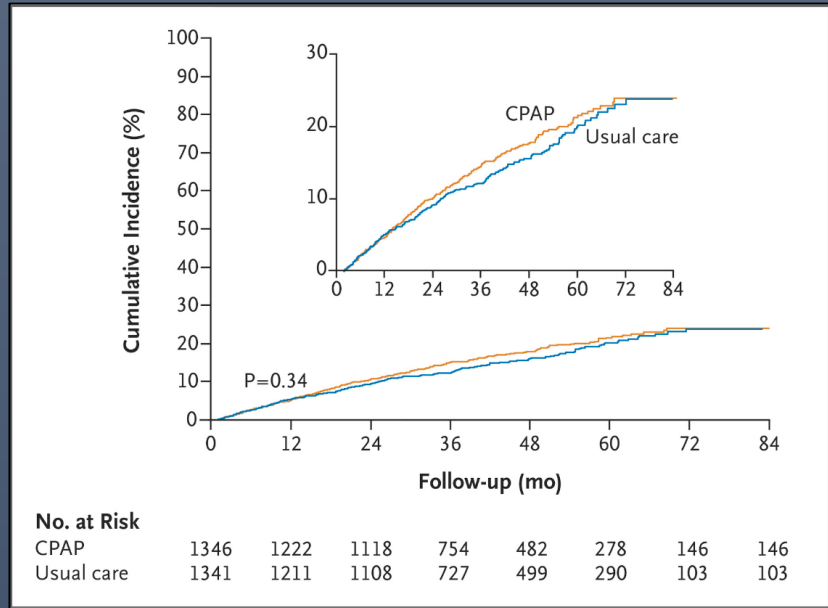


# « Charge hypoxique et PWAD : quelle utilité en pratique clinique au-delà de l'index ? »

Pr B. G. Mwenge, Pneumologue, CHU de Charleroi

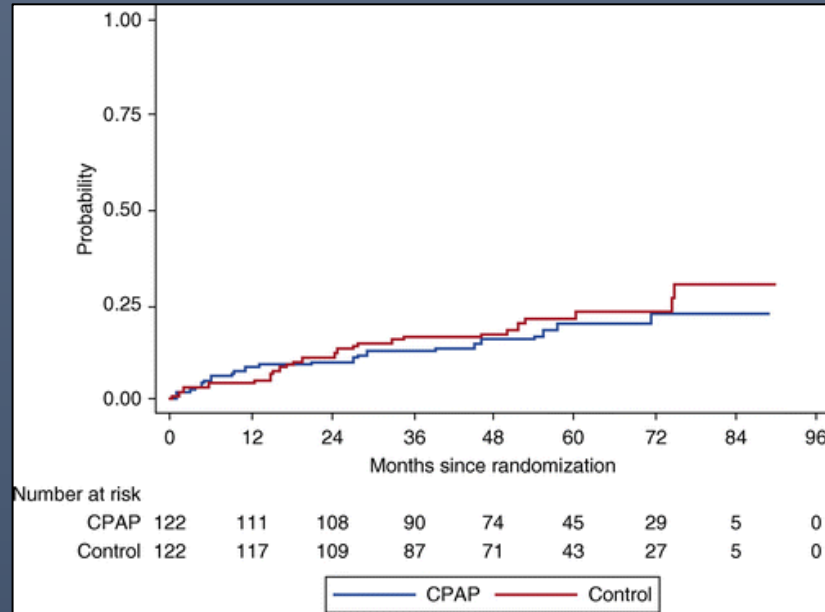
Sleep online 4 octobre 2025

# CPAP ET MORTALITÉ CARDIOVASCULAIRE



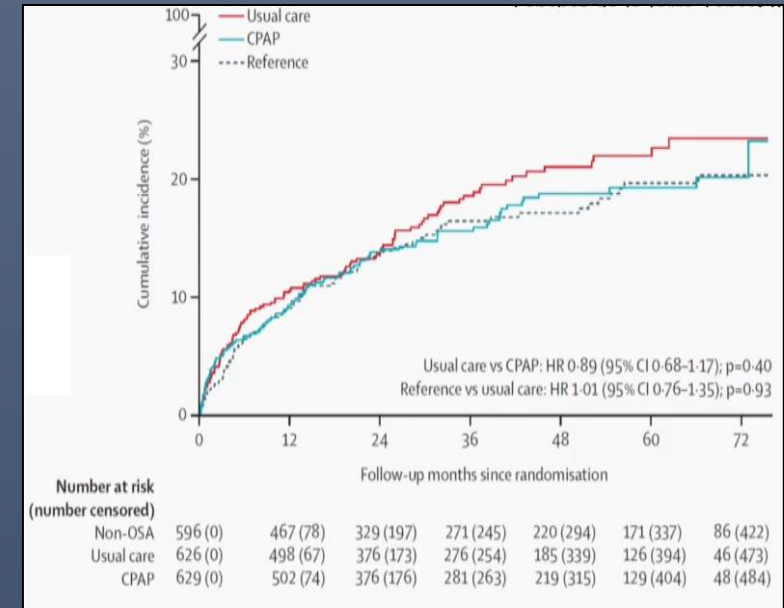
## SAVE Mc Evoy NEJM 2016

Multicentrique, N = 2717  
 CI: MC/AVC, "IAH" >15 **(PG)**  
 CE: **ESS > 15**, O<sub>2</sub> < 80% > 10% du TST,  
 Cheyne Stoke  
**Adherence = 3,3H/nuît**



## RICCADSA Peker, AJRCCM 2016

Monocentrique N = 244  
 CI: MC et IAH > 15 **(PG)**  
 CE: **ESS >10**, Cheyne Stoke  
 Adherence moyenne?  
 Sous analyse adhérence > 4h ->  
 Diminution du risque CV



## Sanchez de la Torre, Lancet 2019

Multicentrique, N = 2834  
 CI: IAH > 15/h **(PG hospital)**, ACS  
 CE: **ESS > 10**, Cheyne Stoke  
**Adherence = 2,78/h**

Revue des essais à long terme de janvier 2010 à mars 2021.

Types d'études inclus : ECR et NRCS de CPAP ajustés pour les facteurs de confusion.

Critères d'inclusion des études : effets sur des résultats à long terme. 52 études incluses.

**Pas de preuve que CPAP réduit mortalité et risque CV**

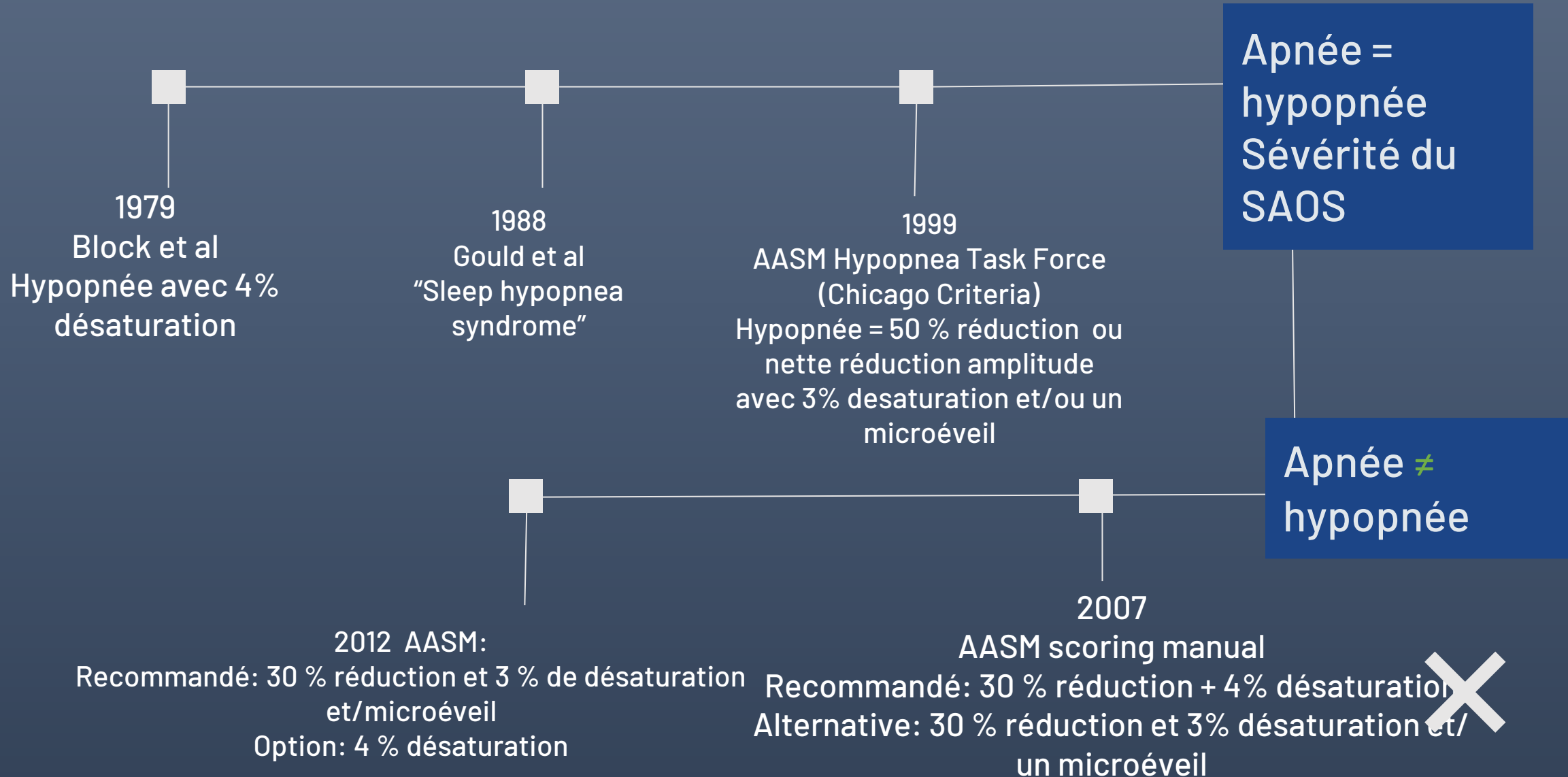
Omission : SDE

Minimisation :  
↓ TA  
(2–4 mmHg)

Oubli :  
accidents de la route

AHI hétérogène,  
pas de biomarqueurs

# Les hypopnées à travers le temps



SPECIAL ARTICLES

# Long-term health outcomes for patients with obstructive sleep apnea: placing the Agency for Healthcare Research and Quality report in context—a multisociety commentary

Susheel P. Patil, MD, PhD<sup>1,2</sup>; Martha E. Billings, MD, MSc<sup>3</sup>; Ghada Bourjeily, MD<sup>4</sup>; Nancy A. Collop, MD<sup>5</sup>; Daniel J. Gottlieb, MD, MPH<sup>6,7</sup>; Karin G. Johnson, MD<sup>8</sup>; R. John Kimoff, MD, MSc<sup>9</sup>; Allan I. Pack, MBChB, PhD<sup>10</sup>

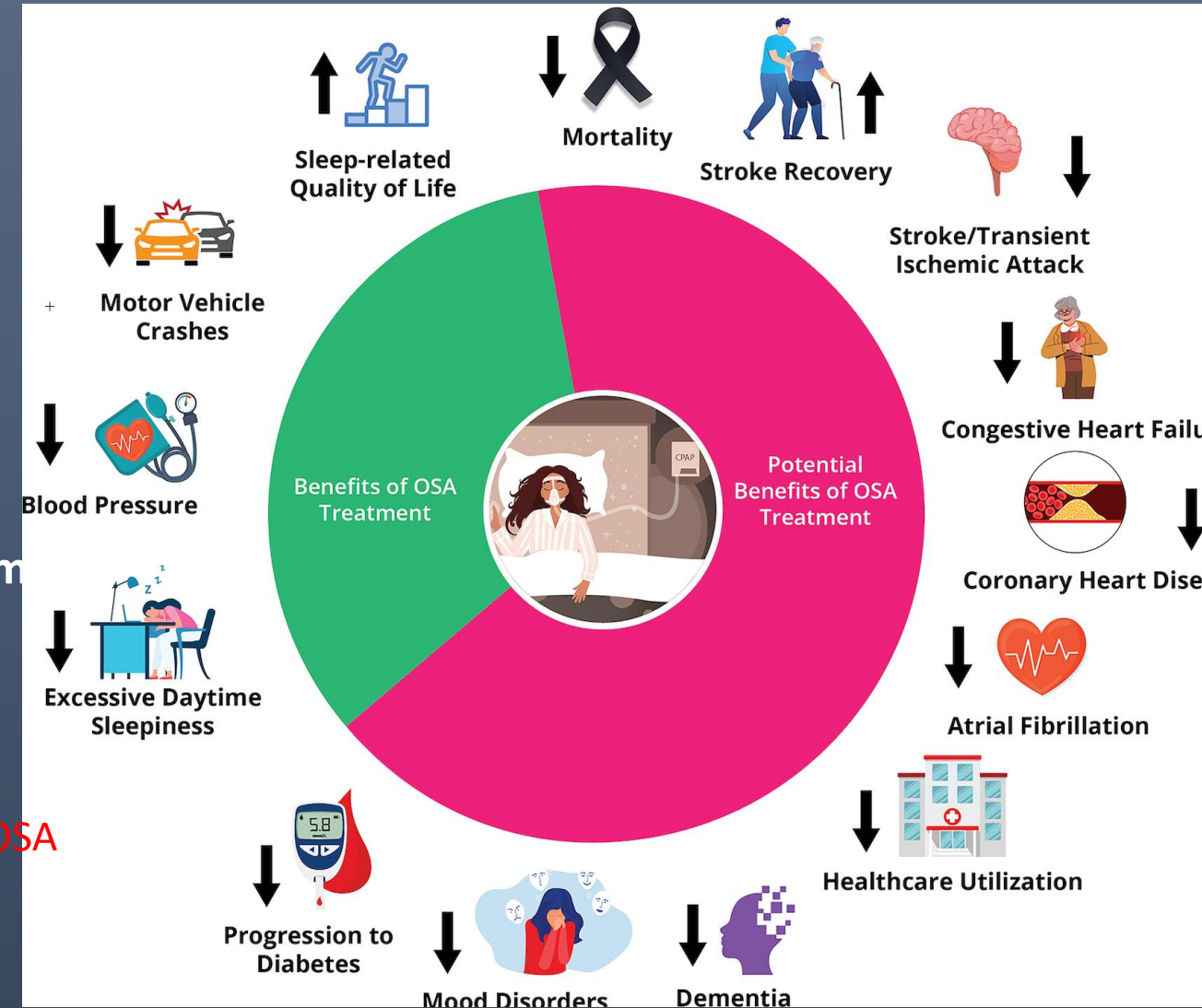
## Limites ECR

- Patients peu symptomatiques
- Faible puissance CV ( secondaire)
- Suivi trop court
- Observance faible (<4h)
- Hétérogénéité Recrutement hors cliniques du sommeil

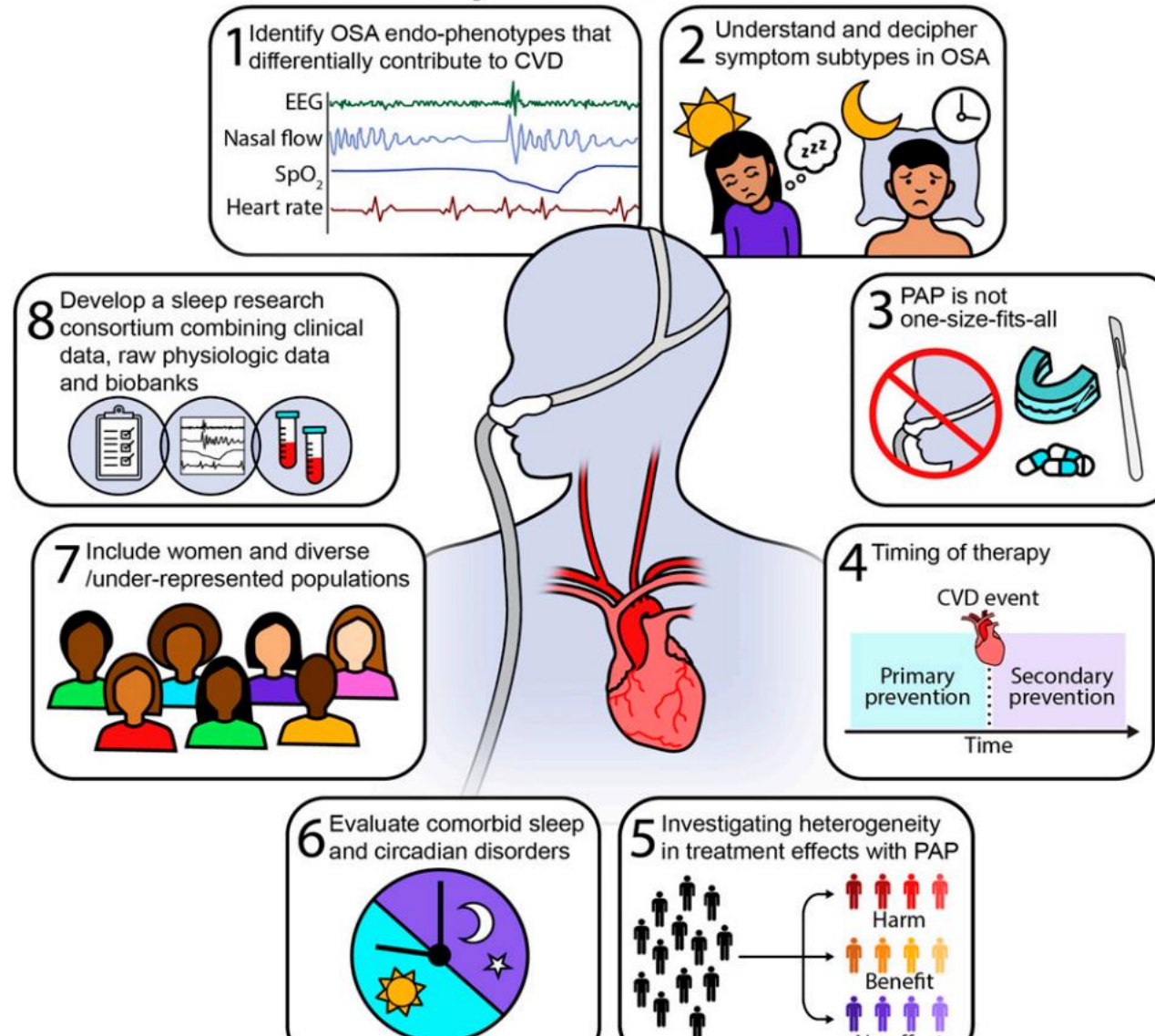
## Conclusion

- Rapport AHRQ = incomplet/trompeur
- CPAP améliore : EDS, QdV, TA, accidents route
- observations épidémiologiques** montre association CV et OSA
- Preuves limitées pour mortalité/AVC/IM **faiblesses méthodologiques des ECR existants.**

- 👉 Priorité : nouveaux biomarqueurs + cibler bons patients



## Key Conclusions



# AHI (APNEA–HYPOPNEA INDEX)

Compte les événements respiratoires/h



**✗** Limites :

- Ne reflète pas durée/profondeur des désaturations
- Mauvais prédicteur du risque CV et cognitif
- Ne tient pas compte de la variabilité interindividuelle



-> Besoin de nouveaux biomarqueurs- **médecine de précision**

>les phénotypes cliniques (somnolence, insomnie, REM-OSA, obésité, âge, sexe, facteurs socio-environnementaux).



# NOUVEAUX INDICATEURS PHYSIOLOGIQUES

→ Hypoxic Burden (HB) **HB = mesure de la "charge"**

- Aire cumulée des désaturations (%·min/h)
- Mesure la charge hypoxique réelle

→ PWAD (Pulse Wave Amplitude Drops) **PWAD = mesure de la "réponse"**

- Variations de l'amplitude pléthysmographique
- Reflète la réactivité vasculaire autonome

• Combinaison = stratification du risque >>> bien supérieure à l'AHI



28.8 % , T90% 14 minutes.

TST : 453 min

ArI : 33.3

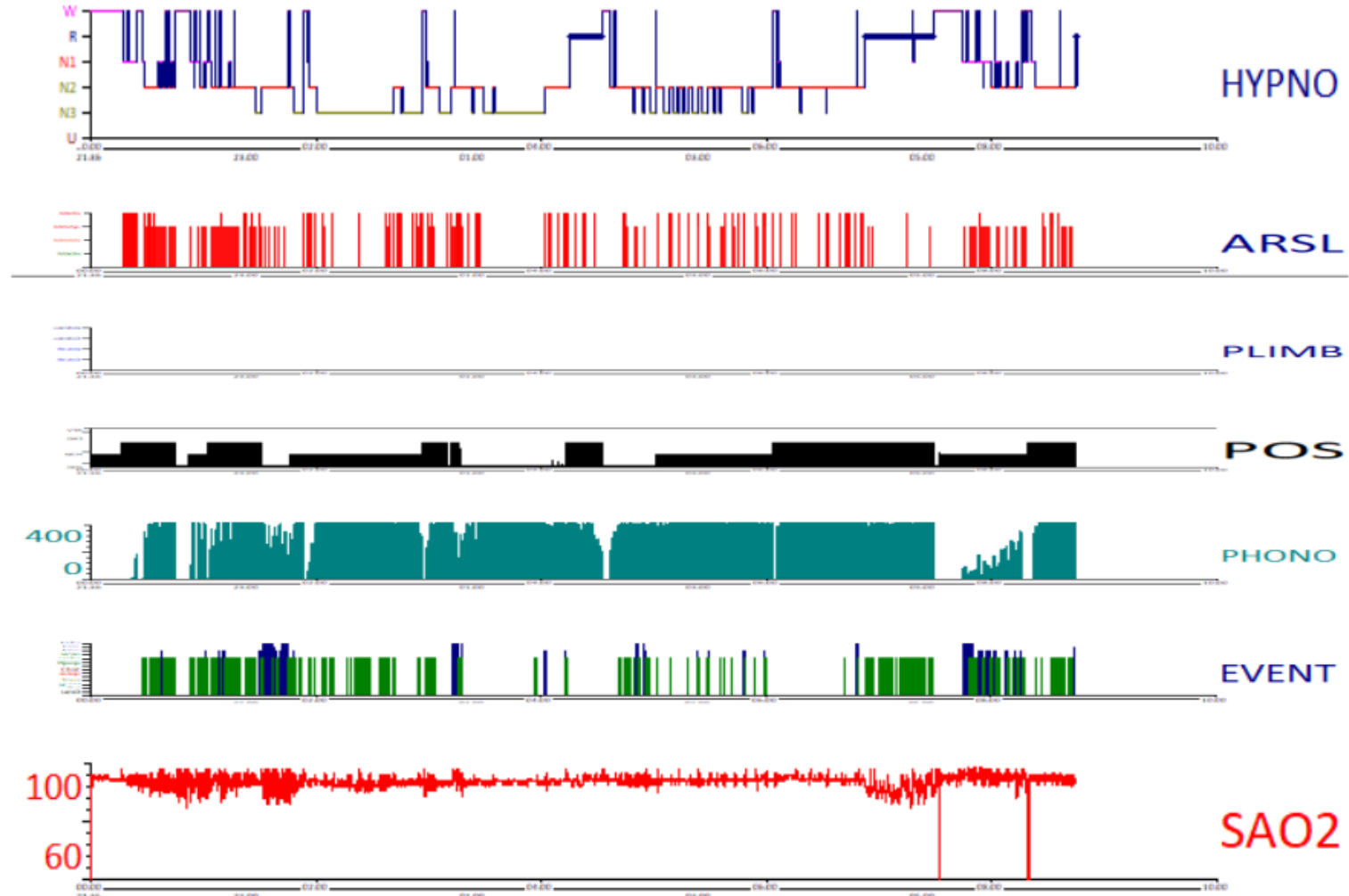
PLMSI : 0.0

0 = Decubitus dorsal

Ronflement : 100 %

IAHO 39.3 IAHC 0.1

ODI : 35.8



# 63.8 %, T90% 18 minutes

TST : 367 min

ArI : 18.9

PLMSI : 23.7

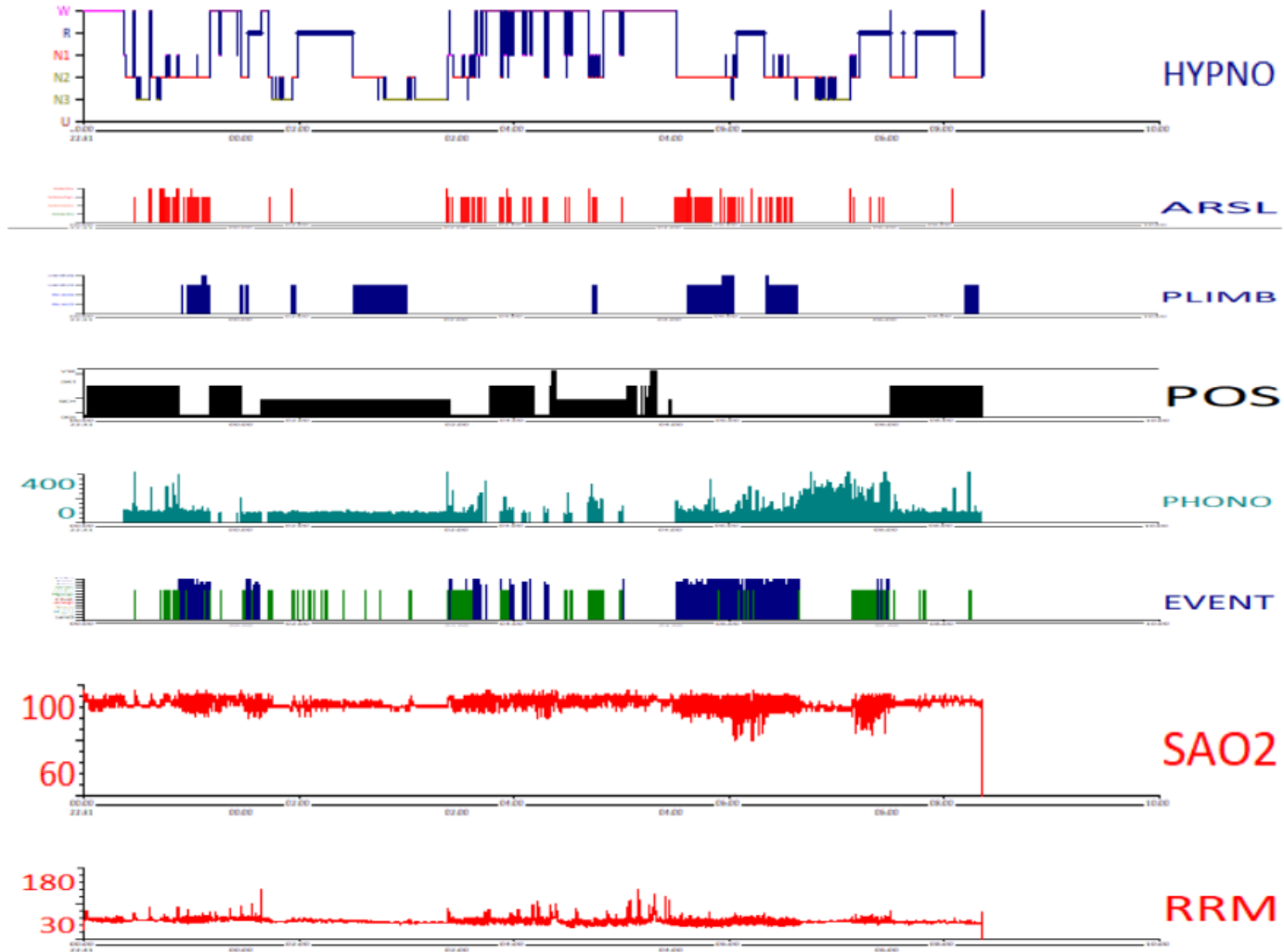
0 = Decubitus dorsal

Ronflement : 5 %

IAHO 39.2 IAHC 4.2

ODI : 39.7

Fréquence cardiaque



# HYPOXIC BURDEN (HB)

Charge cumulée d'hypoxémie liée aux événements respiratoires

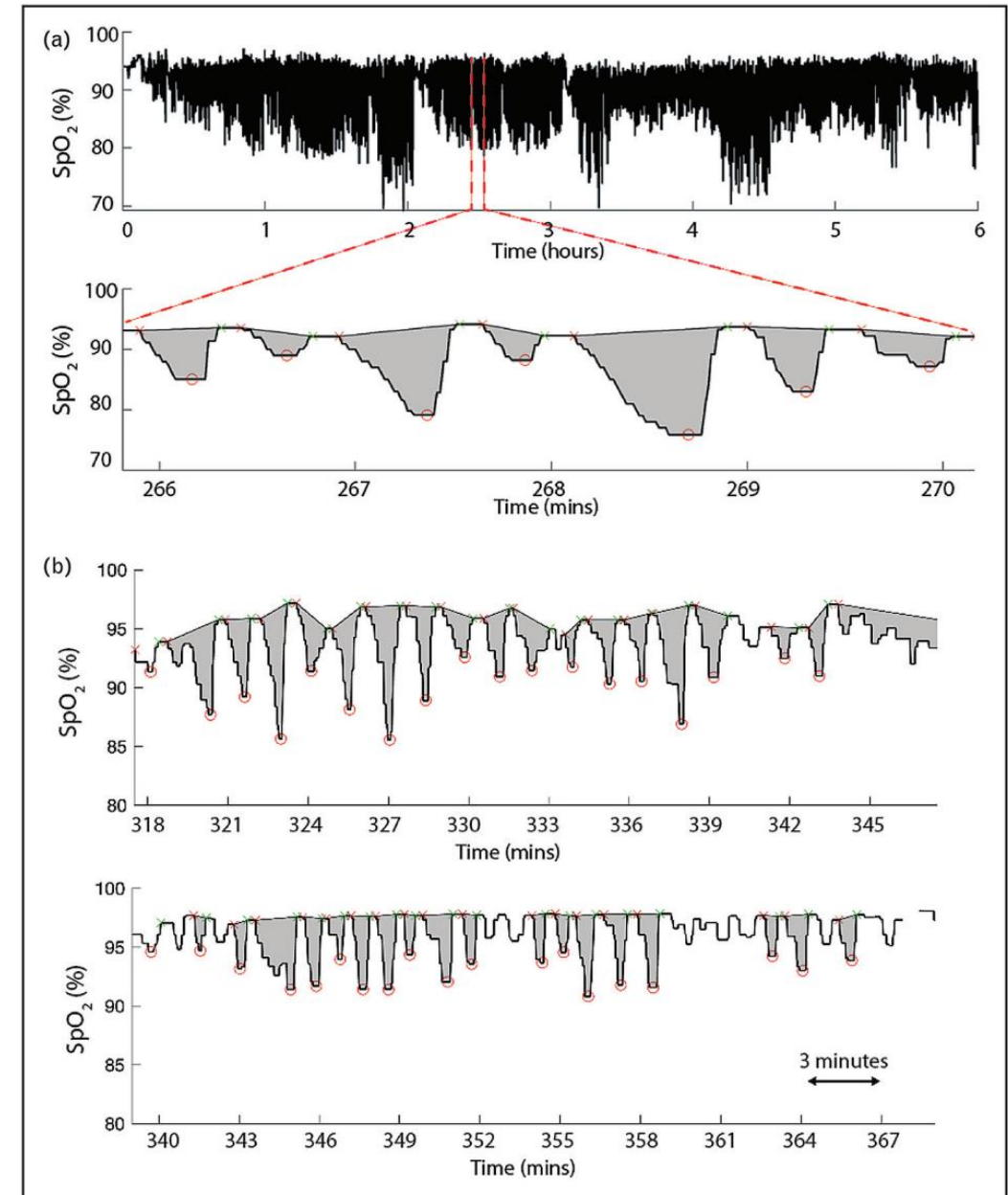
aire = durée × profondeur des désaturations), bien plus informative que l'AHI seul pour le risque clinique.

(Patil 2024/JCSM ; Parekh 2024/Curr Opin Pulm Med)

**SpO<sub>2</sub>** (oxymétrie PSG/HSAT) → détection des désaturations, calcul de la **surface sous chaque désaturation**, somme rapportée au temps de sommeil → %·min/h

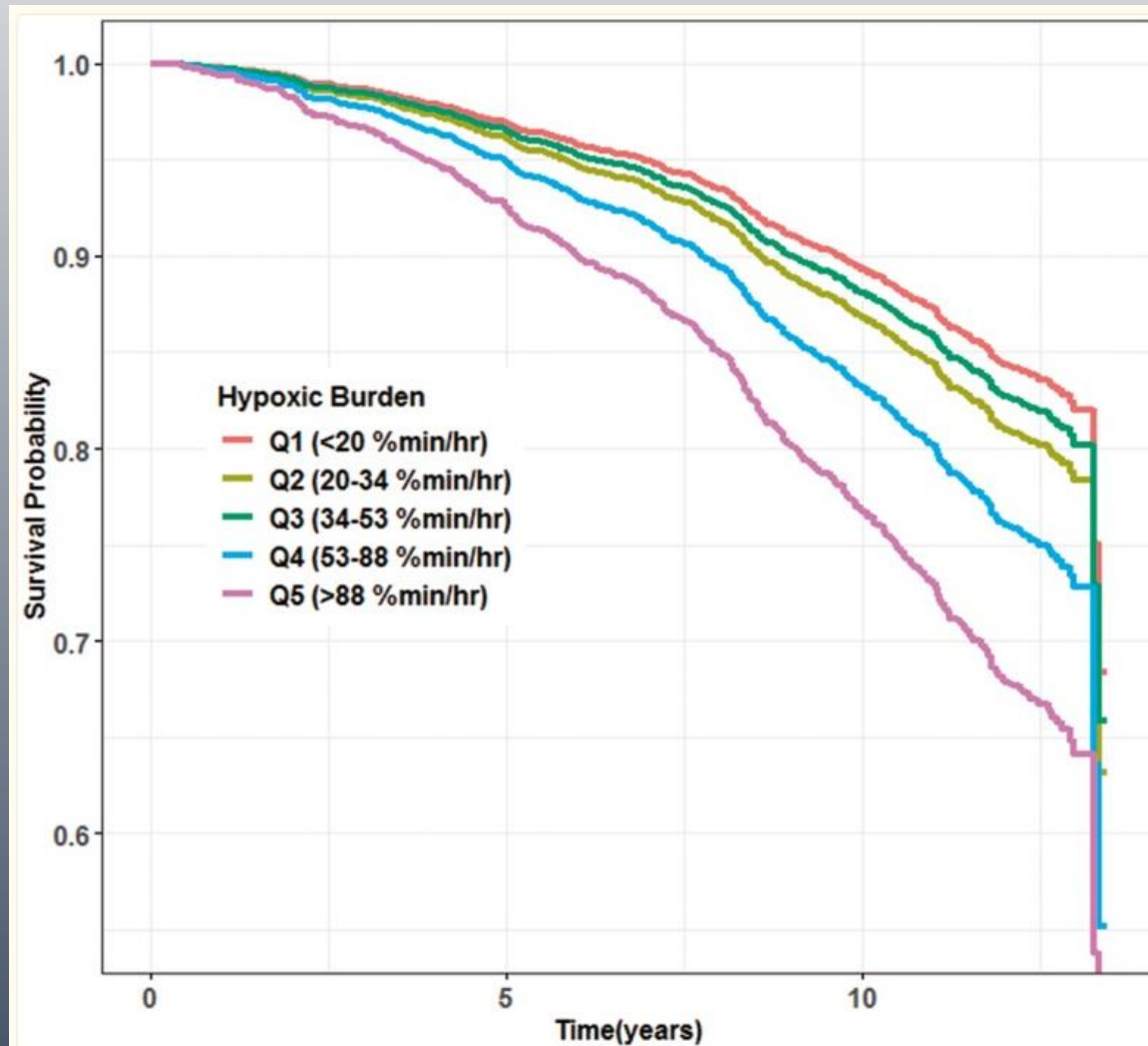
**Deux patients**

**AHI et ODI identique, T 90 mais HB différents**



**FIGURE 1.** (a) Area-based measurement of “hypoxic burden” that does not require any manually marked respiratory events. (b) Nocturnal hypoxia profiles of two patients with similar AHI, ODI, and T90, but different area-based hypoxic burden.

# HYPOXIC BURDEN



- Osteoporotic Fractures in Men Study (MrOs)
  - 2743 hommes > 65 ans
  - PSG au domicile
  - Suivi 10 +/- 3,5 ans
- Sleep heart health study (SHHS)
  - 5111 patients > 40 ans
  - PSG au laboratoire
  - Suivi 10.9 +/- 3.1 ans
- Critère: mortalité cardiovasculaire

# HYPOXIC BURDEN

Ajustement pour **TST 90%**, Saturation minimale

MrOS: maladie coronarienne, maladie vasculaire périphérique, claudication, infarctus du myocarde, angor, AIT, décompensation cardiaque

SHHS: angor, décompensation cardiaque, infarctus du myocarde, AVC, revascularisation coronaire

## IAH non prédicteur de la mortalité cardiovasculaire

IAH 40/h et hypoxic burden entre 40 et 300%min/h

		HR 95% MrOS	HR 95% SHHS
Model 4: Model 3+ cardio-metabolic diseases <sup>d</sup>	Q <sub>1</sub>	1.00	1.00
	Q <sub>2</sub>	1.19 (0.85, 1.68)	1.48 (0.93–2.37)
	Q <sub>3</sub>	1.26 (0.88, 1.81)	1.34 (0.85–2.14)
	Q <sub>4</sub>	<b>1.81 (1.25, 2.62)**</b>	1.61 (1.00–2.61)
	Q <sub>5</sub>	<b>2.73 (1.71, 4.36)***</b>	<b>1.96 (1.11–3.43)*</b>

# QUELS SEUILS EN PRATIQUE ? Seuils exploratoires et non validés)

- Hypoxic burden d'Azarbarzin et al. (2019, *Eur Heart J*)
  - **< 20 %·min/h** : considéré comme faible (risque CV proche du groupe témoin).
  - **20–50 %·min/h** : modéré
  - **> 50 %·min/h** : élevé, associé à une **augmentation de 2 à 3 fois du risque de mortalité cardiovasculaire**
- Hypoxic burden automatisé (Parekh et al., 2023–2024)
  - **> 50 %·min/h** = seuil pathologique pour prédire la mortalité CV.

Les seuils actuels sont **issus de cohortes de recherche** (SHHS, MrOS, ISAACC).  
Pas encore de **“cut-off clinique officiel”** accepté.

# HYPOXIC BURDEN ET ISCHÉMIE MYOCARDIQUE (ECG) b

Zeng et al., *Nature and Science of Sleep* 2025

- **Cohorte & taille** : n = 311 patients OSA hospitalisés (sud Chine), monitoring de nuit, polysomnographie , ECG le lendemain ; 51,4 % présentaient des signes ECG d'ischémie
- 55,3 % avaient un risque **ASCVD à 10 ans modéré/élevé**. AHI : l'“AHI” n'est pas prédictif de l'ischémie (p = 0,699) en multivarié ;
- le **HB par quartiles** est, lui, **fortement associé** (Q2 OR 3,24 ; Q3 OR 4,50 ; Q4 OR 4,85).

Index	AUC	P-value	Optimal Cut-Off Value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden's Index
Hypoxic burden (%min/h)	0.769	< 0.0001	112.6	70.6	70.2	0.408
T90%	0.741	< 0.0001	4.2	60.6	77.5	0.381

**Abbreviations:** AUC, area under the curve. T90%, percentage of total sleep time with blood oxygen saturation below 90%.



Zeng et al., *Nature and Science of Sleep* 2025

- **Traduction pratique** : si  $HB \geq \sim 112$ , augmenter la vigilance **ischémique**
- (ECG ciblé, contrôle facteurs de risque, optimisation PAP/OAM). **EN Pratique**  
: si  $HB \geq \sim 126$ , classer “haut risque” → **prévention CV intensive** (TA, LDL/statine, tabac, diabète) + **prioriser réduction du HB** (réglages PAP/alternative
- **Risque CV global (ASCVD)** :  $HB \geq \sim 126$  → **haut risque** (IM/décès coronarien, AVC/décès par AVC
- **Seuil HB :  $\geq \sim 112-113$  %·min/h** (cut-off ROC, indice de Youden) → **probabilité d'ischémie** ↑.

# DÉCLIN COGNITIF ET DE DÉMENCE

Hajipour et al., J Clin Sleep Med, 2025

- Méthodes
  - - **Cohorte** : 587 participants de la MESA (âge moyen 65,5 ans ; multiethnique).
  - - Données : polysomnographie complète + IRM cérébrale.
    - **hyperintensités de la substance blanche (WMH)**, marqueur de maladie des petits vaisseaux cérébraux.
- **Hypoxic burden** :
  - Chaque +1 écart-type de HB → +0,09 écart-type de volume WMH ( $p = 0,023$ ).
- **Mesures classiques de l'AOS** (AHI, ODI, SpO<sub>2</sub> minimale, T90%) : pas d'association avec WMH
  - Hypoxémie répétée → dysfonction endothéliale et inflammation → ischémie chronique des petits vaisseaux → hyperintensités de la substance blanche.

# VIGILANCE SOUS CPAP (TANKÉRE 2025, THORAX)

**Taille & sévérité : n = 122 ; 81 % OSA sévère ; AHI pré-traitement médian 39/h (IQR 30,6–57)**

- **Prévalence :**

- 30,3 % avaient une altération objective de vigilance,
- 19,7 % une somnolence subjective,
- 12,3 % les deux,
- 62,3 % aucun trouble résiduel

- **Hypoxic burden**

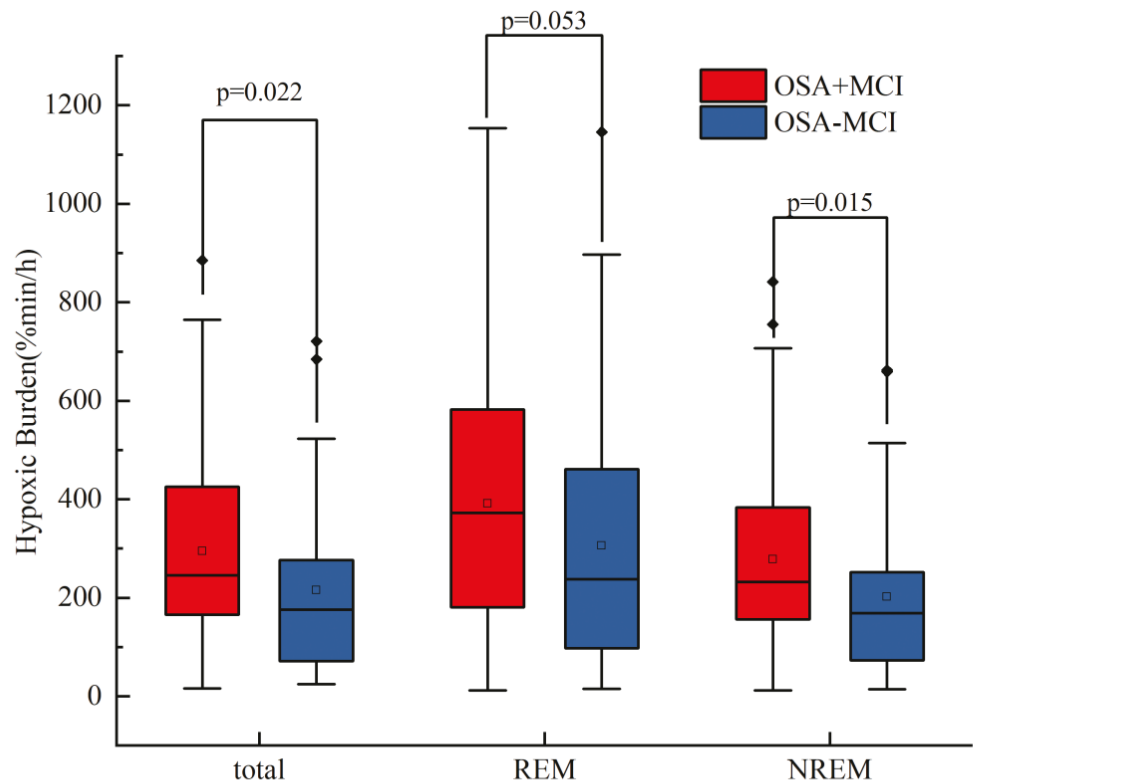
- HB moyen = 9,6 %·min/h (IQR 3,8–21,6).
- **Plus élevé** chez les patients avec altération objective de la vigilance :
  - 16,8 %·min/h (5,2–28,1) vs 8,2 (2,8–17,3),  $p = 0.02$ .
- Pas de différence significative selon la somnolence subjective (ESS).
- **HB est un prédicteur indépendant d'altération objective de la vigilance (OR = 1,005 ; 95 % CI 1,002–1,008 ;  $p = 0,003$ ).**

# VIGILANCE SOUS CPAP (TANKÉRÉ 2025, THORAX)

- **Arousal index > 25/h** prédit la somnolence subjective (OR = 1,23 ; 95 % CI 1,05–1,43 ; p = 0,02)
- **Constat clé : HB résiduel  $\uparrow \leftrightarrow$  altération objective de vigilance (MWT < 40 min).**
- **La fragmentation  $\leftrightarrow$  somnolence subjective (ESS), pas MWT**
- AHI résiduel n'est pas pertinent
- *Pratique : MWT pathologique chez un patient CPAP  $\rightarrow$  chercher l'hypoxie résiduelle (oxymétrie, fuites, titration), corriger (notamment REM-OSA,0) ; observance CPAP médiane 5,6 h/nuit*

## COGNITION (MCI) *(Huang 2025, SLEEP)*

- **Taille & profils : n = 116 ; 77 OSA+MCI vs 39 OSA-MCI** ; groupes appariés sur facteurs classiques ; **AHI similaire** entre groupes (différence **non significative**).



hypoxic burden in patients with OSA + MCI and patients with OSA-MCI. It shows the results of the comparison of hypoxic burden during total, REM, and NREM sleep for patients in the OSA + MCI group and the OSA-MCI group, respectively, as well as the results of the interquartile

**Seuils observés (quartiles) :**

**HB total  $\geq \sim 246$  et HB REM  $\geq \sim 372$  %·min/h**  
(Q4 vs Q1)  $\rightarrow$  **OR  $\sim 7-9$  pour MCI,**

**indépendant d'AHI/ODI/T90/arousals.**

**Pratique : si HB (surtout REM) très élevé, envisager dépistage cognitif (MoCA) et stratégie d'adhérence/éducation renforcée.**

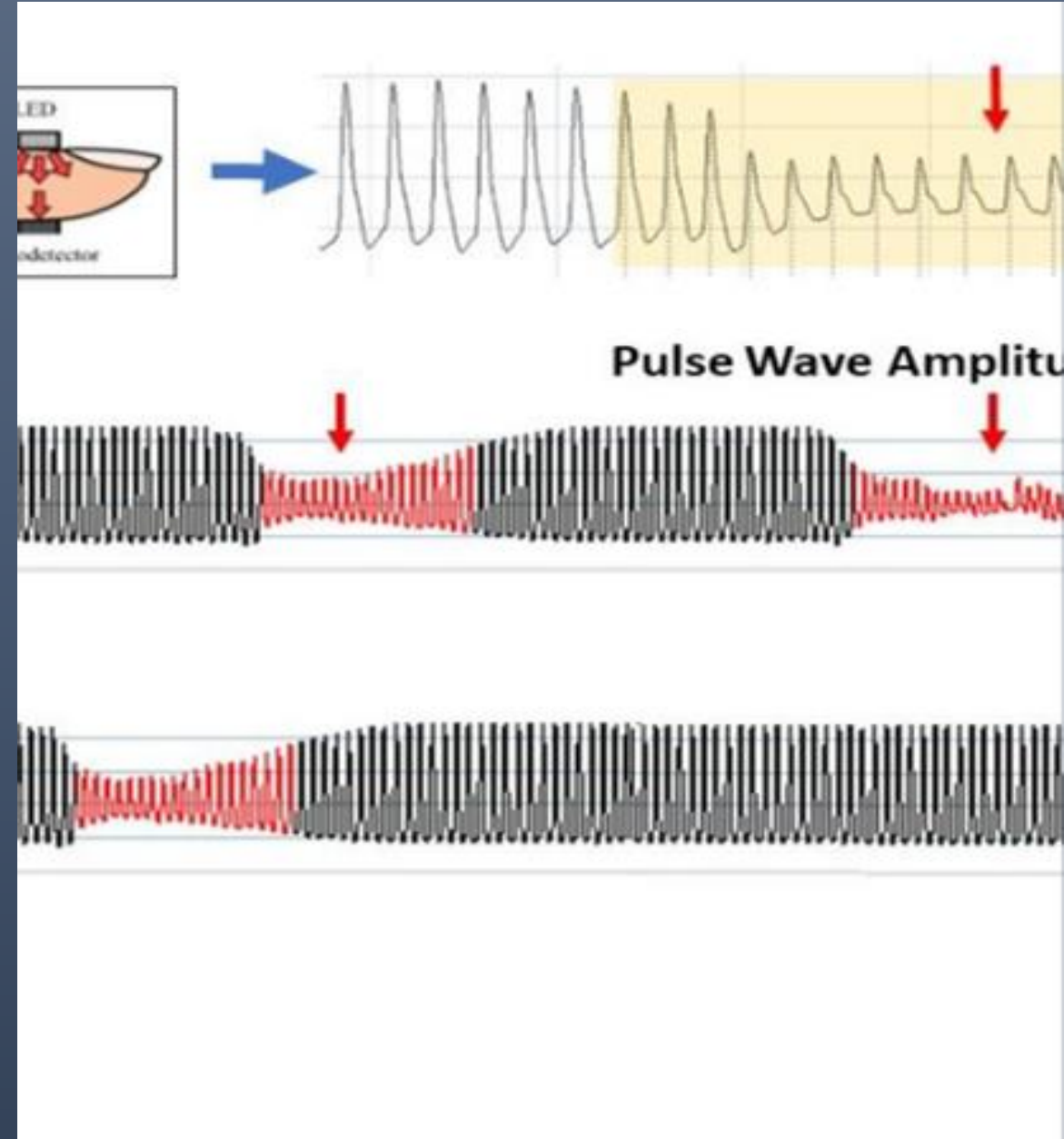
# L'EFFICACITÉ DES ORTHÈSES D'AVANCÉE MANDIBULAIRE

(mosca et al., j clin sleep med 2025)

- **Étude prospective observationnelle** (n = 152 patients avec AOS léger, modéré ou sévère)
- **Selon AHI** : 78 % de patients considérés répondeurs (<10/h).
- **Selon SASHB** : 95 % de patients répondeurs (<60 %·min/h).
- Les OAM réduisent non seulement la fréquence des événements respiratoires, mais surtout la **charge hypoxémique cumulative**, ce qui est le déterminant principal des issues CV

# AUTRES BIOMARQUEURS

1. Chutes transitoires de l'amplitude PPG reflétant la **réactivité autonome/vasculaire** aux événements respiratoires (activation sympathique, vasoconstriction).
2. Captent une dimension **réponse** complémentaire à la **charge hypoxique** (Patil 2024/JCSM ; ERJ 2025)

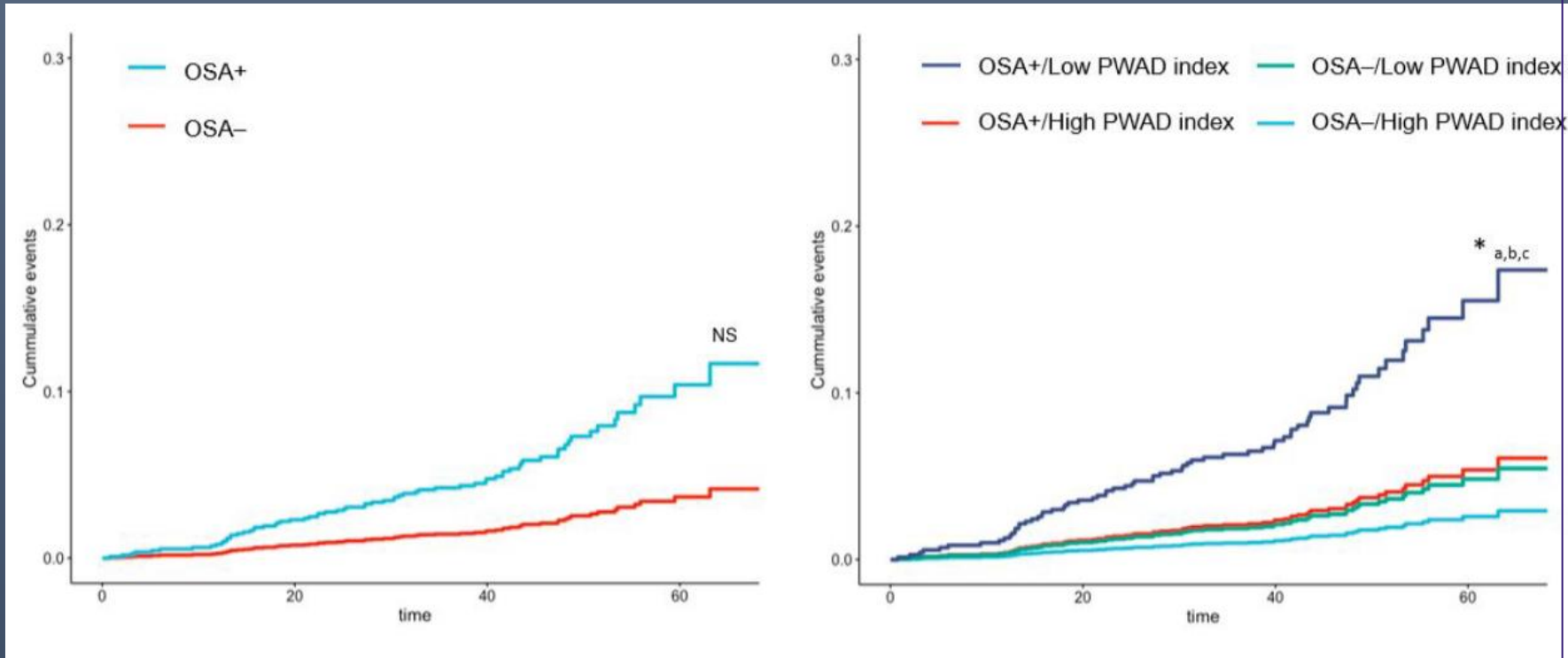




# ACQUISITION & QUALITÉ DU SIGNAL

- **PPG** de l'oxymètre (PSG/HSAT)
- Prérequis : calibrage, **temps d'intégration** cohérent, filtre artefacts (mouvements, décrochages)
- Fenêtrage centré sur l'**événement respiratoire** ou sur le **nadir SpO<sub>2</sub>** ( $\pm$  quelques dizaines de secondes)(*ERJ 2025*)

# (PWAD INDEX)

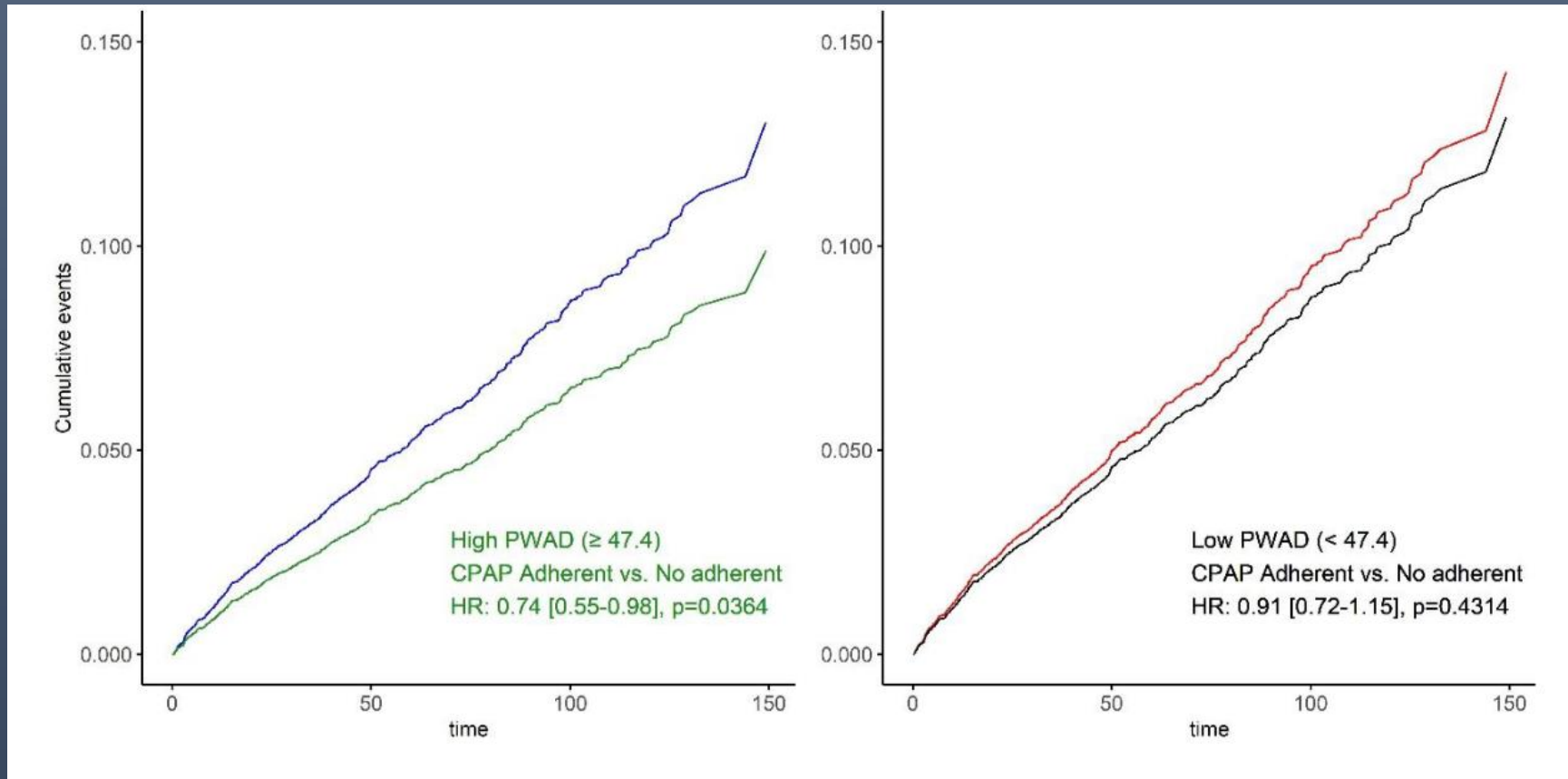


## Cohorte HypnoLaus

- 1041 sujets de 40-80 ans
- SAOS défini par IAH > 15/h
- Suivi: 4 ans
- Ajustements pour âge, sexe, BMI, alcool, tabac, HTA, hypolipémiants et beta bloquants

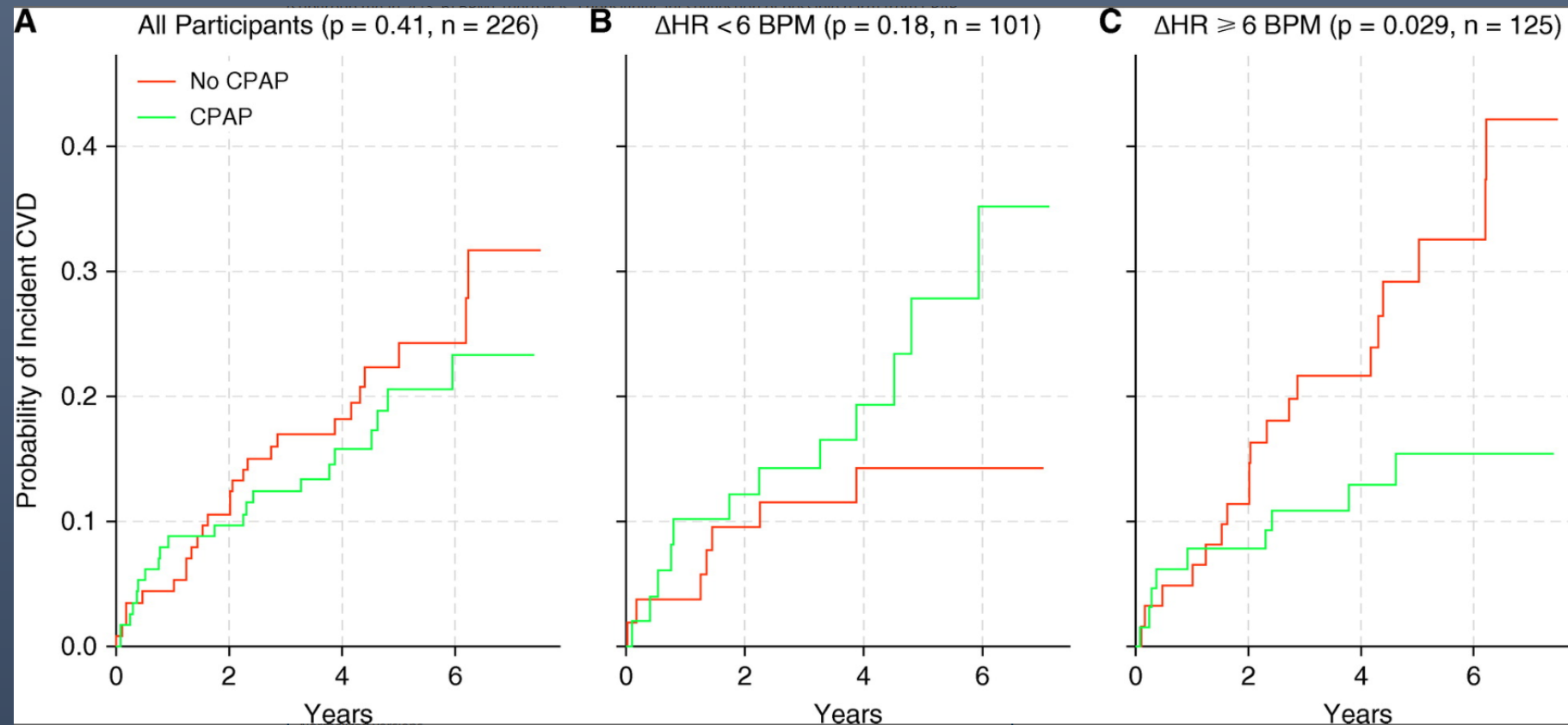
**infarctus du myocarde, AVC/AIT, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, maladie coronaire (PCI/CABG), décès CV (et parfois toutes causes)**

# INDEX DE DIMINUTION DE L'AMPLITUDE DE L'ONDE DE POULS (PWAD INDEX)



Cohorte des Pays  
de la Loire,  
n = 3669  
Suivi: 6 ans  
Adherence: >4h

# ANALYSE POST-HOC RICCADSA ET $\Delta$ HEART RATE



Cohorte  
RICCADS  
A  
N= 264  
Suivi 6  
ans

Azarbarzin A et al. Cardiovascular Benefit of Continuous Positive Airway Pressure in Adults with Coronary Artery Disease and Obstructive Sleep Apnea without Excessive Sleepiness. Am J Respir Crit Care Med. 2022 doi: 10.1164/rccm.202111-2608OC. PMID: 35579605; PMCID: PMC9799106.

# RELATION AU RISQUE & “SEUILS”

- **Pas de cut-off universel** (dépend du capteur et de l’algo)
- **PWAD très bas → réactivité émoussée** (dysfonction endothéliale/autonome) → **risque ↑**
- **PWAD très haut → hyperréactivité sympathique** (hyper-arousal) → **risque ↑**
- **Zone intermédiaire** → **risque plus bas**
- **Analyse par quartiles/ recommandée ; interpréter les extrêmes** comme “haut risque”  
(*ERJ 2025 ; Patil 2024, JCSM*)

# INTÉGRATION CLINIQUE (BASELINE)

- **Ajouter PWAD/ $\Delta$ HR(oxi) au HB au diagnostic**
- **HB = charge ; PWAD/ $\Delta$ HR = réponse → repérer HB↑ + PWAD extrême = plus haut risque**
- Implications thérapeutiques

# IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

- **HB↑ + PWAD très bas** : risque CV élevé → **CPAP prioritaire**, contrôle agressif des facteurs CV, bilan cardiaque si clinique/ECG douteux
- **HB↘ mais PWAD très haut** : évoquer **hyper-arousal/fragmentation** (fuites, RERA, comorbidités sommeil) → optimiser **qualité de sommeil** (réglages PAP, CBT-I si COMISA)
- **Choix d'alternative** (OAM, chirurgie VAS, HGNS) : préférer la modalité qui **réduit le HB et normalise PWAD/ $\Delta$ HR**
- **Suivi combiné** : viser **HB ↓** (ex. **SASHB < 60 %·min/h**) et **PWAD/ $\Delta$ HR en zone intermédiaire** (éviter extrêmes)



# POINTS TECHNIQUES / PIÈGES

- **Artefacts PPG** (mouvements, vasospasme froid, mauvaise perfusion)  
→ faux “drops”
- **Paramètres capteur** (fréquence d'échantillonnage, temps d'intégration) influencent PWAD/ $\Delta$ HR → **standardiser** en interne
- Toujours **interpréter avec HB**, symptômes et profil CV ; **ne pas** se baser sur PWAD seul pour décider  
(*ERJ 2025*)

# DONNÉES LABORATOIRE DE SOMMEIL DE VÉSALE

- **Répartition hommes / femmes :**
- Hommes : 108
- Femmes : 87
- **Moyennes des scores :**
- Index d'insomnie : 16,4
- Epworth : 8,9
- PWAD : 7,1
- Anxiété : 8,4
- Dépression : 7,1
- **Nombre de patients avec IAH > 15 : 84**
- **Nombre de patients avec IAH > 15 et Hypoxic Burden > 50 : 35**

Variable	<20	20-50	>50	p (ANOVA/Chi2)
ÂGE	57.467 ± 12.894	61.794 ± 12.436	58.171 ± 11.853	0.371
SEXE (% Hommes)	66.7%	67.6%	82.9%	0.280
HYPOXIC BURDEN	12.627 ± 5.066	29.597 ± 7.576	126.780 ± 66.168	0.000
IAH/H	18.147 ± 5.863	28.050 ± 13.609	62.614 ± 20.134	0.000
ÉCH INSOMNIE	15.917 ± 5.583	15.857 ± 4.275	14.808 ± 5.720	0.711
EPWORTH	5.400 ± 5.578	9.364 ± 4.716	8.429 ± 5.903	0.066
PWAD/H	7.353 ± 8.891	4.688 ± 5.059	9.180 ± 10.428	0.088
ANXIÉTÉ	8.200 ± 3.688	7.000 ± 3.962	7.714 ± 11.362	0.871
DÉPRESSION	6.933 ± 4.978	6.788 ± 4.151	5.091 ± 4.304	0.217

# COMPARAISON DES PATIENTS IAH $\geq 15$ SELON HYPOXIC BURDEN (HB $\leq 50$ VS HB $>$

Variable	HB $\leq 50$	HB $> 50$	p-value
IAH	24.69 $\pm$ 12.45 (n=51)	61.10 $\pm$ 21.23 (n=30)	0.000
Âge	60.22 $\pm$ 12.46 (n=51)	56.87 $\pm$ 11.32 (n=30)	0.220
Epworth	8.40 $\pm$ 5.48 (n=50)	8.53 $\pm$ 5.61 (n=30)	0.918
Hypoxic burden	24.00 $\pm$ 10.45 (n=51)	120.54 $\pm$ 69.56 (n=30)	0.000
PWAD/H	5.35 $\pm$ 6.42 (n=51)	8.08 $\pm$ 10.45 (n=30)	0.203
HADS Anxiété	7.57 $\pm$ 4.14 (n=51)	5.97 $\pm$ 3.94 (n=30)	0.088
HADS Dépression	7.08 $\pm$ 4.57 (n=50)	4.54 $\pm$ 3.78 (n=28)	0.010
Index d'insomnie	15.90 $\pm$ 4.68 (n=42)	14.14 $\pm$ 5.87 (n=21)	0.239
Sexe (F/M)	16/35 (n=51)	5/25 (n=30)	0.232

Variable	OAM	CPAP	p-value
ÂGE	58.36 ± 11.08	63.33 ± 13.31	0.3846
IAH/H	12.70 ± 7.52	7.10 ± 9.44	0.1883
IAHC	0.71 ± 1.10	5.60 ± 14.12	0.3607
EPWORTH	9.82 ± 6.16	11.62 ± 7.17	0.5746
HYPOXIC BURDEN	14.10 ± 9.65	18.73 ± 24.16	0.6211
ÉCH INSOMNIE	12.50 ± 5.23	17.80 ± 3.03	0.0284
PWAD/H	8.23 ± 5.99	4.07 ± 6.64	0.2039
ANXIÉTÉ	8.73 ± 4.98	6.71 ± 5.47	0.4461
DÉPRESSION	7.73 ± 6.08	8.43 ± 4.50	0.7830
SEXE	{'F': 2, 'M': 9}	{'F': 6, 'M': 3}	0.0648

## CONCLUSION – MESSAGES CLÉS POUR LES CLINICIENS

- L'IAH seul est insuffisant pour prédire le risque cardiovasculaire ou cognitif.
- Le Hypoxic Burden (HB) = biomarqueur fort du risque (CV, cognition, vigilance).
- Le PWAD reflète la réactivité autonome/vasculaire → dimension complémentaire.
- $HB + PWAD > AHI$  pour stratifier le risque et individualiser la prise en charge.
- Aller vers une médecine de précision basée sur phénotype + biomarqueurs.

# Algorithme diagnostique (schéma simplifié)

- Suspicion clinique de SAOS



PSG / HSAT avec oxymétrie + PPG



Calcul : IAH + HB (global & REM) + PWAD /  $\Delta$ HR



Stratification :

- - HB < 20 → faible risque
- - HB 20–50 → risque modéré
- - HB > 50 ( $\geq 112$ –126) → haut risque cardiovasculaire
- + Analyse PWAD : bas  $\leftrightarrow$  dysfonction autonome ; haut  $\leftrightarrow$  hyper-arousal



# Algorithme thérapeutique

- HB élevé ( $>50$  ou  $\geq 112-126$ )  $\pm$  PWAD extrême  $\rightarrow$  CPAP prioritaire + contrôle agressif des facteurs CV
- HB modéré (20–50) avec symptômes  $\rightarrow$  CPAP ou OAM selon tolérance  $\rightarrow$  Surveillance HB & PWAD sous traitement
- HB faible ( $<20$ ) mais symptômes  $\rightarrow$  Rechercher autres causes (insomnie, fragmentation, comorbidités)
- $\rightarrow$  Traitement ciblé (CBT-I, hygiène du sommeil, comorbidités)
- Suivi :
  - $\rightarrow$  Viser HB résiduel  $< 60 \text{ \%}\cdot\text{min/h}$
  - $\rightarrow$  PWAD/ $\Delta$ HR en zone intermédiaire (éviter extrêmes)
  - $\rightarrow$  Évaluer cognition, vigilance, sécurité routière