

Nom Dominique Perrin
Département Marketing

Entité Healthcare Diagnostics
Téléphone +33 8 1170 0715
Fax +33 1 8557 0012
Réf. FSCA IMC 15-09 / UFSN 3022 OUS

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.
40 avenue des Fruitiers
93527 Saint-Denis cedex
www.siemens.healthcare.fr

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

Date

LETTRE DE SECURITE

FSCA IMC 15-09 / UFSN 3022 OUS

**Biais positif avec le dosage GI-MA (CA 19.9)
Sur les systèmes IMMULITE® 2000 et IMMULITE® 2000 XPi**

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous avez pu recevoir le produit suivant :

Tableau 1. Produit IMMULITE 2000 / 2000XPi affecté :

Produit	Code Test	Référence Produit	Référence Catalogue	Code SMN (Siemens Material Number)	Numéros de lot
GI-MA (CA 19-9)	GIM	L2KG12	6606090	10380988	312, 313

Raison de cette correction

Siemens Healthcare Diagnostics a confirmé un biais positif avec les contrôles Bio-Rad Lyphocheck® Tumor Marker Plus Control et Bio-Rad Liquichek™ Tumor Marker Control lorsqu'ils sont dosés avec les lots 312 et 313 du réactif IMMULITE 2000 / IMMULITE 2000 XPi GI-MA (CA 19-9).

Le biais dans les valeurs du contrôle de qualité est le résultat de l'introduction d'un nouveau lot de l'anticorps fixé sur les billes (anticorps murin monoclonal anti-CA 19-9) dans le lot 312 du réactif.

Veillez vous reporter aux Tableaux 2 à 7 pour les valeurs des lots de contrôle Bio-Rad Lyphocheck Tumor Marker Plus Control et les valeurs des lots de contrôle Liquichek Tumor Marker Control, qui ont été réassignées pour être utilisées avec les lots 312 et supérieurs du réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 XPi GI-MA (CA19-9).

.../...

De plus, un changement plus important que prévu du recouvrement des échantillons patients peut être observé lors du passage du lot 311 aux lots 312 et supérieurs. Alors que le recouvrement des échantillons patients pour chaque lot de réactif est en accord avec les spécifications du contrôle de qualité Siemens, on observe avec le lot 311 des valeurs proches des limites basses des spécifications et avec le lot 312 des valeurs proches des limites hautes des spécifications, ayant pour résultat une différence plus importante que prévu entre ces deux lots.

En comparant le lot 312 avec le lot 311, Siemens a constaté un pourcentage de biais moyen de 38 % (entre 30 et 47 %) pour les échantillons patients dont le taux de recouvrement se situe entre 29,6 et 44,4 U/mL et un pourcentage de biais moyen de 5% (entre 1 et 11 %) pour les échantillons patients dont le taux de recouvrement se situe entre 540 et 660 U/mL. Veuillez vous reporter aux figures 1 à 3 ci-après.

Le recouvrement des contrôles de qualité et des échantillons de patient des prochains lots de réactif devrait être proche des valeurs du lot 312.

Risque pour la santé

Le risque pour la santé des patients concerne le délai de traitement des échantillons patients si les laboratoires ont choisi de ne pas faire de dosage depuis plus d'un mois. Il se limite au retard éventuel des examens radiologiques si le test biologique a indiqué une récurrence de la maladie. Si les laboratoires ont continué à utiliser ce réactif, il y a un risque potentiel qu'un examen radiologique supplémentaire ait été effectué. Cependant, ceci ne devrait pas poser de risque pour la santé. Siemens ne recommande pas de revoir les résultats antérieurs.

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Veuillez partager le contenu de cette lettre avec la Direction médicale de votre établissement.
- Pour les patients dont la valeur basale a été établie avec le lot 311, veuillez re doser ces échantillons patients avec les lots 312 et supérieurs.
- Reportez vous aux tableaux 2 à 7 pour les valeurs cibles et les intervalles révisés des contrôles à utiliser avec les lots 312 et supérieurs du réactif.
- Si vous estimez qu'une communication auprès des médecins est nécessaire, Siemens a préparé un modèle de courrier optionnel pour diffusion. Vous pouvez l'adapter si nécessaire ou simplement compléter les paragraphes surlignés.
- 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 ou par E-mail à : affaires.reglementaires.fr@siemens.com sous un délai de 8 jours. Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.

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

Information Complémentaire

Reportez vous aux Tableaux 2 à 7 pour les valeurs des lots de contrôles Bio-Rad Lyphochek Tumor Marker Plus Control et des lots de contrôles Liquichek Tumor Marker Control, qui ont été réassignées pour l'utilisation avec les lots 312 et supérieurs du réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 XPi GI-MA (CA19-9). Les valeurs Bio-Rad assignées sont indiquées sous le libellé « Lots 312 et supérieurs » dans les notices techniques et les rapports URT (Unity Real Time)

.../...

Tableau 2. Les valeurs cibles et les intervalles révisés pour le contrôle Bio-Rad Lyphochek Tumor Marker Plus Control Lot 54560 applicables au réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 XPi GI-MA, lots 312 et supérieurs

Valeurs initiales		Valeurs Révisées (lots 312 et supérieurs)		
Niveau	Cible (U/mL)	Cible (U/mL)	Écart-type (U/mL)	Intervalle avec 3 écarts-types (U/mL)
54561	21,8	26,0	2,11	19,7 – 32,3
54562	69,3	80,9	9,54	52,2 – 110
54563	216	234	22,7	166 – 302

Tableau 3. Les valeurs cibles et les intervalles révisés pour le contrôle Bio-Rad Lyphochek Tumor Marker Plus Control Lot 54580 applicables au réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 XPi GI-MA, lots 312 et supérieurs

Valeurs initiales		Valeurs Révisées (réactifs lots 312 et supérieurs)		
Niveau	Cible (U/mL)	Cible (U/mL)	Écart-type (U/mL)	Intervalle avec 3 écarts-types (U/mL)
54581	24,3	31,0	2,51	23,5 – 38,5
54582	77,5	114	13,5	73,7 – 154
54583	256	357	34,6	253 – 461

Tableau 4. Les valeurs cibles et les intervalles révisés pour le contrôle Bio-Rad Lyphochek Tumor Marker Plus Control Lot 54590 applicables au réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 XPi GI-MA, lots 312 et supérieurs

Valeurs initiales		Valeurs Révisées (réactifs lots 312 et supérieurs)		
Niveau	Cible (U/mL)	Cible (U/mL)	Écart-type (U/mL)	Intervalle avec 3 écarts-types (U/mL)
54591	27.2	41.4	3.35	31.3 – 51.4
54592	84.2	122	14.4	78.7 – 165
54593	279	394	38.3	280 – 509

.../...

Tableau 5. Les valeurs cibles et les intervalles révisés pour le contrôle Bio-Rad Liquichek Tumor Marker Control Lot 19960 applicables au réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 XPi GI-MA, lots 312 et supérieurs

Valeurs initiales		Valeurs Révisées (réactifs lots 312 et supérieurs)		
Niveau	Cible (U/mL)	Cible (U/mL)	Écart-type(U/mL)	Intervalle avec 3 écarts-types (U/mL)
19961	12,5	21,6	1,75	16,4 – 26,9
19962	65,9	114	13,4	73,4 – 154
19963	218	371	36,0	263 – 478

Tableau 6. Les valeurs cibles et les intervalles révisés pour le contrôle Bio-Rad Liquicheck Tumor Marker Control Lot 19970 applicables au réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 XPi GI-MA, lots 312 et supérieurs

Valeurs initiales		Valeurs Révisées (réactifs Lots 312 et supérieurs)		
Niveau	Cible (U/mL)	Cible (U/mL)	Écart-type (U/mL)	Intervalle avec 3 écarts-types (U/mL)
19971	11,0	18,0	1,45	13,6 – 22,3
19972	69,7	107	12,7	69,3 – 145
19973	224	339	32,9	241 – 438

Tableau 7. Les valeurs cibles et les intervalles révisés pour le contrôle Bio-Rad Liquicheck Tumor Marker Control Lot 19980 applicables au réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 XPi GI-MA, lots 312 et supérieurs

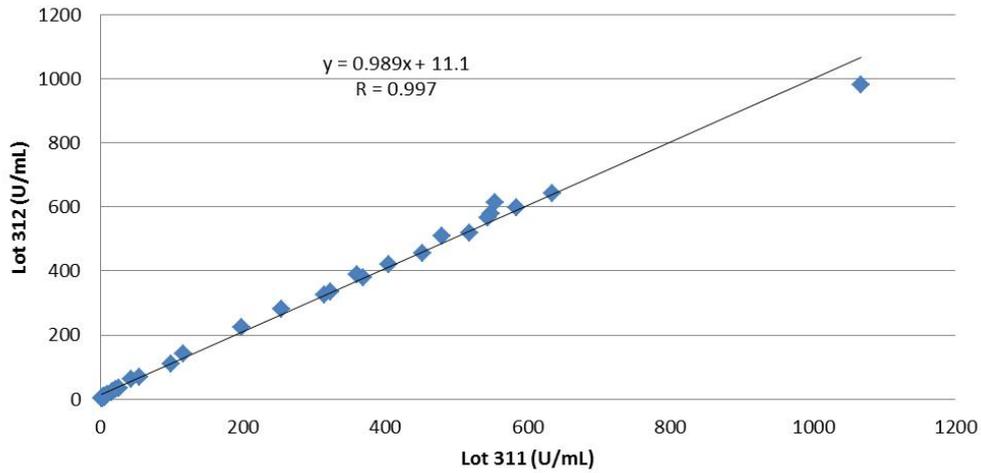
Valeurs initiales		Valeurs Révisées (réactifs Lots 312 et supérieurs)		
Niveau	Cible (U/mL)	Cible (U/mL)	Écart-type (U/mL)	Intervalle avec 3 écarts-types (U/mL)
19981	12,0	21,0	1,70	15,9 – 26,2
19982	65,9	114	13,4	73,6 – 154
19983	198	314	30,5	223 – 405

.../...

Comparaison des lots de réactif 311 vs 312

Veillez vous reporter aux Figures 1 à 3 pour les corrélations et le biais du réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 XPi GI-MA lot 311 versus lot 312

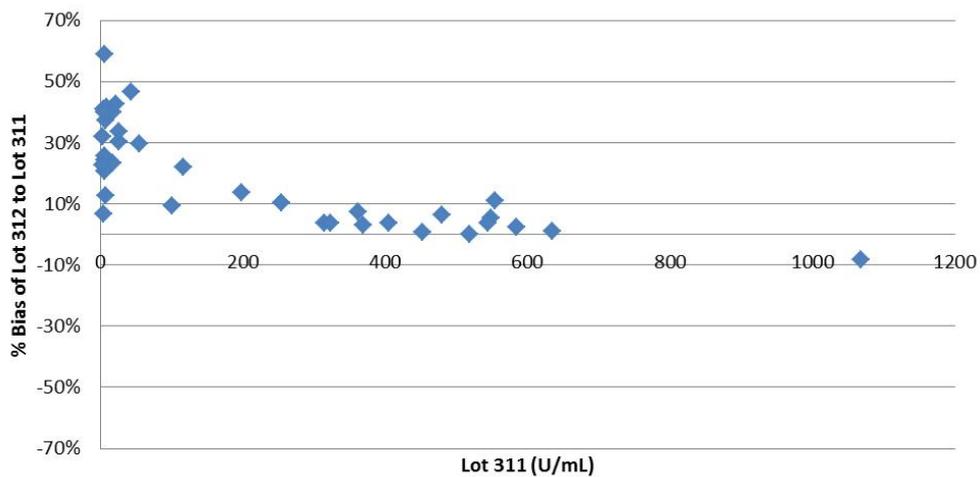
Figure 1. Corrélation du réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 GI-MA (CA 19-9) (U/mL) lot 311 vs. lot 312



$$\text{Lot 312} = 0,989 \times \text{lot 311} + 11,1 \text{ U/mL}$$

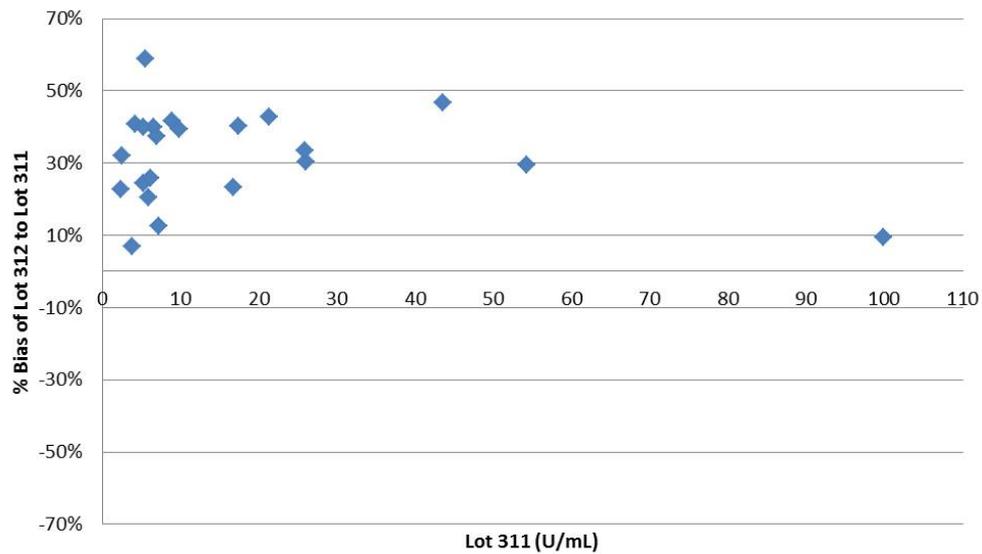
$$r = 0,997; n = 39$$

Figure 2. Tracé du biais du réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 GI-MA (CA 19-9) (U/mL) lot 311 vs. lot 312



.../...

Figure 3. Tracé du biais du réactif IMMULITE 2000/IMMULITE 2000 GI-MA (CA 19-9) (U/mL) lot 311 vs. lot 312 sur les échantillons avec des valeurs de 0 à 100 U/mL



L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament a été informée de cette communication.

Notre Centre d'Assistance Téléphonique Technique et Scientifique est à votre écoute au 0811 700 715 pour toute aide ou information 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 distinguées.

Dominique PERRIN
Chef de Produits IMMULITE

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

PJ : Accusé de réception à compléter et à retourner sous 8 jours

IMMULITE est une marque de Siemens Healthcare Diagnostics.

Liquichek et Lyphochek sont des marques de Bio-Rad Laboratories

Nom du Responsable

N° incr. automatique :

Laboratoire

Code Client :

Etablissement

Ville

**ACCUSE DE RECEPTION
LETTRE DE SECURITE**

Référencée FSCA IMC 15-09 / UFSN 3022 OUS

Biais positif avec le dosage GI MA (CA 19.9)

Sur les systèmes IMMULITE® 2000 et IMMULITE® 2000XPi

Nom du signataire :

Qualité :

J'ai pris connaissance de votre information mais je n'ai plus ces produits en stock.

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 85 57 00 25
Ou par E-mail à : affaires.reglementaires.fr@siemens.com
Service Affaires Réglementaires / Qualité - Siemens Healthcare Diagnostics**

[Entête du Laboratoire]

Lettre d'information à l'attention des médecins

Date : _____

Titre, Nom du prescripteur : _____

Adresse : _____

Objet : Test GI-MA (CA 19-9)

Cher Confrère,

Nous tenons à vous informer du contenu de la Lettre de Sécurité que notre laboratoire a reçu de la société Siemens Healthcare Diagnostics au sujet de récents résultats du test GI-MA (CA 19-9)

Si vous avez demandé des dosages GI-MA (CA 19.9) entre _____ et _____ : *(période pendant laquelle votre laboratoire a utilisé les numéros de lots affectés)* les résultats de GI-MA (CA 19-9) de vos patients peuvent être plus élevés que les valeurs de concentration attendues. Ceci peut être dû au changement dans le réactif Siemens et non pas le reflet du changement d'état « de novo » de votre patient.

Nous vous invitons à envisager de refaire la valeur basale de GI-MA (CA 19-9) si vous êtes dans les cas suivants :

1. Vous faites un suivi des résultats GI-MA (CA19-9) de vos patients et vous n'avez pas demandé de dosage pendant la période indiquée ci-dessus
2. Vous avez demandé un dosage GI-MA (CA 19-9) pour un ou plusieurs de vos patients pendant la période indiquée ci-dessus et vous avez remarqué une augmentation de la valeur sans que cela corresponde à vos observations cliniques

Nous sommes sincèrement désolés de la gêne que cette situation peut vous occasionner, ainsi qu'à vos patients, et restons à votre écoute pour toute question ou information complémentaire.

En vous remerciant de votre compréhension

Bien confraternellement,

Coordonnées du Directeur du laboratoire : _____