

A l'attention du Médecin responsable du cabinet ou du service d'Anatomopathologie

Mise à jour d'une information de sécurité concernant les instruments BenchMark®, BenchMark® XT/LT, Discovery® et Discovery® XT de la société Ventana Medical Systems

Madame, Monsieur,

Nous vous avons fait parvenir le courrier ci-joint, en juin 2008, concernant les instruments listés ci-dessous.

A la demande de l'AFSSAPS, nous souhaitons aujourd'hui publier des recommandations supplémentaires pour s'assurer que les conséquences de cette première notification soient comprises et interprétées de façon identique par tous nos utilisateurs.

Les instruments concernés et cités ci-dessous sont bien sûr exactement les mêmes que lors du premier courrier (Juin 2008)

→ **BenchMark® XT - N° série de 711869 à 712465 ;**

→ **Discovery® XT - N° série de 711874 à 712421 ;**

→ **BenchMark® LT - N° série de 610321 à 610345 ;**

Et les instruments de la série BenchMark ou Discovery ayant fait l'objet d'une réparation du système de chauffage des lames à partir du 24 Juillet 2007 et ultérieurement.

Notre précédent courrier donnait des instructions aux utilisateurs afin de définir si le système de chauffage (« *Thermopad* ») des lames était défectueux sur certaines positions. En effet, l'élément chauffant peut se séparer de la structure entraînant un mauvais transfert de la température causant potentiellement une absence ou un faible marquage pour les tissus testés sur les positions incriminées. L'instrument ne peut détecter ce défaut et ne génère pas de message d'erreur.

A ce titre et après avis d'experts, compte tenu des éventuelles conséquences diagnostiques et thérapeutiques, l'AFSSAPS recommande, pour les lames des patients testées sur les positions défectueuses et ayant nécessité une phase de chauffage dans le protocole technique de marquage, de ré-évaluer les résultats obtenus à la lumière de cette information et le cas échéant, de contrôler le résultat par un nouveau marquage.

Nous nous tenons à votre disposition pour vous accompagner dans la mise en place d'une procédure permettant de retrouver les lames testées sur les positions identifiées défectueuses (cf pièces jointes) ou pour toute autre aide.

Olivier PÉRCHÉ
Responsable Qualité et Affaires réglementaires
Ventana Medical Systems
Un membre du groupe Roche

P.J. : Lettre originale Juin 2008, Impression du manuel d'utilisation de la machine sections 4.6 et 9.2.8 concernant la traçabilité des protocoles

URGENT! Correction d'un dispositif médical

Le 12 juin 2008

Compte client
Numéro de compte

Cher client,

Nous avons découvert un problème de fabrication chez notre fournisseur de dispositif de chauffage (thermopads) de lames pour instruments de séries BenchMark® et Discovery. **Notamment, le dispositif thermique risque de se détacher de la partie inférieure du couvercle chauffant et, donc, d'entraîner une absence de marquage ou un marquage irrégulier.** En outre, le système pourrait ne pas détecter cette anomalie et, par conséquent, n'afficher aucun message d'erreur par rapport à la position de la lame. Cette situation exige une évaluation de la validité des résultats obtenus conjointement à d'autres paramètres, tels que la présentation clinique, et autres marqueurs, avant communication des résultats. Une mesure de précaution consiste à utiliser une lame témoin. Nos analyses préliminaires indiquent qu'il s'agit d'un évènement peu fréquent. Toutefois, nous vous conseillons vivement de bien lire et appliquer toutes les mesures de sécurité contenues dans cette lettre.

Les plages de numéros de série des instruments pouvant être concernés incluent :

Les instruments BenchMark® XT N° de série 711869 à 712465

Les instruments Discovery® XT – N° de série 711874 à 712421

Les instruments BenchMark® LT N° de série 610321 à S/N 610345

Tous les instruments de série BenchMark® ou Discovery ayant fait l'objet d'une réparation du chauffage des lames en date du 24 juillet 2007 ou ultérieurement.

Nous avons identifié le ou les instruments suivants de votre laboratoire qui s'inscrivent dans ces plages:

Numéro(s) de série: XXXX, XXXX, XXXX

Tel qu'indiqué à la section *Liste de contrôle trimestriel* du manuel de l'opérateur des instruments, le test « contrôle thermique » a été conçu pour permettre la vérification des températures du chauffage à l'aide des lames de contrôle thermique. Nous vous envoyons en pièce jointe à cette lettre un ensemble de lames de contrôle thermique. **Nous vous prions de bien vouloir effectuer ce contrôle dans les délais les plus rapides. Il conviendra d'inscrire sur la fiche de contrôle des températures toute position d'une lame ayant échoué au test, et de télécopier les résultats au Centre de support à la clientèle approprié parmi ceux indiqués au bas de cette fiche. Les positions de lames qui ne satisfont pas au contrôle de la température ne doivent pas être utilisées, et ces positions devront être clairement signalées ou autrement désactivées.** Pour toute question concernant l'exécution du test de vérification des lames, ou pour toute autre préoccupation relative aux présentes instructions, et en cas de besoin de service, n'hésitez pas à contacter votre centre local de service clientèle.

Nous vous encourageons à suivre toutes les bonnes pratiques des laboratoires, conformément à la réglementation CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments), et notamment lors du contrôle des cibles thérapeutiques (par ex. HER2). Le livret blanc (White Paper) inclus en pièce jointe, ainsi que les références citées, préconisent également le respect de ces règles. Nous nous reportons aussi à la rubrique ANP 22550 de la *Liste de contrôle de pathologie anatomique*, dressée par le Collège des médecins pathologistes des Etats-Unis, qui stipule qu'« un témoin positif sur la même lame que celle du tissu du patient constitue une pratique optimale parce que cela signale l'absence d'un anticorps primaire ou de tout réactif appliqué à la lame d'analyse du patient... ».

En cas de préoccupation concernant les résultats du marquage d'un quelconque échantillon d'un patient, veuillez suivre les procédures de contrôle de la qualité en vigueur dans votre service pour la vérification des rapports d'analyse des patients.

En pièce jointe, vous trouverez les articles suivants : un livret blanc (White Paper) qui décrit la pratique recommandée pour les analyses à lame témoin, des lames de contrôle thermique, la notice d'utilisation, et une fiche de vérification du chauffage vous permettant d'inscrire et communiquer par télécopie les résultats des tests de contrôle thermique.

Nous nous efforçons de trouver une solution définitive à ce problème, dont nous vous communiquerons le projet de mise en œuvre prochainement. Nous tenons à vous présenter nos excuses les plus sincères pour toutes les difficultés occasionnées par ce problème. Nous vous remercions pour votre compréhension à cet égard ainsi que pour votre fidélité.

Veillez agréer l'expression de nos salutations les plus respectueuses.
Xxx

Lames de contrôle thermique – Mode d’emploi

Ce test permet de vérifier la température du chauffage en utilisant des lames de contrôle thermique. La durée du test est d’environ 20 minutes.

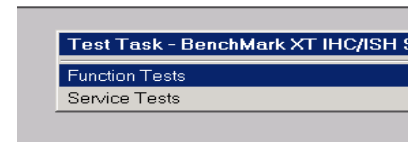
REMARQUE : Ne pas conserver l’une sur l’autre les lames de contrôle utilisées, sans avoir préalablement nettoyé toute l’huile se trouvant sur la partie inférieure de la lame. L’huile risque de faire virer les indicateurs de température au noir. Ne pas faire passer de lames utilisées à travers un quelconque couvercle automatique. Les solvants risquent de faire virer les indicateurs de température au noir.

Compte-rendu du Test (instructions pour le XT, d’usage également pour tous les instruments)

Toutes les positions de lames sont chauffées à 96°C pendant 16 minutes, puis refroidies. Deux bandelettes figurent sur chacune des lames de contrôle thermique : une bandelette qui affiche 93°C et l’autre 99°C.

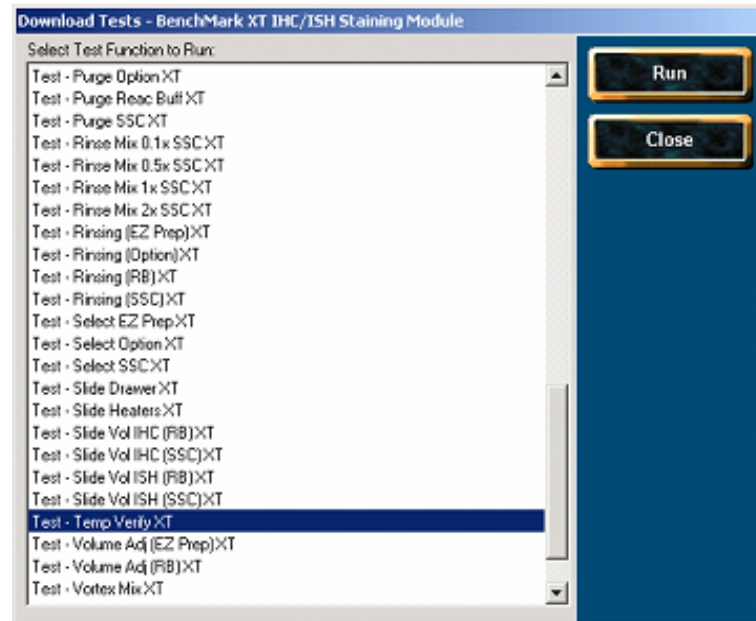
Procédure

- 1) Introduire toutes les lames de contrôle dans toutes les positions prévues sur l’instrument.
- 2) S’assurer que la porte est bien fermée pendant l’exécution du test.
- 3) Cliquer sur le bouton Test pour faire afficher l’écran Test Task (Objectif du test).
- 4) Ensuite sélectionner Function Tests (Test de fonction) pour faire afficher l’écran Download Tests (Téléchargement des tests)



Sélection du test – Contrôle de la température XT

- 5) Sélectionner le test – Temp Verify XT (Contrôle de la température XT)
- 6) Cliquer sur le bouton Run (Exécuter).
- 7) Toutes les positions sont chauffées à 96°C pendant 12 minutes, puis refroidies.
- 8) Le point sur chaque lame qui indique 93° C doit virer au noir alors que le point indiquant 99° C doit demeurer inchangé.
- 9) Veuillez inscrire les résultats obtenus sur la fiche de vérification du chauffage et la télécopier au numéro qui figure en bas de la fiche.
- 10) Les positions de lames qui échouent au test du contrôle de la température ne doivent pas être utilisées. Il sera possible d’apposer une étiquette Ebar®, réservée au texte, indiquant “do not use” (“Ne pas utiliser”) pour signaler aux opérateurs de ne pas se servir d’une position de lame.
- 11) Si le contrôle thermique des lames échoue, veuillez contacter votre centre local de service clientèle.



Instruments de série BenchMark/ Discovery
Fiche de contrôle du chauffage

- J'ai fait exécuter l'ensemble du test de **Contrôle de la température** en utilisant les lames de contrôle thermique pour toutes les positions et toutes celles-ci indiquaient des températures correctes (bandelettes noires et blanches).
- J'ai fait exécuter l'ensemble du test de **Contrôle de la température** en utilisant les lames de contrôle thermique pour toutes les positions et toutes celles-ci N'indiquaient **PAS** des températures correctes (bandelettes noires et blanches).

Indiquer la ou les positions de lame qui ont échoué au test :

Notre laboratoire utilise toujours les mêmes lames de contrôle. _____ oui
_____ non

(Veuillez indiquer l'adresse postale du laboratoire.)

Date : _____

Désignation du compte : _____

Adresse/ N°. de poste : _____

Ville /État : _____

Pays : _____

Numéro(s) de série de l'ordinateur central : _____

Numéro(s) de série du
colorant : _____

Adresse courriel :

Nom du client (en majuscules) : _____

Signature du client : _____

Renvoyer cette fiche au centre de support clientèle de Ventana :

Aux USA :
Téléphone : +1-800-227-2155 - Composer le 1 pour le support technique
Télécopie : +1 520-229-5717
45 2285070
Courriel : techsupport@ventanamed.com

Au Japon :
Téléphone : 0120 868 555
Télécopie : +81

Mise à jour des exigences et des recommandations en termes d'assurance qualité pour l'immunohistologie

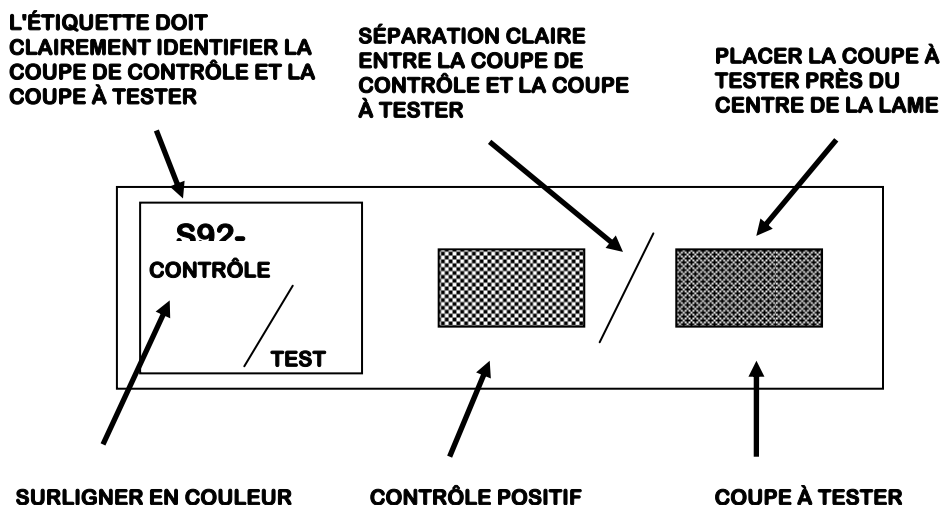
Ray Tubbs, D.O.; Anita Wample, BS, MBA

Depuis 1992, Ventana Medical Systems, Inc. a préconisé l'utilisation d'un tissu de contrôle sur la même lame que le tissu du patient. Ce document a été mis à jour afin d'inclure les références les plus récentes du Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA - États-Unis) ainsi que la recommandation du College of American Pathologists (CAP - États-Unis) au sujet de cette pratique. De plus, deux autres articles récents décrivent cette pratique : dans le premier article, O'Leary discute d'approches afin de réduire davantage la variation intra- et inter-laboratoires dans le cadre de la réalisation de tests immunohistochimiques. Dans le second article, Chan discute du besoin accru de la maîtrise des coûts dans le laboratoire d'histologie et des moyens permettant de réduire les coûts par le biais du remplacement d'un unique contrôle positif par un contrôle comprenant plusieurs tissus et monté sur les mêmes lames que les cas de patients.

Les directives publiées pour la pratique de la pathologie ne comprennent pas de réglementations consacrées exclusivement à l'immunohistologie ou à l'immunohistochimie. Toutefois, enfouies profondément dans le Registre fédéral (États-Unis) (section 493.1273 ; volume 68, n° 16 ; 01/24/2003 ; page 3709) se trouvent des réglementations du CLIA régissant l'utilisation des colorations immunohistochimiques. Dans le laboratoire d'immunotypage de la Cleveland Clinic Foundation (États-Unis), nous avons assumé que ces réglementations pour des colorations spéciales s'appliquaient également à l'immunohistologie.

Les réglementations exigent la réalisation d'un contrôle de tissu positif avec chaque cycle effectué sur l'appareil ou avec chaque lame de patient. Par exemple, l'application d'une coloration immunologique pour le CD20 sur un lymphome non-hodgkinien nécessite qu'une coupe d'amygdale ou d'un autre tissu lymphoïde connu comme contenant l'antigène CD20 soit incluse dans le groupe de lames exécutées sur l'appareil (des contrôles contenant plusieurs tissus [puces tissulaires] peuvent également être utilisés). Nous effectuons également, et de manière systématique, un contrôle Ig non immun, qui consiste en des IgG purifiées et diluées de manière équivalente des espèces utilisées pour les anticorps testés (par ex., IgG de souris non immune comme contrôle négatif pour la liaison non spécifique lors de l'utilisation d'un anticorps monoclonal de souris anti-CD20).

L'impact financier de l'inclusion de lames de contrôle positif pour chaque antigène testé est important. Nous avons conçu un système rendant cette indispensable fonction de l'assurance qualité plus rentable : les lames de contrôle positif sont pré-coupées et stockées. Au moment de la préparation des coupes en paraffine pour le cas à tester, la coupe de contrôle et la coupe à tester sont toutes deux incluses sur la lame. Veiller à placer la coupe à tester aussi près que possible du centre de la lame afin de profiter au maximum des fonctions de lavage de l'automate de coloration Ventana. Lorsque cela est terminé, la lame ressemble à ceci :



Le document « Anatomic Pathology Checklist » du CAP, section ANP.22550 Phase II, daté du 12/12/2006, exige également l'exécution de contrôles de tissus positifs pour chaque anticorps. Ce document décrit l'usage des contrôles positifs comme une méthode permettant d'évaluer la performance de l'anticorps.

Les tissus connus comme contenant l'antigène cible, et utilisant la même procédure de récupération de l'épitope, les mêmes protocoles de coloration, techniques de traitement des tissus et méthodes de fixation que ceux du tissu du patient sont des échantillons appropriés pouvant être utilisés comme contrôles positifs. Une coupe de tissu distincte peut être utilisée comme contrôle positif bien que les coupes à tester puissent souvent être utilisées comme contrôles internes ; ces tissus peuvent contenir des éléments normaux exprimant l'antigène en cours d'évaluation. L'utilisation de contrôles positifs internes doit être clairement définie dans les procédures documentées du laboratoire.

L'utilisation d'un contrôle positif distinct par cycle de coloration pour chaque anticorps est également discutée ; cette pratique peut être suffisante si la lame de contrôle est attentivement examinée par une personne qualifiée. La pratique de laboratoire optimale doit inclure une coupe de contrôle positif sur la même lame que le tissu du patient. Lorsque cette pratique est employée, l'identification de la non application de l'anticorps primaire ou d'un autre réactif essentiel sur la lame à tester du patient est aisément détectée. De plus, les contrôles positifs doivent être sélectionnés d'après l'expression de l'antigène. Il est suggéré que des niveaux faibles d'expression de l'antigène empêchent les faux négatifs en raison d'une sensibilité insuffisante.

Références

1. O'Leary, TJ, Standardization in Immunohistochemistry. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2001 Mar;9(1):3-8.
2. Chan, JK, Advances in immunohistochemistry: impact on surgical pathology practice. *Semin Diagn Pathol*. 2000 Aug;17(3):170-7.