

Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement  
Entreposer entre 2 et 25°C. Ne pas congeler.

# QuikCheck fFN



Le **QuikCheck fFN** de Cytyc est un test qualitatif de détection de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales.  
Réservé à un usage professionnel

REF 01270

## UTILISATION PRÉVUE

Le test **QuikCheck fFN** de Cytyc est spécialement conçu pour la détection qualitative de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales. La présence de fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales entre la 22<sup>ème</sup> et la 35<sup>ème</sup> semaine de grossesse est associée à une augmentation du risque d'accouchement avant terme.

## RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

L'accouchement avant terme, défini par l'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) comme un accouchement avant la 37<sup>ème</sup> semaine de grossesse, est responsable de la majorité des cas de morbidité et de mortalité périnatale dus à des causes non chromosomiques (1-4). Certains signes avant-coureurs, tels que contractions utérines, changements dans l'écoulement vaginal, saignements vaginaux, dorsalgie, inconfort abdominal, algies pelviennes ou crampes, laissent présager une menace d'accouchement avant terme. Les modalités diagnostiques d'identification du risque d'accouchement avant terme comprennent le monitoring de l'activité utérine et la réalisation d'un examen digital du col permettant d'en estimer les dimensions. Les limites de ces méthodes ont été démontrées, dans la mesure où la dilatation minimale du col (< 3 cm) et l'activité utérine restent normales et ne constituent pas nécessairement des signes diagnostiques de l'imminence d'un accouchement prématuré (5,11,13). Un certain nombre de marqueurs biochimiques sériques ont fait l'objet d'évaluations, mais aucun n'a été largement adopté dans le cadre pratique d'une utilisation clinique (6,7,20).

La fibronectine fœtale (fFN), une isoforme de la fibronectine, est une glycoprotéine adhésive complexe d'un poids moléculaire approximatif de 500 000 daltons (8,9). Matsuura et ses collaborateurs ont décrit un anticorps monoclonal désigné sous l'appellation FDC-6 qui reconnaît spécifiquement la région III-CS qui définit l'isoforme

fœtale de la fibronectine (8,9). Des études immunohistochimiques sur les placentas ont mis en évidence que la fFN est confinée à la matrice extracellulaire de la région définissant la jonction entre les unités maternelle et fœtale dans l'utérus (5,10).

La fibronectine fœtale peut être détectée dans les sécrétions cervico-vaginales pendant toute la durée de la grossesse à l'aide d'un test immunologique à base d'anticorps monoclonaux. La concentration de fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales est élevée dans les 24 premières semaines de grossesse, mais dans les grossesses normales, elle diminue entre la 24<sup>ème</sup> et la 34<sup>ème</sup> semaine. L'importance de sa présence dans le vagin pendant cette période n'est pas comprise. Il se peut, toutefois, qu'elle reflète tout simplement la croissance normale de la population de trophoblastes extravilloux et du placenta. Selon la littérature spécialisée, il semble exister un rapport entre la détection de fFN dans les sécrétions cervico-vaginales entre la 24<sup>ème</sup> semaine et la 34<sup>ème</sup> semaine révolue de grossesse et l'accouchement avant terme chez les femmes enceintes symptomatiques (5,11-15) et asymptomatiques (16-19).

## PRINCIPE DU TEST

Le **QuikCheck fFN** est un immunotest sur phase solide à l'or colloïdal. Les échantillons prélevés dans le cul-de-sac vaginal postérieur sont placés dans un tampon d'extraction. Une bande de test imprégnée d'anticorps monoclonal de souris anti-fibronectine fœtale immobilisé, de fibronectine humaine et de conjugué or-anticorps polyclonal de chèvre anti-fibronectine est ensuite introduit dans le tampon d'extraction. Le tampon d'extraction remonte sur la bande de test par effet de mèche ; le conjugué or colloïdal-anticorps polyclonal se remet en suspension dans le tampon d'extraction. Si l'échantillon contient de la fibronectine fœtale, celle-ci se fixe au conjugué or colloïdal-anti-fibronectine humaine. Ce complexe migre par capillarité à travers une membrane contenant un anticorps monoclonal immobilisé spécifique de la fibronectine fœtale. Le complexe fibronectine fœtale-anti-fibronectine-or se fixe ensuite à l'anticorps anti-fibronectine fœtale immobilisé, entraînant l'apparition d'une ligne visible. Si l'échantillon ne contient pas de fibronectine fœtale, aucune fixation ne se produit sur l'anticorps anti-fibronectine fœtale immobilisé. Le complexe anticorps polyclonal anti-fibronectine humaine-or résiduel non fixé poursuit sa migration à travers la membrane et se fixe à de la fibronectine plasmatique immobilisée, fournissant ainsi un contrôle du dosage. Si l'échantillon est positif, il y a deux lignes visibles ; s'il est négatif, il n'y en a qu'une.

## PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

1. Pour une utilisation diagnostique *in vitro* uniquement.
2. Lire intégralement la notice explicative avant de réaliser ce test et suivre scrupuleusement les instructions. Toute modification du protocole de dosage décrit dans cette notice risque d'entraîner des résultats erronés.
3. Ne pas mélanger des composants provenant de lots différents.
4. Ne pas utiliser si l'emballage d'un applicateur est abîmé ou si le tube de tampon d'extraction a fui.
5. Ne pas utiliser les composants au-delà de la date de péremption.

	Attention voir notice d'instructions.
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Utiliser jusque
	Code du lot
	Mandataire dans la Communauté européenne
	Limites de température : 2°C-25 °C
	Référence du catalogue
	Ne pas réutiliser
	Fabricant

- Les échantillons d'origine humaine doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Utiliser les précautions adéquates pour prélever, manipuler, conserver et mettre au rebut les échantillons et le contenu usagé des kits. Jeter tout matériel usagé dans un conteneur pour déchets contaminés.
- Le tampon d'extraction contient 0,02% d'azoture de sodium qui peut réagir avec la tuyauterie en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques potentiellement explosifs. Aussi, toujours faire couler de grandes quantités d'eau après avoir jeté le réactif pour empêcher la formation d'azotures dans la tuyauterie.
- Manipuler les matériels avec le plus grand soin, sans les plier ni les comprimer.
- Le test *QuikCheck fFN* doit être réalisé dans les 15 minutes suivant le prélèvement. Les échantillons ne peuvent pas être conservés en vue de tests ultérieurs.
- Il convient de prendre le plus grand soin pour éviter toute contamination des fluides cervico-vaginaux par des agents topiques tels qu'un lubrifiant, un savon, un désinfectant ou une crème (par ex., lubrifiant K-Y<sup>®</sup> Jelly, désinfectant Betadine<sup>®</sup>, crème Monistat<sup>®</sup>, hexachlorophène). En effet, ces substances risquent de perturber la procédure de prélèvement et/ou la réaction antigène-anticorps du test *QuikCheck fFN*.
- Pendant toute la procédure de dosage, le tube contenant le tampon d'extraction doit être tenu parfaitement verticalement.

#### CONSERVATION ET STABILITÉ

Tous les composants sont stables entre 2 et 25°C et peuvent être utilisés jusqu'aux dates de péremption figurant sur les étiquettes. Ne pas congeler.

#### RÉACTIFS ET MATÉRIEL FOURNIS

- Applicateur stérile** : un applicateur stérile à embout en polyester sur tige en plastique.
- Bande de test** : membranes imprégnées d'anticorps monoclonal de souris anti-fibronectine foetale immobilisé, de fibronectine humaine et de conjugué or-anticorps polyclonal de chèvre anti-fibronectine.
- Tube de tampon d'extraction** : un tube en polypropylène contenant 1 mL de tampon d'extraction.

#### MATÉRIEL REQUIS NON FOURNI

- Portoir destiné au tube de tampon d'extraction
- Minuteur

#### PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

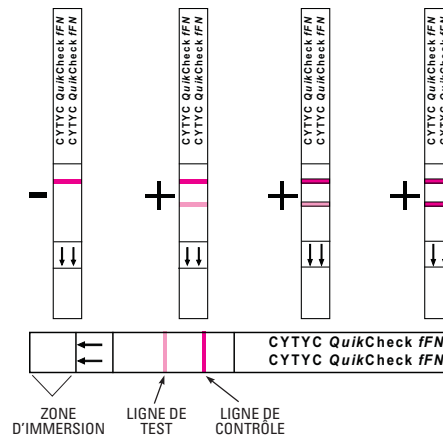
Chaque paquet contient un applicateur stérile à embout en polyester pour le prélèvement d'échantillons. **Cet applicateur est le seul acceptable avec ce kit de dosage.** Tout autre type d'applicateur nuit à la qualité du dosage. Les sécrétions cervico-vaginales sont obtenues à partir du cul-de-sac vaginal postérieur. Le prélèvement doit être effectué délicatement. Un prélèvement brutal ou vigoureux du type communément utilisé pour les cultures microbiologiques n'est pas nécessaire. Lors d'un examen au spéculum, avant tout examen ou manipulation du col ou du tractus vaginal, imprimer un léger mouvement de rotation à l'embout de l'applicateur au niveau du cul-de-sac vaginal postérieur pendant une dizaine de secondes pour absorber les sécrétions cervico-vaginales. Les tentatives suivantes de saturation de l'embout de l'applicateur risquent d'invalider le test. Retirer l'applicateur et réaliser immédiatement le test, conformément aux instructions qui suivent. Les échantillons ne peuvent pas être conservés en vue de tests ultérieurs.

#### PROCÉDURE DE TEST

- Avant de prélever l'échantillon sur la patiente, sortir le tube contenant le tampon d'extraction de son emballage et retirer doucement le capuchon.
- Procéder au prélèvement comme indiqué plus haut à l'aide de l'applicateur stérile à embout en polyester fourni. Retirer l'applicateur et insérer son extrémité dans le tube de tampon d'extraction, puis mélanger vigoureusement pendant 10 à 15 secondes.
- Éliminer autant de liquide que possible de l'applicateur en faisant rouler l'embout contre la paroi interne du tube. Jeter l'applicateur en respectant les consignes relatives à la manipulation des matériels potentiellement nocifs pour l'organisme.
- Sortir la bande de test du sachet métallisé en ayant soin de toucher uniquement la portion recouverte d'une étiquette. Introduire l'extrémité inférieure de la bande de test (la zone d'immersion est indiquée par les flèches) dans le tube contenant le tampon d'extraction. Ne jamais enfoncer la bande de test au-delà de la zone d'immersion. Ne pas reboucher le tube pendant le temps d'incubation de la bande.
- Laisser la bande de test tremper dans le tampon d'extraction pendant 10 minutes. La sortir et lire le résultat.
- Jeter la bande de test usagée, le tube de tampon d'extraction et le tampon lui-même en respectant les consignes relatives à la manipulation des matériels potentiellement nocifs pour l'organisme.

#### INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Le test *QuikCheck fFN* est un test qualitatif. Un résultat négatif indiquant l'absence de fibronectine foetale se présente sous la forme d'une ligne unique. Un résultat positif indiquant la présence de fibronectine foetale se présente sous la forme de deux lignes. L'aspect des lignes peut varier de très pâle à très foncé. Si aucune ligne n'apparaît ou en l'absence de la ligne de contrôle, le test doit être refait.



## LIMITES DU TEST

1. Ce dispositif de dosage ne peut être utilisé que dans le cadre de la détection qualitative de la fibronectine foetale dans les sécrétions cervico-vaginales.
2. Pour la prise en charge de la patiente, les résultats des tests doivent toujours être exploités en conjonction avec d'autres données cliniques et de laboratoire.
3. Les échantillons doivent être prélevés avant tout examen digital ou manipulation du col. Les manipulations du col peuvent être à l'origine de résultats faussement positifs.
4. Le prélèvement ne doit pas avoir lieu si la patiente a eu des rapports sexuels dans les 24 heures précédentes afin d'éliminer le risque de résultats faussement positifs.
5. Les patientes chez lesquelles est constaté ou suspecté un placenta abruptio, un placenta praevia ou un saignement vaginal modéré ou abondant ne doivent pas être soumises au test.

## VALEURS ATTENDUES

Chez les femmes symptomatiques, des niveaux élevés ( $\geq 0,050 \mu\text{g/mL}$ ) ( $1 \times 10^{-7} \text{ mmol/L}$ ) de fFN entre 24 semaines plus 0 jour et 34 semaines plus 6 jours laissent présager un risque accru d'accouchement dans les  $\leq 7$  à  $\leq 14$  jours à compter de la date de prélèvement. Chez les femmes asymptomatiques, des niveaux élevés de fFN entre 22 semaines plus 0 jour et 30 semaines plus 6 jours indiquent un risque accru d'accouchement au bout de 34 semaines plus 6 jours de grossesse. Le seuil de  $0,050 \mu\text{g/mL}$  de fFN a été établi dans le cadre d'une étude multicentrique menée pour évaluer l'association entre l'expression de la fibronectine foetale pendant la grossesse et l'accouchement avant terme (5). Pour l'étalonnage du *QuikCheck* fFN, il est possible de remonter à un étalon de fibronectine foetale humaine primaire purifié par affinité avec un anticorps monoclonal anti-fibronectine foetale humaine FDC-6 (8,9) et quantifié par spectrophotométrie.

## PERFORMANCES

### Études cliniques publiées

- García, ALA, et al. **Utilidad clínica de la expresión de fibronectina fetal (FNf) en secreción cervicovaginal (SCV)**. *Ginecol Obst Mex* 2002;70:379. La présence de fFN avant la 34<sup>ème</sup> semaine de grossesse indique un risque d'accouchement avant terme avec une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive et une valeur prédictive négative de 75%, 41%, 82% et 95%, respectivement, avec un risque relatif de 8,37 dans une population symptomatique.
- Pastore, LM, et al. **Association between bacterial vaginosis and fetal fibronectin at 24 29 weeks' gestation**. *Obstet Gynecol* 1999;93(1):117. La fibronectine foetale est positivement associée à la vaginose bactérienne chez les femmes qui fument.
- Coleman, Mathew AG, et al. **Fetal fibronectin detection in preterm labor: evaluation of a prototype bedside dipstick technique and cervical assessment**. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(6):1553. Accouchement sous 10 jours prévu par détection de fibronectine foetale avec sensibilité, spécificité et valeurs prédictive positive et négative de 65%, 85%, 41% et 94%, respectivement.

## Performances en laboratoire

### Précision intra-série (tests réalisés en double, répétés 6 fois)

Test	1	2	3	4	5	6
Nombre d'échantillon	20	20	20	20	20	20
Test positif/vrai positif	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12
Test négatif/vrai négatif	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6
Test positif/cas limite (50 ng/mL)	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2

Les 20 échantillons ont été évalués avec exactitude avec le test *QuikCheck* fFN.

### Précision inter-série (trois lots de bandes de test)

Des tests réalisés à chaque fois en double sur 12 échantillons positifs, 6 échantillons négatifs et 2 échantillons de cas limite, effectués sur trois lots de bandes de test fFN (40 tests par lot) ont eu pour résultat une concordance de 100% entre les lots.

### Substances interférentes

Il convient de prendre le plus grand soin pour éviter toute contamination de l'applicateur ou des sécrétions cervico-vaginales par un lubrifiant, un savon, un désinfectant ou une crème. Les lubrifiants et les crèmes risquent de perturber physiquement l'absorption de l'échantillon par l'applicateur. Les savons et les désinfectants peuvent interférer avec la réaction antigène-anticorps.

Les substances risquant de créer des interférences ont été testées à des concentrations susceptibles d'être rencontrées dans les sécrétions cervico-vaginales. Testées aux taux de concentration indiqués, les substances suivantes sont sans effet sur le dosage.

Substance	Concentration
Ampicillin	1,47 mg/mL
Érythromycine	0,272 mg/mL
Gentamicine	0,849 mg/mL
Oxytocine	10 IU/mL
Terbutaline	3,59 mg/mL
Dexaméthasone	2,50 mg/mL
MgSO <sub>4</sub> •7H <sub>2</sub> O	1,49 mg/mL
Ritodrine	0,33 mg/mL
Prostaglandine F2 $\alpha$	0,033 mg/mL
Prostaglandine E2	0,033 mg/mL
Monistat® (miconazole)	0,5 mg/mL
Carmin d'indigo	0,232 mg/mL
Urine maternelle 3 <sup>ème</sup> trimestre	5% (vol)
Betadine® Gel	10 mg/mL
Betadine® désinfectant	10 mg/mL
K-Y® Jelly	62,5 mg/mL
Dermicidol® 2000	25,73 mg/mL

## RÉSOLUTION DES PROBLÈMES

Q : La ligne de test est à peine visible. Le résultat est-il positif ou négatif ?

R : Si la ligne de test est pâle mais visible, le résultat est positif.

Q : La ligne de contrôle est à peine visible. Le test est-il valide ?

R : Oui. Si la ligne de contrôle est pâle mais visible, le test est valide.

Q : Les lignes de test et de contrôle n'ont pas la même intensité. Le test est-il valide ?

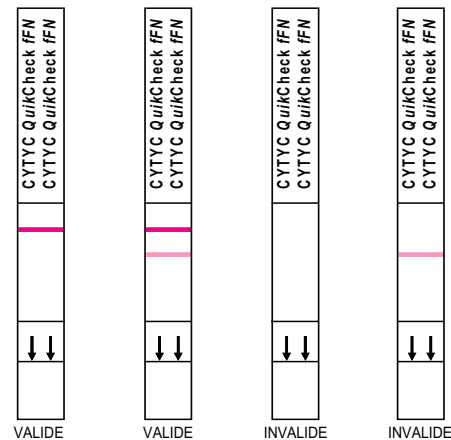
R : Oui. Quelle que soit leur intensité relative, si les lignes de test et de contrôle sont visibles, le test est valide.

Q : La ligne de contrôle n'est pas visible. Le test est-il valide ?

R : Non. Si la ligne de contrôle n'est pas visible, le test n'est pas valide. Refaire le test.

Q : La ligne de contrôle et/ou la ligne de test sont incomplètes. Le test est-il valide ?

R : Non. Si la ligne de contrôle et/ou la ligne de test sont incomplètes, le test n'est pas valide. Refaire le test.



Q : L'échantillon était imprégné de sang. Puis-je utiliser le résultat ?

R : Si les saignements vaginaux sont considérés comme cliniquement minimes, l'échantillon peut être utilisé. Les patientes chez lesquelles est constaté ou suspecté un placenta abruptio, un placenta praevia ou un saignement vaginal modéré ou abondant ne doivent pas être soumises au test. Des études cliniques ont démontré que les saignements vaginaux « minimes » communément associés au travail n'affectent pas l'interprétation clinique du résultat du test QuikCheck fFN. Chez les patientes dont les saignements vaginaux sont jugés « modérés » ou « abondants », le résultat du test peut être faussement positif à cause de la présence d'une faible quantité de fibronectine foetale dans le sang maternel.

## BIBLIOGRAPHIE

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm Labor. **Technical Bulletin, Number 133**, October, 1989.
2. Creasy RK, Resnick R. **Maternal and Fetal Medicine: Principles and Practice**. Philadelphia: W.B. Saunders; 1989.
3. Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. **Obstet Gynecol** 1990;76(Suppl 1):2S-4S.
4. Morrison JC. Preterm birth: a puzzle worth solving. **Obstet Gynecol** 1990;76(Suppl 1):5S-12S.
5. 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.
6. Maymon R, Bahari C, Moroz C. Placental isoferritin 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. 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.
9. Matsuura H, Takio K, Tilani 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.
10. Feinberg RF, Kilman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? **Am J Pathol** 1991;138:537-43.
11. Morrison JC, Alibert 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.
12. Inglis SR, Jeremias J, Kuno K, Lescale K, et al. Detection of tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-6, and fetal fibronectin in the lower genital tract during pregnancy: Relation to outcome. **Am J Obstet Gynecol** 1994;171:5-10.
13. 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.
14. Burrus DR, Ernest JM, Veille JC. Fetal fibronectin, interleukin-6, and C-reactive protein are useful in establishing prognostic sub-categories of idiopathic preterm labor. **Am J Obstet Gynecol** 1995;173:1258-62.
15. Bartnicki J, Casal DC, Kreaden US, Saling E, Vetter K. Fetal fibronectin in vaginal specimens predicts preterm delivery and very low birth weight infants. **Am J Obstet Gynecol** 1996;174:971-4.
16. Lockwood CJ, Wein R, Lapinski R, Casal D, et al. The presence of cervical and vaginal fetal fibronectin predicts preterm delivery in an inner-city obstetric population. **Am J Obstet Gynecol** 1993;169:798-804.
17. Leeson SC, Maresh MJA, Martindale EA, Mahmood T, et al. Detection of fetal fibronectin as a predictor of preterm delivery in high risk asymptomatic pregnancies. **Br J Obstet Gynecol** 1996;103:48-53.

18. Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ, Copper RL, et al. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. **Obstet Gynecol** 1996;87:643-8.
19. Morrison JC, Naef RW, Botti JJ, Katz M, et al. Prediction of spontaneous preterm birth by fetal fibronectin and uterine activity. **Obstet Gynecol** 1996;87:649-55.
20. McGregor JA. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. **Am J Obstet Gynecol** 1995;173:1337-42.

Le test *QuickCheck* IFN est protégé par un ou plusieurs brevets aux États-Unis et par un ou plusieurs brevets équivalents dans d'autres pays.

© 2008 Cytoc Corporation. Tous droits réservés.

K-Y est une marque déposée de Johnson & Johnson.

Betadine est une marque déposée de Purdue Frederick.

Monistat est une marque déposée d'Ortho Pharmaceuticals.

Cytoc est une marque déposée de Cytoc Corporation.

#### **SERVICE TECHNIQUE ET COMMANDES**

##### **ÉTATS-UNIS / CANADA UNIQUEMENT**

Tél. : 1-888-PRETERM  
(1-888-773-8376)

Fax : 1-508-263-2956

##### **TOUS LES AUTRES PAYS**

Tél. : +1-508-263-2900

Pour d'autres coordonnées, consulter le site [www.fullterm.net](http://www.fullterm.net)



**CYTIC**

05818-901 Rev. D

Français - 5