

Nom Dominique PERRIN
Département Marketing
Entité Healthcare Diagnostics
Téléphone +33 1 34 40 77 23
Fax +33 1 34 40 77 09
Réf. FSCA IMC 09-03
Date 12 juin 2009

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.,
15 avenue du Gros Chêne, Parc des Bellevues - BP 109,
Eragny – 95613 Cergy Pontoise

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

«Laboratoire__Groupement»
«Adresse1»
«Adresse2»
«CP» «Ville»

**RETRAIT DE LOTS
FSCA IMC 09-03**

**Défaut de performance du composant Substrat Chimiluminescent, référence L2SUBX contenu
dans le réactif Substrat Chimiluminescent, référence L2SUBM**

Lots : 253, 254, 255, 257A, 258, 259A

Pour systèmes IMMULITE® 2000 et IMMULITE® 2500

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous avez utilisé un ou plusieurs des lots de substrat chimiluminescent pour les systèmes IMMULITE® 2000/2500 listés dans le tableau 1 ci-après :

Tableau 1.Lots de substrat chimiluminescent concernés

L2SUBM (kit)	L2SUBX (Flacon)
282	253
283	254
284	255
286	257A
285	258
287	259A

Suite à des réclamations clients, Siemens Healthcare Diagnostics a démontré que, pour certaines méthodes de dosage, les lots de substrats ci-dessus peuvent générer un biais pour les contrôles de qualité et les résultats des patients.

Les méthodes de dosage concernées sont :

IMMULITE[®] 2000 hCG totale
IMMULITE[®] 2000 AFP
IMMULITE[®] 2000 DHEA-Sulfate
IMMULITE[®] 2000 PAPP-A
IMMULITE[®] 2500 hCG totale
IMMULITE[®] 2500 hCG bêta libre
IMMULITE[®] 2500 PAPP-A

L'importance et le sens du biais généré par ces lots de substrat dépendent des méthodes de dosage. Généralement, l'ajustement permet de compenser ce biais en ramenant les valeurs des contrôles dans le domaine des valeurs attendues. Les résultats des patients suivent la même tendance que les contrôles. La pente observée des ajustements peut se trouver hors des limites recommandées en montrant une différence de plus de 10% par rapport aux pentes obtenues lors des ajustements précédents. La pente observée peut aussi être en dehors du domaine d'acceptabilité de 0,5 à 1,8. L'intercept observé peut également être élevé.

Toute variation des valeurs dans le *domaine de concentrations du CQ* liée à un lot incriminé de substrat est détectée par le biais observé des résultats de votre CQ. Le « *domaine de concentrations du CQ* » est le domaine de mesure représenté par les contrôles de qualité de votre laboratoire afin de suivre les performances d'un test. Ce domaine est défini comme allant de la limite la plus basse du contrôle bas à la limite la plus haute du contrôle ayant la plus forte concentration. Pour les résultats des patients qui sont dans le *domaine de concentrations du CQ*, il n'est pas nécessaire de reprendre les résultats des tests antérieurs, ni de faire un suivi de patient, ou de répéter le test, car toute déviation au-delà du *domaine de concentrations du CQ* aurait mis en évidence un biais et des actions correctives auraient été mises en place.

Les résultats des patients en dehors du *domaine de concentrations du CQ* peuvent présenter un biais qui n'est pas corrigé par l'ajustement et qui n'est pas décelable par les résultats du CQ.

- Cinq méthodes ont été identifiées pour lesquelles les biais en dehors du *domaine de concentrations du CQ* peuvent potentiellement influencer l'interprétation clinique, mais ne nécessitant pas une prise en charge différente des patients. Pour ces méthodes il n'est pas nécessaire de redoser les échantillons des résultats antérieurs. Les cinq méthodes et leurs biais associés sont listés ci-dessous :

IMMULITE [®] 2000 AFP	≥+25% à des concentrations >90 IU/mL
IMMULITE [®] 2000 DHEA-Sulfate	+20% dans le domaine de mesure
IMMULITE [®] 2000 PAPP-A	≥+15% à 20% à des concentrations >8 mIU/mL
IMMULITE [®] 2500 hCG bêta libre	≥+15% à 20% à des concentrations >100 ng/mL
IMMULITE [®] 2500 PAPP-A	≥+15% à 20% à des concentrations >8 mIU/mL

- Deux méthodes de dosage ont été identifiées comme pouvant présenter un biais des valeurs en dehors du *domaine de concentrations du CQ* lors de l'utilisation d'un lot de substrat incriminé, et pouvant influencer l'interprétation clinique et le suivi du patient dans le cadre du dépistage maternel. Ces deux méthodes sont l'HCG IMMULITE[®] 2000 et l'HCG IMMULITE[®] 2500. Après ajustement, les deux méthodes peuvent présenter un biais de plus de 20% par rapport aux concentrations supérieures à 2000 mUI/ml.

- Si vous utilisez un contrôle de qualité dont la concentration cible est située entre 2000 mUI/ml et 5000 mUI/ml pure ou après dilution, et avant d'appliquer un facteur de dilution, le biais a dû être détecté et les actions correctives appropriées mises en place.

- Si vous n'utilisez pas un contrôle de qualité dont la concentration cible est située entre 2000 mUI/ml et 5000 mUI/ml pure ou après dilution et avant d'appliquer le facteur de dilution, et si votre laboratoire utilise ces tests comme marqueurs sériques maternels, les résultats des patientes dont les concentrations se situent dans ce domaine de mesure de l'HCG doivent être recontrôlés. Dans ce cas, la valeur du risque de trisomie 21 obtenue après recalcul sera encore plus faible que celle déterminée auparavant pour la patiente. Il appartient au laboratoire de prendre contact avec le prescripteur afin de revoir les résultats en fonction du contexte clinique. **Pour les laboratoires réalisant le dépistage de la Trisomie 21**, des recommandations spécifiques de l'AFSSAPS sont jointes à ce courrier.

ACTIONS

En accord avec l'AFSSAPS, **nous vous demandons de ne plus utiliser les lots précités** et de détruire les coffrets en cours d'utilisation, ainsi que ceux que vous pourriez avoir en stock.

Dès réception d'un lot de remplacement, nous vous demandons, pour la première fois seulement, de suivre les étapes ci-dessous pendant le démarrage de l'appareil :

- a. Videz complètement le réservoir de substrat avant d'ajouter un nouveau lot.
- b. Amorcez l'appareil pour nettoyer les tubulures du lot de substrat précédent.
- c. Ajouter le nouveau substrat dans le réservoir et amorcez l'appareil encore une fois.*
- d. Ajustez toutes les méthodes qui sont sur cet appareil.

***Note:** Amorcez les tubulures de substrat comme indiqué à la page 83 « Amorçage de la sonde de substrat », du Manuel opératoire de l'IMMULITE 2000/2500 Rev. A.

Nous vous remercions de transmettre cette information à toutes les personnes concernées de votre laboratoire.

Pour nous permettre de procéder au remplacement des produits détruits et dans le cadre de notre système Assurance Qualité, nous vous demandons de nous retourner impérativement l'accusé de réception ci-joint, complété et signé, par fax au 01 42 91 22 44.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour les inconvénients que cette action peut vous causer et vous remercions de votre compréhension.

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

Dominique PERRIN
Chef de Produits Immulite®

Florence JOLY
Responsable Affaires Réglementaires
et Assurance Qualité

PJ : Accusé de réception à compléter et à retourner

Accusé de réception Client

Nom du Responsable «Réfèrent_1»

N° incr. automatique

Laboratoire

Code Client :

Etablissement

Ville

ACCUSE DE RECEPTION
du courrier référence FSCA IMC 09-03 daté du 12 juin 2009

RETRAIT DE LOTS

Défaut de performance du composant Substrat Chimiluminescent, référence L2SUBX contenu dans le réactif Substrat Chimiluminescent, référence L2SUBM

Lots : 253, 254, 255, 257A, 258, 259A

Pour systèmes IMMULITE® 2000 et IMMULITE® 2500

Nom du signataire :

Qualité :

- J'accuse réception de l'information ci-dessus référencée. J'ai procédé à la destruction immédiate** des lots de Substrat Chimiluminescent ci-dessous et je souhaite leur remplacement par un nouveau lot.

N° de lot	Nbre de flacons à remplacer	N° de lot	Nbre de flacons à remplacer
L2SUBX 253		L2SUBX 257A	
L2SUBX 254		L2SUBX 258	
L2SUBX 255		L2SUBX 259A	

Date

Signature

Cachet de l'établissement

Coupon complété à retourner par fax au 01 42 91 22 44

Service Affaires Réglementaires/ Qualité

Siemens Healthcare Diagnostics