

**ACTION CORRECTIVE URGENTE****Risque potentiel de résultats biaisés avec des produits spécifiques VITROS MicroWell Assays pour l'interférence de la biotine**

Chère cliente, cher client,

Dans le cadre d'une Action Corrective Urgente, Ortho Clinical Diagnostics initie cette notification urgente en raison de résultats biaisés qui peuvent se produire lors de l'utilisation de produits spécifiques VITROS Immunodiagnostic Products (dosages MicroWell) à des concentrations de biotine inférieures à celles indiquées dans le Feuille Technique actuel. Les dosages VITROS MicroWell énumérés ci-dessous qui utilisent la streptavidine-biotine dans leur conception sont affectés.

Nom du produit (Numéro d'identification unique)	Code du produit	Lots affectés
Cartouche de réactif VITROS® Immunodiagnostic Products Folate (10758750009237)	1513266	Ces changements sont applicables à tous les lots libérés expirés, non expirés et futurs
Cartouche de réactif VITROS® Immunodiagnostic Products Free PSA (10758750013517)	6842845	
Cartouche de réactif VITROS® Immunodiagnostic Products FSH (10758750000302)	1931922	
Cartouche de réactif VITROS® Immunodiagnostic Products Prolactin (10758750000111)	1849793	
Cartouche de réactif VITROS® Immunodiagnostic Products TSH (10758750000227)	1912997	

Description de l'anomalie

Face à la tendance de consommation de suppléments et certaines applications cliniques à fortes doses de biotine, Ortho a mené des études afin d'évaluer l'impact de la biotine sur les produits VITROS MicroWell Assays sensibles. Nos données indiquent que les patients qui prennent des suppléments de biotine pourraient avoir des résultats d'échantillons biaisés pour les dosages énumérés ci-dessus à des concentrations de biotine inférieures à celles indiquées dans le Feuille Technique actuel.

Note :

Les applications cliniques les plus documentées pour de fortes doses de biotine comprennent:

- Les patients présentant un déficit en biotinidase pour lesquels des doses $\geq 10\ 000$ mcg / jour de biotine sont prescrites.
- Les patients atteints de sclérose en plaques pour lesquels des doses allant jusqu'à $300\ 000$ mcg / jour peuvent être prescrites dans le cadre d'essais cliniques.

Impact

Les échantillons affectés par l'interférence de la biotine ne sont pas facilement identifiables sans connaître l'administration de la biotine pour chaque patient; par conséquent, un examen des résultats antérieurs peut s'avérer ardu. Suivez vos procédures standards de laboratoire comme vous le feriez pour le traitement d'échantillons contenant d'autres interférents connus. Discutez de toute préoccupation que vous pourriez avoir au sujet des résultats déjà rapportés en utilisant les dosages affectés avec votre responsable de laboratoire pour déterminer le plan d'action approprié. Les résultats de ce dosage ou de tout autre dosage de diagnostic ne doivent être utilisés et interprétés que dans le contexte de l'ensemble du tableau clinique.

Révisions du Feuille Technique

Historiquement, ces dosages ont été évalués pour l'interférence, conformément au document CLSI EP7. La biotine a été testée et n'a pas causé un biais de $\geq 10\%$.

Pour évaluer l'interférence potentielle des suppléments de biotine sur les dosages VITROS MicroWell Assays, Ortho a effectué des tests plus robustes en utilisant les nouvelles directives CLSI EP7 et EP37 et a déterminé que l'information contenue dans le Feuille Technique actuel n'est plus supportée pour ces cinq tests. La concentration de biotine qui cause un biais $\geq 10\%$ est indiquée dans le tableau suivant:

Dosage	Concentration à laquelle le Feuille Technique actuel n'indique aucune interférence de biotine (< 10 % de biais)	NOUVELLE Information : Concentration minimale de biotine pour laquelle un biais est observé ($\geq 10\%$ de biais)	NOUVELLE Information : Concentration à laquelle l'interférence de biotine est observée ($\geq 10\%$ de biais)		
			Concentration de biotine	Concentration de l'analyte	Biais observé
Folate	10 ng/mL (1 µg/dL)	Dose-dépendant : 10 ng/mL avec 6.59 ng/mL d'analyte	10 ng/mL	6.59 ng/mL	+ 0.82 ng/mL
			15 ng/mL	14.7 ng/mL	+ 2.4 ng/mL
PSA libre	10 ng/mL (1 µg/dL)	8 ng/mL	8 ng/mL	1.01 ng/mL	- 0.12 ng/mL
			13 ng/mL	11.0 ng/mL	- 1.3 ng/mL
FSH	10 ng/mL (1 µg/dL)	8 ng/mL	8 ng/mL	4.24 mIU/mL	- 0.51 mIU/mL
			8 ng/mL	37.7 mIU/mL	- 4.2 mIU/mL
Prolactine	10 ng/mL (1 µg/dL)	8 ng/mL	8 ng/mL	403.9 mIU/L	- 56.0 mIU/L
			8 ng/mL	4202 mIU/L	- 721 mIU/L
TSH	5 ng/mL (0.5 µg/dL)	Dose-dépendant : 5 ng/mL avec 0.350 mIU/L d'analyte	5 ng/mL	0.350 mIU/L	- 0.060 mIU/L
			8 ng/mL	7.74 mIU/L	- 1.77 mIU/L

Note: Les groupes d'échantillons de patients ont été préparés à deux concentrations d'analyte cliniquement pertinentes (élevée et faible). Il faut s'attendre à ce que l'ampleur du biais varie en fonction des niveaux d'analyte et/ou de biotine testés.

Résolution

Les Feuilles Techniques des produits VITROS seront révisés afin d'inclure les informations d'interférence mises à jour dans la section *Limites de la méthode* pour tous les dosages concernés.

ACTIONS REQUISES

- Avant que les Feuilles Techniques révisés soient disponibles, veuillez considérer que des résultats biaisés peuvent se produire pour les échantillons de patients contenant de fortes doses de biotine. Suivez vos procédures de laboratoire normales comme vous le feriez pour le traitement d'échantillons contenant d'autres interférents d'analyse.
Note : Il est acceptable de continuer à utiliser les cinq dosages VITROS MicroWell Assays affectés.
- Affichez le présent avis à proximité de chaque système VITROS dans votre établissement ou avec la documentation de l'utilisateur.
- Conformément aux exigences réglementaires, remplissez puis renvoyez l'accusé de réception avant le **16 août 2018**.
- Veuillez transmettre cette notification si le produit a été distribué en dehors de votre établissement.

L'ANSM a été informée de cette mesure.

Coordonnées

Veuillez accepter nos excuses pour le désagrément occasionné au sein de votre laboratoire.

Si vous avez d'autres questions, veuillez contacter le Centre de solutions techniques Ortho Care™ au 03 88 65 47 33.

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Cher(e) client(e), l'expression de nos respectueuses salutations.



Marta Carnielli
Senior Manager EMEA QRC

Questions et réponses

1. Puis-je continuer à utiliser les dosages affectés ?

Il est acceptable de continuer à utiliser les cinq dosages VITROS MicroWell affectés en considérant que des résultats biaisés peuvent se produire chez les patients qui prennent des suppléments de biotine.

2. Quelle est l'utilité clinique des suppléments de biotine en vente libre ?

Les fabricants de suppléments vitaminiques ont récemment lancé en vente libre des suppléments de biotine en revendiquant des bienfaits sur la santé et la beauté. Il en est résulté une tendance dans certaines populations vers la consommation quotidienne de doses élevées de biotine. Des suppléments contenant de très fortes doses de biotine (c.-à-d. 1,000, 5,000 et 10,000 mcg/comprimé) sont devenus plus récemment disponibles. Pour les patients en bonne santé, les suppléments en vente libre contenant ces fortes doses de biotine sont 20 à >300 fois plus élevés que l'apport quotidien adéquat pour les adultes de 30 mcg/jour établi par l'Institute of Medicine^[1].

3. Y a-t-il quelque chose que je dois faire ?

Ortho supporte la recommandation faite dans la communication de sécurité de la FDA pour l'information des laboratoires, cliniciens et patients, concernant le signalement de toute prise de médicaments délivrés sur ordonnance ou de suppléments alimentaires, préalablement à tout prélèvement sanguin.

4. Que fait Ortho ?

Ortho prend très au sérieux l'interférence due à la biotine. En plus de mettre à jour l'ensemble des Feuilles Techniques pour refléter les tendances actuelles des consommateurs, nous avons développé une nouvelle technologie MicroWell pour éliminer l'interférence de la biotine dans les futurs dosages. Nous sommes en train de mettre à jour plusieurs de nos dosages avec cette nouvelle technologie, y compris TSH et PSA libre. Tous les nouveaux dosages lancés depuis 2015 sont développés avec cette nouvelle conception et ne sont pas affectés par la biotine.

Dans l'intervalle, nous publierons un Bulletin Technique qui contiendra les informations mises à jour sur l'interférence de la biotine. Nous vous informerons de la disponibilité (prévue en septembre 2018).

^[1] <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Biotin-HealthProfessional/>