

MESURE DE LA FIBRONECTINE FŒTALE ET DE LA PROTÉINE PHOSPHORYLÉE DE TRANSPORT DU FACTEUR DE CROISSANCE DE L'INSULINE CHEZ DES FEMMES GRAVIDES ENTRE 24 ET 34 SEMAINES ET SYMPTOMATIQUES D'UN TRAVAIL AVANT TERME

Alain Larouche¹, Fabien Simard²

¹Biochimiste clinique
Service de biochimie
CSSS de Chicoutimi
305 Saint-Vallier
Chicoutimi, Qc
Canada, G7H 5H6
alain.larouche@chs02.qc.ca

²Obstétricien gynécologue
Service d'obstétrique
CSSS de Chicoutimi
simafa@videotron.ca

RÉSUMÉ

Objectif : mesurer la performance de deux marqueurs biologiques, la fibronectine fœtale (fFN) et la protéine phosphorylée de transport du facteur de croissance de l'insuline (phIGFBP-1), pour prédire un accouchement prématuré en présence de signes et symptômes de contractions utérines.

Méthodes : les critères d'inclusion dans l'étude étaient : a) patientes entre 24 et 34 semaines de gestation avec signes et symptômes de travail avant terme; b) membranes intactes; c) bien-être fœtal rassurant. Les critères d'exclusion étaient : a) histoire de relation sexuelle ou d'utilisation d'un spéculum ou de lubrifiant dans les 24 h précédentes; b) saignement vaginal modéré ou abondant; c) rupture évidente de membranes. Une feuille de renseignements cliniques devait être complétée par le médecin pour chacune des demandes d'analyses. Les prélèvements de sécrétions vaginales étaient effectués au service d'obstétrique et les échantillons envoyés au laboratoire pour un dosage urgent effectué en tout temps. Seul le résultat de fFN était transmis au médecin. Les deux trousseuses utilisées pour le dosage sont basées sur une technologie de migration sur bandelette. La lecture du résultat du test fFN (Adeza Biomedical) s'effectue sur un appareil qui permet de discriminer les résultats positifs à un seuil de 50 µg/L. La lecture du résultat du test Actim™ Partus (Medix Biochemica) qui mesure le taux de phIGFBP-1 s'effectue visuellement à un seuil de positivité de 10 µg/L.

Résultats : sur une période de 17 mois, 55 échantillons de sécrétions vaginales ont été analysés. Avec comme critère l'accouchement dans les 14 jours suivant le test, les % de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative sont respectivement de 100, 98, 80 et 100 pour la fFN et de 100, 59, 16 et 100 pour le test Partus. Les 5 patientes avec fFN positive ont accouché en moyenne 2,14 semaines après le test comparativement à 8,17 semaines pour les 25 patientes avec le test Partus positif.

Conclusion : la performance du test fFN est nettement supérieure à celle du test Partus principalement au niveau de la spécificité.

INTRODUCTION

En Amérique du Nord, l'accouchement prématuré est responsable de plus de 50 % des décès d'enfants à la naissance (1). Des séquelles permanentes vont affecter 60 % des prématurés survivant à 26 semaines de gestation et 30 % de ceux qui sur-

vivent à 31 semaines. La détresse respiratoire résultant d'une maturation incomplète du tissu pulmonaire représente la plus grande menace pour la viabilité du bébé prématuré. Malgré l'amélioration des soins périnataux, le nombre d'accouchements prématurés ne cesse d'augmenter, et ce, notamment en raison du nombre plus élevé de grossesses multiples induites par la fertilisation assistée. L'incidence des naissances prématurées se situe entre 7-11 % avant 37 semaines de gestation et entre 3-4 % avant 34 semaines (2).

Environ 10 % des femmes enceintes se présentent en urgence avant terme pour des symptômes de travail prématuré. Près de 20 % d'entre elles vont se rendre jusqu'à un accouchement prématuré (3). Les signes et symptômes du travail avant terme sont souvent frustrés avec perception subjective de contractions, ce qui complique le travail de l'obstétricien qui doit discriminer les patientes les plus à risque d'un accouchement prématuré. Une fois le travail enclenché, les traitements prodigués (position couchée, agents tocolytiques, corticostéroïdes) réussissent rarement à éviter l'accouchement, mais permettent toutefois de le retarder de quelques jours dans le but de favoriser la maturation pulmonaire fœtale et/ou de permettre le transfert sécuritaire de la mère vers un centre hospitalier pourvu d'un département de néonatalogie tertiaire.

Le CSSS de Chicoutimi ne disposant pas des ressources nécessaires à la prise en charge de grands prématurés de moins de 32 semaines, il est particulièrement important pour nous de pouvoir distinguer les cas de travail avant terme les plus à risque d'un accouchement prématuré. Deux marqueurs biologiques ont été proposés pour aider à cette distinction, soient la fibronectine fœtale (fFN) et la protéine phosphorylée de transport du facteur de croissance de l'insuline (phIGFBP-1). Ces deux protéines sont produites au niveau des membranes fœtales. Elles se retrouvent en très faibles concentrations dans les sécrétions vaginales entre la 20^e et la 34^e semaine de gestation, période où le fœtus est bien ancré à l'utérus par ses membranes. Suite à certains heurts (examen vaginal, relations sexuelles ou contractions utérines prématurées), ces deux protéines peuvent être relâchées en plus grande concentration de façon passive dans le compartiment vaginal où elles sont prélevées et mesurées (3,4).

La fFN joue un rôle de ciment trophoblastique qui retient le chorion à la paroi utérine (4). Pour plus de détails sur la fFN, nous vous suggérons de consulter le texte rédigé par Christiane St-Amant et publié en 2005 dans cette même revue (5). Une

Tableau 1

Résultats des deux marqueurs en relation avec l'âge gestationnel moyen à l'accouchement et la moyenne de l'intervalle de temps entre l'exécution du test et l'accouchement.

Marqueurs	Résultats	Nombre de semaines de gestation à l'accouchement Moyenne (écart)	Nombre de semaines entre dosage et l'accouchement Moyenne (écart)
fFN	Positif (n = 5)	29,7 (25,7-37,9)	2,1 (0-7,0)
	Négatif (n = 50)	37,8 (29,3-40,7)	8,2 (2,4-16,1)
	Différence	8,1	6,1
Partus	Positif (n = 25)	36,0 (25,7-40,1)	7,0 (0-13,1)
	Négatif (n = 30)	38,0 (29,3-40,7)	8,2 (4,0-16,1)
	Différence	2,0	1,2

relation a été démontrée entre la détection de la fFN dans les sécrétions vaginales entre 20 et 34 semaines de grossesse et le risque d'accouchement prématuré (6).

La IGFBP-1 fait partie d'une des 6 sous-classes de protéines de transport du facteur de croissance de l'insuline (IGFBP), qui lient et transportent ce facteur dans l'ensemble des tissus de l'organisme. La phIGFBP-1 présente dans la déciduale possède un taux de phosphorylation supérieur à celui de cette protéine dans les autres tissus (7). Une relation a également été démontrée entre la détection de la phIGFBP-1 dans les sécrétions vaginales entre 20 et 34 semaines de grossesse et le risque d'accouchement prématuré (8).

Dans cette courte étude à l'interne, nous avons comparé l'efficacité de ces deux tests à prédire la survenue d'un accouchement prématuré chez des femmes entre 24 et 34 semaines de grossesse et symptomatiques d'un travail avant terme.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Onze obstétriciens effectuent annuellement environ 1300 accouchements dans notre hôpital. Dans le cadre de cette étude, l'obstétricien responsable devait obligatoirement être impliqué dans l'anamnèse du cas de menace d'accouchement prématuré pour que les tests fFN et Partus puissent être prescrits.

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient : femme gravide entre 24 et 34 semaines avec signes et symptômes de travail préterme; membranes fœtales intactes; bien-être fœtal rassurant; dilatation du col \leq 2 cm; effacement du col inférieur à 80 %. Les critères d'exclusion étaient : relation sexuelle ou utilisation d'un spéculum ou de lubrifiant dans les 24 h précédentes; saignement modéré ou abondant; rupture évidente des membranes.

Les prélèvements vaginaux étaient effectués au service d'obstétrique avant l'examen du col. Les deux prélèvements étaient faits au même moment, et à l'aide des écouvillons et des milieux

d'extraction et de transport spécifiques à chacune des deux trousse de dosages (fFN, Adeza Biomedical, Sunnyvale, CA; Actim™ Partus, Medix Biochemica, Kauniainen, Finlande).

Le prélèvement pour la fFN s'effectue dans le cul-de-sac vaginal à l'aide d'un écouvillon qui est ensuite immergé dans le milieu de transport jusqu'à l'analyse. Le prélèvement pour le Partus s'effectue au niveau de l'orifice cervical. L'écouvillon est ensuite trituré 10 secondes dans le milieu de transport puis jeté. Le médecin prescripteur devait compléter un formulaire de renseignements cliniques pour chaque patiente. Parmi les renseignements demandés figuraient : l'âge de la parturiente, le nombre de semaines de grossesse, la parité, l'objectivité des contractions, la présence de saignements, la dilatation cervicale et les signes d'infection. Le clinicien devait également indiquer son impression et son intention cliniques (congé, observation, hospitalisation ou transfert).

Seuls les échantillons provenant de patientes rencontrant les critères d'inclusion étaient acheminés au laboratoire à la température de la pièce pour y être analysés en urgence et en tout temps. Dans les cas exceptionnels où l'analyse immédiate était impossible, les échantillons étaient congelés après 8 h pour la fFN et 4 h pour le Partus. Les deux tests sont basés sur une technologie d'analyse par immunochromatographie sur bandelette. Le test fFN s'effectue en pipetant 200 μ L d'échantillon dans une cassette insérée dans un lecteur. Le résultat positif ou négatif est affiché après 20 min d'incubation suivie d'un balayage de la bandelette pendant deux minutes en lecture de réflectance. Avant d'effectuer des échantillons, le lecteur doit avoir été contrôlé électroniquement en introduisant une cassette TLi Qcette fournie avec l'instrument. Une calibration et l'analyse de deux contrôles liquides permettent de valider le lot des 25 cassettes de la trousse. La calibration de l'instrument s'effectue en entrant le numéro du lot de réactifs et un numéro de code de calibration fourni par le fabricant avec la trousse. Avec chacune des trousse, deux contrôles liquides (positif et négatif) doivent être analysés en suivant la même procédure que pour les échantillons de patientes en utilisant une cassette de réactifs. Le seuil de positivité de ce test est fixé à 50 μ g/L. Le test Partus s'effectue en trempant la bandelette réactive dans le spécimen.

Tableau 2

Intention clinique au moment du prélèvement en relation avec les résultats des marqueurs.

Intention clinique	Nombre	Résultat de fFN		Résultat du Partus	
		Négatif	Positif	Négatif	Positif
Congé	1	1	0	1	0
Observation	28	28	0	17	11
Hospitalisation	19	16	3	10	9
Transfert	2	1	1	1	1
Sans réponse	5	4	1	1	4
Total	55	50	5	30	25

La bandelette est ensuite retirée et placée à l'horizontale lorsque le front de migration atteint la zone des résultats. Le résultat est obtenu par lecture visuelle après 5 min de migration. Il est positif en présence de 2 lignes (contrôle et résultat) ou négatif en présence d'une seule ligne (contrôle). L'absence de la ligne de contrôle rend le résultat invalide et l'analyse doit être recommencée. Le seuil de positivité est fixé à 10 µg/L de pHIGFBP-1 par l'apparition d'une faible ligne. La présence d'une ligne, aussi fine soit-elle, qualifie l'échantillon comme positif.

La performance de chacun des tests a été évaluée en mesurant la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) pour les deux critères suivants : a) accouchement dans les 14 jours suivant le test; b) accouchement avant la 37^e semaine de grossesse.

RÉSULTATS

Entre les mois de décembre 2003 et février 2005 (15 mois), 55 patientes considérées par les cliniciens comme étant en travail préterme se sont qualifiées pour une mesure des deux marqueurs. Leur moyenne d'âge était de 27 ans (16 à 39) et elles étaient enceintes en moyenne de 29 semaines.

Le nombre de résultats positifs s'est élevé à 5 (9 %) pour la fFN et à 25 (46 %) pour le Partus. Pour chacune des techniques, un des spécimens positifs avait été rapporté douteux en raison de la présence d'une faible quantité de sang. Dans ces deux cas, l'accouchement s'est produit après la 37^e semaine de grossesse.

Le Tableau 1 présente l'âge gestationnel moyen au moment de l'accouchement et l'intervalle de temps moyen entre l'exécution du test et l'accouchement en fonction des résultats positifs et négatifs pour chacun des deux marqueurs. La différence des moyennes du nombre de semaines de grossesse à l'accouchement entre les cas positifs et négatifs est nettement plus élevée pour la fFN (8,1 semaines) que pour le Partus (2,0 semaines). De même, la différence de l'intervalle de temps moyen entre l'exécution du test et l'accouchement est plus importante pour la fFN (6,1 semaines) que pour le Partus (1,2 semaine).

Parmi les renseignements cliniques exigés pour effectuer les tests figurait l'intention clinique du médecin au moment du prélèvement : libérer, garder sous observation, hospitaliser ou transférer la patiente. Le Tableau 2 résume la compilation des

résultats positifs et négatifs pour chacun des deux tests en fonction des différentes intentions exprimées par les cliniciens avant d'avoir pris connaissance des résultats. Aucun résultat positif de fFN n'était associé aux intentions de donner congé ou de garder sous observation comparativement à 11 résultats positifs pour le Partus. Dans 4 des 5 cas de fFN positive (80 %), les cliniciens avaient l'intention d'hospitaliser ou de transférer les patientes comparativement à seulement 10 des 25 résultats positifs (40 %) pour le Partus.

En considérant le critère de la survenue de l'accouchement moins de 14 jours après l'exécution du test, les pourcentages de sensibilité, spécificité, VPP et VPN étaient respectivement de 100, 98, 80 et 100 pour la fFN et de 100, 59, 16 et 100 pour le Partus.

En considérant le critère de l'accouchement avant 37 semaines de gestation, les pourcentages de sensibilité, spécificité, VPP et VPN étaient respectivement de 19, 97, 80 et 66 pour la fFN et de 57, 62, 48 et 70 pour le Partus. Dans le groupe des patientes ayant accouché à terme, 13 résultats positifs ont été obtenus avec le Partus comparativement à seulement un pour la fFN.

Aucune patiente n'a accouché dans les 14 jours suivant l'exécution du test lorsque le résultat était négatif pour la fFN et le Partus.

Pendant la période de corrélation entre les deux méthodes, six patientes ont été transférées à cause d'une menace d'accouchement prématuré. Quatre des six patientes avaient un résultat positif de fFN contre cinq pour le Partus. Parmi les résultats positifs, deux échantillons (un pour chacun des marqueurs) provenant de patientes différentes contenaient une faible quantité de sang; ces deux patientes ont accouché à terme. Les trois patientes qui ont accouché dans les 14 jours post test avaient un résultat positif pour chacun des deux marqueurs. La sixième patiente transférée, qui a accouché à 34 semaines de grossesse, avait un résultat négatif pour les deux marqueurs.

Parmi les patientes qui n'ont pas été transférées, une seule avait un résultat de fFN positif et son accouchement est survenu 5 jours après l'obtention du résultat. Le résultat du Partus était également positif chez cette patiente. Son accouchement s'est effectué dans notre hôpital parce que l'âge gestationnel du fœtus était supérieur à 32 semaines. Au total, 20 patientes non transférées avaient un résultat positif au test Partus et seulement 8 de ces 20 patientes ont accouché de façon prématurée.

À cause du trop grand nombre de résultats faussement positifs de la trousse du Partus, ce produit a été abandonné après les 15 mois de corrélation et nous avons sélectionné le test de la fFN pour utilisation de routine. Après deux ans d'usage et 118 échantillons analysés, les pourcentages de sensibilité, spécificité, VPP et VPN du test fFN ont été évalués respectivement à 67, 92, 40 et 97 pour l'accouchement dans les 14 jours suivant l'analyse, et respectivement, à 25, 94, 67 et 71 pour l'accouchement avant 37 semaines de gestation.

DISCUSSION

Les deux marqueurs mesurés dans notre étude sont commercialisés avec l'emphase mise sur le bénéfice qu'apporte une VPN élevée. Selon la prétention des manufacturiers, le principal bénéfice de l'utilisation de ces tests serait les économies générées par le non transfert des patientes qui n'accoucheront pas dans les jours qui suivent un résultat négatif.

Même si l'usage du test Partus est autorisé par Santé Canada, nous avons convenu de ne pas rapporter au clinicien les résultats de ce test parce qu'il n'y a pas encore assez d'études cliniques significatives démontrant son utilité clinique, contrairement à la fFN. Les résultats du Partus servaient donc uniquement au laboratoire pour fin de corrélation. Dès le début de l'étude, les résultats positifs du Partus s'accumulaient alors que ceux de la fFN demeuraient l'exception. Après avoir contacté la compagnie Somagen qui distribue le test Partus au Québec, nous avons réexaminé l'ensemble des étapes pré-analytiques et analytiques avec les personnels infirmier et technique. Une étape nous est apparue particulièrement critique et consistait dans le respect par le personnel infirmier du temps d'extraction de 10 secondes du spécimen dans le milieu de transport avant de jeter l'écouvillon. L'ajout à cette étape d'un chronomètre à la salle d'examen n'a cependant pas modifié le taux de positivité des résultats obtenus pour les spécimens subséquents. Nous pensons qu'il serait peut-être plus adéquat de standardiser la technique en laissant l'écouvillon dans la solution d'extraction jusqu'à l'équilibre comme c'est le cas pour la fFN. Le fait que le site de prélèvement du spécimen pour le Partus soit au niveau de l'orifice cervical pourrait aussi possiblement induire une lésion mineure entraînant une détection accrue de phIGFBP-1 chez certaines patientes. Pour le dosage de fFN, le prélèvement s'effectue dans le cul-de-sac postérieur du vagin, là où la protéine est diluée par les sécrétions vaginales.

La performance du test fFN s'est révélée supérieure à celle du Partus pour la majorité des indicateurs que nous avons mesurés : différence de l'âge gestationnel moyen à l'accouchement entre positifs et négatifs (Tableau 1); différence entre positifs et négatifs de l'intervalle de temps moyen séparant l'exécution du test et l'accouchement (Tableau 1); une meilleure concordance de la fFN avec l'intention du clinicien d'hospitaliser ou de transférer la patiente (Tableau 2); une meilleure spécificité (98 % vs 59 %) et une meilleure VPP (80 % vs 16 %) pour un accouchement dans les 14 jours; le nombre de patientes avec résultats positifs ayant accouché à terme (1 pour fFN vs 13 pour Partus).

En considérant le critère de l'accouchement dans les 14 jours, la sensibilité et la VPN du Partus étaient de 100 % comme pour la fFN. Ces données signifient qu'aucune patiente avec un résultat négatif n'a accouché dans les 14 jours. Ces résultats qui semblent intéressants à première vue pour le Partus sont toutefois

ternis par sa faible spécificité à 59 % comparativement à 98% pour la fFN. Lembet et al. (3) ont rapporté une spécificité de 85 % pour le test Partus en utilisant le critère de l'accouchement dans les 7 jours, résultats que nous n'avons pas pu reproduire dans notre étude. L'obtention de nombreux faux résultats positifs n'est pas sans conséquence, entraînant la rétention ou le transfert inutile de nombreuses patientes et contribuant ainsi à l'engorgement des installations et à l'augmentation des coûts de fonctionnement. Le nombre de patientes avec un résultat positif qui ont accouché à terme (> 37 semaines) s'élevait à 13 (23 %) avec le Partus comparativement à une seule (2 %) pour la fFN. De plus, ce seul résultat faussement positif pour la fFN correspondait à un spécimen contenant une faible quantité de sang. Notons que selon les instructions du fabricant, les spécimens avec traces de sang peuvent être testés, mais seuls les résultats négatifs sont considérés valables, car le sang contient une faible quantité de fibronectine. Notre décision de cesser d'utiliser le test Partus après 15 mois de corrélation est principalement reliée à cette faible spécificité.

Les indices de performance qui répondent au critère de l'accouchement avant 37 semaines sont assez décevants pour les deux marqueurs qui se révèlent peu utiles pour identifier les patientes qui accoucheront avant terme. La performance des deux marqueurs est cependant nettement meilleure lorsque nous utilisons le critère de l'accouchement dans les 14 jours. C'est précisément ce dernier critère qui intéresse principalement les obstétriciens qui doivent statuer sur le traitement à court terme des patientes en menace de travail préterme.

La performance du test fFN, que nous avons mesurée sur une période cumulative de 2 ans avec l'analyse de 118 échantillons, est sensiblement la même que celle rapportée dans la littérature (9) avec une spécificité pour l'accouchement dans les 14 jours de 91 % versus 92 % pour notre étude et une VPN de 99 % versus 97 %.

La structure de notre étude et la faiblesse de notre échantillonnage ne nous ont pas permis de démontrer une diminution dans le nombre de transferts ou une diminution dans les temps d'hospitalisation et d'observation. L'analyse des dossiers nous a toutefois permis de constater que la majorité des patientes qui avaient un résultat négatif de fFN ont été libérées immédiatement après l'obtention du résultat. Ce bénéfice monétaire a déjà été démontré dans d'autres études (9,10), principalement lorsque le test est utilisé dans des hôpitaux en régions éloignées, qui ont à supporter le coût du transport des patientes à raison d'environ 1 000 \$ pour chaque transfert vers un hôpital tertiaire.

Afin de conserver un rapport coûts-bénéfices avantageux, des efforts de sensibilisation ont été portés tout au long de notre étude afin que le jugement clinique des obstétriciens permette de sélectionner de façon optimale les cas réellement à risque d'accouchement prématuré. Une meilleure sélection des patientes favorise une meilleure performance des tests diagnostiques en diminuant le nombre de faux positifs et de faux négatifs.

CONCLUSION

Nos résultats démontrent une performance supérieure de la fFN par rapport à celle du Partus principalement au niveau de la spécificité. Le test fFN répond bien au besoin des cliniciens qui est d'apporter une aide au diagnostic des cas les plus à risque d'un accouchement prématuré dans les 14 jours suivant l'analyse de l'échantillon.

RÉFÉRENCES

1. Aaron BC. Definition, incidence, significance, and demographic characteristics of preterm birth. *UptoDate Online* 14.3.
2. Peters KD, Kochanek KD, Murphy SL. Deaths final data for 1996. *Natl Vital Stat Rep* 1998;47:1-100.
3. Lembet A, Eroglu D, Ergin T, Kuscu E, Zeyneluglu H, Batioglu S et al. New rapid bed-side test to predict preterm delivery: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical secretions. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:706-12.
4. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991;325:669-74.
5. St-Amant C. Intérêt de la fibronectine fœtale dans l'évaluation du risque d'accouchement prématuré. *Ann Biol Clin Qué* 2005;42(3):36-41.
6. Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. *BMJ* 2002;325:301.
7. Martina NA, Kim E, Chitkara U, Wathen NC, Chard T, Giudice LC. Gestational age-dependent expression of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) phosphoisoforms in human extraembryonic cavities, maternal serum, and decidua suggests decidua as the primary source of IGFBP-1 in these fluids during early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1894-8.
8. Kwek K, Khi C, Ting HS, Yeo GS. Evaluation of a bedside test for phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in preterm labour. *Ann Acad Med Singapore* 2004;33:780-3.
9. Joffe GM, Jacques D, Bemis-Heys R, Burton R, Skram B, Shelburne P. Impact of the fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:581-6.
10. Giles W, Bisits A, Knox M, Madsen G, Smith R. The effect of fetal fibronectin testing on admissions to a tertiary maternal-fetal medicine unit and cost savings. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:439-42.

ABRÉVIATIONS

fFN	fibronectine fœtale
IGFBP	protéine de transport du facteur de croissance de l'insuline
phIGFBP-1	protéine phosphorylée de transport du facteur de croissance de l'insuline 1
VPN	valeur prédictive négative
VPP	valeur prédictive positive

REMERCIEMENTS

Nous remercions M. Ghislain Tremblay, assistant chef au laboratoire de biochimie, pour sa précieuse aide dans la logistique du projet. Soulignons également la participation des compagnies Adeza Biomedical et Medix Biochemica pour la réduction de prix accordée lors de l'achat de la première trousse de réactifs.