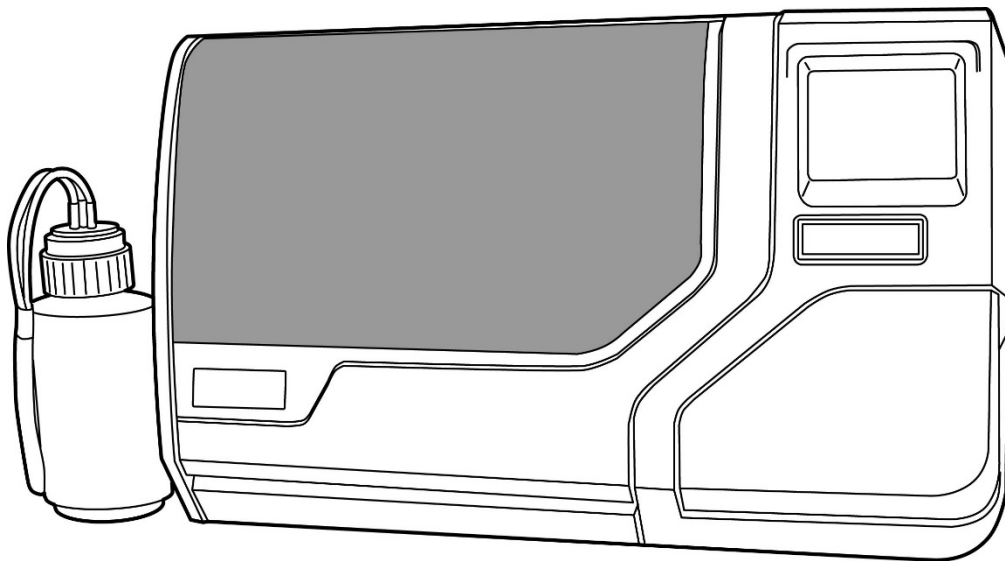


HOLOGIC®

Systeme ThinPrep™ 5000



Mode d'emploi

CE

IVD

UK
CA

UTILISATION PRÉVUE

Le processeur ThinPrep 5000 fait partie du système ThinPrep. Il est utilisé pour préparer des lames de microscope ThinPrep provenant de flacons ThinPrep PreservCyt afin de remplacer la méthode conventionnelle de préparation de frottis pour le dépistage de la présence de cellules atypiques, du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs (lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade, lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade) ainsi que toutes les autres catégories cytologiques définies par *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Également pour la préparation de lames ThinPrep à partir d'échantillons non gynécologiques (non gynécologiques), y compris des échantillons d'urine. À usage professionnel.

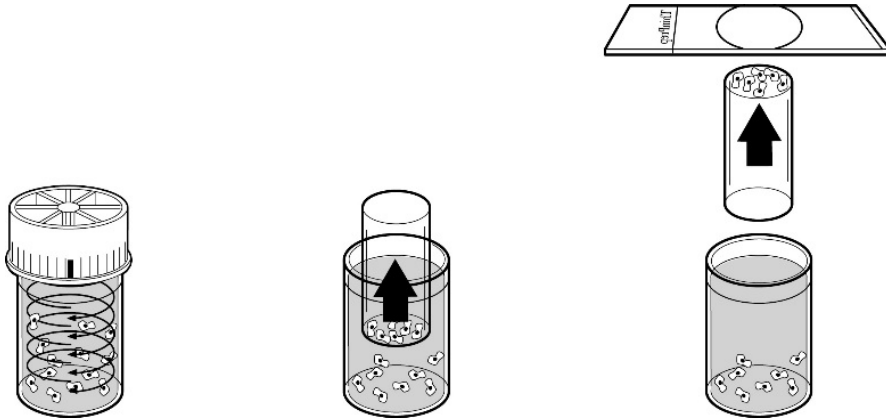
RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU SYSTÈME

Le processus ThinPrep commence par le prélèvement d'un échantillon gynécologique de la patiente effectué par le médecin au moyen d'un dispositif de prélèvement cervical, qui, au lieu d'être étalé sur une lame de microscope, est immergé et rincé dans un flacon rempli de 20 ml de solution PreservCyt™ (PreservCyt). Le flacon d'échantillon ThinPrep est ensuite bouché, étiqueté et envoyé à un laboratoire équipé d'un processeur ThinPrep 5000.

Au laboratoire, le flacon d'échantillon PreservCyt est doté d'un code-barres avec le formulaire de demande de test pour établir une chaîne de contrôle des échantillons et est placé dans un processeur ThinPrep 5000. Une lame de verre portant le même numéro d'identification d'échantillon que sur le flacon d'échantillon est chargée dans le processeur. Une étape de dispersion douce mélange l'échantillon cellulaire en utilisant des courants dans le liquide qui sont suffisamment forts pour séparer les débris et disperser le mucus, mais suffisamment doux pour n'avoir aucun effet indésirable sur l'aspect des cellules.

Les cellules sont ensuite recueillies sur un filtre pour frottis ThinPrep pour application gynécologique spécialement conçu pour prélever des cellules. Le ThinPrep 5000 contrôle constamment la vitesse du débit à travers le filtre pour frottis ThinPrep pendant le processus de prélèvement de façon à éviter que la présentation cellulaire ne soit trop rare ou trop abondante. Une fine couche de cellules est ensuite transférée sur une lame de verre dans un cercle de 20 mm de diamètre et la lame est automatiquement déposée dans une solution de fixation.

Le processus de préparation des échantillons par la technique ThinPrep



(1) Dispersion

Le flacon d'échantillon est soumis à une rotation, ce qui crée des courants dans le liquide qui sont suffisamment forts pour séparer les débris et disperser le mucus, mais suffisamment doux pour n'avoir aucun effet indésirable sur l'aspect des cellules.

(2) Prélèvement des cellules

Un vide léger est créé à l'intérieur du filtre pour frottis ThinPrep afin de prélever les cellules sur la surface extérieure de la membrane. Le prélèvement des cellules est contrôlé par le logiciel du processeur ThinPrep 5000 qui contrôle la vitesse du débit à travers le filtre pour frottis ThinPrep.

(3) Transfert des cellules

Une fois les cellules prélevées sur la membrane, le filtre pour frottis ThinPrep est retourné et pressé doucement contre la lame de microscope ThinPrep. Une attraction naturelle et une légère pression d'air positive permettent aux cellules d'adhérer sur la lame de microscope ThinPrep, entraînant une répartition égale des cellules sur une zone circulaire définie.

Comme avec les frottis conventionnels, les lames préparées avec le système ThinPrep™ 5000 sont examinées dans le contexte des antécédents cliniques de la patiente et des informations fournies par d'autres méthodes diagnostiques telles que la colposcopie, la biopsie et le test HPV (papillomavirus humain) afin de déterminer la prise en charge de la patiente.

Le composant solution PreservCyt™ du système ThinPrep 5000 est un milieu de prélèvement et de transport alternatif pour les échantillons gynécologiques analysés à l'aide du dosage Digene Hybrid Capture™ System HPV DNA et du dosage APTIMA COMBO 2™ CT/NG d'Hologic. Se reporter aux notices du fabricant respectif pour connaître les instructions relatives à l'utilisation de la solution PreservCyt pour le prélèvement, le transport, la conservation et la préparation des échantillons à utiliser avec ces systèmes.

Le composant solution PreservCyt du système ThinPrep 5000 constitue également un milieu de prélèvement et de transport alternatif pour les échantillons gynécologiques analysés à l'aide du dosage COBAS AMPLICOR™ CT/NG de Roche Diagnostics. Se reporter à la documentation d'Hologic (document n° MAN-02063-001) pour des instructions relatives à l'utilisation de la solution PreservCyt pour le prélèvement, le transport, la conservation et la préparation des échantillons ainsi qu'à la notice du dosage COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics pour le mode d'emploi de ce système.

En cas d'incident grave lié à ce dispositif ou à tout composant utilisé avec ce dispositif, le signaler à l'assistance technique d'Hologic et à l'autorité compétente locale de l'utilisateur et/ou de la patiente.

LIMITES

- Les échantillons gynécologiques prélevés en vue de leur préparation avec le système ThinPrep 5000 doivent être prélevés avec des dispositifs de prélèvement de type brosse ou combinant une brosse endocervicale/une spatule en plastique. Se reporter aux instructions fournies avec le dispositif de prélèvement pour connaître les avertissements, les contre-indications et les limites associés au prélèvement d'échantillons.
- La préparation des lames de microscope à l'aide du système ThinPrep 5000 ne doit être effectuée que par le personnel formé par Hologic ou par des organisations ou des personnes désignées par Hologic.
- L'évaluation des lames de microscope produites avec le système ThinPrep 5000 ne doit être effectuée que par des cytotechniciens et des pathologistes formés à l'évaluation des lames préparées avec ThinPrep par Hologic ou par des organisations ou des personnes désignées par Hologic.
- Les consommables utilisés par le système ThinPrep 5000 sont ceux conçus et fournis par Hologic spécialement pour le système ThinPrep 5000. Ils comprennent les flacons de solution PreservCyt, les filtres pour ThinPrep Pap Test et les lames de microscope ThinPrep. L'utilisation de milieux de collecte, de filtres et de lames alternatifs n'a pas été validée par Hologic et risque de donner lieu à des résultats erronés. Hologic ne fournit aucune garantie quant aux résultats obtenus après utilisation de l'un de ceux-ci. Les performances de l'appareil risquent d'être compromises en cas d'utilisation de consommables non validés par Hologic. Après l'utilisation, les consommables doivent être éliminés conformément aux réglementations locales, régionales et nationales.
- Un filtre pour frottis ThinPrep ne doit être utilisé qu'une seule fois et ne peut pas être réutilisé.
- La performance des analyses HPV DNA et CT/NG sur des flacons d'échantillons retraités avec de l'acide acétique glacial (AAG) n'a pas été évaluée.

CONTRE-INDICATIONS

- Les analyses de *Chlamydia trachomatis* et de *Neisseria gonorrhoeae* à l'aide du dosage APTIMA COMBO 2™ CT/NG d'Hologic et du dosage COBAS AMPLICOR de Roche Diagnostics ne doivent pas être réalisées sur un échantillon ayant déjà été traité avec le processeur ThinPrep 5000.

AVERTISSEMENTS

- Pour diagnostic in vitro.
- Danger. La solution PreservCyt contient du méthanol. Toxique par ingestion. Toxique par inhalation. Risque avéré d'effets graves pour les organes. Liquide et vapeur inflammables. Conserver à l'écart de la chaleur, des étincelles, des flammes nues et des surfaces chaudes. La solution PreservCyt ne peut être remplacée par aucune autre solution. La solution PreservCyt doit être conservée et éliminée conformément à l'ensemble des réglementations en vigueur.
- L'utilisation de milieux de collecte, de filtres et de lames alternatifs n'a pas été validée par Hologic et risque de donner lieu à des résultats erronés.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Cet appareil produit, utilise et peut émettre de l'énergie de radiofréquence, et s'il n'est pas installé et utilisé conformément au manuel de l'opérateur, il peut causer des interférences avec les communications radio. L'utilisation de cet appareil dans une zone résidentielle est susceptible de provoquer des interférences nuisibles auquel cas il incombera à l'utilisateur de corriger les interférences à ses propres frais.
- La solution PreservCyt *contenant* un échantillon cytologique destiné à un frottis ThinPrep doit être conservée entre 15 °C (59 °F) et 30 °C (86 °F), et analysée dans les 6 semaines suivant le prélèvement.
- La solution PreservCyt *contenant* un échantillon cytologique destiné à une analyse CT/NG avec le test COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics doit être conservée entre 4 °C et 25 °C, et analysée dans les 6 semaines suivant le prélèvement.
- La solution PreservCyt a été mise en présence de divers organismes microbiens et viraux. Le tableau suivant présente les concentrations initiales d'organismes viables et la régression logarithmique des organismes viables détectés après 15 minutes dans la solution PreservCyt. Comme avec toutes les procédures de laboratoire, il convient de respecter les précautions d'emploi universelles.

Organisme	Concentration initiale	Régression logarithmique après 15 minutes
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 ⁵ UFC/ml	≥5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 ⁵ UFC/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4 x 10 ⁵ UFC/ml	4,9**
Pox virus du lapin	6,0 x 10 ⁶ UFP/ml	5,5***
VIH-1	3,2 x 10 ⁷ DICT ₅₀ /ml	≥7,0***

Organisme	Concentration initiale	Régression logarithmique après 15 minutes
Virus de l'hépatite B[†]	2,2 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	≥4,25
Virus du SARS-CoV-2	1,8 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	≥3,75
* ** *** †	Régression logarithmique de 4,7 après 1 heure Régression logarithmique de 5,7 après 1 heure Données pour 5 minutes Les organismes ont été testés avec des organismes similaires issus du même genre afin d'évaluer l'efficacité antimicrobienne	
Remarque : Toutes les valeurs de régression logarithmique comportant une désignation ≥ ont produit une présence microbienne indétectable après une exposition à la solution PreservCyt. Les valeurs répertoriées représentent l'allégation admissible minimale étant donné la concentration initiale et la limite de détection de la méthode quantitative.		

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE : RAPPORT DES ÉTUDES CLINIQUES

Le système ThinPrep 5000 présente des similitudes technologiques avec le système ThinPrep 2000. Une analyse critique du système ThinPrep 5000 a démontré l'applicabilité de l'évaluation clinique du système ThinPrep 2000 au système ThinPrep 5000 et est décrite ci-dessous.

Comparaison du système ThinPrep 2000 au frottis conventionnel

Une étude clinique multicentrique prospective a été menée pour évaluer les performances du système ThinPrep 2000 par comparaison directe à celles du frottis conventionnel. L'objectif de l'étude clinique ThinPrep était de démontrer que les échantillons gynécologiques préparés à l'aide du système ThinPrep 2000 étaient au moins aussi efficaces que les frottis conventionnels pour la détection des cellules atypiques et du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs auprès de différentes populations de patientes. Une évaluation de l'adéquation des échantillons a par ailleurs été réalisée.

Le protocole de l'étude clinique initiale consistait en une étude en aveugle des échantillons fractionnés et appariés pour laquelle un frottis conventionnel a tout d'abord été préparé et le reste de l'échantillon (la partie qui normalement aurait été mise au rebut) a été immergé et rincé dans un flacon de solution PreservCyt. Au laboratoire, le flacon d'échantillon PreservCyt a été placé dans le processeur ThinPrep 2000 et une lame a ensuite été préparée à partir de l'échantillon de la patiente. Les lames ThinPrep et les lames de frottis conventionnel ont été examinées et diagnostiquées indépendamment. Les formulaires de rapport contenant les antécédents des patientes ainsi qu'une liste de contrôle de toutes les catégories possibles de The Bethesda System ont été utilisés pour enregistrer les résultats du dépistage. Un seul pathologiste indépendant a analysé toutes les lames divergentes et positives de tous les centres en aveugle afin de proposer une analyse plus objective des résultats.

Caractéristiques des laboratoires et des patientes

Des laboratoires de cytologie de trois centres de dépistage (désignés comme S1, S2 et S3) et de trois centres hospitaliers (désignés comme H1, H2 et H3) ont participé à l'étude clinique. Les centres de dépistage de l'étude ont inclus des populations de patientes (populations de dépistage) avec des taux d'anomalies (lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade [LSIL] et lésions plus sévères) similaires à la moyenne des États-Unis (moins de 5 %).² Les centres hospitaliers de l'étude ont inclus une population de patientes adressées à haut risque (populations des hôpitaux) caractérisée par des taux d'anomalies cervicales élevés (>10 %). Des données démographiques concernant les groupes ethniques ont été obtenues pour 70 % des patientes ayant pris part à l'étude. La population de l'étude comprenait les groupes ethniques suivants : caucasien (41,2 %), asiatique (2,3 %), hispanique (9,7 %), afro-américain (15,2 %), amérindien (1,0 %) et autres groupes (0,6 %).

Le tableau 1 décrit les laboratoires et les populations de patientes.

Tableau 1 : Caractéristiques du centre

Centre	Caractéristiques du laboratoire			Caractéristiques démographiques de l'étude clinique			
	Type de population de patientes	Volume du laboratoire - Frottis par an	Cas	Tranche d'âge des patientes	Post-ménopausique	Frottis précédent anormal	LSIL+ prévalence conventionnelle
S1	Dépistage	300 000	1 386	18,0 - 84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Dépistage	100 000	1 668	18,0 - 60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Dépistage	96 000	1 093	18,0 - 48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Hôpital	35 000	1 046	18,1 - 89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Hôpital	40 000	1 049	18,1 - 84,4	2,1 %	18,2 %	12,9 %
H3	Hôpital	37 000	981	18,2 - 78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

Résultats de l'étude clinique

Les catégories diagnostiques de The Bethesda System ont été utilisées comme base de la comparaison entre les constatations du frottis conventionnel et du frottis ThinPrep™ issues de l'étude clinique. Les données de classification diagnostique et les analyses statistiques pour tous les centres cliniques sont présentées dans les tableaux 2 à 11. Les cas comportant des documents incorrects, les patientes âgées de moins de 18 ans, les lames insatisfaisantes d'un point de vue cytologique ou les patientes ayant subi une hystérectomie ont été exclus de cette analyse. Quelques cas de cancer du col de l'utérus (0,02 %³) ont été représentés dans l'étude clinique, car on les retrouve dans la population de patientes des États-Unis.

**Tableau 2 : Tableau de classification diagnostique, toutes les catégories
Conventionnel**

		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	TOTAL
ThinPrep	NEG	5 224	295	3	60	11	0	0	5 593
	ASCUS	318	125	2	45	7	0	0	497
	AGUS	13	2	3	0	1	0	1	20
	LSIL	114	84	0	227	44	0	0	469
	HSIL	11	15	0	35	104	2	0	167
	SQ CA	0	0	0	0	0	1	0	1
	GL CA	0	0	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	5 680	521	8	367	167	3	1	6 747

Abréviations pour les diagnostics : **NEG** = normal ou négatif, **ASCUS** = cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée, **AGUS** = atypie des cellules glandulaires de signification indéterminée, **LSIL** = lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade, **HSIL** = lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade, **SQ CA** = carcinome épidermoïde, **GL CA** = adénocarcinome

**Tableau 3 : Tableau de classification diagnostique en trois catégories
Conventionnel**

		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	TOTAL
ThinPrep	NEG	5 224	298	71	5 593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	1 154
	LSIL+	125	99	413	637
	TOTAL	5 680	529	538	6 747

Tableau 4 : Tableau de classification diagnostique en deux catégories, LSIL et diagnostics plus sévères

		Conventionnel		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	TOTAL
ThinPrep	NEG/ASCUS/ AGUS+	5 985	125	6 110
	LSIL+	224	413	637
	TOTAL	6 209	538	6 747

Tableau 5 : Tableau de classification diagnostique en deux catégories, ASCUS/AGUS et diagnostics plus sévères

		NEG	ASCUS/AGUS+	TOTAL
ThinPrep	NEG	5 224	369	5 593
	ASCUS/ AGUS+	456	698	1 154
	TOTAL	5 680	1 067	6 747

L'analyse des données diagnostiques des centres est résumée dans les tableaux 6 et 7. Lorsque la valeur p est significative ($p < 0,05$), la méthode préférée est indiquée dans les tableaux.

Tableau 6 : Résultats par centre, LSIL et lésions plus sévères

Centre	Cas	ThinPrep LSIL+	LSIL+ conventionnel	Détection accrue*	Valeur p	Méthode préférée
S1	1 336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
S2	1 563	78	45	73 %	<0,001	ThinPrep
S3	1 058	67	40	68 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30 %	<0,001	ThinPrep
H2	1 010	111	130	(15 %)	0,135	Aucune des deux
H3	809	210	196	7 %	0,374	Aucune des deux

*Détection accrue = $\frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}} \text{LSIL+} - \text{LSIL+ conventionnel}}{\text{LSIL+ conventionnel}} \times 100 \%$

Pour les LSIL et les lésions plus sévères, la comparaison diagnostique donne la préférence statistique à la méthode ThinPrep™ sur quatre centres et une équivalence statistique sur deux centres.

Tableau 7 : Résultats par centre, ASCUS/AGUS et lésions plus sévères

Centre	Cas	ThinPrep ASCUS+	ASCUS+ conventionnel	Détection accrue*	Valeur p	Méthode préférée
S1	1 336	117	93	26 %	0,067	Aucune des deux
S2	1 563	124	80	55 %	<0,001	ThinPrep
S3	1 058	123	81	52 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
H2	1 010	259	282	(8 %)	0,360	Aucune des deux
H3	809	327	359	(9 %)	0,102	Aucune des deux

$$*Détection accrue = \frac{\text{ThinPrep ASCUS+} - \text{ASCUS+ conventionnel}}{\text{ASCUS+ conventionnel}} \times 100 \%$$

Pour ASCUS/AGUS et les lésions plus sévères, la comparaison diagnostique donne la préférence statistique à la méthode ThinPrep dans trois centres et une équivalence statistique dans trois centres.

Un pathologiste a tenu lieu d'analyste indépendant pour les six centres cliniques, recevant les deux lames des cas pour lesquels les deux méthodes donnaient des résultats anormaux ou divergents. Comme aucune référence véritable ne peut être déterminée dans de telles études et que, par conséquent, la sensibilité réelle ne peut pas être calculée, l'utilisation d'une analyse cytologique d'expert fournit une alternative à la confirmation histologique par biopsie ou analyse HPV (papillomavirus humain) comme méthode pour déterminer le diagnostic de référence.

Le diagnostic de référence était le diagnostic le plus sévère provenant soit des lames ThinPrep, soit des lames Pap traditionnelles, tel que déterminé par le pathologiste indépendant. Le nombre de lames diagnostiquées comme anormales dans chaque centre par comparaison avec le diagnostic de référence du pathologiste indépendant donne la proportion de LSIL ou de lésions plus sévères (tableau 8) et la proportion d'ASCUS/AGUS ou de lésions plus sévères (tableau 9). L'analyse statistique permet de comparer les deux méthodes et de déterminer la méthode préférée lorsque le pathologiste indépendant agit en tant qu'arbitre du diagnostic final pour l'analyse cytologique d'expert.

Tableau 8 : Résultats du pathologiste indépendant par centre, LSIL et lésions plus sévères

Centre	Cas positifs établis par le pathologiste indépendant	Positif ThinPrep	Positif conventionnel	Valeur p	Méthode préférée
S1	50	33	25	0,170	Aucune des deux
S2	65	48	33	0,042	ThinPrep
S3	77	54	33	<0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	<0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,876	Aucune des deux
H3	126	120	112	0,170	Aucune des deux

Pour LSIL et les lésions plus sévères, la comparaison diagnostique donne la préférence statistique à la méthode ThinPrep dans trois centres et une équivalence statistique dans trois centres.

Tableau 9 : Résultats du pathologiste indépendant par centre, ASCUS/AGUS et lésions plus sévères

Site	Cas positifs établis par le pathologiste indépendant	Positif ThinPrep™	Positif conventionnel	Valeur p	Méthode préférée
S1	92	72	68	0,900	Aucune des deux
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Aucune des deux
H2	171	143	154	0,330	Aucune des deux
H3	204	190	191	1,000	Aucune des deux

Pour ASCUS/AGUS et les lésions plus sévères, la comparaison diagnostique donne la préférence statistique à la méthode ThinPrep dans deux centres et une équivalence statistique dans quatre centres.

Le tableau 10 ci-dessous présente le résumé pour tous les centres du diagnostic descriptif pour toutes les catégories The Bethesda System.

Tableau 10 : Résumé du diagnostic descriptif

Diagnostic descriptif Nombre de patientes : 6 747	ThinPrep		Conventionnel	
	N	%	N	%
Changements cellulaires bénins :	1 592	23,6	1 591	23,6
Infection :				
Trichomonas Vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Coccobacilles	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpès	3	0,0	8	0,1
Autre	155	2,3	285	4,2
Changements cellulaires réactifs associés à :				
Inflammation	353	5,2	385	5,7
Vaginite atrophique	32	0,5	48	0,7
Rayonnement	2	0,0	1	0,0
Autre	25	0,4	37	0,5
Anomalies des cellules épithéliales :	1 159	17,2	1 077	16,0
Cellule malpighienne :				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
en faveur d'une réaction	128	1,9	131	1,9
en faveur d'une néoplasie	161	2,4	140	2,1
indéterminée	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Carcinome	1	0,0	3	0,0
Cellule glandulaire :				
Cellules endométriales bénignes chez les femmes post-ménopausiques	7	0,1	10	0,1
Atypies des cellules glandulaires (AGUS)	21	0,3	9	0,1
en faveur d'une réaction	9	0,1	4	0,1
en faveur d'une néoplasie	0	0,0	3	0,0
indéterminée	12	0,2	2	0,0
Adénocarcinome endocervical	0	0,0	1	0,0

Remarque : Certaines patientes présentaient plus d'une sous-catégorie de diagnostic.

Le tableau 11 présente les taux de détection des infections et des changements réactionnels ainsi que le total des changements cellulaires bénins obtenus pour la méthode ThinPrep™ et la méthode conventionnelle dans tous les centres.

Tableau 11 : Résultats des changements cellulaires bénins

		ThinPrep		Conventionnel	
		N	%	N	%
Changements cellulaires bénins	Infection	1 392	20,6	1 348	20,0
	Changements réactionnels	412	6,1	471	7,0
	Total*	1 592	23,6	1 591	23,6

** Le total comprend certaines patientes pouvant avoir eu à la fois une infection et un changement cellulaire réactionnel.*

Les tableaux 12, 13 et 14 présentent les résultats concernant l'adéquation des échantillons obtenus pour la méthode ThinPrep et la méthode de frottis conventionnel pour tous les centres d'étude. Sur les 7 360 patientes recrutées au total, 7 223 sont incluses dans cette analyse. Les cas dans lesquels les patientes sont âgées de moins de 18 ans ou ont subi une hystérectomie ont été exclus de cette analyse.

Deux études cliniques supplémentaires ont été menées pour évaluer les résultats concernant l'adéquation des échantillons lorsque ces derniers ont été déposés directement dans le flacon PreservCyt™ sans avoir d'abord effectué un frottis conventionnel. Cette technique de prélèvement des échantillons correspond à l'utilisation prévue pour le système ThinPrep 2000. Les tableaux 15 et 16 présentent les résultats des échantillons fractionnés et ayant été directement introduits dans le flacon.

Tableau 12 : Résumé des résultats concernant l'adéquation des échantillons

Adéquation des échantillons Nombre de patientes : 7 223	ThinPrep		Conventionnel	
	N	%	N	%
Satisfaisant	5 656	78,3	5 101	70,6
Satisfaisant pour l'évaluation, mais limité par :	1 431	19,8	2 008	27,8
Artefact de dessiccation	1	0,0	136	1,9
Frottis épais	9	0,1	65	0,9
Composante endocervicale absente	1 140	15,8	681	9,4
Composante épithéliale malpighienne rare	150	2,1	47	0,7
Présence de sang	55	0,8	339	4,7
Présence d'une inflammation	141	2,0	1 008	14,0
Pas d'antécédents cliniques	12	0,2	6	0,1
Cytolyse	19	0,3	119	1,6
Autre	10	0,1	26	0,4
Insatisfaisant pour l'évaluation :	136	1,9	114	1,6
Artefact de dessiccation	0	0,0	13	0,2
Frottis épais	0	0,0	7	0,1
Composante endocervicale absente	25	0,3	11	0,2
Composante épithéliale malpighienne rare	106	1,5	47	0,7
Présence de sang	23	0,3	58	0,8
Présence d'une inflammation	5	0,1	41	0,6
Pas d'antécédents cliniques	0	0,0	0	0,0
Cytolyse	0	0,0	4	0,1
Autre	31	0,4	9	0,1

Remarque : Certaines patientes entraînent dans plusieurs sous-catégories.

Tableau 13 : Résultats concernant l'adéquation des échantillons

		Conventionnel			
		SAT	SBLB	UNSAT	TOTAL
ThinPrep	SAT	4 316	1 302	38	5 656
	SBLB	722	665	44	1 431
	UNSAT	63	41	32	136
	TOTAL	5 101	2 008	114	7 223

SAT=Satisfaisant, SBLB=Satisfaisant mais limité par, UNSAT=Insatisfaisant

Tableau 14 : Résultats concernant l'adéquation des échantillons par centre

Centre	Cas	Cas ThinPrep SAT	Cas SAT conventionnels	Cas ThinPrep SBLB	Cas SBLB conventionnels	Cas ThinPrep UNSAT	Cas UNSAT conventionnels
S1	1 386	1 092	1 178	265	204	29	4
S2	1 668	1 530	1 477	130	178	8	13
S3	1 093	896	650	183	432	14	11
H1	1 046	760	660	266	375	20	11
H2	1 049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Tous les centres	7 223	5 656	5 101	1 431	2 008	136	114

La catégorie Satisfaisant mais limité par (SBLB) peut être subdivisée en de nombreuses sous-catégories, l'une d'elles étant l'absence de composante endocervicale. Le tableau 15 présente la catégorie Satisfaisant mais limité par « Absence de composante endocervicale » pour les lames ThinPrep™ et conventionnelles.

Tableau 15 : Résultats concernant l'adéquation des échantillons par centre, taux de SBLB pour Absence de composante endocervicale**SBLB dû à l'absence de composante endocervicale**

Site	Cas	ThinPrep SBLB- Absence de composante endocervicale	ThinPrep SBLB- Absence de composante endocervicale (%)	SBLB conventionnel- Absence de composante endocervicale	SBLB conventionnel- Absence de composante endocervicale (%)
S1	1 386	237	17,1 %	162	11,7 %
S2	1 668	104	6,2 %	73	4,4 %
S3	1 093	145	13,3 %	84	7,7 %
H1	1 046	229	21,9 %	115	11,0 %
H2	1 049	305	29,1 %	150	14,3 %
H3	981	120	12,2 %	97	9,9 %
Tous les centres	7 223	1 140	15,8 %	681	9,4 %

Les résultats de l'étude clinique impliquant un protocole à échantillons fractionnés indiquent une différence de 6,4 % entre les méthodes conventionnelle et ThinPrep en ce qui concerne la détection de la composante endocervicale. Cela revient au même que les études précédentes qui utilisaient une méthodologie à échantillons fractionnés.

Études sur la composante endocervicale avec introduction directe dans le flacon

Pour ce qui est de l'utilisation prévue du système ThinPrep™ 2000, le dispositif de prélèvement cervical sera rincé directement dans un flacon PreservCyt™ plutôt que de fractionner l'échantillon cellulaire. Ceci devait produire un plus grand nombre de cellules endocervicales et de cellules métaplasiques. Pour vérifier cette hypothèse, deux études ont été menées à l'aide de la méthode avec introduction directe dans le flacon et sont résumées dans le tableau 16. Globalement, aucune différence n'a été relevée entre les méthodes ThinPrep et conventionnelle dans ces deux études.

Tableau 16 : Résumé des études sur la composante endocervicale avec introduction directe dans le flacon

Étude	Nombre de patientes évaluables	SBLB dû à l'absence de composante endocervicale	Pourcentage de frottis conventionnel comparable
Faisabilité avec introduction directe dans le flacon	299	9,36 %	9,43 % ¹
Étude clinique avec introduction directe dans le flacon	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Étude de faisabilité avec introduction directe dans le flacon comparée au taux global SBLB-Absence de composante endocervicale des frottis conventionnels de la recherche clinique.

2. Étude clinique avec introduction directe dans le flacon comparée au taux SBLB-Absence de composante endocervicale des frottis conventionnels de la recherche clinique du centre S2.

Étude HSIL+ avec introduction directe dans le flacon

Suite à l'approbation initiale de la FDA du système ThinPrep, Hologic a mené une étude clinique avec introduction directe dans le flacon dans plusieurs centres afin d'évaluer le système ThinPrep 2000 par rapport au frottis conventionnel pour la détection des lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL+) et des lésions plus sévères. Deux types de groupe de patientes ont été recrutés dans l'essai, issus de dix (10) hôpitaux universitaires de pointe dans des zones métropolitaines importantes à travers les États-Unis. Pour chaque centre, un groupe était constitué de patientes représentatives d'une population de dépistage par frottis de routine et l'autre groupe était constitué de patientes représentatives d'une population adressée recrutée lors d'un examen coloscopique. Les échantillons ThinPrep ont été prélevés de manière prospective et comparés à une cohorte de contrôle historique. La cohorte historique comprenait les données collectées par les mêmes cliniques et les mêmes cliniciens (si disponibles) que ceux retenus pour prélever les échantillons ThinPrep. Ces données ont été collectées de manière séquentielle chez les patientes ayant été examinées immédiatement après le début de l'étude.

Les résultats de cette étude ont montré un taux de détection de 511/20 917 pour le frottis conventionnel par rapport à 399/10 226 pour les lames ThinPrep. Pour ces centres cliniques et ces populations de l'étude, cela indique une augmentation de 59,7 % de la détection des lésions HSIL+ pour les échantillons ThinPrep. Ces résultats sont résumés dans le tableau 17.

Tableau 17 : Résumé de l'étude HSIL+ avec introduction directe dans le flacon

Centre	Total CP (n)	HSIL+	Pourcentage (%)	Total TP (n)	HSIL+	Pourcentage (%)	Pourcentage de changement (%)
S1	2 439	51	2,1	1 218	26	2,1	+2,1
S2	2 075	44	2,1	1 001	57	5,7	+168,5
S3	2 034	7	0,3	1 016	16	1,6	+357,6
S4	2 043	14	0,7	1 000	19	1,9	+177,3
S5	2 040	166	8,1	1 004	98	9,8	+20,0
S6	2 011	37	1,8	1 004	39	3,9	+111,1
S7	2 221	58	2,6	1 000	45	4,5	+72,3
S8	2 039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2 000	4	0,2	1 000	5	0,5	+150,0
S10	2 015	69	3,4	1 000	50	5,0	+46,0
Total	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

$$\text{Pourcentage de changement (\%)} = ((\text{TP HSIL+}/\text{TP Total})/(\text{CP HSIL+}/\text{CP Total})-1) * 100$$

Détection des maladies glandulaires - Études publiées

La détection des lésions glandulaires endocervicales est une fonction essentielle du frottis. Cependant, les cellules glandulaires anormales présentes dans l'échantillon du frottis peuvent également provenir de l'endomètre ou de sites extra-utérins. Le frottis n'est pas conçu comme un test de dépistage de ce type de lésion.

Lorsque des anomalies glandulaires suspectées sont identifiées, leur classification exacte en tant que lésions glandulaires véritables plutôt que lésions malpighiennes est importante pour l'évaluation correcte et pour le traitement qui s'ensuit (*par exemple*, choix d'une méthode de biopsie par excision plutôt qu'un suivi conventionnel). De nombreuses publications analysées par des pairs⁴⁻⁹ rendent compte de l'amélioration de la capacité du système ThinPrep 2000 à détecter une maladie glandulaire par rapport au frottis conventionnel. Bien que ces études n'abordent pas de manière cohérente la sensibilité des différentes méthodes de frottis dans le cadre de la détection des types spécifiques de maladie glandulaire, les résultats rapportés sont cohérents avec une confirmation plus fréquente par biopsie des constatations glandulaires anormales par le frottis ThinPrep en comparaison avec une cytologie conventionnelle.

Ainsi, l'observation d'une anomalie glandulaire sur une lame de frottis ThinPrep mérite une attention accrue dans le cadre d'une évaluation définitive d'une pathologie potentielle de l'endocol ou de l'endomètre.

Processeur ThinPrep 5000 comparé au système ThinPrep 2000

Une étude a été réalisée afin d'estimer le pourcentage de concordance positive (PPA) et le pourcentage de concordance négative (NPA) pour les échantillons traités sur le processeur ThinPrep 5000 par comparaison avec le traitement à l'aide du système ThinPrep 2000.

Plan de l'étude clinique

L'étude était une évaluation prospective, multicentrique, à échantillons fractionnés et en aveugle de lames ThinPrep de diagnostics connus générés à partir d'échantillons cytologiques résiduels. L'étude a été réalisée au sein d'Hologic, Inc., Marlborough, MA et dans deux laboratoires externes aux États-Unis.

Mille deux cent soixante (1 260) échantillons ont été achetés et sélectionnés à partir de l'inventaire des échantillons résiduels d'Hologic pour le laboratoire d'Hologic. Dans les centres d'étude externes, les échantillons provenaient d'échantillons cytologiques résiduels du laboratoire clinique (après que le laboratoire a préparé une lame à partir du flacon et a déconnecté le cas conformément à la pratique standard). Les échantillons du laboratoire ont uniquement été complétés à partir de l'inventaire d'Hologic avec les catégories de diagnostic cytologique les plus rares (AGUS et Cancer), si nécessaire. Les lames préparées pour l'étude provenaient d'échantillons traités dans les 6 semaines suivant le prélèvement des échantillons.

Tous les échantillons de l'étude ont été traités à la fois sur un processeur ThinPrep 5000 et un système ThinPrep 2000. L'ordre dans lequel les lames ont été traitées a été alterné par blocs de 20. Toutes les lames ont été colorées, recouvertes d'une lamelle et lues manuellement en suivant les procédures de laboratoire standard ; toutes les lames préparées dans un centre ont été analysées indépendamment par chacune des trois (3) paires de cytotechniciens/pathologistes. Tous les diagnostics cytologiques ont été déterminés conformément aux critères de The Bethesda System 2001 pour toutes les lames¹.

Tableau 18 : Diagnostic de laboratoire ThinPrep 5000 contre diagnostic de laboratoire ThinPrep 2000 pour la première paire de cytotechnicien/pathologiste (centres combinés)

Diagnostic de laboratoire ThinPrep 5000	Diagnostic de laboratoire ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	Total
UNSAT	31	9		1	1				42
NILM	9	624	32	2	4	3	2		676
ASCUS	3	23	59	3	33	10	1		132
AGUS	1	5		7		1	3	3	20
LSIL		6	19	1	111	9	14		160
ASC-H		6	7	2	9	27	12		63
HSIL			2		12	16	109	2	141
Cancer							3	23	26
Total	44	673	119	16	170	66	144	28	1 260

Diagnostic de référence par analyse d'arbitrage

Une fois que toutes les lames de l'étude ont été analysées, toutes les lames ThinPrep 2000 et ThinPrep 5000 ont fait l'objet d'une analyse d'arbitrage. L'arbitrage a été réalisé dans un établissement qui n'était pas l'un des centres de l'étude effectuant l'étude. Les lames utilisées dans le cadre de l'arbitrage étaient divisées de manière égale entre trois (3) comités d'arbitrage composés chacun d'un (1) cytotechnicien et de trois (3) pathologistes indépendants. Chaque comité d'arbitrage a analysé en aveugle le diagnostic de l'examen initial pour toutes les lames et chaque pathologiste indépendant de chaque comité a également analysé en aveugle les diagnostics de toutes les lames posés par d'autres arbitres. Un accord de consensus d'arbitrage a été obtenu pour chaque lame analysée. Un accord de consensus a été obtenu lorsqu'au moins deux (2) des trois (3) pathologistes d'un comité ont posé un diagnostic identique. Dans les cas où un accord de consensus n'a pas été obtenu, les membres du comité ont été réunis devant un microscope à têtes multiples pour analyser les lames ensemble et parvenir à un diagnostic de consensus. Pour chaque échantillon, un diagnostic arbitré pour la lame ThinPrep 2000 et un diagnostic arbitré pour la lame ThinPrep 5000 ont été obtenus.

Tableau 19 : Diagnostic ThinPrep 5000 arbitré contre diagnostic ThinPrep 2000 arbitré (centres combinés)

Diagnostic ThinPrep 5000 arbitré	Diagnostic ThinPrep 2000 arbitré								
	UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	Total
UNSAT	14	8				1			23
NILM	12	696	39	8	9	2	4		770
ASCUS		33	48	4	26	7	4		122
AGUS		4	1	6			4	3	18
LSIL		12	20		135	3	10		180
ASC-H		7	4	2	6	7	11		37
HSIL			7	1	9	8	66	1	92
Cancer							2	16	18
Total	26	760	119	21	185	28	101	20	1 260

Pour chaque échantillon, le diagnostic de référence (DR) a été considéré comme étant le diagnostic le plus anormal à partir des diagnostics arbitrés des lames ThinPrep 2000 et ThinPrep 5000. Dans l'étude, il y avait 22 échantillons de cancer, 124 HSIL, 39 ASC-H, 202 LSIL, 23 AGUS, 120 ASCUS et 696 NILM. Trente-quatre (34) échantillons avaient UNSAT soit avec ThinPrep 2000, soit avec ThinPrep 5000 ou avec les deux. La sensibilité et la spécificité cliniques (par exemple, en ce qui concerne un diagnostic histologique) ne peuvent pas être mesurées dans cette étude qui reposait sur un examen cytologique seul. Les diagnostics de laboratoire positifs et négatifs réalisés par les deux méthodes ThinPrep 5000 et ThinPrep 2000

pour les échantillons avec un diagnostic de référence ASCUS+ (combinaison ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL et cancer), LSIL+ (combinaison LSIL, ASC-H, HSIL et cancer), ASC-H+ (combinaison ASC-H, HSIL et Cancer) et HSIL+ (combinaison HSIL+ et cancer) ont plutôt été comparés.

Résultats de l'étude clinique

Les tableaux 20 à 23 présentent la comparaison des taux de laboratoire positifs et négatifs véritables pour ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ et HSIL+.

Tableau 20 : Résultats de laboratoire ThinPrep 5000 par rapport aux résultats de laboratoire ThinPrep 2000 pour les échantillons avec diagnostic de référence ASCUS+

L'étude comportait 530 échantillons avec un diagnostic de référence ASCUS+ (combinaison ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL et cancer) et 696 échantillons avec un diagnostic de référence NILM.

Dans ce tableau, « Positif » désigne ASCUS+ ou UNSAT et « Négatif » désigne NILM. Tous les pourcentages sont arrondis au 0,1 % le plus proche.

Cytotechnicien/ Pathologiste de laboratoire	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	ThinPrep 5000 (IC à 95 %)	ThinPrep 2000 (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)	ThinPrep 5000 (IC à 95 %)	ThinPrep 2000 (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)
N° 1	90,9 % (482/530) (88,2 % à 93,1 %)	89,4 % (474/530) (86,5 % à 91,8 %)	1,5 % (8/530) (-0,7 % à 3,8 %)	89,1 % (620/696) (86,5 % à 91,2 %)	87,9 % (612/696) (85,3 % à 90,1 %)	1,1 % (8/696) (-1,1 % à 3,5 %)
N° 2	87,0 % (461/530) (83,8 % à 89,6 %)	86,6 % (459/530) (83,4 % à 89,2 %)	0,4 % (2/530) (-2,7 % à 3,4 %)	88,6 % (617/696) (86,1 % à 90,8 %)	90,7 % (631/696) (88,3 % à 92,6 %)	-2,0 % (-14/696) (-4,4 % à 0,3 %)
N° 3	87,5 % (464/530) (84,5 % à 90,1 %)	88,5 % (469/530) (85,5 % à 90,9 %)	-0,9 % (-5/530) (-3,7 % à 1,8 %)	87,6 % (610/696) (85,0 % à 89,9 %)	88,1 % (613/696) (85,5 % à 90,3 %)	-0,4 % (-3/696) (-2,9 % à 2,0 %)

Tableau 21 : Résultats de laboratoire ThinPrep 5000 par rapport aux résultats de laboratoire ThinPrep 2000 pour les échantillons avec diagnostic de référence LSIL+

L'étude comportait 387 échantillons avec un diagnostic de référence LSIL+ (combinaison LSIL, ASC-H, HSIL et cancer) et 839 échantillons avec un diagnostic de référence NILM (combinaison NILM, ASCUS et AGUS).

Dans ce tableau, « Positif » désigne LSIL+ ou UNSAT et « Négatif » désigne NILM ou ASCUS/AGUS. Tous les pourcentages sont arrondis au 0,1 % le plus proche.

Cytotechnicien/ Pathologiste de laboratoire	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	ThinPrep 5000 (IC à 95 %)	ThinPrep 2000 (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)	ThinPrep 5000 (IC à 95 %)	ThinPrep 2000 (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)
N° 1	84,8 % (328/387) (80,8 % à 88,0 %)	86,8 % (336/387) (83,1 % à 89,8 %)	-2,1 % (-8/387) (-5,9 % à 1,7 %)	90,3 % (758/839) (88,2 % à 92,2 %)	89,5 % (751/839) (87,3 % à 91,4 %)	0,8 % (7/839) (-1,1 % à 2,8 %)
N° 2	84,0 % (325/387) (80,0 % à 87,3 %)	83,5 % (323/387) (79,4 % à 86,8 %)	0,5 % (2/387) (-3,6 % à 4,6 %)	91,7 % (769/839) (89,6 % à 93,3 %)	91,4 % (767/839) (89,3 % à 93,1 %)	0,2 % (2/839) (-1,7 % à 2,2 %)
N° 3	84,0 % (325/387) (80,0 % à 87,3 %)	87,3 % (338/387) (83,7 % à 90,3 %)	-3,4 % (-13/387) (-7,4 % à 0,6 %)	88,6 % (743/839) (86,2 % à 90,5 %)	89,4 % (750/839) (87,1 % à 91,3 %)	-0,8 % (-7/839) (-2,9 % à 1,2 %)

Tableau 22 : Résultats de laboratoire ThinPrep 5000 par rapport aux résultats de laboratoire ThinPrep 2000 pour les échantillons avec diagnostic de référence ASC-H+

L'étude comportait 185 échantillons avec un diagnostic de référence ASC-H+ (combinaison ASC-H, HSIL et cancer) et 1 041 échantillons avec un diagnostic de référence NILM (combinaison NILM, ASCUS/AGUS et LSIL).

Dans ce tableau, « Positif » désigne ASC-H+ ou UNSAT et « Négatif » désigne NILM, ASCUS/AGUS ou LSIL. Tous les pourcentages sont arrondis au 0,1 % le plus proche.

ASC-H	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	ThinPrep 5000 (IC à 95 %)	ThinPrep 2000 (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)	ThinPrep 5000 (IC à 95 %)	ThinPrep 2000 (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)
N° 1	81,6 % (151/185) (75,4 % à 86,5 %)	84,3 % (156/185) (78,4 % à 88,9 %)	-2,7 % (-5/185) (-8,6 % à 3,2 %)	90,6 % (943/1 041) (88,7 % à 92,2 %)	90,6 % (943/1 041) (88,7 % à 92,2 %)	0,0 % (0/1 041) (-1,6 % à 1,6 %)
N° 2	81,6 % (151/185) (75,4 % à 86,5 %)	81,1 % (150/185) (74,8 % à 86,1 %)	0,5 % (1/185) (-6,0 % à 7,1 %)	91,7 % (955/1 041) (89,9 % à 93,3 %)	91,1 % (948/1 041) (89,2 % à 92,7 %)	0,7 % (7/1 041) (-1,0 % à 2,3 %)
N° 3	85,4 % (158/185) (79,6 % à 89,8 %)	84,9 % (157/185) (79,0 % à 89,3 %)	0,5 % (1/185) (-5,4 % à 6,5 %)	89,8 % (935/1 041) (87,8 % à 91,5 %)	90,6 % (943/1 041) (88,7 % à 92,2 %)	-0,8 % (-8/1 041) (-2,5 % à 0,9 %)

Tableau 23 : Résultats de laboratoire ThinPrep 5000 par rapport aux résultats de laboratoire ThinPrep 2000 pour les échantillons avec diagnostic de référence HSIL+

L'étude comportait 146 échantillons avec un diagnostic de référence HSIL+ (combinaison HSIL et cancer) et 1 080 échantillons avec un diagnostic de référence NILM (combinaison NILM, ASCUS/AGUS, LSIL et ASC-H).

Dans ce tableau, « Positif » désigne HSIL+ ou UNSAT et « Négatif » désigne NILM, ASCUS/AGUS, LSIL ou ASC-H. Tous les pourcentages sont arrondis au 0,1 % le plus proche.

HSIL+	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative			
	Cytotechnicien/ Pathologiste de laboratoire	ThinPrep 5000 (IC à 95 %)	ThinPrep 2000 (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)	ThinPrep 5000 (IC à 95 %)	ThinPrep 2000 (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)
N° 1		77,4 % (113/146) (70,0 % à 83,4 %)	80,1 % (117/146) (72,9 % à 85,8 %)	-2,7 % (-4/146) (-9,8 % à 4,3 %)	93,2 % (1 007/1 080) (91,6 % à 94,6 %)	93,2 % (1 007/1 080) (91,6 % à 94,6 %)	0,0 % (0/1 080) (-1,4 % à 1,4 %)
N° 2		69,9 % (102/146) (62,0 % à 76,7 %)	74,7 % (109/146) (67,0 % à 81,0 %)	-4,8 % (-7/146) (-11,8 % à 2,3 %)	94,3 % (1 018/1 080) (92,7 % à 95,5 %)	94,7 % (1 023/1 080) (93,2 % à 95,9 %)	-0,5 % (-5/1 080) (-1,9 % à 1,0 %)
N° 3		78,1 % (114/146) (70,7 % à 84,0 %)	82,9 % (121/146) (75,9 % à 88,1 %)	-4,8 % (-7/146) (-12,6 % à 3,1 %)	91,9 % (992/1 080) (90,1 % à 93,3 %)	92,3 % (997/1 080) (90,6 % à 93,8 %)	-0,5 % (-5/1 080) (-2,1 % à 1,2 %)

L'étude comportait 2,06 % (26/1 260) lames ThinPrep 2000 avec résultats UNSAT par arbitrage et 1,83 % (23/1 260) lames ThinPrep 5000 avec résultats UNSAT par arbitrage.

Concordance parmi les cytotechniciens/pathologistes de laboratoire

Les tableaux suivants indiquent dans quelle mesure les cytotechniciens/pathologistes de laboratoire d'un centre donné se sont mis d'accord entre eux sur le diagnostic, comparant le processeur ThinPrep 5000 au système ThinPrep 2000. Des tableaux sont fournis pour ASCUS+ et ASC-H+.

Le tableau 24 pour ASC-H+ indique le nombre d'échantillons pour lesquels divers niveaux de concordance parmi les CT ont été observés. Les trois CT ont tous classé la lame comme positive (ASC-H+), deux sur trois l'ont classée comme positive, un sur trois ou aucun d'eux.

Tableau 24 : Concordance du cytotechnicien/pathologiste de laboratoire, tous les résultats, ASC-H+

ASC-H+		Système ThinPrep 2000 Trois CT de laboratoire ont lu la même lame ThinPrep 2000 à partir d'un flacon				Totaux
		Trois cytotechniciens ont obtenu ASC-H+	Deux cytotechniciens ont obtenu ASC-H+ et un a obtenu < ASC-H	Un cytotechnicien a obtenu ASC-H+ et deux ont obtenu < ASC-H	Trois cytotechniciens ont obtenu < ASC-H	
Processeur ThinPrep 5000 Trois CT de laboratoire ont lu la même lame ThinPrep 5000 à partir d'un flacon	Trois cytotechniciens ont obtenu ASC-H+	111	21	6	0	138
	Deux cytotechniciens ont obtenu ASC-H+ et un a obtenu < ASC-H	32	30	21	7	90
	Un cytotechnicien a obtenu ASC-H+ et deux ont obtenu < ASC-H	7	9	43	28	87
	Trois cytotechniciens ont obtenu < ASC-H	2	8	37	898	945
Totaux		152	68	107	933	1 260

ASC-H+		Système ThinPrep 2000 Trois cytotechniciens de laboratoire ont lu la même lame ThinPrep 2000 à partir d'un flacon		Totaux
		Trois ou deux cytotechniciens ont obtenu ASC-H+	Trois ou deux cytotechniciens ont obtenu < ASC-H	
Processeur ThinPrep 5000 Trois cytotechniciens de laboratoire ont lu la même lame ThinPrep 5000 à partir d'un flacon	Trois ou deux cytotechniciens ont obtenu ASC-H+	194	34	242
	Trois ou deux cytotechniciens ont obtenu < ASC-H	26	1 006	1 032
	Totaux	220	1 040	1 260

Le taux de concordance entre le résultat ThinPrep 5000 et le résultat ThinPrep 2000 du tableau précédent est présenté ci-dessous. PPA désigne le pourcentage de concordance positive, le pourcentage des échantillons diagnostiqués ASC-H+ avec des lames ThinPrep 5000 par une majorité de cytotechniciens/pathologistes de laboratoire parmi tous les échantillons diagnostiqués ASC-H+ avec des lames ThinPrep 2000 par une majorité de cytotechniciens/pathologistes de laboratoire. NPA désigne le pourcentage de concordance négative, le pourcentage des échantillons diagnostiqués < ASC-H avec des lames ThinPrep 5000 par une majorité de cytotechniciens/pathologistes de laboratoire parmi tous les échantillons diagnostiqués < ASC-H avec des lames ThinPrep 2000 par une majorité de cytotechniciens/pathologistes de laboratoire.

Tableau 25 : Taux de concordance cytotechnicien/pathologiste, ASC-H+

ASC-H+				
PPA	88,2 %	(194/220)	(83,3 % à 91,8 %)	
NPA	96,7 %	(1 006/1 040)	(95,5 % à 97,7 %)	

Le tableau 26 pour ASCUS+ indique le nombre d'échantillons pour lesquels divers niveaux de concordance parmi les cytotechniciens ont été observés. Les trois cytotechniciens ont tous classé la lame comme positive (ASCUS+), deux sur trois l'ont classée comme positive, un sur trois ou aucun d'eux.

Tableau 26 : Concordance entre les cytotechniciens, tous les résultats, ASCUS+

		Système ThinPrep 2000 Trois cytotechniciens de laboratoire ont lu la même lame ThinPrep 2000 à partir d'un flacon				Totaux
		ASCUS+ Trois cytotechniciens ont obtenu ASC-H+	Deux cytotechniciens ont obtenu ASCUS+ et un a obtenu < ASCUS	Un cytotechnicien a obtenu ASCUS+ et deux ont obtenu < ASCUS	Trois cytotechniciens ont obtenu < ASCUS	
Processeur ThinPrep 5000 Trois cytotechniciens de laboratoire ont lu la même lame ThinPrep 5000 à partir d'un flacon	Trois cytotechniciens ont obtenu ASCUS+	393	36	8	4	441
	Deux cytotechniciens ont obtenu ASCUS+ et un a obtenu < ASCUS	31	24	13	10	78
	Un cytotechnicien a obtenu ASCUS+ et deux ont obtenu < ASCUS	11	8	34	53	106
	Trois cytotechniciens ont obtenu < ASCUS	3	13	56	563	635
Totaux		438	81	111	630	1 260

		Système ThinPrep 2000 Trois cytotechniciens de laboratoire ont lu la même lame ThinPrep 2000 à partir d'un flacon		Totaux
		ASCUS+ Trois ou deux cytotechniciens ont obtenu ASCUS	Trois ou deux cytotechniciens ont obtenu < ASCUS	
Processeur ThinPrep 5000 Trois cytotechniciens de laboratoire ont lu la même lame ThinPrep 5000 à partir d'un flacon	Trois ou deux cytotechniciens ont obtenu ASCUS+	484	35	519
	Trois ou deux cytotechniciens ont obtenu < ASCUS	35	706	741
Totaux		519	741	1 260

Tableau 27 : Taux de concordance cytotechnicien/pathologiste, ASCUS+

ASCUS+				
	PPA	93,3 %	(484/519)	(90,8 % à 95,1 %)
	NPA	95,3 %	(706/741)	(93,5 % à 96,6 %)

Le taux de concordance entre le résultat ThinPrep 5000 et le résultat ThinPrep 2000 du tableau précédent est présenté ci-dessous. PPA désigne le pourcentage de concordance positive, le pourcentage des échantillons diagnostiqués ASCUS+ avec des lames ThinPrep 5000 par une majorité de cytotechniciens/pathologistes de laboratoire parmi tous les échantillons diagnostiqués ASCUS+ avec des lames ThinPrep 2000 par une majorité de cytotechniciens/pathologistes de laboratoire. NPA désigne le pourcentage de concordance négative, le pourcentage des échantillons diagnostiqués < ASCUS avec des lames ThinPrep 5000 par une majorité de cytotechniciens/pathologistes de laboratoire parmi tous les échantillons diagnostiqués < ASCUS avec des lames ThinPrep 2000 par une majorité de cytotechniciens/pathologistes de laboratoire.

Études de précision

La précision intra et inter-instrument du processeur ThinPrep 5000 a été évaluée dans des études de laboratoire utilisant une technique à échantillons fractionnés.

Précision intra-instrument

L'étude a été conçue pour examiner la capacité du système ThinPrep 5000 à préparer des lames reproductibles à partir du même échantillon de patiente en utilisant le même instrument. Au total, 80 échantillons ont été recrutés dans l'étude. Chaque échantillon a été fractionné en trois parties et traité sur trois séries distinctes d'un instrument. Les lames ont été colorées, recouvertes d'une lamelle, puis examinées par des cytotechniciens. Les diagnostics résultants et les déterminants de l'adéquation des échantillons sont présentés ci-dessous. Soixante-dix-huit (78) échantillons avaient les trois lames ThinPrep 5000 satisfaisantes et 2 échantillons avaient toutes les lames avec des résultats UNSAT. À titre de comparaison, la même procédure a été réalisée en utilisant un système ThinPrep 2000, les résultats étant également présentés ci-dessous.

Tableau 28 : Précision intra-instrument

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Pourcentage d'échantillons qui ont trois répliquats NILM correspondants ou trois répliquats ASCUS+ correspondants	97,4 % (76/78) (91,1 % à 99,3 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % à 99,2 %)
Pourcentage d'échantillons qui ont trois répliquats < LSIL correspondants ou trois répliquats LSIL+ correspondants	98,7 % (77/78) (93,1 % à 99,8 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % à 99,2 %)
Pourcentage d'échantillons qui ont trois répliquats < HSIL correspondants ou trois répliquats HSIL+ correspondants	98,7 % (77/78) (93,1 % à 99,8 %)	100 % (71/71) (94,9 % à 100 %)
Pourcentage d'échantillons qui ont trois répliquats Satisfaisant correspondants ou trois répliquats UNSAT correspondants	100 % (80/80) (95,4 % à 100 %)	100 % (71/71) (94,9 % à 100 %)

* 80 échantillons ont été recrutés, mais 9 ont été exclus en raison de la rupture de la lame et d'autres erreurs.

Précision inter-instrument

L'étude a été conçue pour examiner la capacité du système ThinPrep 5000 à préparer des lames reproductibles à partir du même échantillon de patiente en utilisant plusieurs instruments. Au total, 120 échantillons ont été recrutés dans l'étude. Chaque échantillon a été fractionné en trois parties et traité sur trois instruments. Les lames ont été colorées, recouvertes d'une lamelle, puis examinées par des cytotechniciens. Les diagnostics résultants et les déterminants de l'adéquation des échantillons sont présentés ci-dessous. Cent dix-sept (117) échantillons avaient les trois lames ThinPrep 5000 satisfaisantes, un échantillon avait deux lames avec un résultat UNSAT et une lame avec un résultat Satisfaisant, un échantillon avait deux lames avec un résultat Satisfaisant et une lame avec un résultat UNSAT, et un échantillon a été exclu de l'analyse en raison d'une lame cassée. À titre de comparaison, la même procédure a été réalisée en utilisant un système ThinPrep 2000, les résultats étant également présentés ci-dessous.

Tableau 29 : Précision inter-instrument

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Pourcentage d'échantillons qui ont trois réplicats NILM correspondants ou trois réplicats ASCUS+ correspondants	94,0 % (110/117) (88,2 % à 97,1 %)	91,1 % (102/112) (84,3 % à 95,1 %)
Pourcentage d'échantillons qui ont trois réplicats < LSIL correspondants ou trois réplicats LSIL+ correspondants	97,4 % (114/117) (92,7 % à 99,1 %)	94,6 % (106/112) (88,8 % à 97,5 %)
Pourcentage d'échantillons qui ont trois réplicats < HSIL correspondants ou trois réplicats HSIL+ correspondants	98,3 % (115/117) (94,0 % à 99,5 %)	100 % (112/112) (96,7 % à 100 %)
Pourcentage d'échantillons qui ont trois réplicats Satisfaisant correspondants ou trois réplicats UNSAT correspondants	98,3 % (117/119) (94,1 % à 99,5 %)	98,3 % (113/115) (93,9 % à 99,5 %)

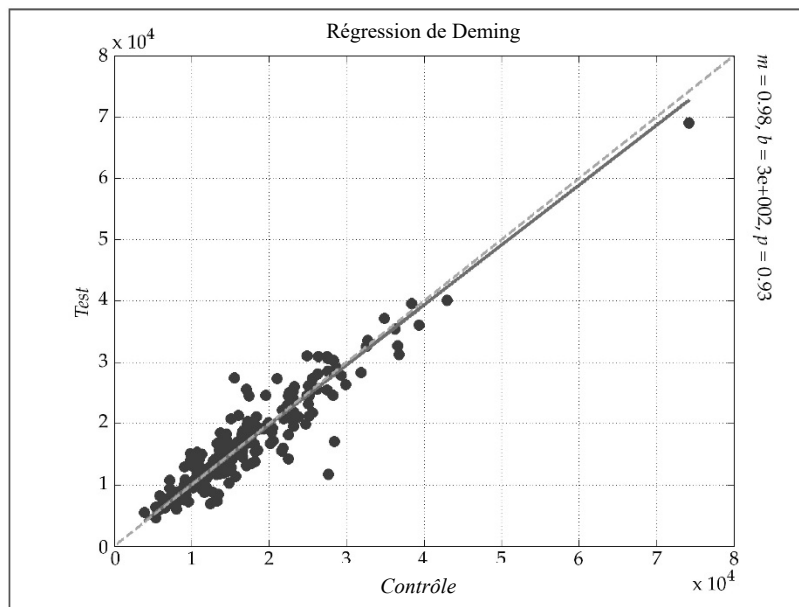
* 120 échantillons ont été recrutés, mais 5 ont été exclus en raison de la rupture de la lame et d'autres erreurs.

Étude de numération cellulaire

La quantité de matériel cellulaire transférée sur des lames, comparant ThinPrep 5000 au ThinPrep 2000, a été évaluée dans une étude de laboratoire utilisant une technique à échantillons fractionnés.

Deux cent dix (210) échantillons ont été recrutés dans l'étude (139 NILM, 28 ASCUS, 28 LSIL et 15 HSIL). Chaque échantillon a été fractionné en deux parties, traité sur un système ThinPrep 2000 et ThinPrep 5000, puis coloré et recouvert d'une lamelle. Toutes les lames ont été analysées sur un système d'imagerie ThinPrep pour obtenir des données de comptage d'objets de l'imageur, dont il a été démontré qu'elles sont étroitement corrélées aux estimations de numération cellulaire du cytotechnicien. La cellularité varie parmi les échantillons cliniques de sorte qu'une plage de numérations cellulaires a été obtenue.

Le graphique ci-dessous fournit un nuage de points des données de numération à partir des paires de lames appariées dans cette étude. L'axe Contrôle est la valeur de numération de la lame ThinPrep 2000 et l'axe Test est la numération de la lame ThinPrep 5000 correspondante.



Une analyse de régression de Deming a été réalisée et la pente était de 0,98 avec un IC à 95 % : 0,94 à 1,01 et l'ordonnée était de 300 avec un IC à 95 % : -300 à 897. Les données démontrent des valeurs de numération cellulaire similaires sur les lames ThinPrep 2000 et ThinPrep 5000.

Étude de transfert cellulaire

Le transfert cellulaire entre les lames a été évalué dans une étude de laboratoire en comparant le ThinPrep 5000 et le ThinPrep 2000.

Sur chaque système, 200 échantillons cliniques anormaux ont été traités en alternance avec 200 flacons PreservCyt vierges ne contenant aucune cellule. Après le traitement, les lames préparées à partir des flacons vierges ont été séparées des lames cellulaires, colorées et recouvertes d'une lamelle, puis examinées par des cytotechniciens. Toutes les cellules trouvées sur une lame ont été notées. Les lames préparées à partir d'un flacon vierge mais contenant au moins une cellule ont été considérées comme ayant un transfert cellulaire.

Les résultats de l'étude de transfert sont présentés dans le tableau 30 ci-dessous.

Tableau 30 : Transfert cellulaire

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000
Nbre total de lames	200	200
Nbre de lames avec transfert	4	38
% de lames avec transfert	2,0 %	19,0 %
Nombre de cellules sur les lames avec transfert : médian (min, max)	1 (1,5)	2 (1,28)

CONCLUSIONS

Le système ThinPrep™ 2000 est aussi efficace que le frottis conventionnel pour diverses populations de patientes et peut être utilisé en remplacement de la méthode de frottis conventionnel pour la détection des cellules atypiques, du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs ainsi que de toutes les autres catégories cytologiques définies par The Bethesda System. Au vu des similitudes technologiques entre le système ThinPrep 5000 et le système ThinPrep 2000, nous concluons que le système ThinPrep 5000 est également aussi efficace que le frottis conventionnel pour diverses populations de patientes et qu'il peut être utilisé en remplacement de la méthode de frottis conventionnel pour la détection des cellules atypiques, du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs ainsi que de toutes les autres catégories cytologiques définies par The Bethesda System.

Le système ThinPrep 2000 est beaucoup plus efficace que le frottis conventionnel pour détecter les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL) et les lésions plus sévères chez diverses populations de patientes. Au vu des similitudes technologiques entre le système ThinPrep 5000 et le système ThinPrep 2000, nous concluons que le ThinPrep 5000 est aussi beaucoup plus efficace que le frottis conventionnel pour détecter les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL) et les lésions plus sévères dans diverses populations de patientes.

Avec le système ThinPrep 2000, l'échantillon est de bien meilleure qualité que celui obtenu par frottis conventionnel dans diverses populations de patientes. Au vu des similitudes technologiques entre le système ThinPrep 5000 et le système ThinPrep 2000, nous concluons qu'avec le système ThinPrep 5000, l'échantillon est également de bien meilleure qualité que celui obtenu par frottis conventionnel dans diverses populations de patientes.

MATÉRIEL REQUIS

MATÉRIEL FOURNI

Processeur ThinPrep 5000

- Instrument du processeur ThinPrep 5000
- Câble d'alimentation
- Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep 5000
- Bains fixateurs avec couvercles anti-évaporation (3)
- Carrousel (1)
- Couvercle du carrousel (1)
- Bidon d'évacuation des déchets : inclut un bidon, un bouchon de bidon, un tuyau, des raccords, un filtre à déchets
- Portoirs de coloration (paquet de 10)
- Tampon absorbant pour porte-filtre
- Tampon absorbant pour couvercle anti-évaporation

Processeur ThinPrep 5000 avec AutoLoader

- Processeur ThinPrep 5000 avec AutoLoader
- Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep 5000 avec AutoLoader
- Câble d'alimentation
- Kit d'accessoires système
- Éléments optionnels (imprimante, mise en réseau LIS)

MATÉRIEL REQUIS, MAIS NON FOURNI

- Système de coloration de lames et réactifs
- Flacon de solution PreservCyt™ de 20 ml
- Filtre pour ThinPrep™ Pap Test pour applications gynécologiques
- Fixateur standard de laboratoire
- Lamelles couvre-objet et milieu de montage
- Dispositif de prélèvement cervical
- Lames de microscope ThinPrep

CONSERVATION

- Conserver la solution PreservCyt entre 15 °C et 30 °C. Ne pas utiliser au-delà de la date d'expiration imprimée sur le récipient.
- Conserver la solution PreservCyt contenant un échantillon cytologique destiné à une analyse ThinPrep Pap entre 15 °C et 30 °C pendant 6 semaines maximum.
- Conserver la solution PreservCyt contenant un échantillon cytologique destiné à être analysé pour détecter la présence de CT/NG avec le test COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics entre 4 °C et 25 °C pendant 6 semaines maximum.

BIBLIOGRAPHIE

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015
2. Jones HW. Impact of The Bethesda System, *Cancer* 77 pp. 1914-1918, 1995.
3. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures, 1995.
4. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. *Acta Cytol* 1999; 43: 81-5
5. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM: ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. *Diagn Cytopathol* 2000;23:19-22
6. Carpenter AB, Davey DD: ThinPrep Pap Test: Performance and biopsy follow-up un a university hospital. *Cancer Cytopathology* 1999; 87: 105-12
7. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 260-5
8. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *Cancer Cytopathology* 2002; 96: 338-43
9. Wang N, Emancipator SN, Rose P, Rodriguez M, Abdul-Karim FW. Histologic follow-up of atypical endocervical cells. Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear. *Acta Cytol* 2002; 46: 453-7

SERVICE TECHNIQUE ET INFORMATIONS SUR LE PRODUIT

Pour le service technique et une assistance relative à l'utilisation du système ThinPrep 5000, contacter Hologic :

Téléphone : 1-800-442-9892

Fax : 1-508-229-2795

Pour les appels internationaux ou tout appel ne pouvant accéder au numéro vert, contacter le 1-508-263-2900.

E-mail : info@hologic.com



Hologic, Inc., 250 Campus Drive, Marlborough, MA 01752
1-800-442-9892, www.hologic.com



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgique

Personne responsable Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
au Royaume-Uni Manchester M23 9HZ Royaume-Uni

Référence AW-22289-901 Rev 001

©2021 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

Historique des révisions

Révision	Date	Description
AW-22289-901 Rev. 001	11-2021	Ajouter des informations sur l'étude de précision et sur l'étude de numération cellulaire. Ajouter des données dans le tableau des organismes microbiens/viraux. Corriger la figure 1-2. Ajouter le marquage UKCA. Changements administratifs.