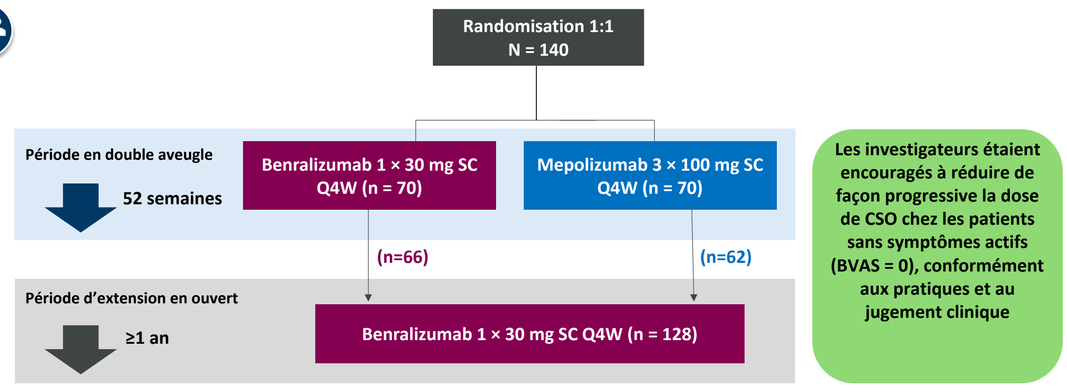
Critères d'éligibilité clés

Inclusion

- ≥18 ans
- Diagnostic de GEPA basé sur la présence d'asthme ou d'éosinophilie avec ≥2 caractéristiques supplémentaires de la GEPA
- Antécédents de GEPA récidivante ou réfractaire traité par corticothérapie orale (CSO ≥7.5 mg/jour) ± traitement stable par immunosuppresseurs pendant ≥4 semaines avant la randomisation

Exclusion

- Manifestation active menaçant un organe ou le pronostic vital dans les 3 mois avant le screening ou la randomisation



Voir **Méthode Supplémentaire** pour plus d'information sur la méthode et voir **Table S1 Supplémentaire** pour les caractéristiques démographiques et cliniques des patients à l'inclusion

Critères d'évaluation

Activité de la maladie selon le BVAS

Manifestations liées aux voies respiratoires

ORL :
Epistaxis/Croûtes/Ulcères/Granulomes
Sinus paranasaux
Poumons :
Sifflements (asthme),
Infiltrats pulmonaires

Manifestations non liées aux voies respiratoires

Généraux
Cutanées
Membranes muqueuses/yeux
Perte auditive
Cardiovasculaire Abdominal
Rénal
Système nerveux

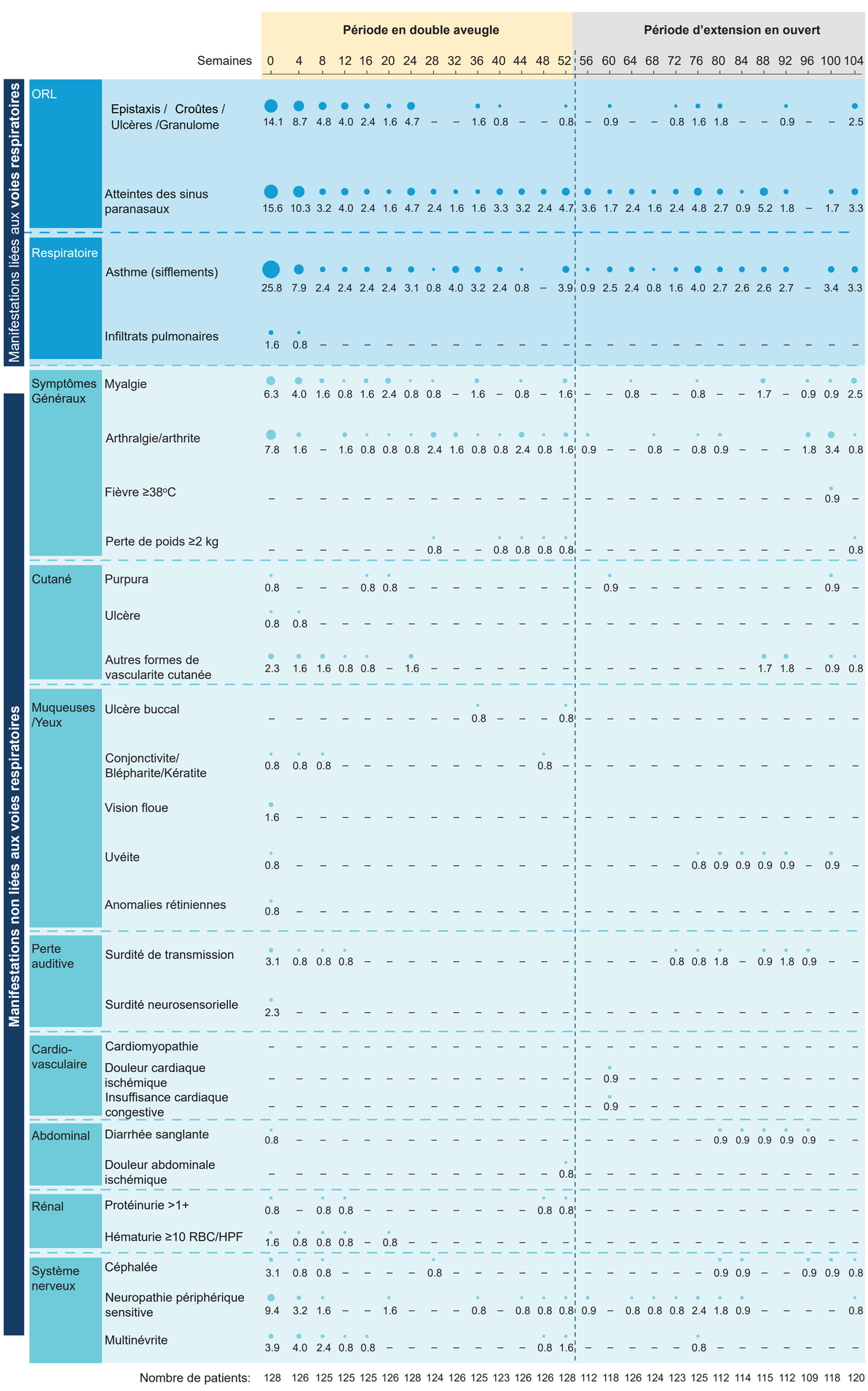
Présents pour ≥3 mois

Index de Séquelle pour la Vascularite (VDI)

Nouveaux éléments de séquelles, définit comme liée à la GEPA selon le score BVAS, ayant progressé vers le VDI

Résultats

Fréquence (%) des manifestations de la GEPA



Éléments de séquelles selon le VDI mesurés chez des patients atteints de GEPA

Résumé

- Toutes les manifestations liées aux voies respiratoires se sont résolues rapidement chez la majorité des patients et étaient présentes chez <4 % des patients à la semaine 104.
- Au total, 29 nouveaux éléments de séquelles ont été recensés chez 25 patients jusqu'à la semaine 104, dont 18 survenus pendant la période en double-aveugle et 11 au cours de la première année de l'extension en ouvert.

Limites de l'étude

- Une limite de cette analyse est la proportion relativement faible de patients présentant, à l'inclusion, une atteinte extra-pulmonaire sévère et active (critères d'exclusion).

Conclusions

- Chez les patients atteints de GEPA, après deux ans de traitement par thérapie anti-IL-5/IL-5R, les fréquences des manifestations actives liées et non liées aux voies respiratoires ont été nettement réduites.
- La progression des séquelles a été faible pendant ces 2 années de traitement par thérapie anti-IL-5/IL-5R
- Ces résultats suggèrent que le traitement des patients atteints de GEPA par des thérapies anti-IL-5/IL_5R induit des effets durables pour réduire les manifestations de la maladie, qu'elles soient liées ou non aux voies respiratoires.

Remerciements

L'étude MANDARA a été sponsorisée et financée par AstraZeneca. Nous remercions les patients et leurs aidants, ainsi que les investigateurs et les équipes des centres, qui ont participé à cette étude. Le soutien à la rédaction médicale a été assuré par Graziella Greco et Ella Palmer (Springer Health+, Springer Healthcare Ltd., Royaume-Uni), financement assuré par AstraZeneca conformément aux recommandations Good Publication Practice 2022.

Ce poster a été présenté précédemment au congrès de l'American College of Rheumatology (ACR) Convergence 2025, 24–29 octobre Chicago, IL, USA.

Déclaration de conflits d'intérêts

PAM déclare avoir reçu des honoraires de conseil de AbbVie, Alpine Pharmaceuticals, Amgen, argenx, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, CSL Behring, GSK, iCell, Interius BioTherapeutics, Kinevant Sciences, Kyverna, Metagenomi, Neutrolis, Novartis, NS Pharma, Q32 Bio, Quell Therapeutics, Regeneron Pharmaceuticals, Sanofi, Sparrow Pharmaceuticals, Takeda Pharmaceuticals et Visterra; des financements de recherche de AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eicos, Electra, GSK, Neutrolis et Takeda; des options d'achat d'actions de Kyverna, Q32, Lifordi et Sparrow Pharmaceuticals; et des droits d'auteur provenant d'UpToDate. **AB** déclare avoir reçu des honoraires de conseil et des honoraires de conférencier de Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Novartis, Sanofi Regeneron Pharmaceuticals; et des subventions de recherche de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim et GSK. **BH** déclare avoir reçu des honoraires de conférencier et/ou de conseil de AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chugai, GSK, InflaRx, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Phadia, Roche et CSL Vifor. **NK** déclare avoir reçu des honoraires de conseil et des financements de recherche de AbbVie, Bristol Myers Squibb et Sanofi; des honoraires de conseil uniquement de GSK, Mallinckrodt Pharmaceuticals, Otsuka Pharmaceuticals et Roche. **DJJ** déclare avoir reçu des honoraires de conférencier et de conseil de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK et Sanofi Regeneron Pharmaceuticals; et des subventions de recherche de AstraZeneca. **DRWJ** déclare avoir reçu des honoraires de conférencier et/ou de conseil de Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, ChemoCentryx, Chugai, GSK, Novartis, Roche, Takeda et Vifor Pharma; et siéger à des comités consultatifs pour Aurinia, Chinook, GSK et Takeda. **PN** déclare que son institution a reçu des financements (grants) de AstraZeneca, Cyclomedica, Equillium, Foresee, Genentech, Sanofi et Teva; il a également reçu des honoraires de Arrowhead Pharmaceuticals, AstraZeneca, CSL Behring, GSK et Sanofi. **CP** déclare avoir reçu des honoraires de conseil et de conférencier de Amgen, GSK, Otsuka et Pfizer; avoir siégé à des comités consultatifs pour Amgen, AstraZeneca, CSL Vifor, GSK, Novartis, NS Pharma et Otsuka; et avoir reçu des subventions éducatives de GSK, Otsuka et Pfizer. **US** déclare avoir reçu des honoraires de conseil de Amgen, argenx, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim et CSL Vifor; et des subventions de recherche de Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Genentech, GSK, NorthStar Medical Radioisotopes, Novartis et NS Pharma. **BT** déclare avoir reçu des honoraires de conseil de AstraZeneca, GSK, Novartis et Vifor Pharma.
LBS, **PJ**, **AL**, **SN** et **CW** sont employés par AstraZeneca, et peuvent détenir des actions ou des options d'achat d'actions. **MEW** déclare avoir reçu des honoraires de conseil, de participation à des comités consultatifs ou de conférencier des organismes suivants : Allakos, Amgen, Areteia Therapeutics, Arrowhead Pharmaceuticals, AstraZeneca, Avalo Therapeutics, Celldex, Connect Biopharma, Eli Lilly, Equillium, GSK, Incyte, Kinaset,Kymera, Merck, Phylaxis, Pulmatrix, Rapt Therapeutics, Recludix Pharma, Regeneron Pharmaceuticals, Roche/Genentech, Sanofi/Genzyme, Sentien, Sound Biologics, Tetherex Pharmaceuticals, Uniquity Bio, Upstream Bio, Verona Pharma et Zurabio

10.11.12. DÉCEMBRE 2025 91e CONGRÈS I PALAIS DES CONGRÈS SNFMI TOURS #SNFMI