

Meylan, le 12 août 2019

URGENT – ACTION DE SECURITE	
A l'attention des Biologistes-Responsables, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance	
Dossier réf. Roche :	SBN-CPS-2019-006
Réactif concerné :	ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 (VANC3)
Instruments concernés :	cobas c 311 analyzer cobas c 501/502 modules cobas c 701/702 modules cobas c 503 analytical unit

Chère cliente, cher client,

Roche Diagnostics a reçu quelques rares signalements de résultats incorrects (anormalement bas) pour le dosage vancomycine dans des échantillons de patients avec le test ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 (VANC3) sur les systèmes **cobas c**.

Certains de ces résultats ont été rendus avec l'alarme < Test (en dessous de la limite basse du domaine de mesure définie par la limite de quantification (LoQ) 4,0 µg/mL). Comme ces résultats (avec l'alarme < Test) concernaient des patients recevant un traitement à la vancomycine, ils étaient par conséquent non plausibles.

D'autres résultats ont été rendus anormalement bas sans alarme car obtenus à l'intérieur du domaine de mesure.

Des investigations internes utilisant d'autres techniques de dosage (par exemple, LC-MS / MS) ont confirmé que ces échantillons contenaient de la vancomycine et que, par conséquent, les résultats obtenus avec Vancomycin Gen.3 étaient sous-estimés.

1/4

Roche Diagnostics France

2, avenue du Vercors
CS60059
38242 Meylan Cedex
Tél. +33 (0)4 76 76 30 00
Fax +33 (0)4 76 76 30 01

Société par Actions Simplifiée au capital de 15 965 175 euros
380 484 766 RCS Grenoble
Code APE 4646Z
N° T.V.A.: FR 20 380 484 766
SIRET : 380 484 766 00031

Cause principale :

Le test VANC3 est basé sur une méthode en compétition avec interaction des microparticules en solution (KIMS). Dans les cas mentionnés ci-dessus, la cinétique de réaction du réactif VANC3 est affectée et a montré une forte agglutination inhabituelle des microparticules pour ces échantillons. Les signaux générés ont conduit à des résultats incorrects soit en dessous du domaine de mesure (<4.0 µg / mL), soit anormalement bas. Pour ces mêmes échantillons contenant de la vancomycine, d'autres techniques de dosage ont généré un résultat plus élevé.

L'étude de la cinétique de réaction de ces résultats anormalement bas révèle que les échantillons de patients concernés contiennent une ou plusieurs substances interférentes non spécifiques qui agissent significativement sur l'agglutination. Malgré plusieurs investigations, la ou les substances interférentes n'ont pas pu être isolées. Une immunofixation a été réalisée sur les échantillons disponibles et la présence d'immunoglobulines suspectes a été observée. L'épitope exact de ces immunoglobulines n'a pas pu être déterminé.

Déteçtabilité :

Les résultats obtenus inférieurs au domaine de mesure peuvent être détectés du fait du contexte clinique (traitement à la vancomycine).

Les résultats sous-estimés obtenus dans le domaine de mesure sont difficilement détectables et devraient en cas de doute être confirmés par une autre méthode.

L'occurrence est extrêmement faible si l'on prend en compte le nombre de cas rapportés par rapport au nombre de tests effectués (1 cas rapporté sur 1 000 000 tests).

Actions prises par Roche Diagnostics :

1. Introduction d'un contrôle de la limite « prozone »

Afin que les utilisateurs puissent identifier les résultats incorrects et inférieurs au domaine de mesure, un « contrôle de la limite prozone » sera mis en place pour les applications VANC3 ACN (8)159 sur les modules **cobas c 311**, **c 501/502** et **c 701/702**. Cette vérification détectera les échantillons présentant une agglutination plus forte que celle obtenue avec un échantillon exempt de vancomycine. Les échantillons affectés seront signalés par le message d'alarme «>Kin». Les mises à jour électroniques des applications (e-packages) seront disponibles d'ici la fin du mois de septembre 2019.

Pour l'application VANC3 (ACN 21210) disponible sur le module **c 503** du nouvel analyseur **cobas pro**, ce contrôle de prozone est déjà implémenté. Les échantillons affectés seront signalés par l'alarme « > Kin3 ».

2/4



Roche Diagnostics France

2, avenue du Vercors
CS60059
38242 Meylan Cedex
Tél. +33 (0)4 76 76 30 00
Fax +33 (0)4 76 76 30 01

Société par Actions Simplifiée au capital de 15 965 175 euros
380 484 766 RCS Grenoble
Code APE 4646Z
N° T.V.A.: FR 20 380 484 766
SIRET : 380 484 766 00031

2. Mise à jour des fiches techniques VANC3 pour tous les systèmes cobas c

Généralement, les recommandations de Roche pour les échantillons marqués «>Kin» ou «>Kin3» sont de procéder à une dilution ou une réanalyse avec un volume d'échantillon réduit. Néanmoins, pour cette situation particulière, une dilution des échantillons affectés ne permet pas de corriger cette interférence. L'action recommandée est donc d'utiliser une autre technique de dosage.

L'information suivante sera ajoutée dans les fiches techniques qui seront mises à jour d'ici la fin du mois de septembre 2019 :

"Un résultat de test avec l'alarme "> Kin " ou "> Kin3 " indique une cinétique de réaction inhabituelle. Il est alors très probable que l'échantillon correspondant contienne une substance interférente qui accélère la cinétique de la réaction. Dans ce cas, le test ne permet pas de mesurer de façon fiable la concentration de l'analyte ».

Les investigations ont montré qu'une agglutination des microparticules liée à la présence de cette interférence ne pouvait pas toujours être distinguée des échantillons non affectés. Par conséquent, les échantillons présentant une faible concentration (obtenue dans le domaine de mesure) ne peuvent pas être détectés par le contrôle de la limite prozone.

Comme les substances interférentes pourraient également dans certains cas entraîner une inhibition de l'agglutination et induire des résultats plus forts, il a donc été décidé d'inclure l'information suivante dans les fiches techniques :

"Dans de rares cas (moins d'1 cas rapporté pour 1 000 000 de tests), certaines immunoglobulines peuvent causer une agglutination non spécifique conduisant à l'obtention de résultats erronés."

Actions à mettre en œuvre par l'utilisateur :

La mise en place du contrôle de prozone dans les analyseurs ne peut pas être modifiée manuellement, mais uniquement via une mise à jour électronique de l'application (e-package).

Pour les modules **cobas c** 501/502/701/702 et l'analyseur **cobas c** 311, merci de télécharger la nouvelle mise à jour de l'application VANC3.

Un Bulletin (BITS) informera les utilisateurs de la disponibilité des nouveaux e-packages au téléchargement.

Les échantillons présentant des résultats de test VANC3 douteux doivent être testés avec une autre technique de dosage ou par LC-MS/MS.

L'ANSM a été informée de cette action.

Les utilisateurs concernés par cette action de sécurité ont reçu le courrier par voie postale avec **l'accusé de réception à nous retourner dûment complété.**

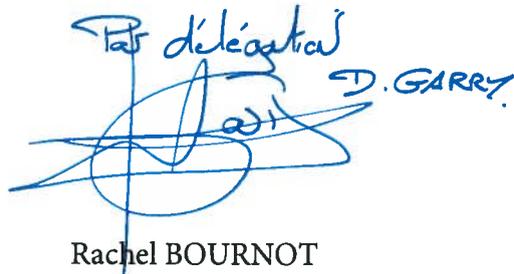
Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour les désagréments que cette situation peut engendrer dans l'organisation de votre laboratoire.

Pour toute question complémentaire, nous vous prions de bien vouloir contacter notre Assistance Téléphonique au **04 76 76 30 65.**

Avec nos meilleures salutations,



Carine APERTET
Expert Affaires Réglementaires



Rachel BOURNOT
Chef de Produit Ligne Sérum

SD/DD/063_19