

A l'attention des Responsables de Laboratoire, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance,

## **ACTION CORRECTIVE URGENTE**

**Systèmes VITROS® 3600/5600, Versions de logiciel 3.2 et antérieures**

**Anomalie de contrôle de la température**

Réf. AB/CL2015-211

Issy, le 13 Novembre 2015

Madame, Monsieur, Cher(e) client(e),

Ce courrier a pour objet de vous informer d'une action corrective urgente concernant les systèmes suivants :

Nom	Référence	Identifiant
Système VITROS® 3600 Versions de logiciel 3.2 & antérieures	6802866	10758750009930
Système VITROS® 5600 Versions de logiciel 3.2 & antérieures	6802864	10758750009916

### **Description de l'anomalie**

L'objet de cette communication est de vous informer d'une anomalie logicielle qui pourrait ne pas détecter une température en dehors des spécifications, au niveau du module de lavage (sous-système MicroWell).

Un contrôle de la température est effectué au niveau de chaque sous-système (MicroSlide, MicroTip and MicroWell), mais nos investigations ont révélé que dans certaines circonstances (voir descriptif en page 3), la température du module de lavage (sous-système MicroWell) peut être en dehors des spécifications, sans que l'opérateur n'en soit alerté. Veuillez vous référer à la section Questions/Réponses pour plus d'informations.

### **Conséquences sur les résultats**

Si l'anomalie se produit, il est possible que le système VITROS® procède au dosage d'échantillons avec un module de lavage à une température en dehors de l'intervalle requis, pouvant ainsi potentiellement induire des biais au niveau des résultats de patients. Les événements ayant pu se produire avant cette communication n'étant pas facilement identifiables, nous vous invitons à consulter votre directeur de laboratoire pour déterminer les actions appropriées.

### **Actions requises**

Nous vous prions de bien vouloir procéder comme suit (l'ANSM a été informée de cette mesure) :

- Vérifier que la température de votre sous-système MicroWell est dans l'intervalle requis avant de procéder au dosage d'échantillons (voir les instructions dans le document ci-joint).
- Si la température est en dehors de l'intervalle requis et que l'écran indique que le système est "PRET" ou que l'icône d'alerte de température n'est PAS présent, veuillez contacter notre Hot-Line.
- Compléter et nous retourner le formulaire « Accusé de réception » en page 04 de ce courrier, **avant le 25 Novembre 2015.**
- Afficher cet avis près de vos systèmes VITROS® ou avec votre documentation utilisateur.

# Ortho Clinical Diagnostics

## **Résolution**

---

Cette anomalie sera résolue par la prochaine version de logiciel qui est en cours de développement. Dans l'attente, merci de suivre les instructions de ce courrier.

Une modification du dispositif de contrôle de la température du sous-système MicroWell sera également effectuée, un représentant de notre société vous contactera pour planifier la mise en place de cette modification, dès qu'elle sera disponible.

## **Contact et informations complémentaires**

---

Vous trouverez ci-dessous, un document « Questions / Réponses » qui répondra, nous l'espérons, à l'essentiel de vos questions.

Pour toute question complémentaire, notre Hot-Line se tient à votre disposition au 03 88 65 47 33.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour les désagréments entraînés par cette mesure, et vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos respectueuses salutations.

PJ :

- Instructions pour le contrôle de la température des systèmes VITROS® 3600/5600
- Impacts sur les résultats d'immunodosage

Florence DEBAEKE  
Sr. Director, Global Direct Markets, Quality & Regulatory

## QUESTIONS / REPONSES

### 1. Comment la température des systèmes VITROS® est-elle contrôlée?

La température de l'incubateur et des fluides est contrôlée au niveau de chaque sous-système (MicroSlide, MicroTip et MicroWell). Si une température est en dehors des spécifications, le système alerte l'opérateur avec un Message, et l'icône d'alerte de température apparaît en bas de l'écran. Les résultats sont alors signalés avec les indications « IT » (température incubateur) ou « WT » (température module de lavage), et le prélèvement des échantillons est interrompu au niveau du sous-système affecté.

### 2. Quels sont les sous-systèmes affectés?

Nos investigations ont révélé que l'anomalie touchait principalement le sous-système MicroWell. Le dispositif de contrôle de la température (Thermistor) est situé au niveau du module de lavage fixé sur un bras mobile.

Le module de lavage est le seul module où les câbles sont continuellement en mouvement et en flexion pendant les dosages. Au fil du temps, les câbles Thermistor peuvent se dégrader et causer un faux contact, provoquant une anomalie intermittente, non détectée du fait de l'anomalie logicielle.

Les Thermistor des sous-systèmes MicroSlide et MicroTip sont fixes. Si le Thermistor est affecté, l'anomalie peut se prolonger, et par conséquent, être détectée par le logiciel.

### 3. Quelle est l'origine de l'anomalie?

L'anomalie est liée à un dysfonctionnement intermittent suite à un faux contact dans le module de lavage.

Cette anomalie sera résolue avec la nouvelle version de logiciel qui est en cours de développement.

En parallèle, il va y avoir une modification du module de lavage afin de réduire la survenue potentielle de faux contacts.

### 4. Quelle est la probabilité d'avoir des résultats affectés?

L'analyse des données e-Connectivity® a permis d'estimer la probabilité d'avoir des résultats affectés : environ 1 pour 200.000 résultats issus du système MicroWell (environ 0.0005%). La probabilité pour les autres sous-systèmes est inférieure à 1 pour 14 millions.

### 5. Quel est l'impact d'une température en dehors des spécifications sur les résultats d'Immunodosage?

Si la dérive de température n'est pas détectée, les résultats ne sont pas signalés par le code 'WT' (température module de lavage) et un biais peut être observé.

Nous avons effectué des tests d'Immunodosage sensibles à la température : les échantillons ont été dosés à 37°C et à température ambiante (~25°C). Les résultats de ces tests figurent dans le document ci-joint.

# Ortho Clinical Diagnostics

## 6. Les autres systèmes VITROS® sont-ils également affectés?

Cette anomalie affecte principalement les systèmes qui contiennent un module MicroWell : les systèmes VITROS® 3600 et 5600.

Systèmes VITROS®	Anomalie relative
VITROS® 4600 ou 5,1 FS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anomalie contenue dans le logiciel</li> <li>Pas de sous-système MicroWell</li> <li>Fréquence de probabilité de l'anomalie pour les systèmes MicroSlide et MicroTip significativement réduite : 1 pour 14 million</li> <li>Pas d'action requise</li> <li>Un courrier d'informations vous parviendra ultérieurement</li> </ul>
VITROS® 250/350	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le logiciel ne contient pas l'anomalie</li> <li>Pas de sous-système MicroWell</li> <li>Systèmes non affectés</li> </ul>
VITROS® ECi/ECiQ	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le logiciel ne contient pas l'anomalie</li> <li>Systèmes non affectés</li> </ul>
VITROS® 3600/5600 connectés à une chaîne d'automatisation enGen™	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anomalie contenue dans le logiciel</li> <li>Suivre les instructions requises</li> </ul>

## 7. Quels sont les dosages utilisant le sous-système MicroWell?

Les tests VITROS® listés ci-dessous utilisent le sous-système MicroWell:

AFP	CA 15-3	Free T3	NTBNP	Total PSA II
Anti-HAV IgM	CA 19-9	Free T4	Progesterone	Total T3
Anti-HAV Total	CEA	FSH	Prolactin	Total T4
Anti-HBc	CK-MB	HBeAg	PSA	Toxoplasma IgG
Anti-HBc IgM	CMV	HBsAg	Rubella IgG	Toxoplasma IgM
Anti-HBe	Cortisol	HBsAg ES	Rubella IgM	TroponinI ES
Anti-HBs	Estradiol	Intact PTH	Syphilis TPA	TSH
Anti-HCV	Ferritin	LH	T3 Uptake	Vitamin B12
Anti-HIV 1+ 2	Folate	Myoglobin	Testosterone	Vitamin D Total
CA 125 II	Free PSA	N-Telopeptide	Total B-hCG II	

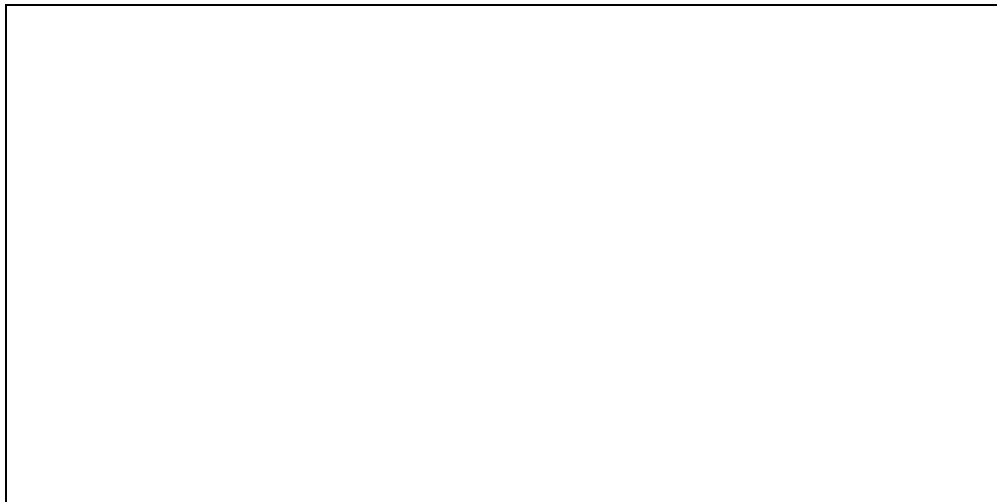
## 8. L'anomalie est-elle détectée par les contrôles de qualité?

Les contrôles de qualité sont susceptibles de présenter les mêmes biais que les échantillons de patients et donc de détecter l'anomalie s'ils donnent des résultats en dehors des valeurs attendues. Toutefois, les résultats de contrôles de qualité peuvent ne pas permettre de détecter l'anomalie si le dosage a été étalonné à une température incorrecte.

## ACCUSE DE RECEPTION

### **Systèmes VITROS® 3600/5600, Versions de logiciel 3.2 et antérieures** **Anomalie de contrôle de la température**

**Veillez remplir et nous retourner ce certificat de réception avant le 25 Novembre 2015**



*Cachet du laboratoire obligatoire*

Nous certifions, Laboratoire.....

- Avons pris connaissance du courrier réf. CL2015-211 envoyé par la société OCD France et nous engageons à mener les actions requises.

Fait à ....., le .....

Nom :

Signature :

Document à retourner à :

Ortho-Clinical Diagnostics France  
Service Réglementaire & Qualité  
8 Rue Rouget de Lisle  
CS60066  
92442 Issy les Moulineaux Cedex  
Courriel : [ocd.reglementaires@its.jnj.com](mailto:ocd.reglementaires@its.jnj.com)  
Fax: 01 41 90 74 25

## Systèmes VITROS® 3600/5600

### Instructions pour le contrôle de la température

Vérifier que le sous-système MicroWell est à la bonne température avant de procéder au dosage des échantillons.

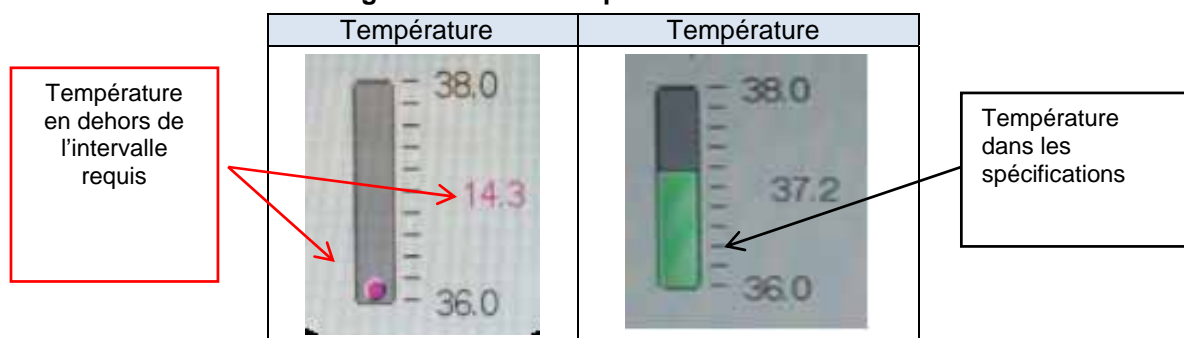
Nous vous recommandons de vérifier votre l'écran 'Contrôle Environnemental' pendant que vous effectuez le dosage des échantillons

#### Menu principal:

- Sélectionner 'Diagnostics'
- Sélectionner 'Information Système'
- Sélectionner 'Contrôle Environnemental'. Activer 'Start' en cliquant sur l'icône en bas de l'écran.
- Vérifier que toutes les températures sont conformes (l'indicateur de température est vert pour le 1<sup>er</sup> et le dernier puits de lavage)
- Vous pouvez procéder au prélèvement des échantillons si tous les indicateurs de température sont verts
- Il est recommandé de garder l'écran 'Contrôle Environnemental' ouvert pendant le dosage des échantillons.

**Note:** Les mêmes instructions requises pour les systèmes VITROS® connectés à une chaîne d'automatisation enGen™.

#### Signalement des températures non conformes



En cas de signalement de température en dehors de l'intervalle:

- Si la température est en dehors de l'intervalle, et que le système indique le statut "PRET" ou que l'icône d'alerte de température n'est PAS présent:
  - Contacter notre Hot-Line pour signaler cet évènement
  - Suivre les instructions en page 2 de ce document pour résoudre cet incident
- Revoir tous les résultats obtenus depuis la dernière fois où vous avez contrôlé la température (ou à chaque dosage de contrôles de qualité, selon la périodicité définie par vos propres procédures).

**NOTE:** L'analyse des données e-Connectivity® a permis d'estimer la probabilité d'avoir des résultats affectés : environ 1 pour 200.000 résultats issus du système MicroWell (environ 0.0005%). La probabilité pour les sous-systèmes MicroSlide et MicroTip est inférieure à 1 pour 14 millions.

# Ortho Clinical Diagnostics

## En cas de signalement de température en dehors de l'intervalle:

→ Sélectionner '*Diagnostics*'

→ Mettre le *disjoncteur* sur **off** (CB) 14

→ Activer le *disjoncteur* sur **on** (CB) 14, attendre 20 secondes après le dernier Message PER-328

→ Quitter '*Diagnostics*' pour initialiser le système

→ Contacter notre Hot-Line pour signaler le dysfonctionnement du Thermistor.

NOTE: Il est normal que le Message MJR apparaisse lorsque le système s'initialise et la communication est ré-établie.

# Ortho Clinical Diagnostics

## Impact sur les résultats d'Immunodosage

Des essais ont été réalisés pour les dosages sensibles à la température du liquide de lavage utilisé par le sous-système MicroWell. Les échantillons ont été testés à température optimale (37°C) et à température ambiante (~25°C). Les résultats ci-dessous listent les résultats de ces tests.

**NOTE:** Dix-sept dosages ont été testés à différentes concentrations; les valeurs considérées comme pouvant influencer une décision clinique sont présentées ci-dessous. Les données relatives aux autres dosages sont disponibles, sur demande.

Pour les dosages ayant une valeur seuil de classification, seuls les échantillons dont les résultats ont des valeurs proches de la valeur seuil peuvent donner lieu à une mauvaise classification.

Biais potentiel si le dosage est étalonné à une température conforme (37°C), et les échantillons sont dosés à température ambiante (~25°C)		
Dosage	Intervalle de concentration	Biais observé
NT proBNP	Valeur seuil: 300 pg/mL	19.5%
TSH	Valeur basse intervalle de référence: 0.465 mIU/L	6%
Intact PTH	Valeur basse intervalle de référence: 7.5pg/mL	18%
Rubella IgG	Valeur seuil résultat négatif: 9.99 IU/mL	-2.8%
Anti-HBs	Valeur seuil résultat positif: 10 mIU/mL	26%
Biais potentiel si le dosage est étalonné à température ambiante (~25°C), et les échantillons sont dosés à une température conforme (37°C)		
Dosage	Intervalle de concentration	Biais observé
NT proBNP	Valeur seuil: 450 pg/mL	-16%
TSH	Valeur haute intervalle de référence: 4.68 mIU/L	-1.6%
Intact PTH	Valeur haute intervalle de référence:: 53.5 pg/mL	-13%
Troponin	0.034 ng/mL	-8.8%
Anti-HBc	Valeur seuil résultat négatif: 0.9	-10%
HBsAg	Valeur seuil résultat négatif: 0.9	-2.9%
Rubella IgM	Valeur seuil résultat négatif: 0.8	-2.8%
Syphilis	Valeur seuil résultat négatif: 0.8	-6.6%
Toxoplasma IgG	Valeur seuil résultat négatif: 3.99	-4.8%
Toxoplasma IgM	Valeur seuil résultat négatif: 0.8	-5.5%
HAV Total	Valeur seuil résultat positif: 0.8	-6.3%