

Meylan, le 24 avril 2019

URGENT - ACTION DE SECURITE	
A l'attention des Biologistes-Responsables, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance	
Dossier réf. Roche :	SBN-CPS-2018-025
Produits concernés :	cobas e 801 module (réf. 07682913001) ProCell II M (réf. 06908799190)

Chère Cliente, Cher Client,

Nous vous informons qu'une potentielle dégradation du ProCell II M dans le circuit fluidique peut induire une baisse de signal sur certains modules **cobas e 801**. Cette dégradation est provoquée par une contamination bactérienne.

Les investigations ont montré que, lorsque cette anomalie apparaît, elle peut être à l'origine de résultats incorrects pour les 15 à 35 déterminations effectuées après le changement de flacon de procell II M.

Le ProCell II M est une solution utilisée sur le **cobas e 801** pour l'acheminement du mélange réactif vers la cellule de mesure et pour la génération des signaux d'Electrochimiluminescence (ECL). Sur le **cobas e 801**, deux bidons de ProCell II M sont présents : un bidon actif utilisé pour les analyses et un bidon en attente automatiquement mis en service dès que le premier bidon est vide.

Roche Diagnostics a reçu 27 réclamations concernant 21 des 2000 modules e 801 installés dans le monde.

Les modules **cobas e 801** potentiellement affectés sont uniquement ceux qui présentent au moins deux des conditions suivantes :

- contamination bactérienne du circuit fluidique du ProCell ou autres signes de contamination,
- maintenance « Finalisation » non effectuée quotidiennement,
- apparition d'alarmes « On Board Stability Time (744-xxxxxx ou 346-xxxxxx) » (durée de stabilité à bord),
- répétition d'alarmes « Abnormal Signal Low (345-000001) » (signal anormalement bas),
- système connecté à un système pré analytique ou en « mode réception rack » > 8h.

Veillez noter que les solutions de ProCell utilisées sur les modules **cobas e 601**, **cobas e 602**, **MODULAR ANALYTICS E-170** et sur l'analyseur **cobas e 411** ne sont pas concernées.

Description de la situation :

Le circuit ProCell II M est recouvert d'un biofilm contenant des bactéries résistantes au ProCell II M sur les modules **cobas e 801** affectés par la contamination. Si le ProCell II M présent à l'intérieur du circuit n'est pas remplacé régulièrement, comme par exemple dans le circuit du bidon ProCell II M en attente, les bactéries peuvent dégrader les composants du ProCell II M, ce qui réduit la capacité de génération des signaux ECL.

L'impact de cette dégradation est décrit ci-dessous :

• Tests en technique sandwich :

Cette anomalie peut entraîner des signaux bas incorrects et des alarmes « Abnormal Low Signal (345-000001) » et « Signal low (<SigL) ». Des résultats incorrects sans alarme peuvent également être générés. Si aucune alarme permettant d'invalider le résultat ne se déclenche et si l'on considère que le résultat incorrect est correct avec une déviation imprévisible, un risque médical ne peut pas être exclu.

Elecsys ACTH	Elecsys Active B12	Elecsys AFP	Elecsys AMH
Elecsys AMH Plus	Elecsys Anti-CCP	Elecsys Anti-HAV IgM	Elecsys Anti-HBc IgM
Elecsys Anti-HBs II	Elecsys Anti-HCV II	Elecsys BRAHMS PCT	Elecsys CA 125 II
Elecsys CA 15-3 II	Elecsys CA 19-9	Elecsys CA 72-4	Elecsys Calcitonin
Elecsys CEA	Elecsys Chagas	Elecsys CK-MB	Elecsys CMV IgG
Elecsys CMV IgG Avidity	Elecsys CMV IgM	Elecsys C-Peptide	Elecsys CYFRA 21-1
Elecsys Ferritin	Elecsys free PSA	Elecsys free β hCG	Elecsys FSH
Elecsys GDF-15	Elecsys HBeAg	Elecsys HBsAg II	Elecsys HBsAg II quant II
Elecsys HCG STAT	Elecsys HCG+ β	Elecsys HE4	Elecsys hGH
Elecsys HIV Duo	Elecsys HSV-1 IgG	Elecsys HSV-2 IgG	Elecsys HTLV-I/II
Elecsys IgE II	Elecsys IGFBP-3	Elecsys IL-6	Elecsys Insulin
Elecsys LH	Elecsys Myoglobin	Elecsys N-MID Osteocalcin	Elecsys NSE
Elecsys PAPP-A	Elecsys PIGF	Elecsys proBNP II	Elecsys ProGRP
Elecsys Prolactin II	Elecsys PTH	Elecsys PTH (1-84)	Elecsys Rubella IgG
Elecsys Rubella IgM	Elecsys S100	Elecsys SCC	Elecsys sFlt-1
Elecsys SHBG	Elecsys Syphilis	Elecsys Tg II	Elecsys total P1NP
Elecsys total PSA	Elecsys Toxo IgG	Elecsys Toxo IgG Avidity	Elecsys Toxo IgM
Elecsys Troponin I	Elecsys Troponin T hs	Elecsys TSH	Elecsys β -CrossLaps/serum

Tableau 1 - Tests en technique sandwich pouvant présenter des résultats anormalement faibles.

• **Tests en technique compétition :**

L'alarme «> Test» pour les tests en technique compétition peut être générée, mais des résultats incorrects sans alarme peuvent également être générés. Si aucune alarme permettant d'invalider le résultat ne se déclenche et si l'on considère que le résultat incorrect est correct avec une déviation imprévisible, un risque médical ne peut pas être exclu.

Elecsys Anti-HAV	Elecsys Anti-HBc II	Elecsys Anti-HBe	Elecsys Anti-Tg
Elecsys Anti-TPO	Elecsys Anti-TSHR	Elecsys Cortisol II	Elecsys Cyclosporine
Elecsys DHEA-S	Elecsys Digitoxin	Elecsys Digoxin	Elecsys Estradiol III
Elecsys Everolimus	Elecsys Folate	Elecsys FT3 III	Elecsys FT4 II
Elecsys Progesterone III	Elecsys Sirolimus	Elecsys T3	Elecsys T4
Elecsys Tacrolimus	Elecsys Testosterone II	Elecsys T-Uptake	Elecsys Vitamin B12 II
Elecsys Vitamin D total II			

Tableau 2 - Tests en technique compétition pouvant présenter des résultats élevés incorrects.

Actions prises par Roche Diagnostics :

1-Amélioration du ProCell II M :

- a. Une nouvelle version de ProCell II M avec une stabilité améliorée est disponible depuis le 18 mars. (Voir courrier produit publié dans eLabDoc « Amélioration de la stabilité du réactif auxiliaire ProCell II M »)
Les tests ont révélé que cette nouvelle version de ProCell II M reste stable même après une contamination.
- b. Un collaborateur Roche vous contactera très prochainement afin de planifier une intervention permettant d'installer le nouveau lot de ProCell II M.

2-Décontamination du circuit fluidique ProCell II M :

En attendant la mise en place du nouveau lot de ProCell M dans votre laboratoire, un ingénieur de maintenance Roche doit effectuer une décontamination du circuit ProCell II M toutes les 4 semaines, pour les modules **cobas e 801** présentant **au moins deux des conditions suivantes** :

- contamination bactérienne du circuit fluidique du ProCell ou autres signes de contamination,
- maintenance « Finalisation » non effectuée quotidiennement,
- apparition d'alarmes « On Board Stability Time (744-xxxxxx ou 346-xxxxxx) » (durée de stabilité à bord),
- répétition d'alarmes « Abnormal Signal Low (345-000001) » (signal anormalement bas),
- système connecté à un système pré analytique ou en « mode réception rack » > 8h.

Actions à mettre en œuvre par l'utilisateur :

Les actions décrites ci-dessous, dans le paragraphe « Solution alternative » se limitent aux modules / unités analytiques **cobas e 801** potentiellement concernés qui présentent **au moins deux des conditions suivantes** :

- contamination bactérienne du circuit fluidique du ProCell ou autres signes de contamination,
- maintenance « Finalisation » n'est pas effectuée quotidiennement,
- apparition d'alarmes pour « On Board Stability Time (744-xxxxxx ou 346-xxxxxx) » (durée de stabilité à bord),
- répétition d'alarmes pour « Abnormal Signal Low (345-000001) » (signal anormalement bas),
- système connecté à un système pré analytique ou en « mode réception rack » > 8h.

Solution alternative :

Si vous possédez un **cobas e 801** potentiellement concerné (sur la base des critères décrits ci-dessus), veuillez suivre les instructions ci-dessous jusqu'à ce que la décontamination soit effectuée par un collaborateur Roche ou que la mise en place du nouveau lot de ProCell II M soit effective dans votre laboratoire :

- **En cours de fonctionnement :**
 - Toutes les 4 heures, masquez et démasquez le module **cobas e 801** concerné.
 - Cette procédure fait circuler le ProCell II M à l'intérieur du circuit fluide des deux bidons et évite que le problème ne se produise.
- **Après des périodes d'inactivité supérieures à 4 heures sans effectuer de mesures en mode réception rack ou connecté à un système pré analytique et avant de relancer les mesures :**
 - Masquez et démasquez le module **cobas e 801** concerné.
 - Cette procédure remplace le ProCell II M à l'intérieur du trajet d'écoulement des deux bidons et évite que le problème se produise après de longues périodes d'inactivité.

Comment identifier et corriger rétrospectivement les résultats des échantillons de patients potentiellement affectés :

Les modules **cobas e 801** affectés peuvent générer des résultats discordants comme suit :

- 15 à 35 déterminations après la génération de l'alarme 343-00009 ou 343-00010 (changement de bidon ProCell II M)
- 15 à 35 déterminations après un redémarrage sans aucune mesure, après plus de 4 heures en mode réception rack.

Si vous possédez un module **cobas e 801** potentiellement affecté, vous pouvez suivre les étapes suivantes pour identifier et corriger de manière rétrospective les résultats potentiellement discordants :

1. Ré-analysez les échantillons du 15ème au 35ème dosages consécutifs après que les conditions mentionnées ci-dessus se soient produites pour détecter les résultats affectés.
2. Suivre les instructions décrites dans le paragraphe « Solution alternative » pour éviter la répétition de l'anomalie.

L'ANSM a été informée de cette action de sécurité.

Afin de nous permettre de vérifier la bonne réception de cette information de sécurité qui vous a été adressée par voie postale, nous vous demandons de **nous retourner l'accusé ci-joint dûment complété dans un délai de 10 jours.**

Pour toute information complémentaire, nous vous prions de contacter notre Assistance Clients par téléphone au **04 76 76 30 88.**

Avec nos meilleures salutations,



Sylvie DREVET
Expert Affaires Réglementaires



Arnaud GODEFROY
Chef de produit Ligne Sérum
Product Manager SWA

SD/DD/019_19