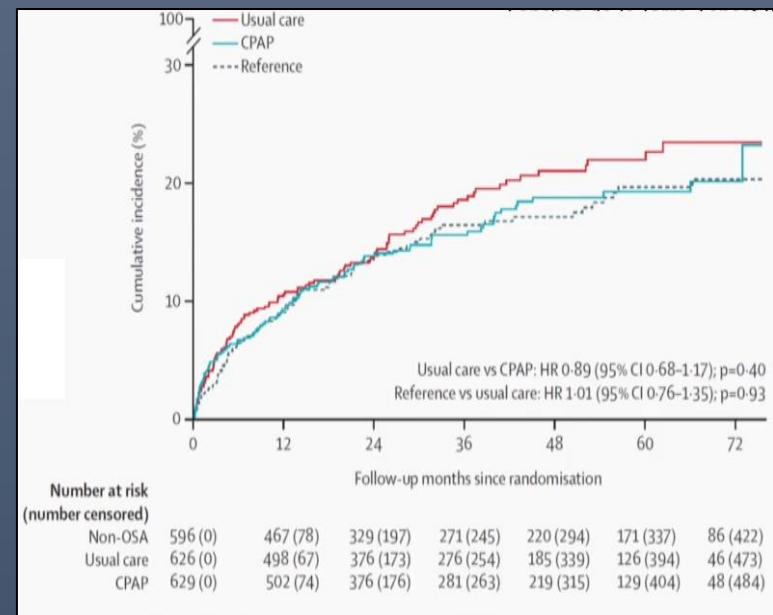
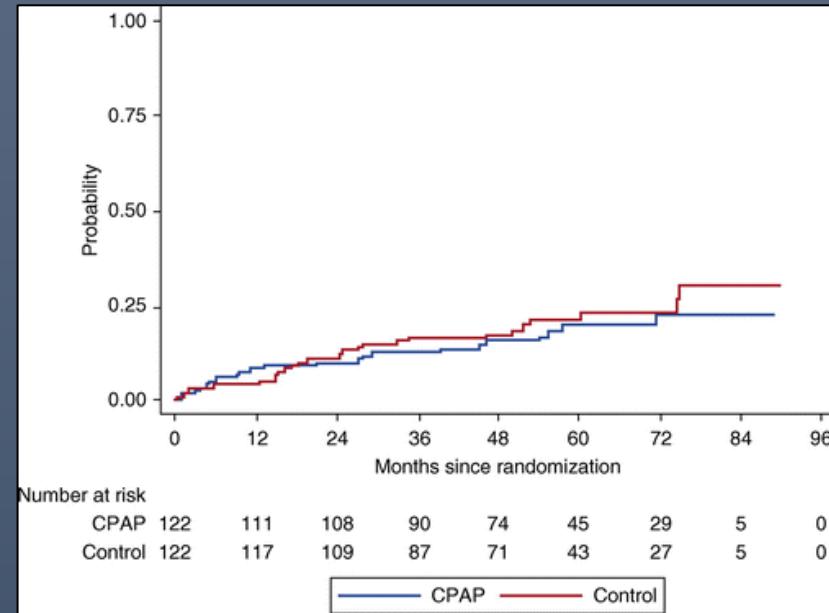
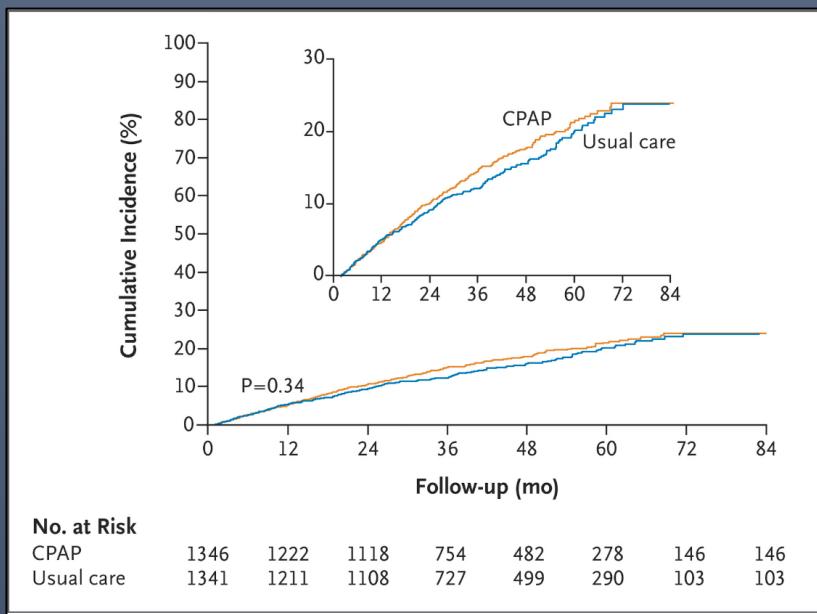


« Charge hypoxique et PWAD : quelle utilité en pratique clinique au-delà de l'index ? »

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**, O2 < 80% > 10% du TST,
Cheyne Stoke
Adherence = 3,3H/nuit

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 hopital**), 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

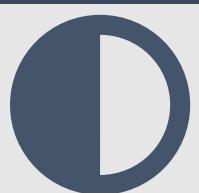
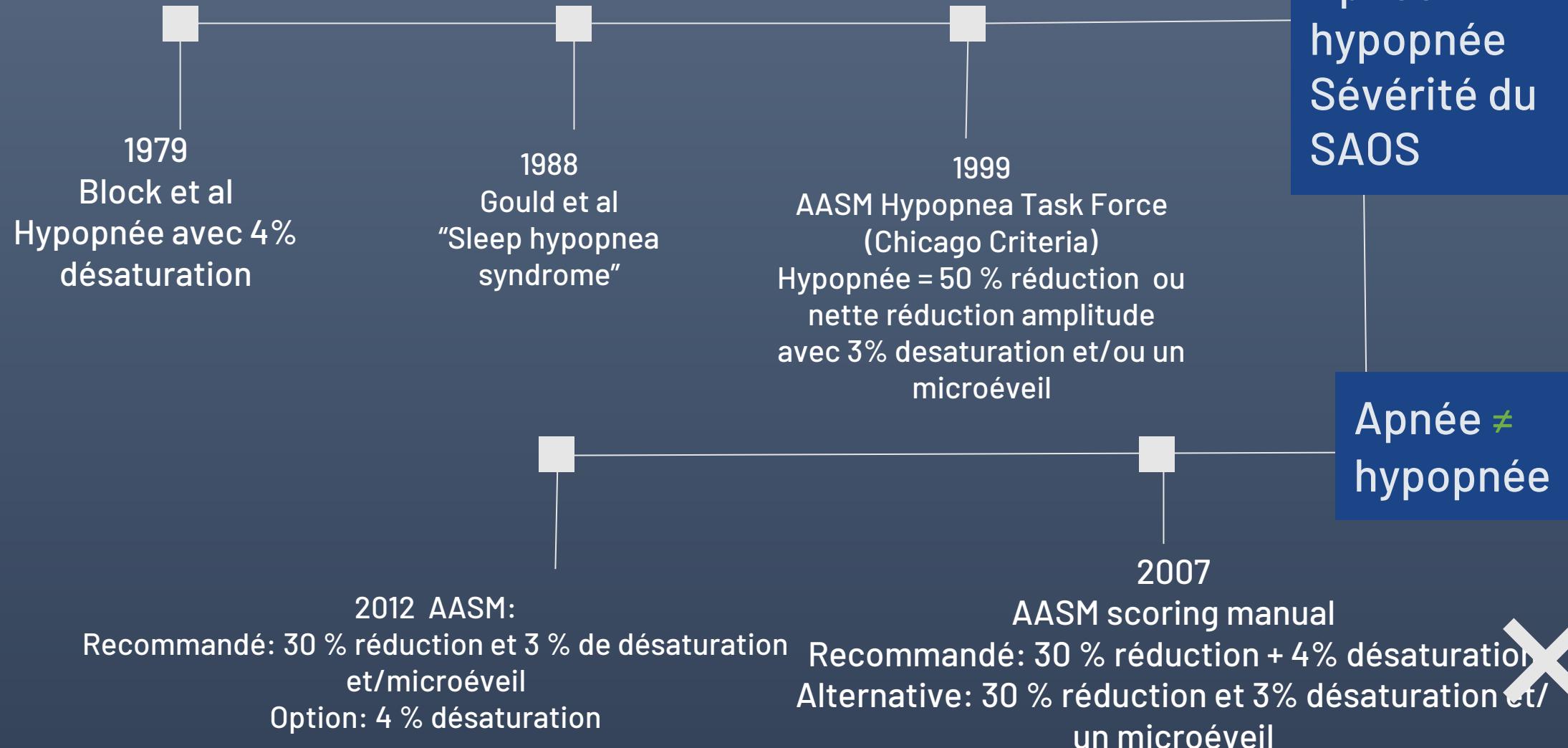
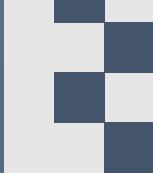
Omissio
n : SDE

Minimi
sation :
↓ TA
(2-4
mmHg)

Oubli :
accident
s 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^{1,2}; Martha E. Billings, MD, MSc³; Ghada Bourjeily, MD⁴; Nancy A. Collop, MD⁵; Daniel J. Gottlieb, MD, MPH^{6,7}; Karin G. Johnson, MD⁸; R. John Kimoff, MD, MSc⁹; Allan I. Pack, MBChB, PhD¹⁰

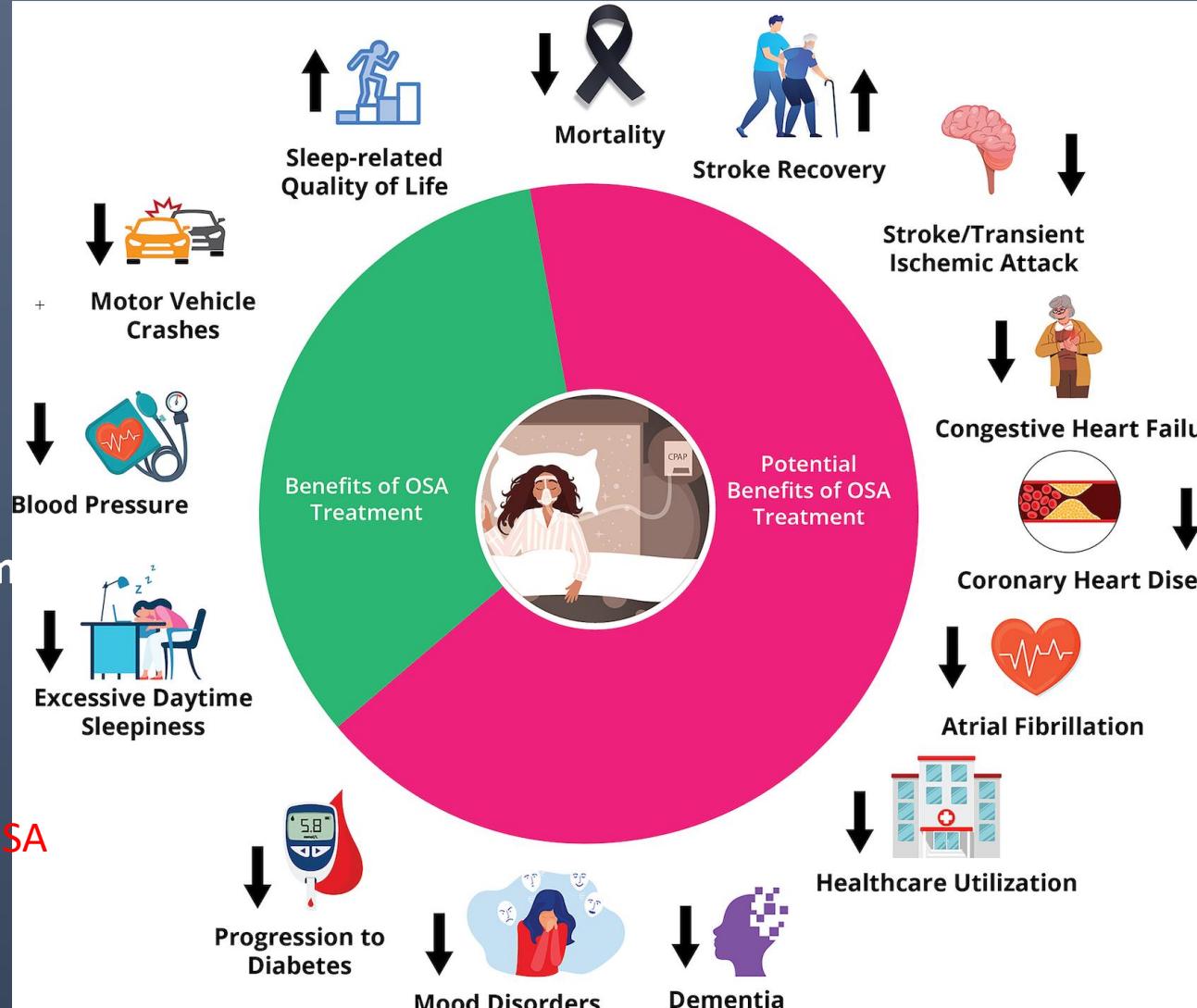
Limites ECR

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

Conclusion

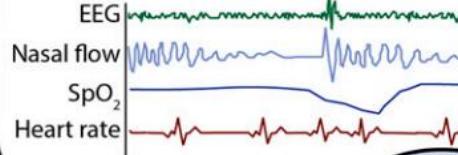
- Rapport AHRQ = incomplet/trompeur
- CPAP améliore : EDS, QdV, TA, accidents route
- **observations épidémiologiques montre association CV et OSA**
- Preuves limitées pour mortalité/AVC/IM faiblesses méthodologiques des ECR existants.

- Priorité : nouveaux biomarqueurs + cibler bons patients



Key Conclusions

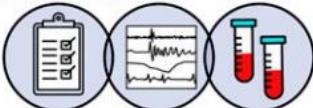
1 Identify OSA endo-phenotypes that differentially contribute to CVD



2 Understand and decipher symptom subtypes in OSA



8 Develop a sleep research consortium combining clinical data, raw physiologic data and biobanks



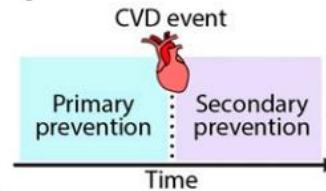
7 Include women and diverse /under-represented populations



3 PAP is not one-size-fits-all



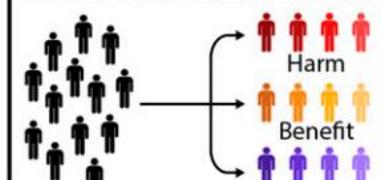
4 Timing of therapy



6 Evaluate comorbid sleep and circadian disorders



5 Investigating heterogeneity in treatment effects with PAP



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"*

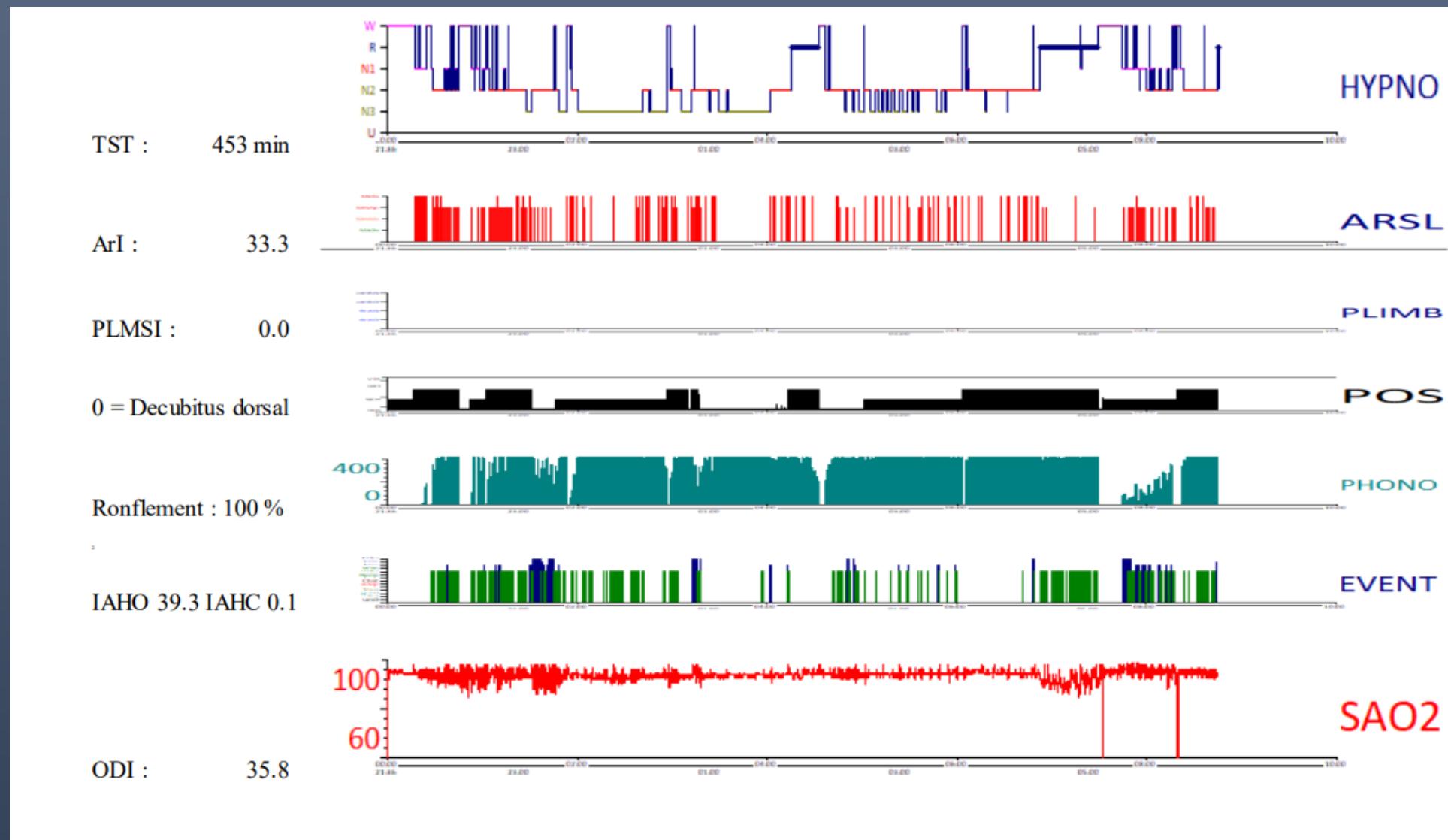
- Aire cumulée des désaturations (%·min/h)
- Mesure la charge hypoxique réelle

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

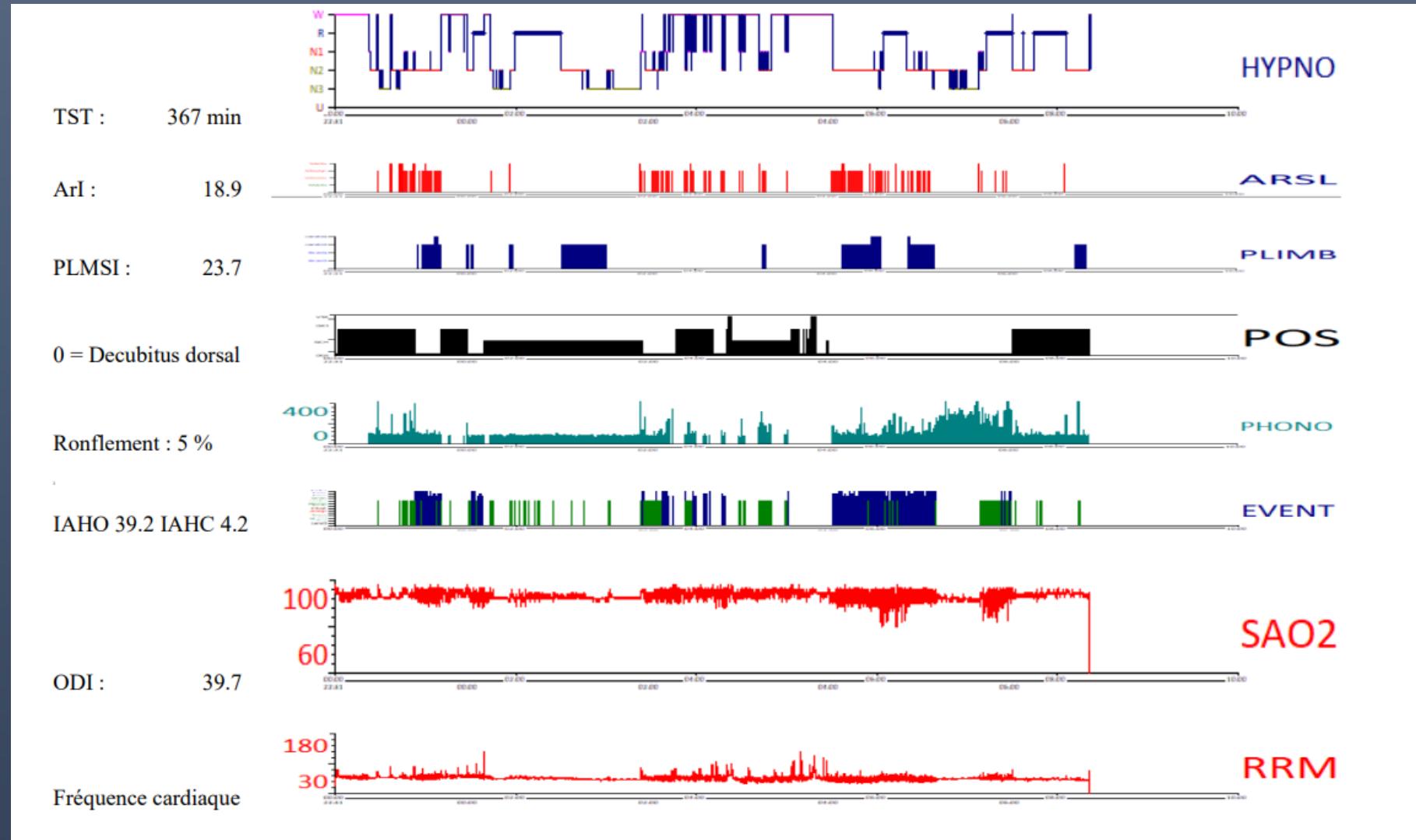
- Variations de l'amplitude pléthysmographique
- Reflète la réactivité vasculaire autonome

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

28.8 % , T90% 14 minutes.



63.8 %, T90% 18 minutes



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)

SpO₂ (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

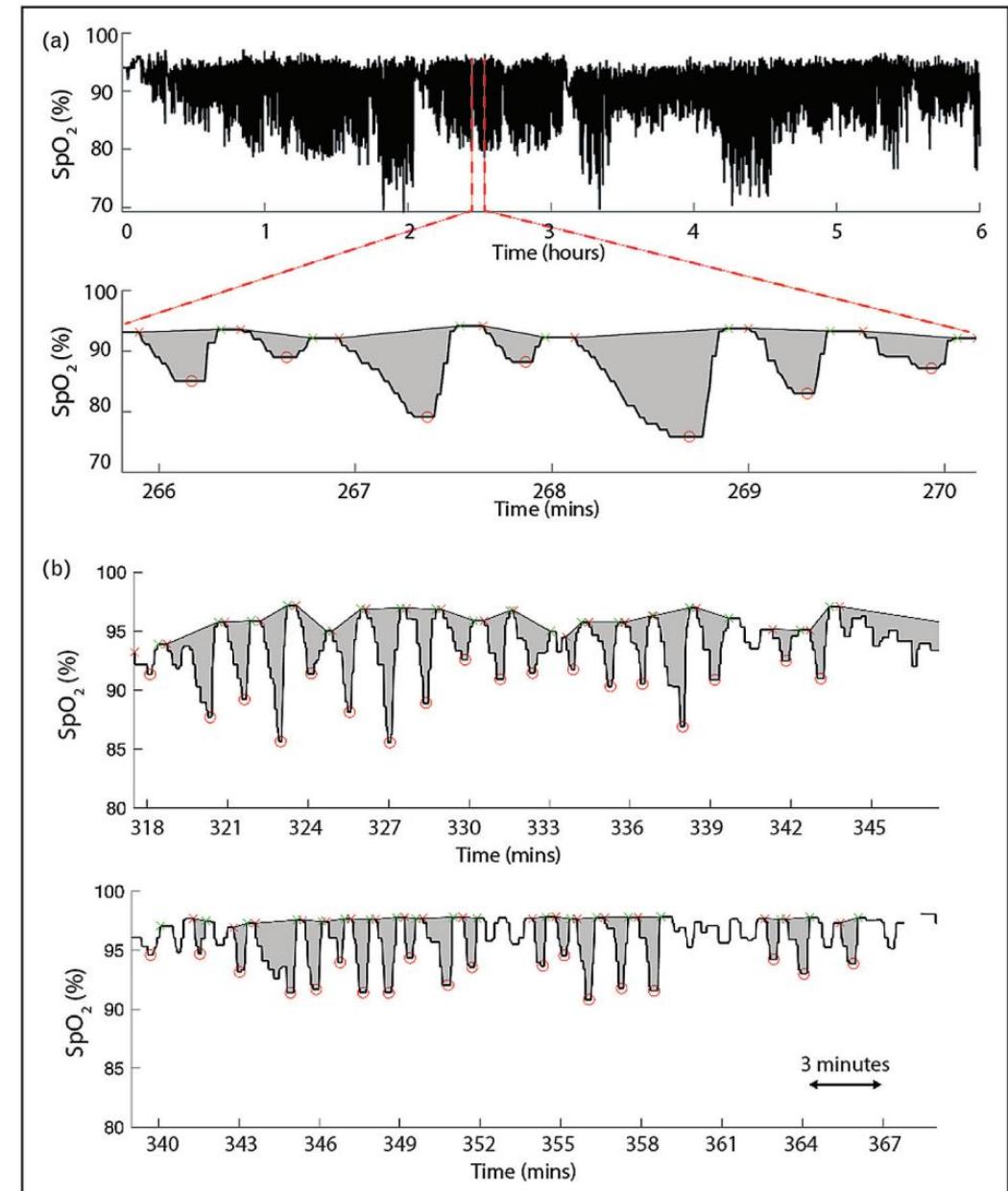
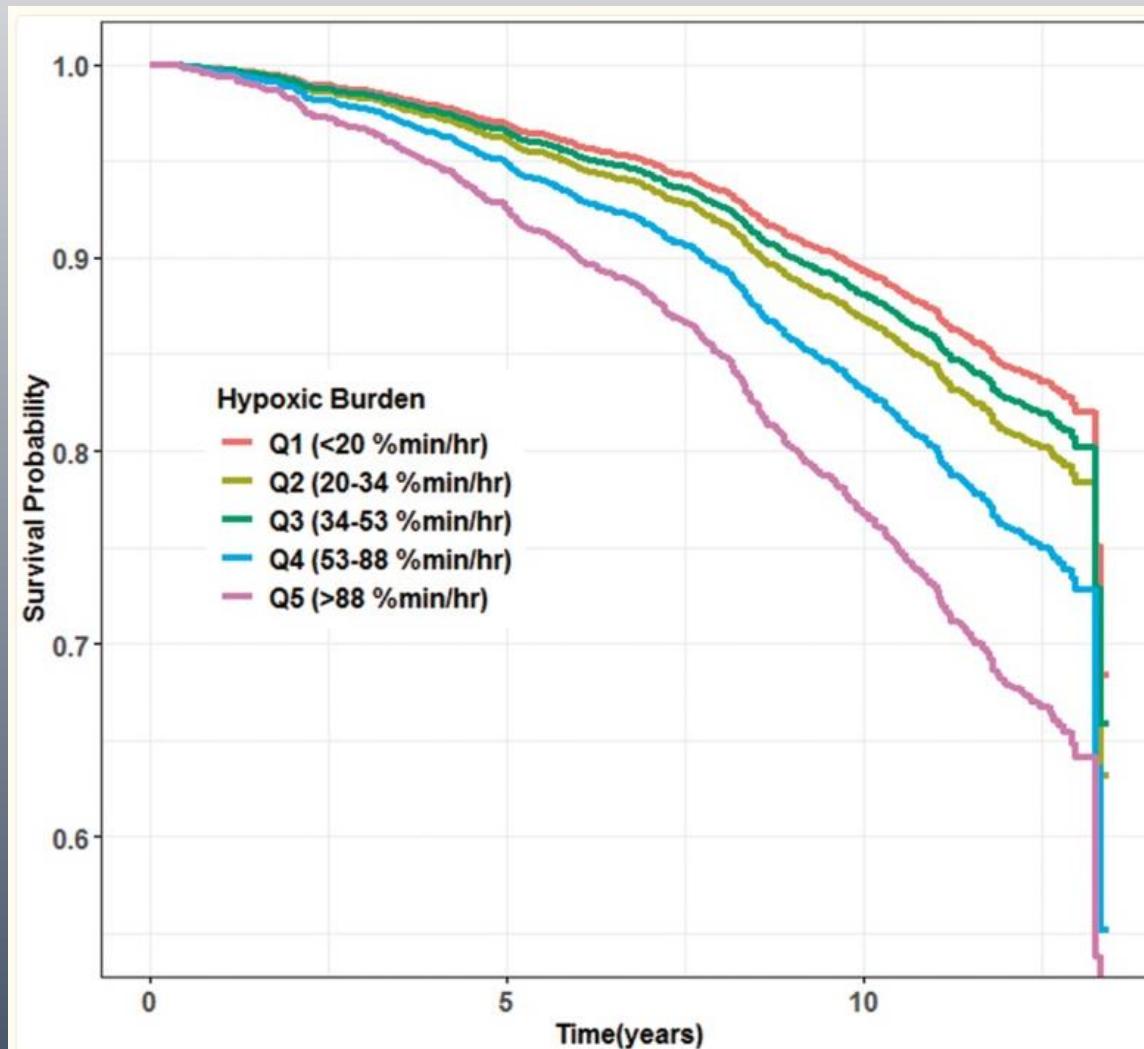


FIGURE 1. (a) Area-based measurement of “hypoxic burden” that does not require any manually marked respiratory events. (b) Nocturnal hypoxia profiles of two patients with similar AHI, ODI, and T90, but different area-based hypoxic burdens.

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 ^d		
Q ₁	1.00	1.00
Q ₂	1.19 (0.85, 1.68)	1.48 (0.93-2.37)
Q ₃	1.26 (0.88, 1.81)	1.34 (0.85-2.14)
Q ₄	1.81 (1.25, 2.62)**	1.61 (1.00-2.61)
Q ₅	2.73 (1.71, 4.36)***	1.96 (1.11-3.43)*

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), monitorage 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%.

- **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 : $\geq \sim 112\text{--}113 \text{ \%}\cdot\text{min}/\text{h}$** (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, SpO₂ 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 (TANKÉRÉ 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

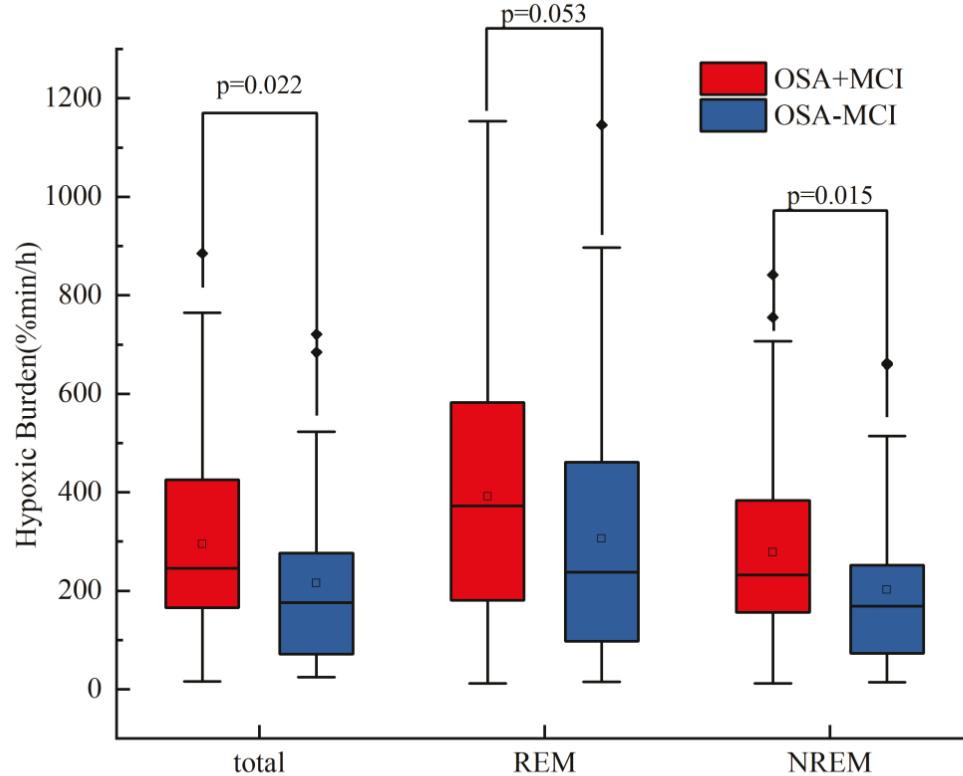
- **Hypoxic burden**

- 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 ↑ ↔ altération objective de vigilance (MWT < 40 min).
- La fragmentation ↔ somnolence subjective (ESS), pas MWT
- AHI résiduel n'est pas pertinent
- *Pratique : MWT pathologique chez un patient CPAP → chercher l'hypoxie résiduelle (oxymétrie, fuites, titration), corriger (notamment REM-OSA,0) ; observance CPAP médiane 5,6 h/nuit*

COGNITION (MCI) (Huang 2025, SLEEP)



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

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

Seuils observés (quartiles) :

HB total $\geq \sim 246$ et HB REM $\geq \sim 372 \text{ %} \cdot \text{min}/\text{h}$
(Q4 vs Q1) $\rightarrow \text{OR } \sim 7\text{--}9$ 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

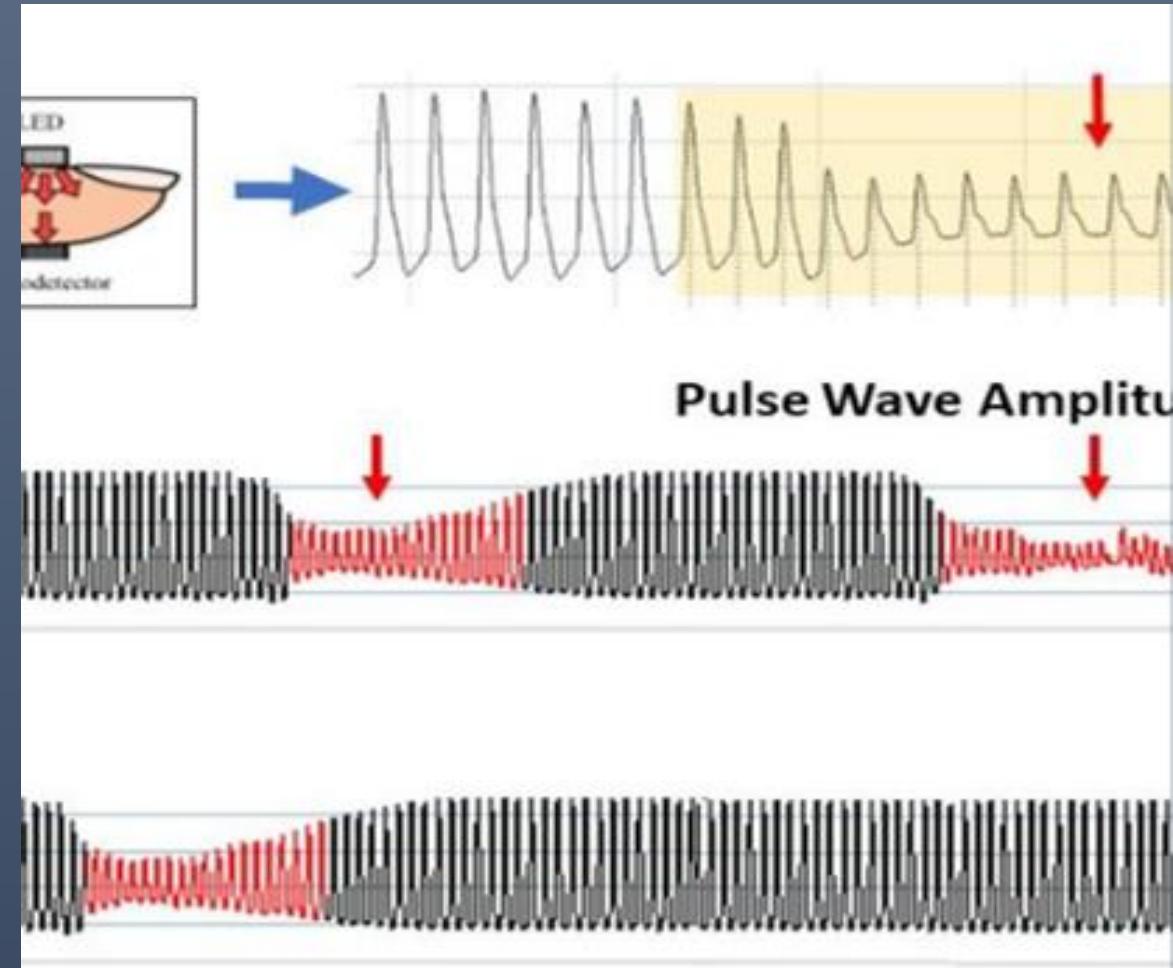
(mosca et al., j clin sleep med 2025)

- 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 ($<60 \% \cdot \text{min}/h$).
- 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).

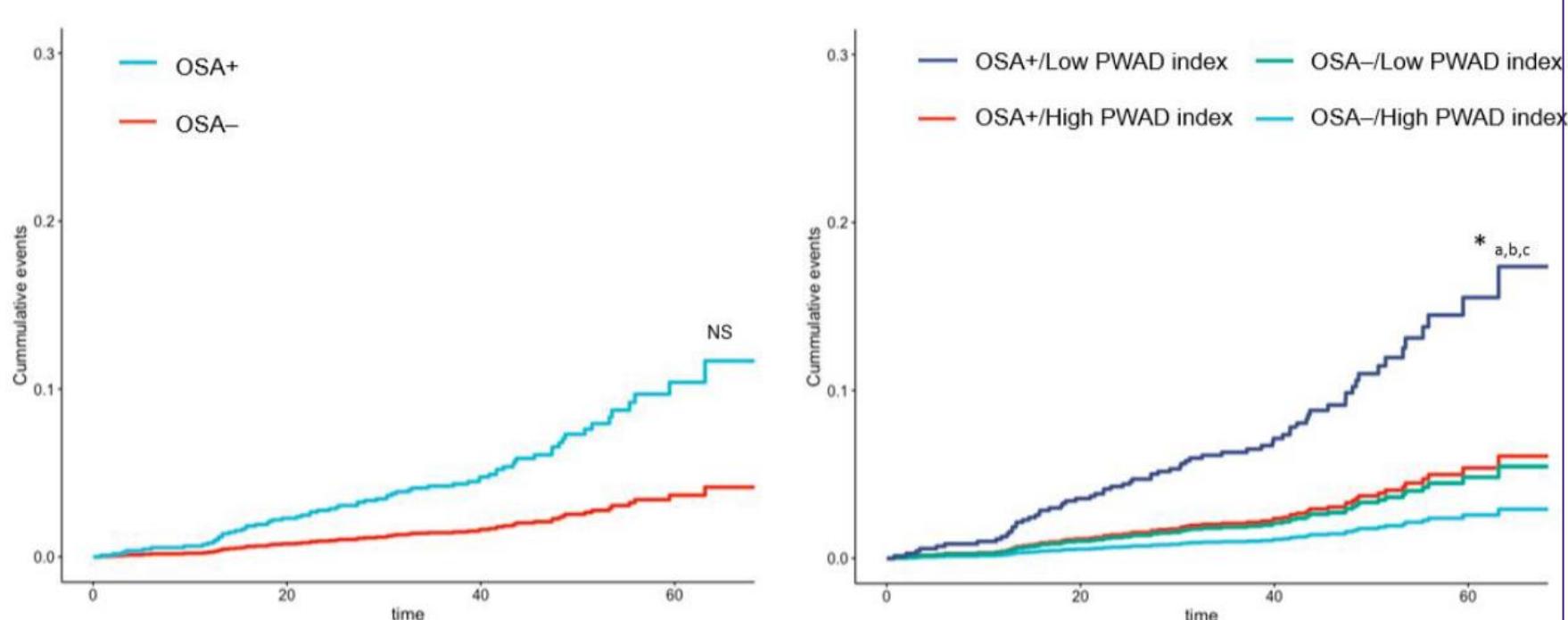
2. Captent une dimension réponse complémentaire à la charge hypoxique (*Patil 2024/JCSM ; ERJ 2025*)



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 SpO₂** (\pm quelques dizaines de secondes)(ERJ 2025)

(PWAD INDEX)

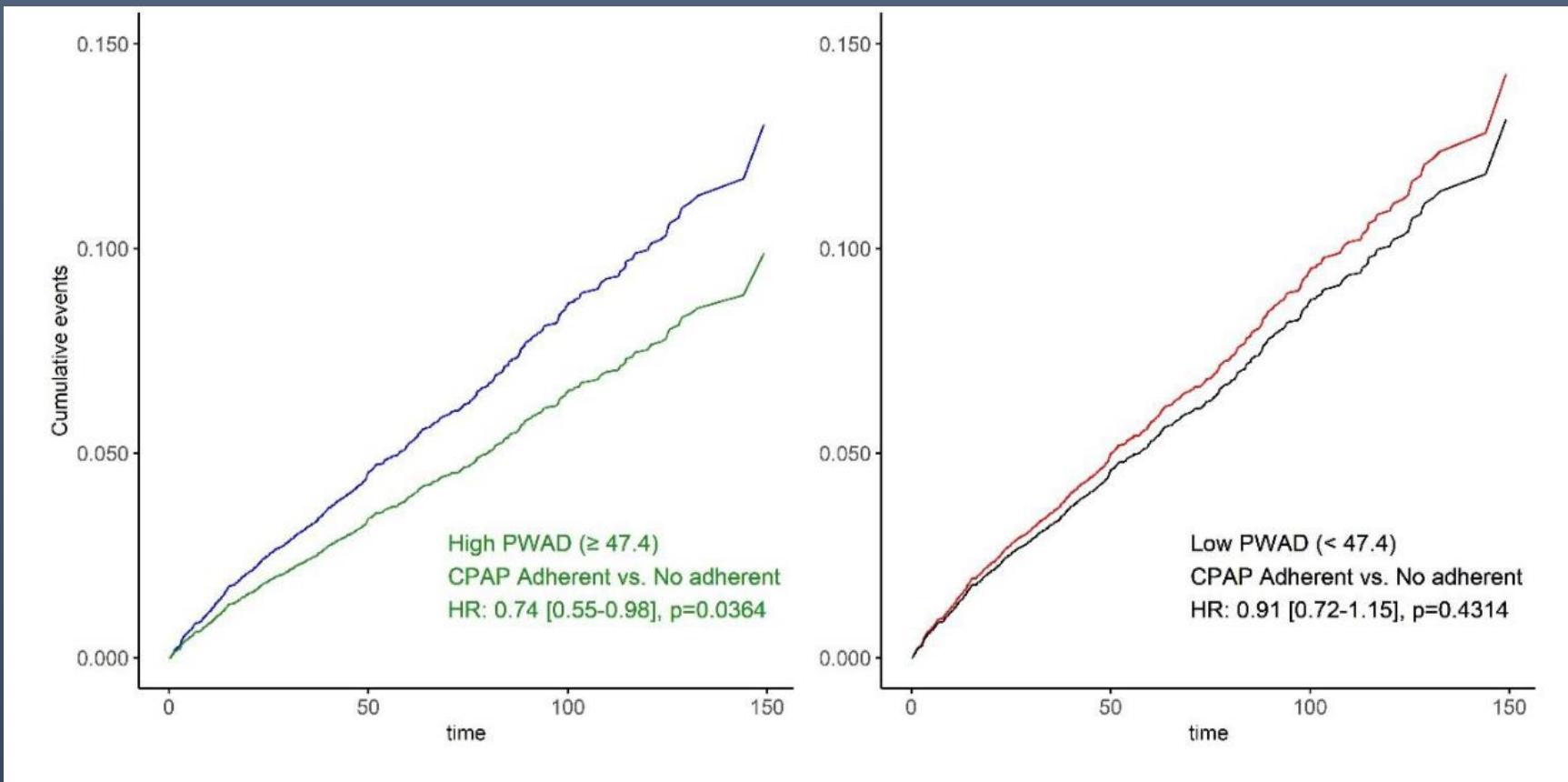


infarctus du myocarde, AVC/AIT, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, maladie coronaire (PCI/CABG), décès CV (et parfois toutes causes)

Cohorte HypnoLaus

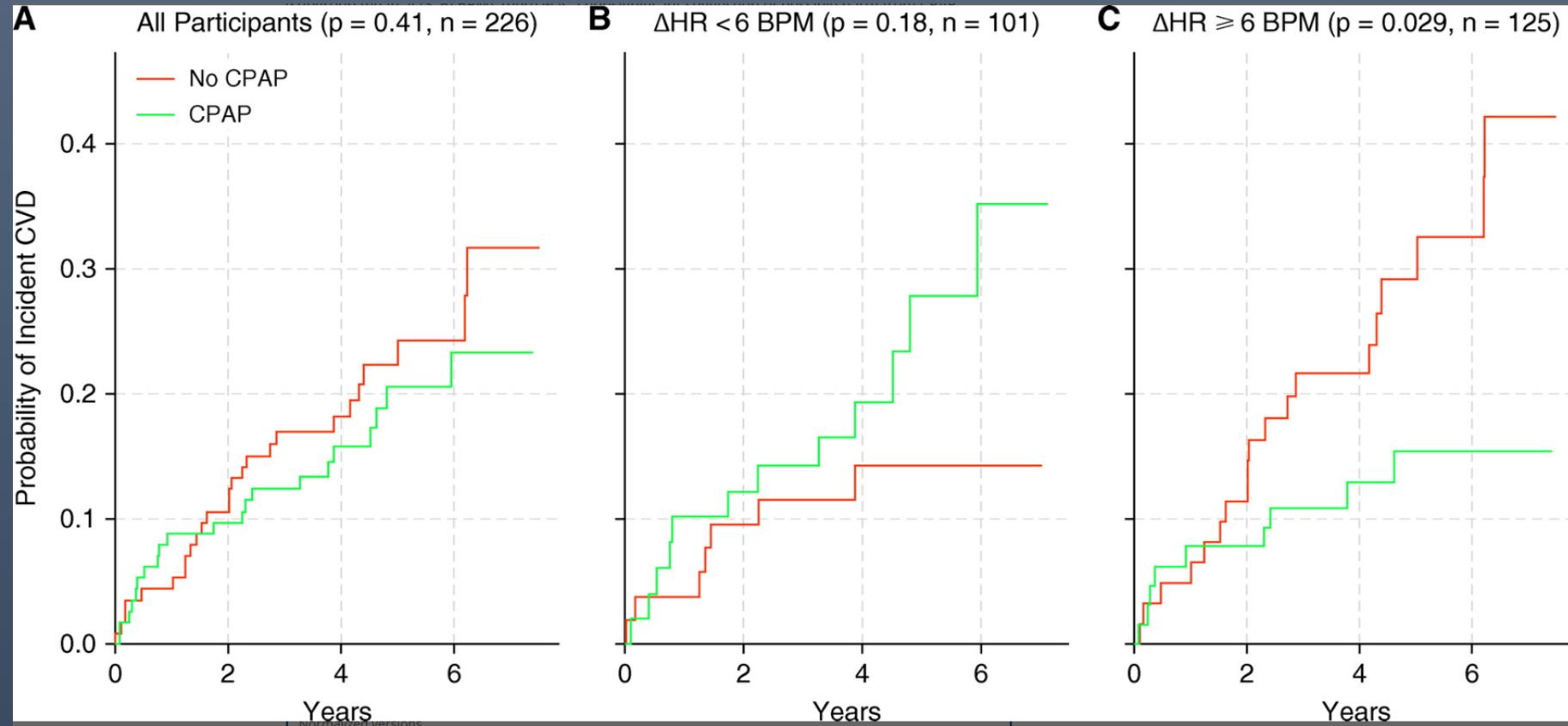
- 1041 sujets de 40-80 ans
- SAOS défini par IAH > 15/h
- Suivi: 4 ans
- Ajustements pour âge, sexe, BMI, alcool, tabac, HTA, hypolipémiants et beta bloquants

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 Δ HEART RATE



Cohorte
RICCADS
A
N= 264
Suivi 6
ans

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/ Δ HR(oxi) au HB au diagnostic
- HB = charge ; PWAD/ Δ 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/ΔHR**
- **Suivi combiné** : viser **HB ↓** (ex. **SASHB < 60 %·min/h**) et **PWAD/ΔHR** 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/ Δ 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
SEXÉ (%) 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 ± 12.45 (n=51)	61.10 ± 21.23 (n=30)	0.000
Âge	60.22 ± 12.46 (n=51)	56.87 ± 11.32 (n=30)	0.220
Epworth	8.40 ± 5.48 (n=50)	8.53 ± 5.61 (n=30)	0.918
Hypoxic burden	24.00 ± 10.45 (n=51)	120.54 ± 69.56 (n=30)	0.000
PWAD/H	5.35 ± 6.42 (n=51)	8.08 ± 10.45 (n=30)	0.203
HADS Anxiété	7.57 ± 4.14 (n=51)	5.97 ± 3.94 (n=30)	0.088
HADS Dépression	7.08 ± 4.57 (n=50)	4.54 ± 3.78 (n=28)	0.010
Index d'insomnie	15.90 ± 4.68 (n=42)	14.14 ± 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 / ΔHR



Stratification :

- - HB < 20 → faible risque
- - HB 20–50 → risque modéré
- - HB > 50 ($\geq 112\text{--}126$) → 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 $< 60 \text{ \%}\cdot\text{min}/\text{h}$
 - \rightarrow PWAD/ Δ HR en zone intermédiaire (éviter extrêmes)
 - \rightarrow Évaluer cognition, vigilance, sécurité routière