

### DIRECTION DES DISPOSITIFS MEDICAUX, DES COSMETIQUES ET DES DISPOSITIFS DE DIAGNOSTIC IN VITRO

NOPAD - Equipe Produits de neurologie, ophtalmologie/ORL, Pneumologie, anesthésie, dentaire et désinfection

## 11<sup>ème</sup> Réunion d'informations avec les parties prenantes faisant suite au rappel de ventilateurs et appareils de PPC PHILIPS Séance du 15/03/2024

### Ordre du jour

| Points | Sujets abordés   |
|--------|--|
| 1.     | <b>Introduction de la réunion</b>  |
| 2.     | <b>Suite de la décision de police sanitaire du 9 février 2022</b> : Bilan de la remédiation, étude épidémiologique, point sur les études toxicologiques, point de situation sur les données de vigilance |
| 3.     | <b>Projet de Consent Decree aux USA</b>  |
| 4.     | <b>Autres points d'actualité</b>   |
| 5.     | <b>Questions</b>   |

## Participants

| NOM               | Prénom     | Type de partie prenante                       | Rattachement                         |
|-------------------|------------|---|--------------------------------------|
| Dr BOURGAIN       | Jean-Louis | Anesthésiste Réanimateur                      | Expert nommé ANSM                    |
| Mme CREPIN        | Julia      | Syndicat de Prestataires de santé à domicile  | UNPDM                                |
| Mme CREVEUX       | Nathalie   | Syndicat de Prestataires de santé à domicile  | UPSADI                               |
| M. DAMMANE        | Jaoued     | Syndicat de Prestataires de santé à domicile  | SNADOM                               |
| Mme DAOUGABEL     | Laurine    | Syndicat de Prestataires de santé à domicile  | SNADOM                               |
| Mme DELRIEUX      | Jacqueline | Syndicat de Prestataires de santé à domicile  | ANTADIR                              |
| M. DUGUET         | Christophe | Association de patients                       | AFM-TELETHON                         |
| Mme DUVAUCHELLE   | Alexandra  | Syndicat de Prestataires de santé à domicile  | FEDEPSAD                             |
| Pr LEROYER        | Christophe | Président Fédération Française de Pneumologie | CNP                                  |
| M. MAZENS         | Yann       | Association de patients                       | France Assos Sante                   |
| M. PERRIN         | Didier     | Syndicat de Prestataires de santé à domicile  | FEDEPSAD                             |
| Mme PRAT-DIQUELOU | Jeanne     | Association de patients                       | Fédération Française des Diabétiques |
| M. ROUSSEL        | Philippe   | Syndicat de Prestataires de santé à domicile  | FEDEPSAD                             |

| NOM          | Prénom    | Type de partie prenante                      | Rattachement |
|--------------|-----------|--|--------------|
| M. TROUCHOT  | Christian | Association de patients                      | FFAAIR       |
| Mme VANACKER | Héloïse   | Syndicat de Prestataires de santé à domicile | UPSADI       |

PERSONNEL ANSM

| NOM                  | Prénom     | Direction |
|----------------------|------------|-----------|
| Mme ARDIOT           | Sophie     | DMDIV     |
| M. DE LA VOLPILIERE  | Alexandre  | DGAO      |
| Mme DRAY-SPIRA       | Rosemary   | Epi-PHARE |
| M. EVOLA             | Alessandro | DIRCOM    |
| Mme JOUANNEAULT      | Aude-Marie | CASAR     |
| M. LE BIHAN          | Mikaël     | CASAR     |
| Mme MAILLARD         | Corine     | DMDIV     |
| M THOMAS             | Thierry    | DMDIV     |
| Mme VOISIN           | Séverine   | DIRCOM    |
| Mme WIELICZKO-DUPARC | Elise      | CRMRV     |

## Compte-rendu

---

En propos introductif, M. Alexandre De La Volpilière rappelle les principaux éléments marquants de ce dossier qui a démarré en juin 2021.

M. Thierry Thomas complète cette introduction en faisant état des éléments nouveaux depuis la dernière réunion qui avait eu lieu un an auparavant en mars 2023. Durant cette année écoulée, des échanges réguliers avec la société Philips ont eu lieu et la société a annoncé en février dernier avoir terminé la remédiation des dispositifs concernés en France par ce rappel.

Les membres associatifs interrogent l'ANSM concernant les suites du signalement effectué par l'Agence au procureur de la République en avril 2023. L'ANSM informe ne pas avoir eu de nouvelles à date. Les associations font part de leur souhait que l'Agence (1 an après ce signalement) se manifeste de nouveau auprès du procureur, notamment compte tenu des derniers développements du dossier.

### ◆ **Audit de la société Philips (cf présentation) :**

Point de situation de la remédiation en France et en Europe à fin février 2024 : la société Philips annonce un plan de remplacement finalisé avec 317 527 dispositifs éligibles au remplacement qui ont été remplacés.

A titre indicatif, la société Philips annonce 95 % d'appareils neufs et 5 % d'appareils corrigés puis remis en service. La distribution d'appareils permettant d'équiper de nouveaux patients n'a pas repris à ce jour en France.

Philips a distribué les unités de remédiation sur la base d'un principe d'allocation équitable c'est-à-dire réparties entre les prestataires de santé à domicile (PSAD) en fonction de leur base installée et sur les mêmes critères décrits dans leur présentation (cf diapo n°3).

Les appareils retirés du marché ont été expédiés au centre de service technique puis :

- Les appareils en fin de vie ont été détruits,
- Les appareils plus récents ont fait l'objet d'une réparation avec le remplacement du bloc turbine intégrant la nouvelle mousse d'insonorisation en silicone,
- Les modèles Trilogy 100 ont fait l'objet d'une correction avec suppression de la mousse en PE-PUR.

Il est souligné par l'ANSM que 89% des dispositifs ont été retournés à Philips ce qui signifie que la différence, soit les 11% restants, est possiblement encore chez les PSAD ou patients. Philips précise qu'il y a également un écart lié aux délais d'enregistrement informatique des dispositifs et également lié aux PSAD situés dans les DROM-COM pour lesquels le retour des appareils est plus compliqué à mettre en œuvre.

Certains dispositifs peuvent également ne pas être retrouvés par les PSAD et dans ce cas, la société Philips leur demande une attestation. L'objectif de la société Philips est d'atteindre les 100 % de dispositifs retournés.

La nouvelle mousse insonorisante utilisée est en silicone et elle est conforme à toutes les normes industrielles des dispositifs médicaux en vigueur.

Depuis 3 ans, la société Philips a évalué les options permettant de soutenir une évaluation indépendante de toutes les données disponibles susceptibles d'éclairer les effets potentiellement cancérigènes de la mousse PE-PUR. Un projet est en cours de réalisation avec l'université de l'Utah (Etats-Unis d'Amérique) et le contrat a été signé le 30 janvier 2024. L'étude est conduite sous la direction de chercheurs sur le sommeil et de scientifiques spécialisés dans les données et les résultats devraient pouvoir être disponibles (publiés) en début d'année 2025.

La société Philips a présenté un point de situation sur les tests réalisés sur les mousses avec des

laboratoires indépendants et certifiés qui permettent de conclure que l'exposition aux particules provenant de la mousse, qu'elle soit dégradée ou non, n'est pas de nature à entraîner des effets nocifs significatifs sur la santé des patients et que l'exposition aux émissions de composés organiques volatils (COV) ne devrait pas avoir de conséquences à long terme sur la santé des patients. Des discussions avec la FDA sont toujours en cours sur les tests et essais supplémentaires à réaliser.

La société Philips informe les participants d'une analyse rétrospective des données réalisées à la demande de la FDA qui a mis en évidence 521 cas identifiés entre 2008 et 2021 en France de remplacement de la mousse. Parmi ces 521 cas, 12 correspondent à des signalements de clients reçus dans le cadre du processus de surveillance post-commercialisation et tous les autres sont des dispositifs retournés dans le cadre d'un service après-vente pour d'autres raisons que celles liées à la mousse. La société Philips ajoute qu'aucun préjudice pour les patients n'a été signalé en rapport avec l'ensemble de ces données revues et analysées. Ces données vont être ajoutées aux données de matériovigilance.

La société Philips précise qu'un consentement de la FDA a été annoncé le 29 janvier 2024 et qu'il est actuellement en attente de validation par l'instance compétente aux Etats-Unis.

Lors de cette audition, des questions ont été soulevées par les participants et ont été transmises par écrit à la société Philips afin que leurs réponses soient partagées avec les parties prenantes après le déroulement de cette réunion :

- 1- Quelle est l'étude d'impact sonore du retrait de la mousse insonorisante dans les ventilateurs support de vie Trilogy 100 ? Les associations demandent également à avoir accès aux tests d'acceptabilité.
- 2- Un retour sera-t-il fait individuellement aux PSAD suite à l'expertise des dispositifs dans le cadre des signalements de matériovigilance rapportant des effets secondaires lors de l'utilisation des dispositifs ?
- 3- Concernant l'étude épidémiologique qui vient d'être contractualisée avec l'université de l'Utah, les parties prenantes souhaiteraient avoir plus d'information sur le protocole et la méthodologie définis ainsi que des éléments prouvant l'indépendance de cette étude.

Concernant l'information des patients, les représentants des associations de patients font remarquer à la société Philips que les patients utilisateurs des ventilateurs support de vie, de fait les plus exposés, n'ont pas fait l'objet d'une information suffisante de la part de Philips.

### **Fin de l'audition**

La parole est ensuite donnée aux organisations représentantes de PSAD participantes à cette réunion. Les 4 organisations : FedePSAD, SNADOM, UPSADI et UNPDM confirment que 100% des patients équipés de dispositifs Philips faisant l'objet du rappel ont bénéficié d'un remplacement de leur machine par du matériel Philips ou d'un autre fabricant. Les 4 organisations doivent fournir à l'ANSM en post-réunion des éléments écrits sur ce point. Certains représentants précisent qu'ils n'ont pas eu de remontée particulière sur le fait que l'utilisation des Trilogy 100 dépourvue de mousse insonorisante soit problématique.

◆ **Faisabilité d'une étude épidémiologique sur le risque de cancer associé aux ventilateurs Philips à partir du Système National des Données de Santé (SNDS) (cf présentation EPI-PHARE)**

Trois épidémiologistes ont été mobilisés depuis 2022 pour travailler sur ce sujet.

Les données du SNDS permettent d'accéder à des données de remboursements et d'hospitalisation de la quasi-totalité des assurés sociaux mais ne permettent pas d'identifier la marque et le modèle du dispositif utilisé et ne fournissent pas d'information sur le niveau d'observance, tabac et indice de masse corporelle.

Ces deux derniers points sont disponibles dans les données des PSAD donc théoriquement, un chaînage entre ces 2 bases de données serait possible sous certaines conditions.

EPI-PHARE rappelle l'existence de 3 cohortes : canadienne, suédoise et française qui ont été étudiées et ont abouti à une publication. Ces publications ont été présentées lors du CST qui s'est tenu le 8 Juin 2022 (*ajouter lien vers page dédiée à ce CST sur le site de l'ANSM*).

Trois bases de données de PSAD ont été étudiées mais aucune d'entre elles ne permettraient d'apporter de connaissances nouvelles par rapport aux données déjà disponibles.

Ainsi, compte-tenu des études publiées et des informations disponibles dans le SNDS et les bases de données des PSAD, une étude épidémiologique basée sur ces sources de données ne serait pas en mesure de répondre à la question de l'existence d'un risque de cancer associé aux appareils de ventilation ou PPC Philips. En l'absence de nouvelle source de données adéquate identifiée, le prolongement du suivi des cohortes existantes semble le plus à même d'apporter des éléments nouveaux sur cette question.

Lors des échanges entre les participants, il est souligné le fait qu'une étude ciblant les patients ventilodépendants permettrait d'avoir des données sur des patients davantage exposés (utilisation 24/24) mais qu'à l'inverse la durée de suivi de ces patients est aussi plus courte.

Une association rappelle que, selon Philips, les résultats de l'étude demandée dans le cadre de la décision de Police Sanitaire de l'Agence devraient pouvoir être disponibles (publiés) au cours du premier semestre 2025. Le suivi des cohortes susmentionnées nécessite un temps long et ne peut en aucun cas se substituer à l'obligation faite à Philips.

◆ **Consent decree et suite données par l'ANSM à la Décision de Police Sanitaire (DPS) du 2 février 2022**

Suite à l'annonce d'un projet de Consent Decree (CD) en janvier 2024 par la société Philips, l'ANSM a convoqué Philips, initié une réunion au niveau européen et pris contact avec la FDA pour mesurer l'impact de cette décision.

Les fondements du CD sont à ce jour confidentiels mais il fait suite aux constats de l'inspection FDA de 2021 du fabricant Philips Respironics.

Depuis, il a été porté à la connaissance de l'ANSM qu'il n'y a pas eu d'autre inspection réalisée par la FDA depuis 2021 et que les dispositifs concernés peuvent être utilisés pour la remédiation aux USA et exportés. Ce CD comporte ainsi certaines similitudes avec la DPS de 2022 prise par la France qui fixe

des conditions particulières de mise sur le marché (La France est le seul pays en Europe à avoir pris une telle décision). La plupart des pays Européens ont autorisé la reprise de la commercialisation à de nouveaux patients, ce n'est pas le cas actuellement en France.

L'organisme notifié, le TUV Sud qui a audité régulièrement la société Philips depuis 2021, a indiqué qu'ils avaient maintenu la certification des DM de Philips Respironics.

L'ANSM est actuellement en cours d'analyse des suites à donner à la DPS de février 2022 qui doit prendre en compte notamment le retour de Philips Respironics et de celui des PSAD sur l'avancement de la remédiation.

Interrogée par une association de patient, l'ANSM précise :

- Qu'une levée de la DPS n'est pas à l'ordre du jour, en particulier l'article 1 qui conditionne la mise sur le marché, la distribution, l'exportation, la détention des appareils.
- Que Philips n'a pas rempli toutes les obligations de la DPS, notamment de mener une étude intermédiaire indépendante et d'en transmettre les résultats préliminaires à l'ANSM
- Que si une levée de la DPS se posait, un temps d'échange préalable serait nécessaire avec les parties prenantes,

L'ANSM conclut également sur le fait que des essais relatifs aux particules respirables sont toujours en cours par la société Philips et sous conduite de la FDA. L'ANSM est dans l'attente également de retour sur ce point par la FDA.