

Nom Dominique PERRIN
Département Marketing
Telephone 0811 700 715
Fax +33 (0)1 85 57 00 12
Référence FSCA CC 21-06 / CC 21-06.A.OUS
Date 03 Mai 2021

LETTRE DE SÉCURITÉ
FSCA CC 21-06 / CC 21-06.A.OUS
Systemes ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT et ADVIA Centaur® CP
Contamination de certains tests par le test Syphilis

Cher client,

Notre traçabilité indique que vous pourriez avoir reçu le produit suivant :

Tableau 1. Produit ADVIA Centaur concerné

Test	Code du test	Code SMN (Siemens Material Number)	N° de lot
Test ADVIA Centaur Syphilis	SYPH	10492493	Tous

Motif de la présente lettre de sécurité

L'objet de la présente lettre vise à vous faire part d'un problème rencontré avec le produit répertorié dans le tableau 1 ci-dessus et à vous fournir des instructions sur les actions à mettre en œuvre par votre laboratoire.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc. a confirmé la possibilité d'une contamination de certains tests du commerce par le test ADVIA Centaur Syphilis. Cet effet contaminant n'apparaît que lorsque les tests concernés sont effectués immédiatement après un test Syphilis sur les systèmes ADVIA Centaur XP/XPT ou

ADVIA Centaur CP. Reportez-vous au tableau 2 pour connaître les tests et systèmes impactés, ainsi que l'incidence de la contamination.

Tableau 2. Tests avec lesquels un effet contaminant a été observé

Système concerné	Test concerné	Incidence de la contamination
ADVIA Centaur XP/XPT	PRGE	Résultats faussement bas
	T4	
ADVIA Centaur CP	AFP	Résultats faussement élevés
	COR	Résultats faussement bas
	PHTN	
	VALP	

Aucun test n'est impacté sur l'analyseur Atellica IM.

La cause à l'origine du problème est dû à une contamination par le réactif Lite Syphilis. Il affecte tous les lots actuels et futurs jusqu'à ce qu'une solution soit mise en place.

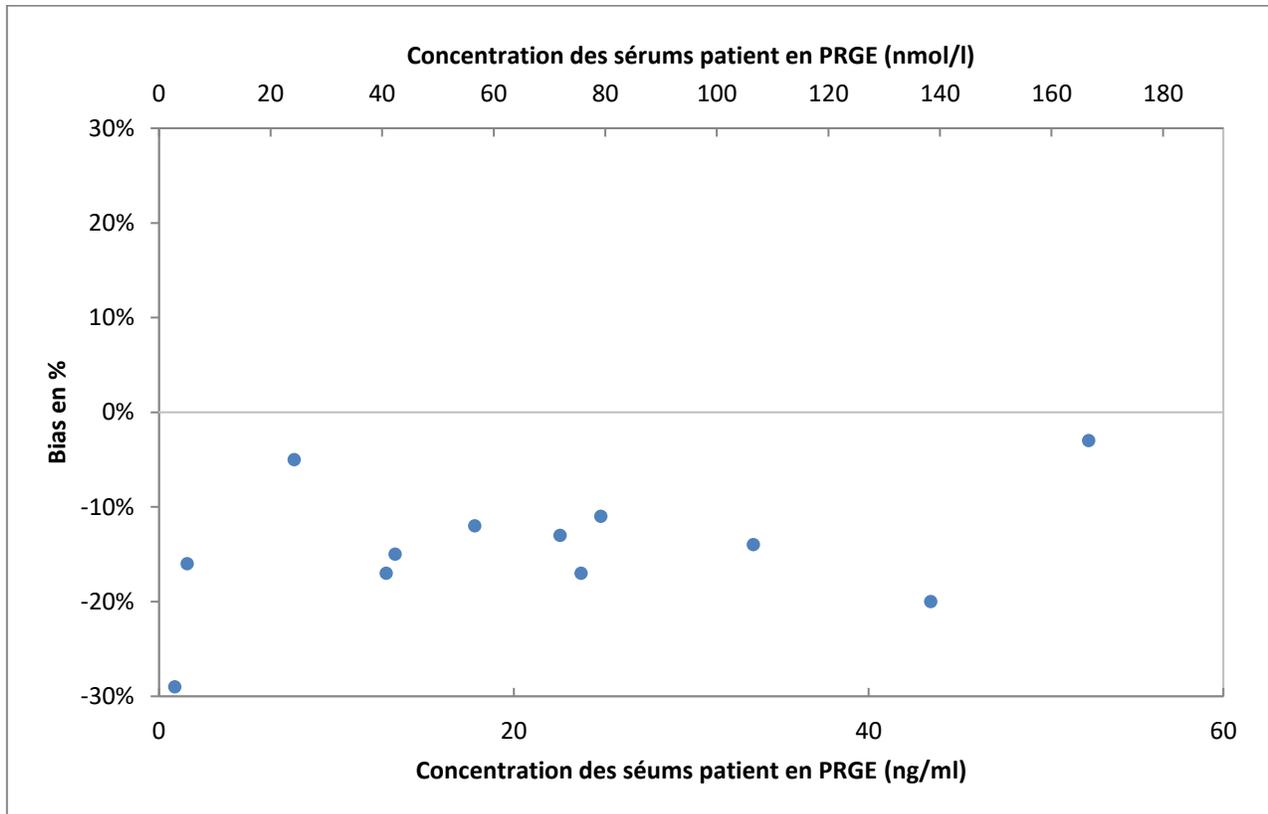
Tests ADVIA Centaur XP/XPT concernés – PRGE et T4

Des investigations ont été menées sur des échantillons patients couvrant les points de décision médicale de chaque test. Chaque échantillon patient a été analysé après dix tests Syphilis.

- **Test ADVIA Centaur Progestérone (PRGE)**

Le test ADVIA Centaur PRGE présente la plage de mesure analytique (PMA) de 0,21 – 60 ng/ml (0,67 – 190,8 nmol/l). Les échantillons patients situés entre < 0,21 et > 60 ng/ml (< 0,67 à > 190,8 nmol/l) ont été analysés. Le biais maximum observé était de -29 % à 0,89 ng/ml (2,83 nmol/l). La récupération des contrôles du commerce testés se situait dans les plages publiées.

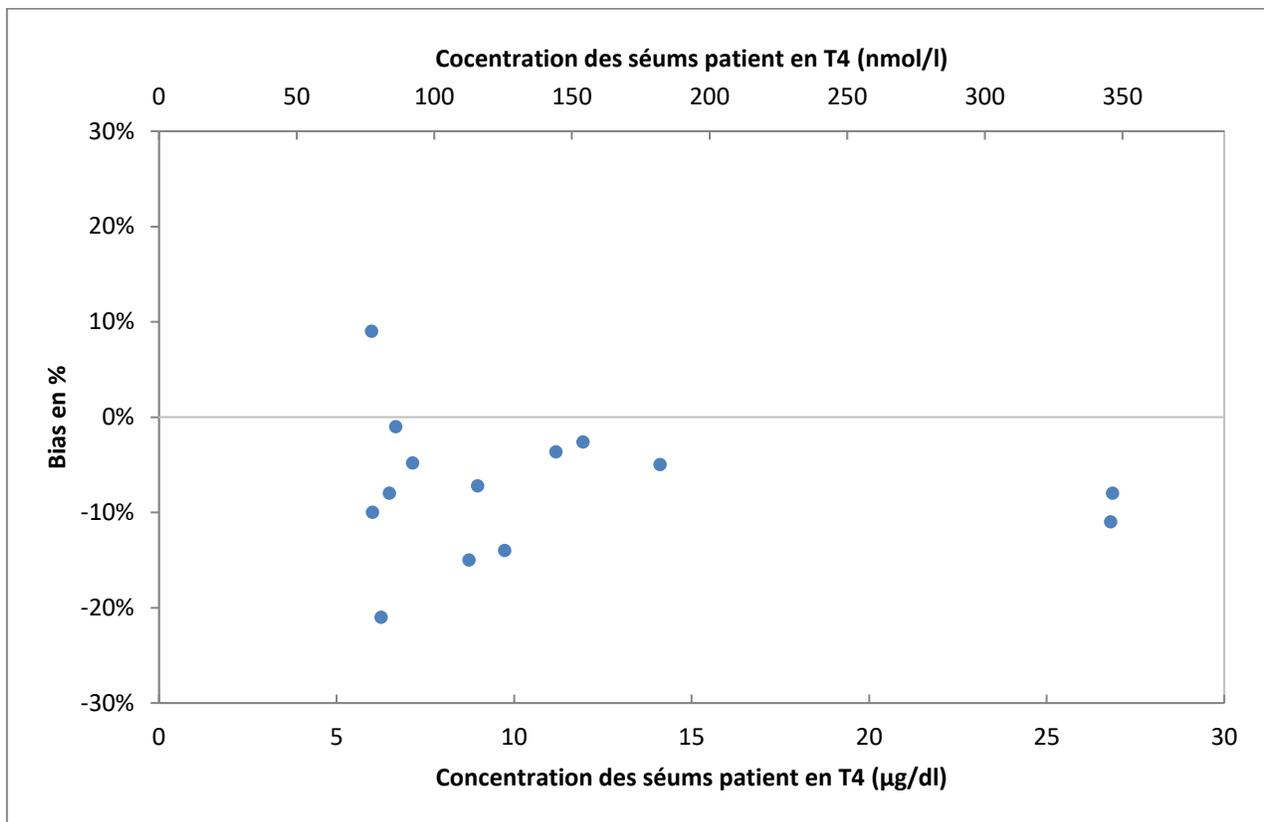
Figure 1. Incidence de la contamination par le test Syphilis du dosage de la progestérone (PRGE) sur les systèmes ADVIA Centaur XP/XPT



- **Test ADVIA Centaur T4**

Le test ADVIA Centaur T4 présente la plage de mesure analytique (PMA) de 0,3 – 30 µg/dl (3,9 – 387 nmol/l). Les échantillons patients situés entre 5,98 et 26,9 µg/dl (77,1 et 347 nmol/l) ont été analysés. Le biais maximum observé était de -21 % à 6,25 µg/dl (80,6 nmol/l). La récupération des contrôles du commerce testés se situait dans les plages publiées.

Figure 2. Incidence de la contamination par le test Syphilis du dosage de la T4 sur les systèmes ADVIA Centaur XP/XPT



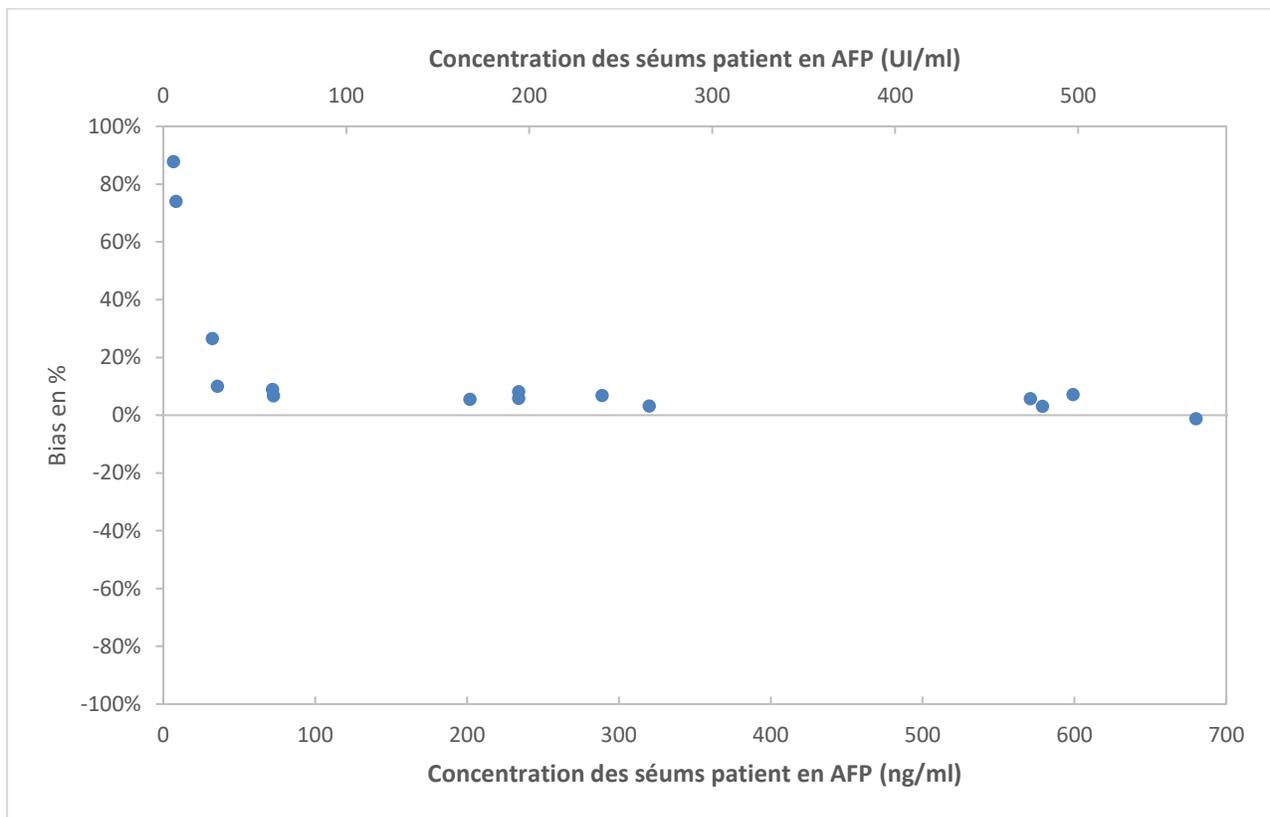
Tests ADVIA Centaur CP concernés – AFP, COR, PHTN, VALP

Des investigations ont été menées sur des échantillons patients couvrant les points de décision médicale de chaque test. Chaque échantillon patient a été analysé après dix tests Syphilis.

- **Test ADVIA Centaur AFP**

Le test ADVIA Centaur CP AFP présente la plage de mesure analytique (PMA) de 1,7 – 1 000 ng/ml (1,4 – 830 UI/ml). Les échantillons patients situés entre 6,76 et 680 ng/ml (5,61 et 564 UI/ml) ont été analysés. Le biais maximum observé était de 87,8 % à 6,76 ng/ml (5,61 UI/ml). Des résultats élevés ont parfois été constatés avec les contrôles du commerce testés.

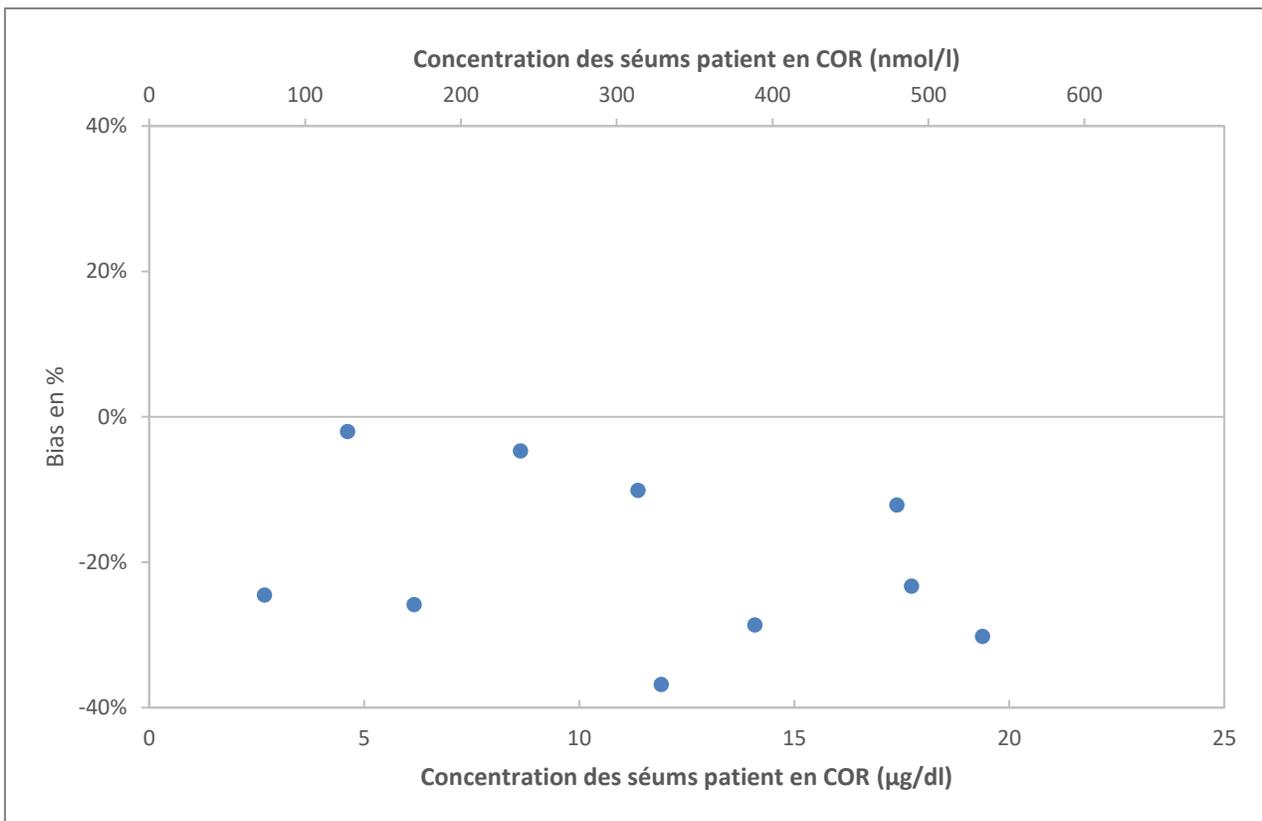
Figure 3. Incidence de la contamination par le test Syphilis du dosage de l'AFP sur les systèmes ADVIA Centaur CP



- **Test ADVIA Centaur Cortisol (COR)**

Le test ADVIA Centaur CP COR présente la plage de mesure analytique (PMA) de 0,50 – 75 µg/dl (13,80 – 2 069 nmol/l). Les échantillons patients situés entre 2,68 et 19,4 µg/dl (73,9 et 535 nmol/l) ont été analysés. Le biais maximum observé était de -36,8 % à 11,9 µg/dl (328 nmol/l). Des résultats bas ont parfois été constatés avec les contrôles du commerce testés.

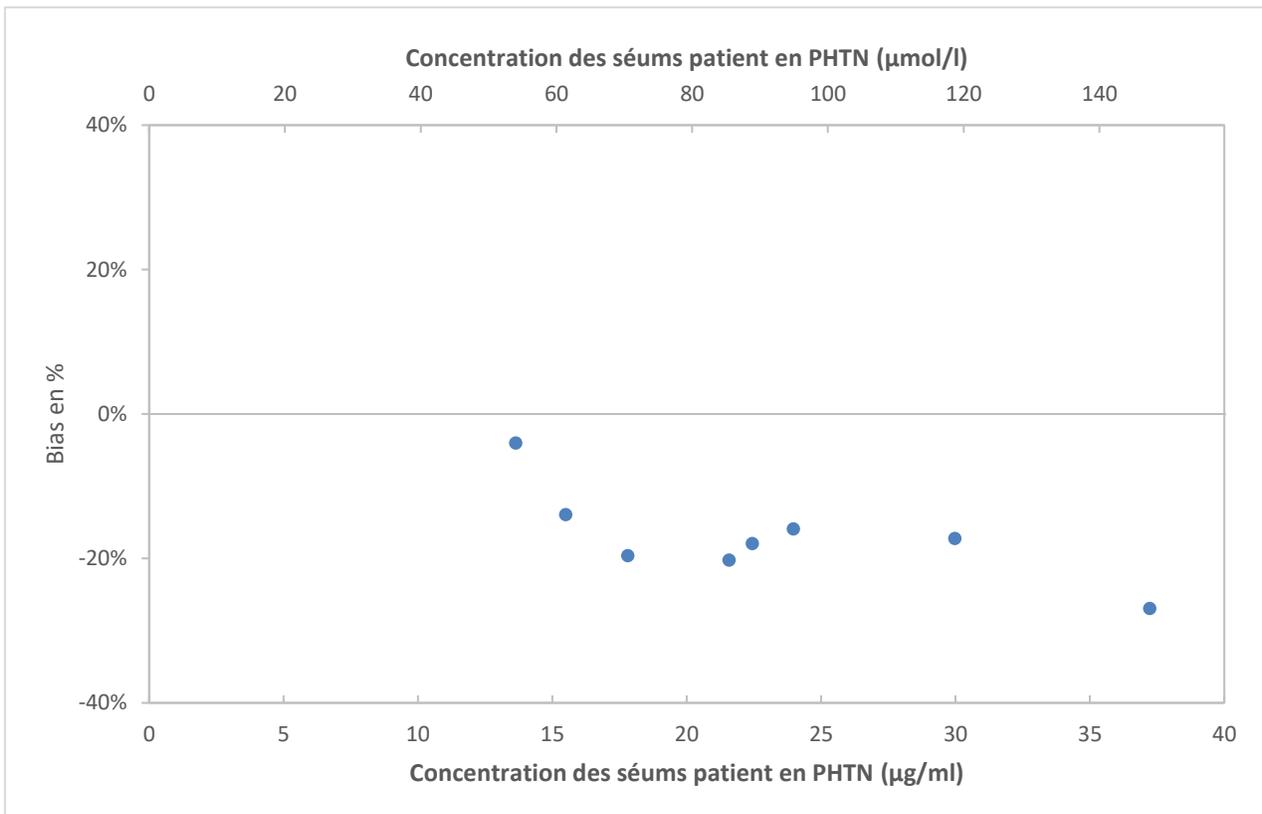
Figure 4. Incidence de la contamination par le test Syphilis du dosage du cortisol sur les systèmes ADVIA Centaur CP



- **Test ADVIA Centaur Phénytoïne (PHTN)**

Le test ADVIA Centaur CP PHTN présente la plage de mesure analytique (PMA) de 0,5 – 40 µg/ml (1,98 – 158,4 µmol/l). Les échantillons patients situés entre 13,6 et > 40 µg/ml (54,0 et > 158,4 µmol/l) ont été analysés. Le biais maximum observé était de -26,9 % à 37,2 µg/ml (147 µmol/l). Des résultats bas ont parfois été constatés avec les contrôles du commerce testés.

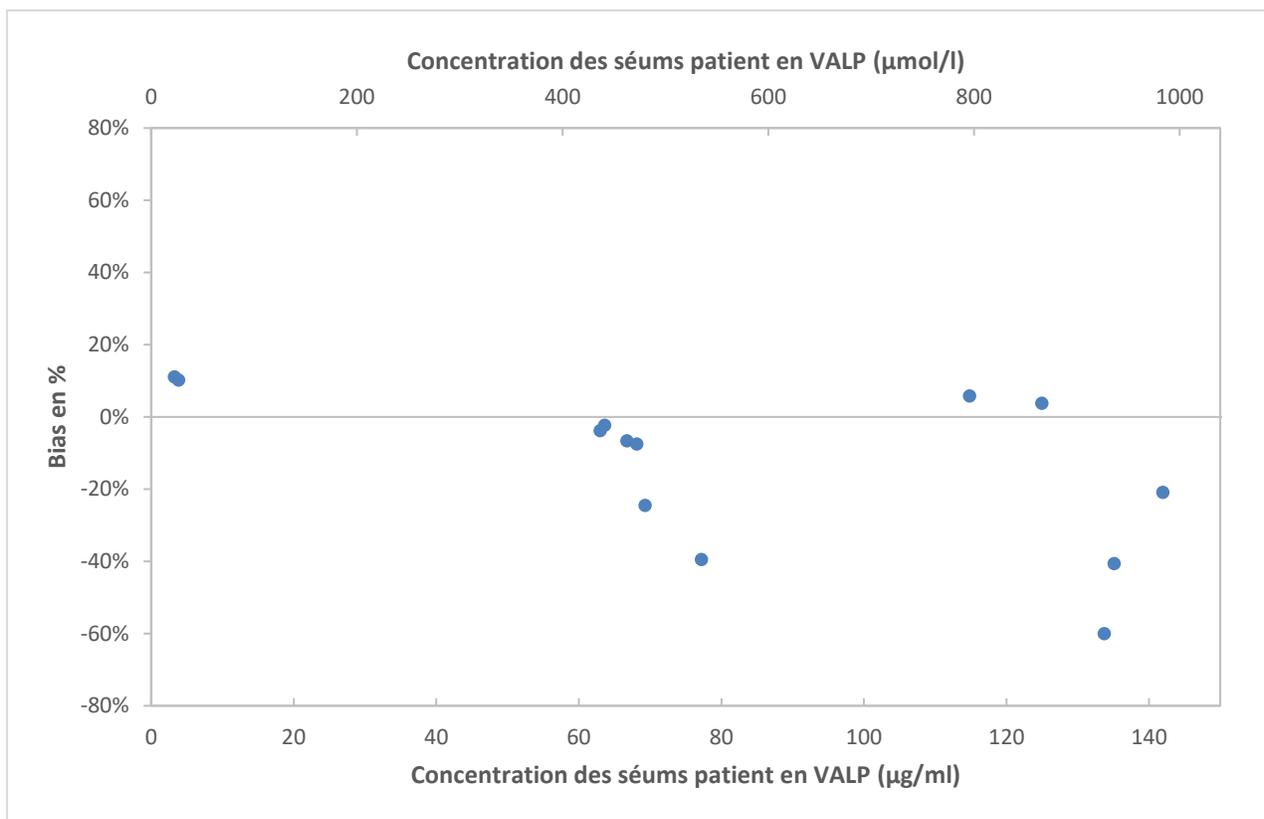
Figure 5. Incidence de la contamination par le test Syphilis du dosage de la phénytoïne sur les systèmes ADVIA Centaur CP



- **Test ADVIA Centaur Acide valproïque (VALP)**

Le test ADVIA Centaur CP VALP présente la plage de mesure analytique (PMA) de 1 – 150 µg/ml (6,93 – 1 039,5 µmol/l). Les échantillons patients situés entre 3,24 et > 150 µg/ml (22,5 et > 1 039,5 umol/l) ont été analysés. Le biais maximum observé était de -60,0 % à 134 µg/ml (927 umol/l). Des résultats bas ont parfois été constatés avec les contrôles du commerce testés.

Figure 6. Incidence de la contamination par le test Syphilis du dosage de l'acide valproïque sur les systèmes ADVIA Centaur CP



Risque pour la santé

La probabilité d'utilisation d'un test concerné immédiatement après plusieurs tests Syphilis est faible. Si les contrôles de qualité détectent le problème, l'instrument peut provoquer un retard dans les analyses. Siemens Healthineers ne recommande pas de revoir les résultats précédemment générés en raison de leur très faible probabilité d'impact clinique.

Pour les tests PRGE, T4, PHTN et AFP, les biais observés aux seuils de décision médicale ne devraient pas impacter de manière significative la prise en charge clinique des patients. Pour l'AFP, un examen supplémentaire d'imagerie peut être effectuée dans le cadre du suivi régulier.

Pour le COR, les différences constatées peuvent, dans le pire des cas, rendre normal un résultat véritablement élevé et donc fausser les analyses des patients susceptibles de souffrir d'un hypercortisolisme. L'impact clinique peut être limité par recoupement des résultats avec d'autres informations cliniques, comme les symptômes, et examens sanguins complémentaires.

Pour le VALP, les écarts observés peuvent, dans le pire des cas, conduire à un ajustement non nécessaire de la posologie, entraînant des augmentations de concentration en acide valproïque, potentiellement toxiques. Cette toxicité peut faire l'objet d'un traitement de soutien selon la symptomatologie. L'impact clinique peut être limité par une surveillance en série du VALP et un recoupement avec d'autres examens sanguins complémentaires.

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Veuillez revoir le contenu de la présente lettre avec la Direction médicale de votre établissement.
- Si vous possédez plusieurs systèmes ADVIA Centaur XP/XPT ou ADVIA Centaur CP :
 - Siemens Healthineers recommande de réaliser le test ADVIA Centaur Syphilis sur un instrument ne servant pas aux tests ADVIA Centaur concernés (*ADVIA Centaur PRGE et T4 sur ADVIA Centaur XP/XPT et ADVIA Centaur AFP, COR, PHTN et VALP sur ADVIA Centaur CP*) afin d'éviter tout effet contaminant.
- Si vous ne disposez que d'un seul système ADVIA Centaur XP/XPT ou ADVIA Centaur CP :
 - Il est important d'éviter le traitement des tests concernés après le test Syphilis si aucune procédure de nettoyage quotidien n'a été réalisée au préalable. Il est ainsi possible de réaliser tous les tests Syphilis, d'exécuter une procédure de nettoyage quotidien, puis de poursuivre les analyses, y compris celles des analytes impactés.

- Dans le cadre de notre système d'Assurance Qualité, nous vous demandons de nous retourner impérativement le formulaire de vérification de l'efficacité des mesures correctives joint à la présente lettre complété et signé, par fax au 01 85 57 00 25 ou par E-mail à : affaires.reglementaires.fr.team@siemens-healthineers.com, sous 8 jours. Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.
- En cas de signalement de troubles ou d'effets indésirables liés au produit répertorié dans le tableau 1, nous vous demandons de contacter immédiatement votre centre de support client Siemens Healthineers ou l'ingénieur d'assistance technique Siemens Healthineers de votre région.

Nous vous recommandons de conserver ce courrier dans vos archives et vous demandons de bien vouloir transmettre la notification à toutes les personnes à qui vous auriez pu remettre ce produit.

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

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne occasionnée. Pour toute question, merci de contacter votre centre de support client Siemens Healthineers au 0811 700 715 ou l'ingénieur d'assistance technique Siemens Healthineers de votre région.

Veillez agréer, cher Client, l'expression de nos sincères salutations.

Dominique PERRIN
Spécialiste Produits Chimie & Immunoanalyse

Fanny HACHE
Responsable Affaires Réglementaires

Accusé de réception Client
à retourner sous 8 jours
A partir de la date du :

Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines

Code Client :

N° incr. :

Etablissement :

Ville :

ACCUSÉ DE RÉCEPTION
DE LA LETTRE DE SÉCURITÉ FSCA CC 21-06 / CC 21-06.A.OUS
Systemes ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT et ADVIA Centaur® CP
Contamination de certains tests par le test Syphilis

J'atteste avoir pris connaissance de l'information ci-dessus référencée et mis en œuvre les actions correctives.

Nom du signataire :

Qualité :

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.team@siemens-healthineers.com
Service Affaires Réglementaires / Qualité - Siemens Healthcare