MÉDECINE INTERNE

CA 006

Etude SERENITI : Efficacité du lanadelumab en vie réelle chez les patients atteints d'angioœdème héréditaire à C1-INH normal

Laurence BOUILLET, Médecine Interne, Centre national de référence des Angioœdèmes (CREAK), CHU Grenoble Alpes, Grenoble, FRANCE
Autres auteurs, équipe:
- David, LAUNAY, Médecine interne et Immunologie Clinique, Centre de référence des angioœdèmes, CHU Lille, Lille, France
- Isabelle, BOCCON-GIBOD, Médecine interne, Centre national de référence des Angioœdèmes (CREAK), CHU Grenoble Alpes, Grenoble, FRANCE
- Alexis, BOCQUET, Médecine interne, Centre national de référence des Angioœdèmes (CREAK), CHU Grenoble Alpes, Grenoble, FRANCE
- Mouna, HENNAOUI, Affaires Médicale, Takeda France, Paris, FRANCE
- Anne, RACHLINE, Immuno-Infectiologie, Hôpital Hôtel-Dieu AP-HP, Paris, FRANCE
- Magali, AUBINEAU, Médecine interne, Hôpital Édouard Herriot, Lyon, FRANCE
- Anne, PAGNIER, Immuno hématologie et oncologie pédiatriques, CHU Grenoble Alpes, La Tronche, FRANCE
- Delphine, GOBERT, Médecine Interne, Sorbonne Université, CREAK, Hôpital Saint Antoine, Université Paris, Paris, FRANCE
- Cinira, LEFEVRE, Takeda, Takeda, Paris, France
- Olivier, FAIN, Médecine interne et immunologie clinique, Hôpital Saint-Antoine AP-HP, Paris, FRANCE

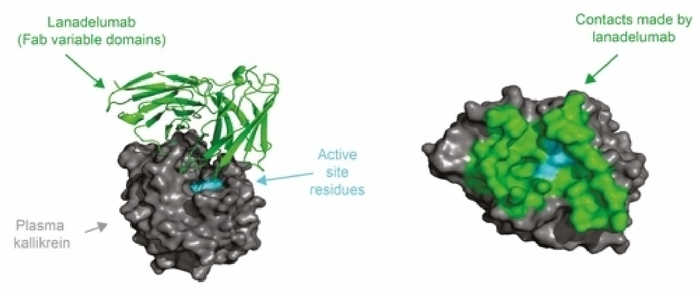
Cette affiche s'adresse uniquement aux professionnels de santé

INTRODUCTION

L'angioœdème héréditaire (AEH) est une maladie génétique rare, caractérisée par la survenue d'œdèmes aigus, transitoires et imprévisibles, pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients (risque d'asphyxie) et altérant leur qualité de vie (QdV) lorsque les crises sont fréquentes, graves ou invalidantes.

L'AEH à C1Inhibiteur normal (HAE-nC1Inh) est associé à plusieurs **mutations** dont les principales sont : **FXII**, **PLG** et **KNG1**.

Le lanadelumab (LNB) est un **traitement prophylactique** indiqué dans la prévention des crises d'AEH chez les patients ≥ 2 ans. Son efficacité a été démontrée dans les AEH avec déficit en C1Inhibiteur (HAE-C1INH). Peu de données existent sur son efficacité dans les HAE-nC1Inh.



300

Trois cents patients
HAE-n C1Inh environ sont suivis au sein du CREAK.

Grâce à l'**étude SERENITI** (en place depuis 2018 en France et qui évalue l'efficacité et la tolérance de ce traitement), nous avons pu collecter les **résultats d'efficacité et de tolérance du LNB dans la population atteinte d'HAE-nC1Inh.**

PATIENTS ET MÉTHODE

SERENITI est une étude observationnelle, multicentrique et ambispective, incluant de manière prospective des patients âgés de 12 ans ou plus, diagnostiqués avec un AEH et ayant reçu au moins une dose de LNB depuis le début de l'ATU-c (09/2018).

PATIENT
- ≥ 12 ans ou +
- Diagnostiqués avec un AEH
- A reçu au moins une dose de LNB depuis le début de l'ATU-c (09/2018)

La date de début du traitement par LNB (T0) constituait la référence pour les patients SERENITI.

OBJECTIFS

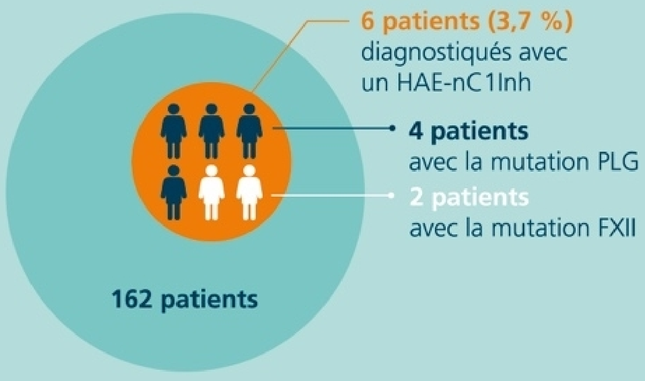
Objectif principal
L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité du LNB en vie réelle, mesurée par la variation du taux mensuel de crises d'AEH au cours des 6 premiers mois (6M) et des 12 premiers mois (12M) suivant T0.

Objectifs secondaires
Les objectifs secondaires incluaient :
1. la description de l'utilisation du LNB,
2. l'efficacité du LNB évaluée par le score d'activité de l'angioœdème rapporté par le patient (AAS),
3. la qualité de vie liée à la maladie (questionnaire AE-QoL) et
4. le profil de tolérance du LNB.

Les données pour chaque patient étaient recueillies à l'aide de cahiers d'observation électroniques lors de l'inclusion dans l'étude puis tous les 6 mois.
Une analyse en sous-groupe a été réalisée selon le type d'AEH.

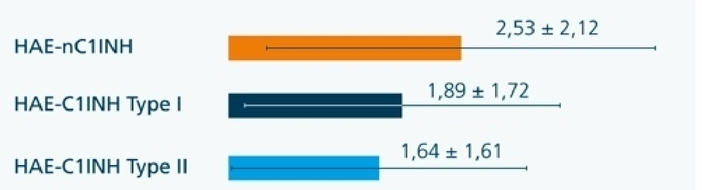
RÉSULTATS

L'étude SERENITI a inclus 162 patients. Parmi ces patients, 6 (3,7 %) ont été diagnostiqués avec un HAE-nC1Inh.
La mutation PLG était présente chez 4 patients et la mutation FXII chez 2 patients.



EFFICACITÉ

Figure 1 : **TAUX DE CRISES MENSUELLES À L'ÉTAT BASAL**



Le taux de crises mensuelles à l'état basal était plus élevé pour les HAE-nC1INH (2,53 ± 2,12) par rapport aux HAE-C1INH (1,89 ± 1,72 et 1,64 ± 1,61 pour les types I et II respectivement).

Figure 2 : **TAUX MENSUEL MOYEN DES CRISES CHEZ LES PATIENTS AVEC UN HAE-NC1INH EN FONCTION DU TEMPS**

Pour les 6 patients ayant un HAE-nC1INH, le taux mensuel moyen de crises a diminué, passant de 2,53 ± 2,12 au cours des 6 mois précédent T0, à 0,81 ± 1,525 sur la période T0-6M, 1,10 ± 1,23 sur T0-12M, et 0,96 ± 0,47 sur T0-24M.

TOLÉRANCE

Aucun évènement indésirable (EI) n'a entraîné une réduction de dose ou un arrêt temporaire du LNB. Les EIs les plus fréquents étaient les réactions au site d'injection et les infections.

- Tous les patients HAE-nC1INH ont eu une modification de la fréquence d'administration de LNB depuis le début du traitement dont 4 ayant eu un espacement et 2 une réduction de l'intervalle d'administration après une tentative d'espacement.
- En termes d'exposition au LNB, parmi cette population, l'intervalle initial d'administration du LNB est de 2 semaines dans 100 % des cas.
- La durée moyenne de traitement par LNB jusqu'à la fin de l'étude est de 558,7 jours (écart-type 436,7), avec une médiane de 489,5 jours.
- La raison de l'espacement des doses était la stabilité clinique du patient avec l'absence de récidive de crise de l'angioœdème

CONCLUSION

Les données obtenues dans cette étude mettent en avant l'efficacité et la sécurité du LNB. Toutefois, des incertitudes persistent quant à la réponse au traitement selon la mutation sous-jacente, qu'il s'agisse de FXII ou de PLG. Cela souligne l'importance de poursuivre les études observationnelles pour mieux cerner les différences d'efficacité et optimiser la prise en charge de façon personnalisée.

CA 006
Présenté au congrès annuel de la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI), 10-12 décembre 2025, Tours, France. Cette étude a été financée par Takeda.

Informations sur les conflits d'intérêts : Cinira Lefevre est employée à temps plein chez Takeda. Pr Laurence BOUILLET est consultante pour Takeda, CSL Behring, Pharming, BioCryst, Novartis et GSK.Dr Alexis Bocquet est consultant pour Takeda,Biocryst. Dr Isabelle BOCCON-GIBOD est consultante auprès de Takeda, CSL Behring, Pharming et Novartis. Pr David LAUNAY a reçu des honoraires de Takeda, CSL Behring et BioCryst. Mouna Hennaoui est employée à temps plein chez Takeda. Dr Aurélie DU-THANH a reçu des indemnités de déplacement de Takeda et Novartis, ainsi que des honoraires de Takeda. Son institution de recherche a également reçu des subventions de recherche partielles de Novartis. Dr Delphine GOBERT a reçu des indemnités de déplacement et des honoraires de Takeda et Pharming. Dr Magali AUBINEAU a perçu des frais de déplacement et des honoraires de Takeda. Dr Anne PAGNIER a collaboré avec Takeda et BioCryst – aucun honoraire reçu. Pr Olivier FAIN est consultant auprès de Takeda, CSL Behring et BioCryst