Compte-rendu

Une injection par semaine pour traiter le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) ?

Mots-clés

syndrome d'apnées obstructives du sommeil, SAOS, pression positive continue, PPC, index apnée-hypopnée, IAH, tirzepatide, SURMOUNT-OSA
Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity

Malhotra A. et al., NEJM, 21.06.2024

DOI: 10.1056/NEJMoa2404881

Introduction

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), entraîne une hypoxémie, une hypercapnie et des réveils répétés, et constitue un facteur de risque de maladies cardio-vasculaires. Celui-ci est fortement corrélé à l'obésité. Le traitement habituel consiste en un appareillage par pression positive continue (PPC) qui permet de diminuer le nombre d'apnées (mesuré par l'index apnée-hypopnée (IAH)) et, par conséquent de diminuer les symptômes secondaires, tels que la somnolence diurne et le syndrome métabolique. Cependant, la tolérance et l'adhérence à ce traitement sont variables, amenant à une prise en charge suboptimale de nombreux patients. L'étude SURMOUNT-OSA s'intéresse aux bénéfices du tirzepatide (analogue combiné GLP-1/GIP, médicament reconnu pour son effet anorexigène et son efficacité sur la perte de poids ainsi que sur la diminution de l'hémoglobine glyquée (HbA1c)), sur le SAOS.

Méthode

2 études prospectives randomisées contrôlées, multicentriques de phase 3 (60 sites sur 9 pays) réalisées entre 2022 et 2024. Etude 1 chez patients sans appareillage par PPC par refus ou non-tolérance et étude 2 chez patients appareillés par PPC depuis au moins 3 mois au moment de la randomisation. Chaque étude était à son tour divisée en: groupe traitement (tirzepatide à dose maximale tolérée) et groupe placebo. **Inclusion** : patient·es adultes obèses (BMI ≥30 kg/m2) avec diagnostic de SAOS modéré à sévère (i.e. IAH ≥15 épisodes/heure). **Issue primaire** : changement de l'IAH après 52 semaines. **Issues secondaires** : changement du poids, effets indésirables.

Résultats

Au total, **469** patients ont été randomisés dans les 2 études. Majorité d'hommes (67.1% étude 1 et 72.3% étude 2), âge moyen 47.9 et 51.7 ans, caucasiens (65.8 et 73.1%) avec BMI moyen de classe II (39.1 et 38.7 kg/m2) et un IAH moyen élevé (IAH de 51.5 contre 49.5 épisodes/h). Issue primaire : chez les patients non appareillés par PPC (étude 1), l'IAH a diminué de -25.3 épisodes/h dans le groupe tirzepatide contre -5.3 épisodes/h dans le groupe placebo, soit une différence significative liée au traitement de **-20 épisodes/h**. Chez les patients appareillés par PPC (étude 2), l'IAH a diminué de -29.3 épisodes/h dans le groupe tirzepatide contre -5.5 épisodes/h soit une différence significative liée au traitement de **-23.8 épisodes/h**. Concernant les issues secondaires, perte de poids significative chez les patients sous tirzepatide (-16.1 kg dans l'étude 1 et -17.3 kg dans l'étude 2). Les effets indésirables étaient surtout de type gastro-intestinal, de sévérité modérée, plus souvent dans les groupes « traitement ».

Discussion

Cette étude démontre une **diminution significative du nombre d'apnées obstructives du sommeil chez les patients obèses avec SAOS modéré à sévère, avec ou sans appareillage par PPC, traités par tirzepatide.** En effet, la réduction va jusqu'à -29.3 IAH, soit une **diminution de 58.7% des épisodes chez les patients traités**, contre -5.3 IAH (diminution de 3%) dans le groupe placebo. Les limitations de l'étude sont : 1) financement par la firme produisant le médicament et 2) difficulté d'établir si l'effet bénéfique sur le SAOS est uniquement lié à la perte de poids, ou par un effet autre du tirzepatide. Par ailleurs, cette étude ne nous renseigne pas sur le maintien de l'efficacité du traitement au long cours, ni sur le potentiel risque de rebond en cas d'arrêt du traitement, comme cela a déjà été démontré sur la perte de poids.

Conclusion

Le **tirzepatide semble très efficace comme traitement du SAOS**, que les patients soient appareillés ou non par PPC. Il s'agirait là du premier traitement pharmacologique du SAOS qui pourrait changer la prise en charge de la maladie à l'avenir.

Date de publication	Auteurs
04.11.2024	Nicolas Fourré