

Nom Franck Bournot
Département Marketing

Entité Healthcare Diagnostics
Téléphone +33 1 49 22 90 11
Fax +33 1 49 22 99 87
Réf. FSCA CC 13-14
Date 15 juillet 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 CC 13-14

**Recouvrement des dilutions du test Homocysteine et amélioration de l'assignation des
valeurs du Calibrateur HCY**

Sur les systèmes ADVIA Centaur[®], ADVIA Centaur[®] XP et ADVIA Centaur[®] CP

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous êtes susceptibles d'avoir reçu l'un des produits listés dans le Tableau 1 ci-après :

Tableau : Références des produits ADVIA Centaur Homocysteine (HCY)

Produit	REF	Numéros de lot
Diluant ADVIA Centaur HCY (en cartouches)	03302138	Expiré
Diluant HCY en flacon	09877493	88D1524 et 88D3303
Calibrateur HCY	05530553	C8833LA et C8833HA ; C8834LA et C8834HA
Réactif Homocystéine (500 Tests)	09087913	088154, 088156 et 088157
Réactif Homocystéine (100 Tests)	05370300	088154, 088156 et 088157

.../...

.../...

Raison de cette action corrective volontaire

Siemens Healthcare Diagnostics conduit une action corrective volontaire à propos de la dilution au 1:10^{ème} du test ADVIA Centaur Homocysteine (HCY) sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP et ADVIA Centaur CP. Siemens a mis en évidence que le pourcentage de recouvrement des échantillons de patients dilués au 1:10^{ème} était plus bas que celui indiqué dans la fiche technique du test.

Le Tableau 2 ci-après, indique les taux de recouvrement des dilutions indiqués dans la fiche technique et ceux observés actuellement.

Tableau 2 : Recouvrement des dilutions indiquées dans la fiche technique et ceux observés actuellement

Recouvrements	ADVIA Centaur ADVIA Centaur XP	ADVIA Centaur CP
Indiqués dans la fiche technique	88 à 91 %	73 à 103 %
Observés actuellement	64 à 72 %	60 à 94 %

Parallèlement à cette action corrective volontaire, Siemens vous fait part de l'amélioration du processus d'assignation des valeurs du calibrateur. Cette amélioration réduit la variabilité lot à lot du réactif à partir du Calibrateur HCY, Lot 35 et les lots suivants. Suite à ce changement, il sera nécessaire d'utiliser de nouvelles valeurs de contrôle de qualité. Ces nouvelles valeurs sont fournies dans ce courrier d'information.

Ces produits devraient être disponibles dans le courant du mois de juillet 2013.

Risque pour la santé

La dilution des échantillons de patients sert principalement à rendre un résultat quantitatif exact aux patients hyperhomocystéinémiques. L'hyperhomocystéinémie sévère peut être due à la carence en complexes des vitamines B ou être parfois associée à une insuffisance rénale chronique. Plus rarement, l'hyperhomocystéinémie sévère et l'hyperhomocystéinurie sont dues à un déficit génétique tel que celui en cystathionine bêta synthétase. Le dosage de l'homocystéine est utilisé comme un test complémentaire à la mesure directe et spécifique du complexe vitaminique B ou au test génétique. Dans ces cas, le biais négatif d'un résultat de dilution ne devrait pas avoir d'impact sur le traitement qui sera instauré ou ne masquera pas une valeur élevée.

Etant donné que le dosage de l'homocystéine est utilisé comme une aide au diagnostic des carences en complexe vitaminique B ou de déficits héréditaires, et que le traitement repose sur les taux en acide folique et en vitamine B12 et/ou les tests génétiques, il n'est pas nécessaire de revoir les résultats des échantillons dilués précédemment au 1:10^{ème} ou de refaire les tests de dilution de ces patients.

Actions qui doivent être entreprises par les utilisateurs

- Dès réception de cette information, veuillez arrêter d'utiliser la dilution au 1:10^{ème} du test ADVIA Centaur HCY sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP et ADVIA Centaur CP.
- Assurez-vous que la dilution au 1:10^{ème} n'est pas sélectionnée manuellement ou automatiquement lorsque vous effectuez une dilution. Reportez-vous à la Section « Définition des dilutions automatiques pour les tests et Saisie des options de dilution » de votre Guide de l'utilisateur de votre système ADVIA Centaur.

.../...

.../...

- Vous pouvez continuer à utiliser la dilution automatique au 1:2 ou à diluer manuellement les échantillons dont les résultats sont supérieurs à la limite supérieure du domaine de mesure. Siemens a vérifié que les performances de cette dilution sont conformes aux valeurs indiquées dans la fiche technique.
- Une carte d'information sera fournie dans les produits suivants : les réactifs ADVIA Centaur HCY du Lot 088158 et les lots suivants, le Calibrateur HCY du Lot 35 et des lots suivants, le Diluant HCY des lots 88D0145 et 08810145. Le texte suivant y sera mentionné : « Conformément à l'INFORMATION / RECOMMANDATION 10815312, utiliser les lots de réactif ADVIA Centaur HCY avec les lots des produits correspondants indiqués dans le tableau ci-après »

Avec les lots de réactif HCY	Utiliser les lots de CAL HCY	Utiliser les lots de Diluant HCY
088154, 088156 et 088157	C8833LA et C8833HA ; C8834LA et C8834HA	Non disponible
088158 et supérieurs	C8835LA et suivants C8835HA et suivants	88D0145; 08810145 et suivants

Information complémentaire

Suite à l'amélioration de l'assignation des valeurs du Calibrateur HCY à partir des lots C8835LA et C8835HA, les cibles et intervalles des contrôles de qualité ont été ajustés. Ces nouvelles valeurs des contrôles sont indiquées dans le Tableau 3.

De son côté, Bio-Rad indiquera sur ses feuillets de valeurs et ses rapports URT : « A utiliser avec le réactif HCY, Lot 088158 et le Calibrateur HCY, Lot 35 et suivants ».

Tableau 3. Valeurs assignées aux contrôles de qualité Bio-Rad pour le test ADVIA Centaur HCY

ADVIA Centaur et ADVIA Centaur XP					ADVIA Centaur CP			
Contrôle	Cible actuelle (µmol/l)	Intervalle actuel (µmol/l)	Nouvelle cible (µmol/l)	Nouvel intervalle (µmol/l)	Cible actuelle (µmol/l)	Intervalle actuel (µmol/l)	Nouvelle cible (µmol/l)	Nouvel intervalle (µmol/l)
34931	8,00	6,40–9,60	8,67	6,94–10,4	8,78	7,02–10,5	9,20	7,36–11,0
34932	20,6	16,5–24,7	22,3	17,8–26,8	21,6	17,3–25,9	22,8	18,2–27,4
34942	8,84	7,07–10,6	8,92	7,14–10,7	8,48	6,78–10,2	8,85	7,08–10,6
34943	20,2	16,1–24,2	20,6	16,5–24,7	20,1	16,1–24,1	20,3	16,2–24,4
34952	8,24	6,59–9,90	8,76	7,01–10,5	8,88	7,10–10,7	8,63	6,90–10,4
34953	21,4	17,1–25,7	21,2	17,0–25,4	20,7	16,6–24,8	21,8	17,4–26,2

Comparaison des résultats d'échantillons de patients

Les résultats d'échantillons de patients suivants sont fournis pour montrer la corrélation entre la combinaison de réactif et de calibrateur précédente et la combinaison de réactif HCY du Lot 088158 et du Calibrateur HCY du Lot 35. Les Schémas 1 à 4 fournissent les graphes de régressions linéaires et des biais du réactif HCY du Lot 088157 avec le Calibrateur HCY du Lot 34 par rapport au réactif HCY du Lot 088158 avec le Calibrateur HCY du Lot 35, sur les systèmes ADVIA Centaur et ADVIA Centaur CP.

110 échantillons de sérum couvrant le domaine de mesure du test ont été utilisés pour cette étude. Chaque échantillon a été dosé deux fois et la moyenne des deux résultats a permis de générer une régression linéaire et le tracé de la courbe.

.../...

.../...

Schéma 1. ADVIA Centaur HCY, Lot 088157 / CAL HCY, Lot 34 versus ADVIA Centaur HCY, Lot 088158 / CAL HCY, Lot 35

Lot 088158/CAL HCY, Lot 35 = 0,99 (Lot 088157/CAL HCY, Lot 34) + 0,26 µmol/l ; r = 0,99

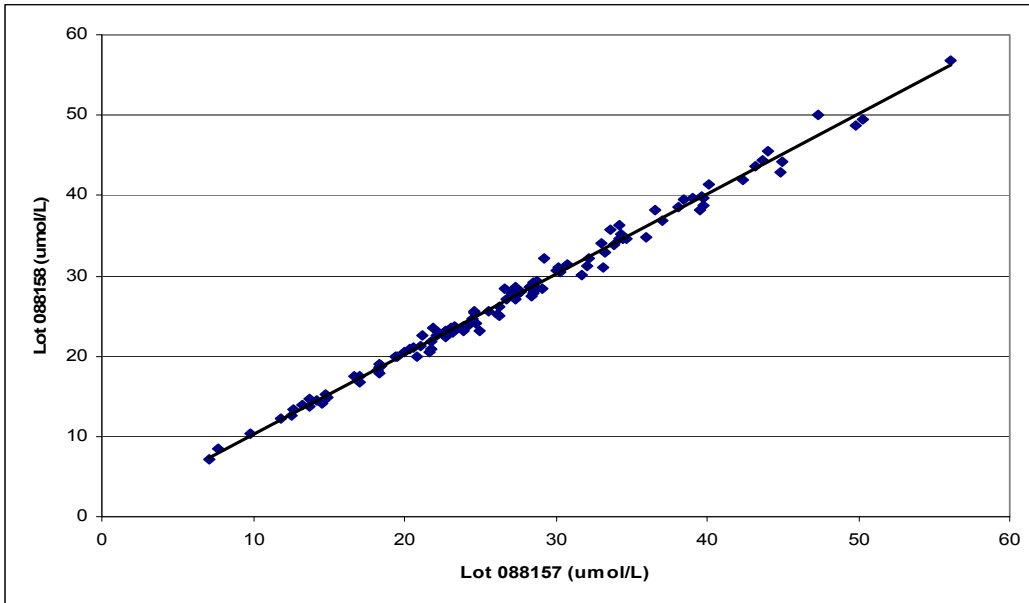
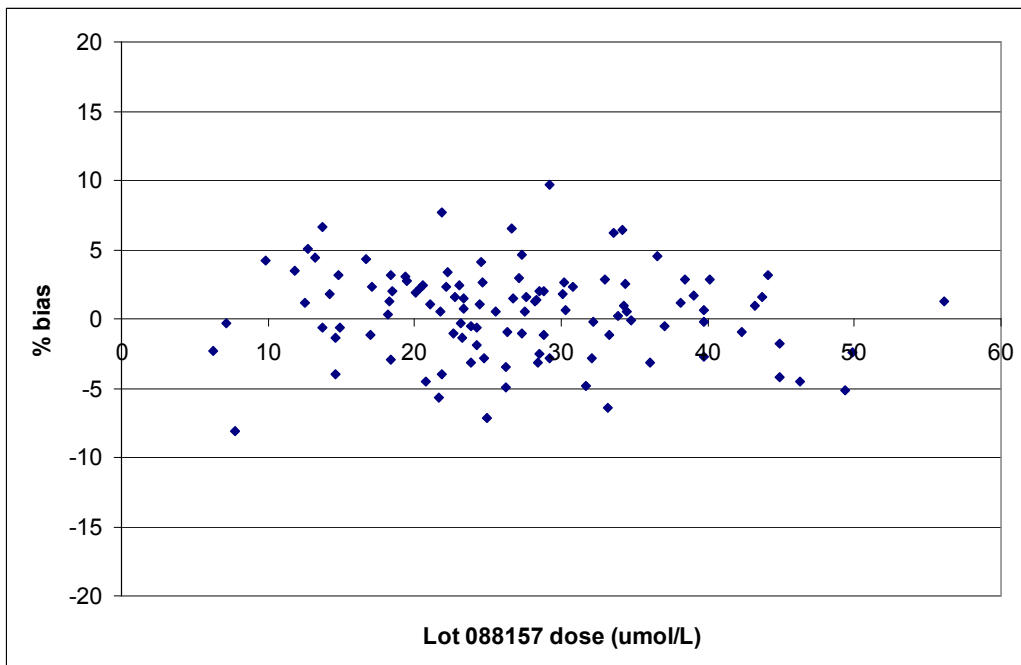


Schéma 2. ADVIA Centaur HCY, Lot 088157 / CAL HCY, Lot 34 versus ADVIA Centaur HCY, Lot 088158 / CAL HCY, Lot 35

Biais moyen = 0,83 %

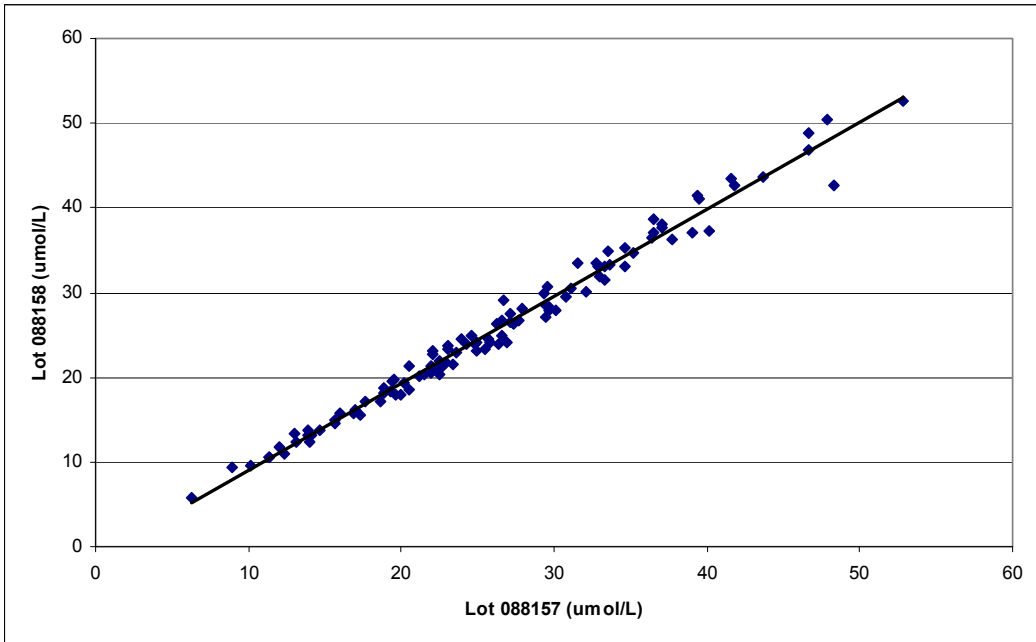


.../...

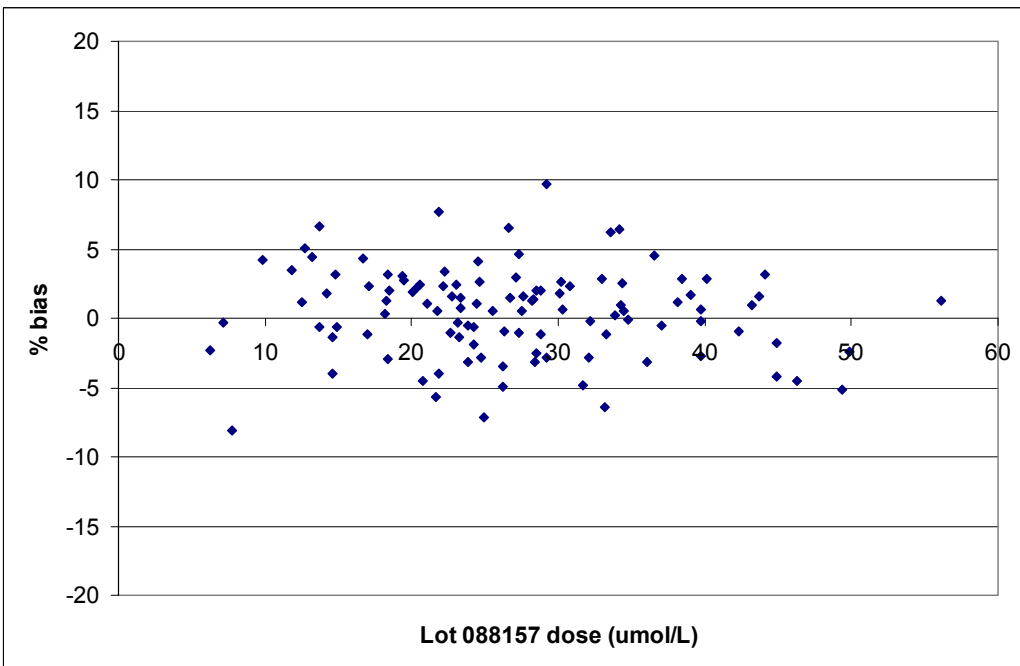
.../...

**Schéma 3. ADVIA Centaur CP HCY, Lot 088157 / CAL HCY, Lot 34 versus
ADVIA Centaur CP HCY, Lot 088158 / CAL 88, Lot 35**

Lot 088158/CAL HCY, Lot 35 = 1,03 (Lot 088157/CAL HCY, Lot 34) – 1,21 µmol/l ; r = 0,99



**Schéma 4. ADVIA Centaur CP HCY, Lot 088157 / CAL HCY, Lot 34 versus
ADVIA Centaur CP HCY, Lot 088158 / CAL HCY, Lot 35
Biais moyen = -2,64 %**



.../...

.../...

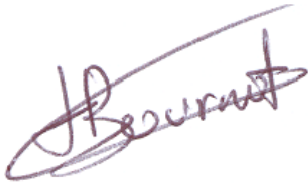
Pour toute aide ou information complémentaire, merci de contacter notre Centre d'Assistance Téléphonique Technique et Scientifique au 0811 700 714.

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

L'ANSM a été informée de cette communication.

Dans le cadre de notre système d'Assurance Qualité, nous vous demandons de nous retourner impérativement l'accusé de réception ci-joint, complété et signé, par fax au 01 49 22 32 62.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne occasionnée par cette situation et vous prions d'agrèer, Cher Client, l'expression de nos salutations distinguées.



Franck BOURNOT
Chef de Produits ADVIA Centaur



Joan MARTIN
Président Siemens Healthcare Diagnostics

PJ : - Accusé de Réception à compléter et à retourner

Code client :

N° incr. automatique :

Etablissement :

Laboratoire :

Ville :

ACCUSE DE RECEPTION

du courrier référencé CC 13-14 daté du 15 juillet 2013

Amélioration du recouvrement des dilutions du test Homocysteine et de l'assignation des valeurs du Calibrateur HCY

Sur les systèmes ADVIA Centaur[®], ADVIA Centaur[®] XP et ADVIA Centaur[®] CP

Nom du signataire :

Qualité :

J'ai pris connaissance de votre information mais je n'ai plus ces produits en stock.

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**