

Nom Franck Bournot  
Claire Bouvet  
Dominique Perrin  
Département Marketing  
Telephone +33 (0)1 8557 00 00  
Fax +33 (0)1 8557 00 12

Siemens Healthcare SAS, 40 avenue des Fruitiers,  
93527 Saint-Denis cedex, France

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

Référence FSCA CC 17-06 / UFSN CC17-06.A.OUS

Date

Fax : ( pages)

**LETTRE DE SECURITE  
FSCA CC 17-06 / UFSN CC 17-06.A.OUS**

**Systemes ADVIA Centaur®  
Systemes Dimension Vista®  
Systemes IMMULITE®**

**Résultats de progestérone élevés dans des échantillons de patientes en raison d'une réaction croisée du sulfate de DHEA dans les dosages de progestérone**

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous avez reçu l'un des produits suivants :

**Tableau 1 : Tests pour le dosage de la progestérone fabriqués par Siemens Healthcare Diagnostics**

Test	Code test	Référence catalogue	Code SMN (SiemensMaterial Number)	N° de lot
ADVIA Centaur Progesterone <sup>1</sup>	PRGE	10310305 10315522 10333111	10310305 10315522 10333111	Tous
Dimension Vista LOCI Progesterone <sup>2</sup>	PROG	K6464	10461743	Tous
IMMULITE/ IMMULITE 1000 Progesterone	PRG	LKPW1 (6603261)	10381128	Tous
IMMULITE 2000 Progesterone <sup>3</sup>	PRG	L2KPW2 (6607186) L2KPW6 (6607194)	10381181 10381170	Tous

1 Les systèmes ADVIA Centaur XP, ADVIA Centaur XPT et ADVIA Centaur CP utilisent les mêmes réactifs.

2 Les systèmes Dimension Vista 500, 1000T, 1500 et 3000T utilisent les mêmes réactifs.

3 Les systèmes IMMULITE 2000 et IMMULITE 2000 XPi utilisent les mêmes réactifs.

.../...

**Siemens Healthcare S.A.S**

40, avenue des Fruitiers  
93527 Saint-Denis Cedex  
France

Tel.: +33 (0)1 85 57 00 00  
www.healthcare.siemens.fr

Société par Actions Simplifiée au capital de 30 499 250,00 euros  
Siège social : 40, avenue des Fruitiers – 93527 Saint-Denis Cedex  
SIREN : 810 794 800 - Ident. TVA FR93 810 794 800 ; R.C.S. Bobigny B 810 794 800 - APE : 4618Z  
IBAN : FR76 3000 4008 2800 0123 34178 876 - BIC : BNPAFRPPAC

.../...

### Raison de cette correction

Le sulfate de DHEA est un métabolite de la DHEA, une hormone stéroïdienne pouvant être utilisée dans le cadre de protocoles de fécondation *in vitro* (FIV) afin d'améliorer la réponse ovarienne et les résultats thérapeutiques des traitements de FIV.

Siemens a confirmé que la présence de sulfate de DHEA entraîne des résultats de progestérone faussement élevés sur les plateformes répertoriées dans le Tableau 1, dans la zone de décision clinique importante, proche de 1 ng/ml (3,18 nmol/l). En effet, dans certains protocoles de FIV, ce seuil permet de déterminer la poursuite du transfert d'embryons frais pour le cycle en cours.

Reportez-vous au paragraphe Informations complémentaires ci-après pour consulter le récapitulatif des données.

### Risque pour la santé

Le dosage de la progestérone sert notamment à l'évaluation des fonctions ovarienne et placentaire.

Le risque pour la santé se limite aux patientes supplémentées en DHEA dans le cadre de leur protocole de FIV et pour lesquelles un transfert d'embryons frais est envisagé.

La réaction croisée du sulfate de DHEA entraîne des résultats de progestérone faussement élevés au seuil de décision clinique d'environ 1 ng/ml (3,18 nmol/l) et peut être à l'origine d'une interprétation erronée des résultats de progestérone, laquelle peut amener à considérer l'annulation d'un transfert d'embryons frais et donc la cryoconservation des embryons.

Siemens ne recommande pas de vérifier les résultats précédemment rendus dans ce contexte.

### Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Veuillez revoir le contenu de cette lettre avec la Direction médicale de votre établissement.
- Siemens ayant confirmé l'interférence du sulfate de DHEAS dans ses tests pour le dosage de la progestérone répertoriés dans le Tableau 1, ces derniers ne doivent pas être utilisés chez des patientes supplémentées en DHEA. Pour celles-ci, il convient de recourir à une autre méthode de dosage de la progestérone qui ne devrait pas être sujette aux réactions croisées avec le sulfate de DHEA, telle que la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS).
- Vous pouvez continuer à utiliser les tests Progesterone de Siemens pour les patientes non supplémentées en DHEA.
- 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 85 57 00 25 ou par E-mail à : [affaires.reglementaires.fr@siemens.com](mailto:affaires.reglementaires.fr@siemens.com), sous 8 jours. Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.
- Si vous avez enregistré des réclamations pour des effets indésirables associés au produit listé dans le Tableau 1, veuillez contacter immédiatement le Centre de Support Client Siemens ou l'Ingénieur d'application de votre région.

Nous vous recommandons de conserver ce courrier dans vos archives et de transmettre cette information à toutes les personnes concernées de votre laboratoire ou à celles à qui vous auriez pu remettre ce produit.

L'ANSM a été informée de cette communication.

### Informations complémentaires

Du sulfate de DHEA à deux niveaux de concentration a été ajouté à trois pools d'échantillons sériques. Ces échantillons ont été dosés avant et après avoir été surchargés en sulfate de DHEA.

Les équations suivantes ont été utilisées pour calculer les pourcentages de variation et de réaction croisée :

Variation (%) = (résultat de l'échantillon surchargé - résultat de l'échantillon non surchargé)/résultat de l'échantillon non surchargé x 100

Réaction croisée (%) = (résultat de l'échantillon surchargé en ng/ml - résultat de l'échantillon non surchargé en ng/ml)/concentration en sulfate de DHEA en ng/ml x 100

.../...

.../...

Un récapitulatif des résultats de nos investigations est proposé dans les Tableaux 2, 3, 4 et 5.

**Tableau 2 : ADVIA Centaur Progesterone**

Concentration en progestérone avant surcharge ng/ml (nmol/l)	Surcharge en sulfate de DHEA ng/ml (µmol/l)	Résultat de progestérone dans l'échantillon surchargé ng/ml (nmol/l)	Variation en %	Réaction croisée en %
0,21 (0,67)	5 000 (13,57)	0,54 (1,72)	157	0,01
	20 000 (54,28)	1,80 (5,72)	757	0,01
0,70 (2,23)	5 000 (13,57)	0,92 (2,93)	31,4	0,00
	20 000 (54,28)	2,18 (6,93)	211	0,01
16,9 (53,7)	5 000 (13,57)	14,6 (46,4)	-13,6	-0,05
	20 000 (54,28)	13,1 (41,7)	-22,5	-0,02

**Tableau 3 : Dimension Vista Progesterone**

Concentration en progestérone avant surcharge ng/ml (nmol/l)	Surcharge en sulfate de DHEA ng/ml (µmol/l)	Résultat de progestérone dans l'échantillon surchargé ng/ml (nmol/l)	Variation en %	Réaction croisée en %
0,24 (0,76)	5 000 (13,57)	1,13 (3,59)	371	0,02
	20 000 (54,28)	3,47 (11,0)	1346	0,02
1,06 (3,37)	5 000 (13,57)	1,95 (6,20)	84,0	0,02
	20 000 (54,28)	4,33 (13,8)	308	0,02
16,4 (52,2)	5 000 (13,57)	17,5 (55,7)	6,71	0,02
	20 000 (54,28)	19,4 (61,7)	18,3	0,02

**Tableau 4 : IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone**

Concentration en progestérone avant surcharge ng/ml (nmol/l)	Surcharge en sulfate de DHEA ng/ml (µmol/l)	Résultat de progestérone dans l'échantillon surchargé ng/ml (nmol/l)	Variation en %	Réaction croisée en %
0,27 (0,86)	5 000 (13,57)	0,37 (1,18)	37,0	0,00
	20 000 (54,28)	0,87 (2,77)	222	0,00
1,20 (3,82)	5 000 (13,57)	1,64 (5,22)	36,7	0,01
	20 000 (54,28)	2,30 (7,31)	91,7	0,01
13,3 (42,3)	5 000 (13,57)	13,3 (42,3)	0,00	0,00
	20 000 (54,28)	14,7 (46,8)	10,5	0,01

.../...

Tableau 5 : IMMULITE 2000/ IMMULITE 2000 XPi Progesterone

Concentration en progestérone avant surcharge ng/ml (nmol/l)	Surcharge en sulfate de DHEA ng/ml (µmol/l)	Résultat de progestérone dans l'échantillon surchargé ng/ml (nmol/l)	Variation en %	Réaction croisée en %
0,23 (0,73)	5 000 (13,57)	0,33 (1,05)	43,5	0,00
	20 000 (54,28)	0,71 (2,26)	208	0,00
1,16 (3,69)	5 000 (13,57)	1,47 (4,67)	26,7	0,01
	20 000 (54,28)	2,09 (6,65)	80,2	0,00
11,7 (37,2)	5 000 (13,57)	11,5 (36,6)	-1,7	0,00
	20 000 (54,28)	12,6 (40,1)	7,7	0,00

### Questions fréquentes

#### Quelles informations dois-je communiquer aux médecins qui demandent ou ont demandé un dosage de progestérone dans le cadre d'une FIV ?

Prévenez-les qu'une supplémentation en DHEA augmentera la concentration apparente de progestérone chez les patientes concernées. Les médecins pour lesquels les résultats de progestérone constituent un critère décisionnel quant au transfert d'embryons frais chez des patientes supplémentées en DHEA doivent évaluer ces concentrations en progestérone à l'aide d'un test non sujet aux réactions croisées avec le sulfate de DHEA. Il est possible que les dosages de progestérone par chromatographie du type LC-MS ne soient pas impactés.

#### Existe-t-il d'autres médicaments susceptibles de provoquer une réactivité croisée avec ces tests ?

L'émergence de nouveaux médicaments à base de stéroïdes aux structures chimiques similaires à celles de la progestérone rend possible l'apparition de réactions croisées et de résultats faussement élevés. S'ils sont réalisés en vue d'établir un diagnostic, les résultats doivent toujours être évalués au regard des antécédents médicaux, des examens cliniques et des autres données des patientes. Si les dosages de progestérone contredisent les données cliniques, il est recommandé de procéder à des analyses complémentaires afin de confirmer les résultats.

Notre Centre de Support Client est à votre écoute pour toute aide ou information complémentaire aux numéros suivants :

- 0 811 700 714 pour les systèmes ADVIA Centaur
- 0 811 700 713 pour les systèmes Dimension Vista
- 0 811 700 715 pour les systèmes IMMULITE

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne occasionnée par cette situation. Veuillez agréer, cher Client, l'expression de nos sincères salutations.



Arnaud DESCHATRES  
Business Line Manager CAI



Nathalie DUCROCQ  
Directeur Affaires Réglementaires, Qualité & EHS

P.J. : Accusé de réception à compléter et à retourner

La disponibilité des produits varie d'un pays à l'autre et fait l'objet de différentes spécifications réglementaires. En raison des réglementations locales, le système ADVIA Centaur XPT n'est pas disponible dans tous les pays

ADVIA Centaur, Dimension Vista, Dimension Vista LOCI et IMMULITE sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics

**Accusé de réception Client  
à retourner sous 8 jours**

**A partir de la date du : / / 2017**

Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités  
françaises, européennes ou américaines.

Code Client :

N° incr. :

Etablissement :

Laboratoire :

Ville :

**ACCUSE DE RECEPTION**  
**de la Lettre de Sécurité référencée FSCA CC 17-06 / UFSN CC 17-06.A.OUS**

**Systemes ADVIA Centaur®**  
**Systemes Dimension Vista®**  
**Systemes IMMULITE®**

**Résultats de progestérone élevés dans des échantillons de patientes en raison d'une réaction croisée du sulfate de DHEA dans les dosages de progestérone**

Nom du signataire : .....

Qualité : .....

J'accuse réception de l'information ci-dessus référencée et ai mis en œuvre l'action corrective dans mon laboratoire.

**Date**

**Signature**

**Cachet de l'établissement**

Coupon complété à retourner par fax au 01 85 57 00 25  
Ou par E-mail à : [affaires.reglementaires.fr@siemens.com](mailto:affaires.reglementaires.fr@siemens.com)  
Service Affaires Réglementaires / Qualité - Siemens Healthcare