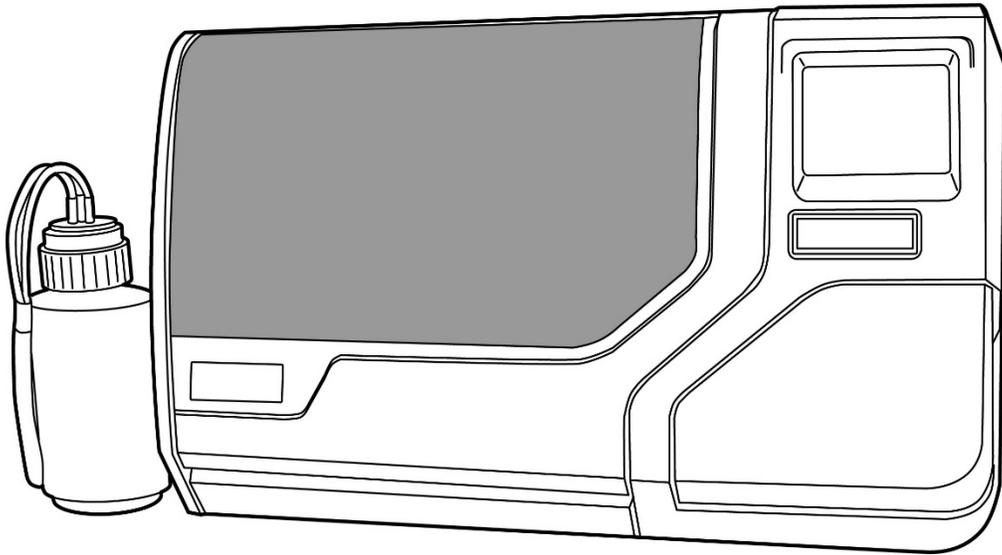


# Systeme ThinPrep<sup>MD</sup> 5000

---



## Mode d'emploi

CE

# UTILISATION PRÉVUE

Le système ThinPrep<sup>MD</sup> 5000 a été conçu pour remplacer la méthode conventionnelle de préparation du frottis dans le cadre du dépistage des cellules atypiques, du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs (lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade et de haut grade) et de toutes les autres catégories cytologiques définies dans l'ouvrage « *The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytology Diagnoses*<sup>1</sup> ».

## RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU SYSTÈME

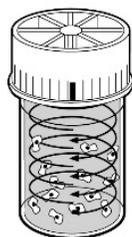
Le processus ThinPrep commence par le prélèvement, effectué par le médecin, d'un échantillon gynécologique de la patiente au moyen d'un dispositif de prélèvement cervical. Au lieu d'être étalé sur une lame de microscope, cet échantillon est immergé et rincé dans un flacon rempli de 20 ml de solution 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<sup>MD</sup> 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 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 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 ThinPrep

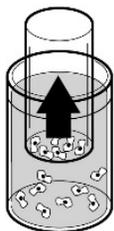
#### 1. Dispersion



#### (1) Dispersion

Le filtre pour frottis ThinPrep tourne à l'intérieur du flacon d'échantillon, créent dans le liquide des courants suffisamment puissants pour séparer les débris et disperser le mucus, mais suffisamment doux pour n'exercer aucun effet indésirable sur l'aspect des cellules.

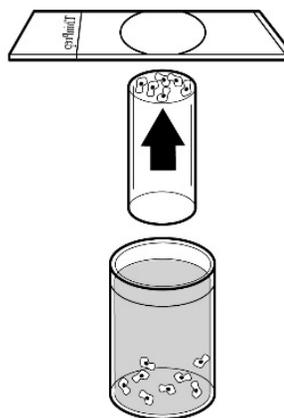
#### 2. Prélèvement des cellules



#### (2) Prélèvement des cellules

Un vide léger est créé à l'intérieur du filtre pour frottis ThinPrep afin de recueillir 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



#### (3) Transfert des cellules

Une fois les cellules recueillies sur la membrane, le filtre pour frottis ThinPrep est inversé 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<sup>MD</sup> 5000 sont examinées dans le contexte des antécédents cliniques de la patiente et des données 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<sup>MD</sup> 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<sup>TM</sup> System HPV DNA et du dosage APTIMA COMBO 2<sup>MD</sup> CT/NG d'Hologic. 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.

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<sup>TM</sup> 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.

## RESTRICTIONS

---

- 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 restrictions associés au recueil des 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 dans le système ThinPrep 5000 sont ceux conçus et fournis par Hologic spécialement à cet effet. Ils comprennent les flacons de solution PreservCyt, les filtres pour frottis ThinPrep 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 avec l'une de ces alternatives. La performance du produit risque d'être compromise en cas d'utilisation de consommables non validés par Hologic. Après utilisation, les consommables doivent être éliminés conformément à la réglementation locale, régionale et nationale en vigueur.
- 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<sup>MD</sup> 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 3000.

## 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 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 avec l'une de ces alternatives.

## PRÉCAUTIONS

- Cet appareil produit, 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 causer des interférences avec les communications radio. L'utilisation de cet équipement dans une zone résidentielle est susceptible de provoquer des interférences nuisibles auquel cas il incombera à l'utilisateur de corriger ces 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 (39 °F) et 25 °C (77 °F), 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 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 <sup>5</sup> UFC/ml                 | ≥ 4,7                                     |
| <i>Candida auris</i>                           | 2,6 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml                 | ≥ 5,4                                     |
| <i>Aspergillus niger</i>                       | 4,8 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml                 | 2,7*                                      |
| <i>Escherichia coli</i>                        | 2,8 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml                 | ≥ 4,4                                     |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                   | 2,3 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml                 | ≥ 4,4                                     |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                  | 2,5 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml                 | ≥ 4,4                                     |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <sup>†</sup> | 9,4 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml                 | 4,9**                                     |
| Variole du lapin                               | 6,0 x 10 <sup>6</sup> UFP/ml                 | 5,5***                                    |
| HIV-1  | 3,2 x 10 <sup>7</sup> DICT <sub>50</sub> /ml | ≥ 7,0***                                  |

| Organisme   | Concentration initiale                       | Régression logarithmique après 15 minutes |
|---|--|---|
| Virus de l'hépatite B <sup>†</sup>  | 2,2 x 10 <sup>6</sup> DICT <sub>50</sub> /ml | ≥ 4,25                                    |
| Virus SRAS-CoV-2  | 1,8 x 10 <sup>6</sup> DICT <sub>50</sub> /ml | ≥ 3,75                                    |
| * Après 1 heure, régression logarithmique de 4,7<br>** Après 1 heure, régression logarithmique de 5,7<br>*** Données correspondant à une analyse de 5 minutes<br>† Les organismes ont été testés avec des organismes similaires du même genre pour évaluer l'efficacité antimicrobienne   |  |   |
| <b>Remarque :</b> 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 D'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.

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. 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 conventionnel 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 était placé dans le processeur ThinPrep 2000 et une lame était ensuite préparée à partir de l'échantillon de la patiente. Les lames ThinPrep et les lames du frottis conventionnel 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.

## 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 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 %).<sup>2</sup> 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 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 des sites**

| Site | Caractéristiques du laboratoire |  |       | Données démographiques de l'étude clinique |                        |                           |                          |
|------|---------------------------------|--|-------|--|------------------------|---------------------------|--------------------------|
|      | Type de patientes étudiées      | Volume du laboratoire - Frottis par an | Cas   | Tranche d'âge des patientes                | % de postménopausiques | Précédent frottis anormal | Convent. 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 conventionnels et du ThinPrep<sup>MD</sup> 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. Quelques cas de cancer du col de l'utérus (0,02 %<sup>3</sup>) 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 catégories confondues**

|          |       | Conventionnel |       |      |      |      |       |       | 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 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    | 517   |
|          | 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 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 centre, LSIL et lésions plus sévères**

| Site | Cas   | ThinPrep LSIL+ | classique LSIL+ | Augmentation de détection* | 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           |
| H3   | 809   | 210            | 196             | 7 %                        | 0,374    | Aucune           |

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

*Pour les LSIL et les lésions plus graves, la comparaison diagnostique a statistiquement privilégié la méthode ThinPrep<sup>MD</sup> sur quatre sites et était statistiquement équivalente sur deux sites.*

**Tableau 7 : Résultats par site, ASCUS/AGUS et lésions plus graves**

| Site | Cas   | ThinPrep<br>ASCUS+ | classique<br>ASCUS+ | Détection<br>accrue* | Valeur p | Méthode<br>préférée |
|------|-------|--------------------|---------------------|----------------------|----------|---------------------|
| 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 =  $\frac{\text{ThinPrep ASCUS+} - \text{ASCUS+ classique}}{\text{ASCUS+ classique}} \times 100 \%$

***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 conventionnel 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 centre, LSIL et lésions plus sévères**

| Site | Cas positifs<br>pour le<br>cytopathologiste<br>indépendant | Positifs<br>ThinPrep <sup>MD</sup> | Positifs avec<br>un frottis<br>conventionnel | Valeur p | Méthode préférée |
|------|--|------------------------------------|--|----------|------------------|
| 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**

| Site | Cas positifs pour le cytopathologiste indépendant | Positifs ThinPrep <sup>MD</sup> | Positifs avec un frottis conventionnel | Valeur p | Méthode préférée |
|------|---|---------------------------------|--|----------|------------------|
| 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**

| Diagnostic descriptif<br><i>Nombre de patientes : 6 747</i>       | ThinPrep     |             | Conventionnel |             |
|---|--------------|-------------|---------------|-------------|
|   | N            | %           | N             | %           |
| <b>Changements cellulaires bénins :</b>                           | <b>1 592</b> | <b>23,6</b> | <b>1 591</b>  | <b>23,6</b> |
| <b>Infection :</b>  |              |             |               |             |
| 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         |
| <b>Changements cellulaires réactionnels associés à :</b>          |              |             |               |             |
| 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         |
| <b>Anomalies des cellules épithéliales :</b>                      | <b>1 159</b> | <b>17,2</b> | <b>1 077</b>  | <b>16,0</b> |
| <b>Cellule malpighienne :</b>                                     |              |             |               |             |
| 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         |
| <b>Cellule glandulaire :</b>                                      |              |             |               |             |
| Cellules endométriales bénignes chez les femmes postménopausiques | 7            | 0,1         | 10            | 0,1         |
| Atypies des cellules glandulaires (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 : Certaines patientes entrent dans plusieurs sous-catégories de diagnostic.*

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

**Tableau 11 : Résultats des changements cellulaires bénins**

|                                  |                             | ThinPrep |      | Conventionnel |      |
|----------------------------------|-----------------------------|----------|------|---------------|------|
|                                  |                             | N        | %    | N             | %    |
| <b>Modifications cellulaires</b> | <b>Infection</b>            | 1 392    | 20,6 | 1 348         | 20,0 |
|                                  | <b>Changements réactifs</b> | 412      | 6,1  | 471           | 7,0  |
|                                  | <b>Total*</b>               | 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 montrent les résultats d'adéquation des échantillons pour la méthode ThinPrep et la méthode de frottis conventionnel 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<sup>MD</sup> sans procéder au préalable à 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 de l'échantillon fractionné et de la méthode directement en flacon.

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

| Adéquation des échantillons                               | ThinPrep     |             | Conventionnel |             |
|---|--------------|-------------|---------------|-------------|
|   | N            | %           | N             | %           |
| <i>Nombre de patientes : 7 223</i>                        |              |             |               |             |
| <b>Satisfaisant</b>                                       | <b>5 656</b> | <b>78,3</b> | <b>5 101</b>  | <b>70,6</b> |
| <b>Satisfaisante pour l'évaluation mais limitée par :</b> | <b>1 431</b> | <b>19,8</b> | <b>2 008</b>  | <b>27,8</b> |
| 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         |
| Cellules épithéliales malpighiennes                       |              |             |               |             |
| Composant   | 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         |
| <b>Insatisfaisante pour l'évaluation :</b>                | <b>136</b>   | <b>1,9</b>  | <b>114</b>    | <b>1,6</b>  |
| 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         |
| Cellules épithéliales malpighiennes                       |              |             |               |             |
| Composant   | 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 appartenait à plus d'une sous-catégorie.

**Tableau 13 : Résultats concernant l'adéquation des échantillons**

|          |       | Conventionnel |       |       |       |
|----------|-------|---------------|-------|-------|-------|
|          |       | 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 concernant l'adéquation des échantillons par centre**

| Site           | Cas   | Thin Prep SAT Cas | Con-vent. SAT Cas | Thin Prep SMLP Cas | Con-vent. SMLP Cas | Thin Prep INSAT Cas | Con-vent. INSAT Cas |
|----------------|-------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| 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<sup>MD</sup> et les lames classiques.

**Tableau 15 : Résultats concernant la qualité des échantillons par site, taux de SMLP sans composante endocervicale.**

| SMLP en raison de l'absence de CEC |       |                                |                                  |                                   |                                       |
|------------------------------------|-------|--------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
| Site                               | Cas   | SMLP ThinPrep - Absence de CEC | ThinPrep SMLP Absence de CEC (%) | Conventionnel SMLP Absence de CEC | Conventionnel SMLP 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 % 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

L'utilisation du système ThinPrep<sup>MD</sup> 2000 prévoit le rinçage direct du dispositif de prélèvement cervical dans un flacon de solution PreservCy<sup>MD</sup> 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                                | Nombre de patientes évaluables | SMLP en raison de l'absence de composante endocervicale | Pourcentage comparable de frottis conventionnel |
|--------------------------------------|--------------------------------|---|---|
| Faisabilité directement en flacon    | 299                            | 9,36 %  | 9,43 % <sup>1</sup>                             |
| Étude clinique directement en flacon | 484                            | 4,96 %  | 4,38 % <sup>2</sup>                             |

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

## ÉTUDE HSIL+ DIRECTEMENT EN 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 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 frottis 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+ avec introduction directe dans le flacon**

| Site         | Total CP (n) | HSIL+ | Pourcentage (%) | Total TP (n) | HSIL+ | Pourcentage (%) | Pourcentage 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                      |
| <b>Total</b> | 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 dans l'échantillon du frottis peuvent également provenir de l'endomètre ou de sites extra-utérins. Le frottis 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). De nombreuses publications soumises à un comité de lecture<sup>4-9</sup> 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 systématiquement la sensibilité des différentes méthodes de frottis 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 frottis ThinPrep par rapport à la cytologie traditionnelle.

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

## CONCLUSIONS

Le système ThinPrep<sup>MD</sup> 2000 est aussi efficace que la méthode par frottis conventionnel pour diverses populations de patientes et peut être utilisé en remplacement de cette dernière 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 le système Bethesda. 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 le système Bethesda.

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.

## MATÉRIELS REQUIS

---

### MATÉRIELS FOURNIS

#### Processeur ThinPrep 5000

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

#### Processeur ThinPrep 5000 avec AutoLoader

- Processeur ThinPrep 5000 avec AutoLoader
- Manuel d'utilisation du processeur ThinPrep 5000 avec AutoLoader
- Cordon d'alimentation
- Trousse d'accessoires système
- Éléments optionnels (imprimante, mise en réseau LIS)

### MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Système de coloration de lames et réactifs
- Fixateur standard de laboratoire
- Lamelles couvre-objet et milieu de montage
- Lames de microscope ThinPrep
- Flacon de 20 ml de solution PreservCyt<sup>MD</sup>
- Filtre pour frottis ThinPrep<sup>MD</sup>, pour applications gynécologiques
- Dispositif de prélèvement cervical

## CONSERVATION

---

- Conserver la solution PreservCyt entre 15 °C (59 °F) et 30 °C (86 °F). Ne pas utiliser au-delà de la date d'expiration imprimée sur le récipient.
- Conserver la solution PreservCyt contenant un échantillon cytologique destiné au test par frottis ThinPrep entre 15 °C (59 °F) et 30 °C (86 °F) pendant 6 semaines au 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 (39 °F) et 25 °C (77 °F) pendant 6 semaines maximum.

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Solomon D., Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T, Young N, for the Forum Group Members and the 2001 Bethesda Workshop. The 2001 Bethesda System Terminology for Reporting Results of Cervical Cancer. *JAMA*. 2002;287:2114-2119.
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 RENSEIGNEMENTS SUR LES PRODUITS

---

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

Téléphone : 1 800 442-9892  
Télécopie : 1 508 229-2795

Pour les appels internationaux ou non gratuits, il convient d'appeler le 1 508 263-2900.  
Courriel : [info@hologic.com](mailto:info@hologic.com)



Hologic, Inc.  
250 Campus Drive  
Marlborough, MA 01752  
1 800 442-9892  
[www.hologic.com](http://www.hologic.com)



Hologic BVBA  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgique

N° de pièce AW-19074-2201 Rev. 001  
©2021 Hologic, Inc. Tous droits réservés.  
10-2021