

**ACTION CORRECTIVE URGENTE****Risque potentiel de résultats biaisés positivement avec les Plaques Na⁺ VITROS Chemistry Products**

Chère cliente, cher client,

Dans le cadre d'une Action Corrective Urgente, Ortho Clinical Diagnostics initie cette notification urgente en raison de résultats biaisés positivement qui peuvent se produire lors de l'utilisation de Plaques Na⁺ VITROS Chemistry Products énumérés ci-dessous.

Nom (Numéro d'identification unique)	Code produit	Génération affectée (GENs)	Dates d'expiration	Dates de distribution
Plaques Na⁺ VITROS[®] Chemistry Products (10758750004812)	8379034	GENs: 8, 13, 14, 16, 17, 18*	01-Nov-2018 jusqu'à 01-Nov-2019	04-Mai-2017 jusqu'à la date d'aujourd'hui
La méthode de dosage sur plaque VITROS Na ⁺ est réalisée à l'aide des plaques VITROS Na ⁺ et du jeu d'échantillons de calibrage VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 2 sur les systèmes de chimie clinique VITROS 250/350/5,1 FS/4600 et sur le système intégré VITROS 5600.				
<i>*La GEN 15 n'est pas affectée dans le sens où il n'y a pas de lots en cours de distribution dans la période d'expiration concernée.</i>				

Description de l'anomalie

Cette notification de correction de produit a été initiée en raison de la possibilité que des résultats d'échantillon biaisés positivement se produisent lors de l'utilisation des Plaques Na⁺ VITROS affectées énumérées ci-dessus. Les résultats des échantillons de sérum/plasma et d'urine obtenus à l'aide des Plaques Na⁺ VITROS énumérées ci-dessus peuvent être biaisés positivement et les fluides de contrôle de qualité peuvent être en dehors de l'intervalle attendu. Le degré de biais dans la méthode de dosage Na⁺ VITROS dépend de multiples facteurs de variabilité.

Deux problèmes distincts ont été identifiés:

- **Plaques Na⁺ VITROS, GENs 8 & 13:** Résultats d'échantillons **d'urine** positivement biaisés
- **Plaques Na⁺ VITROS, GENs 13, 14, 16, 17 & 18:** Résultats d'échantillons **de sérum ou de plasma** positivement biaisés

Cette notification fournit des renseignements concernant l'effet du biais sur les échantillons de vos patients, les résultats du contrôle de qualité et les tests calculés ou dérivés comme le trou osmolaire, l'osmolalité et le trou anionique.

Ortho a obtenu des résultats en utilisant des lots de plaques représentatifs des GENs énumérées ci-dessus; vous pourriez observer différentes magnitudes de biais sur vos systèmes VITROS.

Impact sur les résultats d'échantillons d'URINE avec les GENs 8 et 13

Le tableau ci-dessous montre le biais qui a été observé lors de notre investigation sur des échantillons testés entre 25 - 175 mmol/L.

Biais observé par rapport à la méthode de référence pour des échantillons <u>d'urine</u> utilisant les Plaques Na ⁺ VITROS, GENs 8 & 13		
GENs concernées	Maximum Biais moyen observé à 25 - 50 mmol/L	Maximum Biais moyen observé à 51 - 175 mmol/L
GEN 8	+ 6.7 mmol/L	+13.8 mmol/L
GEN 13	+ 6.1 mmol/L	+12.0 mmol/L

Impact sur les résultats d'échantillons de SERUM/PLASMA avec les GENs 13, 14, 16, 17 & 18

Le biais moyen global observé dans notre investigation pour les échantillons testés entre 125 et 155 mmol/L est indiqué ci-dessous:

Biais observé par rapport à la méthode de référence pour des échantillons de <u>sérum</u> utilisant les Plaques Na ⁺ VITROS, GENs 13, 14, 16, 17 & 18	
Gamme de concentration	Biais moyen observé
125 - 135	1.6 mmol/L
136 - 145	2.9 mmol/L
146 - 155	4.6 mmol/L

Nos tests ont confirmé que les échantillons de sérum et de plasma sont affectés de la même façon.

En cas de biais, ce dernier peut causer une hausse de la moyenne de votre patient ainsi que une augmentation du nombre de résultats individuels de patients en dehors de l'intervalle de référence de votre laboratoire.

Impact sur l'osmolalité, le trou osmolaire et le trou anionique

Si un biais positif se produit, les calculs d'osmolalité, de trou osmolaire et de trou anionique seront aussi touchés.

Résultat du système VITROS	Effet sur le calcul
Résultat de Na ⁺ sérique biaisé positivement.	<ul style="list-style-type: none"> Résultat d'osmolalité calculée positivement biaisé donnant lieu à un trou osmolaire négativement biaisé. Trou anionique positivement biaisé

Les systèmes VITROS calculent l'osmolalité selon l'équation suivante montrée en unités conventionnelles pour l'azote uréique du sang (BUN) et le glucose (GLU) (mg/dL) tel qu'indiqué sur le Résumé des dosages VITROS® MicroSlide:

$$(Na^+ \times 1.86) + (GLU/18) + (BUN /2.8) = OSMO$$

Lors de l'utilisation de cette formule, un résultat de Na⁺ sérique biaisé positivement serait multiplié par 1.86 et inclus dans l'osmolalité calculée. Par conséquent, tout biais serait amplifié dans l'osmolalité calculée par rapport à l'osmolalité mesurée.

Plusieurs différentes formules existent pour calculer l'osmolalité, certaines n'incluant pas de résultat de Na⁺. L'effet d'un résultat de Na⁺ biaisé positivement dépendrait du multiplicateur utilisé dans le calcul spécifique.

Le trou osmolaire est calculé comme suit :

$$\text{Osmolalité mesurée} - \text{Osmolalité calculée} = \text{Trou osmolaire}$$

ACTIONS REQUISES

Pour les Plaques Na⁺ VITROS, GENS 8 & 13:

- Cessez d'utiliser et détruisez votre stock restant de Plaques Na⁺ VITROS, GENS 8 et 13, quel que soit le type d'échantillon utilisé pour le test. Veuillez indiquer le remplacement demandé dans le formulaire d'accusé de réception.
- Il est acceptable de continuer à utiliser les GENS 8 et 13 jusqu'à l'arrivée de votre commande de remplacement, à condition que vos résultats de contrôle de qualité soient acceptables.

Pour les Plaques Na⁺ VITROS, GENS 14, 16, 17 & 18:

- Il est acceptable de continuer à utiliser les Plaques restantes à condition que tous les deux critères suivants soient respectés :
 1. L'étalonnage est réussi et les résultats du contrôle de qualité se situent dans des limites acceptables.
 2. La distribution des résultats normaux pour des échantillons de sérum ou de plasma est centrée dans l'intervalle de référence établi pour votre laboratoire.
- Le remplacement du produit est disponible sur demande. Indiquez le remplacement demandé sur le formulaire d'accusé de réception.

Pour les Plaques Na⁺ VITROS, Toutes les GENS:

- Discutez de toute préoccupation que vous pourriez avoir au sujet des résultats de Na⁺ déjà rapportés avec votre responsable de laboratoire ou avec le médecin prescripteur.
- Remplissez puis renvoyez l'accusé de réception avant le **06 juillet 2018**. Ortho remplacera votre inventaire restant des GENS concernées ou créditera votre compte. [Les unités de vente partielles peuvent être créditées mais pas remplacées.](#)
- Affichez le présent avis à proximité de chaque système VITROS dans votre établissement ou avec la documentation de l'utilisateur.
- Veuillez transmettre cette notification si le produit a été distribué en dehors de votre établissement.

L'ANSM a été informée de cette mesure.

Résolution

Comme résultat de notre investigation, la valeur cible de Na⁺ a été définie pour faire correspondre les résultats obtenus avec notre méthode de référence comparative à partir de la sortie de Plaques Na⁺ VITROS GEN 19. Notre investigation sur les causes est en cours; nous mettrons en œuvre des mesures correctives le cas échéant.

Coordonnées

Veillez accepter nos excuses pour le désagrément occasionné au sein de votre laboratoire.

Si vous avez d'autres questions, veuillez contacter le Centre de solutions techniques Ortho Care™ au 03 88 65 47 33.

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Cher(e) client(e), l'expression de nos respectueuses salutations.



Marta Carnielli
Senior Manager EMEA QRC

Questions et réponses

1. Comment le résultat d'une plaque Na⁺ VITROS biaisé positivement affecterait-il un calcul d'osmolalité?

Un résultat de Na⁺ sérique biaisé positivement génèrerait une osmolalité calculée positivement biaisée et donnerait lieu à un trou d'osmolalité biaisé négativement, ce qui pourrait retarder le diagnostic d'intoxication alcoolique (c'est-à-dire méthanol, éthylène glycol, isopropanol, éthanol). Cependant, d'autres tests de laboratoire sont généralement commandés. Les tests de laboratoire, ainsi que l'histoire du patient, les signes cliniques et les symptômes, sont tous utilisés pour établir un diagnostic.

2. Les résultats précédemment obtenus et rapportés avec les Plaques Na⁺ VITROS sont-ils affectés?

En cas de biais, ce dernier peut causer une hausse de la moyenne de votre patient pour le sérum/plasma ainsi que une augmentation du nombre de résultats individuels de patients en dehors de l'intervalle de référence de votre laboratoire. Les GENs de Plaques Na⁺ VITROS affectées ont le potentiel de générer des résultats de Na⁺ biaisés positivement, résultats qui sont généralement utilisés en conjonction avec l'histoire du patient, les signes cliniques et les symptômes, l'examen physique et les résultats des dosages d'autres électrolytes. Une hyponatrémie légère ou modérée, surtout dans un contexte chronique, peut être asymptomatique et impossible à diagnostiquer d'une autre façon.

Discutez de toute préoccupation que vous pourriez avoir au sujet des résultats de Na⁺ déjà rapportés avec votre responsable de laboratoire ou avec le médecin prescripteur.

3. Est-ce que le contrôle de qualité détectera ce problème?

Ce problème peut ne pas être facilement détectable par le passage de fluides de contrôle de qualité. Il est possible que les résultats du contrôle de qualité de Na⁺ paraissent acceptables même si les résultats des patients sont plus élevés que prévu. La performance du produit est acceptable si la distribution des résultats normaux pour des échantillons de sérum ou de plasma est centrée dans l'intervalle de référence établi de votre laboratoire.

4. Comment puis-je déterminer le numéro GEN pour les Plaques VITROS Na⁺ dans mon stock?

Utilisez l'exemple ci-dessous pour déterminer la GEN sur l'emballage du produit:



5. Si j'utilise actuellement une GEN affectée de Plaques Na⁺ VITROS, puis-je obtenir un remplacement pour mon stock restant?

Pour les GENs 8 & 13: Si vous avez des Plaques de GEN 8 ou 13 qui restent dans votre stock, Ortho remplacera ou créditera votre compte. Les unités de vente partielles peuvent être créditées mais pas remplacées.

Pour les GENs 14, 16, 17 & 18: Il est acceptable de continuer à utiliser le reste de votre stock de ces GENs à condition que les critères suivants soient respectés:

1. L'étalonnage est réussi et les résultats du contrôle de qualité se situent dans des limites acceptables.
2. La distribution des résultats normaux pour des échantillons de sérum ou de plasma est centrée dans l'intervalle de référence établi de votre laboratoire.

Nous avons ajouté des événements de fabrication supplémentaires pour les Plaques Na⁺ VITROS à notre calendrier de production et nous continuerons à le faire jusqu'à ce que toutes les commandes soient satisfaites. Afin de fournir des produits à tous les clients, une répartition des produits (c.-à-d. des expéditions partielles) pourra être nécessaire.

6. Pourquoi ai-je reçu cette lettre si je n'ai aucune des GENs concernées ?

Tous les lots non expirés ont fait l'objet de notre investigation. Ces problèmes peuvent être observés avec les Plaques VITROS Na⁺, GENs 8, 13, 14, 16, 16, 17 et 18. Les Plaques Na⁺ VITROS, GENs 5 -12 ont fonctionné de manière acceptable pendant notre investigation. Tous les clients devraient observer un changement dans la performance de Na⁺ lors de la transition vers les GENs 19 et au-dessus. Les clients avec des GENs pas affectées peuvent observer un changement de performance plus faible.

7. Quel est le changement dans les résultats de Na⁺ de l'urine que je peux observer lors de la transition vers les GEN 19 et au-dessus?

Le biais positif moyen maximal observé à différentes gammes de concentration dans notre enquête pour les **GENs 8 et 13** est indiqué ci-dessous. Lorsque vous passez de ces GENs aux GENs 19 et au-dessus, vous pouvez observer des changements négatifs dans la performance de magnitude similaire.

Maximum Biais moyen observé dans l'enquête d'Ortho pour les GENs 8 et 13		
GENs concernés	Maximum Biais moyen observé à 25 - 50 mmol/L	Maximum Biais moyen observé à 51 - 175 mmol/L
GEN 8	+ 6.7 mmol/L	+13.8 mmol/L
GEN 13	+ 6.1 mmol/L	+12.0 mmol/L

Pour les GENs 5 -7, 10-12, 14, 16 – 18: Lors de la transition vers les GENs 19 et au-dessus, vous pouvez observer un changement négatif moyen de performance de -2,4 mmol/L dans une gamme de concentration de 40 à 210 mmol/L.

8. Quel est le changement dans les résultats de Na⁺ sérique que je peux observer lors de la transition vers les GENS 19 et au-dessus?

Lorsque vous passez des GENS 13, 14, 16, 17, 17, 18 aux GENS 19 et ci-dessus, vous pouvez observer un changement négatif dans la performance des échantillons de sérum. Le changement moyen de performance est illustré ci-dessous :

Changement moyen dans la performance pour les échantillons de <u>sérum</u> lors de la transition des GENS 13, 14, 16, 17 et 18 vers les GENS 19 et au-dessus	
Gamme de concentration	Changement moyen dans la performance
125 - 135	-1.6 mmol/L
136 - 145	-2.9 mmol/L
146 - 155	-4.6 mmol/L

Pour les GENS 5 – 12: Le biais moyen observé au cours de notre enquête à une gamme de concentration de 140 - 150 mmol/L est de + 1.5 mmol/L. Lors de la transition vers les GENS 19 et plus, vous pouvez observer un changement négatif dans la performance d'une magnitude similaire.

9. Que fait Ortho pour aider à atténuer la variabilité des résultats de Na⁺?

Ortho développe activement des solutions permettant d'obtenir des performances du Na⁺ plus constantes dans le temps.



ACCUSE DE RECEPTION
ACTION CORRECTIVE URGENTE

Risque potentiel de résultats biaisés positivement avec les Plaques Na⁺ VITROS Chemistry Products

Veuillez remplir et nous retourner ce certificat de réception avant le **06 juillet 2018**

Cachet du laboratoire obligatoire

- Nous certifions, Laboratoire..... avoir pris connaissance du courrier urgent réf. CL2018-123_EU envoyé par la société ORTHO France au sujet d'un risque de résultats biaisés avec les Plaques Na⁺ VITROS, Générations 8, 13, 14, 16, 17 et 18. Nous avons compris que les Plaques Na⁺ VITROS, Générations 8 et 13 peuvent donner lieu à des résultats biaisés positivement des échantillons d'urine et que les Plaques Na⁺ VITROS, Générations 13, 14, 16, 17 et 18 peuvent donner lieu à des résultats biaisés positivement des échantillons de sérum/plasma.

Cocher l'une des cases ci-dessous :

- Mon laboratoire utilise des Plaques Na⁺ VITROS, mais ne possède pas les générations affectées en stock.
- Mon laboratoire possède des Plaques Na⁺ VITROS, **Générations 8 et 13**. Je détruirai le stock restant à la réception des produits de remplacement, quel que soit le type d'échantillon utilisé pour le test.
- Mon laboratoire possède des Plaques Na⁺ VITROS, **Générations 14, 16, 17 et/ou 18**. Je comprends que nous pouvons continuer à utiliser ces GENS si l'étalonnage est réussi, les résultats du contrôle de qualité sont dans des limites acceptables et la distribution des résultats normaux pour les échantillons de sérum ou de plasma est centrée dans l'intervalle de référence établi de notre laboratoire.

Crédit et remplacement :

Si votre laboratoire possède des GENS concernées de Plaques Na⁺ VITROS qui seront détruites, merci d'indiquer la quantité. Dès réception de votre formulaire d'accusé de réception, Ortho créditera votre compte et/ou accélérera une commande de remplacement pour le produit détruit.

- Pour un crédit du compte concernant ce produit : Veuillez créditer mon compte de la quantité indiquée détruite.
- Pour le remplacement du produit : Veuillez remplacer la quantité indiquée détruite.
Ortho enverra également une unité de vente de jeu d'échantillons de calibrage VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 2 avec votre commande de remplacement.

REMARQUE : Les unités de vente partielles (cartouches individuelles) peuvent seulement être créditées (pas remplacées).

Produit concerné / GEN	Quantité d'unités de vente entières détruites
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 8	
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 13	
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 14	
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 16	
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 17	
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 18	



Produit concerné / GEN	Quantité de cartouches (entières et partielles) détruites
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 8	
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 13	
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 14	
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 16	
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 17	
Plaques Na ⁺ VITROS / GEN 18	

Une unité de vente de Plaques Na⁺ VITROS (8379034) = 5 cartouches de 50 plaques chacune (250 plaques)

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@orthoclinicaldiagnostics.com

Fax: 01 41 90 74 25