

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 12-16

Date 22 octobre 2012

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 Etablissements de Santé et
des Correspondants locaux de Réactovigilance**

**INFORMATION / RECOMMANDATION
FSCA CC 12-16**

**Sensibilité analytique du test ADVIA Centaur[®] Ferritine, références 7875728 et 495776
avec le Calibrateur C, référence 3439230
Sur les systèmes ADVIA Centaur[®] CP**

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous êtes potentiellement utilisateur du réactif ADVIA Centaur Ferritine, REF 7875728 et/ou 495776, et que vous avez éventuellement reçu un ou plusieurs des lots de Calibrateur C, REF 3439230 mentionnés dans le tableau ci-après.

Tableau 1 : Références et numéros de lots de Calibrateur C

REF du Calibrateur C	Numéro de lot	Date de péremption
3439230 (2 x 2 x 5 ml)	82052A22	19 JAN 2013
	82335A22	19 JAN 2013
	82909A22	19 JAN 2013
	85268A22	19 JAN 2013
	86701B22	19 JAN 2013
	88921B22	19 JAN 2013
	89956B22	19 JAN 2013
	90925B22	19 JAN 2013
	91336B22	19 JAN 2013
	95231A23	16 OCT 2013
95553A23	16 OCT 2013	

.../...

.../...

Raison de cette action correctrice volontaire

Siemens Healthcare Diagnostics a confirmé que la sensibilité analytique du test ADVIA Centaur Ferritine était supérieure à 0,50 ng/ml, valeur indiquée dans la fiche technique du test, avec les lots de Calibrateur C listés dans le Tableau 1, sur les systèmes ADVIA Centaur CP uniquement.

Siemens conduit une action correctrice volontaire pour les lots de Calibrateur C listés dans le Tableau 1 avec le test ADVIA Centaur Ferritine uniquement lorsqu'il est réalisé sur un système ADVIA Centaur CP.

Cette action ne s'applique pas aux systèmes ADVIA Centaur ou ADVIA Centaur XP.

A partir du Lot 25 de Calibrateur C (lots CC25LA et supérieurs et lots CC25HA et supérieurs), les valeurs basses et hautes ont été réalignées sur la courbe maîtresse de calibration, rétablissant ainsi la sensibilité analytique du test Ferritine lorsqu'il est réalisé sur un système ADVIA Centaur CP. Par conséquent, vous pourrez observer un biais négatif moyen d'environ 11 % sur les résultats des contrôles et de patients avec le Lot 25 du Calibrateur C.

Des biais négatifs allant jusqu'à 20 % ont pu être observés à des valeurs inférieures à 10 ng/ml et à des valeurs supérieures à 600 ng/ml (Figures 2 et 3). Ce biais global sur l'ensemble du domaine de mesure n'a pas d'incidence sur l'utilité clinique du test.

Risque pour la santé

Les valeurs faibles obtenues avec le test Ferritine sont utiles au diagnostic et à l'évaluation de l'anémie. La valeur seuil est de 10 à 15 ng/ml. Siemens a confirmé que la sensibilité analytique de tous les lots affectés (à ce jour) était inférieure à 1,5 ng/ml, en-dessous de la zone d'utilité clinique. Par conséquent, l'augmentation de la sensibilité analytique du test Ferritine sur un système ADVIA Centaur CP n'a pas d'impact sur le diagnostic et l'évaluation d'une anémie.

Actions qui doivent être entreprises par les utilisateurs

Dès réception du Lot 25 de Calibrateur C ou d'un lot plus récent (Cal C, Lot CC25LA ou supérieur et Cal C, Lot CC25HA et supérieur), **nous vous demandons de ne plus utiliser** les lots de Calibrateur C listés dans le Tableau 1 pour calibrer le test Ferritine sur un système ADVIA Centaur CP.

Nous vous remercions de bien vouloir compléter et de nous retourner par fax l'Accusé de Réception ci-joint pour nous permettre de procéder au remplacement du ou des lots de Calibrateur C plus anciens, encore en stock dans votre laboratoire.

Vous pouvez continuer à utiliser les lots de Calibrateur C listés dans le Tableau 1 pour calibrer les tests Ferritine et VB12 sur les systèmes ADVIA Centaur et ADVIA Centaur XP, ainsi que pour calibrer le test VB12 sur les systèmes ADVIA Centaur CP.

Informations complémentaires

L'augmentation de la sensibilité analytique du test Ferritine sur ADVIA Centaur CP a été mise en évidence lors de procédures internes de vérification menées par Siemens. Il n'y a eu aucun signalement de la part d'utilisateurs. Cette augmentation de la sensibilité analytique s'est faite progressivement depuis le lancement du test sur le système ADVIA Centaur CP en 2005. Siemens a d'ores et déjà mis en place des tests complémentaires pour chaque nouveau lot produit afin d'éviter toute dérive dans le futur.

Le réalignement du Calibrateur C à partir du Lot 25 (Cal C, Lot CC25LA et Cal C, Lot CC25HA) peut entraîner un biais sur les résultats de patients. Les valeurs cibles et les intervalles des contrôles de qualité ont réassignés. Les Tableaux 4 à 6 indiquent les nouvelles cibles et les nouveaux intervalles des contrôles Bio-Rad Lymphocheck et Liquichek Immunoassay Plus, ainsi que les contrôles Liquichek Anemia.

.../...

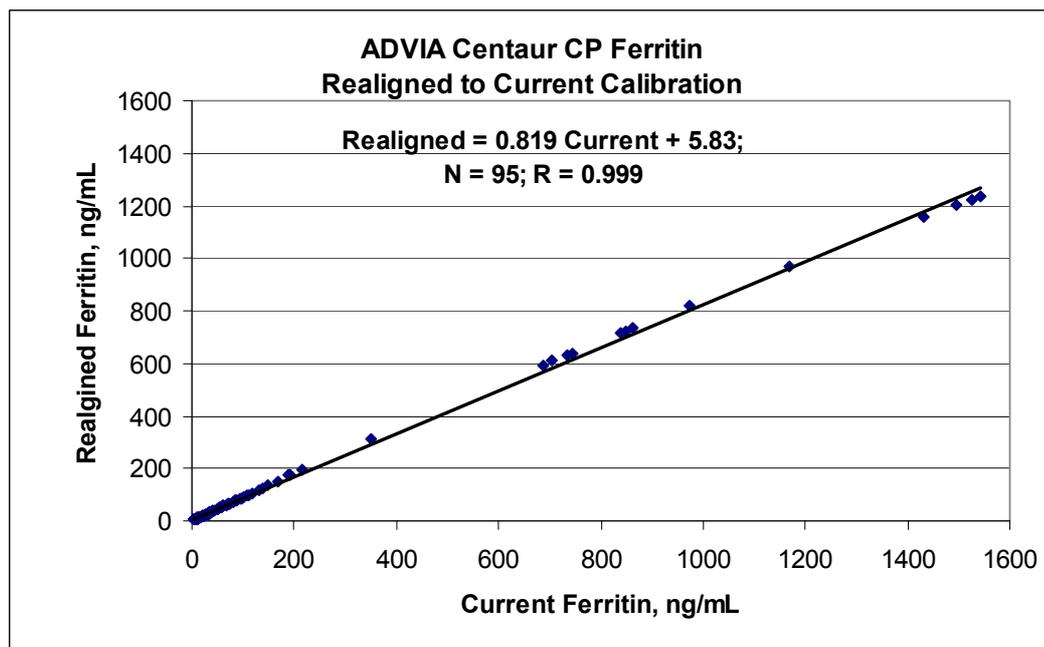
.../...

Le Tableau 2 présente un exemple de corrélation entre le calibrateur dans sa version actuelle et après réalignement et résume les données de régression d'une comparaison de méthodes sur une série de patients illustrant la différence observée avec l'utilisation du Lot 25 du Calibrateur C pour calibrer le test Ferritine sur un système ADVIA Centaur CP. Les échantillons ont été testés en triple et la moyenne des résultats obtenus a été utilisée pour les calculs de corrélation. Les comparaisons statistiques ont été obtenues en utilisant la méthode des moindres carrés. Les Figures 1 à 5 montrent les graphes de corrélation et de biais ainsi obtenus.

Tableau 2 : Comparaison de méthodes

Test	Méthode de référence	Gamme ng/ml	R	N	Pente	Ordonnée à l'origine ng/ml	Pourcentage de biais moyen (médian)
ADVIA Centaur CP Ferritine (fiche technique)	ADVIA Centaur Ferritine (fiche technique)	1,43–1501	0,992	231	1,00	-1,84	Données non fournies dans la fiche technique
ADVIA Centaur CP Ferritine (après réalignement)	ADVIA Centaur CP Ferritine (version actuelle)	4,43–1543	0,999	95	0,819	5,83	-11,0 (-9,51)
ADVIA Centaur CP Ferritine (version actuelle)	ADVIA Centaur Ferritine	3,61–1299	0,99	95	1,19	-13,3	4,20 (3,81)
ADVIA Centaur CP Ferritine (après réalignement)	ADVIA Centaur Ferritine	3,61–1299	0,99	95	0,972	-4,58	-7,42(-6,48)

Figure 1 : Corrélation entre la version réalignée et la version actuelle du test Ferritine sur un système ADVIA Centaur CP



.../...

.../...

Figure 2 : Biais entre la version réalignée et la version actuelle du test Ferritine sur un système ADVIA Centaur CP

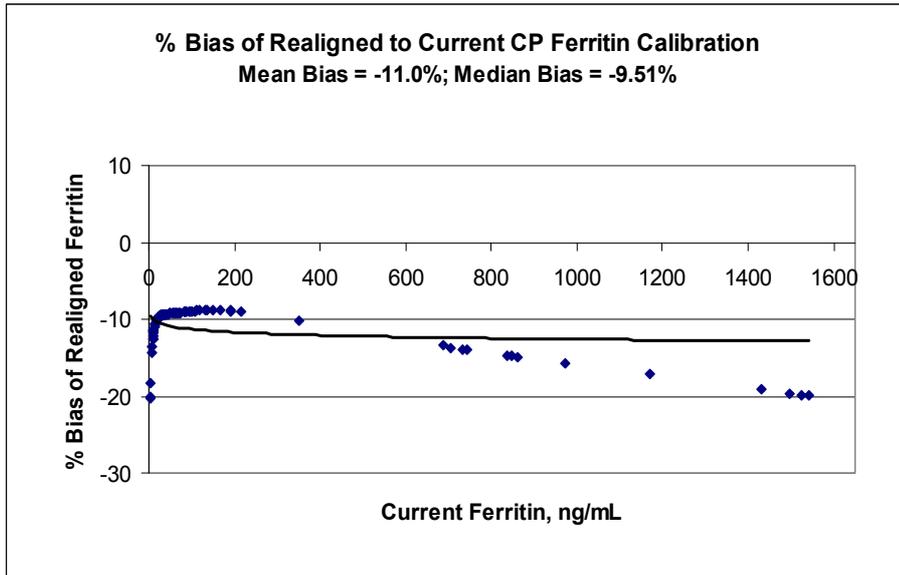
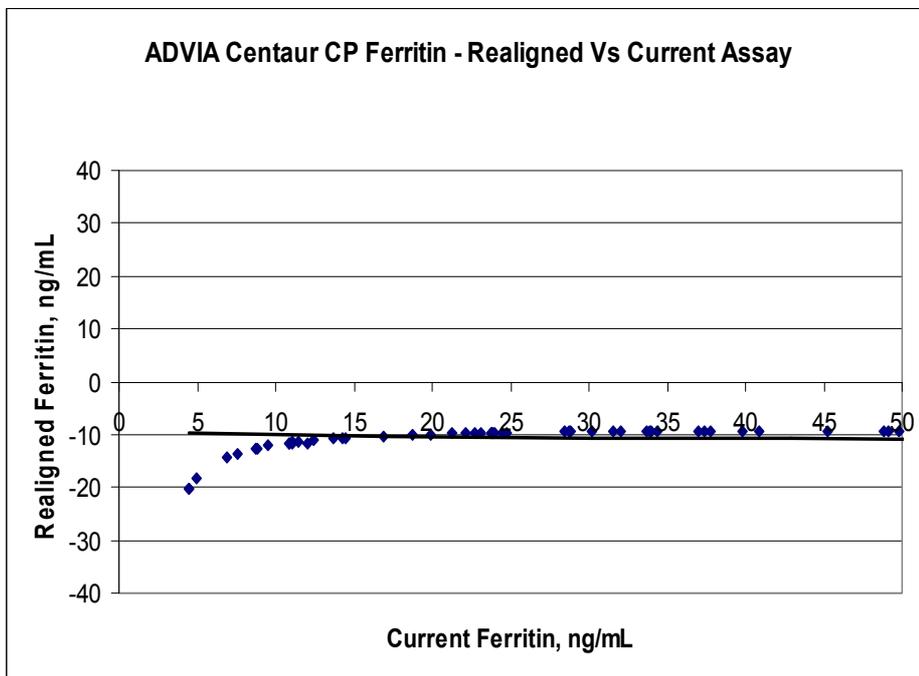


Figure 3 : Corrélation entre la version réalignée et la version actuelle du test Ferritine sur la zone d'utilité clinique (10 à 15 ng/ml)



.../...

.../...

Figure 4 : Corrélation du test Ferritine (versions réalignée et actuelle) sur un système ADVIA Centaur CP par rapport à un système ADVIA Centaur

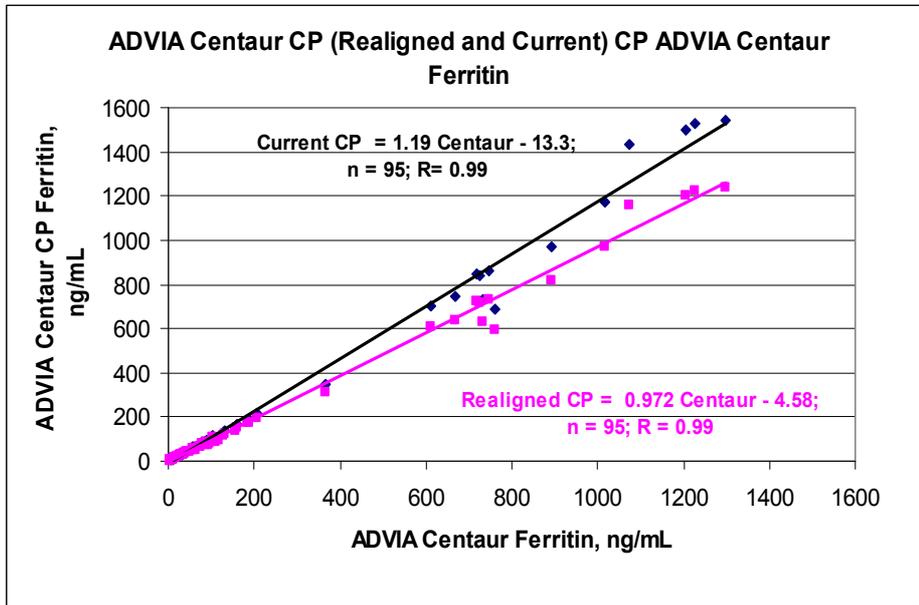
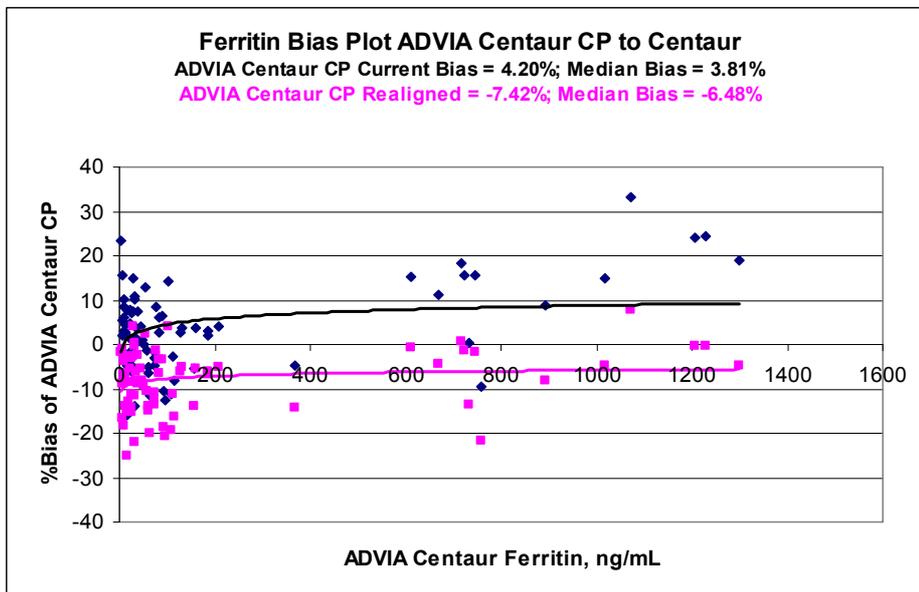


Figure 5 : Biais entre le test Ferritine (versions réalignée et actuelle) sur un système ADVIA Centaur CP par rapport à un système ADVIA Centaur



.../...

.../...

Valeurs de référence

Pour confirmer les valeurs de références du test avec la version réalignée du calibrateur, 53 échantillons ont été déterminés comme normaux avec le test calibré avec la version actuelle du calibrateur. Ces résultats ont été comparés à la version réalignée et aux valeurs de référence indiquées dans la fiche technique. Le genre des 53 échantillons n'a pas été pris en compte. Le Tableau 3 ci-dessous présente la synthèse des résultats obtenus. Les valeurs de référence peuvent varier en fonction du type d'échantillon. Comme pour tout dosage de diagnostic *in vitro*, chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence pour l'évaluation diagnostique des résultats de patients.

Tableau 3 : Valeurs de référence du test ADVIA Centaur Ferritine

	ADVIA Centaur CP Ferritine (fiche technique) ng/ml (pmol/l)	ADVIA Centaur CP Ferritine (version actuelle) ng/ml (pmol/l)	ADVIA Centaur CP Ferritine (version réalignée) ng/ml (pmol/l)
95 ^{ème} percentile	10–322 (22–708)	11,7–190 (25,7–418)	10,4–174 (22,9–383)
Hommes	22–322 (48–708)	N/A	N/A
Femmes	10–291 (22–640)	N/A	N/A

Nouvelles cibles et nouveaux intervalles pour les contrôles

Bio-Rad indiquera les nouvelles cibles et les nouveaux intervalles dans ses mises à jour des fiches techniques, ainsi qu'au niveau des comptes-rendus Unity avec la mention "*For Use with Calibrator C Lot 25 and above*". Le Tableau 4 mentionne les cibles et les intervalles pour les contrôles Bio-Rad Lyphocheck Immunoassay Plus. Le Tableau 5 mentionne les cibles et les intervalles pour les contrôles Bio-Rad Liquichek Immunoassay Plus. Le Tableau 6 mentionne les cibles et les intervalles pour les contrôles Bio-Rad Liquichek Anemia.

Les nouvelles cibles et nouveaux intervalles ci-dessous sont donnés pour utilisation avec le test ADVIA Centaur CP Ferritine uniquement.

Tableau 4 : Contrôles Bio-Rad Lyphocheck Immunoassay Plus – Nouvelles cibles et nouveaux intervalles du test Ferritine sur les systèmes ADVIA Centaur CP

Lots de contrôle	Cibles ng/ml (pmol/l)	Limite basse ng/ml (pmol/l)	Limite haute ng/ml (pmol/l)
40241	57,3 (126)	41,8 (92,0)	72,8 (160)
40242	134 (295)	97,8 (215)	170 (374)
40243	320 (704)	228 (502)	412 (906)
40251	67,8 (149)	49,5 (109)	86,1 (189)
40252	139 (306)	101 (222)	177 (389)
40253	388 (854)	273 (601)	503 (1107)
40261	74,1 (163)	54,2 (119)	94,0 (207)
40262	147 (323)	107 (235)	187 (411)
40263	388 (854)	273 (601)	503 (1107)
40271	66,1 (145)	48,3 (106)	83,9 (185)
40272	142 (312)	104 (229)	180 (396)
40273	362 (796)	256 (563)	468 (1030)

.../...

.../...

Tableau 5 : Contrôles Bio-Rad Liquichek Immunoassay Plus – Nouvelles cibles et nouveaux intervalles du test Ferritine sur les systèmes ADVIA Centaur CP

Lots de contrôle	Cibles ng/ml (pmol/l)	Limite basse ng/ml (pmol/l)	Limite haute ng/ml (pmol/l)
40761	25,8 (56,8)	18,6 (40,9)	33,0 (72,6)
40762	172 (378)	125 (275)	219 (482)
40763	377 (829)	266 (585)	488 (1074)
40771	24,0 (52,8)	17,3 (38,1)	30,7 (67,5)
40772	151 (332)	110 (242)	192 (422)
40773	334 (735)	238 (524)	430 (946)
40781	25,7 (56,5)	18,5 (40,7)	32,9 (72,4)
40782	148 (326)	108 (238)	188 (414)
40783	379 (834)	268 (590)	490 (1078)
40791	26,2 (57,6)	18,9 (41,6)	33,5 (73,7)
40792	175 (385)	127 (279)	223 (491)
40793	378 (832)	267 (587)	489 (1076)
40801	31,6 (69,5)	22,9 (50,4)	40,3 (88,7)
40802	166 (365)	121 (266)	211 (464)
40803	359 (790)	254 (559)	464 (1021)
40811	29,8 (65,6)	21,6 (47,5)	38,0 (83,6)
40812	165 (363)	120 (264)	210 (462)
40813	346 (761)	246 (541)	446 (981)

Tableau 6 : Contrôles Bio-Rad Liquichek Anemia – Nouvelles cibles et nouveaux intervalles du test Ferritine sur les systèmes ADVIA Centaur CP

Lots de contrôle	Cibles ng/ml (pmol/l)	Limite basse ng/ml (pmol/l)	Limite haute ng/ml (pmol/l)
43180	5,74 (12,6)	3,76 (8,27)	7,72 (17,0)
43200	4,39 (9,70)	2,76 (6,10)	6,03 (13,3)
40210	4,75 (10,4)	3,02 (6,60)	6,48 (14,3)

.../...

.../...

Nous vous remercions 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 Assurance Qualité, nous vous demandons de nous retourner impérativement l'accusé de réception ci-joint, dument 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'agréer, Cher Client, l'expression de nos salutations distinguées.



Franck BOURNOT
Chef de Produits Immunoanalyses
Gamme ADVIA Centaur



Florence JOLY
Directeur Qualité Healthcare France
Département Quality & Technology

PJ : - Accusé de Réception à compléter et à retourner

Référence :

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline-second edition. NCCLS Document C28-A2. Wayne (PA): NCCLS;2000.

Information sur les marques :

ADVIA Centaur est une marque commerciale de Siemens Healthcare Diagnostics.
Liquichek et Lyphochek sont des marques commerciales de Bio-Rad Laboratories, Inc.

Code Client :

N° incr. automatique :

Etablissement :

Laboratoire :

Ville :

ACCUSE DE RECEPTION
du courrier référence FSCA CC 12-16 daté du 22 octobre 2012

INFORMATION / RECOMMANDATION
Sensibilité analytique du test ADVIA Centaur® Ferritine, références 7875728 et 495776
avec le Calibrateur C, référence 3439230

Sur les systèmes ADVIA Centaur® CP

Nom du signataire :

- Je n'utilise pas le test ADVIA Centaur Ferritine ; je ne suis donc pas concerné par cette information.
- J'accuse réception de l'information ci-dessus référencée et j'ai mis en œuvre l'action corrective dans mon laboratoire.
- Je dispose encore du/des lot(s) ci-dessous de Calibrateur C et je souhaite leur remplacement par le Lot 25 ou un lot plus récent

REF Calibrateur C	N° de lot	Nombre de coffrets qui ne seront pas utilisés dans mon laboratoire	REF Calibrateur C	N° de lot	Nombre de coffrets qui ne seront pas utilisés 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