

INSULINOTHÉRAPIE

Brèves de congrès



SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DU DIABÈTE CONGRÈS ANNUEL

PARIS - DU 01 AU 04 AVRIL 2025

THÈMES ABORDÉS :

- SAOS
- Diabète de type 2

Dr Marion CAMOIN (Pessac)
d'après la communication du
Pr Anne-Laure BOREL (Grenoble)

TRAITEMENT DU SAOS : IMPACT DES NOUVEAUX TRAITEMENTS DU DIABÈTE DE TYPE 2

OBJECTIFS DU TRAITEMENT DU SAOS :

- Traiter les symptômes du SAOS
- Traiter le risque cardio-métabolique des patients porteurs d'un SAOS

Obésité centrale : représente le point de départ favorisant l'apparition des comorbidités telles que le SAOS, HTA, DT2, Dyslipidémie, IR, MAFLD, entraînant un retentissement fonctionnel, psychosocial et cardiovasculaire.

SAOS ET INHIBITEURS DE SGLT2 (i-SGLT2)

↓ Glycémie à jeun et postprandiale en réduisant la réabsorption rénale du glucose

Glycosurie = perte énergétique = perte de poids de l'ordre de 2 à 3 Kg

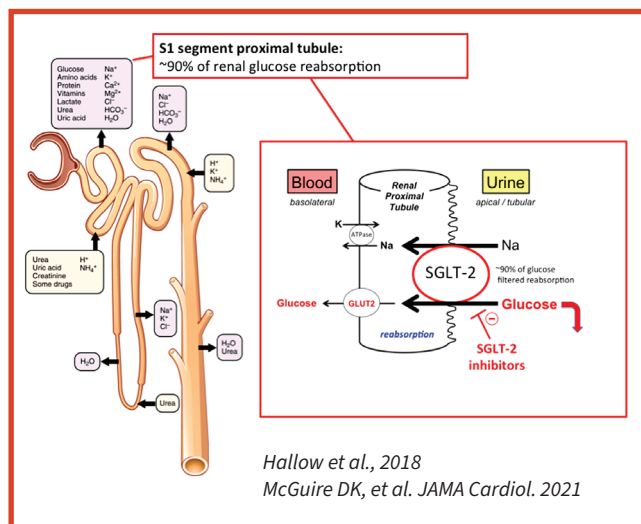
↓ HbA1c environ de 0,7 %.

↓ Baisse de pression artérielle systolique de l'ordre de 4 mmHg

↑ Glycosurie, ↑ Natriurèse = diurèse osmotique

- Diminution de la volémie
- Diminution de la pression glomérulaire
- Diminution de la précharge et postcharge

Trois molécules de la classe des gliflozines ont été approuvées en Europe : la dapagliflozine, la canagliflozine et l'empagliflozine.



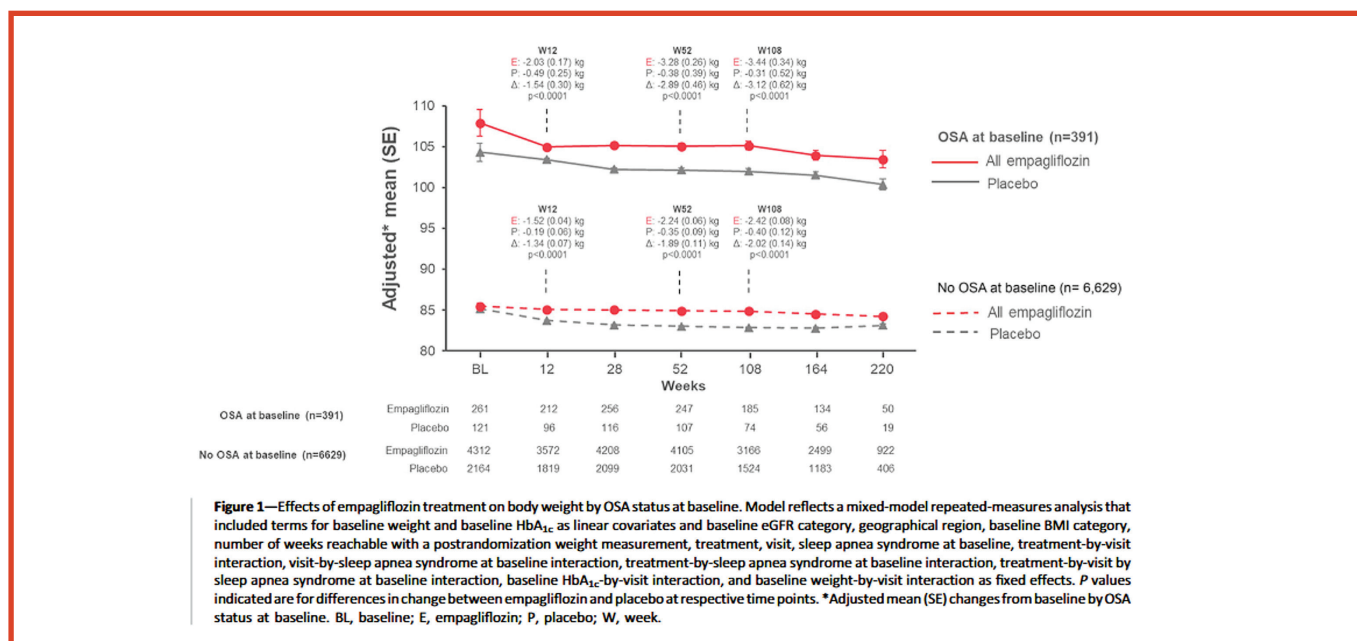
ETUDE EMPAREG OUTCOME

L'étude EMPAREG OUTCOME évaluait les effets de l'empagliflozine, un inhibiteur du SGLT2, sur l'incidence du SAOS ainsi que sur les résultats métaboliques, cardiovasculaires et rénaux parmi les patients diabétiques de type 2 à haut risque cardiovasculaire avec ou sans SAOS.

391 sujets présentaient un SAOS (5,6%) sur les 7020 patients atteints de DT2 et de maladies cardiovasculaires. Le profil des patients SAOS était des hommes, IMC ≥ 35, diabète plus avancé, plus souvent sous insuline, et plus de traitement anti-HTA (Neeland IJ, et al. Diabetes Care. 2020).

RESULTATS

L'EMPAGLIFLOZINE EST ASSOCIÉE À UNE PERTE PONDÉRALE DES PATIENTS AVEC SAOS COMME CEUX SANS SAOS (PERTE PLUS IMPORTANTE GROUPE SAOS)



L'EMPAGLIFLOZINE PROTÈGE DE LA MORTALITÉ TOUTE CAUSE, DE LA NÉPHROPATHIE, ET DE LA PROGRESSION DE LA MACRO-ALBUMINURIE

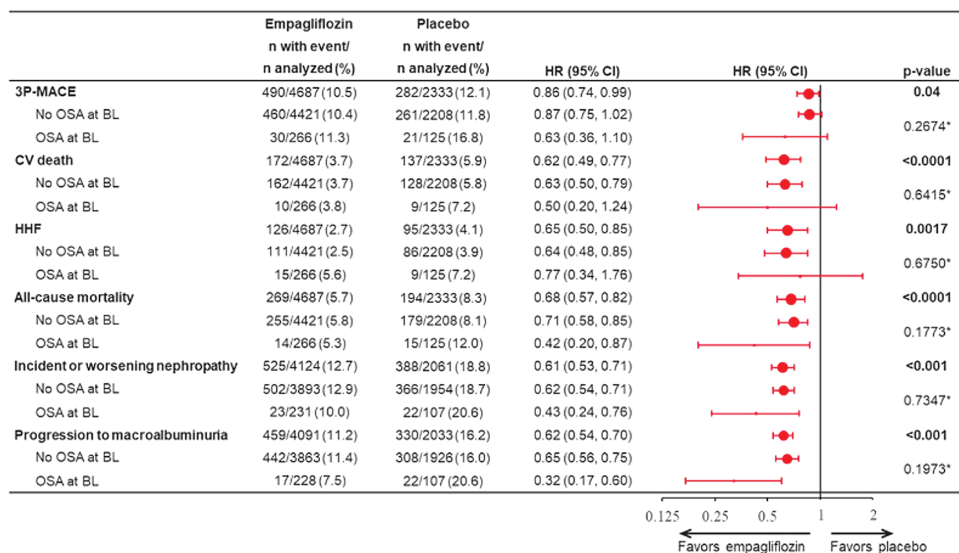


Figure 2—Effects of empagliflozin treatment on CV, HHF, mortality, and renal outcomes by OSA status at baseline (BL). Events and HRs (95% CIs) for empagliflozin treatment on 3P-MACE, CV death, HHF, all-cause mortality, incident and worsening nephropathy, and progression to macroalbuminuria both overall (indicated in bold) and by OSA status at BL. Cox model includes age, sex, region, BL eGFR, BL BMI, BL HbA_{1c}, treatment, OSA at BL, and treatment-by-OSA at BL interaction. *P-interaction.

L'EMPAGLIFLOZINE DIMINUE L'INCIDENCE DU SAOS

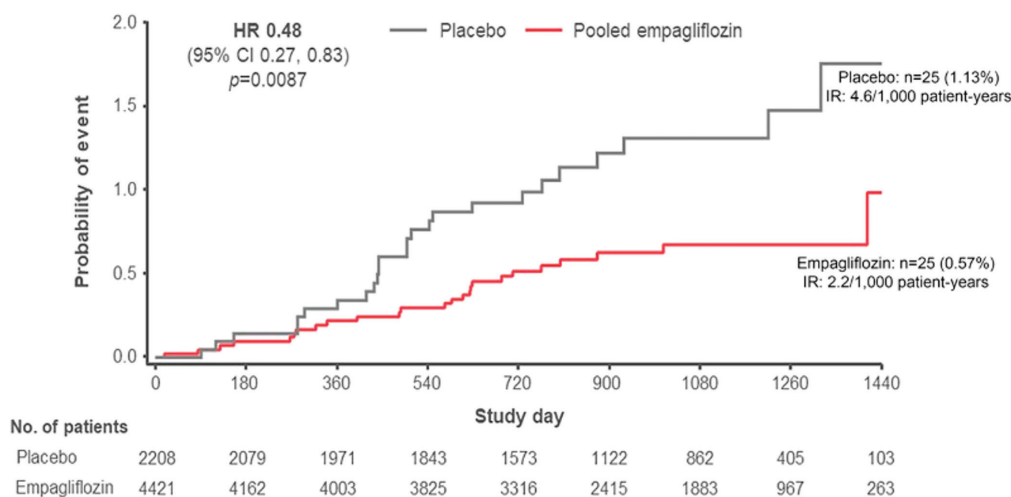
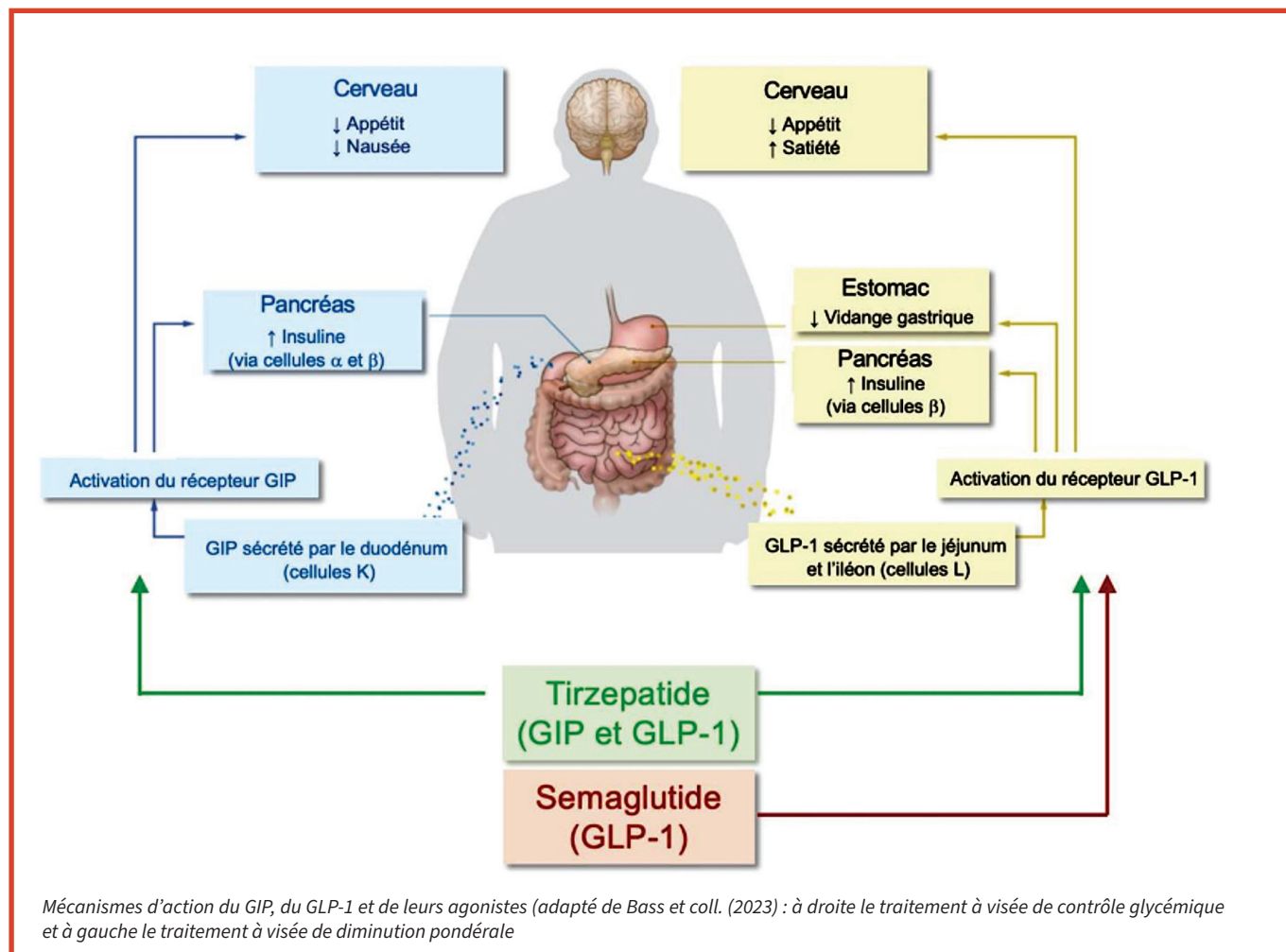


Figure 3—Kaplan-Meier estimates for time to first OSA event on treatment for patients without OSA at baseline. OSA events are based on investigator-reported events (MedDRA version 18.0) until treatment end plus an additional 7 days. HRs are based on a Cox regression model with terms for age, sex, baseline BMI categories, HbA_{1c} categories, eGFR categories, geographical region, and treatment. Empagliflozin estimates correspond to pooled treatment groups. IR, incidence rate.

Les auteurs évoquent l'hypothèse mécanistique : la perte de poids liée à l'empagliflozine pourrait être un mécanisme possible, mais cette perte de poids est modeste et semble ne pas expliquer entièrement l'effet observé.

L'étude VERTIS CV menée par Wojcek et al. (Sleep and Breathing, 2023) a montré que l'ertugliflozine était associée à une réduction de l'incidence du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) chez les patients atteints de diabète de type 2 et de maladie cardiovasculaire. Ces données contribuent à la littérature suggérant que les inhibiteurs de SGLT2 pourraient avoir un impact bénéfique significatif sur le SAOS.

AGONISTE DES RECEPTEURS DU GLP-1 ET CO-AGONISTE GIP-GLP-1



AGONISTE DU RECEPTEUR GLP-1

Les agonistes du récepteur GLP 1, notamment le semaglutide, entraînent une perte de poids significative, allant de ~9% à ~15% selon les populations étudiées, que ce soit chez des adultes obèses sans diabète, des patients avec diabète de type 2 ou des sujets à haut risque cardiovasculaire, avec un effet soutenu sur le long terme (Wilding et al., NEJM 2021, Lincoff et al., NEJM 2023, Davies et al., Lancet 2021).

AGONISTE MULTIPLE

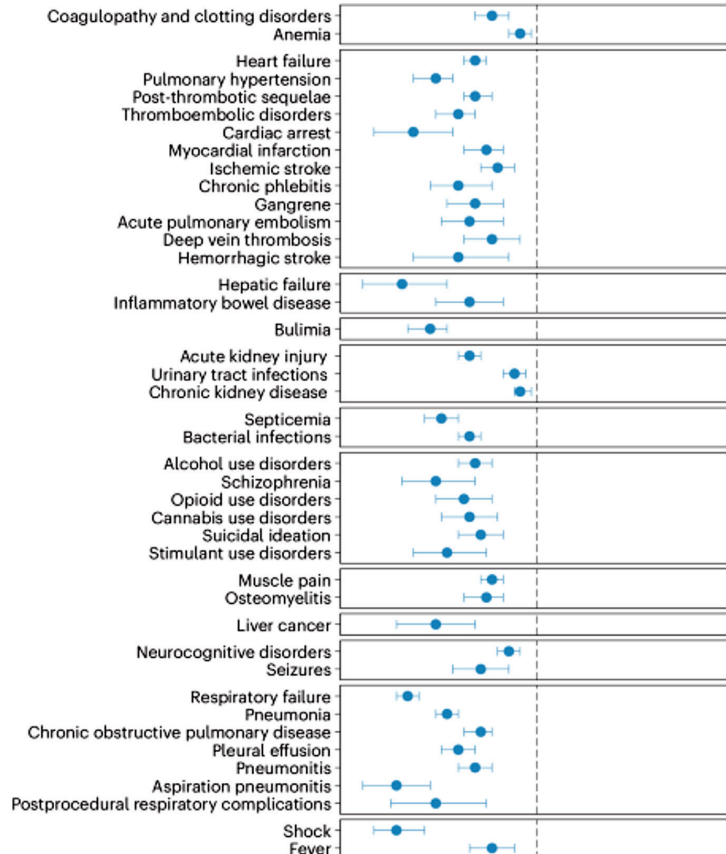
Les agonistes multiples agissent simultanément sur plusieurs récepteurs afin de produire des effets combinés avec une perte de poids plus importante et un profil métabolique amélioré par rapport aux traitements classiques, tout en restant généralement bien tolérés (Jastreboff et al. NEJM, 2022 et Lingway et al. Nat Med 2023).

AUTRES EFFETS BENEFIQUES OU NEGATIFS DES GLP-1RA

Cependant, l'étude de Yan Xie (Nature Medicine, 2025), à partir des bases de données du US Department of Veterans Affairs, rapporte d'une part des réductions significatives notamment des risques de troubles comme les maladies cardiométaboliques ; d'autre part, des risques accrus comme les troubles gastro intestinaux, l'hypotension, les syncopes, les néphrolithiases, la néphrite interstitielle et la pancréatite médicamenteuse.

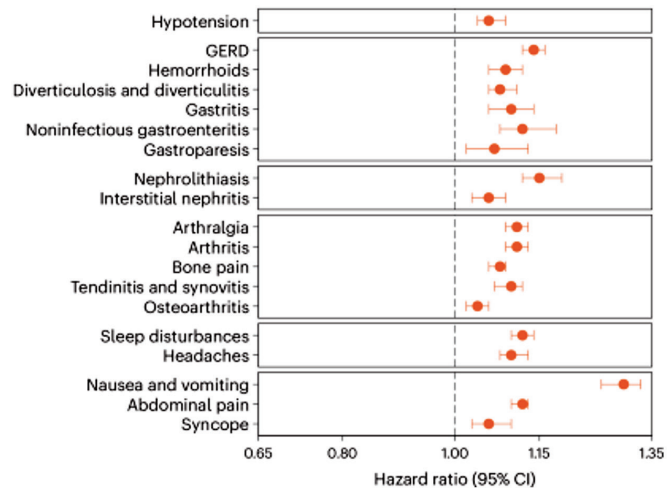
A

Blood and blood forming organs
Circulatory system
Digestive system
Endocrine, nutritional and metabolic
Genitourinary system
Infectious and parasitic diseases
Mental
Musculoskeletal system
Neoplasms
Nervous system
Respiratory system
Symptoms



B

Circulatory system
Digestive system
Genitourinary system
Musculoskeletal system
Nervous system
Symptoms



PARTIE A (EN BLEU) :

Événements cliniques graves dans différents systèmes organiques et symptômes. Les points représentent le hazard ratio estimé, et les barres horizontales indiquent l'intervalle de confiance à 95 %.

PARTIE B (EN ORANGE) :

Complications moins graves ou de symptômes fonctionnels dans différents systèmes organiques et symptômes. Les points représentent le hazard ratio estimé, et les barres horizontales indiquent l'intervalle de confiance à 95 %.

LIRAGLUTIDE

ETUDE SCALE SLEEP APNEA RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Blackman A et al. *Int J Obes (Lond)*. 2016.

- Étude sur 359 patients SAOS modéré à sévère, sans diabète, IMC >30, intolérants à la PPC.
- Liraglutide (jusqu'à 3 mg, 28 sem) vs placebo.

> **Réduction de l'IAH (index apnée/hypopnée), proportionnelle à la perte de poids.**

ETUDE EFECTUEE EN CHINE

Jiang W et al. *Sleep Breath*. 2023 - O'Donnel, *Annals ATS* 2024.

- Étude sur 90 patients avec SAOS sévère basé sur l'IAH et DT2 avec un suivi sur 3 mois
- Liraglutide + PPC > PPC seul sur IAH et pression artérielle.

> **Amélioration synergique PPC + liraglutide**

TIRZEPATIDE

ETUDE SURMOUNT-OSA

- Étude de phase 3 sur 469 adultes avec un IAH >15 et IMC >30.

- 2 sous-études :

Sans PPC (Trial 1) :

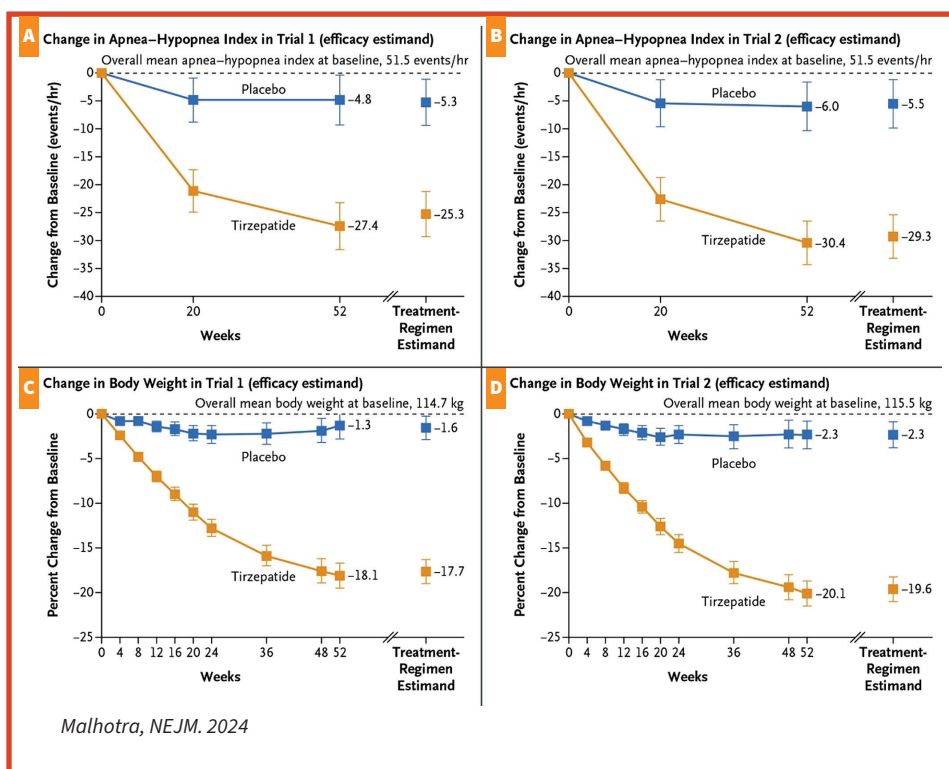
- ↓ 20 IAH vs placebo
- ↓ 18% de poids à 1 an

Avec PPC (Trial 2) :

- ↓ 23,8 IAH vs placebo
- ↓ 20% de poids à 1 an

Autres bénéfices :

- ↓ CRP,
- ↓ Hypoxie nocturne,
- ↓ PA,
- ↓ Plaintes liées au sommeil.



CONCLUSION

Les nouveaux traitements du diabète ont une action pléiotropique sur toutes les pathologies qui découlent de l'excès de graisse viscérale qui font le pronostic des personnes ayant un SAOS.

Ils améliorent la trajectoire de santé des personnes ayant un SAOS en agissant en amont grâce à la perte de poids.

ABRÉVIATIONS

CRP	Protéine C-réactive
DT2	Diabète de Type 2
GIP	Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide
GLP	Glucagon-Like Peptide
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HTA	Hypertension Artérielle
IMC	Indice de Masse Corporelle
IR	Insuffisance Respiratoire
i-SGLT2	Inhibiteurs Sodium-Glucose de Type 2
MAFLD	Metabolic Associated Fatty Liver Disease
PA	Pression Artérielle
PPC	Pression Positive Continue
SAOS	Syndrome d'Apnées-hypopnées Obstructives du Sommeil

“ Acteur de référence, Antadir est une fédération neutre et indépendante : son éthique est un gage de confiance pour les professionnels de santé comme pour les patients. ”



Fédération antadir

Maison de la Pneumologie • 68 boulevard Saint-Michel • 75006 Paris

Téléphone

+33 (0)1 56 81 40 60

Fax

+33 (0)1 56 81 40 61

antadir@antadir.com

Retrouvez toutes nos publications sur notre site :

WWW.antadir.com

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Pr Boris Melloni

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr Marion CAMOIN, CHU Haut-Lévêque - Pessac

RÉALISATION

Antadir

CRÉATION

Laurent Desmeure

RÉALISATION GRAPHIQUE

Annie Combal

Ce document est la propriété intellectuelle d'Antadir qui en est l'auteur : toute reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement préalable de l'auteur ou de ses ayants droits ou ayants cause est illicite.

(Article L122-4 du code de la propriété intellectuelle).