

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

REF PRD-01018

REF PRD-05607

Pour utilisation en diagnostic *in vitro* uniquement
Conserver à température ambiante (entre 15 et 30 °C).



Ne doit être utilisé que par le personnel médical formé à cet effet.

USAGE PRÉCONISÉ

La cassette Rapid fFN® 10Q est destinée à être utilisée avec le système PeriLynx™ ou avec le système Rapid fFN® 10Q (le test Rapid fFN 10Q) en tant que dispositif de diagnostic *in vitro* pour la détection quantitative de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales afin d'aider à l'évaluation rapide du risque d'accouchement prématuré à ≤ 7 ou ≤ 14 jours à compter du prélèvement de l'échantillon cervico-vaginal chez les femmes enceintes présentant des signes ou des symptômes de travail prématuré, avec des membranes amniotiques intactes et une dilatation minimale du col (< 3 cm), le prélèvement étant effectué entre 22 semaines et 0 jour et 35 semaines et 6 jours de grossesse.

Le test Rapid fFN® 10Q est en outre indiqué afin d'aider à l'évaluation rapide du risque d'accouchement prématuré à moins de 34 semaines et 0 jour de grossesse chez les femmes enceintes présentant des signes ou des symptômes de travail prématuré, avec des membranes amniotiques intactes et une dilatation minimale du col (< 3 cm), le prélèvement étant effectué entre 22 semaines et 0 jour et 33 semaines et 0 jour de grossesse.

Le test Rapid fFN® 10Q est en outre indiqué afin d'aider à l'évaluation rapide du risque d'accouchement prématuré à < 30 semaines, < 34 semaines et < 37 semaines de grossesse chez les femmes enceintes présentant un risque d'accouchement prématuré, le prélèvement étant effectué entre 18 semaines et 0 jour et 27 semaines et 6 jours de grossesse. Parmi les femmes à risque d'accouchement prématuré, citons les patientes qui présentent :

- des antécédents d'accouchement prématuré ou de rupture prématurée des membranes à < 37 semaines,
- des antécédents d'avortement spontané au cours du second trimestre,
- des antécédents de chirurgie du col utérin [résection à l'anse diathermique (RAD), électrocoagulation à l'anse diathermique (ECAD), excision au laser ou conisation],
- une longueur du col de 25 mm ou moins découverte fortuitement lors de la première grossesse.

Le test Rapid fFN 10Q constitue une amélioration significative et essentielle de la capacité à gérer le travail prématuré pouvant entraîner un accouchement prématuré.

CONTRE-INDICATIONS

Le test Rapid fFN 10Q ne doit pas être utilisé chez les femmes se trouvant dans l'une ou plusieurs des situations suivantes :

- dilatation avancée du col (≥ 3 centimètres),
- rupture des membranes amniotiques,
- cerclage du col utérin,
- saignement vaginal modéré ou sévère.

L'accouchement est généralement imminent quand la dilatation du col excède 3 centimètres ou en cas de rupture des membranes amniotiques. Par conséquent, des tests diagnostiques supplémentaires ne sont en général pas nécessaires pour confirmer le risque chez les femmes présentant une dilatation avancée du col ou une rupture des membranes amniotiques. Un saignement vaginal modéré ou sévère est un facteur de risque indépendant pour l'accouchement prématuré et il peut être associé à d'autres problèmes médicaux ou obstétricaux graves. L'examen clinique doit se concentrer sur l'identification de l'origine du saignement plutôt que sur l'évaluation immédiate du risque d'accouchement. Les informations concernant l'association entre l'expression vaginale de fibronectine fœtale et l'accouchement sont actuellement insuffisantes chez les femmes ayant un cerclage du col utérin.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Environ 15 millions de bébés naissent prématurément chaque année à travers le monde. Défini par l'Organisation mondiale de la Santé comme un accouchement survenant avant la 37^e semaine de grossesse, l'accouchement prématuré est responsable de la majeure partie des cas de morbidité et de mortalité périnatales non chromosomiques (1). Parmi les symptômes de risque d'accouchement prématuré figurent les contractions utérines, la modification de la leucorrhée, le saignement vaginal, les douleurs dorsales, la sensation de gêne abdominale, la sensation de pression pelvienne et les crampes. Les modalités de diagnostic pour l'identification du risque d'accouchement prématuré comprennent la surveillance de l'activité utérine, la réalisation d'un toucher vaginal et la mesure de la longueur du col par échographie endovaginale, afin d'en estimer les dimensions. On a toutefois démontré les limites de ces méthodes, puisqu'une dilatation minimale du col (< 3 centimètres) et une activité utérine peuvent survenir sans constituer nécessairement un diagnostic d'accouchement prématuré imminent (2, 3, 4). En outre, un appareil d'échographie endovaginale n'est pas toujours disponible et la précision de la mesure de la longueur du col dépend des compétences de l'échographiste (5). Bien que divers marqueurs biochimiques sériques aient été évalués, aucun n'a été largement accepté pour une utilisation en pratique clinique (6, 7, 8).

RapidfFN®
10Q Cassette

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

La fibronectine foetale (fFN), une isoforme de la fibronectine, est une glycoprotéine d'adhésion complexe dont le poids moléculaire est d'environ 500 000 Da (9, 10). Matsuura et ses collaborateurs ont décrit un anticorps monoclonal appelé FDC-6 qui reconnaît de manière spécifique la région III-CS définissant l'isoforme foetale de la fibronectine (9, 10). L'analyse immunohistochimique de placentas a démontré que la fFN est confinée à la matrice extracellulaire de la région définissant la jonction entre la mère et le fœtus dans l'utérus (2, 11).

La fibronectine foetale peut être détectée dans les sécrétions cervico-vaginales des femmes durant toute leur grossesse par un dosage immunoenzymatique faisant appel à un anticorps monoclonal. L'association entre l'élévation du taux de fFN mesurée dans les sécrétions vaginales et l'accroissement du risque d'accouchement prématuré est bien documentée (12, 13, 14, 15).

PRINCIPE DU TEST

La cassette Rapid fFN 10Q est un dosage quantitatif par immunochromatographie en phase solide à migration latérale. Le prélèvement cervico-vaginal est extrait dans un tampon et un échantillon de 200 µL est déposé dans le puits d'échantillonnage de la cassette Rapid fFN 10Q. L'échantillon migre par capillarité depuis un tampon absorbant à travers une membrane de nitrocellulose, vers une zone réactionnelle contenant un anticorps monoclonal de souris anti-fibronectine foetale conjugué à des microsphères bleues (conjugué). Le conjugué, inclus dans la membrane, est mobilisé par la migration de l'échantillon. L'échantillon migre ensuite à travers une zone contenant un anticorps polyclonal de chèvre anti-fibronectine humaine, qui capture les complexes fibronectine-conjugué. Ce qui reste de l'échantillon migre à travers une zone contenant un anticorps polyclonal de chèvre anti-IgG de souris qui capture le conjugué non lié, créant ainsi une ligne de contrôle. Après 7 minutes de délai de réaction, les intensités de la ligne de test et de la ligne de contrôle sont mesurées par l'analyseur. L'intensité mesurée de l'échantillon est interprétée automatiquement avec le code d'étalonnage qui est établi pour chaque lot de cassettes. Le résultat du test s'affiche 10 minutes après le dépôt de l'échantillon.

Remarque : dans ce mode d'emploi, le terme « analyseur » désigne l'analyseur PeriLynx ou l'analyseur Rapid fFN 10Q. Sauf indication spécifique, les instructions pour l'utilisation des cassettes Rapid fFN 10Q sont les mêmes pour les deux types d'analyseurs.

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Remarque : transporter les échantillons entre 2 et 25 °C, ou à l'état congelé. À température ambiante, les échantillons restent stables pendant huit (8) heures au maximum. Les échantillons n'ayant pas été testés dans les huit heures suivant le prélèvement doivent être conservés réfrigérés (entre 2 et 8 °C), et analysés dans les trois (3) jours suivant le prélèvement, ou congelés et analysés dans les trois (3) mois pour éviter la dégradation de l'analyte. Les échantillons qui parviennent au laboratoire congelés peuvent être testés comme décrit ci-dessous (sous réserve de ne pas dépasser un cycle de congélation/décongélation uniquement).

1. Pour utilisation en diagnostic *in vitro* uniquement.
2. Les résultats du test ne peuvent être interprétés visuellement et doivent être interprétés par l'analyseur.
3. **Ne pas utiliser de tubes ou de pipettes en verre car la fibronectine foetale adhère au verre. Il est préférable d'utiliser des tubes et des pipettes en polypropylène ou en polyéthylène.**
4. **Ne pas utiliser les cassettes au-delà de leur date de péremption.**
5. Manipuler les cassettes avec soin. Ne pas toucher, gratter ou écraser la membrane présente dans la cassette Rapid fFN 10Q.
6. Les matériaux utilisés pour préparer les contrôles sont d'origine humaine. Les donneurs ont été testés par des méthodes reconnues et se sont révélés négatifs pour les anticorps anti-VIH 1, anti-VIH 2 et anti-VHC, ainsi que pour l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs). Aucune méthode de dépistage connue ne peut totalement garantir l'absence du VIH, du virus de l'hépatite B ou C, ou de tout autre agent infectieux. **Manipuler les contrôles et tous les échantillons des patientes comme des matières potentiellement infectieuses.**
7. Des étiquettes (ex. : étiquettes avec code à barres) peuvent être placées sur la zone de préhension de la cassette (correspondant au pouce). Ne pas placer d'étiquette sur une zone de la cassette qui sera insérée dans l'analyseur.
8. Chaque cassette est un dispositif à usage unique. Ne pas réutiliser.
9. Utiliser un nouvel embout de pipette pour chaque contrôle ou échantillon de patiente.

CONSERVATION

Les cassettes Rapid fFN 10Q doivent être conservées à température ambiante (entre 15 et 30 °C).

STABILITÉ

La durée de vie de la cassette Rapid fFN 10Q est de 18 mois à compter de la date de fabrication. Les cassettes non ouvertes peuvent être utilisées jusqu'à la date de péremption imprimée sur leur emballage et sur le carton contenant les cassettes emballées. Une fois l'emballage ouvert, la cassette Rapid fFN 10Q doit être utilisée immédiatement.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

MATÉRIEL FOURNI

Kit de cassettes Rapid fFN 10Q (le kit portant le numéro PRD-01018 comprend 26 cassettes et une notice ; le kit portant le numéro PRD-05607 comprend 12 cassettes et une notice).

MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

1. Analyseur PeriLynx, imprimante, manuel d'utilisation et cassette PeriLynx QCette
ou
analyseur Rapid fFN 10Q, imprimante, manuel d'utilisation et cassette Rapid fFN 10Q QCette
2. Kit de contrôles Rapid fFN
3. Pipette de 200 µL

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Le kit de prélèvement d'échantillons Rapid fFN® de Hologic pour le test de la fibronectine foetale est le seul système de prélèvement acceptable pouvant être utilisé pour prélever des échantillons destinés à ce test. Se reporter à la notice du kit de prélèvement d'échantillons pour les instructions complètes.

PROCÉDURE

Réalisation du contrôle de qualité de l'analyseur

Utiliser la QCette de l'analyseur pour vérifier le bon fonctionnement de l'analyseur. Voir la notice de la cassette PeriLynx QCette ou de la cassette Rapid fFN 10Q QCette pour les instructions complètes.

Paramétrage de l'étalonnage pour un lot de cassettes rapid fFN 10Q

Sélectionner **Enter New Calibration Code** (Saisir nouveau code d'étalonnage) ou **SET CALIBRATION** (CONFIGURER ÉTALONNAGE) dans le menu principal de l'analyseur et saisir les informations demandées (identifiant de l'utilisateur, numéro du lot de la cassette et code d'étalonnage). Le numéro du lot de la cassette se trouve sur l'emballage de la cassette ainsi que sur la boîte de cassettes. Le code d'étalonnage figure sur la boîte de cassettes. Se reporter au manuel d'utilisation de l'analyseur pour plus de détails. Le code d'étalonnage doit être configuré pour chaque lot de cassettes Rapid fFN 10Q utilisé lors du test

Préparation des échantillons

Remarque : manipuler les tubes de transport d'échantillons et tous les échantillons des patientes comme des matières potentiellement infectieuses.

1. Laisser tous les tubes de transport d'échantillons revenir à température ambiante avant de procéder au test.
2. Agiter doucement le tube de transport d'échantillon avant de retirer l'écouvillon.
3. Ouvrir le bloc bouchon du tube de transport d'échantillon-écouvillon. La tige de l'écouvillon doit être insérée dans le bouchon. Faire sortir autant de liquide que possible de l'écouvillon en faisant rouler son extrémité sur la paroi interne du tube. Jeter l'écouvillon utilisé en respectant les procédures de manipulation des produits présentant un risque biologique.

Analyse des échantillons des patientes

1. Préparer l'échantillon de la patiente comme indiqué au paragraphe Préparation des échantillons. Agiter l'échantillon de la patiente avant de procéder au test.
2. Retirer une cassette Rapid fFN 10Q de son emballage.
3. Sélectionner **Test Patient** (Tester la patiente) dans le menu principal de l'analyseur et saisir les informations nécessaires jusqu'à ce que l'analyseur invite à insérer la cassette.
4. Insérer la cassette dans l'analyseur et appuyer sur **Next** (Suivant) ou **ENTER** (ENTRÉE).
5. À l'invite de l'analyseur, pipeter 200 µL de l'échantillon dans le puits d'échantillonnage de la cassette Rapid fFN 10Q. Appuyer immédiatement sur **Start Test** (Démarrer le test) ou **ENTER** (ENTRÉE) pour activer l'analyseur.
6. L'analyseur lance un compte à rebours incluant 7 minutes d'incubation et 2 à 3 minutes d'analyse de la cassette.
7. La concentration en fFN s'affiche.

Interprétation des résultats

La concentration en fFN indique le niveau de fFN dans l'échantillon clinique. Les résultats du dosage quantitatif de la fFN sont rapportés en ng/mL et le résultat est standardisé à l'aide de fFN purifiée et de la mesure de l'absorbance à 280 nm avec $\epsilon = 1,28$ (16). L'analyseur détecte les concentrations en fFN comprises entre 0 et 500 ng/mL. Au-delà de 500 ng/mL, la concentration est affichée comme étant >500 ng/mL. Le résultat est INVALID (non valide) si le test ne répond pas aux contrôles de qualité internes. Voir ci-dessous, Procédures de contrôle de qualité.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

PROCÉDURES DE CONTRÔLE DE QUALITÉ

Les bonnes pratiques de laboratoire en vigueur prévoient l'utilisation quotidienne de contrôles liquides ou électroniques (internes) pour garantir le maintien de l'étalonnage du dispositif diagnostique dans les limites acceptables, ainsi que l'enregistrement des résultats correspondants.

Le kit de contrôles Rapid fFN se compose de deux contrôles liquides : un contrôle négatif/niveau 1 Rapid fFN et un contrôle positif/niveau 2 Rapid fFN. L'utilisation de ces contrôles est recommandée pour le suivi des performances de la cassette Rapid fFN 10Q. Nous recommandons d'utiliser les contrôles lors de la réception de chaque nouveau lot de cassettes ou lors de la réception de chaque nouveau carton de cassettes, ou au moindre doute concernant les cassettes. Il est possible de tester les contrôles plus souvent, en fonction des exigences locales. Tout écart par rapport à la fréquence recommandée des tests de contrôle de qualité doit être validé par le laboratoire. Si les contrôles ne remplissent pas les critères requis, ne pas tester d'échantillons de patientes tant qu'un résultat acceptable n'a pas été obtenu. Voir la notice du kit de contrôles Rapid fFN pour les instructions complètes.

La QCette de l'analyseur est un dispositif de contrôle de qualité permettant de vérifier que l'analyseur fonctionne conformément aux spécifications. La QCette est la réplique d'une cassette, avec une membrane sur laquelle sont imprimées des lignes de test et de contrôle qui sont lues par l'analyseur. Ce dispositif de CQ mesure deux niveaux de réponse différents. Voir la notice de la QCette de l'analyseur pour les instructions complètes.

Les contrôles internes vérifient tous les composants du système de l'analyseur et sont réalisés automatiquement à chaque test.

Ces contrôles internes vérifient :

1. le niveau seuil du signal à la position de contrôle de la procédure,
2. la migration correcte de l'échantillon sur la cassette Rapid fFN 10Q,
3. l'absence d'agrégation du conjugué (CQ de la cassette : réussi/échec), et
4. le fonctionnement correct du matériel de l'analyseur (CQ de l'analyseur : réussi/échec).

Le résultat est INVALID (non valide) si le test ne répond pas aux contrôles de qualité internes.

- Lors du CQ de la cassette, un échec produisant un résultat INVALID peut survenir lorsque le volume d'échantillon déposé est inférieur ou supérieur à 200 µL. En cas de résultat INVALID, recommencer le test avec 200 µL d'échantillon sur une nouvelle cassette. Si le problème persiste, se reporter au manuel d'utilisation de l'analyseur pour plus de détails, ou contacter le support technique.
- Lors du CQ de la cassette, un échec produisant un résultat INVALID peut également être obtenu si la migration de l'échantillon ne s'effectue pas correctement sur la membrane de la cassette. Cela peut être lié aux caractéristiques intrinsèques de l'échantillon. Cela survient notamment avec les échantillons contenant beaucoup de mucus ou ayant été contaminés par des lubrifiants, savons, désinfectants ou crèmes. Tester à nouveau l'échantillon sur une nouvelle cassette. Si le problème persiste, contacter le médecin et recommander un nouveau prélèvement dans 24 heures.
- Lors du CQ de l'analyseur, un échec produisant un résultat INVALID peut se produire en cas de défaillance de l'analyseur. Éteindre puis rallumer l'analyseur pour réinitialiser le système. Relancer l'analyse de la QCette. En cas d'échec de la QCette, contacter le support technique. Si l'analyse de la QCette est réussie, recommencer le test avec 200 µL d'échantillon sur une nouvelle cassette. Si le problème persiste, se reporter au manuel d'utilisation de l'analyseur pour plus de détails, ou contacter le support technique.

LIMITES

Le résultat du test Rapid fFN 10Q ne doit pas être interprété comme une preuve absolue de la présence ou de l'absence d'un processus débouchant sur un accouchement prématuré. La concentration en fFN peut être influencée par une altération cervicale provoquée par, entre autres, des rapports sexuels, un toucher vaginal ou une échographie endovaginale. Le résultat du test Rapid fFN 10Q doit toujours être utilisé conjointement aux informations révélées par l'examen clinique de la patiente et les autres procédures diagnostiques comme l'examen du col, la culture microbiologique du col, l'évaluation de l'activité utérine et l'évaluation des autres facteurs de risque.

- **Les résultats du test ne peuvent être interprétés visuellement et doivent être interprétés par l'analyseur.**
- Toute modification du protocole du dosage décrit ici peut donner des résultats erronés.
- Le dosage est optimal pour les échantillons prélevés dans le cul-de-sac vaginal postérieur. Les échantillons prélevés à d'autres endroits ne doivent pas être utilisés.
- L'interférence des composants suivants avec le dosage n'a pas été écartée : produits utilisés pour les douches vaginales, leucocytes, hématies, bactéries et bilirubine.
- La présence d'infections n'a pas été exclue comme facteur de confusion du risque d'accouchement prématuré.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

- Un échantillon de fibronectine fœtale peut être prélevé chez les patientes qui indiquent avoir eu des rapports sexuels au cours des 24 heures précédentes, mais les professionnels de santé doivent connaître les informations suivantes par rapport à ces patientes :
Un échantillon contaminé par du sperme peut conduire à un résultat faussement élevé pour la fFN. Toutefois, les professionnels de santé peuvent être assurés que l'interférence du sperme n'entraînera pas un résultat faussement abaissé pour la fFN. Par exemple, un résultat inférieur à 10 ng/mL peut être considéré comme étant bien un résultat valide inférieur à 10 ng/mL, même si la patiente a eu des rapports sexuels au cours des 24 heures précédentes.
L'exemple ci-dessus s'applique également aux seuils de prise en charge plus élevés utilisés par certains établissements.
- Prélever les échantillons avant d'effectuer le toucher vaginal ou de manipuler le col de l'utérus. Toute manipulation du col peut générer des résultats faussement élevés pour la fFN.
- Ne pas tester les patientes présentant un décollement placentaire ou un placenta prævia suspecté ou avéré, ou un saignement vaginal modéré ou sévère.
- Un échantillon contaminé par du sang peut conduire à un résultat faussement élevé pour la fFN. Toutefois, les professionnels de santé peuvent être assurés que l'interférence du sang n'entraînera pas un résultat faussement abaissé pour la fFN. Par exemple, un résultat inférieur à 10 ng/mL peut être considéré comme étant bien un résultat valide inférieur à 10 ng/mL, même si l'échantillon est contaminé par du sang.
L'exemple ci-dessus s'applique également aux seuils de prise en charge plus élevés utilisés par certains établissements.
- Les données de performance associées à la concentration en fFN ne sont valables que pour les femmes enceintes présentant des signes et des symptômes de travail prématuré. Il n'existe pas à ce jour de données de performance associées à la concentration en fFN chez les femmes asymptomatiques.

VALEURS ATTENDUES

Population symptomatique

Une étude multicentrique a été réalisée au Royaume-Uni entre octobre 2010 et avril 2012 pour évaluer l'utilité de la concentration en fFN dans la prédiction du risque d'accouchement prématuré. Cette étude prospective observationnelle, réalisée en aveugle, portait sur 300 femmes symptomatiques présentant une grossesse unique, chez lesquelles le prélèvement a été réalisé entre 22 semaines et 0 jour et 35 semaines et 6 jours de grossesse (15). Parmi les femmes présentant des signes et des symptômes d'un travail prématuré, l'élévation de la concentration en fFN mesurée dans les échantillons cervico-vaginaux prélevés entre 22 semaines et 0 jour et 35 semaines et 6 jours était corrélée à une augmentation du risque d'accouchement à ≤ 7 ou ≤ 14 jours à compter du prélèvement de l'échantillon. De même, une élévation de la concentration en fFN dans les échantillons cervico-vaginaux prélevés entre 22 semaines et 0 jour et 33 semaines et 0 jour était corrélée à une augmentation du risque d'accouchement avant 34 semaines et 0 jour de grossesse.

Les valeurs du risque d'accouchement dans les 7 et 14 jours suivant le prélèvement de l'échantillon et du risque d'accouchement avant 34 semaines et 0 jour de grossesse sont reproduites dans le Tableau 1. Le niveau de risque augmente avec l'élévation de la concentration en fFN.

Tableau 1. Stratification du risque d'accouchement prématuré en fonction de la concentration en fFN

Taux de fFN	N (%)	Accouchement à ≤ 7 jours	Accouchement à ≤ 14 jours	Accouchement avant 34 sem., 0 j.
<10 ng/mL	170 (57 %)	1 %	1,8 %	1,5 %
10 à 49 ng/mL	62 (21 %)	0 %	1,6 %	8,2 %
50 à 199 ng/mL	41 (14 %)	0 %	7,7 %	11,5 %
200 à 499 ng/mL	14 (5 %)	14 %	29 %	33 %
≥ 500 ng/mL	13 (4 %)	38 %	46 %	75 %

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

Comme indiqué dans le Tableau 2, la concentration en fFN correspond à différents niveaux de risque relatif à certains moments. Le risque relatif augmente avec l'élévation de la concentration en fFN.

Tableau 2. Risque relatif¹ d'accouchement prématuré stratifié en fonction de la concentration en fFN

Taux de fFN	N (%)	Accouchement à ≤7 jours	Accouchement à ≤14 jours	Accouchement avant 34 sem., 0 j.
<10 ng/mL	170 (57 %)	—	—	—
10 à 49 ng/mL	62 (21 %)	0,0	0,9	5,6 ³
50 à 199 ng/mL	41 (14 %)	0,0	4,3	7,9 ⁴
200 à 499 ng/mL	14 (5 %)	12,1 ²	16,1 ²	22,8 ⁴
≥500 ng/mL	13 (4 %)	32,5 ⁴	26,0 ²	51,3 ⁴

1. Risque relatif par comparaison à un taux de fFN <10 ng/mL
2. Chi-deux, p <0,01
3. Chi-deux, p <0,05
4. Chi-deux, p <0,001

Les données de performance associées à la concentration en fFN présentées ci-dessus ne sont valables que pour les femmes enceintes présentant des signes et des symptômes de travail prématuré.

Population à haut risque

Une étude multicentrique a été réalisée au Royaume-Uni entre octobre 2010 et septembre 2013 pour évaluer l'utilité de la concentration en fFN dans la prédiction du risque d'accouchement prématuré. Cette étude prospective observationnelle, réalisée en aveugle, portait sur 1 448 femmes à haut risque présentant une grossesse unique, chez lesquelles le prélèvement a été réalisé entre 22 semaines et 0 jour et 27 semaines et 6 jours de grossesse (17). Cette population comprenait des patientes présentant des antécédents d'accouchement prématuré ou de rupture prématurée des membranes à <37 semaines, des patientes présentant des antécédents d'avortement spontané au cours du second trimestre, des patientes présentant des antécédents de chirurgie du col utérin [résection à l'anse diathermique (RAD), électrocoagulation à l'anse diathermique (ECAD), excision au laser ou conisation], et des patientes chez lesquelles une longueur de col de 25 mm ou moins a été découverte fortuitement lors de la première grossesse. Parmi les femmes à haut risque d'accouchement prématuré, l'élévation de la concentration en fFN mesurée dans les échantillons cervico-vaginaux prélevés entre 22 semaines et 0 jour et 27 semaines et 6 jours était corrélée à une augmentation du risque d'accouchement à <30 semaines, <34 semaines et <37 semaines de grossesse. Une étude ultérieure a montré que la mesure quantitative de la concentration de fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales à partir de 18 à 21 semaines de grossesse a une valeur prédictive similaire à la mesure entre 22 et 27 semaines de grossesse en ce qui concerne la prédiction d'un accouchement prématuré spontané (18).

Tableau 3. Taux d'accouchement prématuré spontané chez les femmes asymptomatiques à haut risque en fonction des catégories quantitatives de fibronectine fœtale

Catégorie de fFN (ng/mL)	n (%)	Acc. prém. spontané à <30 semaines n (%)	Acc. prém. spontané à <34 semaines n (%)	Acc. prém. spontané à <37 semaines n (%)
<10	1 000 (69,1)	10 (1,0)	27 (2,7)	81 (8,1)
10 à 49	249 (17,2)	8 (3,2)	27 (11,0)	50 (20,1)
50 à 199	121 (8,4)	6 (5,0)	18 (14,9)	32 (26,4)
200 à 499	57 (3,9)	13 (22,8)	19 (33,9)	26 (45,6)
≥500	21 (1,5)	8 (38,1)	10 (47,6)	11 (52,4)
Total**	1 448 (100)	45 (3,1)	101 (7,0)	200 (13,8)

*Toutes les comparaisons pour chaque critère d'évaluation de la grossesse sont statistiquement significatives (p <0,01), à l'exception de l'intervalle 10 à 49 ng/mL par rapport à l'intervalle 50 à 199 ng/mL et l'intervalle 200 à 499 par rapport à ≥500+ (p >0,1 pour tous les critères d'évaluation de la grossesse).
**Les femmes ayant eu des effets iatrogènes au cours de l'accouchement avant la définition de l'analyse ont été exclues (n=7 à <30 semaines, n=15 à <34 semaines, n=41 à <37 semaines).

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

Tableau 4. Prédiction d'accouchement prématuré spontané avant 30 semaines de grossesse en fonction du seuil quantitatif de fibronectine foetale (n=1 441)

Variable prédictive (IC à 95 %)	Seuil de fibronectine foetale (ng/mL)			
	≥10	≥50	≥200	≥500
Sensibilité (%)	77,8 (62,9–88,8)	60,0 (44,3–74,3)	46,7 (31,7–62,1)	17,8 (8,0–32,1)
Spécificité (%)	70,5 (68,0–72,9)	87,7 (85,5–89,4)	95,9 (94,7–96,9)	99,1 (98,4–99,5)
VPP (%)	7,8 (5,5–10,7)	13,6 (9,1–19,1)	26,9 (17,5–38,2)	38,1 (18,1–61,6)
VPN (%)	99,0 (98,2–99,5)	98,6 (97,7–99,1)	98,2 (97,4–98,9)	97,4 (96,4–98,2)
RV +	2,64 (2,21–3,14)	4,9 (3,7–6,4)	11,4 (7,6–17,1)	19,1 (8,3–43,8)
RV –	0,32 (0,18–0,55)	0,5 (0,3–0,7)	0,6 (0,4–0,7)	0,83 (0,72–0,95)
Aire sous la courbe ROC	0,81 (0,73–0,89)			
VPN : valeur prédictive négative VPP : valeur prédictive positive RV : rapport de vraisemblance ROC : receiver operating curve				

Tableau 5. Prédiction d'accouchement prématuré spontané avant 34 semaines de grossesse en fonction du seuil quantitatif de fibronectine foetale (n=1 433)

Variable prédictive (IC à 95 %)	Seuil de fibronectine foetale (ng/mL)			
	≥10	≥50	≥200	≥500
Sensibilité (%)	73,3 (63,5–81,6)	46,5 (36,5–56,7)	28,7 (20,1–38,6)	9,9 (4,9–17,5)
Spécificité (%)	72,2 (69,7–74,6)	88,7 (86,8–90,3)	96,4 (95,3–97,3)	99,2 (98,5–99,6)
VPP (%)	16,7 (13,3–20,5)	23,7 (18,0–30,3)	37,7 (26,9–49,4)	47,6 (25,7–70,2)
VPN (%)	97,3 (96,1–98,2)	95,6 (94,3–96,7)	94,7 (93,4–95,8)	93,6 (92,1–94,8)
RV +	2,64 (2,28–3,05)	4,10 (3,17–5,31)	7,97 (5,27–12,1)	12,0 (5,20–27,6)
RV –	0,37 (0,27–0,51)	0,60 (0,50–0,72)	0,74 (0,65–0,84)	0,91 (0,85–0,97)
Aire sous la courbe ROC	0,78 (0,73–0,84)			
*Toutes les comparaisons pour chaque critère d'évaluation de la grossesse sont statistiquement significatives (p < 0,01), à l'exception de l'intervalle 10 à 49 ng/mL par rapport à l'intervalle 50 à 199 ng/mL et l'intervalle 200 à 499 par rapport à ≥500+ (p > 0,1 pour tous les critères d'évaluation de la grossesse). VPN : valeur prédictive négative VPP : valeur prédictive positive RV : rapport de vraisemblance ROC : receiver operating curve				

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

Tableau 6. Prédiction d'accouchement prématuré spontané avant 37 semaines de grossesse en fonction du seuil quantitatif de fibronectine foetale (n=1 407)

Variable prédictive (IC à 95 %)	Seuil de fibronectine foetale (ng/mL)			
	≥10	≥50	≥200	≥500
Sensibilité (%)	59,3 (52,1–66,2)	34,7 (27,1–41,7)	18,6 (13,4–24,7)	5,5 (2,8–9,7)
Spécificité (%)	73,7 (71,1–76,2)	89,7 (87,9–91,4)	96,8 (95,6–97,7)	99,2 (98,5–99,6)
VPP (%)	27,1 (23,0–31,6)	35,8 (29,0–43,0)	48,7 (37,0–60,4)	52,4 (29,8–74,3)
VPN (%)	91,6 (89,7–93,3)	89,3 (87,4–91,0)	87,8 (85,9–89,5)	86,4 (84,5–88,2)
RV +	2,26 (1,94–2,62)	3,37 (2,62–4,34)	5,75 (3,76–8,79)	6,67 (2,87–15,49)
RV –	0,55 (0,47–0,66)	0,73 (0,66–0,81)	0,84 (0,79–0,90)	0,95 (0,92–0,99)
Aire sous la courbe ROC	0,70 (0,66–0,75)			
VPN : valeur prédictive négative VPP : valeur prédictive positive RV : rapport de vraisemblance ROC : receiver operating curve				

Tableau 7. Risque relatif d'accouchement prématuré spontané en fonction de la concentration quantitative en fibronectine foetale

Catégorie de fFN (ng/mL)	Acc. prémat. spontané à <30 semaines RR	Acc. prémat. spontané à <34 semaines RR	Acc. prémat. spontané à <37 semaines RR
<10	1	1	1
10 à 49	3,2 (1,3–8,0)	4,0 (2,5–6,4)	2,5 (1,8–3,4)
50 à 199	4,9 (1,8–13,3)	5,5 (3,3–9,1)	3,3 (2,3–4,7)
200 à 499	22,7 (10,4–49,5)	10,1 (6,2–16,6)	5,7 (4,0–8,0)
>500	37,9 (16,6–86,2)	15,6 (9,2–26,5)	6,3 (4,0–9,9)
RR : risque relatif			

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Reproductibilité

La reproductibilité intra-jour et la reproductibilité totale ont été déterminées en analysant deux échantillons de contrôle contenant des concentrations différentes de fibronectine foetale. L'étude a été menée sur trois lots de cassettes, sur trois semaines. Dix doublons ont été testés à six reprises pour chaque lot, avec différentes combinaisons d'analyseurs Rapid fFN 10Q. Les résultats en matière de reproductibilité sont présentés au Tableau 8.

Tableau 8. Reproductibilité

Reproductibilité intra-jour	Niveau 1 (53 ng/mL)	Niveau 2 (156 ng/mL)
Lot 1		
N	10	10
Moyenne	54	170
ET	3,1	12,4
CV (%)	5,8	7,3
Lot 2		
N	10	10
Moyenne	55	167
ET	3,1	11,0
CV (%)	5,7	6,6
Lot 3		
N	10	10
Average	53	163
SD	3,1	11,5
CV (%)	5,9	7,1
Reproductibilité totale		
N	180	180
Moyenne	54	167
ET	3,2	12,5
CV (%)	5,9	7,5

Précision

La précision du système Rapid fFN 10Q a été déterminée en analysant deux concentrations d'échantillons de contrôle contenant une quantité connue de fibronectine foetale, sur trois lots de cassettes. Les résultats en matière de précision sont présentés au Tableau 9.

Tableau 9. Précision

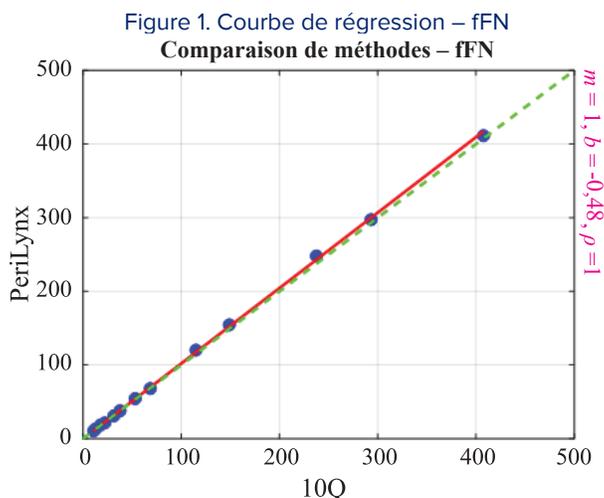
Numéro du lot des cassettes	[fFN] (ng/mL)	Système Rapid fFN 10Q (ng/mL)	Précision (%)
Lot 1	53	54	98,1
Lot 2	53	55	96,2
Lot 3	53	53	100
Lot 1	156	170	91,0
Lot 2	156	167	92,9
Lot 3	156	163	95,5

Les données de reproductibilité et de précision ont été obtenues pour le test Rapid fFN 10Q réalisé sur le système PeriLynx.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

Étude comparative

Une étude comparative de méthodes a été menée pour démontrer l'équivalence de la mesure quantitative de la concentration de fFN sur la cassette Rapid fFN 10Q comparant le système PeriLynx et le système Rapid fFN 10Q. Des solutions présentant différentes concentrations de fFN ont été préparées et testées en plusieurs exemplaires sur plusieurs systèmes PeriLynx et sur plusieurs systèmes Rapid fFN 10Q. Treize (13) concentrations de fFN ont été testées sur dix (10) systèmes PeriLynx et sur dix (10) systèmes Rapid fFN 10Q, et six (6) réplicats ont été mesurés sur chaque analyseur. Le graphique ci-dessous présente les données de l'étude. L'axe « 10Q » présente les concentrations de fFN en ng/mL mesurées sur le système Rapid fFN 10Q (moyenne des instruments et des réplicats) et l'axe « PeriLynx » présente la moyenne des résultats obtenus sur le système PeriLynx pour la même solution.



L'analyse de régression Deming calcule la pente de la droite de régression comme étant de 1,02 avec un IC à 95 % de 1,01 à 1,04. Les résultats de cette étude établissent que le système PeriLynx produit des résultats de mesure de la fFN équivalents à ceux du système Rapid fFN 10Q lorsqu'il est utilisé avec le test Rapid fFN 10Q.

Substances interférentes

Il convient de veiller à ne pas contaminer l'écouvillon ou les sécrétions cervico-vaginales par des lubrifiants, savons, désinfectants ou crèmes (par exemple, gel lubrifiant K-Y®, gel vaginal à la progestérone, Betadine®, crème Monistat®). Les lubrifiants ou les crèmes peuvent interférer physiquement avec l'absorption de l'échantillon sur l'écouvillon. Les savons ou les désinfectants peuvent interférer avec la réaction antigène-anticorps.

Différentes concentrations d'agents pharmacologiques ont été ajoutées à des échantillons contenant environ 0,015 µg/mL à 0,080 µg/mL de fFN, qui ont été analysés en triple. Les substances ajoutées étaient les suivantes : ampicilline (à hauteur de 100 µg/mL), céphalexine (à hauteur de 18 µg/mL), dexaméthasone (à hauteur de 200 µg/mL), érythromycine (à hauteur de 10 µg/mL), gentamycine (à hauteur de 4 µg/mL), sulfate de magnésium (à hauteur de 50 µg/mL), oxytocine (à hauteur de 100 µg/mL), prostaglandine E2 (à hauteur de 10 µg/mL), ritodrine (à hauteur de 10 µg/mL) et terbutaline (à hauteur de 100 µg/mL). Ces substances n'ont pas interféré avec le dosage, dans les limites des concentrations indiquées ci-dessus.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

Version logicielle antérieure (1.0) de l'analyseur Rapid fFN 10Q

La version précédente de l'analyseur Rapid fFN 10Q communique les résultats sous la forme positive ou négative, en plus de la concentration en fFN. Si la concentration en fFN est ≥ 50 ng/mL, le résultat s'affiche sous la forme POSITIVE. Si la concentration en fFN est < 50 ng/mL, le résultat s'affiche sous la forme NÉGATIVE. Pour plus d'informations sur le résultat quantitatif, voir plus haut le paragraphe Valeurs attendues.

Une étude multicentrique a été réalisée au Royaume-Uni entre octobre 2010 et avril 2012 pour évaluer l'utilité de la concentration en fFN dans la prédiction du risque d'accouchement prématuré. Cette étude prospective observationnelle, réalisée en aveugle, portait sur 300 femmes symptomatiques présentant une grossesse unique, chez lesquelles le prélèvement a été réalisé entre 22 semaines et 0 jour et 35 semaines et 6 jours de grossesse (15). Les résultats de cette étude ont été analysés qualitativement sur la base d'une valeur-seuil de 50 ng/mL. La prédiction du risque d'accouchement dans les 7 et 14 jours suivant le prélèvement en fonction du résultat qualitatif est résumée dans le Tableau 10. Le risque d'accouchement dans les 7 et 14 jours suivants pour les femmes symptomatiques chez lesquelles le test de la fFN est négatif était de 0,9 % et 1,7 %, respectivement.

Tableau 10. Risque d'accouchement prématuré en fonction du résultat qualitatif du test de la fibronectine foetale

Taux de fFN	N (%)	Accouchement à ≤ 7 jours	Accouchement à ≤ 14 jours
Négatif	231 (77,3 %)	0,9 %	1,7 %
Positif	68 (22,7 %)	10,3 %	19,7 %

RÉFÉRENCES

1. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.
2. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal DC, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *New Engl J Med* 1991;325:669–74.
3. Morrison JC, Allbert JR, McLaughlin BN, Whitworth NS, et al. Oncofetal fibronectin in patients with false labor as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:538–42.
4. Iams J, Casal DC, Goodwin TM, Kreaden US, et al. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:141–5.
5. Parry S, Simhan H, Elovitz M, Iams J. Universal maternal cervical length screening during the second trimester: pros and cons of a strategy to identify women at risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* August 2012;101-105.
6. Maymon R, Bahari C, Moroz C. Placental isoferitin measured by a specific monoclonal antibody as a predictive marker for preterm contraction outcome. *Obstet Gynecol* 1989;74:597–9.
7. Wasmoen TL, Coulam CB, Leiferman KM, Gleich GJ. Increases of plasma eosinophil major basic protein levels late in pregnancy predict onset of labor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:3029–32.
8. McGregor JA. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1337–42.
9. Matsuura H, Hakomori SI. The oncofetal domain of fibronectin defined by the monoclonal antibody FDC-6: its presence in fibronectins from fetal and tumor tissues and its absence in those from normal adult tissues and plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985;82:6517–21.
10. Matsuura H, Takio K, Titani K, Greene T, et al. The oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC 6. Unique structural requirement for the antigen specificity provided by a glycosylhexapeptide. *J Biol Chem* 1988;263:3314–22.
11. Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? *Am J Pathol* 1991;138:537–43.
12. Goepfert AR, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, et al. The preterm prediction study: quantitative fetal fibronectin values and the prediction of spontaneous preterm birth: the National Institute of Child Health and Human Development maternal-fetal medicine units network. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1480-3.
13. Lu GC, Goldenberg RL, Cliver SP, Kreaden US, Andrews WW. Vaginal fetal fibronectin levels and spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Obstet Gynecol* 2001;97:225-8.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

14. Kurtzman J, Chandiramani M, Briley A, Poston L, Das A, Shennan A. Quantitative fetal fibronectin screening in asymptomatic high-risk patients and the spectrum of risk for recurrent preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200;263.e1-6.
15. Abbott DS, Radford SK, Seed PT, et al. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 208.
16. Yamada KM. "Fibronectin and Other Structural Proteins." in *Cell Biology of Extracellular Matrix*, Ed ED Hay. 1st ed. New York: Plenum Press, 1981. 95-114.
17. Abbott DS, Hezelgrave NL, Seed PT, et al. Quantitative Fetal Fibronectin to Predict Preterm Birth in Asymptomatic Women at High Risk. *Obstetrics & Gynecology* 2015;125:1168-1176.
18. Hezelgrave NL, Abbott DS, Seed PT, et al. Quantitative Fetal Fibronectin at 18 Weeks of Gestation to Predict Preterm Birth in Asymptomatic High-Risk Women. *Obstet Gynecol*, 2016;127;2. 255-263.

SUPPORT TECHNIQUE ET INFORMATIONS DE COMMANDE

ÉTATS-UNIS/CANADA UNIQUEMENT

Tél. : +1-800-442-9892

Fax : +1-508-229-2795

AUTRES PAYS

Contactez le représentant Hologic local ou appelez :

Tél. : 00800 800 29892

Pour d'autres coordonnées, consultez le site www.ffntest.com.

© 2020 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

Hologic, PeriLynx, Rapid fFN, QCette et/ou les logos qui leur sont associés sont des marques de commerce et/ou des marques déposées de Hologic, Inc. et/ou de ses filiales aux États-Unis et/ou dans d'autres pays. Tous les autres noms de produits, marques de commerce et marques déposées sont la propriété de leur détenteur respectif.



Ne pas réutiliser



Utiliser avant



Code du lot



Référence



Fabricant



Représentant autorisé dans la Communauté européenne



Dispositif médical de diagnostic *in vitro*



Limites de température : 15 °C–30 °C



Consulter le mode d'emploi



Calibration code



Fabriqué aux États-Unis



Hologic, Inc. • 1240 Elko Drive • Sunnyvale, CA • 94089-2212 • États-Unis
1 (800) 442-9892 • +1 (508) 263-2900 • www.hologic.com



Hologic BVBA
Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgique

Promoteur australien :

Hologic (Australie et Nouvelle-Zélande) Pty Ltd.

Suite 302, Level 3, 2 Lyon Park Road, Macquarie Park NSW 2113 Australie Tél. : 02 9888 8000

RapidfFN
10Q Cassette