

A l'attention des Responsables de Laboratoire, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance,

ACTION CORRECTIVE URGENTE

VITROS® COCM (Réf. 680 1995)

Réf. AB/CL13-272a

Issy, le 11 Octobre 2013

Madame, Monsieur,

L'objet de ce courrier est de vous informer de signalements d'utilisateurs observés avec le réactif VITROS® COCM servant au dosage semi-quantitatif ou qualitatif de la benzoylecgonine (métabolite de la cocaïne). Ces signalements font état de biais négatifs et de sous-estimation de résultats de contrôles de qualité.

Cette anomalie est susceptible d'être observée dans un délai d'environ 3 à 14 jours après l'étalonnage. Les résultats obtenus avec les échantillons de patients peuvent être affectés de la même manière. Nos investigations ont montré qu'un réétalonnage est efficace pour résoudre ce problème initialement, mais qu'une augmentation de la fréquence d'étalonnage peut s'avérer moins efficace avec le temps.

Les tests réalisés par OCD ont permis de confirmer que cette anomalie est susceptible de survenir avec tous les lots de réactif VITROS® COCM en cours. Par conséquent, vous devez cesser d'utiliser les réactifs VITROS® COCM en stock et les détruire dès réception de ce courrier. Voici les numéros de lots concernés :

Réactif VITROS® COCM	Lot	Dates d'expiration
Réf. 680 1995	1525-09-2754	1 ^{er} nov. 2013 au 1 ^{er} avril 2014
	1525-10-2901	
	1525-10-3062	

Le réactif VITROS® COCM est utilisé à bord des systèmes de chimie clinique VITROS® 5,1 FS et 4600 et du système intégré VITROS® 5600 pour le dosage semi-quantitatif ou qualitatif de la benzoylecgonine (métabolite de la cocaïne) dans l'urine d'origine humaine, en utilisant une valeur seuil de 150 µg/l ou 300 µg/l.

Les valeurs de dosage obtenues avec la méthode VITROS® COCM sont utilisées pour diagnostiquer et traiter l'usage ou le surdosage de cocaïne.

Résumé des investigations

Nos investigations sont toujours en cours et n'ont, à ce jour, pas permis de révéler l'origine de l'anomalie.

Bien que le réactif concerné ait été conforme à toutes les spécifications d'essai avant d'être distribué, les observations suivantes ont été rapportées suite à l'utilisation du réactif VITROS® COCM:

- Des échantillons de patients contenant des taux de métabolite de la cocaïne dans l'urine approchant les valeurs seuils de 150 ou 300 µg/l peuvent donner lieu à des résultats avec des biais négatifs qui, tout en indiquant la présence de COCM, sont inférieurs à la valeur seuil. Cette sous-évaluation de la concentration du métabolite de la cocaïne dans l'urine pourrait empêcher l'identification d'une consommation de cocaïne par les analyses de laboratoire. Dans les cas où l'on suspecte une intoxication ou un surdosage en cocaïne, le biais négatif peut entraîner des résultats faussement bas pouvant affecter le diagnostic du médecin.

- Des échantillons de patients contenant des taux élevés de métabolite de la cocaïne dans l'urine (p. ex. >600 µg/l) pourraient donner des résultats avec des biais négatifs. Cependant, dans ce cas, il est probable que les résultats soient supérieurs à la valeur seuil. Même si ce biais négatif sous-estime les concentrations urinaires de métabolite de la cocaïne, les résultats d'un patient ayant une concentration élevée de métabolite de la cocaïne seraient probablement encore positifs.

Actions correctives

Nous vous prions de bien vouloir procéder comme suit (L'ANSM a été informée de cette mesure) :

- Arrêter d'utiliser et détruire tous les lots du dosage VITROS® COCM en stock dans votre laboratoire.
- Compléter et nous retourner le formulaire «Accusé de réception / certificat de destruction» en page 05 de ce courrier, **avant le 22 Octobre 2013**. Dès réception de ce document, nous procéderons à un avoir.
- Conserver cette information à proximité du système VITROS® sur lequel vous effectuez vos dosages de COCM.
- Diffuser cette information aux personnes concernées dans votre établissement ainsi qu'aux laboratoires auxquels vous auriez distribué ce produit, le cas échéant.

Impact sur les résultats

OCD vous recommande de consulter le directeur médical de votre laboratoire afin de déterminer, le cas échéant, les mesures à prendre, au sujet des résultats antérieurement rendus.

Bien qu'il n'y ait pas d'incidence connue, veuillez contacter notre Hot-Line afin de rapporter tout effet indésirable se rattachant à des résultats générés par le réactifs en cause. Reportez-vous aux renseignements en page 3 de ce courrier pour l'ampleur de l'imprécision et les biais observés lors de l'utilisation du réactif VITROS® COCM.

Disponibilité du produit

OCD est dans l'impossibilité de distribuer de nouveaux lots du réactif VITROS® COCM pour l'instant. Nous continuons à chercher l'origine de ce problème et nous vous recommandons d'utiliser une autre méthode ou externaliser ce dosage jusqu'à ce que nous puissions résoudre cette anomalie. Nous vous tiendrons informés de l'état d'avancement de nos investigations dans un délai de 8-12 semaines. Soyez assuré(e) que nous mettons tout en œuvre pour résoudre ce problème dans les meilleurs délais, et nous vous informerons dès que le produit sera à nouveau disponible.

Vous trouverez ci-dessous, un document « Questions / Réponses » qui répondra, nous l'espérons, à l'essentiel de vos questions. Pour toute question complémentaire, notre Hot-Line se tient à votre disposition au 03 88 65 47 33.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour les désagréments entraînés par cette mesure, et vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos respectueuses salutations.

Florence DEBAEKE
Directeur Affaires Réglementaires et Qualité OCD EMEA

QUESTIONS / REPONSES

1. Quels sont les types d'échantillons potentiellement concernés?

Les contrôles de qualité internes et externes ainsi que les échantillons de patients peuvent présenter un biais négatif ou une sous-estimation de résultats lorsqu'ils sont analysés avec le réactif VITROS® COCM.

2. Dois-je prendre des mesures concernant les précédents résultats de patients obtenus avec les plaques VITROS® COCM?

Si vous avez des doutes au sujet des résultats antérieurs de vos patients, parlez-en au directeur médical de votre laboratoire ainsi qu'aux médecins traitants. Veuillez également signaler à notre Hot-Line tout effet indésirable se rattachant à des résultats générés par le réactif VITROS® COCM.

3. Les lots précédents sont-ils également affectés?

Les tests réalisés indiquent que les lots suivants peuvent être affectés :

Lot	Expiration
1525-08-2509	1 ^{er} juillet 2013
1525-08-2659	1 ^{er} sept. 2013
1525-08-2676	1 ^{er} sept. 2013

Ces lots sont tous arrivés à expiration et ne doivent plus être utilisés.

4. Quels sont les biais observés avec les lots de réactif VITROS® COCM affectés?

Les biais observés par OCD après l'étalonnage du réactif sont indiqués ci-dessous. Les biais ont été déterminés au moyen des liquides *Performance Verifier* (PV) DAT, mais des biais d'ampleur similaire peuvent être observés avec des échantillons de patients.

Unités µg/l							
Niveau DAT PV	Cible	Écart-type Fiche de contrôle DAT	Jour 3	Jour 7	Jour 14	Jour 21	Jour 28
I	90	11,6	-2,31	-5,39	-10,78	-16,17*	-21,56*
II	180	16	-5,61	-13,09	-26,18*	-39,27*	-52,36*
III	230	17	-6,57	-15,33	-30,66*	-45,99*	-61,32*
IV	380	29,4	-11,58	-27,02	-54,04*	-81,06*	-108,08*
V	600	58,4	-18,78	-43,82	-87,64*	-131,46*	-175,28*

* = l'ampleur du biais observé est >2 écarts-types (ÉT) intra-laboratoires

L'ampleur du biais pouvant être observé sur des échantillons >600 µg/l a été évalué, et le biais estimé est indiqué dans le tableau qui suit.

Unités µg/l					
Niveau COCM	Jour 3	Jour 7	Jour 14	Jour 21	Jour 28
800	-25,13	-58,64	-117,28	-175,92	-171,19
1000	-31,54	-73,60	-147,21	-220,81	-211,53

5. Quels sont les risques potentiels de cette anomalie pour la santé et la sécurité des patients?

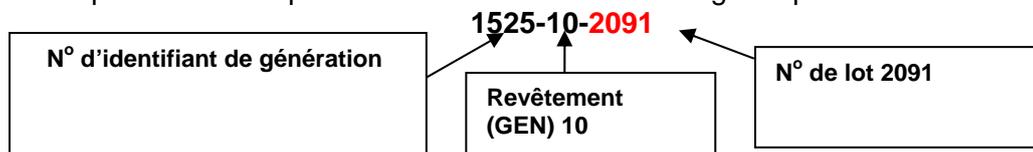
Le biais négatif du dosage VITROS® COCM peut entraîner une sous-estimation des concentrations du métabolite de la cocaïne dans l'urine et empêcher l'identification d'une consommation de cocaïne lors d'un dépistage de drogue. Chez les patients soupçonnés d'être victimes d'une intoxication ou d'un surdosage cocaïne, le biais négatif peut entraîner l'obtention d'une concentration d'urine faussement basse, ce qui pourrait tromper le médecin dans son diagnostic. Cependant, étant donnée l'ampleur du biais dans la pire simulation de cas, le biais aurait moins de conséquences pour les patients ayant des concentrations élevées de métabolite de la cocaïne dans l'urine (p. ex. >600 µg/l). De plus, le diagnostic de toxicité de la cocaïne repose sur le tableau clinique et les signes et symptômes neurologiques et cardiovasculaires du patient jumelés à la concentration de métabolite de la cocaïne et aux résultats d'autres tests de laboratoire clinique. Par conséquent, il est peu probable que le biais négatif entraîne un mauvais diagnostic menant à des dommages sérieux pour le patient. À ce jour, aucune conséquence négative ne nous a été rapportée chez un patient, en lien avec cette anomalie.

6. Cette anomalie est-elle détectée par les résultats de contrôles de qualité?

Ce décalage devrait être détecté par les contrôles de qualité de routine. Ce décalage ou tendance à la baisse pourra être observé de 3 à 14 jours environ après l'étalonnage. Le biais peut dépasser 2 écarts-types intra-laboratoires entre les jours 7 et 14.

7. Comment puis-je déterminer les numéros de lot VITROS® COCM que j'ai en stock?

Utilisez l'exemple ci-dessous pour identifier le lot sur l'emballage du produit.



8. Le disque de données des dosages (ADD) et la disquette d'étalonnage prendront-ils encore en charge les plaques VITROS® COCM sur mon système?

D'ici quelques semaines, OCD retirera de la future version de la disquette d'étalonnage et du disque ADD les données d'étalonnage pour les plaques VITROS® COCM. L'historique documentera la version dans laquelle le changement se produit. La cible de dosage COCM continuera à être disponible sur votre système. Si vous utilisez le programme de contrôle de qualité intégré à votre système VITROS®, nous vous recommandons d'effectuer une sauvegarde des résultats de contrôle de qualité actuels.

9. Que fait OCD pour résoudre cette anomalie?

Nous cherchons à identifier la cause du problème, à le résoudre, et à reconstituer notre stock de réactif VITROS® COCM. Nous vous informerons dès que le produit sera de nouveau disponible.

ACCUSE DE RECEPTION / CERTIFICAT DE DESTRUCTION

ACTION CORRECTIVE URGENTE

VITROS® COCM (Réf. 680 1995)

Veuillez remplir et nous retourner ce certificat de réception avant **le 22 Octobre 2013**

Cachet du laboratoire obligatoire

Nous certifions, Laboratoire.....

- Avons pris connaissance du courrier réf. CL13-272a envoyé par la société OCD France.

Cocher les cases correspondant à votre situation:

- N'utilisons pas le réactif VITROS® COCM et ne sommes donc pas concerné par cette anomalie.
 Utilisons le réactif VITROS® VITROS® COCM et avons procédé à la destruction des quantités restantes.

Réactif VITROS® COCM Réf. 680 1995	Lot	Quantités détruites
	1525-09-2754	
	1525-10-2901	
	1525-10-3062	

Fait à, le

Nom :

Signature :

Document à faxer ou retourner à :

Ortho-Clinical Diagnostics France
Service Réglementaire & Qualité
1 rue Camille Desmoulins, TSA 40007
92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9
Fax: 01-55-00-28-08