



# Atelier Réactovigilance





# Gestion des incidents par l'ANSM



# Qu'est-ce que la réactovigilance ?

## Rappel définition réactovigilance

*Article . R. 5222-1 CSP*

**Surveillance** des incidents et risques d'incidents résultant de l'utilisation d'un dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV) :

- Défaillance ou altération des caractéristiques ou des performances d'un DMDIV
- Inadéquation dans l'étiquetage ou la notice d'utilisation



susceptibles d'engendrer directement ou indirectement  
un risque pour le patient ou un effet néfaste pour  
l'utilisateur

# Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro

*Article L5221-1 du Code de la Santé Publique (CSP)*

« Constituent des DMDIV les produits, réactifs, matériaux, instruments et systèmes, leurs composants et accessoires, ainsi que les récipients pour échantillons, destinés spécifiquement à être utilisés in vitro, seuls ou en combinaison, dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, afin de fournir une information concernant un état physiologique ou pathologique, avéré ou potentiel, ou une anomalie congénitale, pour contrôler des mesures thérapeutiques, ou pour déterminer la sécurité d'un prélèvement d'éléments du corps humain ou sa compatibilité avec des receveurs potentiels. »

➤ Sont inclus dans les DM-DIV, les dispositifs pour :

- **L'examen lui-même** (fait par un laboratoire ou le public) : *automates, réactifs, lecteurs de glycémie, tests urinaires ...*
- Dont les **appareils de biologie délocalisée** (fait par un professionnel de santé) : *lecteurs d'hémoglobine, analyseurs gaz de sang...*
- La **conservation d'échantillons biologiques en vue de leur examen** : *tubes de prélèvement...*
- Et les **logiciels** de laboratoire : *pilotant un automate, permettant d'évaluer le niveau de fibrose hépatique d'un patient ...*

➤ Sont exclus :

- Les dispositifs utilisés aux fins de la recherche
- Les matériaux de référence et contrôles externes
- Les produits destinés à un usage général en laboratoire
- Les dispositifs invasifs destinés à prélever des échantillons en contact direct avec le corps humain

# Champ de la réactovigilance

- ✓ les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro après leur mise sur le marché
- ✓ les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro fabriqués par un établissement dispensant des soins, pour son propre usage et utilisés exclusivement au sein de ce même établissement

**Entrent également dans le champ de la vigilance (décret n°2011-1448 du 7 novembre 2011 – Article R5232-16 du CSP) : (mais rôle du CLRV non mentionné)**

- ✓ les logiciels non dispositifs médicaux utilisés par les laboratoires de biologie médicale,
- ✓ les dispositifs à finalité non strictement médicale utilisés dans les laboratoires de biologie médicale pour la réalisation des examens de biologie médicale

# La réactovigilance : obligations des professionnels de santé

Les professionnels de santé utilisateurs (R5222-12 et R5222-13) ou tout autre professionnel de santé :

- déclarent sans délai à l'ANSM (directement ou via le CLRV) les incidents ou risquent d'incidents mettant en cause un DMDIV dont ils sont connaissance.
- informent également les fabricants / mandataires / distributeurs concernés.

# Qui signale en réactovigilance ?

## Les correspondants locaux de réactovigilance (CLRv)

*Article R. 5222-10 du CSP*

- Tout établissement de santé et de transfusion sanguine doit désigner un CLRv devant être enregistré auprès de l'ANSM
- Pour les LABM privés, le directeur est par défaut le CLRv et il n'y a pas d'obligation de déclaration auprès de l'ANSM d'un CLRv

### **Statut du CLRv :**

- **médecin ou pharmacien**, doté d'une expérience en matière de DMDIV
- suppléant non obligatoire mais conseillé



Mettre en place son propre système de vigilance

(alertes ascendantes et descendantes)



# Les missions du CLRV

## *CSP Article R5222-15*

- **Enregistrer et analyser tout incident** ou risque d'incident signalé susceptible d'être dû à un DMDIV ;
- **Déclarer sans délai** au directeur général de l'ANSM tout incident ou risque d'incident dont ils ont connaissance ;
- **Informers les fabricants, mandataires, importateurs ou distributeurs intéressés**, des incidents ou risques d'incidents mentionnés ci-dessus, et informer s'il y a lieu les responsables des autres vigilances des produits de santé au sein du même établissement ;
- **Participer aux enquêtes, évaluations et expertises** susceptibles d'être mises en œuvre sur les incidents ou risques d'incidents que peuvent présenter DMDIV ;
- **Donner des avis et conseils** aux professionnels de santé mentionnés à l'article [R. 5222-12](#) pour les aider à procéder au signalement des incidents ;
- **Sensibiliser l'ensemble des utilisateurs à la RV** et aider à l'évaluation des données concernant la sécurité et les performances des DMDIV.
- Les CL peuvent être consultés par le directeur général de l'ANSM sur l'évaluation des incidents mentionnés à l'article [R. 5232-17](#). »

# Les missions du CLRV

- D'après le CSP, le CLRV n'a pas d'obligation concernant la diffusion des informations provenant de l'ANSM et notamment la gestion des alertes descendantes.
- Il appartient à chaque ES de s'organiser en interne.
- L'ANSM est favorable à ce que chaque CRMV transmette aux utilisateurs concernés les alertes diffusées.

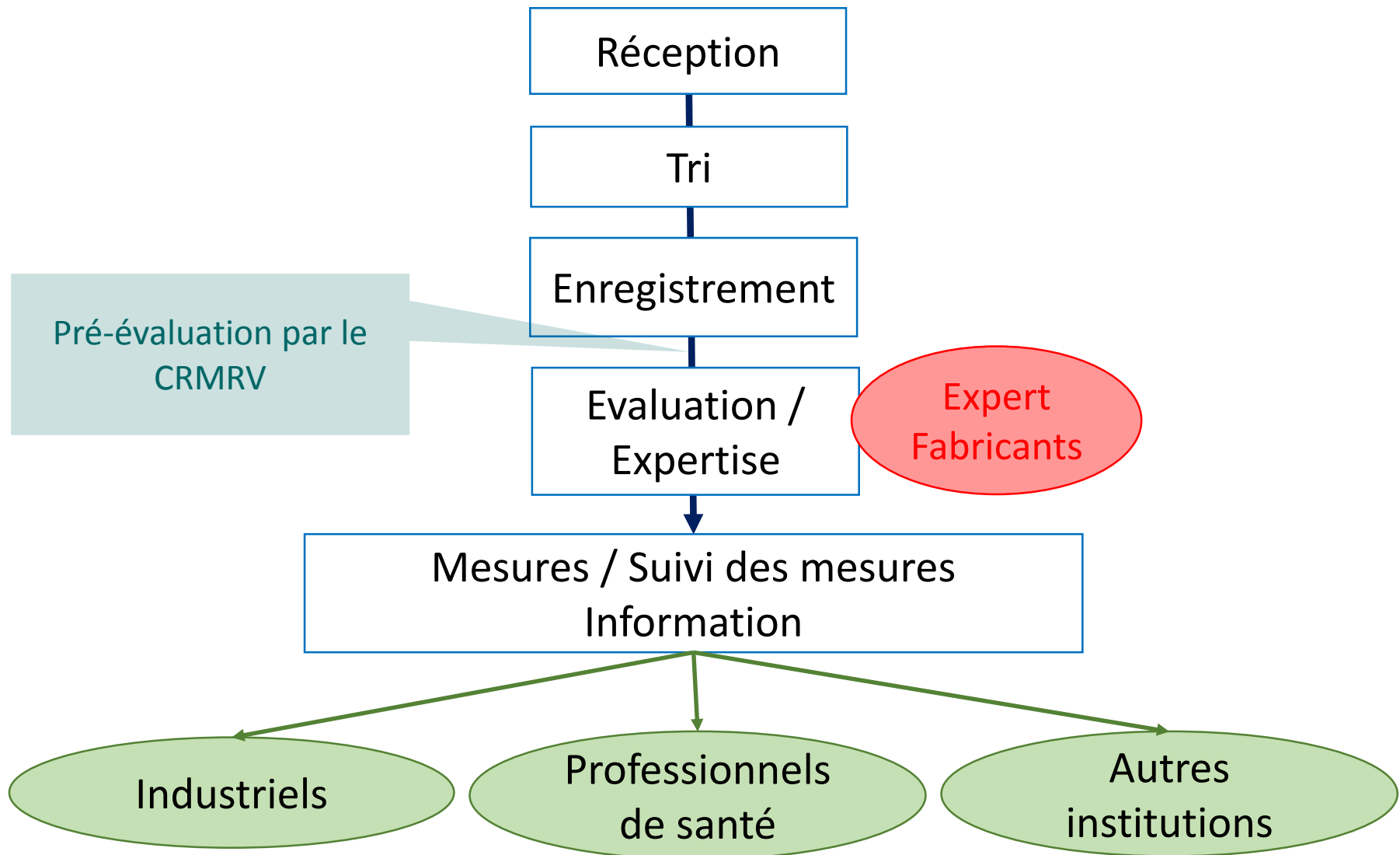
# Qui déclare en réactovigilance ?

| Type de déclarant                      | Nb incidents 2016 |     |
|--|-------------------|-----|
| Fabricant                              | 1090              | 74% |
| Etablissement de santé                 | 192               | 13% |
| Autorité compétente                    | 73                | 5%  |
| Laboratoire Privé                      | 63                | 4%  |
| Autres institutionnels français        | 24                | 2%  |
| Professionnel de santé non hospitalier | 21                | 1%  |
| Autre                                  | 11                | 1%  |
| Total général                          | 1474              |     |

# Répartition des déclarations de réactovigilance

| Type de DMDIV                         | 2016 |
|---------------------------------------|------|
| Réactifs                              | 57%  |
| Tests urinaires                       | 19%  |
| Automates et équipements              | 18%  |
| Dispositifs de recueil d'échantillons | 3%   |
| Non DMDIV                             | 2%   |
| Autres (Logiciels...)                 | 1%   |

# Cheminement d'une déclaration de réactovigilance



# L'outil de tri en réactovigilance

## GRAVITE

G3 : pas de conséquence clinique grave

G10 : traitement / prise en charge inadaptés

G15 : séquelles irréversibles, malf.congénitale, perte de chance, décès

## DETECTABILITE

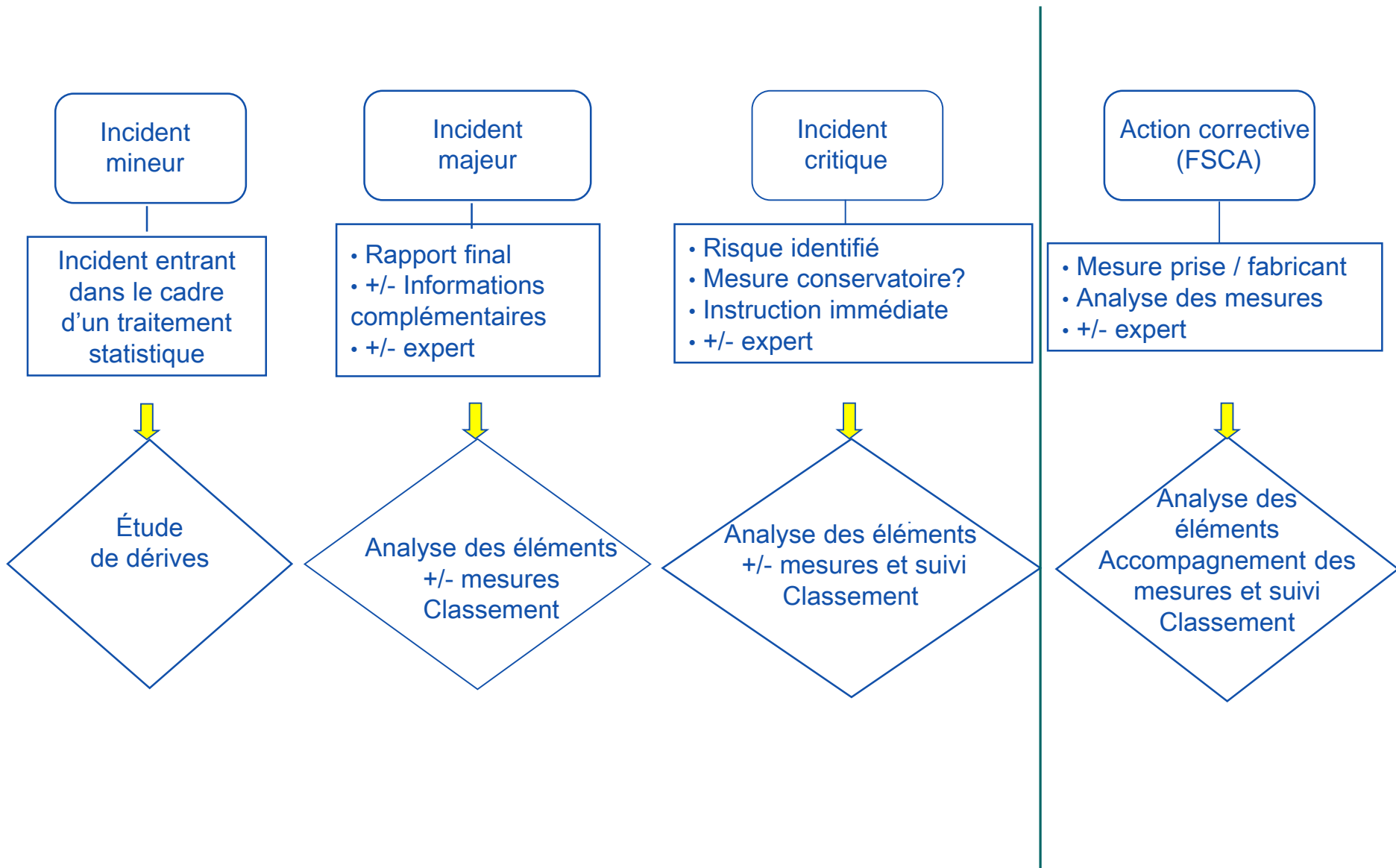
D3 : mis en évidence avant l'utilisation ou la validation des résultats

D10 : aléatoire, moyen de détection mis en défaut

D15 : impossible avant de rendre un résultat

|     | G3     | G10    | G15      |
|-----|--------|--------|----------|
| D3  | Mineur | Mineur | Mineur   |
| D10 | Mineur | Majeur | Critique |
| D15 | Majeur | Majeur | Critique |

# Les procédures d'évaluation en réactovigilance



# Mesures prises par l'ANSM

- ◆ Demande au fabricant/mandataire/distributeur de mettre en place une mesure corrective (retrait de lot, recommandation d'utilisation)
- ◆ Information/recommandation émise par l'ANSM
  - Routée par le fabricant avec un courrier émis par le fabricant
  - Routée par l'ANSM directement aux utilisateurs concernés ou à tous les laboratoires de biologie médicale / établissements de santé de France

Non opposable, les utilisateurs peuvent ne pas la suivre.

- ◆ Inspection du fabricant / mandataire / distributeur par des inspecteurs de l'ANSM

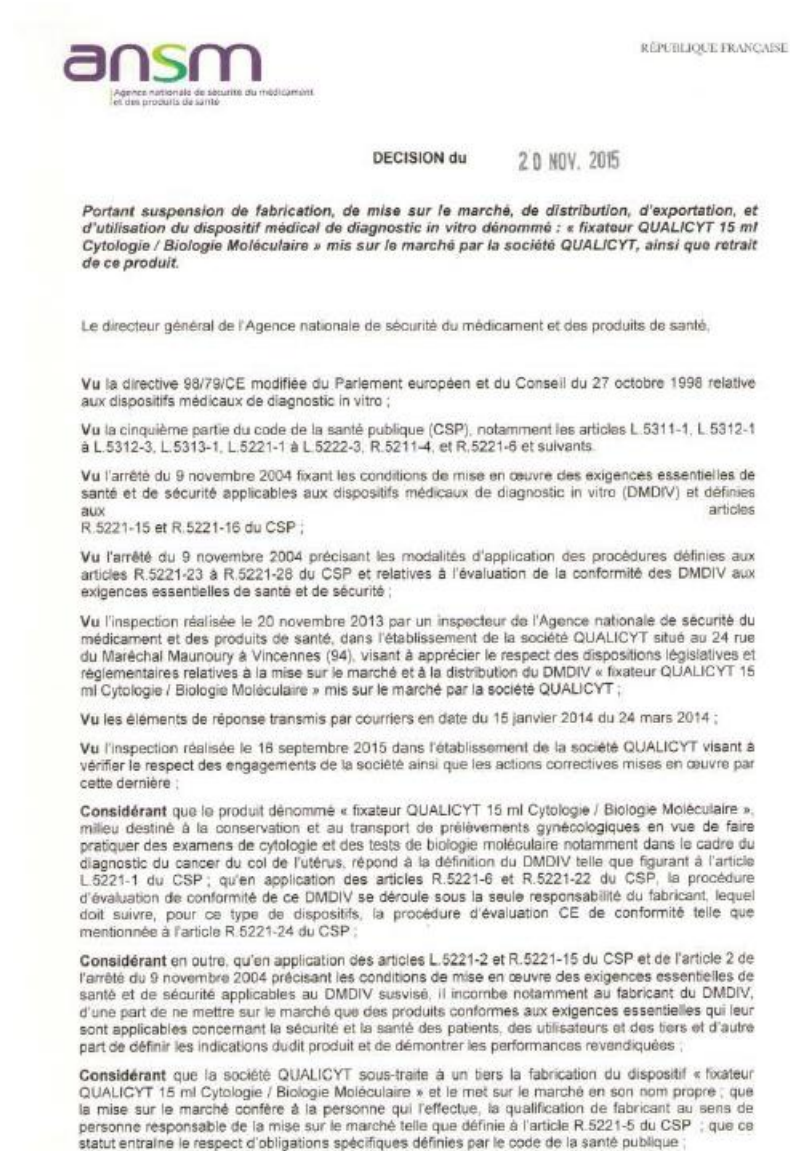


# Mesures prises par l'ANSM – la Décision de Police Sanitaire

- ◆ Article L. 5312-1 du CSP
- ◆ Motifs réglementaires : défaut de marquage CE, absence d'études de performances appuyant les allégations de la notice
- ◆ Motifs de risque sanitaire
- ◆ Période contradictoire de durée variable après l'envoi du projet de DPS
- ◆ DPS est signée par le Directeur de l'ANSM
- ◆ Publication au Journal Officiel
- ◆ Peut interdire la fabrication (fabricant français), la mise sur le marché, la distribution, l'importation, l'exportation et l'utilisation du DMDIV concerné
- ◆ Le fabricant / mandataire est tenu de procéder au retrait du DMDIV concerné en tout lieu où il se trouve

# Décision de Police Sanitaire

Site ANSM → Décisions →  
Décisions de Police Sanitaire



# Mesures prises par l'ANSM - Injonctions

- ◆ Article [L.5312-4-3](#) du Code de Santé Publique
- ◆ Prises suite à une inspection, si constatation du non-respect des lois et règlements par un opérateur (défaut de marquage CE, absence d'études de performances appuyant les allégations de la notice)
- ◆ Pas de risque sanitaire a priori
- ◆ Injonction de régulariser la situation dans un délai déterminé
- ◆ Procédure contradictoire permettant de déterminer les actions correctives nécessaires et leur délai maximum de mise en œuvre avant l'application de l'injonction
- ◆ Non publié au JO
- ◆ Publication sur le site de l'ANSM jusqu'à ce que la situation soit régularisée sur l'ensemble des actions correctives

# Injonctions

Site ANSM → Décisions →  
Injonctions



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

## INJONCTION N° 17DIV033-INJ

portant prorogation partielle de l'injonction n°16DIV069- INJ  
sur l'établissement de la société

**VEDALAB situé à Alençon (Orne),  
ZAT du Londeau, Rue de l'expansion.**

**Prise en application des articles L.5311-1, L.5312-4-3, L.5313-1 du Code de la Santé Publique**

L'inspection de l'établissement, situé ZAT du Londeau, rue de l'expansion à Alençon (61) de la société VEDALAB, réalisée les 14 et 15 juin 2016 par des inspecteurs de l'ANSM a mis en évidence des non-conformités et manquements importants qui ont donné lieu à l'injonction n°16DIV069-INJ du 23 janvier 2017.

Suite à l'inspection de la société VEDALAB, réalisée les 20 et 21 juin 2017 par l'ANSM ayant pour objectif le suivi des actions mises en place pour répondre à l'injonction N°16DIV069-INJ, et compte tenu des éléments de réponse fournis les 9, 25 et 31 octobre 2017, le 10 novembre 2017 et les 1<sup>er</sup>, 11 et 15 décembre 2017, il apparaît que :

- 1) les points de l'injonction n°16DIV069-INJ portant spécifiquement sur les tests de dépistage rapide pour la détection de la maladie de LYME sont régularisés ;
- 2) un délai de traitement supplémentaire est nécessaire pour finaliser la mise en œuvre ou compléter les actions correctives concernant les points de l'injonction précitée portant sur les aspects relatifs à l'incomplétude au regard de leurs performances des dossiers de marquage CE des autres tests de dépistage rapide, notamment les performances sur sang total.

**Le délai pour finaliser la mise en œuvre ou compléter les actions correctives relatives aux manquements précités et persistants de l'injonction N°16DIV069-INJ portant sur cet établissement de la société VEDALAB est prorogé jusqu'au 31 mai 2018.**

Fait à Saint-Denis, le 23 JAN. 2018

Le directeur  
Direction de l'inspection

Bernard CELLI

# Mesures prises par l'ANSM – Sanctions financières (SFIN)

- ◆ Articles [L.5312-4-1](#), [L.5471-1](#), [R. 5312-2](#) et [R. 5471-1](#) du Code de Santé Publique
- ◆ Prises en cas de manquements à des dispositions du Code de Santé Publique
- ◆ Montants fixés en fonction du chiffre d'affaires et de la nature des manquements constatés
- ◆ Procédure contradictoire afin de :
  - déterminer les actions correctives nécessaires et leur délai maximum de mise en œuvre
  - disposer du chiffre d'affaires constituant l'assiette de la sanction financière
- ◆ Astreintes journalières si la situation n'est pas régularisée dans le délai imparti
- ◆ Les montants des sanctions financières et des astreintes sont versées au Trésor Public
- ◆ Publication sur le site internet de l'ANSM jusqu'à leur paiement au Trésor Public et régularisation de la situation

# CAS PRATIQUES

# Cas 1 : CONTRÔLE QUALITÉ MARQUEURS HÉPATITES VIRALES

---

## 1. Action corrective fabricant

### Dispositif impliqué :

**Réactif** : ACCURUN 51 Contrôle positif à marqueurs multiples de l'hépatite

➔ *est un contrôle de qualité utilisé pour les tests permettant la détection de l'AgHBe, des IgM anti-HBe, des IgM anti-HBc et des IgM anti-VHA.*

Lots : plusieurs lots

Fabricant : SeraCare Life Sciences / Diaxhonit-Ingen

### Description de l'incident et recommandations fabricant :

Le fabricant a découvert que **4 lots du réactif sont positifs pour les anticorps anti-VIH-1 et/ou VIH-2** bien que la notice revendique que le produit soit fabriqué à partir de sérum ou de plasma négatif pour les anticorps anti-VIH-1 et/ou VIH-2.

De plus, l'inventaire qui est positif pour les anticorps anti-VIH 1/2 utilisé dans la fabrication des produits ACCURUN 51 est traité à la bêta-propiolactone et a fait l'objet d'une irradiation par rayons ultraviolets pour réduire l'activité virale, réduisant ainsi tout risque de sécurité

➔ les utilisateurs peuvent donc continuer à utiliser les produits de la manière prévue.

# Cas 1 : CONTRÔLE QUALITÉ MARQUEURS HÉPATITES

---

## 2. Avis de l'ANSM

### Analyse de risque:

La présence d'anticorps anti-VIH est corrélée à la présence du virus, il y a donc potentiellement un risque d'exposition de l'opérateur au virus.

#### ➔ Risque d'AES

- Le fabricant propose un courrier d'information indiquant que les utilisateurs peuvent continuer de se servir de ces produits
- Compte-tenu du risque, l'ANSM propose au fabricant de retirer les lots incriminés
- Le fabricant considère que le risque de transmission du VIH par ces lots est quasi inexistant
  - ✓ la recherche d'ARN du VIH-1 est négative,
  - ✓ le risque que le virus répliquatif présent cause la maladie est qualifié de « minuscule » par le fabricant (mais il ne le qualifie pas de nul),
  - ✓ le stock positif pour les anticorps anti-VIH a été traité par bêta-propionolactone et par ultraviolets,
  - ✓ les précautions d'emploi indiquées dans la notice sont équivalentes à celles indiquées pour des réactifs contenant de l'ARN du VIH ou des anticorps anti-VIH.
- ➔ **le fabricant ne souhaite pas procéder au rappel des lots incriminés**



# Cas 1 : CONTRÔLE QUALITÉ MARQUEURS HÉPATITES

---

## 2. Avis de l'ANSM

- L'ANSM demande au fabricant de laisser à l'appréciation de l'utilisateur de poursuivre ou non l'utilisation du dispositif.
- Le fabricant rajoute une phrase dans son courrier dans le paragraphe "Risques pour la santé" mais n'ouvre pas la possibilité d'un rappel de lot.
- Il rajoute également un paragraphe concernant les recherches d'ARN VIH effectuées sur les 4 lots incriminés en indiquant qu'elles avaient été faites à la demande de l'ANSM.
- Une information-recommandation sera émise par l'ANSM concernant l'utilisation des lots incriminés appelant à la vigilance lors de l'utilisation de ces lots.

**Avis urgent relatif à la sécurité sur le terrain**

**ACCURUN® 51 Contrôle positif à marqueurs multiples de l'hépatite  
FSCA 27 JUN 2017 (Revu le 01 08 2017)  
Avis à l'intention des distributeurs et des utilisateurs**

---

Date : 01 aout 2017

À l'attention des clients de SeraCare Life Sciences :

Détails concernant les dispositifs affectés : ACCURUN® 51 Contrôle positif à marqueurs multiples de l'hépatite

| Numéro de matériel | Numéro de référence | Numéro de lot |
|--------------------|---------------------|---------------|
| 2000-0040          | A51-5001            | 10164524      |
| 2000-0040          | A51-5001            | 10231486      |
| 2000-0041          | A51-5005            | 10164525      |
| 2000-0041          | A51-5005            | 10231487      |

Tableau 1. Numéros de matériel/lot affectés

**Description du problème :**

Les lots dans le Tableau 1 répondent à tous les critères d'utilisation prévue en tant que contrôles de diagnostic *in vitro* réactifs pour AgHBe, IgM HBc, IgM VHA et AgHBs. Cette lettre a pour but de vous informer que nous avons découvert que ces lots sont positifs pour les anticorps anti-VIH 1 et/ou VIH 2, malgré la revendication de la notice déclarant que le produit est fabriqué à partir de sérum ou de plasma négatif pour les anticorps anti-VIH 1 et/ou VIH 2. Aucun impact sur les performances des lots affectés n'est attendu. De plus, l'inventaire qui est positif pour les anticorps anti-VIH 1/2 utilisé dans la fabrication des produits ACCURUN 51 est traité à la bêta-propiolactone et a fait l'objet d'une irradiation par rayons ultraviolets pour réduire l'activité virale, réduisant ainsi tout risque de sécurité.

**Conseils sur les mesures à prendre par l'utilisateur :**

Les lots affectés dans le Tableau 1 continuent de répondre aux exigences de leur utilisation prévue ; les clients peuvent donc continuer à utiliser les produits de la manière prévue .

**Diffusion de cet avis relatif à la sécurité sur le terrain :**

Veuillez partager ces informations avec le personnel de votre laboratoire et conserver cet avis dans le cadre de la documentation de votre système qualité. Si vous avez fait suivre l'un des produits affectés indiqués ci-dessus vers un autre laboratoire, veuillez leur fournir une copie de cette lettre.

L'autorité compétente nationale a été informée de cette mesure corrective relative à la sécurité sur le terrain. Pour des raisons de sécurité et sur la demande de l'autorité compétente nationale, une vérification de l'absence d'ARN a été entreprise et constatée sur des échantillons représentatifs des dispositifs concernés par cette action.

DIRECTION DM DE DIAGNOSTIC ET  
PLATEAUX TECHNIQUES

A l'attention des directeurs de laboratoires  
de biologie médicale, à l'attention des  
directeurs d'établissements de santé et  
correspondants locaux de réactovigilance,  
Pour diffusion aux services concernés

Saint Denis, le 04 AOUT 2017

## INFORMATIONS / RECOMMANDATIONS

**Recommandation concernant le réactif Accurun 51 Contrôle positif à  
marqueurs multiples de l'hépatite (référence A51-5001, lots 10164524 et  
10231486 et référence A51-5005, lots 10164525 et 10231487)**

En complément du courrier d'information-recommandation concernant quatre lots du  
réactif Accurun 51 Contrôle positif à marqueurs multiples de l'hépatite (références  
A51-5001 et A51-5005) qui vous est adressé ce jour par la société Diaxhonit-Ingen,  
l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé vous  
recommande la plus grande vigilance quant à l'utilisation des lots 10164524 et  
10231486 de la référence A51-5001 et des lots 10164525 et 10231487 de la  
référence A51-5005.

En effet, la société Seracare, fabricant du dispositif, a indiqué que les recherches  
d'ARN VIH effectuées sur les quatre lots incriminés n'ont pas permis de détecter la  
présence d'ARN viral, cependant, la présence de particules virales résiduelles ne  
peut être totalement exclue.

Nous vous demandons de nous signaler directement toute anomalie ou suspicion  
d'anomalie survenue sur ces réactifs afin d'évaluer de la façon la plus précise  
possible la fréquence des résultats faussement négatifs liés à l'utilisation de ces  
réactifs.

Un formulaire de déclaration est disponible sur la page d'accueil du site de l'ANSM  
[www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) (rubrique : « vous souhaitez déclarer un effet indésirable »). Il est  
à transmettre par fax : 01.55.87.42.82 ou par mail [reactovigilance@ansm.sante.fr](mailto:reactovigilance@ansm.sante.fr).

R  
E  
A  
C  
T  
O  
V  
I  
G  
I  
L  
A  
N  
C  
E

Confidentialité

Confidentiality

Cette transmission est à l'attention exclusive du(des) destinataire(s) ci-dessus. Cette transmission is intended to the addressee(s) listed above only and may contain  
information(s) et peut contenir des informations privilégiées et/ou confidentielles. Si preferential or/and confidential information. If you are not the intended recipient, you are  
vous n'êtes pas le destinataire voulu ou une personne mandatée pour lui remettre hereby notified that you have received the document by mistake and any use, disclosure,  
cette transmission, vous avez reçu ce document par erreur et toute utilisation, copying or communication of the content of this transmission is prohibited. If you have  
révélation, copie ou communication de son contenu est interdite. Si vous avez reçu received this transmission by mistake, please call us immediately and return the original  
cette transmission par erreur, veuillez nous en informer par téléphone message by mail. Thank you.  
immédiatement et nous retourner le message original par courrier. Merci.

# Cas 2 : CONTRÔLE QUALITE EXTERNE VIH

---

## 1. Déclaration de l'organisme d'évaluation externe de la qualité

### Dispositif impliqué :

**Réactif** : Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay

➔ *test immunochromatographique utilisé pour la confirmation et la différenciation des anticorps individuels contre le VIH de type 1 et 2 dans les échantillons de sang total*

Lots : 6L0026, 6M0027 et 7B0028

Fabricant : BIO-RAD

### Description de l'incident :

Au cours de l'opération d'évaluation externe de la qualité, certains laboratoires ayant réalisés un Western-Blot sur l'échantillon d'EEQ ont répondu « absence de bande spécifique » alors que le résultat attendu était présence d'au moins une bande spécifique ou de plusieurs bandes spécifiques.

Les laboratoires utilisant d'autres réactifs ont répondu « présence de plusieurs bandes spécifiques ».

➔ **Résultats faussement négatif** en présence d'un test de dépistage positif et d'une antigénémie p24 négative

# Cas 2 : CONTRÔLE QUALITE EXTERNE VIH

---

## 2. Traitement de l'incident par l'ANSM

### Analyse de risque:

Le Western-blot est utilisé pour la confirmation d'une infection par le VIH.

Si résultat faussement négatif → risque de conclure que le patient n'est pas infecté par le VIH

- Incident côté en critique par l'ANSM
- Demande au fabricant de réaliser une investigation et de leur faire parvenir sous 8j :
  - La notice du dispositif
  - La liste des utilisateurs en France
  - Éventuels signalements concordants
  - La 1<sup>ère</sup> analyse des causes
  - Les mesures correctives envisagées
- Demande au fabricant de lui transmettre les conclusions sous la forme d'un rapport final sous 60j

# Cas 2 : CONTRÔLE QUALITE EXTERNE VIH

---

## 3. Investigations du fabricants

- l'échantillon d'EEQ a été préparé par l'EFS en poolant des échantillons de plasma de donneurs de sang dépistés positifs pour les anticorps anti-VIH-1
- Analyse des lots utilisés → pas d'effet lot
- Analyse de l'échantillon EEQ → trouvé négatif avec le test Geenius mais positif avec un autre test
- Analyse de la solution mère pure de l'échantillon → trouvée positive avec les 2 tests
- Analyse de la solution mère diluée au 1/1000 → trouvée négative avec le test Geenius

Hypothèse → La dilution apparaît donc comme la cause des résultats faussement négatifs obtenus avec l'échantillon

Cause → Comme cela est revendiqué dans la notice, la sensibilité du dispositif a été évaluée sur des échantillons positifs faibles non dilués.

# Cas 2 : CONTRÔLE QUALITE EXTERNE VIH

---

## 3. Investigations du fabricants

### Mesures correctives

- Une phrase additionnelle précisant que **les tests doivent être réalisés sur des échantillons non dilués** sera ajoutée lors d'une prochaine révision de la notice du dispositif Geenius

# Cas 2 : CONTRÔLE QUALITE EXTERNE VIH

---

## 4. Clôture de l'incident par l'ANSM

- Envoi du courrier de clôture, reprenant les principales conclusions du fabricant, au déclarant



# Cas 3 : KIT DE COLORATION RAPIDE

---

## 1. Déclaration de l'établissement de santé 08/12/2017

Dispositif impliqué :

**Réactif** : KIT RAL 555 (ref 361550-0000)

➔ *variante rapide de la coloration de May-Grünwald Giemsa*

➔ *Ce kit comprend 3 flacons*

Lots : G52125 ET G78310

Fabricant : RAL DIAGNOSTIC

Description de l'incident :

Présence de **nombreux filaments mycéliens sur les lames** d'échantillons respiratoires colorées au RAL 555 (absents sur les lames colorées avec d'autres réactifs).

Mise en évidence des filaments mycéliens sur le **flacon 3 (bleu) uniquement**.

La culture du colorant a permis l'identification d'un *Fusarium* sp.

Contamination au laboratoire écarté car mêmes incidents avec nouveaux kits.

# Cas 3 : KIT DE COLORATION RAPIDE

---

## 2. Traitement de l'incident par l'ANSM 27/12/2018

### Analyse de risque :

Si résultat faussement positif pour les parasites → risque d'erreur de diagnostic et de mise en place d'un traitement inadapté

- Incident côté en majeur par l'ANSM
- Demande au fabricant de réaliser une investigation et de leur faire parvenir sous 15 j :
  - Nombre d'utilisateurs en France
  - Éventuels signalements concordants
  - Lots impliqués sont fabriqués avec les mêmes matières premières
  - La 1<sup>ère</sup> analyse des causes
  - Les mesures correctives envisagées
- Demande au fabricant de lui transmettre les conclusions sous la forme d'un rapport final sous 60j

# Cas 3 : KIT DE COLORATION RAPIDE

---

## 3. Investigations du fabricants

- Analyse du stock des 2 lots : **pas de présence de filaments** lors de la réalisation du protocole de coloration défini dans la notice
- Analyse des kits retournés : **pas de présence de filaments** lors de la réalisation du protocole de coloration défini dans la notice **MAIS présence de filaments** sur les lames envoyées
- Analyse d'une lame contenant uniquement du bleu : **présence de filament**
- Incident déclaré **seulement par cet établissement**

Hypothèse → la centrifugation « Cytospin », employée pour la préparation des échantillons pulmonaires a pour effet d'accroître l'épaisseur du spot sur la lame qui retient ainsi les filaments mycéliens.

Les autres techniques de préparation d'échantillons (frottis classiques) ne révèlent pas la présence de ces filaments lors de la coloration pour les 2 lots incriminés.

Cause → incident résiderait dans le mode de préparation particulier de l'échantillon.

# Cas 3 : KIT DE COLORATION RAPIDE

---

## 3. Investigations du fabricants

### Mesures correctives

- **Évolution de la fabrication de la solution 3** (bleu) du réactif par une filtration plus poussée à  $0,2\mu\text{m}$  pour supprimer la présence éventuelle de champignons dans la solution avant d'être conditionnée.
- Les solutions 1 et 2 n'ont pas de risque de contenir des champignons de par leur composition
- Pas de rappel de lots car seul le déclarant est concerné

# Cas 3 : KIT DE COLORATION RAPIDE

---

## 4. Clôture de l'incident par l'ANSM

- Envoi du courrier de clôture, reprenant les principales conclusions du fabricant, au déclarant