

Notification technique

*A transmettre aux Directeurs des Etablissements
de Santé,
aux Responsables de Laboratoire et aux
Correspondants Locaux de Réactovigilance*

Date 04 Septembre 2007

Objet **Information importante concernant les Calibrateurs Bilirubine Chimie Clinique**
Référence : 1E66-03 Numéro de lot : 38436M100
Référence : 1E66-04 Numéros de lot : 41456M100, 42396M100 , 48616M100

Défaut observé Les signalements suivants nous ont été adressés par nos clients :

- Biais négatif des résultats Bilirubine totale obtenus pour les contrôles (CQ) et les échantillons patients suite au changement du lot de calibrateurs Bilirubine
- Résultats tendant à baisser avec les tests de performance du CAP (College of American Pathologists) pour la Bilirubine totale et la Bilirubine néonatale

Les investigations menées ont permis de confirmer que les valeurs attribuées aux derniers lots de calibrateurs cités ci-dessus, destinés à l'étalonnage des trousse de réactifs Bilirubine totale (Réf. 6L45 et 8G62), étaient responsables d'une sous-estimation des résultats de Bilirubine totale.

Conséquences pour le patient **Bilirubine totale**

- Les valeurs initiales des calibrateurs de bilirubine ont conduit à un biais négatif jusqu'à 29 % des valeurs de Bilirubine totale.

Bilirubine directe

- Les valeurs initiales des calibrateurs de bilirubine ont conduit à un biais négatif jusqu'à 30 % des valeurs de Bilirubine directe.

Echantillons de nouveau-nés

- Les valeurs initiales des calibrateurs de bilirubine ont conduit à un biais négatif jusqu'à 23 % des résultats de Bilirubine totale obtenus pour les échantillons de nouveau-nés analysés avec le réactif Bilirubine totale Réf. 6L45.
- Les valeurs initiales des calibrateurs Bilirubine ont conduit à un biais négatif jusqu'à 14 % des résultats de Bilirubine totale obtenus pour les échantillons de nouveau-nés analysés avec le réactif Bilirubine néonatale Réf. 9D88

Expertise

Initialement, tous les lots de calibrateurs étaient conformes aux spécifications de validation de la fabrication. C'est une modification au niveau d'une matière première utilisée lors de la préparation du standard NIST 916a qui est à l'origine de la variabilité constatée sur les valeurs de calibrateurs de bilirubine attribuées.

Une nouvelle méthode d'attribution des valeurs moins sensible aux variations est désormais utilisée pour redéfinir correctement les valeurs des calibrateurs de bilirubine. La conformité par rapport au standard NIST 916a a été vérifiée.

Un nouveau calibrateur Bilirubine, Réf. 1E66-04, numéro de lot 52632M100, fabriqué à l'aide de la nouvelle méthode d'attribution des valeurs est désormais disponible.

Mesures requises

En accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, l'AFSSAPS, nous vous demandons de prendre les mesures suivantes :

1. Identifiez le(s) numéro(s) de lot de calibrateurs bilirubine actuellement utilisés dans votre laboratoire.
2. Jetez la fiche des valeurs contenue dans vos coffrets de calibrateurs 1E66-03 et 1E66-04.
3. Jetez également les fiches de valeurs ajoutées aux coffrets de réactifs réf.6L45 pour l'utilisation des calibrateurs 1E66-03.
4. Saisissez les nouvelles valeurs de Bilirubine fournies dans ce courrier en **Annexe A** pour les numéros de lot et les références de réactifs correspondants dans votre analyseur.
Reportez-vous au paragraphe **Saisie d'une concentration de calibrateur (c System)** dans le **Manuel Technique ARCHITECT**
5. Calibrez les dosages. Vérifiez la calibration avec au minimum deux niveaux de contrôles, selon les procédures de contrôle de qualité en vigueur dans votre laboratoire.

Les résultats de bilirubine totale, de bilirubine directe et de bilirubine néonatale obtenus pour les échantillons de patients et les contrôles augmenteront suite à l'utilisation des nouvelles valeurs de calibrateurs Bilirubine.

5. Évaluez votre contrôle de qualité. Les écarts observés lors du contrôle de qualité et de l'analyse des panels de performance peuvent varier d'un laboratoire à l'autre et doivent être évalués conformément aux procédures en vigueur dans votre laboratoire.
6. Évaluez vos valeurs de référence et tout écart des résultats patients. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs de référence, qui peuvent être spécifiques à la population desservie.

Veillez conserver une copie de cette lettre d'information pour votre documentation. Si vous avez fourni des calibrateurs Bilirubine de chimie clinique à un autre laboratoire, veuillez lui faire parvenir une copie de cette lettre.

Annexe B : Données représentatives d'une étude de comparaison menée par Abbott démontrant le biais observé avec les valeurs de calibrateurs révisées

Annexe C : Données représentatives d'une étude de comparaison menée par Abbott démontrant le biais observé suite à la calibration avec le nouveau lot 52632M100 de calibrateur

Contact

Pour tout renseignement complémentaire, nous vous invitons à contacter Abbott Assistance au 01.45.60.25.50.

Pascal COLLIN
Responsable de l'Assurance Qualité

Annexe A : Valeurs révisées des calibrateurs ARCHITECT cSystems

Unités conventionnelles (mg/dl)

Calibrateur Bilirubine chimie clinique, Réf. 1E66-03, numéro de lot 38436M100

Réactifs	Réf- rence	Dosage	Fiche de valeurs actuelle		Valeurs révisées	
			CAL 1 mg/dl	CAL 2 mg/dl	CAL 1 mg/dl	CAL 2 mg/dl
Bilirubine directe	8G63	BilD	1,2	8,2	1,3	9,6
Bilirubine néonatale	9D88	NBil	1,8	17,3	2,0	18,8
Bilirubine totale	8G62	BilT	1,6	17,0	1,8	19,7
Bilirubine totale	6L45	BiliT	1,6	17,0	1,6	19,1

Calibrateur Bilirubine chimie clinique, Réf. 1E66-04, numéro de lot 41456M100

Réactifs	Réf- rence	Dosage	Fiche de valeurs actuelle		Valeurs révisées	
			CAL 1 mg/dl	CAL 2 mg/dl	CAL 1 mg/dl	CAL 2 mg/dl
Bilirubine directe	8G63	BilD	1,1	8,4	1,2	9,9
Bilirubine néonatale	9D88	NBil	1,7	20,1	1,8	20,9
Bilirubine totale	8G62	BilT	1,2	18,5	1,5	21,8
Bilirubine totale	6L45	BiliT	1,1	18,4	1,2	21,2

Calibrateur Bilirubine chimie clinique, Réf. 1E66-04, numéro de lot 42396M100

Réactifs	Réf- rence	Dosage	Fiche de valeurs actuelle		Valeurs révisées	
			CAL 1 mg/dl	CAL 2 mg/dl	CAL 1 mg/dl	CAL 2 mg/dl
Bilirubine directe	8G63	BilD	1,1	8,3	1,2	9,8
Bilirubine néonatale	9D88	NBil	1,7	20,0	1,8	20,4
Bilirubine totale	8G62	BilT	1,3	18,1	1,6	21,1
Bilirubine totale	6L45	BiliT	1,3	17,8	1,5	20,6

Calibrateur Bilirubine chimie clinique, Réf. 1E66-04, numéro de lot 48616M100

Réactifs	Réf- rence	Dosage	Fiche de valeurs actuelle		Valeurs révisées	
			CAL 1 mg/dl	CAL 2 mg/dl	CAL 1 mg/dl	CAL 2 mg/dl
Bilirubine directe	8G63	BilD	1,0	8,6	1,2	10,0
Bilirubine néonatale	9D88	NBil	1,8	19,4	1,9	20,7
Bilirubine totale	8G62	BilT	1,5	18,1	1,8	21,6

Bilirubine totale	6L45	BilIT	1,4	18,1	1,7	21,2
-------------------	------	-------	-----	------	-----	------

Annexe A : Valeurs révisées des calibrateurs ARCHITECT cSystems

Unités SI ($\mu\text{mol/l}$)

Calibrateur Bilirubine chimie clinique, Réf. 1E66-03, numéro de lot 38436M100

Réactifs	Réf- rence	Dosage	Fiche de valeurs actuelle		Valeurs révisées	
			CAL 1 $\mu\text{mol/l}$	CAL 2 $\mu\text{mol/l}$	CAL 1 $\mu\text{mol/l}$	CAL 2 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubine directe	8G63	BilD	20,5	140,2	22,2	164,2
Bilirubine néonatale	9D88	NBil	30,8	295,8	34,2	321,5
Bilirubine totale	8G62	BilT	27,4	290,7	30,8	336,9
Bilirubine totale	6L45	BilIT	27,4	290,7	27,4	326,6

Calibrateur Bilirubine chimie clinique, Réf. 1E66-04, numéro de lot 41456M100

Réactifs	Réf- rence	Dosage	Fiche de valeurs actuelle		Valeurs révisées	
			CAL 1 $\mu\text{mol/l}$	CAL 2 $\mu\text{mol/l}$	CAL 1 $\mu\text{mol/l}$	CAL 2 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubine directe	8G63	BilD	18,8	143,6	20,5	169,3
Bilirubine néonatale	9D88	NBil	29,1	343,7	30,8	357,4
Bilirubine totale	8G62	BilT	20,5	316,4	25,7	372,8
Bilirubine totale	6L45	BilIT	18,8	314,6	20,5	362,5

Calibrateur Bilirubine chimie clinique, Réf. 1E66-04, numéro de lot 42396M100

Réactifs	Réf- rence	Dosage	Fiche de valeurs actuelle		Valeurs révisées	
			CAL 1 $\mu\text{mol/l}$	CAL 2 $\mu\text{mol/l}$	CAL 1 $\mu\text{mol/l}$	CAL 2 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubine directe	8G63	BilD	18,8	141,9	20,5	167,6
Bilirubine néonatale	9D88	NBil	29,1	342,0	30,8	348,8
Bilirubine totale	8G62	BilT	22,2	309,5	27,4	360,8
Bilirubine totale	6L45	BilIT	22,2	304,4	25,7	352,3

Calibrateur Bilirubine chimie clinique, Réf. 1E66-04, numéro de lot 48616M100

Réactifs	Réf- rence	Dosage	Fiche de valeurs actuelle		Valeurs révisées	
			CAL 1 $\mu\text{mol/l}$	CAL 2 $\mu\text{mol/l}$	CAL 1 $\mu\text{mol/l}$	CAL 2 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubine directe	8G63	BilD	17,1	147,1	20,5	171,0
Bilirubine néonatale	9D88	NBil	30,8	331,7	32,5	354,0
Bilirubine totale	8G62	BilT	25,7	309,5	30,8	369,4

Bilirubine totale	6L45	BiliT	23,9	309,5	29,1	362,5
-------------------	------	-------	------	-------	------	-------

Annexe B : Biais avec les valeurs révisées des calibrateurs

Les tableaux ci-dessous contiennent des données représentatives obtenues lors de tests internes réalisés avec des contrôles et les nouvelles valeurs de calibrateur Bilirubine.

REMARQUE : Les biais indiqués pour la Bilirubine totale et la Bilirubine directe représentent les valeurs maximales susceptibles d'être obtenues avec les produits de Bilirubine totale et de Bilirubine directe disponibles. Les performances du dosage Bilirubine néonatale (Réf. 9D88) se reflètent dans les informations relatives au biais indiquées pour la Bilirubine totale.

Analyte	Contrôles	Calibrateur Bilirubine Lot 38436M100		Nouveau calibrateur Bilirubine Lot 38436M100		Biais (%)
		Unités conv. mg/dl	Unités SI µmol/l	Unités conv. mg/dl	Unités SI µmol/l	
Bilirubine totale	Niveau 1	1,0	17,1	1,2	20,5	20
	Niveau 2	4,3	73,5	4,9	83,8	14
Bilirubine directe	Niveau 1	0,5	8,6	0,6	10,3	20
	Niveau 2	2,6	44,5	3,1	53,0	19

Analyte	Contrôles	Calibrateur Bilirubine Lot 41456M100		Nouveau calibrateur Bilirubine Lot 41456M100		Biais (%)
		Unités conv. mg/dl	Unités SI µmol/l	Unités conv. mg/dl	Unités SI µmol/l	
Bilirubine totale	Niveau 1	0,8	13,7	1,0	17,1	25
	Niveau 2	4,2	71,8	5,0	85,5	19
Bilirubine directe	Niveau 1	0,5	8,6	0,6	10,3	20
	Niveau 2	2,6	44,5	3,0	51,3	15

Analyte	Contrôles	Calibrateur Bilirubine Lot 42396M100		Nouveau calibrateur Bilirubine Lot 42396M100		Biais (%)
		Unités conv. mg/dl	Unités SI µmol/l	Unités conv. mg/dl	Unités SI µmol/l	
Bilirubine totale	Niveau 1	0,8	13,7	1,0	17,1	25
	Niveau 2	4,2	71,8	5,0	85,5	19
Bilirubine	Niveau 1	0,6	10,3	0,6	10,3	0

directe	Niveau 2	2,8	47,9	3,0	51,3	7
----------------	---------------------	-----	------	-----	------	---

Analyte	Contrôles	Calibrateur Bilirubine Lot 48616M100		Nouveau calibrateur Bilirubine Lot 48616M100		Biais (%)
		Unités conv. mg/dl	Unités SI µmol/l	Unités conv. mg/dl	Unités SI µmol/l	
Bilirubine totale	Niveau 1	1,0	17,1	1,2	20,5	20
	Niveau 2	4,4	75,2	5,3	90,6	20
Bilirubine directe	Niveau 1	0,5	8,6	0,6	10,3	20
	Niveau 2	2,8	47,9	3,1	53,0	11

Annexe C : Biais avec le lot de calibrateurs 52632M100

Les tableaux figurant ci-dessous contiennent des données représentatives obtenues lors de tests internes réalisés avec des contrôles et le calibrateur Bilirubine, numéro de lot 52632M100.

REMARQUE : Les biais indiqués pour la Bilirubine totale et la Bilirubine directe représentent les valeurs maximales susceptibles d'être obtenues avec les produits de Bilirubine totale et de Bilirubine directe disponibles. Les performances du dosage Bilirubine néonatale (Réf. 9D88) se reflètent dans les informations relatives au biais indiquées pour la Bilirubine totale.

Unités conventionnelles (mg/dl)

Si le numéro de lot de calibrateurs Bilirubine utilisé est 38436M100...

	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 38436M100 (mg/dl)	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 52632M100 (mg/dl)	Différence en unités (mg/dl)	Biais (%)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 38436M100 (mg/dl)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 52632M100 (mg/dl)	Différence en unités (mg/dl)	Biais (%)
Contrôle niveau 1	1,0	1,1	0,1	10	0,5	0,7	0,2	40
Contrôle niveau 2	4,3	5,3	1,0	23	2,6	3,2	0,6	23

Si le numéro de lot de calibrateurs Bilirubine utilisé est 41456M100...

	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 41456M100 (mg/dl)	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 52632M100 (mg/dl)	Différence en unités (mg/dl)	Biais (%)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 41456M100 (mg/dl)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 52632M100 (mg/dl)	Différence en unités (mg/dl)	Biais (%)
Contrôle niveau 1	0,8	1,1	0,3	38	0,5	0,7	0,2	40
Contrôle niveau 2	4,2	5,3	1,1	26	2,6	3,2	0,6	23

Si le numéro de lot de calibrateurs Bilirubine utilisé est 42396M100...

	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 42396M100 (mg/dl)	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 52632M100 (mg/dl)	Différence en unités (mg/dl)	Biais (%)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 42396M100 (mg/dl)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 52632M100 (mg/dl)	Différence en unités (mg/dl)	Biais (%)
Contrôle niveau 1	0,8	1,1	0,3	38	0,6	0,7	0,1	17
Contrôle niveau 2	4,2	5,3	1,1	26	2,8	3,2	0,4	14

Annexe C : Biais avec le lot de calibrateurs 52632M100 (suite)

Unités conventionnelles (mg/dl), suite

Si le numéro de lot de calibrateurs Bilirubine utilisé est 48616M100...

	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 48616M100 (mg/dl)	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 52632M100 (mg/dl)	Différence en unités (mg/dl)	Biais (%)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 48616M100 (mg/dl)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 52632M100 (mg/dl)	Différence en unités (mg/dl)	Biais (%)
Contrôle niveau 1	1,0	1,1	0,1	10	0,5	0,7	0,2	40
Contrôle niveau 2	4,4	5,3	0,9	20	2,8	3,2	0,4	14

Annexe C : Biais avec le lot de calibrateurs 52632M100 (suite)

Unités SI ($\mu\text{mol/l}$)

Si le numéro de lot de calibrateurs Bilirubine utilisé est 38436M100...

	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 38436M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 52632M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Différence en unités ($\mu\text{mol/l}$)	Biais (%)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 38436M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 52632M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Différence en unités ($\mu\text{mol/l}$)	Biais (%)
Contrôle niveau 1	17,1	18,8	1,7	10	8,6	12,0	3,4	40
Contrôle niveau 2	73,5	90,6	17,1	23	44,5	54,7	10,2	23

Si le numéro de lot de calibrateurs Bilirubine utilisé est 41456M100...

	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 41456M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 52632M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Différence en unités ($\mu\text{mol/l}$)	Biais (%)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 41456M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 52632M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Différence en unités ($\mu\text{mol/l}$)	Biais (%)
Contrôle niveau 1	13,7	18,8	5,1	38	8,6	12,0	3,4	40
Contrôle niveau 2	71,8	90,6	18,8	26	44,5	54,7	10,2	23

Si le numéro de lot de calibrateurs Bilirubine utilisé est 42396M100...

	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 42396M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 52632M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Différence en unités ($\mu\text{mol/l}$)	Biais (%)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 42396M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 52632M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Différence en unités ($\mu\text{mol/l}$)	Biais (%)
Contrôle niveau 1	13,7	18,8	5,1	38	10,3	12,0	1,7	17
Contrôle niveau 2	71,8	90,6	18,8	26	47,9	54,7	6,8	14

Annexe C : Biais avec le lot de calibrateurs 52632M100 (suite)**Unités SI ($\mu\text{mol/l}$) suite**

Si le numéro de lot de calibrateurs Bilirubine utilisé est 48616M100...

	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 48616M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Résultat Bilirubine totale obtenu avec le Calibrateur 52632M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Différence en unités ($\mu\text{mol/l}$)	Biais (%)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 48616M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Résultat Bilirubine directe obtenu avec le Calibrateur 52632M100 ($\mu\text{mol/l}$)	Différence en unités ($\mu\text{mol/l}$)	Biais (%)
Contrôle niveau 1	17,1	18,8	1,7	10	8,6	12,0	3,4	40
Contrôle niveau 2	75,2	90,6	15,4	20	47,9	54,7	6,8	14