

Comité scientifique temporaire

« Appareils de ventilation Philips Respironics concernés par le rappel de juin 2021 : état des lieux des données disponibles et préconisations »

Objectifs

8 juin 2022



Rappel des objectifs

- ◆ Réaliser un état des lieux des données disponibles sur le risque à utiliser les appareils Philips Respironics concernés par le rappel du 10 juin 2021
- ◆ Emettre un avis sur les risques liés à l'utilisation de ces appareils et si nécessaire préconiser des études complémentaires
- ◆ Mettre à jour les recommandations émises par l'ANSM sur le maintien de l'utilisation des appareils dans l'attente de leur remplacement.

The background of the slide is a solid teal color. A white diamond shape is positioned on the left side, partially overlapping the teal area. The diamond is tilted and has a thin white outline.

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis à vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.

Comité scientifique temporaire

« Appareils de ventilation Philips Respironics concernés par le rappel de juin 2021 : état des lieux des données disponibles et préconisations »

Contexte français

8 juin 2022

Information de sécurité Philips juin 2021

- ◆ **Rappel mondial par la société Philips Respironics de certains ventilateurs (support et non support de vie) et appareils PPC suite à l'identification d'un possible problème de conception de la mousse insonorisante**
- ◆ **2 types de risques identifiés**
 - ▶ un risque d'exposition à 2 composés organiques volatiles (COV)
 - Dimethyl Diazene,
 - Phenol 2,6-bis (1,1-dimethylethyl) -4- (1-methylpropyl)-
 - ▶ un risque d'exposition aux particules issues de la dégradation de la mousse.

Information de sécurité Philips juin 2021

◆ Evaluation du risques patients par le fabricant Philips Respironics

- ▶ «Ces problèmes peuvent entraîner des lésions graves pouvant mettre la vie du patient en danger, causer une déficience permanente et/ou nécessiter une intervention médicale visant à prévenir de potentielles déficiences permanentes. [...]. Philips a également été informé de céphalées, d'irritation des voies aériennes supérieures, de toux, de pression thoracique et d'infection des sinus. Les risques potentiels d'exposition aux particules comprennent : irritation (peau, yeux et voies respiratoires), réaction inflammatoire, céphalées, asthme, effets indésirables sur d'autres organes (par ex. les reins et le foie) et toxicité et risques cancérigènes. Les risques potentiels d'exposition aux produits chimiques dus aux émissions de composés organiques volatils comprennent : maux de tête/vertiges, irritation (yeux, nez, voies respiratoires, peau), hypersensibilité, nausées/vomissements, toxicité et risques cancérigènes.»

◆ Conduite à tenir Philips pour les appareils PPC

- ▶ « Consultez votre médecin ou votre Prestataire de Santé à Domicile avant de modifier quoi que ce soit dans le traitement qui vous a été prescrit. Bien que la société Philips recommande l'arrêt d'utilisation de l'appareil au vu des risques identifiés décrits dans la présente Notification, il est important de consulter votre médecin pour déterminer les options les plus appropriées pour poursuivre votre traitement. »

La situation en France

- ◆ Ces appareils, utilisés à domicile, sont destinés aux patients souffrant d'apnée du sommeil ou nécessitant une assistance respiratoire.
- ◆ Ces appareils sont soumis à prescription médicale et mis à disposition des patients par des prestataires.
- ◆ En France, environ 1,4 millions de patients sous PPC (tout fabricant confondu) et environ 80 000 patients sous ventilation à domicile
- ◆ Nombre appareils Philips concernés par ce rappel en France
 - ▶ ~ 350 000 PPC
 - ▶ ~ 29 500 ventilateurs

Les actions de l'ANSM

- ◆ **Informations et échanges avec les différentes parties prenantes dès juin 2021**
 - ▶ 7 réunions
 - ▶ Représentants des sociétés savantes (Société de Pneumologie de Langue Française, Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil)
 - ▶ Conseils Nationaux Professionnels (Pneumologie, Médecine Générale)
 - ▶ Prestataires de soins à domicile (Fédération des prestataires de santé à domicile, UPSADI, SNADOM, UNPDM), de la Fédération Antadir
 - ▶ Associations de patients concernées (France Assos Santé, AFM Téléthon, Fédération française des diabétiques, FFAAIR, Vaincre la Mucoviscidose, Ensemble Leucémie Lymphomes Espoir)

- ◆ **Echanges avec les autorités compétentes UE et internationales**
- ◆ **DPS notamment pour encadrer le remplacement des dispositifs médicaux**
- ◆ **4 points d'informations + 1 webinaire**
- ◆ **Suivi régulier avec le fabricant**

Conduite à tenir ANSM

- ◆ **Des recommandations de prises en charge des patients ont été établies collégialement en lien avec les sociétés savantes dès juin 2021**
 - ▶ Dans l'attente du remplacement de l'appareils, ne pas arrêter le traitement
 - ▶ Risque à l'arrêt du traitement PPC
 - A court terme (quelques jours) : Réapparition de la somnolence, Elévation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque
 - A long terme : Risque d'accidents (conducteurs professionnels +++), Risque cardiovasculaire (patients à risque +++)
- ◆ **Information des patients par les professionnels de santé et les prestataires**



Prochaines étapes

- ◆ **Prochaine réunion parties prenantes en juin 2022 et suivi du plan de remplacement**
- ◆ **Exploitation du résultat du CST**
- ◆ **Analyse de la faisabilité d'une étude épidémiologique à partir des données des prestataires**

The background of the slide is a solid teal color. A white diamond shape is positioned on the left side, partially overlapping the teal area. The diamond is tilted and has a thin white border.

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis à vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.

Comité scientifique temporaire

« Appareils de ventilation Philips Respironics concernés par le rappel de juin 2021 : état des lieux des données disponibles et préconisations »

Présentation des données de matéiovigilance

8 juin 2022

Contexte, matériel et méthodes

- ◆ Rapport réalisé par 2 Coordonnateurs Régionaux de Matérovigilance et Réactovigilance (CRMV) rapporteurs avec l'appui d'évaluateurs ANSM et d'un conseiller médical
- ◆ Intégralité de la base de données extraite dans des tableurs excel pour les 2 types de dispositifs fabriqués par Philips Respironics :
 - Générateurs de PPC
 - Ventilateurs pour usage à domicile

Contexte, matériel et méthodes

- ◆ Effets indésirables attendus lors de ce type de traitement d'après la littérature* et les notices d'utilisation des appareils de ventilation Philips :
 - Sécheresse buccale et/ou nasale
 - Irritations conjonctivales, larmoiement, rougeurs oculaires
 - Ballonnements gastriques, aérophagie,
 - Signes fonctionnels ORL de type sinusite, otite,...
 - Rhinorée
 - Raucité de la voix,
 - Érythème cutané, ulcère cutané
 - Vertiges,
 - Epistaxis,
 - ...

* :Reynard C. *Pression positive continue : un traitement pour le long terme. Rev Med. Suisse. 2009;5:1065-8* **ET** Patout M, Jolly G, Hussein KE, Le Brun M, De Marchi M, Pierchon J, et al. *Effets secondaires de la VNI à domicile. Rev Mal Respir. janv 2019;36:A74-5.*

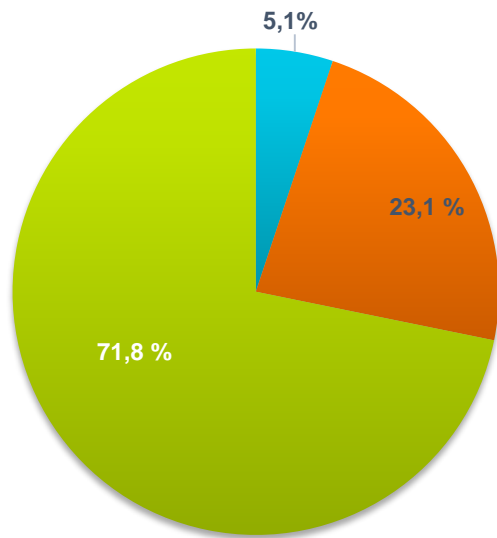


Analyse des données de matériorvigilance avant Juin 2021

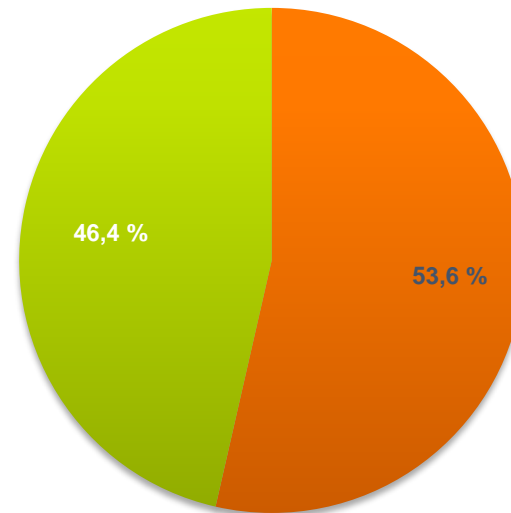
Répartition des signalements

- ◆ Entre juin 1998 et mai 2021 (avant la transmission des avis de sécurité Philips en juin 2021)
 - ▶ **69 signalements reçus** concernant ces dispositifs
- ◆ Origine des signalements :

Pour les générateurs de PPC



Pour les ventilateurs



Répartition des signalements

- ◆ Pour ces 69 signalements reçus avant juin 2021 :
 - 77 effets indésirables ont été rapportés
Aucun signalement ne mentionne de pathologie cancéreuse ou d'hémopathie
 - 5 signalements mentionnent le décès du patient sans qu'un lien direct entre le décès et l'utilisation du dispositif puisse être établi
Exemple : malaise du patient en cours d'utilisation, débranchement volontaire, arrêt suite à l'épuisement de la batterie,...

Effets indésirables

- ◆ Pour ces 69 signalements reçus avant juin 2021 :
 - 16 signalements (soit 20 %) décrivent des effets indésirables mentionnés dans les avis de sécurité de juin 2021 dont
 - 12 sur des générateurs de PPC : toux, signes fonctionnels ORL, céphalées, particules noires en contact avec le patient, irritations, gêne respiratoire ;
 - 4 sur des ventilateurs : céphalée, gêne respiratoire, nausées et signes fonctionnels ORL.
 - Une partie de ces effets indésirables correspondent aux effets attendus lors de l'utilisation de ces équipements



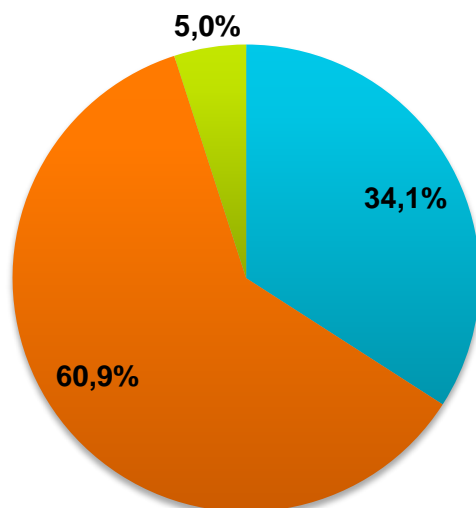
Analyse des données de matériorvigilance depuis juin 2021

Répartition des signalements

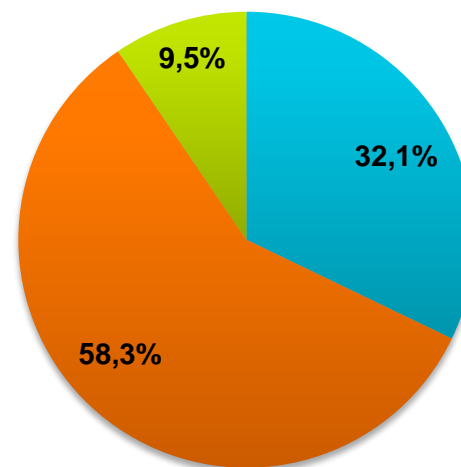
- ◆ Entre le 1^{er} juin 2021 et jusqu'au 30 avril 2022
 - ▶ **2853 signalements**

- ◆ Origine des signalements :

Pour les générateurs de PPC



Pour les ventilateurs



■ CITOYEN ■ PSAD / PROFESSIONNEL DE SANTE ■ FABRICANT

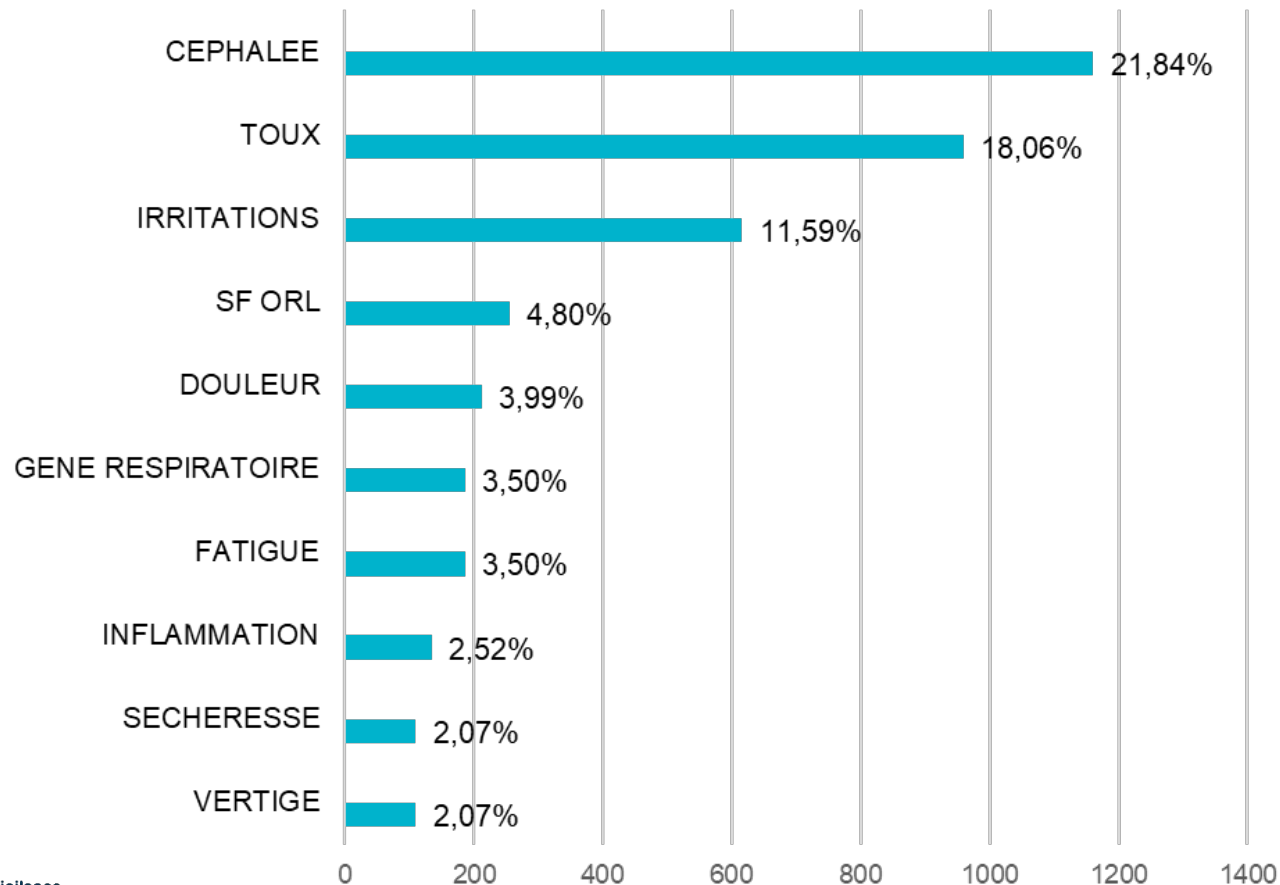
Répartition des signalements

- ◆ Pour ces **2853 signalements reçus** :
 - **40** ont été orientés vers le guichet usagers de l'ANSM ;
 - **4** impliquent un équipement qui n'est pas concerné par les avis de sécurité Philips (DreamStation 2 ou REMstar M-Serie) ;
 - **219** sont des « doublons » ;

- ◆ La suite de l'analyse porte sur les **2 590 signalements restants** concernant un patient donné.
 - 97 % de ces signalements concernent un générateur de PPC et 3 % un ventilateur

Effets indésirables

- ◆ **5315** effets indésirables signalés
- ◆ Les 10 plus signalés :



Pathologies graves

PATHOLOGIES GRAVES	Nombre de signalements
CANCER SOLIDE	108
NODULE	52
SYMPTOME PULMONAIRE	48
HEMOPATHIE	28
PATHOLOGIE CARDIOVASCULAIRE	33
PATHOLOGIE NEUROLOGIQUE	10
DIAGNOSTIC ANTERIEUR (à l'appareillage)	9
ADENOPATHIE	8
PATHOLOGIE ORL	4
MALADIE AUTO - IMMUNE	3
PATHOLOGIE ENDOCRINIENNE	2
PATHOLOGIE AUTRE (INSUFFISANCE RENALE)	1

Cancer solide

CANCER SOLIDE	Nombre de signalements > 5
CANCER POUMON	34
CANCER ORL	17
CANCER REIN	10
CANCER PROSTATE	8
CANCER THYROIDE	6

Hémopathie

HEMOPATHIE	Nombre de signalements
LYMPHOME	15
MYELOME	4
LAM	2
LLC	1
Leucémie non précisée	6

Nodule et adénopathie

EFFET INDESIRABLE	Nombre de signalements
NODULE PULMONAIRE	41
ADENOPATHIE	8
NODULE AUTRE	6
NODULE THYROIDIEN	5

Symptôme pulmonaire

SYMPTÔMES PULMONAIRES	Nombre de signalements
INFLAMMATION / INFECTION	19
RETRACTION / FIBROSE	8
SYMPTÔME PULMONAIRE AUTRE*	5
SYMPTÔME PULMONAIRE NON PRECISE	4
EMBOLIE PULMONAIRE	4
DOULEURS, GÊNE FONCTIONNELLE	4
EMPHYSEME	3
DESATURATION EN OXYGENE	1

**correspond au regroupement des anomalies radiologiques rapportées une seule fois (« poumon à trou », pleurésie, atélectasie...).*

Pathologie cardiovasculaire

EFFET INDESIRABLE	Nombre de signalements
AVC* ET / OU AIT**	7
TROUBLE DU RYTHME	6
STENT/PONTAGE	5
HYPERTENSION ARTERIELLE	4
MYOCARDITE/PERICARDITE	4
NON PRECISE	4
INFARCTUS	3
THROMBOSE	1
INSUFFISANCE CARDIAQUE	1
POSE D'UNE VALVE MECANIQUE	1

*AVC = accident vasculaire cérébral ; **AIT = accident ischémique transitoire

Effets attendus dans l'évolution des apnées du sommeil et des insuffisances respiratoires.

Conclusion

- ◆ Une grande partie des effets indésirables rapportés sont :
 - ▶ décrits dans la littérature
 - ▶ considérés comme des effets possiblement attendus lors de l'utilisation de dispositifs de ventilation
- ◆ L'analyse de ces données de matériovigilance **ne peut pas permettre d'établir l'imputabilité** d'un dispositif médical dans la survenue d'effets indésirables
- ◆ Des **études épidémiologiques** ou **complémentaires** de relargage des dispositifs et de dégradation de la mousse seront **nécessaires** pour compléter l'analyse.

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis à vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.

Pr Jésus Gonzalez

Pneumologue Pitié Salpêtrière
Spécialiste d'appareillages respiratoires

Responsable du diplôme Sorbonne/Toulouse :
appareillages respiratoires de domicile

Coordinateur du groupe GAV 02 de la SPLF
(Groupe assistance ventilatoire et oxygène)

Mandaté par la SPLF
Société de pneumologie de langue française
(Société Savante)

Vice président de la SPLF

Liens d'intérêt potentiels

Sur les 5 dernières années le Pr Gonzalez

A conseillé les fabricants de ventilateurs suivants

- BREAS
- LOWENSTEIN
- AIR LIQUIDE

A participé à des formations ou des congrès pour

- RESMED
- PHILIPS
- BREAS
- LOWENSTEIN
- AIR LIQUIDE

Risques

2 types de risque :

- 1) un risque d'exposition à 2 composés organiques volatiles (COV) :
Diazene, Dimethyl et Phenol, 2,6-bis (1,1-dimethylethyl) -4- (1-methylpropyl),
- 2) risque d'exposition aux particules issues de la dégradation de la mousse.

Risque 1 : mécanique

« En cas d'une exposition à des particules de mousse dégradée : les risques potentiels comprennent : irritation (peau, yeux et voies respiratoires), réaction inflammatoire, maux de tête, asthme, effets indésirables sur d'autres organes (par exemple, les reins et le foie)

À ce jour, Philips a reçu des plaintes concernant la présence de débris/particules noirs dans le circuit d'air (provenant de la sortie d'air de l'appareil, de l'humidificateur, du circuit et du masque). Philips a également été informé de maux de tête, d'irritation des voies aériennes supérieures, de toux, de pression thoracique et d'infection des sinus »





Irritation locale? Données le suggérant..mais

La zone du pays où il y a le plus de données sur machines Philips = une zone avec plus de tabagisme!
 LIMITE DES ETUDES NON CONTROLEES ET MODESTES

[Early View](#)[Research letter](#)

Health risks related to polyurethan foam degradation in CPAP devices used for sleep apnoea treatment

Andreas Palm, Ludger Grote, Magnus Ekström, Mirjam Ijunggren

TABLES

Table 1. Outcomes in all patients and in patients with obstructive lung disease.

	Unmatched analysis			Matched analysis		
	Non PUF-CPAP N=29,830	PUF-CPAP N=18,561	p-value	Non PUF-CPAP N=17,310	PUF-CPAP N=17,310	p-value
A Tous les malades						
Collection of SABA ≥ 3 times first year	785 (2.6%)	616 (3.3%)	<0.001	470 (2.7%)	573 (3.3%)	0.001
Collection of SABA ≥ 3 times any year	2,591 (8.7%)	1,765 (9.5%)	0.002	1,516 (8.8%)	1,622 (9.4%)	0.047
Prescription of OCS first year	2,697 (9.0%)	1,923 (10.4%)	<0.001	1,579 (9.1%)	1,775 (10.3%)	<0.001
Prescription of OCS during follow-up	4,957 (16.6%)	3,651 (19.7%)	<0.001	2,990 (17.3%)	3,405 (19.7%)	<0.001
Hospitalization due to OLD	153 (0.5%)	114 (0.6%)	0.14	102 (0.6%)	100 (0.6%)	0.89
Incident OLD	2,025 (6.8%)	1,296 (7.0%)	0.41	1,184 (6.8%)	1,197 (6.9%)	0.78
Incident cancer (except skin cancer)	1,183 (4.0%)	838 (4.5%)	0.003	711 (4.1%)	787 (4.5%)	0.045
Incident lung cancer	47 (0.16%)	58 (0.31%)	<0.001	24 (0.14%)	56 (0.32%)	<0.001
Mortality during follow-up	712 (2.4%)	490 (2.6%)	0.082	406 (2.3%)	441 (2.5%)	0.22
Malades avec BPCO						
Collection of SABA ≥ 3 times 1:st year	668 (18.4%)	552 (22.2%)	<0.001	403 (18.2%)	514 (22.4%)	<0.001
Collection of SABA ≥ 3 times in a 1-year timespan	1,632 (44.8%)	1,165 (46.7%)	0.14	988 (44.6%)	1,079 (47.0%)	0.11
Prescription of OCS first year	858 (23.6%)	654 (26.2%)	0.017	513 (23.2%)	597 (26.0%)	0.027
Prescription of OCS	1,325 (36.4%)	1,037 (41.6%)	<0.001	815 (36.8%)	957 (41.7%)	<0.001
Hospitalization due to OLD	122 (3.4%)	93 (3.7%)	0.43	79 (3.6%)	80 (3.5%)	0.88
Incident cancer (except skin cancer)	174 (4.8%)	120 (4.8%)	0.95	108 (4.9%)	107 (4.7%)	0.73
Incident lung cancer	13 (0.36%)	13 (0.52%)	0.33	9 (0.41%)	13 (0.57%)	0.44
Mortality during follow-up	159 (4.4%)	115 (4.6%)	0.65	101 (4.6%)	99 (4.3%)	0.69

Plus de prise de médicaments
inhalés

Plus de prise de médicaments
inhalés

Risque 2 : risque cancérigène. Considéré comme faible

En cas d'exposition à des composés organiques volatils : les risques potentiels comprennent : toxicité et risques cancérigènes

Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC)

Classe 1 : cancérogène pour l'homme (ex : amiante, ethanol, boissons alcoolisées, oestrogènes, silice, tabac etc...)

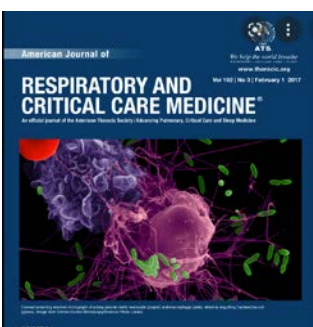
Catégorie 2A : cancérogène probable pour l'homme. (Nitrates, Plomb, Maté brûlant, UVA, B et C)

Catégorie 2B : cancérogène possible pour l'homme. (essence, Styrène)

Catégorie 3 : inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme.

Diazene, Dimethyl et Phenol, 2,6-bis (1,1-dimethylethyl) -4- (1-methylpropyl), : classé 2B

Risque cancérigène considéré comme faible par les pneumologues
(pourtant très sensibles au sujet des cancers)



Early View

Research letter

Health risks related to polyurethan foam degradation in CPAP devices used for sleep apnoea treatment

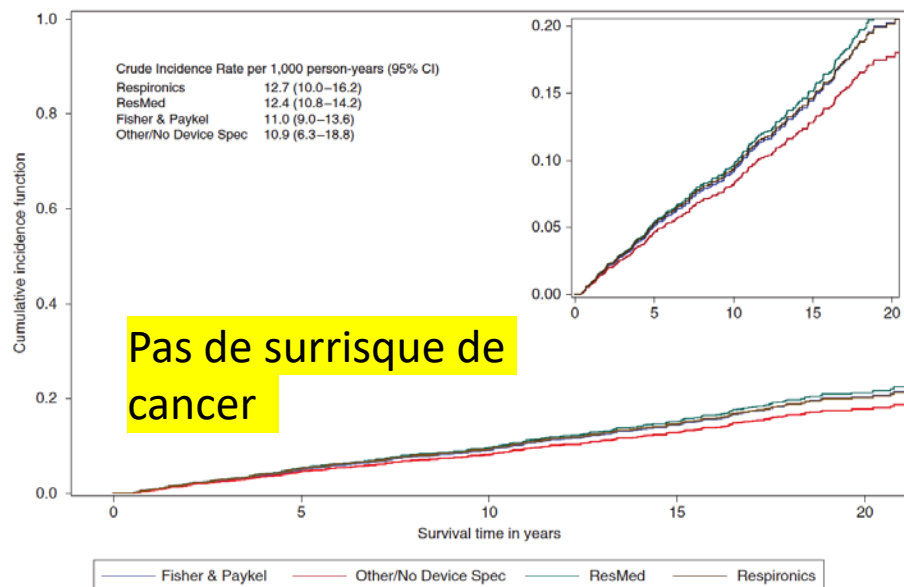
Andreas Palm, Ludger Grote, Magnus Ekström, Mirjam Ljunggren

Mais ...ne concerne pas les ventilateurs

American Journal of Respiratory and
Critical Care Medicine Volume 204
Number 12 | December 15 2021

An Association between Positive Airway Pressure Device Manufacturer and Incident Cancer? A Secondary Data Analysis

To the Editor:



Pas de surrisque trouvé dans les données cliniques disponibles à ce jour

Recommandations de remplacement

« Votre pneumologue ou prestataire de soins à domicile vous contactera afin d'organiser la réparation ou le remplacement de vos équipements, selon la disponibilité du matériel »

*« **Pour les patients équipés d'un ventilateur support de vie** : les pneumologues prendront rapidement contact avec les patients concernés afin d'organiser le remplacement des équipements concernés. En cas de difficulté d'approvisionnement, sur les deux ventilateurs présents au domicile du patient, il est possible de remplacer dans un premier temps uniquement le ventilateur principal, en gardant l'ancien ventilateur de marque Philips comme ventilateur de secours. »*

*« **Pour les patients équipés d'un ventilateur sans maintien des fonctions vitales** : L'ANSM demande aux prestataires de santé d'informer les patients de la situation, puis en fonction de la disponibilité du matériel, d'initier la démarche de remplacement ou réparation des équipements »*

Interrogatoire des pneumologues de France

- Pas de grande difficulté technique, si ce n'est quelques réglages différents malgré des réglages « identiques »
- Problème en pédiatrie où la TRILOGY est très utilisée et les parents ne souhaitent pas changer

Filtres

Il n'est plus préconisé de mettre en place un filtre. Des tests préliminaires menés sur banc montrent une diminution de l'efficacité de l'appareil et peuvent entraîner des difficultés respiratoires supplémentaires. De plus, un filtre n'agit pas sur la libération de composés volatiles.



Addition of bacterial filter alters positive airway pressure and non-invasive ventilation performances

Journal:	European Respiratory Journal
Manuscript ID	ERJ-02636-2021.R1
Manuscript Type:	Research Letter

Rabec et coll. 2022

Augmentation significative sur un banc d'essais de EN VNI : i. délai pour déclencher la machine ii. La pression iii. Le travail respiratoire iv. Le volume insufflé pas sur les asynchronies

En PPC : i. la pression réglée ii. Le travail respiratoire
En PPC automatique : i. les pressions nécessaires ii. Les apnées résiduelles

Recommandation forte de ne pas mettre des filtres

A l'avenir?

La SPLF souhaite améliorer les bases de données existantes, qui seront les seules à permettre des résultats solides, sur le long terme et au fil de l'eau

Discussions pour fusionner les bases de données GAVO2 (plus de 1000 malades sous ventilation) et les bases de données Pays de la Loire.

Pas de proposition d'autre type étude, notamment prospective qui serait

- 1) difficile
- 2) n'apporterait pas de réponse plus précise
- 3) plus longue qu'une base de données (financement/installation réglementaire/inclusions/suivi plusieurs années prospectivement)

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Ordre du jour

Direction : Direction des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques
Pôle : Equipe Produits de neurologie, ophtalmologie/ORL, Pneumologie,
Anesthésie, dentaire et désinfection

**Comité Scientifique Temporaire
« Appareils de ventilation Philips Respironics
concernés par le rappel de juin 2021 :
Etats des lieux des données disponibles et préconisations »**

**Frédéric Gagnadoux
Service de Pneumologie
Centre Hospitalier Universitaire d'Angers**

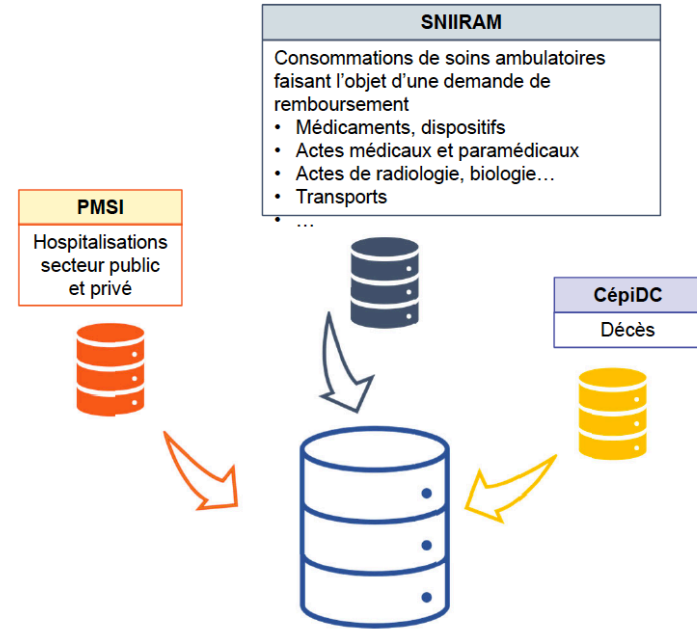
Liens d'intérêt

Obligation de déclaration des liens d'intérêts prévue à l'article L4113-13 du Code de la Santé Publique

Période 2017-2021	Industrie pharmaceutique, prestataire, fabricant d'orthèses ou de ventilateurs
Coordinateur études	Bioprojet, Nyxoah, PANTHERA.
Investigateur études	Boehringer Ingelheim, GSK, Jazz Pharmaceutical, Fisher Nyxoah, Paykel, Philips Respironics, SEFAM.
Consultant	Bioprojet, Fisher Paykel, INSPIRE, , Jazz Pharmaceutical, Nyxoah, Philips Respironics, RESMED, SEFAM.
Invitation à des congrès	ASTEN, Boehringer Ingelheim, RESMED, Bioprojet
Orateur rémunéré	Boehringer Ingelheim, Jazz Pharmaceutical, Philips Respironics, SEFAM, SANOFI.

La cohorte sommeil des Pays de la Loire

- 9 centres: CHU, CHG, libéral
- **15000 patients** explorés pour SAHOS entre 2007 et 2018
- Données anthropomorphiques, socio-économiques, poly(somno)graphiques, comorbidités, questionnaires
- **Appariement aux données du SNDS depuis 2006 pour 12000 patients**



Apnées du sommeil et risque de cancer dans la cohorte des Pays de la Loire

11,218 patients from the Pays de la Loire Sleep Cohort, investigated by overnight polysomnography or overnight respiratory polygraphy for suspected OSA between May 15, 2007, and December 31, 2015

No linkage with data from the French National Health Insurance Information System (n = 1,644)


9,574 patients with available data from the French National Health Insurance Information System

826 patients excluded due to:

- Cancer diagnosis prior to sleep study (n = 818)
- Unavailable apnea-hypopnea index (n = 8)

8,748 patients analyzed

- Suivi médian 5,8 [3.8-7.8] ans
- 718 (8.2%) cancers incidents
 - Algorithme INCA

Association Between Nocturnal Hypoxemia and Cancer Incidence in Patients Investigated for OSA 
Data From a Large Multicenter French Cohort

Justeau CHEST 2020

Characteristic	All (N = 8,748)
Age, y	61 (51-70)
Men	64.5
BMI, kg/m ²	29 (26-34)
Alcohol intake, g/d	0 (0-20)
Smoking status	
Never	41.6
Current	22.6
Former	35.9
Epworth Sleepiness Scale score	10 (6-14)
QD2A depression score	3 (1-6)
Diabetes	14.5
Cardiac disease	10.4
Hypertension	33.9
COPD	9.1
AHI, events/h	24 (9-41)
ODI, events/h	17 (6-35)
T90, %	2 (0-13)
Occupational category	
Farmer	4.2
Craftsman	9.6
Executive	19.2
Intermediate	21.3
Employee	19.6
Worker	26.1
Married or living as a couple	78.1
PSG	42.5
Follow-up time, person-years	47,909
Incident cancers, No. of patients	718
All-cancer incidence, No. of patients	8.2

Apnées du sommeil et risque de cancer dans la cohorte des Pays de la Loire

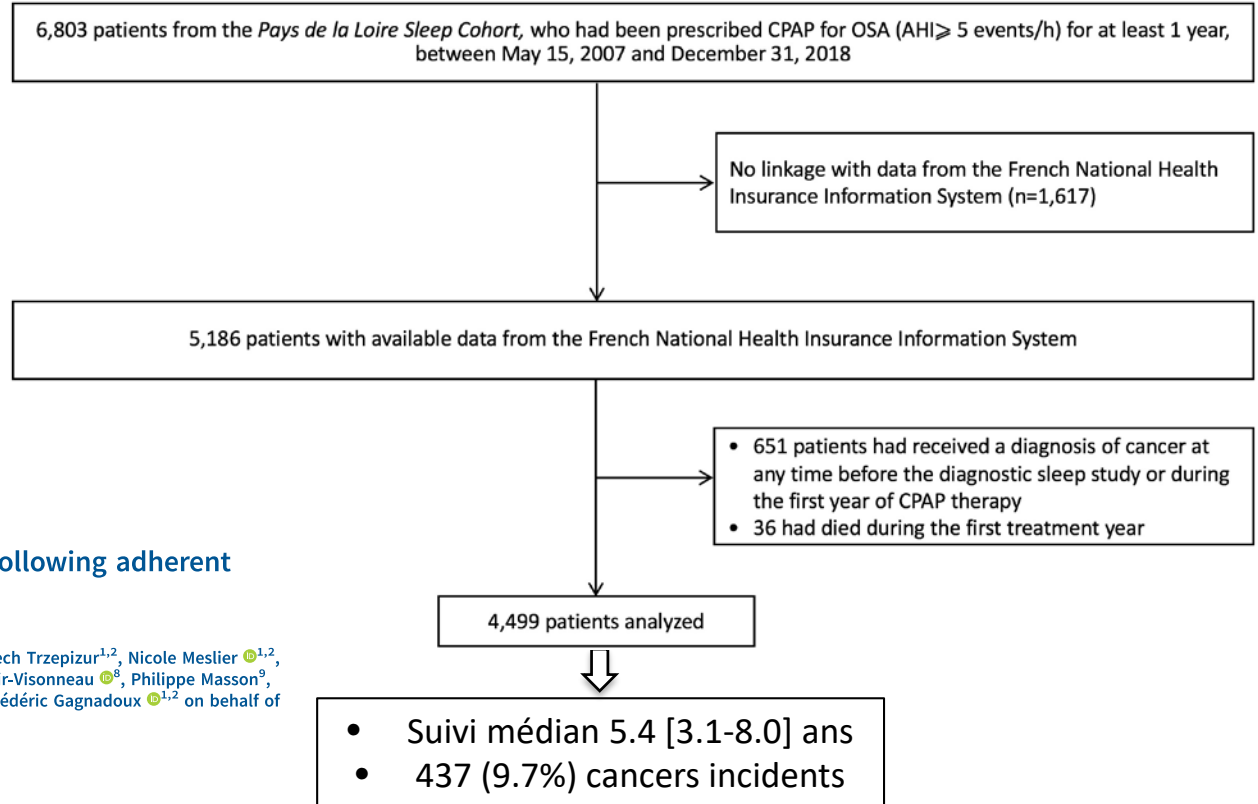
Variable	Adjusted ^a Hazard Ratio (95% CI)	P Value
Categories of OSA severity		
No OSA (reference)	1.00	...
Mild OSA	1.01 (0.76-1.33)	.9714
Moderate OSA	1.13 (0.91-1.40)	.2582
Severe OSA	1.20 (0.98-1.47)	.0754
3% oxygen desaturation index		
< 6.1 events/h (reference)	1.00	...
6.1 to < 17.0 events/h	1.16 (0.92-1.48)	.2102
17 to < 35.6 events/h	0.99 (0.78-1.26)	.9200
≥ 35.6 events/h	0.93 (0.72-1.20)	.5628
Percent night time with oxygen saturation < 90%		
<0.01% (reference)	1.00	...
0.01% to < 2.1%	1.32 (1.04-1.69)	.0250
2.1% to < 13%	1.22 (0.97-1.53)	.0864
≥ 13%	1.33 (1.05-1.68)	.0183

Apnées du sommeil et risque de cancer dans la cohorte des Pays de la Loire

Variable	Follow-Up Time, Person-Years	All-Cancer Incidence, No. of Patients (%)	Unadjusted HR (95% CI)	Adjusted ^a HR (95% CI)	P Value for Linear Trend ^b
Incident lung cancer (n = 72)					
T90, %					
< 0.01 (reference)	16,556.5	12 (0.40)	1.00	1.00	.0349
0.01 to < 2.1	7,040.81	9 (0.73)	1.77 (0.75-4.20)	1.07 (0.41-2.76)	
2.1 to < 13	10,321.16	15 (0.83)	2.02 (0.95-4.32)	1.29 (0.58-2.86)	
≥ 13	11,137.86	36 (1.84)	4.47 (2.32-8.59) ^c	2.14 (1.01-4.54) ^d	
Incident breast cancer (n = 67)					
T90, %					
< 0.01 (reference)	6,986.35	20 (1.55)	1.00	1.00	.7989
0.01 to < 2.1	2,653.35	19 (4.02)	2.52 (1.35-4.73) ^e	2.04 (1.05-3.98) ^d	
2.1 to < 13	3,239.83	16 (2.79)	1.74 (0.90-3.36)	1.40 (0.69-2.87)	
≥ 13	3,214.7	12 (2.06)	1.31 (0.64-2.67)	1.14 (0.50-2.58)	
Incident colorectal cancer (n = 131)					
T90, %					
< 0.01 (reference)	16,625.66	32 (1.06)	1.00	1.00	.5105
0.01 to < 2.1	7,064.47	21 (1.68)	1.55 (0.89-2.69)	1.18 (0.67-2.09)	
2.1 to < 13	10,376.26	38 (2.08)	1.91 (1.19-3.05) ^e	1.25 (0.76-2.06)	
≥ 13	11,160.47	45 (2.29)	2.10 (1.33-3.30) ^e	1.19 (0.70-2.01)	
Incident prostate cancer (n = 68)					
T90, %					
< 0.01 (reference)	9,648.8	13 (0.75)	1.00	1.00	.6268
0.01 to < 2.1	4,466.37	13 (1.65)	2.16 (1.00-4.66) ^d	1.49 (0.67-3.30)	
2.1 to < 13	7,152.52	18 (1.45)	1.86 (0.91-3.81)	1.13 (0.54-2.38)	
≥ 13	7,903.23	24 (1.74)	2.25 (1.15-4.43) ^d	1.33 (0.62-2.84)	



Observance PPC et risque de cancer dans la cohorte des Pays de la Loire



Cancer risk in patients with sleep apnoea following adherent 5-year CPAP therapy

Grégoire Justeau^{1,2}, Sébastien Bailly³, Chloé Gervès-Pinquier⁴, Wojciech Trzepizur^{1,2}, Nicole Meslier^{1,2}, François Goupil⁵, Thierry Pigeanne⁶, Sandrine Launois⁷, Laurene Leclair-Visonneau⁸, Philippe Masson⁹, Acya Bizieux-Thaminy¹⁰, Jean-Louis Racineux⁴, David Gozal¹¹ and Frédéric Gagnadoux^{1,2} on behalf of the ERMES Study Group

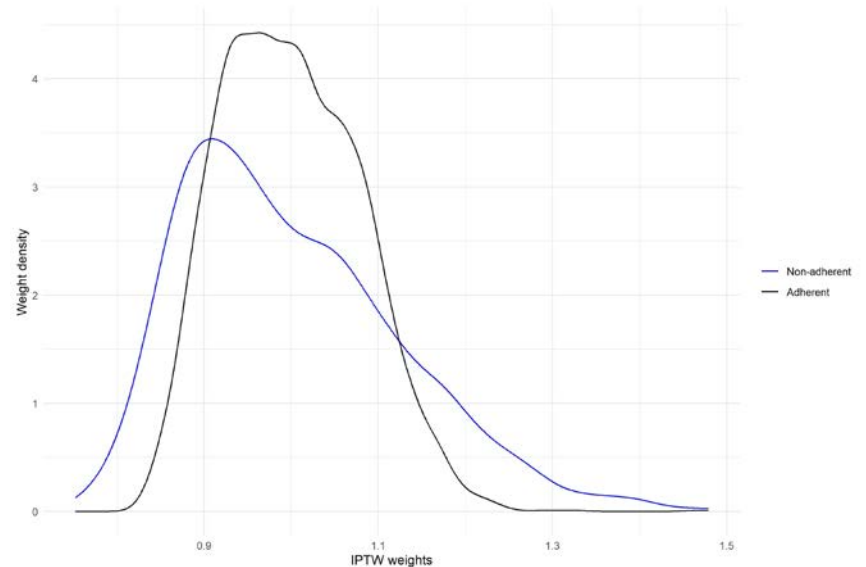
- Suivi médian 5.4 [3.1-8.0] ans
- 437 (9.7%) cancers incidents

Observance PPC et risque de cancer dans la cohorte des Pays de la Loire

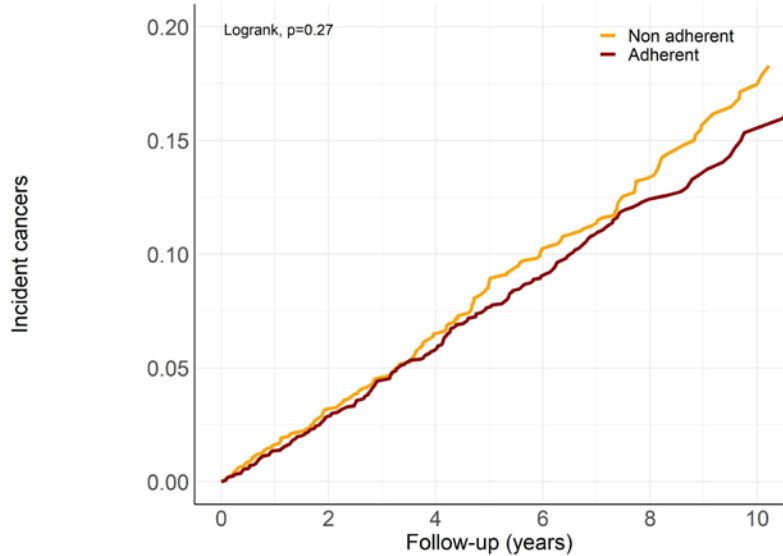


- Observance médiane: 5.9 [4.1-7.2] heures/nuit
- 2682 patients (60%) adhérents à la PPC: 6.7 [5.7-7.6] heures/nuit
- 1817 patients non-adhérent: 3.0 [2.1-3.6] heures/nuit

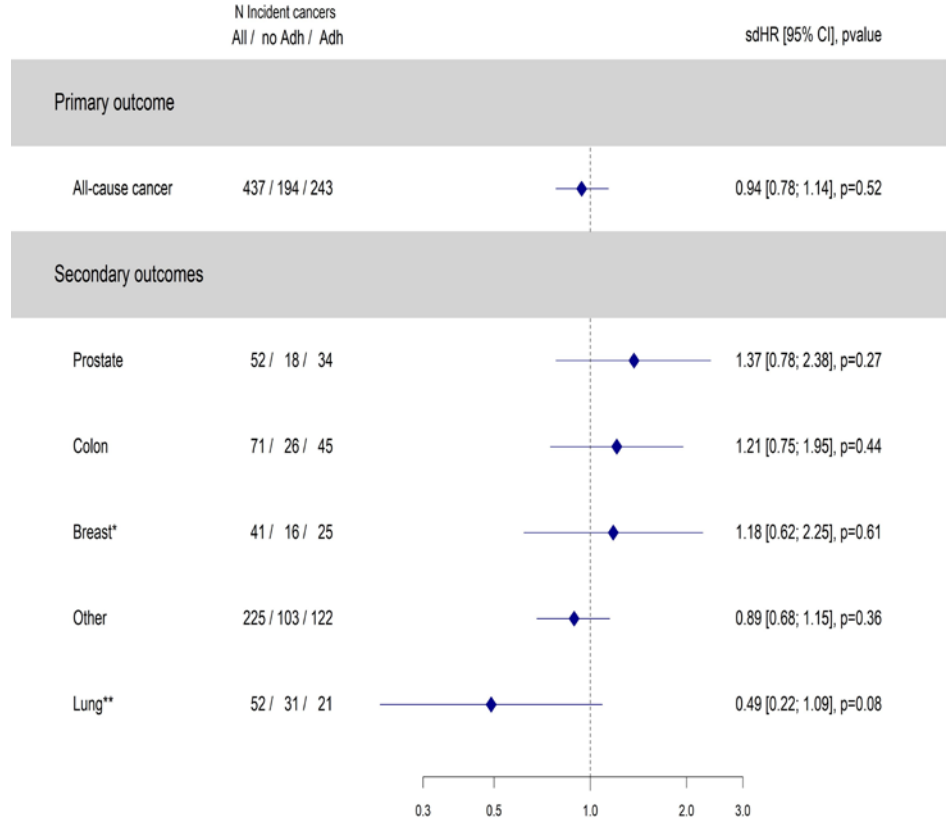
Causal inference method with IPTW estimator



Observance PPC et risque de cancer dans la cohorte des Pays de la Loire



	Number at risk					
	0	2	4	6	8	10
All patients	4,499	4,022	2,963	1,942	1,130	367
Adherents	2,682	2,413	1,742	1,092	619	193
Non adherents	1,817	1,609	1,221	850	511	174





EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

FLAGSHIP SCIENTIFIC JOURNAL OF ERS

Early View

Research letter

**Cancer risk in adherent users of polyurethane
foam-containing CPAP devices for sleep apnoea**

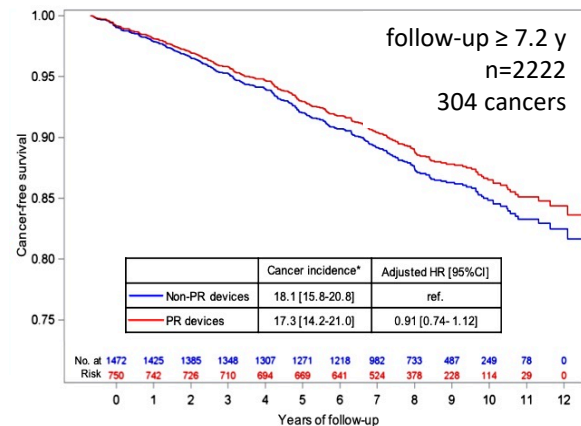
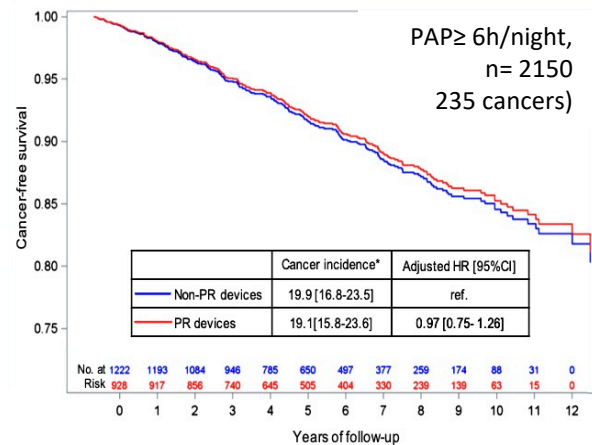
Grégoire Justeau, Chloé Gervès-Pinquié, Marie Jouvenot, Thierry Pigeanne, Sandrine Launois, Laurenc Leclair-Visonneau, Philippe Masson, Acya Bizieux-Thaminy, Sébastien Bailly, Nicole Meslier, Abdelkebir Sabil, Jean-Louis Racineux, Wojciech Trzepizur, Frédéric Gagnadoux,

PPC Philips vs autres marques et risque de cancer

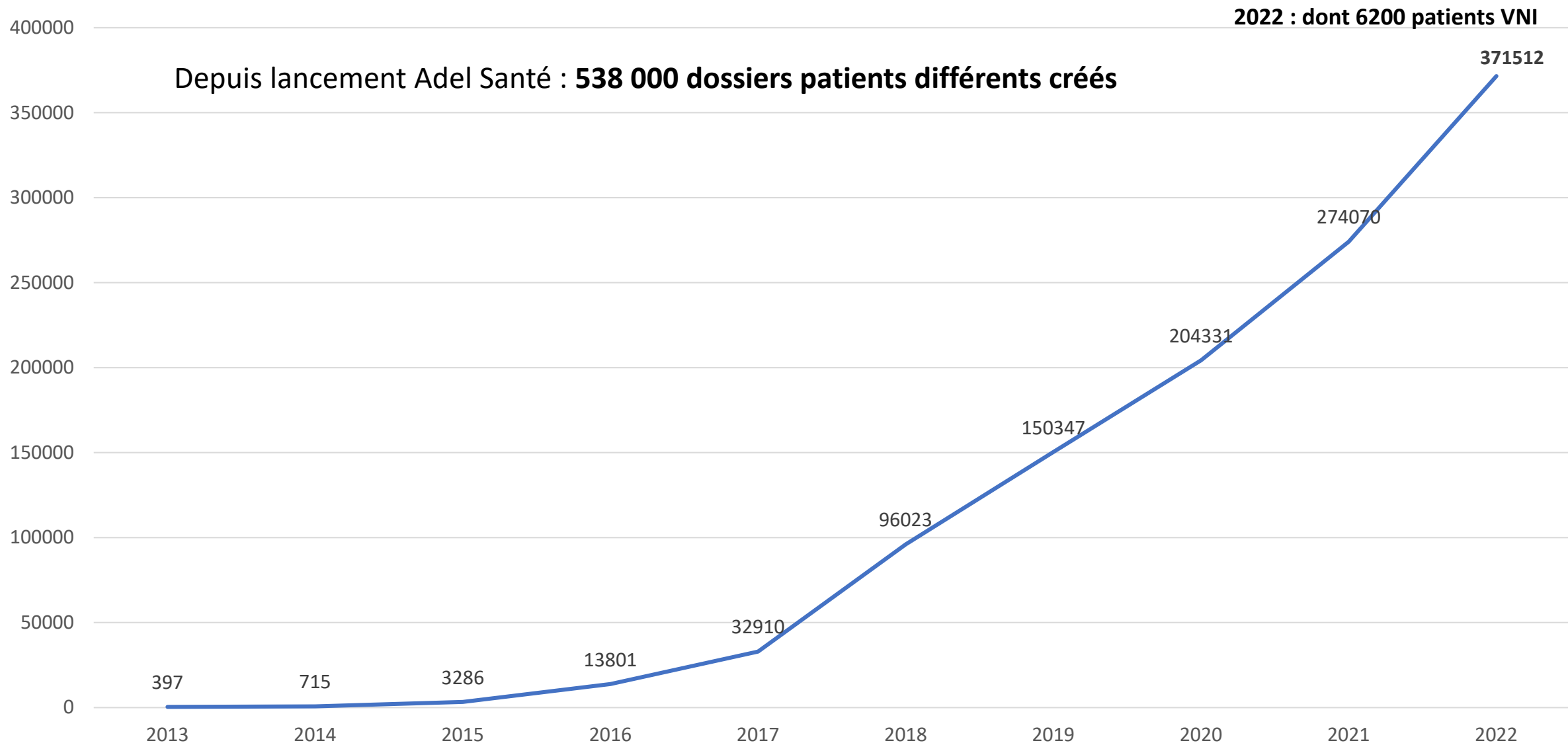
	Entire study population, n=4447	Non-PR devices, n=2799	PR Devices, n=1648	P values*
Age, years	63[54-72]	63[53-72]	63[54-72]	0.3363
Gender, % female	30.7	29.6	32.6	0.0407
Body mass index, kg/m ²	31[27-36]	31[27-36]	31[27-35]	0.2533
Daily alcohol intake, %	46.3	46.4	46.2	0.8884
Smoking status, %				
Never	40.6	40.1	41.5	0.3234
Current	21.4	22.1	20.2	
Former	37.9	37.7	38.3	
Epworth sleepiness score	10[7-14]	10[7-14]	10[7-14]	0.4597
Prevalent disease, %				
Diabetes	17.8	19.2	15.3	0.0009
Cardiac diseases	18.4	18.8	17.8	0.3836
Hypertension	39.6	39.2	40.2	0.5352
AHI, events/h	37[27-52]	37[28-52]	37[27-52]	0.3992
PAP adherent, %	69.7	64.0	79.5	<0.0001
PAP average h/night	6[5-8]	6.4 [4.7-7.5]	6.6 [5.2-7.6]	0.0118
Follow-up, yr, median	7.2[4.9-9.7]	7.5[4.9-9.9]	6.7[4.8-9.5]	<0.0001
Cancer, n (%)	430 (9.7)	281 (10.04)	(149) 9.04	0.2768
Lung n,(%)	52 (1.2)	36 (1.2)	16(1.0)	0.3449
Breast n,(%)	40 (0.8)	23(0.8)	17(1.0)	0.4741
Colorectal n,(%)	68 (1.5)	47(1.6)	21(1.3)	0.2879
Prostate n,(%)	51 (1.1)	36 (1.2)	15 (0.9)	0.2554

PPC Philips vs autres marques et risque de cancer

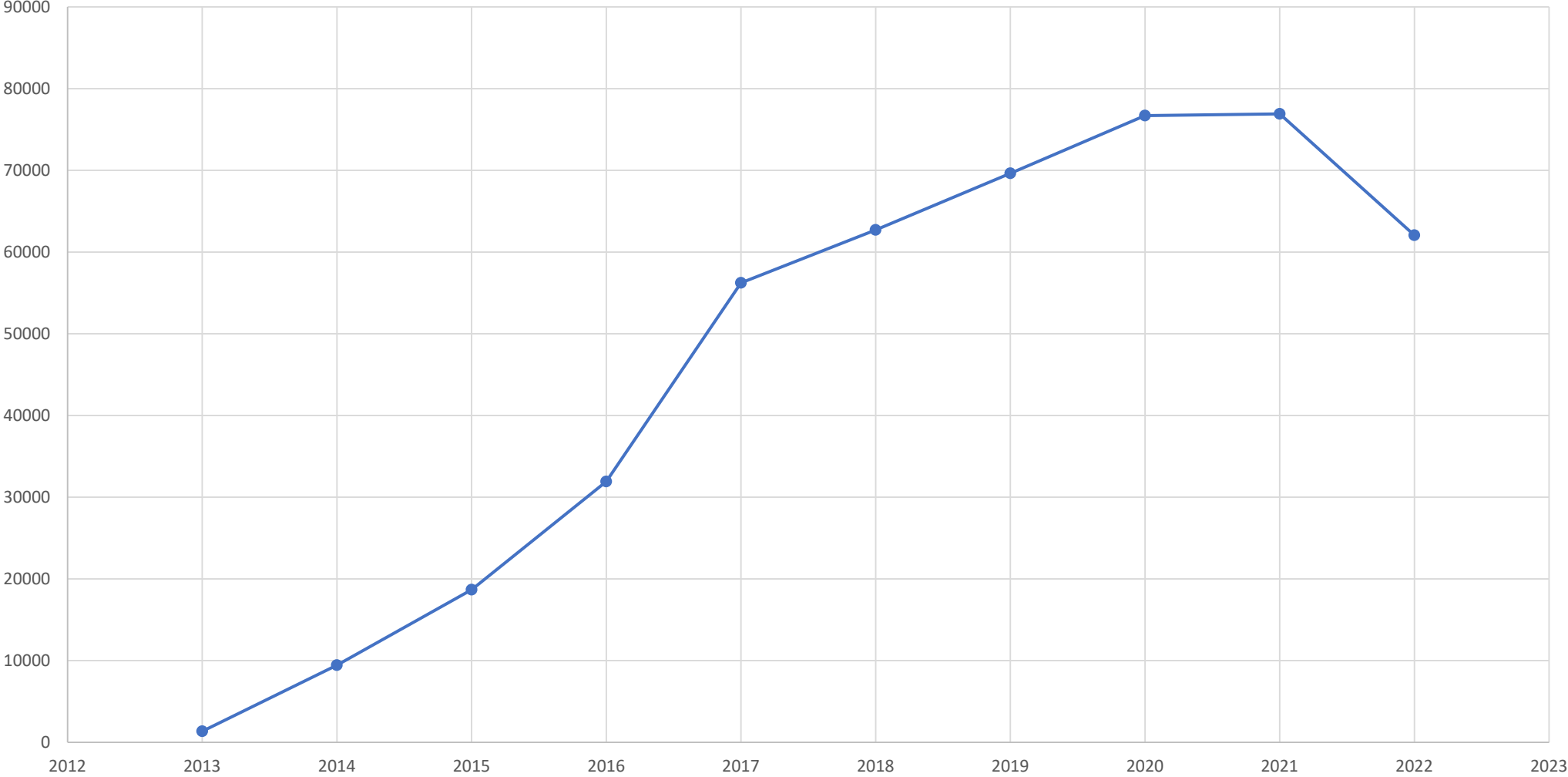
	Unadjusted HR [95% CI]	p value	Adjusted* HR [95%CI]	p value
Age, year (1SD)	1.75 [1.58-1.94]	<0.0001	1.66 [1.48- 1.87]	<0.0001
Body mass index, kg/m ² (1SD)	1.01 [0.92-1.11]	0.8391	-	-
Epworth Sleepiness Score (1SD)	0.75 [0.68-0.83]	<0.0001	0.85 [0.76-0.94]	0.0019
Male vs female gender	1.07 [0.87-1.32]	0.5007	-	-
Daily alcohol intake (yes vs no)	1.26 [1.04-1.53]	0.0181	1.05 [0.85- 1.30]	0.6459
Smoking habits				
Never	ref.	-	ref.	-
Current	0.90 [0.68-1.18]	0.0375	1.30 [0.95-1.77]	0.0974
Former	1.35 [1.09-1.66]	0.0213	1.22 [0.97-1.54]	0.0943
Prevalent diseases				
Diabetes (yes vs no)	1.59 [1.28-1.97]	<0.0001	1.26 [0.98- 1.63]	0.0698
Hypertension (yes vs no)	1.29 [1.07-1.56]	0.0079	0.88 [0.70-1.10]	0.2479
CVD (yes vs no)	1.37 [1.09-1.72]	0.0072	0.85 [0.65-1.11]	0.2347
COPD (yes vs no)	1.52 [1.14-2.01]	0.0037	1.11 [0.81- 1.51]	0.5252
PSG (vs HSAT)	0.83 [0.68-1.01]	0.0667	1.04 [0.82-1.32]	0.7374
In oxygen desaturation index	1.13 [0.99-1.28]	0.0520	-	-
In apnoea-hypopnea index	1.09 [0.99-1.19]	0.0888	-	-
In T90	1.20 [1.08-1.34]	0.0010	0.97 [0.86- 1.09]	0.6101
CPAP daily usage, h (1SD)	1.16 [1.04-1.29]	0.0097	1.07 [0.96-1.20]	0.2194
PR devices (vs non-PR devices)	0.94 [0.77-1.14]	0.5437	0.91 [0.74- 1.12]	0.3835
Years of follow-up (1SD)	1.01[0.88- 1.15]	0.9405	-	-



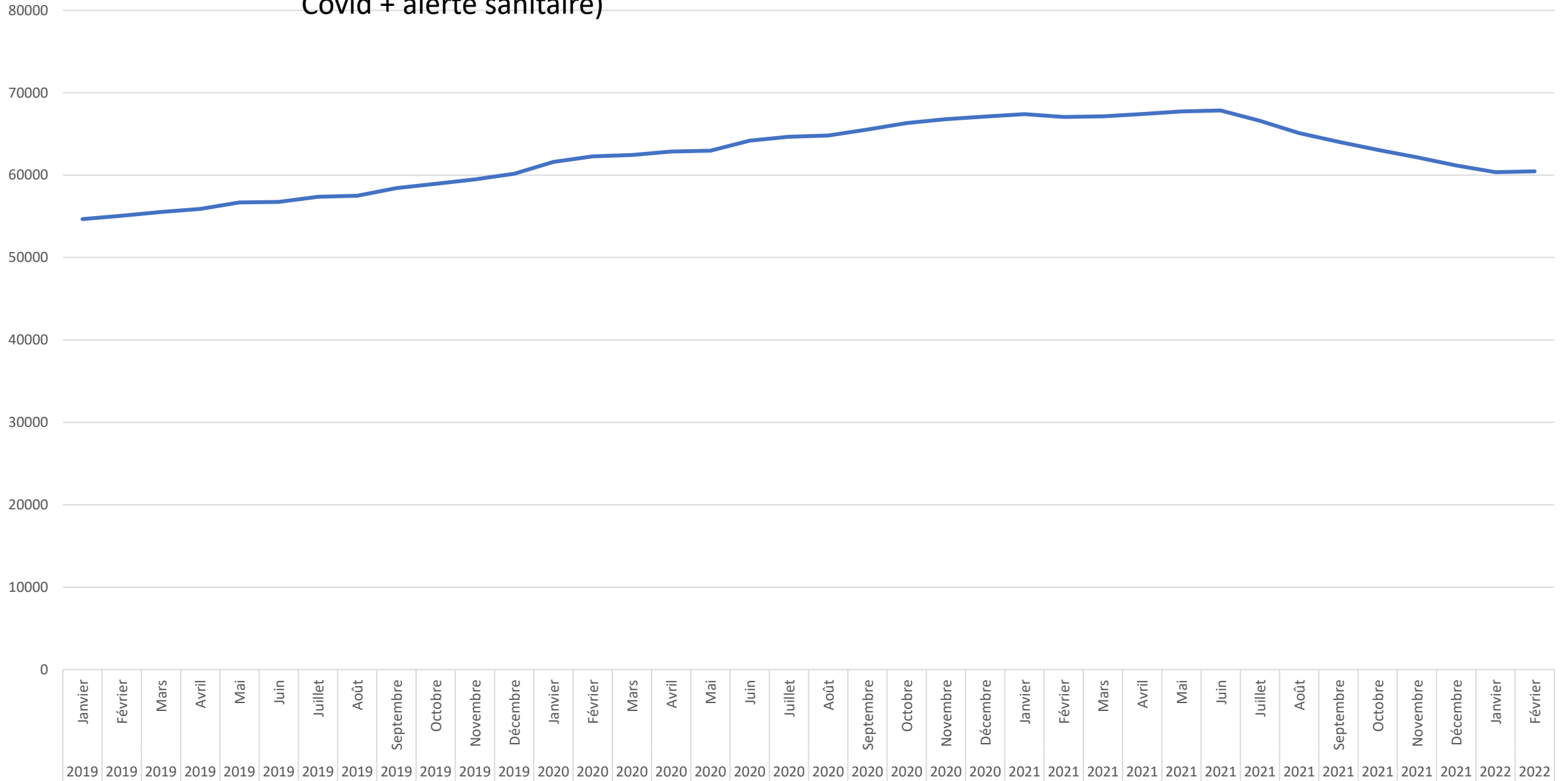
Evolution du nombre de patients télé suivis (PPC + VNI) au 1^{er} janvier de chaque année



Evolution des machines Philips installées (2013-2019)



Evolution des machines Philips installées (focus Janvier 2019-Février 2022 Covid + alerte sanitaire)



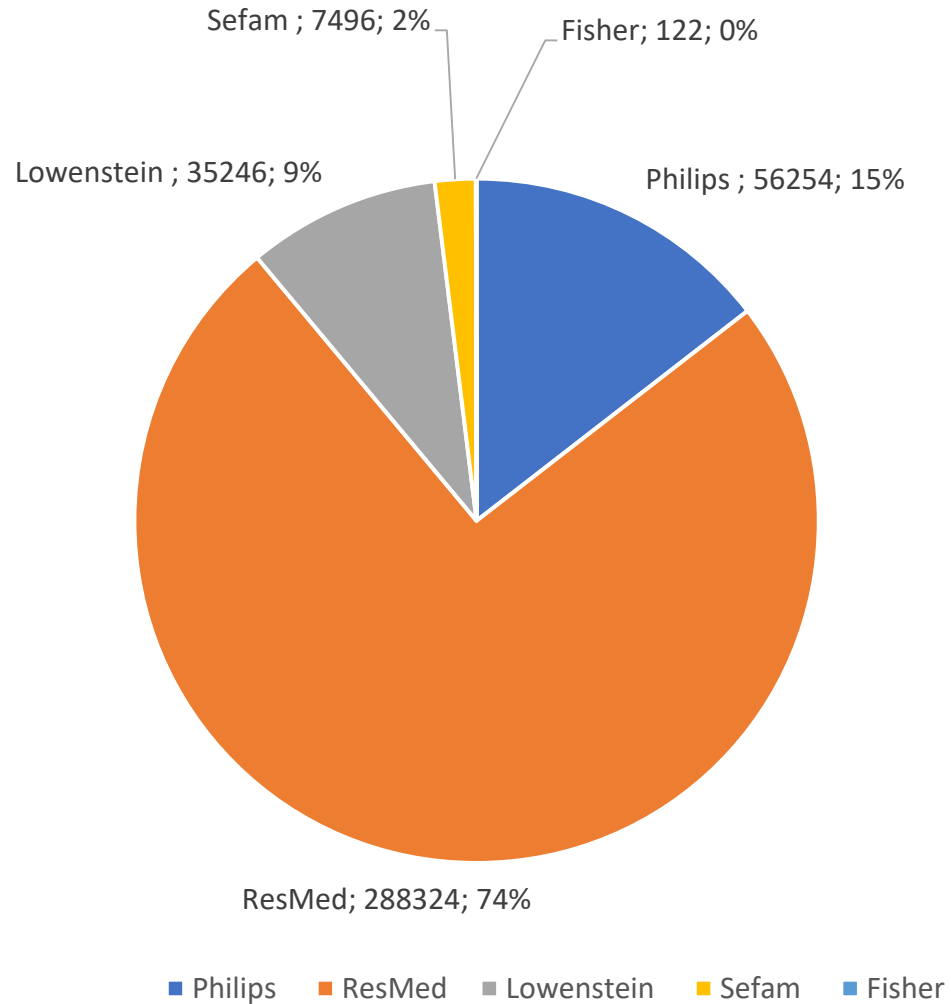
Evolution installation PPC selon les fabricants depuis l'incident Philips

	JUIN 2021	Février 2022
PHILIPS	65 000 ppc installées 97 000 ppc déclarées	56 000 ppc installées 102 000 ppc déclarées
AUTRES MARQUES RESMED+LOWENSTEIN+SEFAM	289 200ppc installées 377 500 ppc déclarées	330 500 ppc installées 430 300 ppc déclarées

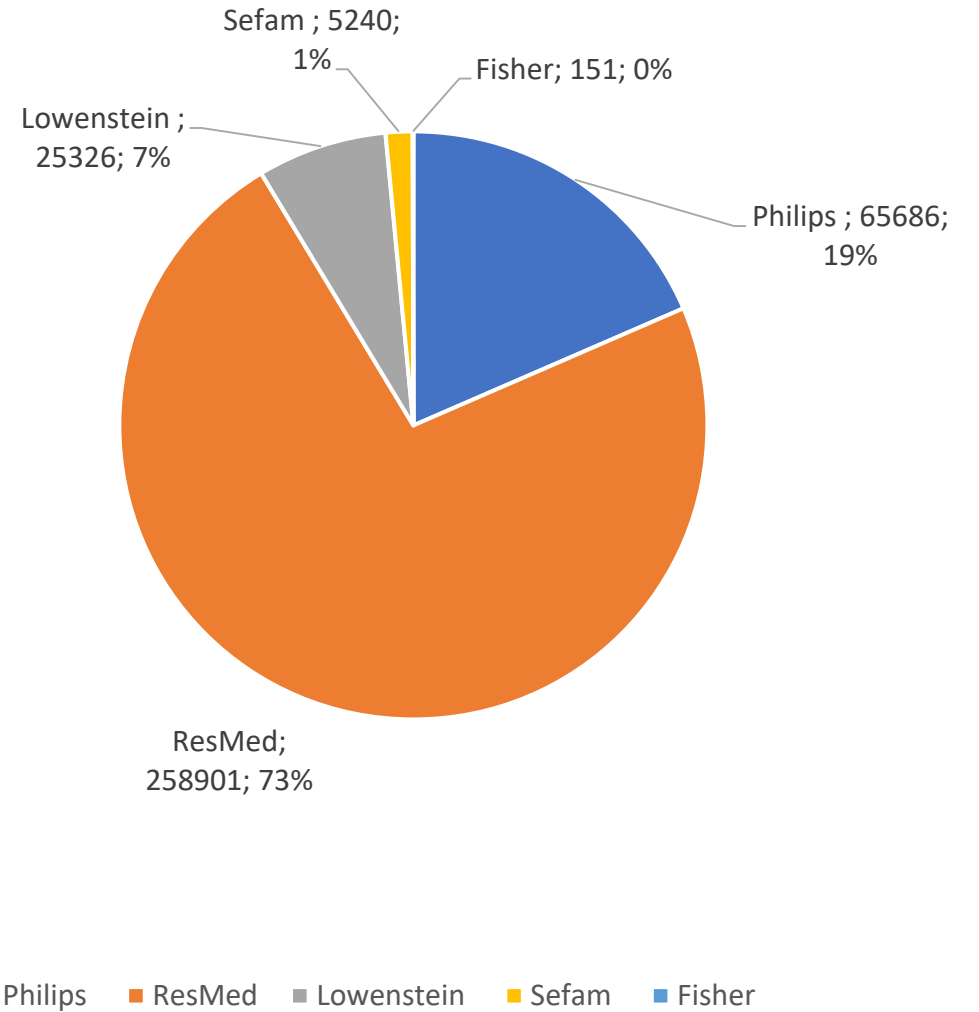
- Installées => PPC chez un patient
- Déclarées => Total des PPC inscrites sur la plateforme ADEL par le PSAD

FOCUS MACHINES INSTALLEES (évolution depuis problème philips)

Répartition fabricant au 22/02/2022



Répartition fabricant au 17/06/2021



Données machines ADEL

Données PPC
Observance
IAH
PRESSION
FUITES

Données VNI
Observance
IAH
FUITES
Freq Respiratoire
Cycles déclenchés
Volumes courants
Volumes minutes

*les données envoyées varient en fonction des machines et des fabricants

Données Traitement

Nom du prescripteur
PSAD
Date Appareillage machine
Date début Télésuivi
Etat du traitement (en cours/suspendu/arrêté)
Mode PPC (Fixe/auto)
Humidificateur (oui non)
Type Masque et modèle
IAH Initial
Historique des installations machines
Type machine (PPC/VNI)
Modèle machine
Fabricant machine
N° de série machine

Données globales ADEL

Nom/prénom/DDN/SEXE

Date inscription sur ADEL

Coordonnées postale + email + téléphone *

NIR *

- Si rempli par le PSAD



U.S. FDA - Philips Foam Recall

June 8, 2022

James J. Lee, Ph.D.

Director

DHT1C: Division of Sleep Disordered Breathing, Respiratory and Anesthesia

OHT1: Ophthalmic, Anesthesia, Respiratory, ENT and Dental Devices

Office of Product Evaluation and Quality

Center for Devices and Radiological Health | Food and Drug Administration

Philips recall of CPAPs, BiPAPs and Ventilators

- Philips Respironics (Philips) voluntarily recalled certain ventilators, bi-level positive airway pressure (also known as Bilevel PAP, BiPAP, or BPAP) machines, and continuous positive airway pressure (CPAP) machines in June 2021 due to potential health risks.
 - The polyester-based polyurethane (PE-PUR) foam used in these medical devices to lessen sound and vibration can break down.
 - If the foam breaks down, black pieces of foam, or certain chemicals that are not visible, could be breathed in or swallowed by the person using the device.
- The FDA has worked with patients and health care professional organizations to increase communication and obtain feedback
 - American Sleep Apnea Association, the COPD (chronic obstructive pulmonary disease) Foundation, Muscular Dystrophy Association, Mended Hearts, Inc., and American Academy of Sleep Medicine

Risks associated with the continued use of these devices

Potential Health Risks from PE-PUR Foam

- PE-PUR foam is used to lessen sound and vibration in these devices and other medical equipment. The PE-PUR foam used in the recalled devices may break down and can result in serious injury, cause permanent impairment, and require medical intervention to prevent permanent injury to users.
- When the PE-PUR foam breaks down:
 - It may break down (degrade) into black pieces that may enter the device's air tubes and be inhaled or swallowed by the user.
 - You may or may not see black pieces of the foam in the air tubes or masks.
 - It may release certain chemicals, such as volatile organic compounds (VOCs), into the device's air tubes that may be inhaled by the user.
 - The breakdown of the PE-PUR foam may result from exposure to hot and humid conditions. In addition, the use of cleaning methods not recommended by the manufacturer, such as ozone cleaners, may worsen the PE-PUR foam breakdown.

Tracking impact of recalled devices

- Manufacturers, such as Philips, are required to submit Medical Device Reports (MDR) to the FDA
 - When information reasonably suggests that their device may have caused or contributed to a death or serious injury, or
 - has malfunctioned and that device or a similar device they manufacture would be likely to cause or contribute to a death or serious injury if the malfunction were to occur
- Health professionals, consumers, and patients may voluntarily submit reports of device adverse events and malfunctions to the FDA
- Medical Device Reports (MDR) are one of the postmarket surveillance tools the FDA uses to monitor device performance, detect potential device-related safety issues, and contribute to benefit-risk assessments of these products.

Tracking impact of recalled devices

- Philips submitted 30 MDRs between 2011-April 2021 that they identified as associated with the PE-PUR foam breakdown
 - Eight of those reports were from the U.S.
 - There were no reports of patient injury or death among those 30 MDRs
- Since April 2021 through April 30, 2022, reports associated with the PE-PUR foam breakdown or suspected foam breakdown
 - FDA received more than:
 - 21,000 MDRs
 - 124 reports associated with a death
 - The MDRs received included both mandatory reports from Philips and voluntary reports from health professionals, consumers, and patients
- Although MDRs are a valuable source of information, this passive surveillance system has limitations
 - The incidence, prevalence, or cause of an event cannot typically be determined from this reporting system alone
 - Under-reporting of events, inaccuracies in reports, lack of verification that the device caused the reported event, and lack of information about frequency of device use.
 - Because of these limitations, MDRs comprise only one of the FDA's several important postmarket surveillance data sources. These reports, along with data from other sources, can contribute important information to a medical device's benefit-risk assessment.

Devices under recall – Spectrum of treatment

- Ventilation modalities have a wide range of treatments for respiratory conditions
- Even within patients with obstructive sleep apnea there are many factors that impact risk, such as comorbidities
- Discussion with physician is recommended

Ventilatory Modes	Acuity	Interface	Underlying Disease	Alarms	Battery
CPAP/ BiLevel	Non-life support	Noninvasive <8 hr/day	OSA	None	None
Assist	Non-life* support	Noninvasive <16 hr/day	e.g., COPD, OHS, early DMD	Basic range	Not required
Mandatory	Life support*	Invasive or noninvasive > 16 hr/day	e.g., ALS, High-level quadriplegia, advanced DMD, SMA I	Full range	> 8 hrs



*C. Gregoretti et al, Breathe 2013 9: 394-409

Patients and continued treatment pending repair or replacement of their device

How to Know if You Should Stop Using Your Device

- To decide on the next steps, discuss the benefits and risks based on your individual health situation with your health care provider, such as your primary care physician or sleep doctor.
- For some patients, stopping use of the recalled or repaired device may involve greater risk than continuing its use. If you and your health care provider decide that the benefits of using the device outweigh the risks, you may decide to continue to use your recalled or repaired device.
- Patients should consult doctor before making a decision on continued use
- Recommendations for People Who Use Recalled Ventilators at Home and Their Caregivers
 - Do not stop or change ventilator use until you have talked to your health care provider

FDA's actions regarding the recall

Issuance of a Notification Order: On March 10, 2022, the FDA issued a notification order under section 518(a) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (“518(a) order”).

- Requires the company to notify patients and others of the company's June 14, 2021, recall and the unreasonable risk of substantial harm to the public health posed by the degradation of the PE-PUR sound abatement foam used in the recalled products because the company's notification efforts to date have been inadequate.
- Health care providers and registrants to access all available testing results and third party confirmed conclusions on results and findings from testing PE-PUR foam used in devices manufactured by Philips for VOCs and particulates, regardless of the Philips device that the foam may have been tested in.

Prioritizing Replacement Devices

- On March 14, 2022, the FDA updated its FAQs to include information about Philips' prioritization strategy for replacement devices. The FDA recommended, and Philips has agreed, to implement a prioritization approach that ensures patients who are most vulnerable to poor health care outcomes with continued use or ceasing use of the Recalled Products receive replacement devices as quickly as possible.

FDA's actions regarding the recall

Proposal to Issue an Order for Device Repair, Replacement, or Refund

- On May 2, 2022, the FDA's Center for Devices and Radiological Health (CDRH) sent notice to Philips that CDRH is proposing that an order should be issued, under section 518(b) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act [a 518(b) order], to require Philips to submit a plan for the repair, replacement, or refund of the purchase price of recalled devices manufactured after November 2015.

Manufacturing Facility Inspection

- The FDA conducted an inspection of a Philips' manufacturing facility in Murrysville, PA, from August-November 2021. The FDA provided the inspectional observations to Philips and posted to the public FDA.gov website.
- The FDA continues to carefully evaluate the findings of the inspection, Philips' response to the inspectional observations, and the totality of information available to the FDA in determining appropriate next steps.

FDA resources

- [FDA Safety Communications on Philips Recall](#)
 - <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/update-certain-philips-respironics-ventilators-bipap-machines-and-cpap-machines-recalled-due#mdr>
- [MedWatch Online Voluntary Reporting Form](#)
 - <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm?action=reporting.home>



**U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION**

An Association between Positive Airway Pressure Device Manufacturer and Incident Cancer? A Secondary Data Analysis

Presenter: Tetyana Kendzerska, MD, PhD

The Ottawa Hospital, Ottawa Hospital Research Institute, University of Ottawa, ICES, Ottawa, Ontario, Canada

Other co-authors: Richard S. Leung, MD; Mark I. Boulos, MD, MSc; Daniel I. McIsaac, MD, Brian J. Murray, MD; Gregory L Bryson, MD, MSc; Robert Talarico, MSc; Atul Malhotra, MD; Andrea S. Gershon, MD, MSc; Constance Mackenzie, MD, MSc; Marcus Povitz, MD, MSc

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine
Volume 204 Number 12 | December 15 2021

DISCLOSURES

- **ICES**, which is funded by an annual grant from the Ontario Ministry of Health (MOH) and the Ministry of Long-Term Care (MLTC)
- The **Lung Health Foundation** (also known as the Lung Association, Ontario)
- The **American Thoracic Society Foundation** Unrestricted Grant
- 2020 **CHEST Foundation** Research Grant in Sleep Medicine
- The **Ottawa Hospital** Sleep Walk
- The **University of Ottawa** Department of Medicine Developmental Research Grant
- Parts of this material are based on data and information compiled and provided by the **Canadian Institute for Health Information** and **Cancer Care Ontario** (now known as Ontario Health)
- **The analyses, conclusions, opinions and statements expressed herein are solely those of the authors and do not reflect those of the funding or data sources; no endorsement is intended or should be inferred**
- 2020 PSI Graham Farquharson Knowledge Translation Fellowship Award
- A speaker honorarium from AstraZeneca Canada Inc.
- A Clinical Consultant at Pitolisant Medical Advisory Board (Paladin Labs Inc)

INTRODUCTION

- Philips/Respironics issued a voluntary recall notification for PAP devices and ventilators on **June 14, 2021**
- The voluntary recall pertained to two issues related to the polyester-based polyurethane (PE-PUR) sound abatement foam used in some models **since 2009**
 1. the foam might degrade into irritant particles that could enter the device's air pathway and be ingested or inhaled by a PAP user
 2. the PE-PUR foam may release volatile organic compounds (VOC) that a PAP user may inhale
- The potential risks of particulate exposure: headache, irritation, inflammation, respiratory issues, and possible toxic and carcinogenic effects
- The potential risks of chemical exposure due to off-gassing: headache, irritation, hypersensitivity, nausea/vomiting, and possible toxic and carcinogenic effects

RESEARCH OBJECTIVE / HYPOTHESIS

- To assess the relationship between the manufacturer of PAP therapy devices and incident cancer
- We hypothesized that Phillips/Respironics PAP devices would be associated with a higher incidence of cancer

STUDY DESIGN

- **A retrospective longitudinal multicenter clinical cohort study**
 - linked clinical and provincial health administrative data
 - adults who underwent a diagnostic polysomnogram between 1994 and 2017 in four academic hospitals in Ontario (Canada)
 - free of cancer at baseline
- **Follow-up:** from the time of the PSG until cancer diagnosis, moving out of the province, death or **March 31, 2020**
- **Outcome:** incident cancer (any type), derived from the Ontario Cancer Registry
- Information on positive airway pressure (PAP) initiation since the time of PSG was derived from the Assistive Devices Program (ADP) database
 - Given data availability, we focused only on individuals **who claimed a purchase since 2012**

STUDY DESIGN

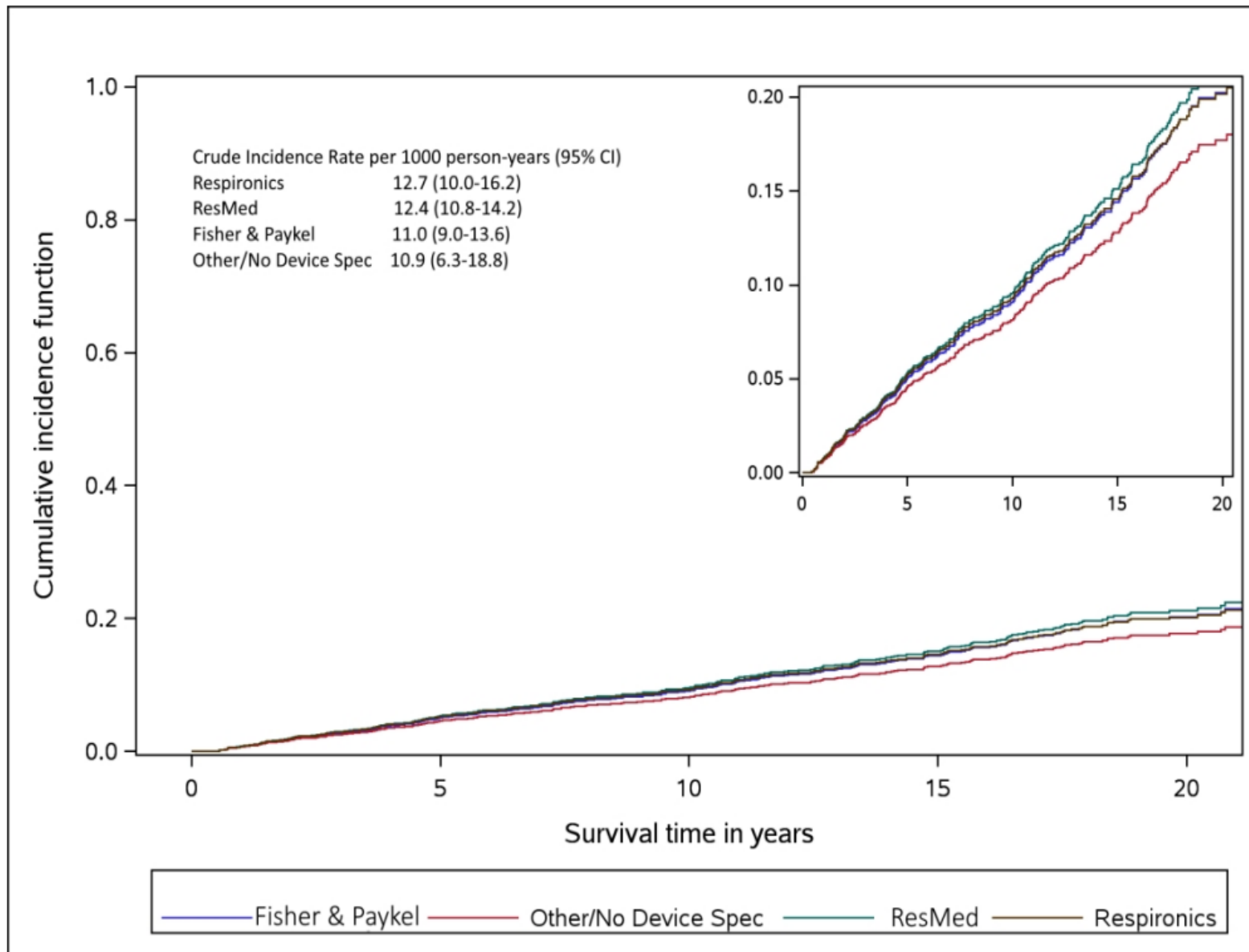
- Individuals were **classified** by the manufacturer of PAP device they claimed:
 - (i) Philips/Respironics
 - (ii) ResMed
 - (iii) Fisher & Paykel
 - (iv) others/not reported
 - (v) all non- Philips/Respironics devices combined
- **Analytic approach:** multivariable Cox cause-specific regressions
- **Covariates:** age, sex, alcohol use disorder, chronic heart failure, COPD, hypertension, and diabetes at baseline, OSA severity categories and PAP treatment initiation considered as a time-varying covariate, sleep clinic sites involved and year of the sleep study

RESULTS

- 6,903 individuals who claimed a purchase for a PAP device through ADP since 2012
- Age, years, median (IQR): 51 (43-60)
- Sex: Men: 4,396 (63.7%)
- Severe OSA : 2,806 (40.6%)
- PAP devices:
 - ResMed: 3,934 (57.0%)
 - Fisher & Paykel: 1,513 (21.9%)
 - Philips/Respironics: 1,220 (17.7%), ~90% recalled
- No considerable differences in baseline characteristics between groups

RESULTS

- A median follow-up time: **7.5 years**
- **374/6,903 (5.4%)** individuals developed cancer
 - Prostate: 64 (17.1%)
 - Breast: 41 (11.0%)
 - Colorectal: 41 (11.0%)
 - Melanoma: 26 (7.0%)
 - Lung cancer: 22 (5.9%)
- The standardized difference: < 6% for cancer subtypes of interest
- For lung cancer: the standardized difference was zero with the same percentage of individuals who developed lung cancer in follow-up



Compared to Philips/Respironics, aHRs and 95% CIs:

- **ResMed:** 1.07, 0.80-1.43
- **Fisher&Paykel:** 1.01, 0.70-1.45
- **All non-Philips/Respironics combined:** 0.94, 0.71-1.25

Figure 1: Estimated cumulative incidence of incident cancer by positive airway pressure (PAP) device manufacturer. Crude Incidence Rate per 1000 person-years (95% Confidence Interval): Philips/Respironics: 12.7 (10.0-16.2); all non-Philips/Respironics devices combined: 11.9 (10.6-13.3).

LIMITATIONS

- Secondary data analysis
- Misclassification bias and unmeasured confounding
- Relatively limited sample size
 - analysis by cancer subtype
 - exploration of potential baseline differences by PAP manufacturer
- Lack of information on adherence with PAP therapy
- The median 7.5 years of follow-up may be not sufficient for all cancers
 - our sample size and follow-up time were, in combination, large enough that if the true HR was 1.15 or larger, we had more than 80% power to obtain a significant result with an alpha of 0.05
 - Estimations are limited by their post-hoc nature

CONCLUSION

- **We did not find a higher risk of incident cancer among those who claimed the device from Philips/Respironics as compared to other manufacturers**
- Despite this study's limitations
 - It provides reassurance
 - It should help balance clinical risk-benefit discussions and prevent reflexive discontinuation of therapy in lieu of an alternative, where subsequent direct harm could occur, such as impairment in alertness leading to traffic accidents
- Future studies, including larger numbers of exposed individuals and longer follow-up, should be considered to confirm the findings from this study

THANK YOU FOR YOUR ATTENTION

SENSITIVITY ANALYSIS

- To account for unmeasured confounding, we estimated the effect of an unmeasured confounder to shift the lower confidence interval of the HR of 0.80 to 1.10
- We found this unmeasured confounder would have to be associated with both PAP manufacturer and cancer risk by a risk ratio of 2.1
 - independent of age, sex, alcohol use disorder, chronic heart failure, COPD, hypertension, and diabetes at baseline, and OSA severity categories
- It is very unlikely that smoking status (limited data) or PAP adherence (lack of data) differed by PAP manufacturer



Health risks related to polyurethan foam degradation in CPAP devices

Ludger Grote, MD, PhD, Prof.

Sahlgrenska University Hospital

Centre for Sleep and Wake Disorders, Sahlgrenska Academy, Gothenburg University

Gothenburg, Sweden

Collaboration with colleagues from

Lund University (M Ekström) and Uppsala University (A Palm, M Ljunggren)

Aim of the study

To analyse outcomes of patients using the PAP devices from Philips compared to devices from other PAP manufacturers (restricted to OSA patients):

- Use of anti-obstructive medication (proxy for airway obstruction)
- Hospitalisation
- Mortality
- Cancer incidence

Method: The Swedish National registries for sleep apnea care

Swedish Sleep Apnea Registry (SESAR) and the CPAP arm of the SWEDEVOX (LTOT and HMV registry)

Started in 2010

Baseline data from the evaluation of OSA

CPAP start (85% of patients in Sweden)

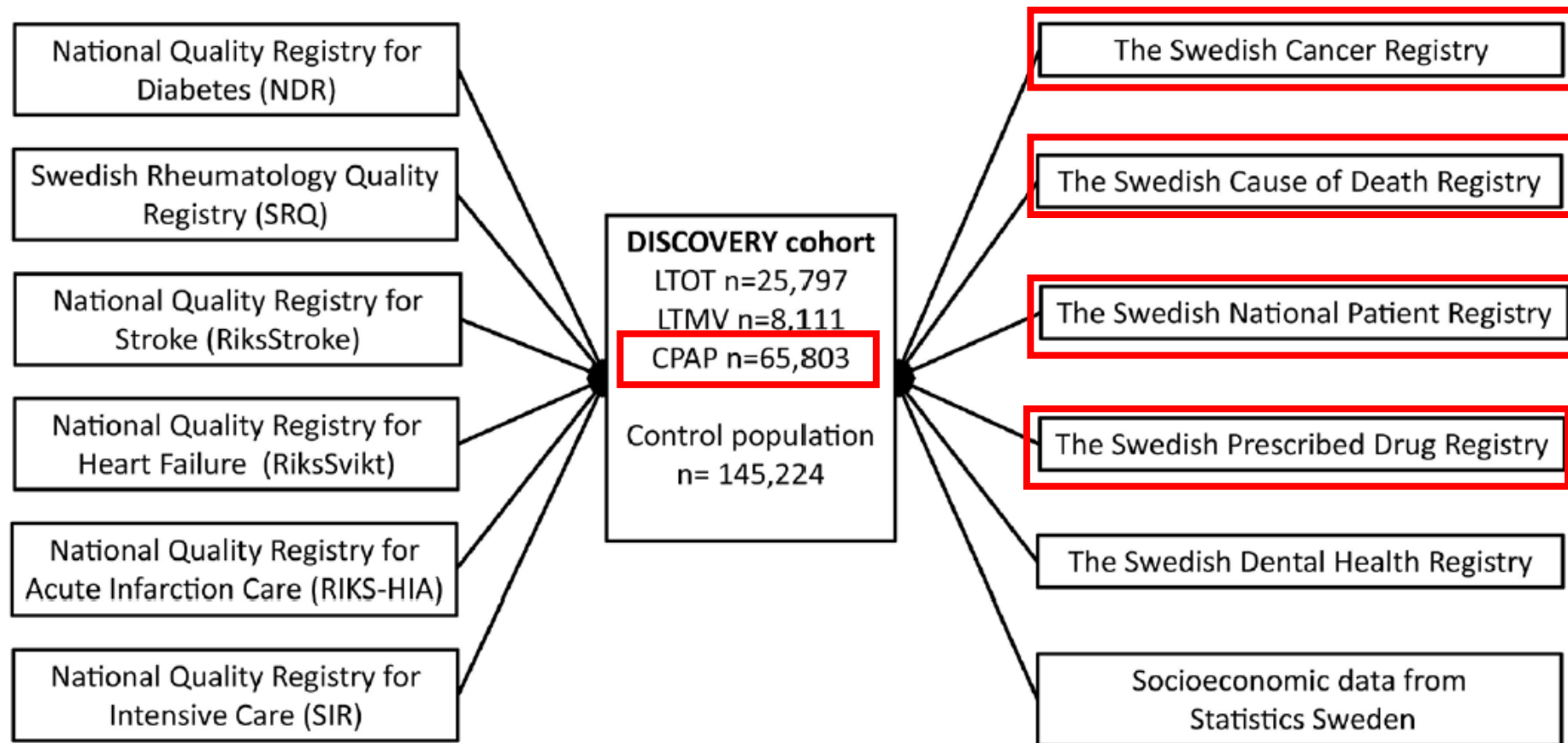
Treatment follow up

www.sesar.se and www.swedevox.se



Course of DISease In patients reported to the Swedish CPAP Oxygen and Ventilator RegistrY (DISCOVERY) with population-based controls

Andreas Palm^{1,2} Krister Ågren,² Ludger Grote,³ Mirjam Ljunggren,¹ Bengt Midgren,⁴ Josefin Sundh,⁵ J Theorell-Haglöw,¹ Magnus Ekström⁶



Data quality and validity

The National Board of Health and Welfare administer a number of national registers

- **Include ALL Swedish citizens!**
- The **National Cancer Register** was founded in 1958, **compulsary to report**; The validity and logical contents of the codes are checked continuously, underreporting 4%
- **National patient registry**, founded 1960, includes diagnoses and procedures from hospital or specialised care. Since 1980 **mandatory reporting**. Data quality continuously checked, very low underreporting.
- **National prescribed drug registry**: All prescribed drugs handed to patients at all pharmacies in Sweden. Automated process. Very low erroneous or missing data.

Validation of the Swedevox registry of continuous positive airway pressure, long-term mechanical ventilator and long-term oxygen therapy

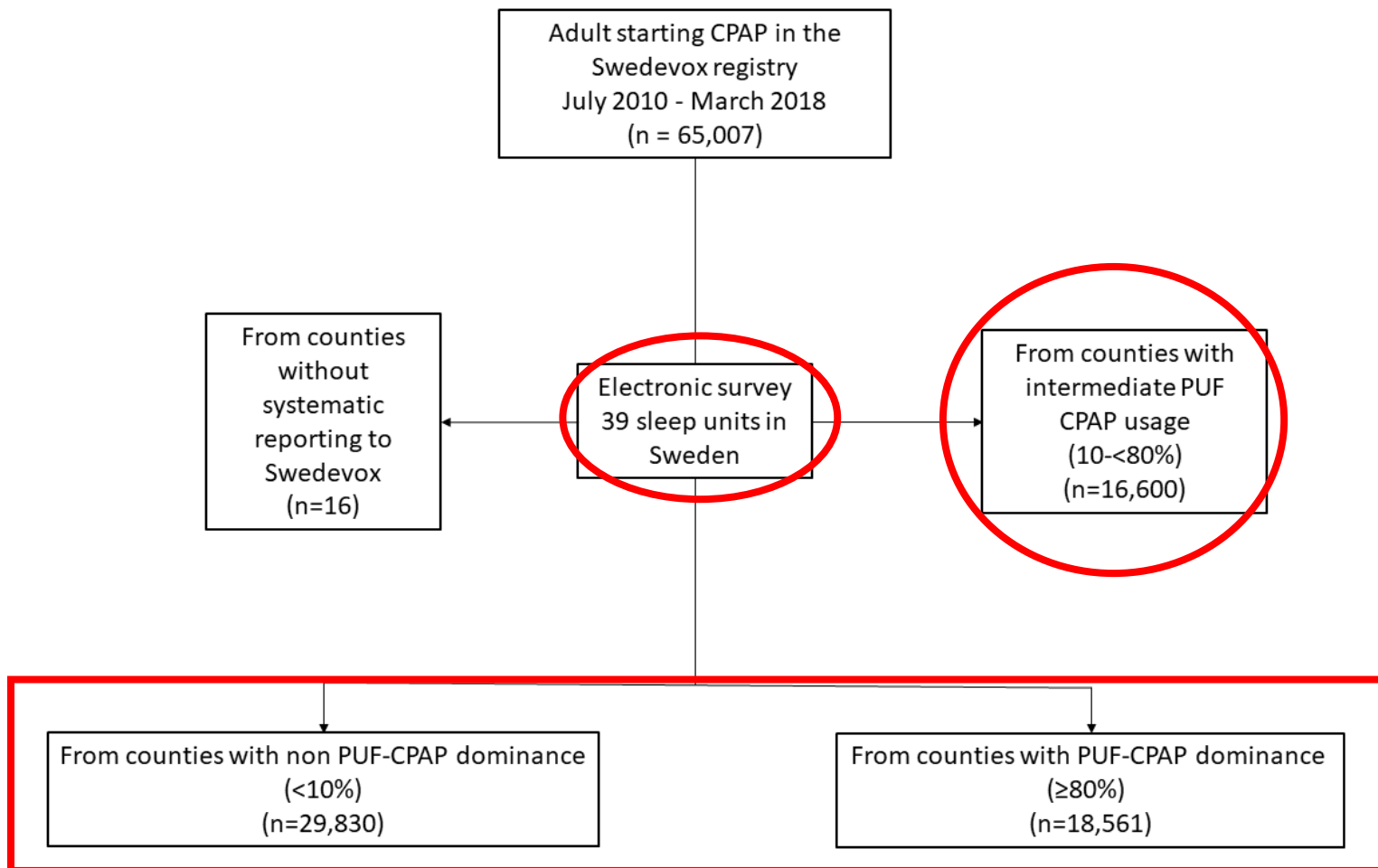
Magnus Ekström ¹, Dirk Albrecht², Susanne Andersson³, Ludger Grote ^{4,5}, Birgitta Kärrsten Rundström⁴, Andreas Palm^{6,7}, Jenny Theorell-Haglöw ⁶, Josefin Wahlberg⁸ and Bengt Midgren¹

Patients	175
Start date difference days median (IQR)	0.0 (0.0–0.0)
>7 days difference	6 (3.5%)
AHI events per h	34.7±21.8
Difference events per h	0.0±2.1
>10 points difference	4 (2.3%)
Height cm	175.0±8.8
Difference cm	0.1±0.8
>3 cm difference	1 (0.8%)
Weight kg	99.4±22.5
Difference kg	0.5±6.1
>5 kg difference	4 (3.0%)
BMI kg·m⁻²	32.3±6.9
Difference kg·m ⁻²	-0.01±2.2
>5 kg·m ⁻² difference	3 (1.8%)
ESS score	10.5±4.9
Difference	0.01±1.4
>2 points difference	7 (4.3%)

Health risks related to polyurethane foam degradation in CPAP devices used for sleep apnoea treatment



Andreas Palm, Ludger Grote, Magnus Ekström, Mirjam Ljunggren



Statistical analysis

- Null-Hypothesis: No adverse health effects are associated with the use of Philips PAP devices
- Outcomes studied
 - Use of anti-obstructive medication
 - Incidence of cancer
 - Hospitalisation
 - Mortality
- Analysis plan
 - Group comparison (unadjusted)
 - Group comparison adjusted after propensity score matching: Age, sex, BMI, AHI, heart failure, ischemic heart disease, and observation time in the study; (pseudo-randomisation)
 - Logistic regression analysis adjusted for age, sex, BMI, OLD at baseline, AHI, heart failure, ischemic heart disease, and observation time. Centers clustered for county
 - Sensitivity analyses (county with high smoking rate, PAP compliance)

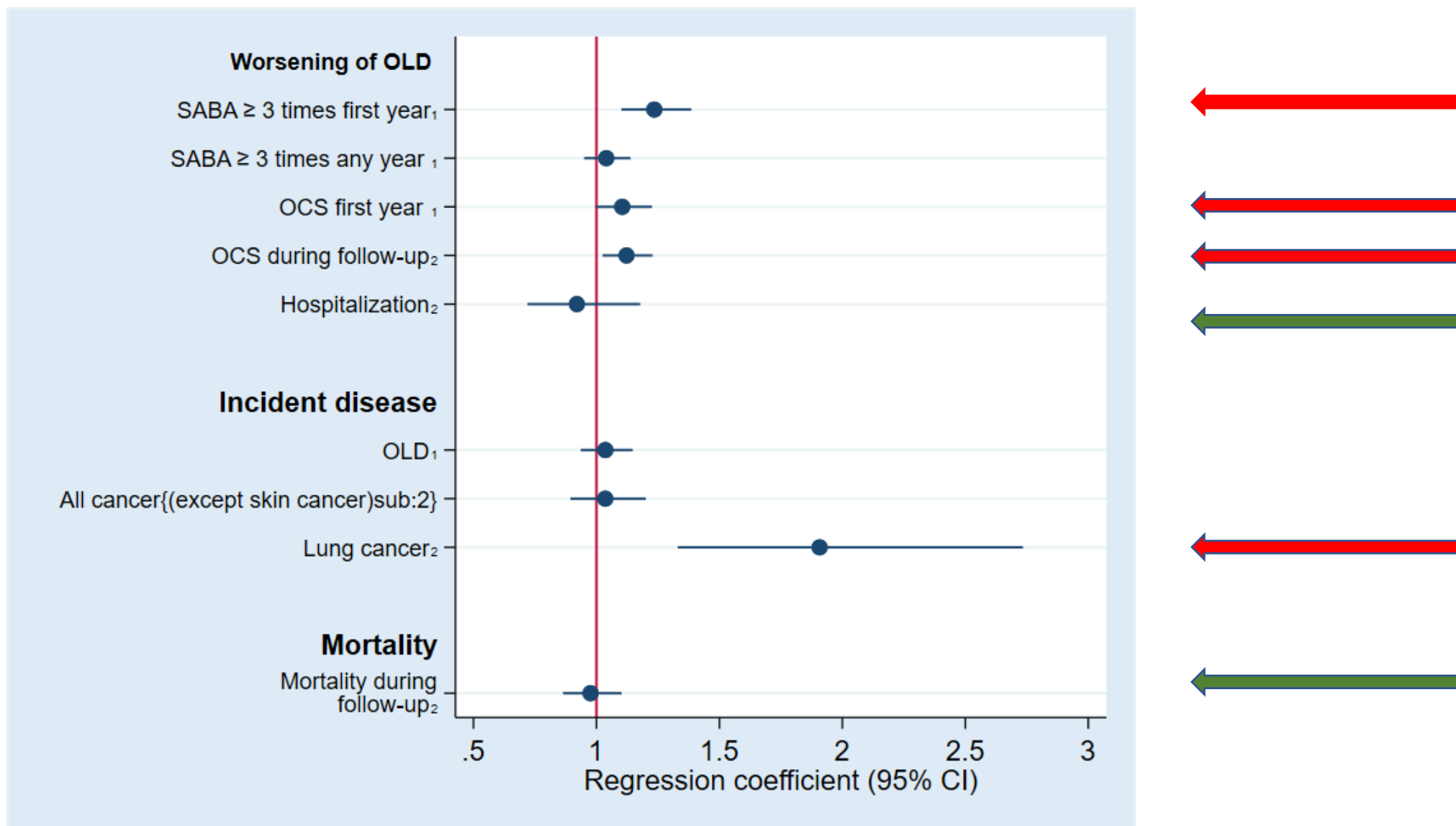
TABLES

Table 1. Outcomes in all patients and in patients with obstructive lung disease.

	Unmatched analysis			Matched analysis		
	Non PUF-CPAP N=29,830	PUF-CPAP N=18,561	p-value	Non PUF-CPAP N=17,310	PUF-CPAP N=17,310	p-value
A) Outcomes in all patients.						
Collection of SABA \geq 3 times first year	785 (2.6%)	616 (3.3%)	<0.001	470 (2.7%)	573 (3.3%)	0.001
Collection of SABA \geq 3 times any year	2,591 (8.7%)	1,765 (9.5%)	0.002	1,516 (8.8%)	1,622 (9.4%)	0.047
Prescription of OCS first year	2,697 (9.0%)	1,923 (10.4%)	<0.001	1,579 (9.1%)	1,775 (10.3%)	<0.001
Prescription of OCS during follow-up	4,957 (16.6%)	3,651 (19.7%)	<0.001	2,990 (17.3%)	3,405 (19.7%)	<0.001
Hospitalization due to OLD	153 (0.5%)	114 (0.6%)	0.14	102 (0.6%)	100 (0.6%)	0.89
Incident OLD	2,025 (6.8%)	1,296 (7.0%)	0.41	1,184 (6.8%)	1,197 (6.9%)	0.78
Incident cancer (except skin cancer)	1,183 (4.0%)	838 (4.5%)	0.003	711 (4.1%)	787 (4.5%)	0.045
Incident lung cancer	47 (0.16%)	58 (0.31%)	<0.001	24 (0.14%)	56 (0.32%)	<0.001
Mortality during follow-up	712 (2.4%)	490 (2.6%)	0.082	406 (2.3%)	441 (2.5%)	0.22
B) Outcomes in patients with obstructive lung disease						
	N=3,640	N=2,492		N=2,213	N=2,294	
Collection of SABA \geq 3 times 1:st year	668 (18.4%)	552 (22.2%)	<0.001	403 (18.2%)	514 (22.4%)	<0.001
Collection of SABA \geq 3 times in a 1-year timespan	1,632 (44.8%)	1,165 (46.7%)	0.14	988 (44.6%)	1,079 (47.0%)	0.11
Prescription of OCS first year	858 (23.6%)	654 (26.2%)	0.017	513 (23.2%)	597 (26.0%)	0.027
Prescription of OCS	1,325 (36.4%)	1,037 (41.6%)	<0.001	815 (36.8%)	957 (41.7%)	<0.001
Hospitalization due to OLD	122 (3.4%)	93 (3.7%)	0.43	79 (3.6%)	80 (3.5%)	0.88
Incident cancer (except skin cancer)	174 (4.8%)	120 (4.8%)	0.95	108 (4.9%)	107 (4.7%)	0.73
Incident lung cancer	13 (0.36%)	13 (0.52%)	0.33	9 (0.41%)	13 (0.57%)	0.44
Mortality during follow-up	159 (4.4%)	115 (4.6%)	0.65	101 (4.6%)	99 (4.3%)	0.69

Data are presented as n (%) for categorical measures. Outcomes were compared between groups unmatched (crude) and after propensity score matching, accounting for sex, age, BMI, AHI, presence of obstructive lung disease at baseline, ischemic heart disease, heart failure and observation time.

Results from the Multivariate Logistic and Cox-regression analyses



Associations of PUF-CPAP vs. non-PUF-CPAP on clinical outcomes in patients treated for OSA. Estimates by multivariable logistic regression with OR (95% CI) for outcomes marked with 1, and time-to-event using multivariable Cox-regression with HR (95% CI) for outcomes marked with 2. **The analyses was adjusted for sex, age, BMI, AHI, presence of OLD, heart failure, and ischemic heart disease at baseline.** Logistic models were also adjusted for **observation time**.

Discussion

- Strengths
 - Large cohort size
 - Selection of treatment devices based on regional tender, not on patient characteristics (pseudo-randomisation)
 - High data quality with regard to outcomes, OSA diagnosis and PAP treatment start
- Limitations
 - Allocation to treatment device not on the level of each patient
 - Incomplete capture of confounders for obstructive pulmonary disease and cancer (smoking status, alcohol, life style, occupational or environmental exposure)
 - Rather short mean time of exposure to estimate effects on cancer incidence (2.1 year for Non Philips- and 2.4 years for Philips PAP devices)

Conclusions

- Pattern of actual drug dispense at Swedish pharmacies suggest a mild increase of airway obstruction in the PUF-PAP (Philips) device group
- Uncertainty related to a potentially modified cancer risk
- No increase in adverse outcomes including hospitalisation or mortality
- Practical considerations? Devices need to be exchanged!

Substantial interest from Swedish media and patient organizations

NYHETER

Vårdpersonal varnar: Byte av andningsapparater går för långsamt

Förra sommaren återkallade företaget Philips flera miljoner CPAP-maskiner och hemventilatorer i världen på grund av risk för läckage av skumplast. Bara i Region Skåne ska företaget byta ut cirka 20 000 CPAP-maskiner. Men utbytesprocessen går trögt. Nu varnar vårdpersonal för allvarliga konsekvenser.

Katrin Trysell

katrin.trysell@lakartidningen.se



Zarita Nilsson (t h),



Beskedet om att tiotusentals

Luftvägarna

Signal om luftrörsbesvär efter läckage av skumplast

Publicerad: 10 maj 2022, 14:50



Miljontals c-pap-apparater, som används i behandlingen av sömnapné, fick återkallas efter att skumplast hade påträffats i luftvägskretsen. Andreas Palm och hans kollegor ser nu ett möjligt samband till ökad förekomst av luftvägsproblem hos patienter som använt den återkallade utrustningen från Philips.
Foto: Getty Images, privat