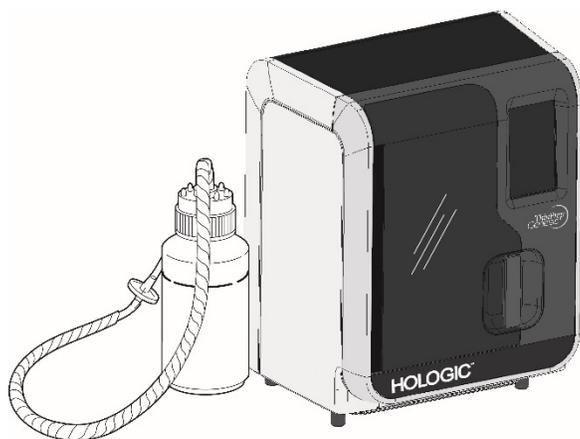


Processeur ThinPrep™ Genesis™



Mode d'emploi



USAGE PRÉCONISÉ

Le processeur ThinPrep™ Genesis™ fait partie du système ThinPrep™. Il est utilisé pour préparer des lames de microscope ThinPrep à partir de flacons ThinPrep™ PreservCyt™ pour remplacer la méthode classique de préparation des frottis dans le cadre du dépistage de la présence de cellules atypiques, du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs (lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade, lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade) et de toutes les autres catégories cytologiques définies dans le document intitulé *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

Également utilisé pour la préparation de lames de microscope ThinPrep™ à partir d'échantillons non gynécologiques, y compris les échantillons d'urine, et peut être utilisé pour pipeter un aliquot du flacon d'échantillon vers le tube de transfert d'échantillon. Réservé à un usage professionnel.

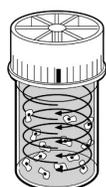
RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU SYSTÈME

La procédure ThinPrep commence par le prélèvement d'un échantillon gynécologique de la patiente effectué par le clinicien 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 Genesis.

Au laboratoire, le flacon d'échantillon PreservCyt est placé dans un processeur ThinPrep Genesis. Un laboratoire peut choisir de configurer le processeur ThinPrep Genesis pour suivre la chaîne de traçabilité de l'échantillon et pour configurer l'impression des ID sur chaque lame de microscope de verre. Une étape de dispersion douce mélange l'échantillon cellulaire par des courants dans le liquide qui sont suffisamment forts pour séparer les débris et disperser le mucus, mais suffisamment doux pour ne pas avoir d'effet indésirable sur l'aspect des cellules.

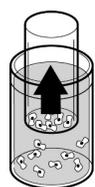
Les cellules sont ensuite recueillies sur un filtre pour ThinPrep Pap Test gynécologique spécialement conçu pour prélever les cellules. Le processeur ThinPrep Genesis surveille constamment le débit à travers le filtre pour ThinPrep Pap Test pendant la procédure de prélèvement de façon à éviter que la présentation cellulaire ne soit trop clairsemée ou trop dense. 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.

La procédure de préparation des échantillons par la technique ThinPrep



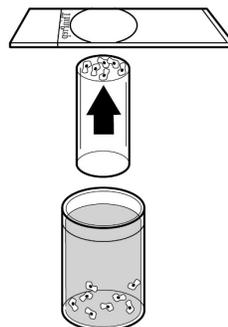
(1) Dispersion

Le filtre pour ThinPrep Pap Test tourne dans le flacon d'échantillon, ce qui crée des courants dans le liquide qui sont suffisamment forts pour séparer les débris et disperser le mucus, mais suffisamment doux pour ne pas avoir d'effet indésirable sur l'aspect des cellules.



(2) Prélèvement des cellules

Un vide léger est créé à l'intérieur du filtre pour ThinPrep Pap Test qui prélève les cellules sur la surface extérieure de la membrane. Le prélèvement des cellules est contrôlé par le logiciel du processeur ThinPrep Genesis qui surveille le débit à travers le filtre pour ThinPrep Pap Test.



(3) Transfert des cellules

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

Comme avec les frottis classiques, les lames préparées avec le processeur ThinPrep™ Genesis sont examinées en tenant compte des antécédents cliniques de la patiente et des informations provenant d'autres procédures diagnostiques telles que la colposcopie, la biopsie et le test HPV (papillomavirus humain) pour déterminer la prise en charge de la patiente.

Le composant solution PreservCyt™ du processeur ThinPrep Genesis est un autre milieu de prélèvement et de transport pour le test du papillomavirus humain (HPV) et des infections sexuellement transmissibles (IST) dans des échantillons gynécologiques, y compris, mais sans s'y limiter :

- Chlamydia trachomatis et Neisseria gonorrhoeae (test Aptima Combo 2™)
- Chlamydia trachomatis (test Aptima™ CT)
- Neisseria gonorrhoeae (test Aptima™ GC)
- Mycoplasma genitalium (test Aptima™ Mycoplasma genitalium)
- Trichomonas vaginalis (test Aptima™ Trichomonas vaginalis)
- Papillomavirus humain (test Aptima™ HPV)
- Papillomavirus humain (test géotypique Aptima™ HPV 16 18/45)

Se reporter aux notices du fabricant respectif pour consulter les instructions d'utilisation de la solution PreservCyt pour le prélèvement, le transport, la conservation et la préparation des échantillons à utiliser sur ces systèmes.

En plus de préparer une lame à partir d'un flacon d'échantillon PreservCyt, le processeur ThinPrep Genesis est en mesure de prélever un aliquot de 1 ml dans le flacon d'échantillon et de le transférer dans un tube de transfert d'échantillon.

En cas d'incident grave lié à ce dispositif ou à un 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.

RESTRICTIONS

- Le prélèvement des échantillons gynécologiques en vue de leur préparation sur le processeur ThinPrep Genesis doit être réalisé à l'aide de dispositifs de type brosse combinée ou de dispositifs de prélèvement 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 restrictions associés au prélèvement des échantillons.
- Les lames de microscope ne doivent être préparées, à l'aide du processeur ThinPrep Genesis, que par du personnel formé par Hologic ou par des prestataires ou des personnes désignés par Hologic.
- L'évaluation des lames de microscope produites avec le processeur ThinPrep Genesis ne doit être effectuée que par des cytotechniciens et des pathologistes formés à l'évaluation des lames préparées par ThinPrep par Hologic ou par des prestataires ou des personnes désignés par Hologic.
- Les consommables utilisés par le processeur ThinPrep Genesis sont ceux conçus et fournis par Hologic spécialement pour le processeur ThinPrep Genesis. Ceux-ci incluent les flacons de solution PreservCyt, les filtres pour ThinPrep Pap Test, les lames de microscope ThinPrep et les tubes pour l'aliquot. Les autres milieux de prélèvement, filtres et lames n'ont pas été validés par Hologic et risquent de donner des résultats erronés. Hologic ne fournit aucune garantie quant aux résultats obtenus après utilisation de l'un de ces autres consommables. 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 ThinPrep Pap Test ne doit être utilisé qu'une seule fois et ne peut pas être réutilisé.
- Une lame de microscope ThinPrep ne peut être utilisée qu'une seule fois. La lame ne peut recevoir des cellules transférées qu'une seule fois.
- Les aliquots prélevés par le processeur ThinPrep Genesis n'ont pas été évalués pour des tests spécifiques. Il convient de se reporter aux instructions fournies avec un test spécifique.
- Les performances des tests complémentaires du HPV et des IST sur des flacons d'échantillons retraités avec de l'acide acétique glacial n'ont pas été évaluées.

AVERTISSEMENTS

- Pour diagnostic in vitro.
- Danger. La solution PreservCyt contient du méthanol. Toxique en cas d'ingestion. Toxique en cas d'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 doit être conservée et éliminée conformément à toutes les réglementations applicables.
- L'utilisation d'autres milieux de recueil, filtres et lames 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 en utilisant l'une de ces alternatives.

PRÉCAUTIONS

- Cet équipement génère, utilise et peut émettre de l'énergie de radiofréquence, et s'il n'est pas installé et utilisé conformément au manuel d'utilisation, il peut provoquer des interférences avec les communications radio. L'utilisation de cet équipement dans une zone résidentielle est susceptible de provoquer des interférences nocives, auquel cas il incombera à l'utilisateur de corriger les interférences à ses propres frais.
- La solution PreservCyt *contenant* un échantillon cytologique destiné à être analysé avec le ThinPrep Pap Test doit être conservée entre 15 °C et 30 °C, et analysée dans les 6 semaines suivant le prélèvement.
- La recherche de certaines infections sexuellement transmissibles (IST) et du papillomavirus humain (HPV) en association avec une cytologie peut être réalisée. Se reporter aux directives spécifiques au test pour connaître les conditions de prélèvement, de transport et de conservation des échantillons à utiliser sur ces systèmes.
- La solution PreservCyt a été mise en présence de divers organismes microbiens et viraux. Le tableau suivant présente les concentrations initiales des organismes viables et la régression logarithmique des organismes viables détectés après 15 minutes dans la solution PreservCyt. Comme pour toutes les procédures de laboratoire, il convient de respecter les précautions 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**
Variole du lapin	6,0 x 10 ⁶ UFP/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 ⁷ DICT ₅₀ /ml	≥7,0***
Virus de l'hépatite B [†]	2,2 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	≥4,25
Virus SRAS-CoV-2	1,8 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	≥3,75
* ** *** †	Après 1 heure, régression logarithmique de 4,7 Après 1 heure, régression logarithmique de 5,7 Données correspondant à une analyse de 5 minutes Les organismes ont été testés avec des organismes similaires du même genre pour évaluer l'efficacité antimicrobienne	
Remarque :	Toutes les valeurs de régression logarithmique avec une désignation ≥ ont produit une présence microbienne indétectable après exposition à la solution PreservCyt. Les valeurs répertoriées représentent l'allégation admissible minimale compte tenu de la concentration initiale et de la limite de détection de la méthode quantitative.	

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE : RAPPORT D'ÉTUDES CLINIQUES

Le processeur ThinPrep Genesis utilise une technologie de prélèvement des cellules et de préparation de lames similaire à celle du système ThinPrep 2000. Les caractéristiques de performance du processeur ThinPrep Genesis sont fondées sur celles du système ThinPrep 2000. Des études cliniques portant sur le système ThinPrep 2000 et celles comparant le processeur ThinPrep Genesis au système ThinPrep 2000 sont décrites dans les sections suivantes.

Système ThinPrep 2000 comparé à un frottis classique

Une étude clinique prospective multicentrique a été menée pour évaluer les performances du système ThinPrep 2000 en comparaison directe avec le frottis classique. L'étude clinique ThinPrep avait pour objectif de démontrer que les échantillons gynécologiques préparés à l'aide du système ThinPrep 2000 étaient au moins aussi efficaces que les frottis classiques pour la détection des cellules atypiques et du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs chez diverses populations de patientes. En outre, une évaluation de l'adéquation des échantillons a été réalisée.

Le protocole initial de l'étude clinique consistait en une étude en aveugle, à échantillon fractionné, par paires appariées, pour laquelle un frottis classique a été préparé en premier et le reste de l'échantillon (la partie qui aurait normalement été jetée) a été immergé et rincé dans un flacon de Solution PreservCyt. Au laboratoire, le flacon d'échantillon PreservCyt a été placé dans un système ThinPrep 2000 et une lame a ensuite été préparée à partir de l'échantillon de la patiente. Les lames ThinPrep et les lames du frottis classique ont été examinées et diagnostiquées de manière indépendante. Des formulaires de rapport contenant les antécédents de la patiente ainsi qu'une liste de contrôle de toutes les catégories possibles du système Bethesda ont été utilisés pour enregistrer les résultats du dépistage. Un seul pathologiste indépendant a passé en revue toutes les lames discordantes et positives provenant de tous les sites en aveugle pour produire une revue plus objective des résultats.

Depuis l'étude du système ThinPrep 2000, la terminologie utilisée dans les catégories du système Bethesda a été révisée. Les données ci-dessous conservent la terminologie de l'étude initiale.

CARACTÉRISTIQUES DU LABORATOIRE ET DES PATIENTES

Les laboratoires de cytologie de trois centres de dépistage (désignés par S1, S2 et S3) et de trois centres hospitaliers (désignés par H1, H2 et H3) ont participé à l'étude clinique. Les centres de dépistage participant à l'étude servent des populations de patientes (populations de dépistage) présentant des taux d'anomalies (lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade [LSIL] et lésions plus graves) similaires à la moyenne des États-Unis inférieure à 5 %.² Les centres hospitaliers participant à l'étude servent une population de patientes orientées à haut risque (populations hospitalières) qui se caractérise par des taux élevés (>10 %) d'anomalies cervicales. Des données sur la démographie ethnique ont été obtenues pour 70 % des patientes participant à l'étude. La population de l'étude était composée des 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 site (étude du système ThinPrep 2000)

Site	Caractéristiques du laboratoire			Données démographiques de l'étude clinique			
	Type de population de patientes	Volume du laboratoire - Frottis par an	Cas	Tranche d'âge des patientes	Post-ménopause	Précédent frottis anormal	Prévalence classique LSIL+
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 %	18,8 %	12,9 %
H3	Hôpital	37 000	981	18,2-78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Les catégories de diagnostic du système Bethesda ont été utilisées comme base de comparaison entre les constatations des frottis classiques et du ThinPrep™ issues de l'étude clinique. Les données de classification diagnostique et les analyses statistiques pour tous les sites cliniques sont présentées dans les tableaux 2 à 11. Les cas présentant des erreurs administratives, les patientes de moins de 18 ans, les lames cytologiquement insatisfaisantes ou les patientes ayant subi une hystérectomie ont été exclus de cette analyse. Peu de cas de cancer du col de l'utérus (0,02 %³) ont été représentés dans l'étude clinique, comme cela est caractéristique de la population de patientes aux États-Unis.

Tableau 2 : Tableau de classification diagnostique, toutes les catégories (étude du système ThinPrep 2000)

		Classique							TOTAL
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	
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 d'importance indéterminée, **AGUS** = cellules glandulaires atypiques d'importance indéterminée, **LSIL** = lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade, **HSIL** = lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade, **SQ CA** = carcinome malpighien, **GL CA** = adénocarcinome à cellules glandulaires

**Tableau 3 : Tableau de classification diagnostique à trois catégories
(étude du système ThinPrep 2000)**

		Classique			TOTAL
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	
ThinPrep	NEG	5 224	298	71	5 593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	517
	LSIL+	125	99	413	637
	TOTAL	5 680	529	538	6 747

**Tableau 4 : Tableau de classification diagnostique à deux catégories,
LSIL et diagnostics plus graves (étude du système ThinPrep 2000)**

		Classique		TOTAL
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	
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 à deux catégories,
ASCUS/AGUS et diagnostics plus graves (étude du système ThinPrep 2000)**

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

L'analyse des données de diagnostic des sites est résumée dans les tableaux 6 et 7. Lorsque la valeur p est importante ($p < 0,05$), la méthode privilégiée est indiquée dans les tableaux.

Tableau 6 : Résultats par site, LSIL et lésions plus graves (étude du système ThinPrep 2000)

Site	Cas	ThinPrep LSIL+	Classique LSIL+	Détection accrue*	Valeur p	Méthode privilégiée
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
H3	809	210	196	7 %	0,374	Aucune

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

Pour les LSIL et les lésions plus graves, la comparaison diagnostique a statistiquement privilégié la méthode ThinPrep™ sur quatre sites et était statistiquement équivalente sur deux sites.

Tableau 7 : Résultats par site, ASCUS/AGUS et lésions plus graves (étude du système ThinPrep 2000)

Site	Cas	ThinPrep ASCUS+	ASCUS+ classique	Détection accrue*	Valeur p	Méthode privilégiée
S1	1 336	117	93	26 %	0,067	Aucune
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
H3	809	327	358	(9 %)	0,102	Aucune

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

Pour les ASCUS/AGUS et les lésions plus graves, la comparaison diagnostique a statistiquement privilégié la méthode ThinPrep sur trois sites et était statistiquement équivalente sur trois sites.

Un pathologiste a exercé en qualité d'analyste indépendant pour les six sites cliniques, recevant les deux lames provenant de cas où les deux méthodes se sont révélées soit anormales, soit discordantes. Dans la mesure où une véritable référence ne peut pas être déterminée lors de ce type d'étude et où la véritable sensibilité ne peut donc pas être calculée, le recours à un examen cytologique par un expert offre une alternative à la confirmation histologique par biopsie ou test du papillomavirus humain (HPV) comme moyen de déterminer le diagnostic de référence.

Le diagnostic de référence était le diagnostic le plus grave issu des lames ThinPrep ou des lames de frottis classique déterminé par le pathologiste indépendant. Le nombre de lames diagnostiquées comme anormales sur chaque site, par comparaison avec le diagnostic de référence du pathologiste indépendant, indique la proportion de LSIL ou de lésions plus graves (Tableau 8) et la proportion d'ASCUS/AGUS ou de lésions plus graves (Tableau 9). L'analyse statistique permet une comparaison des deux méthodes et une détermination de la méthode privilégiée lors du recours au pathologiste indépendant pour réaliser l'examen cytologique par un expert en qualité d'arbitre du diagnostic final.

Tableau 8 : Résultats du pathologiste indépendant par site, LSIL et lésions plus graves (étude du système ThinPrep 2000)

Site	Cas positifs déterminés par un pathologiste indépendant	Positifs ThinPrep	Positifs avec un frottis classique	Valeur p	Méthode privilégiée
S1	50	33	25	0,0614	Aucune
S2	65	48	33	0,0119	ThinPrep
S3	77	54	33	<0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	<0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,607	Aucune
H3	126	120	112	0,061	Aucune

Pour les LSIL et les lésions plus graves, la comparaison diagnostique a statistiquement privilégié la méthode ThinPrep sur trois sites et était statistiquement équivalente sur trois sites.

Tableau 9 : Résultats du pathologiste indépendant par site, ASCUS/AGUS et lésions plus graves (étude du système ThinPrep 2000)

Site	Cas positifs déterminés par un pathologiste indépendant	Positifs ThinPrep™	Positifs avec un frottis classique	Valeur p	Méthode privilégiée
S1	92	72	68	0,0511	Aucune
S2	101	85	59	0,001	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,090	Aucune
H2	171	143	154	0,136	Aucune
H3	204	190	191	1,000	Aucune

Pour les ASCUS/AGUS et les lésions plus graves, la comparaison diagnostique a statistiquement privilégié la méthode ThinPrep sur deux sites et était statistiquement équivalente sur quatre sites.

Le tableau 10 ci-dessous présente le résumé de tous les sites du diagnostic descriptif pour toutes les catégories du système Bethesda.

Tableau 10 : Résumé du diagnostic descriptif (étude du système ThinPrep 2000)

Diagnostic descriptif <i>Nombre de patientes : 6 747</i>	ThinPrep		Classique	
	N	%	N	%
Modifications cellulaires bénignes :	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
privilégier réactif	128	1,9	131	1,9
privilégier néoplasique	161	2,4	140	2,1
indéterminé	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-ménopausées	7	0,1	10	0,1
Cellules glandulaires atypiques (AGUS)	21	0,3	9	0,1
privilégier réactif	9	0,1	4	0,1
privilégier néoplasique	0	0,0	3	0,0
indéterminé	12	0,2	2	0,0
Adénocarcinome endocervical	0	0,0	1	0,0

Remarque : Certains patientes appartenaient à plus d'une sous-catégorie diagnostique.

Le tableau 11 montre les taux de détection d'infection, les changements réactifs et le total des changements cellulaires bénins tant pour le ThinPrep™ que pour les méthodes classiques sur tous les sites.

Tableau 11 : Résultats des changements cellulaires bénins (étude du système ThinPrep 2000)

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

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

Les tableaux 12, 13 et 14 montrent les résultats d'adéquation des échantillons pour la méthode ThinPrep et la méthode de frottis classique pour tous les sites de l'étude. Sur le nombre total de 7 360 patientes recrutées, 7 223 sont incluses dans cette analyse. Les patientes de moins de 18 ans ou les patientes ayant subi une hystérectomie ont été exclues de cette analyse.

Deux études cliniques supplémentaires ont été menées pour évaluer les résultats d'adéquation des échantillons lorsque les échantillons étaient déposés directement dans le flacon de PreservCyt™ sans procéder au préalable à un frottis classique. Cette technique de prélèvement d'échantillons correspond à l'usage préconisé pour le système ThinPrep 2000. Les tableaux 15 et 16 présentent les résultats de l'échantillon fractionné et de la méthode directement en flacon.

Tableau 12 : Résumé des résultats d'adéquation des échantillons (étude du système ThinPrep 2000)

Adéquation des échantillons Nombre de patientes : 7 223	ThinPrep		Classique	
	N	%	N	%
Satisfaisante	5 656	78,3	5 101	70,6
Satisfaisante pour l'évaluation mais limitée 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 clairsemée	150	2,1	47	0,7
Sang obscurcissant	55	0,8	339	4,7
Inflammation obscurcissante	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
Insatisfaisante 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 clairsemée	106	1,5	47	0,7
Sang obscurcissant	23	0,3	58	0,8
Inflammation obscurcissante	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 : Certains patientes appartenaient à plus d'une sous-catégorie.

Tableau 13 : Résultats d'adéquation des échantillons (étude du système ThinPrep 2000)

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

SAT = satisfaisante, SMLP = satisfaisante mais limitée par, INSAT = insatisfaisante

**Tableau 14 : Résultats d'adéquation des échantillons par site
(étude du système ThinPrep 2000)**

Site	Cas	Cas SAT ThinPrep	Cas SAT classiques	Cas SBLB ThinPrep	Cas SBLB classiques	Cas INSAT ThinPrep	Cas UNSAT classiques
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 sites	7 223	5 656	5 101	1 431	2 008	136	114

La catégorie Satisfaisante mais limitée par (SMLP) peut être décomposée en plusieurs sous-catégories, dont l'une correspond à l'absence de composante endocervicale. Le tableau 15 illustre la catégorie Satisfaisante mais limitée par, « Absence de CEC », pour les lames ThinPrep™ et les lames classiques.

Tableau 15 : Résultats d'adéquation des échantillons par site, taux de SMLP en l'absence de composante endocervicale (étude du système ThinPrep 2000)

SMLP en raison de l'absence de CEC					
Site	Cas	SMLP ThinPrep- Absence de CEC	SMLP ThinPrep- Absence de CEC (%)	SMLP classique- Absence de CEC	SMLP classique- Absence de CEC (%)
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 sites	7 223	1 140	15,8 %	681	9,4 %

Pour les résultats de l'étude clinique impliquant un protocole à échantillon fractionné, une différence de 6,4 pour cent entre les méthodes classiques et ThinPrep pour la détection de la composante endocervicale a été observée. Ce constat est similaire à celui des études précédentes utilisant une méthodologie à échantillon fractionné.

ÉTUDES SUR LA COMPOSANTE ENDOCERVICALE (CEC) DIRECTEMENT EN FLACON

Pour l'usage préconisé du système ThinPrep™ 2000, le dispositif de prélèvement cervical sera rincé directement dans un flacon de PreservCyt™ plutôt que de fractionner l'échantillon cellulaire. Une augmentation du captage de cellules endocervicales et de cellules métaplasiques était attendue. Pour vérifier cette hypothèse, deux études ont été réalisées en utilisant la méthode directement en flacon et sont résumées dans le tableau 16. Dans l'ensemble, aucune différence n'a été constatée entre la méthode ThinPrep et la méthode classique lors de ces deux études.

Tableau 16 : Résumé des études sur la composante endocervicale (CEC) directement en flacon (étude du système ThinPrep 2000)

Étude	Nombre de patientes évaluables	SMLP en raison de l'absence de composante endocervicale	Pourcentage comparable de frottis classique
Faisabilité directement en flacon	299	9,36 %	9,43 % ¹
Étude clinique directement en flacon	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Comparaison entre l'étude de faisabilité directement en flacon et l'investigation clinique globale du taux de frottis classique SMLP en l'absence de composante endocervicale.

2. Comparaison entre l'étude de clinique directement en flacon et l'investigation clinique sur le site S2 du taux de frottis classique SMLP en l'absence de composante endocervicale.

ÉTUDE HSIL+ DIRECTEMENT EN FLACON

Suite à l'approbation initiale du système ThinPrep par la FDA, Hologic a mené une étude clinique multi-sites directement en flacon pour évaluer le système ThinPrep 2000 par rapport au frottis classique pour la détection des lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade et des lésions plus graves (HSIL+). Deux types de groupes de patientes ont été recrutés dans l'essai en provenance de dix (10) hôpitaux universitaires de premier plan dans les principales régions métropolitaines des États-Unis. Sur chaque site, un groupe était composé de patientes représentatives d'une population de dépistage courante par Pap Test et l'autre groupe était composé de patientes représentatives d'une population d'orientation recrutée au moment de l'examen colposcopique. Les échantillons ThinPrep ont été prélevés de manière prospective et comparés à une cohorte témoin historique. La cohorte historique était constituée de données collectées auprès des mêmes cliniques et cliniciens (si disponibles) employés pour prélever les échantillons ThinPrep. Ces données ont été collectées de manière séquentielle auprès de patientes auscultées juste avant le début de l'étude.

Les résultats de cette étude ont montré un taux de détection de 511/20 917 pour le frottis classique contre 399/10 226 pour les lames ThinPrep. Pour ces sites 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+ directement en flacon (système ThinPrep 2000)

Site	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 Pap Test. Cependant, les cellules glandulaires anormales dans l'échantillon Pap peuvent également provenir de l'endomètre ou de sites extra-utérins. Le Pap Test n'est pas destiné à être un test de dépistage de ce type de lésion.

Lorsque des suspicions d'anomalies glandulaires sont identifiées, leur classification précise en tant que véritables lésions glandulaires par rapport aux lésions malpighiennes est importante pour permettre une évaluation appropriée et un traitement ultérieur (*par exemple*, choix de la méthode de biopsie-exérèse par rapport à un suivi traditionnel). Plusieurs publications revues par des pairs⁴⁻⁹ font état de la capacité améliorée du système ThinPrep 2000 à détecter les maladies glandulaires par rapport au frottis classique. Bien que ces études n'abordent pas systématiquement la sensibilité des différentes méthodes de Pap Test pour détecter des types spécifiques de maladie glandulaire, les résultats rapportés sont cohérents avec une confirmation par biopsie plus fréquente des constatations glandulaires anormales par le ThinPrep Pap Test par rapport à la cytologie traditionnelle.

Ainsi, la constatation d'une anomalie glandulaire sur une lame ThinPrep Pap Test mérite une attention accrue pour l'évaluation définitive d'une pathologie endocervicale ou endométriale potentielle.

Comparaison du Processeur ThinPrep Genesis avec le système ThinPrep 2000

Une étude clinique prospective multicentrique a été menée pour évaluer les performances du processeur ThinPrep Genesis en comparaison directe avec le système ThinPrep 2000. L'étude clinique ThinPrep avait pour objectif de démontrer que les échantillons gynécologiques préparés à l'aide du processeur ThinPrep Genesis étaient au moins aussi efficaces que les échantillons préparés à l'aide du système ThinPrep 2000 pour la détection des cellules atypiques et du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs.

PLAN DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Cette étude était une évaluation prospective, multicentrique, randomisée, en simple aveugle, de paires de lames ThinPrep générées sur le processeur témoin et d'investigation à partir du même échantillon cytologique résiduel. L'étude a été menée dans trois (3) laboratoires aux États-Unis. Tous les échantillons de l'étude ont été traités à la fois sur un système ThinPrep 2000 (TP-2000) et un processeur ThinPrep Genesis (Genesis), et imagés sur un système d'imagerie ThinPrep. Toutes les lames ont été lues par trois (3) cytotechniciens (CT) et trois (3) pathologistes sur chaque site. La première analyse a été effectuée à l'aide de microscopes d'analyse d'imagerie ThinPrep (TIS) sur chaque site, suivie d'une série d'analyses manuelles des mêmes lames. Pour minimiser le biais des analystes, le diagnostic initialement analysé des TIS n'a pas été révélé aux CT et aux pathologistes. Un intervalle de deux semaines entre la série d'analyses TIS et la série d'analyses manuelles a minimisé le risque de biais de reconnaissance. Après les analyses TIS et manuelles, toutes les lames ont été arbitrées par un site indépendant, le quatrième site. Tous les diagnostics cytologiques ont été déterminés conformément aux critères du système Bethesda pour toutes les lames.

1 260 échantillons ThinPrep Pap Test de patientes ont été recrutés dans cette étude. 1 260 échantillons ont été recrutés entre février 2019 et juin 2020. Chaque site de l'étude a recruté 420 nouveaux échantillons sélectionnés dans leur stock résiduel (population d'échantillons gynécologiques ThinPrep Pap Test envoyés au laboratoire de cytologie des sites de l'étude). Les échantillons de l'étude comprenaient des échantillons appartenant à chacune des catégories de diagnostic évaluées. Chaque site de l'étude a produit 2 lames par échantillon, 1 lame préparée sur le processeur ThinPrep Genesis et 1 lame préparée sur le processeur TP-2000, produisant 840 lames (420 paires de lames) par site pour analyse diagnostique. Au total, 2 520 lames ont été analysées dans le cadre de l'étude.

CARACTÉRISTIQUES DU LABORATOIRE ET DES PATIENTES

Le tableau 18 décrit les populations de patientes sur chacun des sites de l'étude :

Tableau 18 : Caractéristiques de l'étude clinique

Paramètre	Statistique	Site 1 (N = 412)	Site 2 (N = 415)	Site 3 (N = 415)	Tous les sites (N = 1 242)
Age (années)	n	412	415	415	1 242
	Moyenne	38,7	39,7	38,6	39,0
	ET	12,93	12,67	13,96	13,20
	Médiane	36,0	37,0	34,0	36,0
	Min - Max	20-78	18-82	15-82	15-82
Post-ménopause					
Oui	n (%)	19 (4,6)	31 (7,5)	35 (8,4)	85 (6,8)
Non	n (%)	393 (95,4)	384 (92,5)	380 (91,6)	1 157 (93,2)
Hystérectomie					
Oui	n (%)	5 (1,2)	3 (0,7)	18 (4,3)	26 (2,1)
Non	n (%)	407 (98,8)	412 (99,3)	397 (95,7)	1 216 (97,9)

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Les résultats de l'étude comparant les performances du processeur ThinPrep Genesis et du système ThinPrep 2000 sont présentés ici. Les résultats des lames analysées manuellement par les CT et les pathologistes de l'étude sont suivis par les résultats des lames analysées par les CT et les pathologistes à l'aide de l'analyse assistée par l'imageur.

Le diagnostic d'un site était issu de l'analyse d'une équipe de CT et de pathologistes conformément aux pratiques de laboratoire clinique applicables à l'analyse par les CT et l'orientation des pathologistes.

Une fois toutes les lames de l'étude analysées, elles ont été soumises à un examen d'arbitrage. L'arbitrage a été effectué dans un établissement autre que l'un des sites de l'étude menant l'étude. Les lames à arbitrer ont été réparties de manière égale entre trois panels d'arbitrage composés chacun d'un (1) cytotechnicien et de trois (3) pathologistes indépendants. Chaque panel d'arbitrage a analysé un tiers des lames préparées sur chaque site de l'étude pour un total de 840 lames par panel. Une concordance de consensus d'arbitrage a été obtenue pour chaque lame analysée. Une concordance de consensus a été atteinte lorsqu'au moins deux des trois pathologistes d'un panel ont rendu un diagnostic identique.

Dans les cas où la procédure d'analyse par les pathologistes n'a pas obtenu de consensus, le panel de pathologistes a été réuni autour d'un microscope à plusieurs têtes pour procéder à l'analyse manuelle de ces lames afin d'établir un diagnostic de consensus. Hologic a fourni à chaque panel d'arbitrage pour analyse une liste des lames « non consensuelles » en vue d'une analyse multi-têtes. Tous les diagnostics précédents obtenus lors de l'examen d'arbitrage n'ont été révélés à aucun panel de pathologistes participant à l'analyse multi-têtes.

En suivant l'ordre de gravité du résultat du diagnostic (INSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Cancer), un diagnostic de référence unique a été établi pour chaque flacon d'échantillon en choisissant le diagnostic le plus grave dans chaque paire pour créer le résultat de référence d'arbitrage (« vérité ») pour chaque échantillon ou paire de lames.

Les tableaux de contingence 8 x 8 pour les résultats appariés sont présentés. Les estimations des indicateurs de performance diagnostique ainsi que leurs intervalles de confiance à 95 % sont également présentés.

Tableau 19 : Analyses des sites : comparaison entre le système ThinPrep 2000 et le processeur ThinPrep Genesis : analyse manuelle

		Système ThinPrep 2000							Total	
		INSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL		Cancer
Processeur ThinPrep Genesis	INSAT	4	7	0	0	1	0	1	0	13
	NILM	10	2 052	125	12	27	22	7	3	2 258
	ASCUS	0	143	172	0	66	31	5	0	417
	AGUS	0	15	1	6	1	3	3	3	32
	LSIL	0	30	59	0	308	14	19	0	430
	ASC-H	0	18	24	1	8	49	41	2	143
	HSIL	0	12	13	1	24	30	282	17	379
	Cancer	0	0	1	1	0	4	17	64	87
	Total	14	2 277	395	21	435	153	375	89	3 759

Le tableau 19 compare les résultats de l'analyse manuelle des lames préparées sur le système ThinPrep 2000 et des lames issues des mêmes échantillons préparées sur le processeur ThinPrep Genesis.

Tableau 20 : Analyses des sites : comparaison entre le système ThinPrep 2000 et le processeur ThinPrep Genesis : analyse assistée par imageur

		Système ThinPrep 2000							Total	
		INSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL		Cancer
Processeur ThinPrep Genesis	INSAT	6	10	2	0	1	1	0	0	20
	NILM	10	2 111	108	4	32	16	6	4	2 291
	ASCUS	0	135	139	1	48	24	8	1	356
	AGUS	0	4	0	2	0	2	5	3	16
	LSIL	0	36	64	0	302	6	23	0	431
	ASC-H	0	20	20	2	11	65	43	5	166
	HSIL	0	10	15	3	21	43	288	10	390
	Cancer	0	3	0	3	0	3	12	68	89
	Total	16	2 329	348	15	415	160	385	91	3 759

Le tableau 20 compare les résultats de l'analyse assistée par imageur des lames préparées sur le système ThinPrep 2000 et des lames issues des mêmes échantillons préparées sur le processeur ThinPrep Genesis.

Tableau 21 : Comparaison entre le système ThinPrep 2000 arbitré et le processeur ThinPrep Genesis arbitré

		Résultats arbitrés (système ThinPrep 2000)								
		INSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	Total
Résultats arbitrés (processeur ThinPrep Genesis)	INSAT	2	2	0	0	0	0	1	0	5
	NILM	3	593	65	4	10	11	4	1	691
	ASCUS	1	69	48	2	25	2	2	1	150
	AGUS	0	2	0	0	0	1	1	1	5
	LSIL	0	10	27	0	143	2	18	0	200
	ASC-H	0	6	6	2	2	6	9	1	32
	HSIL	0	1	4	1	10	13	113	6	148
	Cancer	0	0	0	2	0	2	4	14	22
	Total	6	683	150	11	190	37	152	24	1 253

Le tableau 21 compare les résultats de l'analyse d'arbitrage des lames préparées sur le système ThinPrep 2000 et de l'analyse d'arbitrage des lames préparées sur le processeur ThinPrep Genesis.

Tableau 22 : Comparaison entre les résultats arbitrés et le système ThinPrep 2000 : analyse manuelle, toutes les catégories arbitrées

		Résultats arbitrés, tous les sites								
		INSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	Total
Système ThinPrep 2000	INSAT	2	10	2	0	0	0	0	0	14
	NILM	4	1 683	403	14	100	47	24	2	2 277
	ASCUS	0	63	99	4	167	24	36	2	395
	AGUS	0	12	2	0	0	0	6	1	21
	LSIL	0	7	23	0	350	4	50	1	435
	ASC-H	0	15	17	3	19	20	74	5	153
	HSIL	0	2	3	1	9	18	323	19	375
	Cancer	0	2	0	2	0	1	18	66	89
	Total	6	1 794	549	24	645	114	531	96	3 759

Le tableau 22 compare les résultats de l'analyse d'arbitrage des lames et les résultats des sites de l'étude des mêmes lames préparées sur le système ThinPrep 2000 et analysées manuellement.

Tableau 23 : Comparaison entre les résultats arbitrés et le système ThinPrep 2000 : analyse assistée par imageur

		Résultats arbitrés, tous les sites							Total	
		INSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL		Cancer
Système ThinPrep 2000	INSAT	0	12	4	0	0	0	0	0	16
	NILM	5	1 705	425	13	109	49	21	2	2 329
	ASCUS	1	45	74	1	163	23	39	2	348
	AGUS	0	5	1	2	0	1	4	2	15
	LSIL	0	6	23	0	347	1	36	2	415
	ASC-H	0	16	17	5	17	24	77	4	160
	HSIL	0	2	5	1	9	16	333	19	385
	Cancer	0	3	0	2	0	0	21	65	91
	Total	6	1 794	549	24	645	114	531	96	3 759

Le tableau 23 compare les résultats de l'analyse d'arbitrage des lames et les résultats des sites de l'étude des mêmes lames préparées sur le système ThinPrep 2000 et analysées avec le système d'imagerie ThinPrep.

Tableau 24 : Comparaison entre les résultats arbitrés et le processeur ThinPrep Genesis : analyse manuelle, toutes les catégories arbitrées

		Résultats arbitrés, tous les sites							Total	
		INSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL		Cancer
Processeur ThinPrep Genesis	INSAT	1	6	4	0	1	0	1	0	13
	NILM	5	1 696	388	14	89	49	15	2	2 258
	ASCUS	0	65	112	2	174	28	35	1	417
	AGUS	0	11	3	5	0	2	6	5	32
	LSIL	0	1	22	0	352	4	49	2	430
	ASC-H	0	12	16	1	15	13	81	5	143
	HSIL	0	2	4	2	14	17	322	18	379
	Cancer	0	1	0	0	0	1	22	63	87
	Total	6	1 794	549	24	645	114	531	96	3 759

Le tableau 24 compare les résultats de l'examen d'arbitrage des lames et les résultats des sites de l'étude des mêmes lames préparées sur le processeur ThinPrep Genesis et analysées manuellement.

Tableau 25 : Comparaison entre les résultats arbitrés et le processeur ThinPrep Genesis : analyse assistée par imageur, toutes les catégories arbitrées

		Résultats arbitrés, tous les sites								Total
		INSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
Processeur ThinPrep Genesis	INSAT	1	8	8	0	2	0	1	0	20
	NILM	5	1 708	399	16	102	46	14	1	2 291
	ASCUS	0	52	95	0	155	26	26	2	356
	AGUS	0	1	1	0	0	1	10	3	16
	LSIL	0	2	25	0	354	2	45	3	431
	ASC-H	0	17	16	3	12	23	90	5	166
	HSIL	0	4	4	3	20	13	323	23	390
	Cancer	0	2	1	2	0	3	22	59	89
	Total	6	1 794	549	24	645	114	531	96	3 759

Le tableau 25 compare les résultats de l'analyse d'arbitrage des lames et les résultats des sites de l'étude des mêmes lames préparées sur le processeur ThinPrep Genesis et analysées avec le système d'imagerie ThinPrep.

Tableau 26 : Résumé des performances : comparaison des résultats du processeur ThinPrep Genesis avec les résultats du système ThinPrep 2000 pour les lames avec analyse manuelle : sensibilité et spécificité

Analyse manuelle						
Seuil	Sensibilité			Spécificité		
	TP-2000 (IC à 95 %)	Genesis (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)	TP-2000 (IC à 95 %)	Genesis (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)
ASCUS+	70 % (66 % à 75 %)	72 % (68 % à 75 %)	2 % (0 % à 3 %)	94 % (92 % à 97 %)	95 % (92 % à 98 %)	1 % (0 % à 1 %)
LSIL+	70 % (65 % à 76 %)	71 % (66 % à 75 %)	0 % (-2 % à 2 %)	97 % (96 % à 98 %)	97 % (97 % à 98 %)	1 % (0 % à 1 %)
ASC-H+	73 % (65 % à 81 %)	73 % (66 % à 80 %)	0 % (-2 % à 2 %)	98 % (96 % à 99 %)	98 % (97 % à 99 %)	0 % (0 % à 1 %)
HSIL+	68 % (63 % à 73 %)	68 % (61 % à 74 %)	0 % (-4 % à 4 %)	99 % (98 % à 99 %)	99 % (98 % à 99 %)	0 % (-1 % à 0 %)

La sensibilité et la spécificité du processeur ThinPrep Genesis sont similaires à celles du système ThinPrep 2000 pour les lames analysées manuellement. Lors de l'étude, aucune différence de performances statistiquement significative entre le ThinPrep Genesis et le système ThinPrep 2000 n'a été observée.

Tableau 27 : Résumé des performances : comparaison des résultats du processeur ThinPrep Genesis avec les résultats du système ThinPrep 2000 pour les lames avec analyse assistée par imageur : sensibilité et spécificité

Analyse par le système d'imagerie ThinPrep						
	Sensibilité			Spécificité		
Seuil	TP-2000 (IC à 95 %)	Genesis (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)	TP-2000 (IC à 95 %)	Genesis (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)
ASCUS+	68 % (65 % à 72 %)	70 % (66 % à 74 %)	2 % (1 % à 3 %)	96 % (95 % à 97 %)	96 % (94 % à 98 %)	0 % (-1 % à 1 %)
LSIL+	70 % (64 % à 76 %)	72 % (66 % à 78 %)	2 % (0 % à 4 %)	97 % (96 % à 97 %)	97 % (96 % à 98 %)	0 % (0 % à 1 %)
ASC-H+	75 % (68 % à 83 %)	76 % (68 % à 84 %)	0 % (-3 % à 4 %)	97 % (97 % à 98 %)	97 % (96 % à 98 %)	0 % (-1 % à 0 %)
HSIL+	70 % (62 % à 77 %)	68 % (59 % à 77 %)	-2 % (-8 % à 4 %)	99 % (98 % à 99 %)	98 % (98 % à 99 %)	0 % (-1 % à 0 %)

La sensibilité et la spécificité du processeur ThinPrep Genesis sont similaires à celles du système ThinPrep 2000 pour les lames analysées à l'aide du système d'imagerie ThinPrep. La seule catégorie dans laquelle une différence statistiquement significative a été observée était la catégorie ASCUS+ où la différence de sensibilité était de 2 %.

Études de reproductibilité

La reproductibilité intra- et inter-appareils du processeur ThinPrep Genesis a été évaluée dans le cadre d'études de laboratoire au moyen d'une technique à échantillon fractionné.

REPRODUCTIBILITÉ INTRA-APPAREIL

L'étude a été conçue pour examiner la capacité du processeur ThinPrep Genesis à préparer des lames reproductibles à partir du même échantillon de patiente sur le même appareil. Au total, 160 échantillons ont été recrutés dans l'étude. Chaque échantillon a été fractionné en trois portions et traité sur trois séries distinctes sur un seul appareil. Les lames ont été colorées, montées, puis analysées par des cytotechniciens à l'aide d'une analyse assistée par imageur conformément au document intitulé The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Six échantillons ont été exclus de l'analyse parce qu'au moins une lame était indisponible pour analyse par les CT. Les diagnostics qui en résultent sont résumés dans le tableau 28.

Tableau 28 : Reproductibilité intra-appareil

Traitement des échantillons exécuté sur le processeur ThinPrep Genesis	Niveau de diagnostic des échantillons Nombre d'échantillons avec trois répliques correspondantes			
	NILM	ASCUS ou ASC-H	LSIL ou AGUS	HSIL ou Cancer
Série 1 (n = 154)	109	13	18	13
Série 2 (n = 154)	11	12	16	14
Série 3 (n = 154)	109	12	19	13

Un test statistique du chi carré a été réalisé, donnant une valeur p de 0,9989 indiquant que le diagnostic est indépendant de la série.

REPRODUCTIBILITÉ INTER-APPAREILS

Cette étude a été conçue pour examiner la capacité du processeur ThinPrep Genesis à préparer des lames reproductibles à partir du même échantillon de patiente sur plusieurs appareils. Au total, 160 échantillons ont été recrutés dans l'étude. Chaque échantillon a été fractionné en trois portions et traité sur trois processeurs ThinPrep Genesis différents. Les lames ont été colorées, montées, puis analysées par des cytotechniciens à l'aide d'une analyse assistée par imageur conformément au document intitulé The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Dix échantillons ont été exclus parce qu'au moins une lame n'était pas disponible pour analyse par les CT. Les diagnostics qui en résultent sont présentés dans le tableau 29.

Tableau 29 : Reproductibilité inter-appareils

Processeur ThinPrep Genesis	Niveau de diagnostic des échantillons Nombre d'échantillons avec trois répliques correspondantes			
	NILM	ASCUS ou ASC-H	LSIL ou AGUS	HSIL ou Cancer
Processeur ThinPrep Genesis 1 (n = 150)	112	5	22	11
Processeur ThinPrep Genesis 2 (n = 150)	109	6	23	12
Processeur ThinPrep Genesis 3 (n = 150)	111	6	21	12

Un test statistique du chi carré a été réalisé, donnant une valeur p de 0,9995 indiquant que le diagnostic est indépendant de l'appareil.

Étude de numération cellulaire

Une étude a été menée pour évaluer la quantité de matériel cellulaire transférée sur les lames en comparant le processeur ThinPrep Genesis et le système ThinPrep 2000.

Deux comparaisons ont été réalisées. Les lames préparées sur le système ThinPrep 2000 ont été comparées aux lames préparées à l'aide du traitement « Aliquot + Lame » sur le processeur ThinPrep Genesis. En outre, les lames préparées sur le système ThinPrep 2000 ont été comparées aux lames préparées à l'aide du traitement « Lame » sur le processeur ThinPrep Genesis.

Une technique à échantillon fractionné a été utilisée. Au total, 300 échantillons ont été recrutés dans l'étude. Chaque échantillon a été fractionné en trois portions. Échantillons traités par l'une des trois méthodes (ThinPrep 2000, ThinPrep Genesis « Aliquot + Lame » ou ThinPrep Genesis « Lame »). Les lames ont été colorées, montées, puis imagées sur le système d'imagerie ThinPrep afin de quantifier la quantité de matériel cellulaire sur chaque lame. Les figures 1 et 2 comparent les numérations cellulaires entre le ThinPrep 2000 et chaque méthode de traitement Genesis pour chaque échantillon.

Figure 1 : Régression de Deming
Comparaison du traitement « Lame » ThinPrep Genesis avec le système ThinPrep 2000

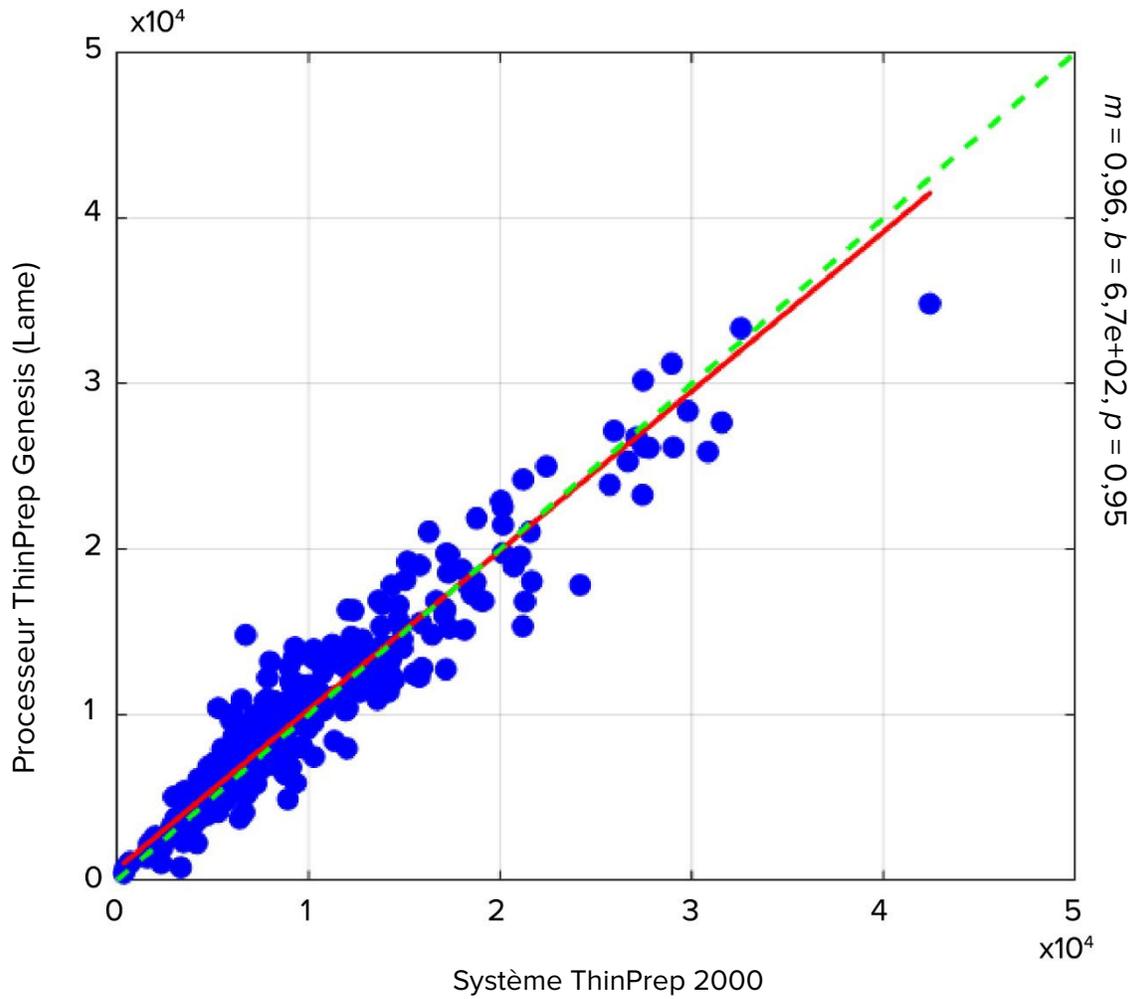
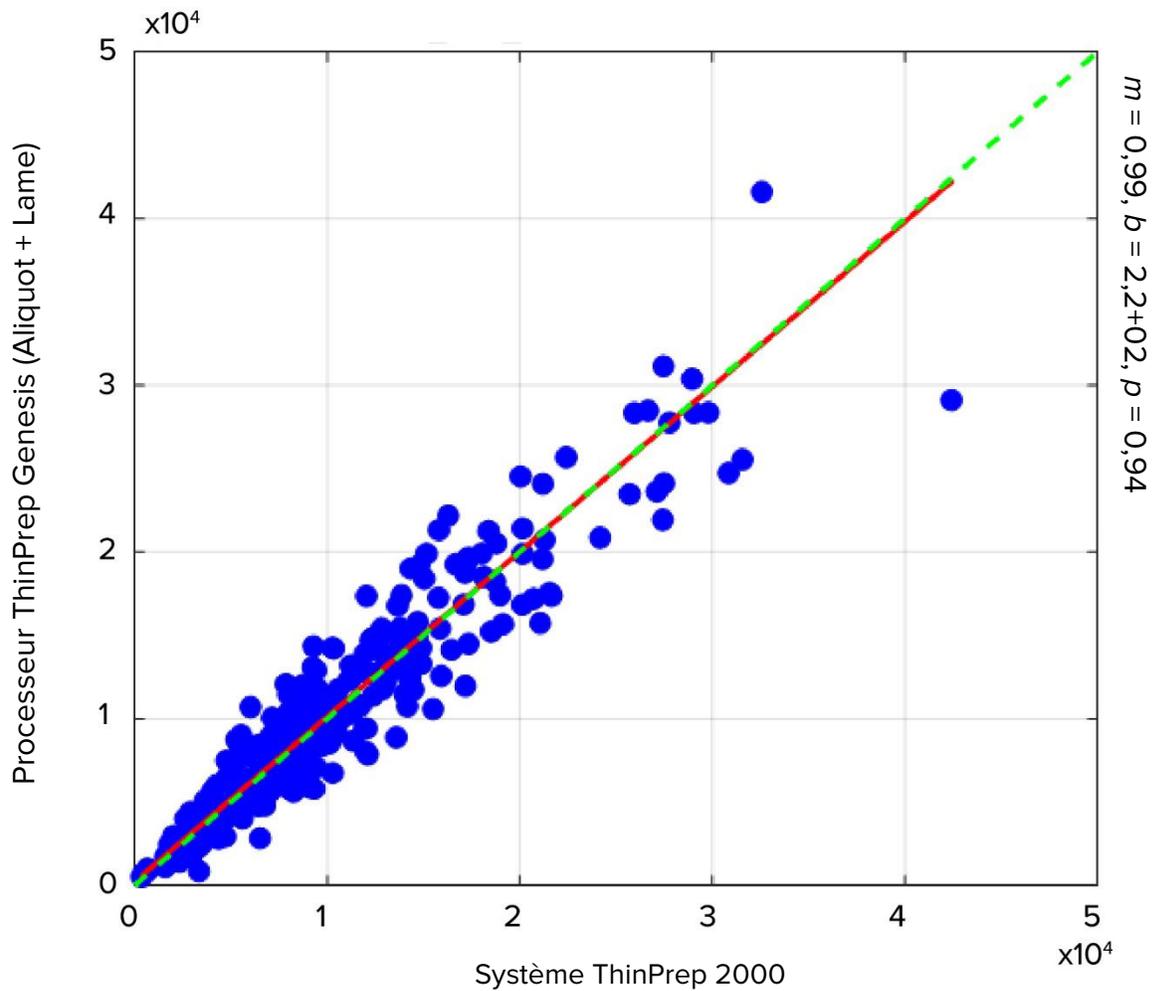


Figure 2 : Régression de Deming
Comparaison du traitement « Aliquot + Lame » ThinPrep Genesis avec le système ThinPrep 2000



Les résultats de l'étude démontrent que les lames produites par le processeur ThinPrep Genesis, lorsqu'elles sont soumises au traitement « Lame » ou « Aliquot + Lame », enregistrent un nombre de cellules épithéliales comparable à celui du système ThinPrep 2000.

COMPARAISON DIAGNOSTIQUE ISSUE DE L'ÉTUDE DE NUMÉRATION CELLULAIRE

De plus, les lames préparées lors de l'étude de numération cellulaire ont été analysées par des cytotechniciens et classées selon le document intitulé The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Les diagnostics déterminés qui en résultent sont présentés dans les tableaux 30 et 31.

**Tableau 30 : Comparaison diagnostique issue de l'étude de numération cellulaire
Comparaison des lames traitées sur le processeur ThinPrep Genesis (traitement Lame)
avec le système ThinPrep 2000**

		Système ThinPrep 2000	
		ASCUS+	<ASCUS
Processeur ThinPrep Genesis (traitement « Lame »)	ASCUS+	66	13
	<ASCUS	12	195

Un test statistique de proportions a été réalisé, donnant une valeur $p < 10^{-4}$ démontrant une équivalence ASCUS+ entre les deux appareils.

**Tableau 31 : Comparaison diagnostique issue de l'étude de numération cellulaire
Comparaison des lames traitées sur le processeur ThinPrep Genesis (traitement
Aliquot + Lame) avec le système ThinPrep 2000**

		Système ThinPrep 2000	
		ASCUS+	<ASCUS
Processeur ThinPrep Genesis (traitement « Aliquot + Lame »)	ASCUS+	70	15
	<ASCUS	8	192

Un test statistique de proportions a été réalisé, donnant une valeur $p < 10^{-4}$ démontrant une équivalence ASCUS+ entre les deux appareils.

Étude de transfert cellulaire

Le transfert cellulaire entre les lames a été évalué dans le cadre d'une étude en laboratoire en comparant le processeur ThinPrep Genesis et le système ThinPrep 2000.

Sur chaque système, 350 échantillons cliniques anormaux ont été traités en alternance avec 350 flacons de PreservCyt ne contenant aucune cellule (« flacons acellulaires »). Les échantillons traités sur le processeur ThinPrep Genesis ont été soumis au traitement « Aliquot + Lame ». Après le traitement, les lames préparées à partir des flacons acellulaires ont été séparées des lames cellulaires, colorées et montées, puis analysées par des cytotechniciens. Toutes les cellules détectées sur chaque lame ont été notées. Les lames issues d'un flacon acellulaire, mais contenant au moins une cellule ont été considérées comme présentant un transfert cellulaire. Une lame du système ThinPrep 2000 a été exclue en raison d'une erreur de l'opérateur. Le tableau 32 présente les résultats.

Tableau 32 : Transfert cellulaire

	Système ThinPrep 2000	Processeur ThinPrep Genesis
Nbre total de lames	349	350
Nbre de lames avec transfert	89	20
% de lames avec transfert	25,5 %	5,7 %
Nombre de cellules sur les lames avec transfert : Médian (Min, Max)	2 (1, 96)	2 (1, 43)

L'étude a démontré que la contamination cellulaire croisée d'une lame à l'autre sur le ThinPrep Genesis n'est pas inférieure aux performances du système ThinPrep 2000.

Étude de transfert moléculaire

Une étude a été conçue pour évaluer le transfert de la fonction d'aliquot du processeur ThinPrep Genesis. Un test à amplification de cible a été utilisé. L'étude a comparé les résultats moléculaires entre les aliquots d'échantillons préparés manuellement aux résultats des aliquots préparés sur le processeur ThinPrep Genesis à la fois avant et après la préparation des lames cytologiques. Au total, 600 flacons d'échantillons ont été préparés à partir de groupes d'échantillons cliniques enrichis avec 1×10^4 /ml de cellules SiHa et 1×10^4 /ml de cellules HeLa (300 flacons HPV^{positif}) ou à partir de groupes d'échantillons cliniques non enrichis (300 flacons HPV^{néгатif}). Des aliquots manuels ont été préparés à partir de flacons d'échantillons HPV^{néгатif} suivis de flacons d'échantillons HPV^{positif}. Les flacons ont ensuite été traités sur des processeurs Genesis en alternance positive/négative. Chaque échantillon a d'abord été traité en mode « Aliquot + Lame » (aliquot préparé avant la cytologie) et le contenu restant du flacon a été traité en mode « Aliquot » (aliquot préparé après la cytologie). Tous les aliquots ont été testés avec un test HPV moléculaire pour les sous-types à haut risque et un test moléculaire pour les HPV 16, 18 et 45. Un flacon HPV^{néгатif} a été exclu en raison d'une erreur de l'opérateur. Les tableaux 33 et 34 présentent les taux de positivité pour les flacons HPV^{positif} et HPV^{néгатif} pour chaque méthode de préparation d'aliquots pour chaque test moléculaire.

Tableau 33 : Transfert moléculaire - Test HPV à haut risque

Méthode de préparation d'aliqots	Échantillons HPV négatif			Échantillons HPV positif		
	Nbre de résultats négatifs	Nbre de résultats positifs	Pourcentage de positivité	Nbre de résultats négatifs	Nbre de résultats positifs	Pourcentage de positivité
Aliquot manuel	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %
Aliquot Genesis préparé avant la cytologie	287	12	4,0 %	0	300	100,0 %
Aliquot Genesis préparé après la cytologie	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %

Tableau 34 : Transfert moléculaire - Test spécifique HPV 16/18/45

Méthode de préparation d'aliqots	Échantillons HPV négatif			Échantillons HPV positif		
	Nbre de résultats négatifs	Nbre de résultats positifs	Pourcentage de positivité	Nbre de résultats négatifs	Nbre de résultats positifs	Pourcentage de positivité
Aliquot manuel	297	2	0,7 %	0	300	100,0 %
Aliquot Genesis préparé avant la cytologie	298	1	0,3 %	0	300	100,0 %
Aliquot Genesis préparé après la cytologie	299	0	0,0 %	0	300	100,0 %

Des tests statistiques de pourcentage de concordance positive et de pourcentage de concordance négative pour les paires appariées entre Manuel et Genesis (pré-cytologie) ou Genesis (post-cytologie) ont été effectués. Les tests ont produit des valeurs p de $<10^{-3}$ pour les deux groupes d'échantillons testés avec les deux tests, indiquant que le Genesis ne contribue pas à la contamination de la cible ou de l'inhibiteur.

Les aliqots prélevés par le processeur ThinPrep Genesis n'ont pas été évalués pour des tests spécifiques. Il convient de se reporter aux instructions fournies avec un test spécifique.

Étude de distribution d'aliqots

La capacité du processeur ThinPrep Genesis à distribuer un aliqot d'un flacon ThinPrep dans un tube de sortie a été évaluée lors d'une étude en laboratoire. Les données générées pour cette étude démontrent que le processeur ThinPrep Genesis distribue $1 \text{ ml} \pm 4 \%$ du flacon ThinPrep vers un tube de sortie.

Conclusions

Les résultats de l'étude comparant les performances du processeur ThinPrep Genesis avec celles du système ThinPrep 2000 démontrent que le processeur ThinPrep Genesis est au moins aussi efficace que le système ThinPrep 2000 pour préparer des lames à partir d'échantillons gynécologiques pour la détection de cellules atypiques, du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs ainsi que toutes les autres catégories cytologiques, y compris l'adénocarcinome, selon les définitions fournies dans le document intitulé *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*.

Le système ThinPrep™ 2000 est aussi efficace que le frottis classique dans diverses populations de patientes et peut être utilisé en remplacement de la méthode du frottis classique 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 selon les définitions fournies par le système Bethesda. Dans la mesure où le processeur ThinPrep Genesis utilise une technologie de prélèvement de cellules et de préparation de lames similaire à celle du système ThinPrep 2000, le processeur ThinPrep Genesis est aussi efficace que le frottis classique auprès de diverses populations de patientes et peut être utilisé en remplacement de la méthode du frottis classique 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 selon les définitions fournies par le système Bethesda.

Le système ThinPrep 2000 est nettement plus efficace que le frottis classique pour la détection des lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade (LSIL) et des lésions plus graves auprès de diverses populations de patientes. Dans la mesure où le processeur ThinPrep Genesis utilise une technologie de prélèvement des cellules et de préparation de lames similaire à celle du système ThinPrep 2000, le processeur ThinPrep Genesis est également nettement plus efficace que le frottis classique pour la détection des lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade (LSIL) et des lésions plus graves auprès de diverses populations de patientes.

Avec le système ThinPrep 2000, la qualité des échantillons est considérablement améliorée par rapport à celle de la préparation du frottis classique auprès de diverses populations de patientes. Le processeur ThinPrep Genesis utilisant une technologie de prélèvement des cellules et de préparation de lames similaire à celle du système ThinPrep 2000, la qualité des échantillons avec le processeur ThinPrep Genesis est également considérablement améliorée par rapport à celle de la préparation du frottis classique auprès de diverses populations de patientes.

MATÉRIELS REQUIS

MATÉRIELS FOURNIS

- Processeur ThinPrep Genesis
- Manuel d'utilisation du processeur ThinPrep Genesis
- Cordon d'alimentation
- Bloc du bidon d'évacuation des déchets avec tuyau et bouchon de transport
- Bains fixateurs (10)
- Poubelle des cônes de pipette (2)
- Tampon absorbant pour le porte-filtre (4)
- Tampon absorbant pour la zone de perforation du filtre (4)
- Support des cônes de pipette (2, pour les clients réalisant des prélèvements d'aliquot)
- Dispositif de saisie des cônes de pipette à plusieurs canaux (pour les clients réalisant des prélèvements d'aliquot)

- Imprimante des lames (facultative)
- Imprimante des tubes (facultative)
- Clé USB (1)

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Flacon de 20 ml de solution PreservCyt™
- Filtre pour ThinPrep™ Pap Test
- Lame de microscope ThinPrep™
- Cônes de pipette (cônes de pipette en plastique, jetables, conducteurs, dotés d'un filtre anti-aérosols, 1 ml, pour les clients réalisant des prélèvements d'aliquot)
- Tube de transfert d'échantillon (pour les clients réalisant des prélèvements d'aliquot)
- Dispositif de prélèvement cervical
- Système de coloration de lames et réactifs
- Fixateur standard de laboratoire
- Lamelles couvre-objet et milieu de montage
- Lingettes non pelucheuses
- Équipement de protection individuelle
- Solution d'hypochlorite de sodium (solution à 0,5 %, pour les clients réalisant des prélèvements d'aliquot)

CONSERVATION

- Conserver la solution PreservCyt entre 15 °C et 30 °C. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption imprimée sur le flacon.
- Conserver la solution PreservCyt contenant un échantillon cytologique destiné au test ThinPrep Pap Test entre 15 °C et 30 °C pendant 6 semaines au 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 LES PRODUITS

Pour le service technique et une assistance concernant l'utilisation du processeur ThinPrep Genesis, contacter Hologic :

Téléphone : 1-800-442-9892

Fax : 1-508-229-2795

Pour les appels internationaux ou non gratuits, il convient de 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
au Royaume-Uni

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

©2021 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

Historique des révisions	Date	Description
AW-23047-901 Rev. 001	11-2021	Ajout d'informations sur les études cliniques. Ajout de données dans le tableau des organismes microbiens/viraux. Ajout de la marque UK CA.