

## AVIS URGENT DE SÉCURITÉ SUR LE TERRAIN

### Test QuantiFERON®-TB Gold (QFT), Taux de résultats indéterminés potentiellement supérieurs aux attentes en raison des faibles valeurs des tubes mitogènes

Nous avons reçu un certain nombre de demandes de la part d'utilisateurs du test QuantiFERON®-TB Gold (QFT) qui ont observé une élévation du taux de résultats indéterminés. L'augmentation du taux de résultats indéterminés semble liée à l'introduction d'un nouveau lot de phytohémagglutinine-P (PHA), l'agent stimulant utilisé dans le tube mitogène. On a remarqué une évolution dans la répartition des valeurs des tubes mitogènes, lesquelles sont légèrement inférieures à celles observées dans les lots de tubes mitogènes précédents. Le nombre de résultats indéterminés rapporté semble varier d'un client à l'autre et certains utilisateurs ont fait part d'une augmentation significative (c.-à-d. hors de la plage mentionnée dans la notice de la boîte de QuantiFERON®-TB Gold). Cela peut fréquemment être associé à une technique de manipulation du sang moins précise ou, dans certains cas, incorrecte. Les lots actuels de tubes mitogènes peuvent être plus sensibles aux erreurs de manipulation et nécessiter davantage de précision dans la manipulation que les lots antérieurs. La technique n'est pas toujours le seul facteur et nous avons débuté l'approbation d'un nouveau lot de matière première de PHA qui devrait être moins susceptible à la technique et à la manipulation.

Les lots de tubes mitogènes produits avec le lot de PHA potentiellement sensible sont les suivants :

<u>N° de cat. QFT</u>	<u>Description</u>	<u>N° de cat. GBO</u>	<u>N° de lot de tubes mitogènes</u>
0593-0201	QFT Mitogen tube	454075	A130105N, A1302017, A130300Y, A1304015, A130500Y, A130601B
0593-0501	QFT HA Mitogen tube	454415	A1302015, A130500X

Ces lots de tubes mitogènes ont été utilisés dans le conditionnement des lots de kits QFT suivants :

<u>N° de cat. de Kit QFT</u>	<u>N° de lot de kits</u>
T0593-0201	059360571, 059360591, 059360601, 059360611, 059360621, 059360631
T0593-0501	059360581
0597-0101	059771501, 059771581, 059771641
0597-0201	059771481, 059771511, 059771541, 059771551, 059771571, 059771601, 059771611, 059771621, 059771631, 059771651, 059771681, 059771691

0597-0701

059771461, 059771491, 059771521, 059771531, 059771591, 059771661,  
059771671, 059771701

Veillez noter que les résultats des tests QFT sont valides. Le tube mitogène dans l'essai QFT sert de témoin, apportant à la fois des renseignements sur la manipulation correcte des échantillons de sang et des informations potentielles quant au statut immunitaire du patient. Une variation dans le nombre de tests indéterminés est sans effet sur la validité des résultats des tests QFT qui sont soit positifs, soit négatifs ; ces valeurs doivent être considérées comme exactes. Une élévation du nombre de résultats indéterminés ne présente pas de risque immédiat pour la santé, mais pourrait provoquer un inconvénient et un retard du diagnostic final.

Lorsqu'un résultat indéterminé est obtenu, nous invitons les médecins à le reconsidérer en prenant en compte les informations figurant dans notre notice et les directives du CDC 2010 concernant les IGRA (Interferon Gamma Release Assays, Essais de libération d'interféron gamma) pour obtenir des indications appropriées.

*S'il est utilisé, l'échantillon de plasma stimulé par l'agent mitogène sert de témoin positif d'IFN- $\gamma$  pour chaque prélèvement testé. Une réaction faible à l'agent mitogène (<0,5 IU/ml) constitue un résultat indéterminé si un échantillon de sang présente également une réaction négative aux antigènes de TB. Ce profil peut être obtenu en présence d'un nombre insuffisant de lymphocytes, d'une activité réduite des lymphocytes consécutive à un transport prolongé de l'échantillon, d'un remplissage/mélange insuffisant du tube mitogène ou d'une incapacité des lymphocytes d'un patient à produire de l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ).*

Si des problèmes techniques sont suspectés lors du prélèvement ou de la manipulation des échantillons sanguins, il est recommandé de recommencer intégralement le test QFT en utilisant de nouveaux échantillons sanguins. Des résultats indéterminés dus à de faibles valeurs de mitogène ne sont pas censés changer au cours des nouvelles analyses à moins d'une erreur lors de la réalisation du test ELISA. Les résultats indéterminés doivent être rapportés comme tels. Les médecins peuvent choisir de renouveler le prélèvement d'un échantillon ou de réaliser d'autres procédures appropriées. (Notice d'emploi QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold. Cellestis. Doc. No.05990301J Juillet 2012)

Le CDC fournit les indications suivantes en ce qui concerne les résultats indéterminés :

*La répétition d'un test IGRA ou la réalisation d'un test TST peut être utile lorsque le résultat final de l'IGRA est indéterminé et qu'il reste une raison de réaliser le test. Un deuxième test peut également être utile lorsque les mesures d'essai provenant du test initial sont inhabituelles, par exemple lorsque la valeur de mitogène est inférieure à celle attendue pour la population testée (p. ex. lorsque la réaction au mitogène par QFT est <0,5 IU/ml). Si un test IGRA doit être répété, un nouvel échantillon de sang devra être utilisé. Dans ce type de situation, la répétition du test avec un nouvel échantillon de sang produit généralement des résultats interprétables. (Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection – United States, 2010. Centers for Disease Control and Prevention MMWR June 25, 2010; Vol. 59. No.RR-5)*

Comme pour tout test diagnostique portant sur l'infection à la TB, le QFT aide les cliniciens dans leur diagnostic et doit être utilisé conjointement à une évaluation du risque, une radiographie et d'autres examens médicaux et diagnostiques.

Veillez distribuer le présent avis à tout le personnel de votre organisation qui doit avoir connaissance du problème potentiel, y compris les autres organisations qui ont reçu ces lots ou qui peuvent avoir reçu des rapports de résultats indéterminés suite à leur utilisation. Cet avis doit être pris en compte jusqu'à ce que le stock actuel de tubes mitogènes soit épuisé et que le nouveau produit ait été reçu et soit utilisé. Le nouveau produit devrait être disponible en novembre 2013.

Veillez noter que les autorités nationales compétentes concernées ont été informées du FSCA.

Si vous avez besoin d'autres informations à propos des tests mitogènes indéterminés, veuillez contacter l'un des organismes suivants :

QIAGEN Technical Services, [techserviceQFT-eu@qiagen.com](mailto:techserviceQFT-eu@qiagen.com)  
Dr. Kevin Liddle, Director QA/RA 661 755-7485, [kevin.liddle@qiagen.com](mailto:kevin.liddle@qiagen.com)  
MDSS GmbH, +49 511 6262 8630, [vigilance@mdss.com](mailto:vigilance@mdss.com)

Veillez accuser réception de cet avis en apposant votre signature ci-dessous, puis en retournant la page de signature par télécopie ou par courriel à :  
[techserviceQFT-eu@qiagen.com](mailto:techserviceQFT-eu@qiagen.com) ou à  
télécopie +1 661 775 7479

Signature : \_\_\_\_\_

Nom de l'organisation : \_\_\_\_\_

N° de téléphone du contact : \_\_\_\_\_