

# Elecsys free $\beta$ hCG

cobas®

		SYSTEM
04854071 119	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

## Français

### Informations techniques

Pour l'analyseur **cobas e 411**: test n° 690  
Pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**: code d'application (ACN) 033

### Remarque

La concentration en  $\beta$ hCG libre d'un échantillon de patient peut varier selon le test pratiqué. Le compte rendu du laboratoire doit donc toujours préciser la méthode de dosage de  $\beta$ hCG libre utilisée. Les taux de  $\beta$ hCG libre d'un patient obtenus à partir de différentes méthodes ne peuvent être comparés, ceci pouvant conduire à des erreurs d'interprétation médicale. En cas de changement de méthode au cours du suivi thérapeutique, les taux de  $\beta$ hCG libre doivent être confirmés pendant une période transitoire en effectuant des dosages en parallèle par les deux méthodes.

### Domaine d'utilisation

Immunodosage pour la détermination quantitative in vitro de la  $\beta$ hCG libre (sous-unité  $\beta$  libre de la gonadotrophine chorionique humaine) dans le sérum humain. Ce test s'utilise en association avec d'autres paramètres pour évaluer le risque de trisomie 21 (syndrome de Down) au cours du premier trimestre de la grossesse. Pour le diagnostic d'aberrations chromosomiques, le recours à d'autres analyses est nécessaire.

Ce test par électrochimiluminescence « **ECLIA** » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse Elecsys et **cobas e**.

**Note:** Veuillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué : 04854071200 pour le test Elecsys free  $\beta$ hCG. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

### Caractéristiques

La gonadotrophine chorionique humaine (hCG) est une hormone glycoprotéique (environ 37 kDa) composée de deux sous unités, les chaînes  $\alpha$  et  $\beta$  (d'environ 15 et 22 kDa), qui sont associées de manière non covalente. La protéine est produite par le trophoblaste; elle sert à maintenir le corps jaune au cours des premières semaines de grossesse et stimule la production de progestérone.<sup>1,2,3,4</sup>

L'hCG n'est présente naturellement que dans le sang et l'urine des femmes enceintes. La concentration en hCG augmente de façon exponentielle au premier trimestre de la grossesse pour atteindre un pic autour de la 9ème semaine de grossesse.<sup>5</sup> Le taux de l'hormone diminue ensuite à un cinquième de la concentration pic entre les semaines gestationnelles 10 à 16 puis reste constant jusqu'au terme de la grossesse. Chez les femmes non enceintes, l'hCG peut être produite par des tumeurs trophoblastiques et non trophoblastiques, et des tumeurs germinales à composante trophoblastique.<sup>2,3,4,5,6</sup>

Le sérum de la femme enceinte contient principalement de l'hCG intacte. Néanmoins, une petite fraction des sous-unités  $\alpha$  et  $\beta$  circule sous forme non liée. La proportion de  $\beta$ hCG libre est d'environ 1 % par rapport à l'hCG intacte. Résultant du processus de dégradation des protéines, d'autres variants d'hCG peuvent être détectés dans le sang et l'urine (par ex. hCG clivée,  $\beta$ hCG clivée, fragment  $\beta$ -core). Néanmoins, seule l'hCG intacte est biologiquement active.<sup>3,7</sup>

La  $\beta$ hCG libre, en association avec la protéine A plasmatique associée à la grossesse (PAPP-A) et la mesure échographique de la clarté nucale (CN) permet d'identifier, au cours du premier trimestre (semaines 8 à 14), les femmes présentant un risque élevé de porter un fœtus atteint de trisomie 21.<sup>8,9,10</sup> En utilisant cette association de marqueurs, des taux de détection allant jusqu'à 70 % (marqueurs sériques seuls) et de 90 % (CN incluse) ont été décrits pour un taux de faux positifs de 5 %.<sup>11,12,13</sup>

Si l'échographique inclut également l'examen de l'os nasal, le taux de détection observé atteint de 97 %.<sup>14</sup>

À partir de l'âge maternel, le risque de trisomie 21 peut être calculé en utilisant un algorithme spécifique.<sup>9,15,16</sup>

Sur la base de cette évaluation du risque, un dépistage prénatal non invasif (DPNI) permettant d'analyser les fragments d'ADN fœtal passés dans le sang maternel peut être indiqué.<sup>17,18,19,20</sup> Pour les femmes présentant un

risque élevé d'aneuploïdie au dépistage du 1er trimestre, un conseil génétique et l'option d'un prélèvement de villosités choriales (PVC) ou d'une amniocentèse doivent être envisagés.<sup>21</sup>

### Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 18 minutes.

- 1ère incubation: 10  $\mu$ L d'échantillon sont mis en présence d'anticorps monoclonaux anti- $\beta$ hCG marqués à la biotine et d'un anticorps monoclonal anti- $\beta$ hCG libre marqué au ruthénium.<sup>a)</sup> Il se forme un « sandwich ».
- 2ème incubation: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans l'étiquette code-barres ou le e-code-barres du réactif.

a) Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

### Réactifs - composition et concentrations

Le rackpack réactif est étiqueté F-BHCG.

- M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon, 6,5 mL:  
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur
- R1 Ac anti- $\beta$ hCG-biotine (bouchon gris), 1 flacon, 9 mL:  
Anticorps monoclonal (de souris) anti- $\beta$ hCG biotinylé 3.5 mg/L;  
tampon phosphate 40 mmol/L, pH 6.8; conservateur
- R2 Ac anti- $\beta$ hCG libre~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (bouchon noir), 1 flacon, 10 mL:  
Anticorps monoclonal (de souris) anti- $\beta$ hCG libre marqué au ruthénium 1.6 mg/L; tampon phosphate 40 mmol/L, pH 7.0; conservateur

### Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro.

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire. L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

### Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

### Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

# Elecsys free $\beta$ hCG

cobas®

Ranger le coffret de réactifs Elecsys **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Stabilité:	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	4 semaines
sur les analyseurs	4 semaines

## Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.

Ne pas utiliser de plasma.

Stabilité: 25 heures entre 15 et 25 °C, 8 jours entre 2 et 8 °C, 12 mois à -20 °C ( $\pm$  5 °C). Les échantillons peuvent être congelés 3 fois.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test: les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.

Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

## Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

## Matériel auxiliaire nécessaire

- REF 04854080200, free  $\beta$ hCG CalSet, pour 4 x 1.0 mL
- REF 04899881200, PreciControl Maternal Care, pour 6 x 2.0 mL
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL diluant pour échantillon ou  
REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL diluant pour échantillon
- Équipement habituel de laboratoire
- MODULAR ANALYTICS E170 ou **cobas e**

Matériel auxiliaire pour l'analyseur **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL, solution de lavage pour la cellule de mesure
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif à la solution de lavage
- REF 11933159001, Adaptateur pour SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette
- REF 11800507001, Clean-Liner

Pour le calcul du risque de trisomie 21:

- REF 04854098200, Elecsys PAPP-A, 100 tests
- REF 04854101200, PAPP-A CalSet, pour 4 x 1.0 mL
- Logiciel adapté

Matériel auxiliaire pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L, tampon système
  - REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
  - REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi
  - REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
  - REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 blocs de 84 cuvettes réactionnelles/ embouts de pipettes, sacs pour déchets
  - REF 03023150001, WasteLiner (sacs pour déchets)
  - REF 03027651001, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean
- Pour tous les analyseurs:
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL solution de lavage du système

## Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les paramètres spécifiques du test mémorisés dans le code-barres doivent être saisis. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette (excepté pour l'analyseur **cobas e 602**).

Amener les réactifs réfrigérés à environ 20 °C et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20 °C. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

## Calibration

Traçabilité: La méthode a été standardisée par rapport à la préparation internationale de référence pour la sous-unité  $\beta$  de la gonadotrophine chorionique n° 75/551 du NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control).

Le code-barres des réactifs Elecsys contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide du CalSet respectif.

**Fréquence des calibrations:** Effectuer une calibration par lot en utilisant du réactif frais (ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur).

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Une nouvelle calibration est recommandée:

- après 12 semaines pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même coffret de réactif resté sur l'analyseur
- si nécessaire: par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies.

## Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Maternal Care.

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.

Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

# Elecsys free $\beta$ hCG

cobas®

## Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en UI/L, en mUI/mL ou en ng/mL.

Facteurs de conversion: UI/L x 1 = mUI/mL  
UI/L x 1 = ng/mL  
mUI/mL x 1 = ng/mL

## Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 428  $\mu$ mol/L ou < 25 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 0.621 mmol/L ou < 1.0 g/dL), la lipémie (Intralipid < 1500 mg/dL) et la biotine < 123 nmol/L ou < 30 ng/mL.

Critère d'acceptabilité: Recouvrement  $\pm$  10 % de la valeur initiale.

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à une concentration de 1000 UI/mL.

On n'a pas observé d'effet crochet jusqu'à des concentrations en  $\beta$ hCG libre de 800 UI/L.

L'influence de 18 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, des anticorps anti-streptavidine ou anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

## Limites et intervalles

### Domaine de mesure

0.1-190 UI/L (défini par la limite inférieure de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la limite inférieure de détection sont exprimés de la manière suivante: < 0.1 UI/L. Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: > 190 UI/L (ou jusqu'à 1900 UI/L pour les échantillons dilués au 1/10).

### Limites inférieures de mesure

#### Limite inférieure de détection du test

Limite inférieure de détection: < 0.1 UI/L

La Limite Inférieure de Détection correspond à la plus faible concentration mesurable en analyte pouvant être distinguée de zéro. Elle est obtenue par le calcul et représente la concentration du standard le plus faible de la courbe de référence + 2 écarts-type (calibrateur de référence, standard 1 + 2s, répétabilité, n = 21).

### Dilution

Les échantillons présentant une concentration en  $\beta$ hCG libre située au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués avec Diluent Universal. Rapport de dilution recommandé: 1/10 (dilution automatique sur les analyseurs ou manuelle). La concentration de l'échantillon dilué doit être > 19 UI/L.

Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

Si la dilution est effectuée par l'analyseur, le logiciel tient compte automatiquement de la dilution lors du calcul du résultat.

## Valeurs de référence et performances cliniques

Les résultats suivants ont été obtenus avec le test Elecsys free  $\beta$ hCG:

1. Étude des intervalles de référence à l'aide d'un panel d'échantillons provenant de 500 femmes non enceintes en bonne santé (étude Roche No. R04P026)

Tous les résultats se situaient au-dessous de la limite inférieure de détection de < 0.1 UI/L.

2. Étude d'évaluation des performances des tests Elecsys free  $\beta$ hCG et Elecsys PAPP-A dans le dépistage de la trisomie 21 au cours du premier trimestre (étude Roche No. B05P020, mai 2011 et étude Roche No. CIM 000950 mai 2011)<sup>2</sup>

Des dosages avec le test Elecsys free  $\beta$ hCG et le test Elecsys PAPP-A ont été effectués dans 6 centres hospitaliers de Belgique, de Suisse, du Danemark, d'Angleterre et d'Allemagne. Les valeurs médianes (semaines de grossesse 8+0 à 14+0) ont été calculées à partir de l'analyse de régression log-linéaire de 4842 valeurs de  $\beta$ hCG libre pour le milieu de la semaine respective (semaine n+3). L'âge gestationnel a été calculé à partir de la longueur crano-caudale (LCC) selon la formule de Robinson.<sup>23</sup>

Semaine de grossesse	8+0 à 8+6	9+0 à 9+6	10+0 à 10+6	11+0 à 11+6	12+0 à 12+6	13+0 à 13+6
Nombre d'échantillons	178	302	465	805	1557	1439
Valeur en milieu de semaine (UI/L)	70.7	75.5	57.3	42.8	34.5	29.5

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Pour le dépistage prénatal, il est recommandé de réévaluer les valeurs médianes périodiquement.

### Performances cliniques

Au total, 2629 échantillons de routine clinique dont le résultat était connu ont été examinés. Sur 2629 échantillons, 107 provenaient de grossesse avec trisomie 21 confirmée. Tous les échantillons ont été dosés en parallèle avec des tests PAPP-A et  $\beta$ hCG libre homologués par la FMF (Fetal Medicine Foundation). Le calcul du risque a été effectué à l'aide d'un logiciel commercial. Ce logiciel utilise un algorithme décrit par Palomaki et coll.<sup>24</sup> se fondant sur les calculs mathématiques de distribution de Gauss à multivariés déjà publiés.<sup>25</sup> L'analyse du risque intègre l'âge maternel, la clarté nucale, de même que les résultats des paramètres biochimiques, corrigés par différents facteurs comme le poids de la femme enceinte, l'appartenance ethnique, la consommation de tabac, etc.

### Calcul du risque individuel

Le calcul du risque individuel pour une femme de porter un fœtus atteint de trisomie 21 a été évalué sans considération de l'examen de la clarté nucale (CN) en vue de démontrer les performances des méthodes biochimiques. Le poids maternel et le tabac ont été pris en compte comme facteurs de correction. La concordance de l'analyse du risque comparée à méthode concurrente a été examinée en utilisant la valeur seuil déjà établie par le laboratoire participant.<sup>26,27</sup>

La responsabilité du choix du seuil approprié pour les procédures suivantes revient à l'utilisateur.

### Analyse de la concordance

A. Analyse de la concordance pour les grossesses non affectées (n = 2522)

Seuil 5 % TFP*	Risque > seuil (Roche**)	Risque < seuil (Roche**)
Risque > seuil (concurrent***)	109 (4.32 %)	18 (0.71 %)
Risque < seuil (concurrent***)	17 (0.67 %)	2378 (94.3 %)

Sur 2522 échantillons non affectés, 2396 ont été classifiés correctement par les méthodes de Roche (spécificité: 95.0 %) en comparaison à 2395 (spécificité: 95.0 %) classifiés correctement par les méthodes concurrentes.

B. Taux de détection dans des grossesses avec trisomie 21 confirmée (n = 107)

Seuil 5 % TFP*	Risque > seuil (Roche**)	Risque < seuil (Roche**)
Risque > seuil (concurrent***)	86 (80.4 %)	0
Risque < seuil (concurrent***)	4 (3.74 %)	17 (15.9 %)

Sur 107 échantillons affectés, les méthodes Roche ont montré un taux de détection de 84.1 % (90/107) pour un taux de 80.4 % (86/107) obtenu par les méthodes concurrentes.

\* TFP = Taux de faux positifs

\*\* Combinaison des résultats des tests Elecsys free  $\beta$ hCG et Elecsys PAPP-A

\*\*\* Combinaison des résultats des méthodes  $\beta$ hCG libre et PAPP-A concurrentes

## Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

## Précision

La précision a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, de pools de sérum humain et de contrôles, selon un protocole (EP5-A) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60); répétabilité sur l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170 (n = 21). Les résultats suivants ont été obtenus:

Analyseur <b>cobas e 411</b>					
Échantillon	Moyenne UI/L	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD UI/L	CV %	SD UI/L	CV %
Sérum humain 1	7.56	0.195	2.6	0.198	2.6
Sérum humain 2	10.4	0.286	2.8	0.303	2.9
Sérum humain 3	101	1.80	1.8	2.13	2.1
PC <sup>b)</sup> Maternal Care 1	13.9	0.133	1.0	0.172	1.2
PC Maternal Care 2	46.2	0.554	1.2	0.633	1.4
PC Maternal Care 3	91.5	0.975	1.1	1.12	1.2

b) PC = PreciControl

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> et <b>cobas e 602</b>						
Échantillon	Moyenne UI/L	Répétabilité			Précision intermédiaire	
		SD UI/L	CV %	Moyenne UI/L	SD UI/L	CV %
Sérum humain 1	4.4	0.028	0.6	7.1	0.191	2.7
Sérum humain 2	10.3	0.078	0.8	9.7	0.234	2.4
Sérum humain 3	102	1.17	1.2	98.2	2.23	2.3
PC Maternal Care 1	13.5	0.096	0.7	13.2	0.209	1.6
PC Maternal Care 2	45.4	0.386	0.9	44.1	0.733	1.7
PC Maternal Care 3	90.3	0.568	0.6	87.9	1.58	1.8

## Comparaison de méthodes

Une comparaison du test Elecsys free  $\beta$ hCG (y) avec un test free  $\beta$ hCG du commerce (x), effectuée à partir d'échantillons de sérum humain, a donné les corrélations suivantes:

Nombre d'échantillons analysés: 3373

Passing/Bablok<sup>28</sup> Régression linéaire

$$y = 0.944x - 2.74$$

$$y = 0.994x - 4.84$$

$$T = 0.902$$

$$r = 0.976$$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 4.96 et 187 UI/L.

## Spécificité analytique

La réaction croisée avec l'hCG intacte est < 0.05 %. Aucune réaction croisée détectable avec  $\alpha$ hCG, TSH, FSH ou LH.

## Sensibilité fonctionnelle

< 0.5 UI/L

La sensibilité fonctionnelle est définie comme étant la concentration en analyte la plus basse, mesurable de manière reproductible et donnant un CV inter-séries de 20 %.

## Références bibliographiques

- Berger P, Sturgeon C, Bidart JM, et al. The ISOBM TD-7 Workshop on hCG and Related Molecules. *Tumor Biol* 2002;23:1-38.
- Sturgeon CM, McAllister EJ. Analysis of hCG: clinical applications and assay requirements. *Ann Clin Biochem* 1998;35:460-491.

- Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. *Clin Chem* 1997;43(12):2233-2243.
- Alftan H, Stenman UH. Pathophysiological importance of various molecular forms of human choriogonadotropin. *Mol Cell Endocrinol* 1996;125:107-120.
- Berry E, Aitken DA, Crossley JA, et al. Analysis of maternal serum alpha-fetoprotein and free beta human chorionic gonadotropin in the first trimester: implications for Down's syndrome screening. *Prenat Diagn* 1995;15(6):555-565.
- Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, et al. Free Human Chorionic Gonadotropin  $\beta$  Subunit in Gonadal and Nongonadal Neoplasms. *Cancer Res* 1992;52:3901-3907.
- Kardana A, Cole LA. Polypeptide Nicks Cause Erroneous Results in Assays of Human Chorionic Gonadotropin Free  $\beta$ -Subunit. *Clin Chem* 1992;38(1):26-33.
- Canick JA, Lambert-Messerlian GM, Palomaki GE, et al. Comparison of Serum Markers in First-Trimester Down Syndrome Screening. *Obstet & Gynecol* 2006;108(5):1192-1199.
- Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31(1):7-15.
- Spencer K, Crossley JA, Aitken DA, et al. Temporal changes in maternal serum biochemical markers of trisomy 21 across the first and second trimester of pregnancy. *Ann Clin Biochem* 2002;39:567-576.
- Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *J Med Screen* 2003;10(2):56-104.
- Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome. *N Engl J Med* 2005;353(19):2001-2011.
- Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, et al. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:221-226.
- Cicero S, Bindra R, Rembouskos G, et al. Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency, absent fetal nasal bone, free  $\beta$ -hCG and PAPP-A at 11 to 14 weeks. *Prenat Diagn* 2003;23:306-310.
- Kagan KO, Wright D, Baker A, et al. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:618-624.
- Ghaffari S, Tahmasebpour AR, Jamal A, et al. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free  $\beta$ -hCG and PAPP-A: a 5-years prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:528-534.
- Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. First-Trimester Contingent Screening for Trisomies 21, 18 and 13 by Biomarkers and Maternal Blood Cell-Free DNA Testing. *Fetal Diagn Ther* 2014;35:185-192.
- Russo ML, Blakemore KJ. A historical and practical review of first trimester aneuploidy screening. *SeminFetal & Neonatal Medicine* 2014 19(3):183-187.
- Evans MI, Sonek JD, Hallahan TW, et al. Cell-free fetal DNA screening in the USA: a cost analysis of screening strategies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(1):74-83.
- Wright D, Wright A, Nicolaides KH. A unified approach to risk assessment for fetal aneuploidies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(1):48-54.
- ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77. *Obstet Gynecol* 2007;109(1):217-227.
- Tørring N, Aulesa C, Eiben B, et al. Performance characteristics of Elecsys free  $\beta$ hCG and PAPP-A for first trimester trisomy 21 risk assessment in gestational weeks 8+0 to 14+0. *LaboratoriumsMedizin* 2016;40(1):21-29.
- Robinson HP, Fleming JEE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;82:702-710.

# Elecsys free $\beta$ hCG

cobas®







- 24 Palomaki GE, Haddow JE. Maternal serum  $\alpha$ -fetoprotein, age, and Down syndrome risk. Am J Obstet Gynecol 1987;156:460-463.
- 25 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. Ann Clin Biochem 1989;27:452-458.
- 26 Bray I, Wright DE, Davies C, et al. Joint estimation of Down syndrome risk and ascertainment rates: A meta-analysis of nine published data sets. Prenat Diagn 1998;18:9-20.
- 27 Benn PA. Advances in prenatal screening for Down syndrome: I. General principles and second trimester testing. Clin Chim Acta 2002;323:1-16.
- 28 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives, au dossier « Product Information » et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour partager la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

## Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA: voir <https://usdiagnostics.roche.com> pour la définition des symboles utilisés):

	Contenu du coffret
	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
	Réactif
	Calibrateur
	Volume après reconstitution ou homogénéisation
	Code article international

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.

© 2018, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

