

Nom Eric Nobile
Département Marketing

Entité Healthcare Diagnostics
Téléphone +33 1 49 22 93 59
Fax +33 1 49 22 99 87
Réf. DC 13-04
Date 6 mars 2013

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.
9, boulevard Finot
93527 Saint-Denis cedex 2
www.siemens.fr/diagnostics

**A l'attention du Responsable de Laboratoire,
des Directeurs des Établissements de Santé et
des Correspondants locaux de Réactovigilance**

**INFORMATION / RECOMMANDATION
FSCA DC 13-04**

**Interaction du réactif Flex[®] Phosphore (PHOS, réf. DF61) induisant des résultats
faussement abaissés de Créatinine Enzymatique (EZCR, réf DF270B)**

Sur les systèmes Dimension[®]

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous utilisez le réactif Flex[®] Créatinine Enzymatique (EZCR, réf. DF270B).

Raison de cette action corrective volontaire

Suite à des signalements de clients, Siemens Healthcare Diagnostics a confirmé des résultats de créatinine faussement abaissés lorsque le dosage est effectué à partir d'un puits entamé d'une cartouche de réactif EZCR qui se trouve à proximité d'un puits ouvert d'une cartouche de réactif PHOS. Les résultats erronés de créatinine sont dus à une interaction entre réactifs qui se produit lorsque la vapeur du réactif PHOS est absorbée par les puits ouverts de la cartouche de réactif EZCR. Les contrôles de qualité (CQ) ainsi que les échantillons de patients peuvent être affectés. La fréquence de ce phénomène est faible et l'ampleur de l'inexactitude des résultats varie en fonction des facteurs suivants :

- proximité des cartouches de PHOS et de EZCR à bord de l'instrument.
- nombre des puits ouverts de PHOS
- délai écoulé depuis l'ouverture des puits de PHOS et de EZCR
- durée durant laquelle l'instrument est resté en standby

Les re-dosages des échantillons à partir d'un puits fraîchement ouvert donnent les valeurs attendues.

.../...

Des tests internes, effectués dans les conditions les moins favorables, ont fourni les résultats suivants:

| Test | Résultats attendus mg/dL [μ mol/L] | Résultats obtenus mg/dL [μ mol/L] | Biais mg/dL [μ mol/L] |
|------|--|---|-------------------------------|
| EZCR | 0.67 [59] | 0.04 [4] | -0.63 [-56] |
| | 6.81 [602] | 1.83 [162] | -4.98 [-440] |

Risque pour la santé

Un résultat faussement abaissé de créatine peut conduire à une estimation faussement élevée du débit de filtration glomérulaire (DFG). Un résultat faussement élevé du DFG peut retarder ou empêcher le diagnostic d'une insuffisance ou d'une lésion rénale. Pour des patients sous traitement thérapeutique une valeur de DFG faussement élevée, peut conduire à une augmentation inappropriée de la posologie pouvant provoquer une toxicité.

Nous vous préconisons de revoir les résultats de patients obtenus avec le dosage EZCR lorsque celui-ci a été effectué sur un seul et même système Dimension sur lequel était également effectué le dosage PHOS.

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Aucune action n'est nécessaire si vous n'utilisez pas le réactif PHOS sur votre système Dimension.
- Si vous utilisez le réactif PHOS et le réactif EZCR sur votre système Dimension, Siemens vous recommande de suivre les instructions suivantes :

1° Si vous disposez **d'au moins deux systèmes** Dimension, vous devez réaliser les dosages de PHOS et de EZCR séparément.

2° Si vous disposez **d'un seul** système Dimension, vous devez arrêter d'utiliser soit le réactif PHOS soit le réactif EZCR sur votre système.

3° Vous pouvez utiliser le réactif créatinine (CREA) réf DF33A sans restriction avec le réactif PHOS sur un seul et même système Dimension.

Nous vous conseillons de conserver ce courrier et vous remercions de transmettre cette information à toutes les personnes concernées de votre laboratoire.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) a été informée de cette communication.

.../...

Notre Service Assistance Téléphonique Technique et Scientifique est à votre disposition au 0810 121 211 pour toute information ou question complémentaire.

Nous sommes désolés de la gêne occasionnée par cette situation. Soyez assurés que nos équipes sont mobilisées pour mettre en œuvre toutes les actions nécessaires à la résolution de ce problème et nous vous remercions vivement de votre compréhension.

Veillez agréer, Cher Client, l'expression de nos salutations distinguées.

Eric NOBILE
Chef de Produits Chimie Clinique
France

Florence JOLY
Directeur QT Siemens Healthcare
Département Quality and Technology

PJ : Accusé de Réception à compléter et à retourner impérativement

Dimension® est une marque commerciale de Siemens Healthcare Diagnostics

Questions / Réponses

Interaction du réactif Flex Phosphore (PHOS réf. DF61) induisant des résultats faussement abaissés de Créatine Enzymatique (EZCR, réf DF270B) sur les systèmes Dimension®

1° Quel est le problème affectant les résultats du dosage EZCR ?

Siemens Healthcare Diagnostics a confirmé des résultats de créatinine faussement abaissés lorsque le dosage est effectué à partir d'un puits entamé d'une cartouche de réactif EZCR qui se trouve à proximité d'un puits ouvert d'une cartouche de réactif PHOS. Les résultats erronés de créatinine sont dus à une interaction entre réactifs qui se produit lorsque la vapeur du réactif PHOS est absorbée par les puits ouverts de la cartouche de réactif EZCR. Les contrôles de qualité (CQ) ainsi que les échantillons de patients peuvent être affectés.

Les re-dosages des échantillons à partir d'un puits fraîchement ouvert donnent les valeurs attendues.

2° Quels sont les facteurs qui augmentent la probabilité que les résultats de EZCR soient impactés lorsque la vapeur du réactif PHOS est absorbée par des puits ouverts de réactif EZCR ?

Différents facteurs combinés augmentent cette probabilité :

- proximité des cartouches de PHOS et de EZCR à bord de l'instrument.
- nombre des puits ouverts de PHOS
- délai écoulé depuis l'ouverture des puits de PHOS et de EZCR
- durée durant laquelle l'instrument est resté en standby

3° Le contrôle de qualité (CQ) est-il en mesure de détecter si le réactif EZCR a été contaminé par l'absorption de la vapeur du réactif PHOS ?

Bien que le QC puisse détecter un réactif contaminé, sa fréquence de passage n'est pas suffisante pour garantir la détection de résultats potentiellement affectés.

Selon les facteurs mentionnés dans la question 2, la décroissance des résultats d'EZCR peut s'observer en une heure seulement.

4° Comment puis-je déterminer si mes résultats de EZCR ont pu être impactés ?

Si vous avez constaté des résultats faibles non explicables pour le CQ de EZCR, il est possible que les résultats de patients aient pu être affectés. Pour ces résultats, vous avez pu constater des alarmes plus fréquentes sur la dernière antériorité ou des demandes de confirmation du médecin pour des résultats de créatinine incohérents avec la clinique.

.../...

5. Quelle est l'ampleur de l'inexactitude des résultats?

L'ampleur de l'inexactitude varie en fonction de l'interaction des facteurs listés dans la question 2. Des tests internes, réalisés dans les conditions* les moins favorables ont fourni les résultats suivants :

| Délai | Résultats attendus mg/dL [$\mu\text{mol/L}$] | Résultats obtenus mg/dL [$\mu\text{mol/L}$] | Biais mg/dL [$\mu\text{mol/L}$] |
|-----------|---|--|--------------------------------------|
| 4 heures | 0.67 [59] | 0.08 [7] | -0.59 [-52] |
| | 6.86 [606] | 2.16 [191] | -4.70 [-415] |
| 8 heures | 0.66 [58] | 0.07 [6] | -0.59 [-52] |
| | 6.83 [604] | 1.31 [116] | -5.52 [-488] |
| 24 heures | 0.67 [59] | 0.04 [4] | -0.63 [-56] |
| | 6.81 [602] | 1.83 [162] | -4.98 [-440] |

(*) Cartouches de réactif PHOS et cartouches de réactif EZCR placées côte à côte à bord de l'instrument, tous les puits de PHOS ouverts et l'instrument en stand-by entre deux dosages

6. Quelle est l'impact clinique de l'inexactitude observée ?

Un résultat faussement abaissé de créatine peut conduire à une estimation faussement élevée du débit de filtration glomérulaire (DFG). Un résultat faussement élevé du DFG peut retarder ou empêcher le diagnostic d'une insuffisance ou d'une lésion rénale. Pour des patients sous traitement thérapeutique une valeur de DFG faussement élevée, peut conduire à une augmentation inappropriée de la posologie pouvant provoquer une toxicité.

7. Que dois-je faire si je n'utilise pas le réactif PHOS ?

Aucune action n'est nécessaire.

8. Que dois-je faire si j'utilise les réactifs PHOS et EZCR sur un même système Dimension ?

- Si vous disposez **d'au moins deux systèmes** Dimension, vous devez réaliser les dosages de PHOS et de EZCR séparément.
- Si vous disposez **d'un seul** système Dimension, vous devez arrêter d'utiliser soit le réactif PHOS soit le réactif EZCR sur votre système.

.../...

9. Que dois-je faire concernant les résultats patients déjà rendus ?

Nous vous recommandons de discuter du contenu de ce courrier avec votre Directeur de laboratoire pour déterminer si un suivi complémentaire des résultats de patients obtenus avec le dosage EZCR est nécessaire.

10. Que fait Siemens pour régler ce problème?

Nos équipes sont mobilisées pour mettre en œuvre toutes les actions nécessaires à la résolution de ce problème. Dans cette attente, vous devez suivre les recommandations de cette FSCA

11. Le réactif Créatinine Enzymatique (ECREA) sur le système Dimension VISTA® est-il affecté par ce problème ?

Non, des tests internes ont démontré que le réactif ECREA n'est pas affecté car la cartouche a été conçue différemment.

Accusé de Réception Client

Nom du Responsable

N° incr. automatique :

Laboratoire

Code Client :

Etablissement

Ville

ACCUSE DE RECEPTION

du courrier référence FSCA DC 13-04 daté du xx février 2013

**Interaction du réactif Flex® Phosphore (PHOS, réf. DF61) induisant des résultats
faussement abaissés de Créatinine Enzymatique (EZCR, réf. DF270B)**

sur les systèmes Dimension®

Nom du signataire :

Qualité :

J'ai pris connaissance de votre information, mais je n'utilise pas le réactif Flex PHOS sur mon système Dimension.

J'ai pris connaissance de votre information et j'ai mis en œuvre l'action corrective dans mon laboratoire.

Date

Signature

Cachet de l'établissement

**Coupon complété à retourner par fax au 01 49 22 32 62
Service Affaires Réglementaires/ Qualité
Siemens Healthcare Diagnostics**