

Nom Eric Maldonado  
Département Marketing  
  
Entité Healthcare Diagnostics  
Téléphone +33 1 49 22 90 11  
Fax +33 1 49 22 99 87  
Réf. FSCA PH 14-003 –UFSN BR-02314  
Date 7 avril 2014

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.  
9, boulevard Finot  
93527 Saint-Denis cedex 2  
[www.siemens.fr/diagnostics](http://www.siemens.fr/diagnostics)

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

**INFORMATION / RECOMMANDATION  
FSCA PH 14-003 – UFSN BR-02314**

**Absence de signal d'alerte pour les courbes irrégulières du dosage du  
facteur VIII par méthode chromogénique**

**Sur les automates Sysmex® CS-2000i / 2100i et CS-5100**

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous êtes utilisateur d'un des systèmes de coagulation **Sysmex® CS-2000i / 2100i et/ou CS-5100**.

**Raison de cette action corrective**

Le fabricant de cet automate, la société **Sysmex®**, a informé Siemens Healthcare Diagnostics d'un dysfonctionnement concernant l'absence d'alerte en cas d'irrégularité de la cinétique. Ce dysfonctionnement peut conduire, dans certaines circonstances, à un résultat patient du facteur VIII, faussement augmenté.

Les systèmes affectés sont listés dans le tableau 1 :

Tableau 1 : Systèmes **Sysmex®**

Système	Référence Siemens Siemens Material Number (SMN)	Application
CS-2000i	10488583 (OUS)	Application pour le dosage Facteur VIII chromogène, pour toutes les versions SW en cours
CS-2100i	10488585 (OUS)	
CS-5100	10713586 (OUS)	

.../...

### **Risque pour la santé**

Les résultats excessivement élevés peuvent présenter un risque potentiel pour la santé du patient. Sysmex a évalué la probabilité de l'occurrence comme très rare.

Sysmex ne recommande pas de revoir les résultats rendus précédemment puisque l'état de la coagulation change au cours du temps mais vous recommande de partager cette information avec votre Directeur de laboratoire.

### **Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs**

Nous vous invitons à vous reporter à l'Information/Recommandation de la société Sysmex ci-jointe (Annexe 1).

Nous vous recommandons de respecter scrupuleusement les instructions fournies par la société Sysmex.

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 49 22 32 62.

Sysmex Europe GmbH a notifié aux autorités compétentes en Grande Bretagne (United Kingdom Authority, MHRA) et d'autres autorités Européennes, cette communication.

L'ANSM a été informée de cette notification.

Nous vous conseillons de conserver ce courrier et nous vous remercions de transmettre cette information à toutes les personnes susceptibles d'utiliser le système de coagulation Sysmex® CS-2000i/2100i et/ou CS-5100 dans votre laboratoire.

Notre Service Assistance Téléphonique Technique et Scientifique est à votre disposition au 0810 351 500 pour toute information ou question complémentaire.

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 les meilleures.



**Eric MALDONADO**  
Responsable de gamme Hématologie -  
Hémostase



**Nathalie DUCROCQ-PARISOT**  
Directeur Affaires Réglementaires –  
Qualité/HSE Siemens Healthcare

PJ : Accusé de Réception à compléter et à retourner  
Annexe 1

Nom du Responsable

N° incr. automatique :

Laboratoire

Code Client :

Etablissement

Ville

### ACCUSE DE RECEPTION

du courrier référence FSCA PH 14-003 – UFSN BR-02314 daté du 7 avril 2014

**Absence de signal d'alerte pour les courbes irrégulières du dosage du facteur VIII  
par méthode chromogénique**

**Sur les systèmes Sysmex® CS-2000i / 2100i et CS-5100**

Nom du signataire : .....

Qualité : .....

- J'ai pris connaissance de votre information et j'ai mis en œuvre l'action corrective 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**

(FSN) : Information importante concernant les systèmes Séries-CS

Chers Utilisateurs des automates séries CS,

Cette communication a pour but de vous informer de résultats erronés du dosage du facteur VIII obtenus récemment sur nos systèmes de coagulation **Séries CS** avec **le réactif Siemens Facteur VIII Chromogène** (réf. B4238).

Un résultat de 26 % pour le FVIII (dosé avec le réactif Facteur VIII Chromogène réf. B4238) a été remis en question car le patient était connu comme ayant une hémophilie sévère, sous traitement de Kogenate. L'échantillon a été prélevé à la 72ème heure à taux minimal, par conséquent, le résultat attendu était < 0,01 IU/ml. Après re-dosage, le résultat du test a été signalé comme « non linéaire ». Le Protocole du dosage ajusté par le client, la courbe de calibration et les Contrôles de Qualité (QC) étaient conformes aux valeurs attendues.

Le résultat de la cinétique à 26 % semblait plat bien qu'après avoir « zoomé » il montrait une anomalie du tracé. Pas de signal d'alerte de la part du système pour suggérer l'anomalie. Les QC et les échantillons suivants étaient reproductibles.

1°) Les installations concernés :

- a) Les installations équipées de systèmes de coagulation CS-2000i et CS-2100i de Sysmex, versions logicielles 00-61 à 00-65 et les versions Siemens 01-57 à 01-65.
- b) Les installations équipées de système de coagulation CS-5100, versions logicielles Sysmex 00-09 à 00-11 et les versions Siemens 01-07 à 01-10.

2°) Phénomène et son origine

Les origines et le phénomène des courbes irrégulières, sont probablement dus au manque de sensibilité de l'algorithme pour déclencher des alertes, associées à d'éventuels problèmes de stabilité des réactifs.

3°) Solution proposée (Action Corrective Immédiate)

En attendant les mesures correctives, nous vous invitons à suivre avec précaution les instructions suivantes :

Doser tous les tests FVIII par méthode chromogénique en double et confirmer le résultat en relation avec le dossier clinique des patients.

4°) Contre-mesure (Action Corrective Permanente)

Une version améliorée du logiciel est prévue pour le milieu de l'année 2014. Après l'évaluation commune avec Siemens, le logiciel pourra être disponible à l'Automne 2014.

5°) La revue des résultats

Sysmex ne recommande pas la revue des résultats générés précédemment puisque l'état de la coagulation change au cours du temps, mais vous recommande de partager cette information avec votre Directeur de laboratoire.

N'hésitez pas à contacter Siemens Healthcare Diagnostics pour toute information complémentaire.

Nous vous recommandons de conserver ce courrier et de transmettre cette information à toutes les personnes susceptibles d'utiliser ces produits.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne occasionnée par cette situation et vous remercions de votre compréhension.

Nous vous prions d'agréer, Cher Client, l'expression de nos salutations les meilleures.

Pour la Société Sysmex

Thomas Kröger  
Responsable Sécurité

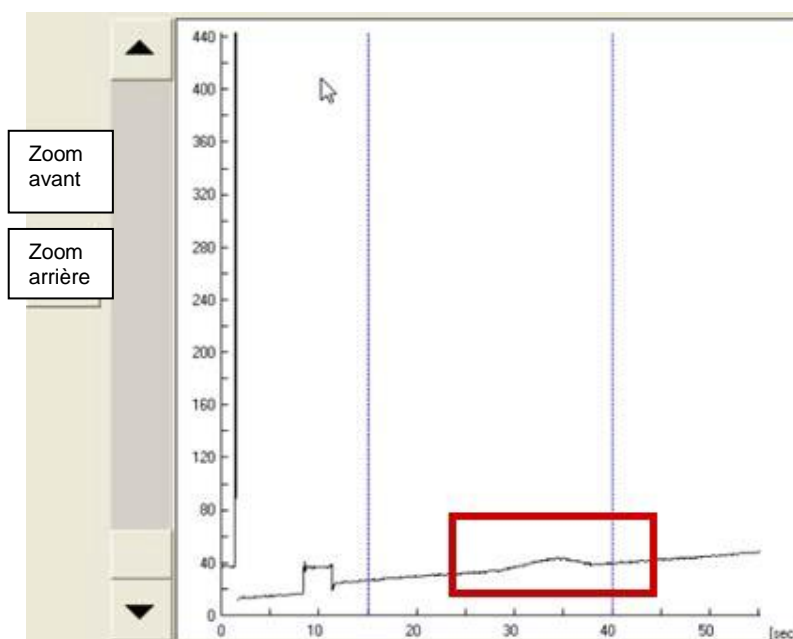
Norderstedt, le 26 février 2014

## Questions et Réponses

Ce document Questions/Réponses a pour but de vous apporter des précisions quant aux questions relatives à la double détermination du réactif Facteur VIII Chromogène (B4238) de Siemens dosé sur les systèmes Sysmex® CS2000i/2100i et CS-51000. Cette étape est nécessaire pour identifier les résultats erronés du Facteur VIII en détectant les déviations de la courbe lors de la double détermination.

**Q.1. : Quelle est l'origine des résultats erronés du Facteur VIII ?**

**R.1. :** Les résultats erronés du Facteur VIII sont provoqués par une montée non spécifique visible dans la fenêtre d'évaluation de la cinétique (bosse). Voir copie d'écran 1.



Copie d'écran 1 : Bosse sur la cinétique dans la fenêtre d'évaluation

**Q.2. : Quelles sont les instructions pour pouvoir « switcher » vers la double détermination du réactif F VIII Chromogène ?**

**R.2. :** Vous pouvez sélectionner le nombre de réplifications par dosage comme suit :

Vous loguez en « admin » pour procéder aux modifications dans les sections du groupe réactif « Facteur VIII chromogène » (Gestion ID 6100) ci-après :

### **Paramétrage/Paramétrage du test**

Onglet "De base" · "Conditions d'analyse" · "Réplifications" = 2

Cliquer sur "Enregistrer" puis "Fermer"

Fermer et redémarrer le logiciel du système CS afin de rendre ce changement opérant.

**CS-2000i/CS-21000i :** Veuillez vous référer au chapitre 8.8 – Paramétrages de base dans le « Manuel du Logiciel » pour la description détaillée.

**CS-5100 :** Veuillez vous référer au chapitre 3.5.7.1. de la « notice d'utilisation » pour la description détaillée

Q.3. : Comment serez vous informé d'une déviation plus importante de la double détermination ?

R.3. : Dans le logiciel de l'Analyseur, nous vous recommandons d'activer « Différence de réplication »

La « Différence de réplication » pour dosages, peut être sélectionnée comme suit :

Vous loguer comme « admin » pour procéder aux modifications dans la section du groupe réactif « Factor VIII chromogène » (Gestion ID 6100) ci-après :

### Paramétrage/Paramétrage du test

Onglet "De base" · Sélectionner le paramètre "VIII ch~%" · "Modifier/afficher" ·

Onglet « Vérification de données”

· Activer "Différence de réplication" · "Limite sup" = **20%**

Cliquer sur “Enregistrer” puis “Fermer”

Fermer et redémarrer le logiciel du système CS afin de rendre ce changement opérant.

CS-2000i/CS-21000i : Veuillez vous référer au chapitre 8.8 – Paramétrages de base dans le « Manuel du Logiciel » pour la description détaillée.

CS-5100 : Veuillez vous référer au chapitre 3.5.7.3. de la « notice d'utilisation » pour la description détaillée

La déviation sera signalée par un message d'alerte du résultat. Voir les copies d'écran 2 et 3

Révision	000001-03	1_30 RDLC_1	0.0240	3.8
Révision	000001-03	1_30 RDLC_1	0.0256	4.2
Révision	000001-03	1_30 RDLC_1	0.0248	4.0 F

Copie d'écran 2. : Différence de réplication avec flag de révision

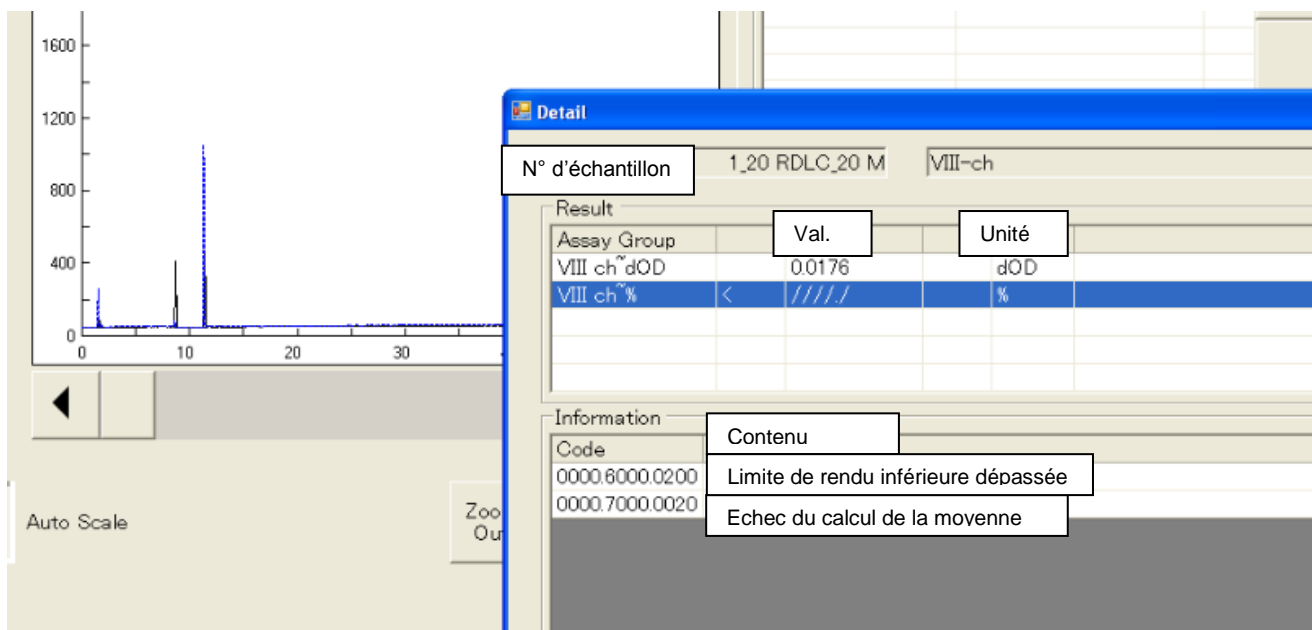
Assay Group	Val.	Unité
VIII ch dOD	0.0248	dOD
VIII ch %	4.0	%

Code	Contenu
0000.6000.0600	Différence entre les résultats répliqués

Copie d'écran 3. : Différence de réplication avec détail du message

Q.4. : Quel type de résultat est reporté lorsqu' un seul des résultats de la double détermination est valide ?

R.4. La double détermination avec un seul résultat valide sera signalée par un signal de re-contrôle « Echec du calcul de la moyenne ». Le même signal de re-contrôle apparaîtra lorsque le résultat sera hors limite d'acceptabilité. Dans de tels cas, veuillez répéter la double détermination pour les échantillons concernés. Voir les écrans 4 et 5 pour les combinaisons possibles des alertes.



Copie d'écran 4 : Limite de rendu inférieure dépassée + Différence entre les résultats répliqués = Echec du calcul de la moyenne

Erreur	000002-01	10*	0.0139	0.8
Erreur	000002-01	10* * * , * * * * * * * * * * * * * * * *		
Erreur	000002-01	10* * / . / / / * / / / / / F		

Copie d'écran 5 : Double détermination + "Pas de linéarité" = résultat flaggé avec message d'erreur rouge

Q.5. : Est-il possible de créer des conditions de re-dosage dans le cas d'une alerte « Différence entre les résultats répliqués » ou « Echec du calcul de la moyenne » ?

A.5. : Non, les limites du logiciel ne permettent pas un re-dosage automatique de ces erreurs

Q.6. : Quelle déviation relative de la double détermination permet une détection fiable des cinétiques non valides, sans entrainer des re-dosages inutiles ?

Un critère de différence de réplification supérieur à 20 % va déclencher une alerte pour une cinétique peu plausible, sans que celle-ci soit due aux variations de performance en terme de précision de la méthode. Cette limite garantit que les variations de la méthode ne déclencheront pas d'alerte, cependant des déviations significatives dans les valeurs basses seront signalées et par conséquent les erreurs dues à l'irrégularité de la cinétique seront identifiées.

Voici un exemple de calcul d'un échantillon avec une valeur basse de Facteur VIII à 5 % et une différence de réplification dont la limite supérieure est à 20 % :

- Déviation la plus basse acceptée = 4 %
- Déviation la plus élevée acceptée = 6 %