

Saint-Denis, le 22/07/2013

Erratum du point d'information du 15/07/2013 :

- **CMDH est mis sur le marché par la société ALPHAPATH**
- **Cyt All et Fixcytol sont mis sur le marché par CYTOMEGA**

Ce point d'information annule et remplace le point d'information du 15/07/2013

Suspension de commercialisation des milieux de transport et de conservation CMDH mis sur le marché par la société ALPHAPATH et Cyt All, et Fixcytol mis sur le marché par CYTOMEGA

A la suite d'une inspection des sociétés ALPHAPATH et CYTOMEGA, il a été constaté que des milieux de transport et de conservation cellulaires (CMDH pour la société ALPHAPATH et Cyt All et Fixcytol de la société CYTOMEGA) non conformes, ont été mis sur le marché. Ces produits sont utilisés pour la réalisation de frottis cervico-utérins (FCU) prescrits dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus. Les données disponibles ne remettent pas en cause les résultats des analyses cytologiques (étude microscopique des cellules) qui sont couramment faites à partir de ces FCU.

En revanche, elles ne permettent pas de garantir la qualité des analyses microbiologiques (recherche de papillomavirus) qui sont réalisées dans certains cas plus particuliers. Les femmes dont l'examen par frottis pourrait faire l'objet d'un doute seront identifiées par les gynécologues qui les suivent. Probablement en nombre limité compte tenu des faibles parts de marché occupées par ces produits, elles seront prochainement contactées pour un nouveau contrôle sur prélèvement par frottis.

Dans le cadre de la campagne d'inspections sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) utilisés en cancérologie, une inspection a été diligentée par l'ANSM les 15 et 16 avril 2013 au sein des sociétés ALPHAPATH et CYTOMEGA. Lors de cette inspection, il a été constaté que des milieux de transport et de conservation cellulaires CMDH, Cyt All, et Fixcytol de ces deux sociétés ont été mis sur le marché de façon irrégulière. En effet, les exigences du marquage CE qui s'appliquent à ces produits n'étaient pas respectées.

Les milieux de transport et de conservation CMDH mis sur le marché par ALPHAPATH et Cyt All, et Fixcytol mis sur le marché par CYTOMEGA ne doivent plus être utilisés.

L'ANSM a décidé de suspendre la mise sur le marché, la mise en service, l'exportation, la distribution et l'utilisation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* **CMDH mis sur le marché par ALPHAPATH et Cyt All, et Fixcytol, mis sur le marché par CYTOMEGA**, jusqu'à mise en conformité de ces produits et de les retirer en tout lieu où ils se trouvent.

Ces produits étaient utilisés pour la réalisation de frottis cervico-utérins (FCU) prescrits dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus. Ces milieux liquides sont contenus dans les flacons dans lesquels les prélèvements gynécologiques sont déposés puis envoyés aux laboratoires. Le FCU est un examen cytologique. D'éventuels défauts de performances des milieux de transport et conservation ne devraient pas avoir d'impact sur les résultats des frottis puisque une altération de la morphologie des cellules serait *a priori* mise en évidence au moment de l'analyse. En revanche, ces éventuels défauts pourraient modifier les résultats en cas de recherche de papillomavirus (possible altération de l'ADN, risque de faux négatifs). Cette recherche est recommandée en cas de frottis suspect (ASC-US). En pratique elle est aussi réalisée dans le

cadre de la surveillance d'une conisation (ablation chirurgicale d'un fragment du col de l'utérus en forme de cône).

Les femmes concernées seront prochainement contactées par leur gynécologue pour un nouveau contrôle sur prélèvement par frottis

Les femmes concernées par une analyse dont le résultat peut faire l'objet d'un doute sont :

- soit des patientes dont l'examen de l'échantillon obtenu par frottis a montré une anomalie (lésion de type ASC-US) et a été suivi d'une recherche de papillomavirus à haut risque oncogène négative sur un de ces milieux de transport et de conservation ;
- soit des patientes pour lesquelles le FCU a été pratiqué dans le suivi après conisation et lorsque la recherche de papillomavirus à haut risque oncogène s'est révélée négative sur un de ces milieux de transport et de conservation.

Chez ces patientes, un contrôle cytologique et viral sur un nouveau prélèvement sera pratiqué en tenant compte du contexte clinique.

Les différents acteurs de l'examen de dépistage du cancer du col de l'utérus c'est-à-dire les anatomocytologistes, les biologistes et les gynécologues ont été informés. L'ANSM a demandé à ces professionnels de s'assurer de l'identification des femmes concernées par la remise en question de la validité des résultats fournis (voir courriers aux professionnels envoyés par l'ANSM le 10/07/2013).

Selon les recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France, toutes les femmes ayant eu un FCU ASC-US et un test HPV négatif avant juin 2012 ont dû être contrôlées au bout d'un an par cytologie. Dans le cadre d'une surveillance de conisation, un suivi annuel est également recommandé.

Pour information, aucun signalement de réactovigilance impliquant un des ces dispositifs n'a été enregistré à ce jour. L'ANSM rappelle aux professionnels de santé que toute défaillance ou altération d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* susceptible d'entraîner des effets néfastes pour la santé des personnes doit être déclarée dans le cadre de la réactovigilance à l'ANSM – DMDPT – Fax : 01 55 87 42 82, courriel : reactovigilance@ansm.sante.fr

Lire aussi

- [Décision de police sanitaire du 2 juillet 2013 portant suspension de la fabrication, de la mise sur le marché, de la distribution, de l'exportation, et de l'utilisation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* dénommés : "CMDH test" "CMDH sticker" fabriqués par la société ALPHAPATH, ainsi que retrait de ces produits](#)
- [Décision de police sanitaire du 2 juillet 2013 portant suspension de la fabrication, de la mise sur le marché, de la distribution, de l'exportation, et de l'utilisation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* dénommés : "FIXCYTOL" "CYT-ALL" fabriqués par la société CYTOMEGA, ainsi que retrait de ces produits](#)
- [Lettres aux anatomocytologistes, aux biologistes et aux gynécologues en annexes](#)

Le 11 juillet 2013

Suspension de mise sur le marché des milieux de transport et de conservation CMDH, Cyt All, et Fixcytol mis sur le marché par les sociétés ALPHAPATH et CYTOMEGA

A l'attention des anatomo-cytopathologistes

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de la campagne d'inspections sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) utilisés en cancérologie, une inspection a été diligentée par l'ANSM les 15 et 16 avril 2013 au sein des sociétés ALPHAPATH et CYTOMEGA qui fabriquent et mettent sur le marché des dispositifs destinés aux analyses d'anatomie et cytologie pathologiques. A cette occasion, il a été constaté une irrégularité de mise sur le marché par ces deux sociétés des milieux de transport et de conservation cellulaires suivants: CMDH, Cyt All et Fixcytol. En effet les exigences du marquage CE qui s'appliquent à ces produits n'étaient pas respectées.

Dans ce contexte, l'ANSM a décidé de suspendre la mise sur le marché, la mise en service, l'exportation, la distribution et l'utilisation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* concernés, **CMDH, Cyt All, et Fixcytol**, jusqu'à leur mise en conformité des produits concernés et de les retirer en tout lieu où ils se trouvent.

Les dispositifs concernés par la présente suspension sont utilisés pour la réalisation de frottis cervico-utérins (FCU) prescrits dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus. Le FCU est un examen cytologique. D'éventuels défauts de performances des milieux de transport et conservation ne devraient pas avoir d'impact sur les résultats des frottis puisque une altération de la morphologie des cellules serait a priori mise en évidence au moment de l'analyse. En revanche, ces éventuels défauts pourraient modifier les résultats en cas de recherche de papillomavirus (possible altération de l'ADN, risque de faux négatifs). Cette recherche est recommandée en cas de frottis suspect (ASC-US). En pratique elle est aussi réalisée dans le cadre de la surveillance d'une conisation (ablation chirurgicale d'un fragment du col de l'utérus en forme de cône).

- **Ne plus utiliser les milieux de transport et de conservation CMDH, Cyt All, et Fixcytol**, conformément à la décision de police sanitaire ;
- L'ANSM vous demande également de vérifier si vous avez réalisé ou fait réaliser des tests de détection des HPV oncogènes pour des FCU conservés dans ces milieux. Si c'est le cas, nous vous demandons de :
 - 1) **contacter tous les gynécologues qui vous auraient adressé ces FCU depuis juin 2012**,
 - 2) **les informer** des potentiels défauts de performances de ces produits,
 - 3) **leur faire parvenir la liste des femmes pour lesquelles :**
 - **vous avez conclu à une lésion de type ASC-US** ou vous avez pratiqué un suivi post conisation
 - **et vous avez demandé une recherche papillomavirus dont le résultat se serait avéré négatif.**

Selon les recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France, toutes les femmes ayant eu un FCU ASC-US et un test HPV négatif avant juin 2012 ont dû être contrôlées au bout d'un an par cytologie. Dans le cadre d'une surveillance de conisation, un suivi annuel est également recommandé.

Pour rappel, la Haute Autorité de Santé (HAS) évalue actuellement les conditions de réalisation de la détection des Papillomavirus humains (HPV). Nous rappelons à l'ensemble des professionnels concernés de respecter strictement les recommandations qui figureront sur le rapport final de la HAS qui paraîtra prochainement.

L'ANSM a transmis cette information aux biologistes et aux gynécologues.

Les équipes de l'ANSM sont à votre disposition pour toute information complémentaire à l'adresse email suivante : dmdpt@ansm.sante.fr

Je vous remercie d'avance pour l'aide que vous apporterez dans la mise en œuvre de cette suspension et pour le suivi des femmes concernées. Je vous prie de croire en l'expression de mes salutations distinguées.

Pr Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'ANSM



Le 11 juillet 2013

Suspension de mise sur le marché des milieux de transport et de conservation CMDH, Cyt All, et Fixcytol mis sur le marché par les sociétés ALPHAPATH et CYTOMEGA

A l'attention des biologistes

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de la campagne d'inspections sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) utilisés en cancérologie, une inspection a été diligentée par l'ANSM les 15 et 16 avril 2013 au sein des sociétés ALPHAPATH et CYTOMEGA qui fabriquent et mettent sur le marché des dispositifs destinés aux analyses d'anatomie et cytologie pathologiques. A cette occasion, il a été constaté une irrégularité de mise sur le marché par ces deux sociétés des milieux de transport et de conservation cellulaires suivants: CMDH, Cyt All et Fixcytol. En effet les exigences du marquage CE qui s'appliquent à ces produits n'étaient pas respectées.

Dans ce contexte, l'ANSM a décidé de suspendre la mise sur le marché, la mise en service, l'exportation, la distribution et l'utilisation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* concernés, **CMDH, Cyt All, et Fixcytol**, jusqu'à leur mise en conformité et de les retirer en tout lieu où ils se trouvent.

Les dispositifs concernés par la présente suspension sont utilisés pour la réalisation de frottis cervico-utérins (FCU) prescrits dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus. Le FCU est un examen cytologique. D'éventuels défauts de performances des milieux de transport et conservation ne devraient pas avoir d'impact sur les résultats des frottis puisque une altération de la morphologie des cellules serait a priori mise en évidence au moment de l'analyse. En revanche, ces éventuels défauts pourraient modifier les résultats en cas de recherche de papillomavirus (possible altération de l'ADN, risque de faux négatifs). Cette recherche est recommandée en cas de frottis suspect (ASC-US). En pratique, elle est aussi réalisée dans le cadre de la surveillance d'une conisation (ablation chirurgicale d'un fragment du col de l'utérus en forme de cône).

- Conformément à la décision de police sanitaire, **vous ne devez plus réaliser de recherche de papillomavirus à partir d'échantillons transportés et conservés dans les milieux CMDH, Cyt All, et Fixcytol.**
- L'ANSM vous demande également de **vérifier si vous avez réalisé des tests de détection des HPV oncogènes pour des échantillons conservés dans ces milieux.** Si c'est le cas, nous vous demandons de :
 - 1) **contacter tous les gynécologues** qui vous auraient adressé ces échantillons depuis juin 2012,
 - 2) **les informer** des potentiels défauts de performances de ces produits,
 - 3) **leur faire parvenir la liste des femmes :**
 - dont le frottis concluait à une lésion de type ASC-US ou était effectué dans le suivi d'une conisation
 - et pour lesquelles vous avez rendu une recherche de papillomavirus négative.

Selon les recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France, toutes les femmes ayant eu un FCU ASC-US et un test HPV négatif avant juin 2012 ont du être contrôlées au bout d'un an par cytologie. Dans le cadre d'une surveillance de conisation, un suivi annuel est également recommandé.

Pour rappel, la Haute Autorité de Santé (HAS) évalue actuellement les conditions de réalisation de la détection des Papillomavirus humains (HPV). Nous rappelons à l'ensemble des professionnels concernés de respecter strictement les recommandations qui figureront sur le rapport final de la HAS qui paraîtra prochainement.

L'ANSM a transmis cette information aux anatomo-cytopathologistes et aux gynécologues.

Les équipes de l'ANSM sont à votre disposition pour toute information complémentaire à l'adresse courriel suivante : dmdpt@ansm.sante.fr

Nous vous remercions d'avance pour l'aide que vous apporterez dans la mise en œuvre de cette suspension et pour le suivi des femmes concernées.

Je vous prie de croire en l'expression de mes salutations distinguées.

Pr Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'ANSM



Le 11 juillet 2013

Suspension de mise sur le marché des milieux de transport et de conservation CMDH, Cyt All, et Fixcytol produits par les sociétés ALPHAPATH et CYTOMEGA

A l'attention des gynécologues

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de la campagne d'inspections sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) utilisés en cancérologie, une inspection a été diligentée par l'ANSM les 15 et 16 avril 2013 au sein des sociétés ALPHAPATH et CYTOMEGA qui fabriquent et mettent sur le marché des dispositifs destinés aux analyses d'anatomie et cytologie pathologiques. A cette occasion, il a été constaté une irrégularité de mise sur le marché par ces deux sociétés des milieux de transport et de conservation cellulaires suivants: CMDH, Cyt All et Fixcytol. En effet les exigences du marquage CE qui s'appliquent à ces produits n'étaient pas respectées.

Dans ce contexte, l'ANSM a décidé de suspendre la mise sur le marché, la mise en service, l'exportation, la distribution et l'utilisation de ces dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, jusqu'à leur mise en conformité et de les retirer en tout lieu où ils se trouvent. Conformément à la décision de police sanitaire, **les milieux de transport et de conservation CMDH, Cyt All, et Fixcytol ne peuvent donc plus être utilisés.**

Les milieux de transport et de conservation CMDH, Cyt All et Fixcytol étaient utilisés pour la réalisation de frottis cervico-utérins (FCU) prescrits dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus. Le FCU est un examen cytologique. D'éventuels défauts de performances des milieux de transport et de conservation ne devraient pas avoir d'impact sur les résultats des frottis puisque une altération de la morphologie des cellules serait a priori mise en évidence au moment de l'analyse. En revanche, ces éventuels défauts pourraient modifier les résultats en cas de recherche de papillomavirus (possible altération de l'ADN, risque de faux négatifs). Cette recherche est recommandée en cas de frottis suspect (ASC-US). En pratique, elle est aussi réalisée dans le cadre de la surveillance d'une conisation.

Si vous utilisiez ces milieux de transport et de conservation, les patientes qui pourraient être concernées par un défaut de leurs performances sont celles que vous avez examinées depuis juin 2012. Au niveau national, ces patientes sont probablement en nombre limité, compte tenu des faibles parts de marché occupées par ces produits.

L'ANSM vous recommande de :

- **Vérifier de quels milieux de transport et de conservation vous disposez.** En cas de doute, contacter le laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques qui vous les fournit.
- En tenant compte de leur contexte clinique, **faire pratiquer un contrôle cytologique et viral sur un nouveau prélèvement pour vos patientes :**
 - 1) dont le résultat du frottis a conclu à une lésion de type ASC-US ou pour lesquelles le FCU a été pratiqué dans le suivi d'une conisation
 - 2) et où la recherche de papillomavirus s'est révélée négative sur un de ces milieux de transport et de conservation.

Selon les recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France, toutes les femmes ayant eu un FCU ASC-US et un test HPV négatif avant juin 2012 ont dû être contrôlées au bout d'un an par cytologie. Dans le cadre d'une surveillance de conisation, un suivi annuel est également recommandé.

L'ANSM a contacté les anatomocytopathologistes et les biologistes pour qu'ils identifient les femmes concernées et vous en transmettent la liste.

Pour information, aucun signalement de réactovigilance impliquant un des ces dispositifs n'a été enregistré à ce jour. Nous vous rappelons que toute défaillance ou altération d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* susceptible d'entraîner des effets néfastes pour la santé des personnes doit être déclarée dans le cadre de la réactovigilance à l'ANSM – DMDPT – Fax : 01 55 87 42 82 Email : reactovigilance@ansm.sante.fr

Les équipes de l'ANSM sont à votre disposition pour toute information complémentaire à l'adresse suivante : dmdpt@ansm.sante.fr

Je vous remercie d'avance pour l'aide que vous apporterez dans la mise en œuvre de cette suspension et pour le suivi des femmes concernées. Je vous prie de croire en l'expression de mes salutations distinguées.

Pr Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'ANSM



NB : Pour rappel, les dispositions de l'article L.1111-2 du code de la santé publique précisent que toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé et que cette information porte notamment sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus. Lorsque, postérieurement à l'exécution des investigations, traitements ou actions de prévention, des risques nouveaux sont identifiés, la personne concernée doit en être informée, sauf en cas d'impossibilité de la retrouver. Enfin, cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables, et que seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser.