

# Notice du produit **BD FocalPoint Slide Profiler**

(Pour exportation uniquement - Ne peut être utilisé aux États-Unis)



500029690(01)  
2018-04

---

## **BD FocalPoint Slide Profiler**

 **491464**

---

## **BD FocalPoint GS Review Station**

 **490189**

---

### **APPLICATION**

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler (auparavant appelé système AutoPap) est un dispositif automatisé de cytologie cervicale destiné à l'analyse initiale des lames de cytologie cervicale. Le **BD FocalPoint** Slide Profiler identifie jusqu'à 25 % des lames correctement traitées comme ne nécessitant aucun examen supplémentaire. Le **BD FocalPoint** Slide Profiler identifie également au moins 15 % de l'ensemble des lames correctement traitées pour un second examen manuel.

Ce dispositif accepte les lames de cytologie cervicale préparées de façon classique et à l'aide de la méthode **BD SurePath** (auparavant appelée AutoCyte PREP). Quelle que soit la méthode de préparation, le dispositif est conçu pour détecter les lames présentant des traces de carcinome malpighien et d'adénocarcinome et leurs signes avant-coureurs habituels ; il n'a pas été conçu pour accepter les lames désignées à *risque élevé* par le laboratoire.

Ce système est destiné au personnel qualifié des laboratoires de cytologie, travaillant sous le contrôle direct d'un superviseur qualifié en cytologie ou d'un responsable/directeur de laboratoire.

### **LIMITES**

L'analyse des lames de cytologie cervicale réalisée à l'aide de **BD FocalPoint** Slide Profiler n'a pas pour but de se substituer aux processus d'examen en laboratoire des lames à *risque élevé*. Ces lames à *risque élevé* correspondent aux lames pour lesquelles un membre du personnel soignant a demandé qu'un cas soit traité de façon particulière pour une quelconque raison ou lorsque le laboratoire clinique, grâce à ses propres méthodes, a déterminé que le cas requerrait une analyse supplémentaire.

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler classe jusqu'à 25 % des lames sous la désignation **No Further Review** (Sans examen supplémentaire). Cette population de lames classifiées dans la catégorie **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) peut contenir des lames anormales ou non satisfaisantes. En outre, les lames présentant des infections peuvent également être classifiées dans la catégorie **No Further Review** (Sans examen supplémentaire).

Les caractéristiques de performances de **BD FocalPoint** Slide Profiler ont été définies pour la détection des catégories de diagnostic suivantes dans le système Bethesda :

- Cellules endométriales, bénignes sur le plan cytologique, chez la femme post-ménopausée.
- Modifications réactives associées à une radiation et une atrophie avec inflammation.
- Néoplasmes malins rares, comme des carcinomes et sarcomes extra-utérins et métastatiques.

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler a été conçu pour traiter les lames de cytologie cervicale préparées de façon classique et à l'aide de la méthode **BD SurePath**, dans le respect des caractéristiques de lame, lamelle et coloration stipulées dans le Manuel d'utilisation.

Même si le **BD FocalPoint** Slide Profiler est compatible avec une large gamme de méthodes de coloration actuellement utilisées dans les laboratoires cliniques, le dispositif n'est pas compatible avec toutes les méthodes de coloration actuellement utilisées.

BD Life Sciences peut aider le laboratoire à vérifier si la méthode de coloration est compatible avec le dispositif.

Tout personnel qui utilise le **BD FocalPoint** Slide Profiler doit être formé à son utilisation. BD Life Sciences s'occupera de former le personnel de laboratoire désigné à l'utilisation du dispositif.

Même si l'efficacité de **BD FocalPoint** Slide Profiler dans le traitement des lames préparées de façon classique et à l'aide de la méthode **BD SurePath** n'est plus à démontrer, ses performances peuvent varier d'un laboratoire à un autre.

### **RÉSUMÉ ET EXPLICATION DE BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER**

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler est un dispositif d'analyse cytologique automatisé qui classe les lames à l'aide d'un microscope vidéo haute vitesse, d'un logiciel d'interprétation d'images et d'ordinateurs d'analyse morphologique pour obtenir des images et analyser les images complexes présentes sur une lame de cytologie cervicale.

Le dispositif a été conçu pour détecter les lames présentant des signes de carcinome malpighien et d'adénocarcinome ainsi que leurs signes avant-coureurs habituels. Ces anomalies appartiennent aux catégories de diagnostic suivantes dans le système Bethesda :

#### **Anomalies au niveau des cellules épithéliales**

##### **Cellules malpighiennes**

- Atypie malpighienne de signification indéterminée (ASCUS)
- Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL) ;
- Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL) ;
- Carcinome malpighien.

### **Cellules glandulaires**

- Atypie glandulaire de signification indéterminée (AGCUS), dont l'adénocarcinome in situ (AIS) ;
- Adénocarcinome endocervical ;
- Adénocarcinome endométrial.

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler est constitué de deux composants principaux : la station de travail (interface utilisateur) et l'instrument (appareil de traitement des lames). Les composants de la station de travail incluent un ordinateur, un moniteur, un clavier, une souris, un modem et une imprimante. L'instrument est une unité indépendante conçue pour être placée en dehors des lieux de passage. L'instrument et la station de travail sont reliés l'un à l'autre par un réseau local (LAN) Ethernet.

### **TRAITEMENT À L'AIDE DE BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER**

Une étiquette code à barres est apposée sur chaque lame de cytologie cervicale préparée et chargée sur un plateau de lames **BD FocalPoint** Slide Profiler, qui contient jusqu'à huit lames. Les plateaux (jusqu'à 36) sont placés dans l'instrument **BD FocalPoint** Slide Profiler qui analyse ensuite automatiquement les lames.

Une fois les plateaux de lames chargés dans l'instrument **BD FocalPoint** Slide Profiler, ils sont automatiquement déplacés du chargeur d'entrée vers la platine du microscope. Pour chaque lame, le dispositif vérifie son intégrité physique, lit son étiquette code à barres, lit et analyse la lame à un faible grossissement, puis lit et analyse les champs prioritaires avec un fort grossissement.

Avant le premier plateau et après le traitement de chaque plateau, une évaluation complète de l'intégrité du système de l'instrument est réalisée automatiquement à des fins d'assurance qualité, afin de s'assurer que tous les mécanismes de collecte de données et d'analyse des images fonctionnent dans les limites fixées. Les résultats de tous ces tests sont comparés aux limites de performances spécifiques afin de valider le résultat de traitement pour chaque lame du plateau.

Le traitement d'une lame est terminé si son intégrité physique est vérifiée, si elle est lue, évaluée et respecte les vérifications de l'intégrité du système. Si le traitement des lames est interrompu (à cause d'une coupure d'électricité, par ex.), le dispositif stocke des résultats partiels, non qualifiés pour ces lames. Ces lames sont indiquées comme non terminées et ne sont pas validées ou associées à des résultats de traitement. Le laboratoire peut imprimer un rapport indiquant les codes à barres des lames devant être réexaminées par l'instrument.

Les résultats des lames partiellement ou complètement traitées sont validés et résumés dans les résultats de traitement. Les résultats de traitement des lames étant calculés, ils peuvent être imprimés dans les rapports de traitement des lames depuis la station de travail.

### **CLASSIFICATION DES LAMES À L'AIDE DE BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER**

Les algorithmes de **BD FocalPoint** Slide Profiler sont capables de détecter les signes de changements morphologiques associés à des anomalies épithéliales, la précision de l'échantillon, les modifications cellulaires bénignes et les infections. Pour chaque lame traitée, le **BD FocalPoint** Slide Profiler utilise ces informations morphologiques pour classer les lames sous les désignations : **No Further Review** (Sans examen supplémentaire), **Review** (Examen) ou **QC Review** (CQ).

Chaque lame est traitée une seule fois sur le **BD FocalPoint** Slide Profiler. Chaque lame correctement traitée est associée à un score utilisé par le dispositif pour trier les lames en fonction de la probabilité de présence d'anomalies, de conditions non satisfaisantes ou de modifications cellulaires bénignes. Certaines lames peuvent ne pas être adaptées au traitement sur le dispositif à cause de problèmes avec la lame, la lamelle ou la préparation de l'échantillon ; ces lames exigent une analyse manuelle.

#### **Classification des lames No Further Review (Sans examen supplémentaire)**

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler classe un maximum de, mais pas plus de, 25 % de toutes les lames correctement traitées sous la désignation **No Further Review** (Sans examen supplémentaire).

Les lames **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) présentent une très forte probabilité de normalité et peuvent être archivées par le laboratoire comme étant dans les limites normales (WNL).

#### **Classification des lames Review (Examen)**

La population restante, au moins 75 %, est susceptible de contenir des lames anormales ou non satisfaisantes. Ces lames sont classifiées sous la désignation **Review** (Examen) par le **BD FocalPoint** et nécessitent un examen manuel. Toutes les lames **Review** (Examen) classifiées WNL par le cytologiste peuvent être soumises à un réexamen.

#### **Classification des lames QC Review (CQ)**

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler classe également au moins 15 % de l'ensemble des lames correctement traitées pour un réexamen. Les lames appartenant à ce groupe enrichi présentent la plus forte probabilité d'anomalie. Cette population enrichie peut être utilisée pour remplacer la sélection aléatoire de 10 % de lames qui constitue l'examen de contrôle de qualité du laboratoire.

### **RAPPORTS DE BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER**

Les rapports de **BD FocalPoint** Slide Profiler, qui incluent le rapport d'archivage, le rapport d'examen trié et le rapport d'examen trié de contrôle de qualité (CQ), fournissent les informations suivantes.

#### **Informations de triage**

Afin d'aider le cytologiste lors de l'examen manuel, le dispositif trie les lames selon la probabilité d'anomalie. Chaque lame est triée individuellement de 1 à n, où un tri 1 désigne une lame hautement susceptible de comporter une anomalie et n désigne la lame la moins susceptible de comporter une anomalie (n correspondant au nombre de lames dans un groupe d'impression). En outre, un triage de groupe, allant de 1 à 5, est attribué à chaque lame, où un tri 1 indique le groupe le plus susceptible de contenir des anomalies.

Le rapport d'archivage de **BD FocalPoint** Slide Profiler pour les lames **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) ne fournit pas les rangs pour la probabilité d'anomalie ni une évaluation de la précision des lames non satisfaisantes car ces lames sont classifiées WNL et archivées.

## Évaluation de la précision des lames

Le dispositif évalue la précision des lames selon les critères de précision établis dans le système Bethesda. Pour les lames préparées de façon classique et à l'aide de la méthode **BD SurePath**, le dispositif renvoie trois paramètres de précision : le composant malpighien (détecté, non détecté), le composant endocervical (détecté, non détecté) et l'inflammation/opacification (un pourcentage de la zone de l'échantillon). Les cytologistes peuvent utiliser ces paramètres comme des indicateurs de la précision d'une lame au cours d'un examen manuel. Les cytologistes doivent examiner longuement le rapport d'archivage de **BD FocalPoint Slide Profiler** afin de déterminer si une lame pas du tout satisfaisante est présente au sein de la population **No Further Review** (Sans examen supplémentaire).

## Informations de traitement

Le dispositif confirme que la lame a été correctement et complètement traitée.

## INSTRUCTIONS ET INSTRUMENTATION

### Préparations des lames

En général, les lames de cytologie cervicale préparées de façon classique et à l'aide de la méthode **BD SurePath** traitées sur le **BD FocalPoint Slide Profiler** n'exigent aucune préparation spéciale de la part du laboratoire. Consulter le manuel d'utilisation pour des instructions sur l'étiquetage et le chargement des lames.

La compatibilité du processus de coloration d'un laboratoire doit être évaluée par BD Life Sciences avant toute utilisation clinique du dispositif par le laboratoire, comme indiqué dans le Manuel d'utilisation.

### Matériaux fournis

Le **BD FocalPoint Slide Profiler** est constitué des composants suivants :

- Instrument **BD FocalPoint Slide Profiler**
- Plateaux de lames
- Station de travail **BD FocalPoint Slide Profiler**
- Câbles d'interface électroniques
- Cordons d'alimentation

### Autres éléments fournis (certains sont disponibles en option, moyennant un surcoût) :

- Papier d'imprimante (conditionnement de démarrage)
- Bande de nettoyage des têtes
- Etiquettes codes à barres pour lames (conditionnement de démarrage)
- Bandes de sauvegarde (kit de démarrage)
- Des chargeurs de lames pour traiter les différents types de préparation (**BD SurePath** ou traditionnel) et/ou types de lamelle (en verre ou plastique) sur le même instrument.

### Matériaux requis mais non fournis

- Instrument : voir les spécifications électriques dans le Manuel d'utilisation.
- Station de travail : voir les spécifications électriques dans le Manuel d'utilisation.
- Ligne de téléphone analogique dédiée
- Stockage étanche à la poussière
- Alcool isopropylique à 70 %
- Cotons-tiges
- Chiffons non pelucheux
- Solution de nettoyage pour les vitres

## AVERTISSEMENTS



### Risque de bris de verre lors de la manipulation des lames

Ne pas faire tomber ou casser les lames au cours de leur préparation et de leur chargement et déchargement sur les plateaux. Si les lames sont cassées, le risque de blessures est grand.



### Risque de mouvement de pièces lors du chargement/déchargement des plateaux

Retirer tout bijou et vêtement gênant avant le chargement et le déchargement des plateaux. Après l'ouverture d'une porte à clapet, s'assurer que toutes les pièces mobiles du clapet ne bougent plus avant d'introduire ou de retirer un plateau. Le non-respect de cette consigne peut provoquer des blessures ou le blocage du dispositif.



### Risque de choc électrique lors du nettoyage du moniteur

L'incapacité à interrompre l'alimentation électrique vers le moniteur avant d'exécuter la procédure pourrait provoquer un choc électrique. Voir le Manuel d'utilisation.



### Possibilité de choc électrique en cas d'application incorrecte de l'alimentation électrique

Le symbole apposé à côté du connecteur d'alimentation signale le risque de choc électrique. S'assurer que le système est branché à une prise d'alimentation fournissant la tension et le courant adaptés aux caractéristiques nominales du système. L'utilisation d'une prise d'alimentation incompatible peut provoquer un choc électrique et un incendie.



#### **Possibilité de choc électrique en cas de mise à la terre incorrecte**

Ne jamais utiliser d'adaptateur à deux broches pour brancher le système à la source d'alimentation principale. L'utilisation d'une prise à deux broches déconnecte la mise à la terre, créant alors un risque de choc électrique. Toujours brancher le cordon d'alimentation du système à une prise appropriée, équipée d'une borne de mise à la terre opérationnelle.



#### **Possibilité de choc électrique en cas de nettoyage lorsque l'alimentation électrique est branchée**

Toujours mettre l'interrupteur d'alimentation en position d'arrêt et débrancher le cordon d'alimentation avant de nettoyer les surfaces externes ou les composants internes du dispositif afin d'éviter tout risque de choc électrique.



#### **Possibilité de choc électrique par les déversements de liquides**

Ne pas placer de récipients contenant des liquides sur le dispositif ou le chariot de la station de travail. Ne pas verser de liquides sur le système. L'infiltration de liquides dans les composants internes crée un risque de choc électrique. Mettre l'appareil hors tension, le débrancher de la source d'alimentation et essuyer immédiatement tous les déversements. Ne pas utiliser le système si les composants internes ont été exposés à des liquides.



#### **Champs électromagnétiques**

Ce produit appartient à la classe A. Dans un environnement domestique, ce produit peut générer des interférences radio avec les autres appareils électroniques tels que les téléphones et les autres équipements médicaux. Dans ce cas, l'utilisateur peut être appelé à prendre des mesures destinées à réduire ces interférences.

## **PRÉCAUTIONS**

### **Exigences en matière de lames et lamelles**

Ce dispositif n'est pas conseillé pour une utilisation avec des lames et lamelles qui ne respectent pas les caractéristiques mentionnées dans le Manuel d'utilisation, en particulier, les lames cassées, sales ou marquées ainsi que les formats de lames et lamelles non standard.

### **Méthodes de coloration**

Les méthodes de coloration doivent être implémentées avec soin de manière à ce que le plus grand nombre possible de lames puisse être traité par le dispositif. Voir le Manuel d'utilisation pour des informations supplémentaires.

### **Méthodes de sauvegarde**

Lors de l'exécution des méthodes de sauvegarde, BD Life Sciences recommande l'utilisation de deux bandes en rotation ; chaque bande devant être utilisée un jour sur deux. Cette méthode permet de minimiser les pertes de données dans les cas peu probables d'un dysfonctionnement de la station de travail.

### **Méthodes d'arrêt**

À l'exception des situations d'urgence, telles que décrites dans la section Avertissements, la fermeture de **BD FocalPoint** Slide Profiler doit uniquement être réalisée comme cela est expliqué dans le Manuel d'utilisation pour éviter les pertes de données. En l'absence de situation d'urgence, consulter le Manuel d'utilisation pour connaître les méthodes appropriées ou contacter BD Life Sciences ou un de ses techniciens désignés pour éteindre le dispositif.

### **Méthodes de mise hors tension**

Il est important d'éteindre les composants du système dans le bon ordre. Voir le Manuel d'utilisation pour des informations supplémentaires.

### **Installation et entretien**

L'installation du dispositif doit être réalisée par le personnel autorisé par la société. Seul le personnel technique qualifié, formé par BD Life Sciences, doit s'occuper du dépannage et de l'entretien des composants internes.

## **RAPPORTS D'ÉTUDES CLINIQUES**

Une étude prospective d'usage prévu a été menée auprès de cinq laboratoires de cytologie afin d'évaluer l'efficacité de **BD FocalPoint** Slide Profiler dans la détection des frottis de Papanicolaou classiques normaux et anormaux lorsque le dispositif servait d'outil d'analyse initiale combiné et d'appareil d'analyse secondaire de contrôle de qualité.

De plus, une étude d'usage prévu a été menée auprès de trois laboratoires de cytologie afin d'évaluer l'efficacité de **BD FocalPoint** Slide Profiler dans l'analyse des lames **BD SurePath**.

### **Lames classiques : étude d'usage prévu prospective**

Sur les 31 507 lames de frottis de Papanicolaou que comprenait l'étude, 25 124 ont été évaluées dans une étude en deux groupes comparant la pratique actuelle et une pratique assistée de **BD FocalPoint**. Les deux groupes de l'étude ont été définis comme suit :

- La pratique actuelle était la suivante : analyse initiale manuelle à 100 % et réexamen aléatoire (contrôle de qualité) à hauteur de 10 %
- La pratique assistée de **BD FocalPoint** était la suivante : analyse initiale avec **BD FocalPoint** à 100 %, au moins 75 % d'analyse manuelle assistée de **BD FocalPoint** Slide Profiler et 15 % de réexamen manuel assisté de **BD FocalPoint**

Les lames qui ne respectaient pas les critères d'inclusion de l'étude, comme les lames à *risque élevé*, ont été exclues de l'analyse. Le **BD FocalPoint** Slide Profiler n'a pas pour but de se substituer aux processus individuels des laboratoires en matière d'analyse des lames à *risque élevé*.

Cette étude clinique a eu pour objectif de démontrer que, par rapport à la pratique actuelle, le **BD FocalPoint** Slide Profiler a détecté un nombre plus important de lames avec anomalie épithéliale dans les catégories de diagnostic suivantes :

**ASCUS+ (toutes lames anormales confondues)** : atypie malpighienne de signification indéterminée et au-delà ; inclut en outre les catégories AGUS, LSIL, HSIL, AIS et cancer

**LSIL** : lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade

**LSIL+** : outre LSIL, inclut les catégories HSIL, AIS et cancer

Deuxième objectif de cette étude : démontrer que, par rapport à la pratique actuelle, le dispositif a détecté un nombre équivalent de lames satisfaisantes mais limitées par (SBLB) et non satisfaisantes.

### Comptabilité des lames

Comme indiqué dans le tableau 1, l'étude clinique a analysé un total de 25 124 lames.

**Tableau 1** Comptabilité des lames classiques

<b>Nombre de lames à l'étude</b>	<b>31 507</b>
Exclues ( <i>risque élevé</i> )	-3 200
Exclues (exclusions du dispositif)*	-1 132
Exclues (exclusions du laboratoire)†	-1 004
Comprises dans l'étude	26 171
En échec de traitement sur le <b>BD FocalPoint</b> Slide Profiler	-963
Traitées sur le <b>BD FocalPoint</b> Slide Profiler	25 208
Exclues de l'analyse (sans établissement de la vérité)‡	-84
<b>Nombre total de lames analysées</b>	<b>25 124</b>

\* Lames cassées, lames avec lamelles en plastique, etc.

† Lames multiple en provenance d'une seule patiente, lames piquées, etc.

‡ Lames non communiquées par les laboratoires pour l'établissement de la vérité

### Vérité de l'étude (processus d'établissement de la vérité)

La vérité de l'étude a été établie par la confirmation cytologique et non par la biopsie histologique. Le diagnostic véritable pour les lames analysées au cours de l'essai clinique a été déterminé comme suit :

- Lorsque les diagnostics d'analyse des cytologistes par la pratique actuelle et la pratique assistée de **BD FocalPoint** étaient concordants, ce diagnostic a été considéré comme le diagnostic cytologique véritable pour la lame, soit la vérité.
- Lorsque les diagnostics d'analyse des cytologistes par la pratique actuelle et la pratique assistée de **BD FocalPoint** étaient discordants, un panel de divergence externe (EDP) a été organisé. Un EDP était composé d'un groupe de trois cyto-pathologistes qui ont diagnostiqué une lame de façon indépendante. Si deux cyto-pathologistes sur trois aboutissaient aux mêmes résultats, un diagnostic est établi. Sinon, la lame était examinée à l'aide d'un microscope à plusieurs lentilles jusqu'à obtention d'un consensus. Au total, 24 cyto-pathologistes, soit 8 groupes de 3, ont participé à ce processus.
- Lorsque les déterminations de la précision entre les deux groupes de l'étude étaient discordantes, les résultats étaient également considérés comme la vérité.
- Lorsque les déterminations de la précision entre les études à deux groupes étaient discordantes, un seul cytologiste confirmé et indépendant examinait la lame pour établir la vérité.

### Définition du risque élevé

Au cours de l'étude, chaque laboratoire a appliqué sa propre définition du *risque élevé*. Une définition du *risque élevé* prenait en compte une ou plusieurs des raisons répertoriées ci-dessous :

Patientes à *risque élevé* désignées par leur médecin ; antécédents gynécologiques anormaux ; saignements vaginaux anormaux ou post-ménopausés ; patientes DES ; antécédents de cancer du sein ou d'atteintes malignes ; antécédents de Papillomavirus (HPV), dysplasie par diagnostic de Pap ou infection au VIH ; partenaires sexuels multiples ; lésion visible ; âge précoce du premier rapport sexuel ; tabagisme.

Toutes les lames à *risque élevé* connues ont été exclues de l'étude sur tous les sites. Le tableau 2 indique le pourcentage de lames exclues pour cause de *risque élevé* sur chaque site.

**Tableau 2** Taux d'exclusion des lames à risque élevé par site

Site	Exclusion des lames à risque élevé, en %
1	5,7 %
2	6,1 %
3	7,1 %
4	11,8 %
5	14,3 %

### Résultats de l'étude clinique

Dans cette étude clinique, 25 124 lames ont été analysées lors de la comparaison des deux groupes de l'étude : la pratique actuelle et la pratique assistée de **BD FocalPoint**. Les lames ont été soumises au processus d'établissement de la vérité décrit précédemment de manière à ce que chaque lame soit associée à un diagnostic cytologique final (vérité de l'étude). Les diagnostics des cytologistes d'un groupe de l'étude ont été comparés à ceux de l'autre groupe de l'étude ainsi qu'à la vérité de l'étude. La répartition de ces 25 124 lames est présentée dans les tableaux 3 et 4 :

**Tableau 3** Répartition des lames classiques de l'étude

Diagnostic	Nombre de lames
Non satisfaisant	171
WNL	23 556
Tous anormaux	1 397
<b>Total</b>	<b>25 124</b>

**Tableau 4** Répartition des lames anormales classiques

Diagnostic	Nombre de lames
ASCUS	998
AGUS	51
LSIL	278
HSIL	67
AIS	1
Cancer	2
<b>Total</b>	<b>1 397</b>

### RÉSUMÉ DES ANALYSES DES CATÉGORIES DE DIAGNOSTIC

Dans cette étude, le **BD FocalPoint** Slide Profiler a été utilisé pour détecter les frottis de Pap normaux et anormaux, permettant de classer jusqu'à 25 % des lames sous la désignation **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) et leur archivage par le laboratoire.

Les résultats de cette étude ont montré que la pratique assistée de **BD FocalPoint** améliorait la capacité des laboratoires à détecter les cellules cervicales anormales et leurs signes avant-coureurs tout en évaluant efficacement la précision de l'échantillon. Le **BD FocalPoint** Slide Profiler a amélioré la sensibilité en améliorant la détection des anomalies au sein de la population **Review** (Examen) et en optimisant la récupération des anomalies qui auraient pu être manquées lors de l'analyse manuelle initiale au sein de la population à réexaminer (sous la catégorie **QC Review** (CQ)), sans diminuer la spécificité.

Le tableau 5 compare la pratique assistée de **BD FocalPoint** à la pratique actuelle pour toutes les catégories de diagnostic. Les valeurs en diagonale grisées indiquent où les deux groupes de l'étude étaient concordants en matière de diagnostic. Les valeurs en dehors de cette diagonale indiquent où les deux groupes de l'étude étaient discordants. Ces discordances ont été utilisées pour comparer les performances de diagnostic entre les deux groupes de l'étude.

Les colonnes *Total* présentent le nombre de lames anormales pour chaque catégorie de diagnostic qui ont été correctement classifiées par chaque groupe de l'étude. Les valeurs affichées entre parenthèse correspondent au nombre total de lames dans chaque catégorie de diagnostic comme établies par la vérité.

**Tableau 5** Diagnostics par la pratique assistée de **BD FocalPoint** versus Diagnostics par la pratique actuelle : (N) = Le nombre total de lames classiques dans la catégorie de diagnostic comme établie par la vérité

		Diagnostic par la pratique actuelle								Total
		Non sat. (171)	WNL (23 566)	ASCUS (998)	AGUS (51)	LSIL (278)	HSIL (67)	AIS (1)	Cancer (2)	
Diagnostic par la pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Non sat. (171)	99	38	0	0	0	0	0	0	137
	WNL (23 566)	34	23 556	163	8	25	1	1	0	23 788
	ASCUS (998)	0	232	603	0	0	0	0	0	835
	AGUS (51)	0	9	0	34	0	0	0	0	43
	LSIL (278)	0	45	0	0	208	0	0	0	253
	HSIL (67)	0	3	0	0	0	63	0	0	66
	AIS (1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cancer (2)	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	<b>Total</b>	133	23 885	766	42	233	64	1	0	25 124

### Anomalies épithéliales

Cette section fournit les résultats pour les catégories d'anomalies épithéliales ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ et HSIL+. Afin de déterminer si un plus grand nombre statistiquement significatif de lames a été détecté par les cytologistes dans ces catégories dans le groupe Pratique assistée de **BD FocalPoint**, un test exact unilatéral conditionnel par binômes a été réalisé.

**Remarque :** dans les tableaux 2x2 suivants, les cellules en bas à droite sont vides car seules les lames anormales sont prises en compte pour l'analyse des performances.

#### ASCUS+

Le tableau 6 présente les résultats des lames classiques identifiées à l'aide du processus d'établissement de la vérité comme étant ASCUS+ (ce qui inclut ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS et cancer). En comparaison avec la pratique actuelle, les laboratoires ont détecté un plus grand nombre statistiquement significatif de lames ASCUS+ dans le groupe Pratique assistée de **BD FocalPoint**.

**Tableau 6** Classification des lames ASCUS+ classiques

		Pratique actuelle		
		Anormal (+)	WNL (-)	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Anormal (+)	908	291	1 199
	WNL (-)	198		198
		1 106	291	1 397

#### ASCUS/AGUS

Les tableaux 7 et 8 présentent les résultats des lames classiques identifiées à l'aide du processus d'établissement de la vérité comme étant ASCUS et AGUS, respectivement. Lorsque les catégories ASCUS et AGUS sont associées pour l'analyse, les laboratoires ont détecté un plus grand nombre statistiquement significatif de lames ASCUS/AGUS dans le groupe Pratique assistée de **BD FocalPoint** que dans le groupe Pratique actuelle.

**Tableau 7** Classification des lames ASCUS classiques

		Pratique actuelle		
		Anormal (+)	WNL (-)	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Anormal (+)	603	232	835
	WNL (-)	163		163
		766	232	998

**Tableau 8** Classification des lames AGUS classiques

		Pratique actuelle		
		Anormal (+)	WNL (-)	
Pratique assistée de BD FocalPoint	Anormal (+)	34	9	43
	WNL (-)	8		8
		42	9	51

**LSIL**

Le tableau 9 présente les résultats des lames classiques identifiées à l'aide du processus d'établissement de la vérité comme étant LSIL. En comparaison avec la pratique actuelle, les laboratoires ont détecté un plus grand nombre statistiquement significatif de lames LSIL dans le groupe Pratique assistée de **BD FocalPoint**.

**Tableau 9** Classification des lames LSIL classiques

		Pratique actuelle		
		Anormal (+)	WNL (-)	
Pratique assistée de BD FocalPoint	Anormal (+)	208	45	253
	WNL (-)	25		25
		233	45	278

**LSIL+**

Le tableau 10 présente les résultats des lames classiques identifiées à l'aide du processus d'établissement de la vérité comme étant LSIL+, ce qui inclut les catégories LSIL, HSIL, AIS et cancer. En comparaison avec la pratique actuelle, les laboratoires ont détecté un plus grand nombre statistiquement significatif de lames LSIL+ dans le groupe Pratique assistée de **BD FocalPoint**.

**Tableau 10** Classification des lames LSIL+ classiques

		Pratique actuelle		
		Anormal (+)	WNL (-)	
Pratique assistée de BD FocalPoint	Anormal (+)	271	50	321
	WNL (-)	27		27
		298	50	348

**HSIL+**

Dans l'étude prospective comprenant plus de 25 100 lames classiques, seules 70 lames HSIL+ étaient disponibles pour l'analyse. HSIL+ inclut les catégories HSIL, AIS et cancer. Le tableau 11 montre que les laboratoires ont détecté un plus grand nombre de lames HSIL+ dans le groupe Pratique assistée de **BD FocalPoint** que dans le groupe Pratique actuelle. La taille de l'échantillon (70 lames HSIL+) était insuffisante pour déterminer si cette détection accrue était significative statistiquement.

**Tableau 11** Classification des lames HSIL+ classiques

		Pratique actuelle		
		Anormal (+)	WNL (-)	
Pratique assistée de BD FocalPoint	Anormal (+)	63	5	68
	WNL (-)	2		2
		65	5	70

### Précision de l'échantillon

Cette section fournit les résultats pour les catégories de précision de l'échantillon SBLB (satisfaisant mais limité par) et Non satisfaisant. Le **BD FocalPoint** Slide Profiler évalue la précision d'une lame selon les critères du système Bethesda. Ce dispositif renvoie trois paramètres de précision : le composant malpighien (détecté, non détecté), le composant endocervical (détecté, non détecté) et l'inflammation/opacification (un pourcentage de la zone de la lamelle).

#### Satisfaisant mais limité par (SBLB)

Sur les 5 873 lames classiques identifiées à l'aide du processus d'établissement de la vérité comme appartenant à la catégorie SBLB, les laboratoires ont détecté 5 059 lames par la pratique assistée de **BD FocalPoint** et ont détecté 4 728 lames par la pratique actuelle. La pratique assistée de **BD FocalPoint** équivaut à la pratique actuelle lorsqu'il s'agit d'identifier les lames SBLB.

#### Non satisfaisant (Non sat.)

Sur les 171 lames classiques identifiées à l'aide du processus d'établissement de la vérité comme appartenant à la catégorie Non satisfaisant, les laboratoires ont détecté 137 lames par la pratique assistée de **BD FocalPoint** et ont détecté 133 lames par la pratique actuelle. La pratique assistée de **BD FocalPoint** équivaut à la pratique actuelle lorsqu'il s'agit d'identifier les lames non satisfaisantes.

#### Modifications cellulaires bénignes (BCC)

Les cytologistes dans chaque groupe de l'étude ont évalué les lames à la recherche d'anomalie épithéliale et afin de déterminer la présence ou l'absence de modifications cellulaires bénignes.

Les résultats ont été comparés à la vérité de l'étude pour les lames et ont montré que la détection des BCC, modifications réactives et infections était équivalente dans le groupe Pratique assistée de **BD FocalPoint** et le groupe Pratique actuelle de l'étude. Sur les 5 156 lames classiques identifiées à l'aide du processus d'établissement de la vérité comme étant BCC, la pratique assistée de **BD FocalPoint** a permis de détecter 3 276 lames tandis que la pratique actuelle a permis d'en détecter 3 431.

#### Modifications réactives

La population de lames WNL a été évaluée afin de détecter la présence de modifications réactives. Sur les 23 556 lames classiques WNL, 3 037 étaient signalées comme porteuses de modifications réactives par les cytologistes dans chacun des groupes de l'étude. Sur les 3 037 lames avec modifications réactives, 2 978 étaient associées à une inflammation (sans atrophie).

#### Infections

Au cours de l'étude, chacun des deux groupes de cytologistes a examiné les lames à la recherche d'infections, dont les actinomycoses, l'herpès, les coccobacilles, les trichomonas et les candidoses. Si un cytologiste de l'un des groupes ou des deux groupes de l'étude a détecté la présence d'une infection sur un frottis de Pap, ceci a été considéré comme la vérité pour la lame. Le tableau 12 donne une répartition par sous-catégories d'infections des 2 925 lames classiques signalées comme présentant des infections.

**Tableau 12** Détection des infections : (N) = Le nombre total de lames classiques signalé pour chaque catégorie d'infection

Infections	Pratique assistée de BD FocalPoint	Pratique actuelle
Toutes les infections (2 925)	1 985	2 141
Actinomycoses (17)	12	8
Candidoses (1 282)	865	983
Coccobacilles (1 375)	869	897
Herpès (14)	11	9
Trichomonas (343)	275	293

#### COMPARAISON DES PERFORMANCES DE SENSIBILITÉ SELON LE SITE

Cette section compare les résultats de sensibilité par catégorie de diagnostic pour chaque groupe de l'étude. Ces résultats sont donnés pour chaque site. La sensibilité est calculée de la façon suivante :

Toutes les lames signalées comme anormales par le cytologiste

Toutes les lames véritablement anormales de l'étude

Dans cette étude, la sensibilité de toutes les lames anormales, ASCUS+, (dont les catégories ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS et cancer) pour chacun des groupes de l'étude, était la suivante :

**Pratique assistée de BD FocalPoint :**  $1\,199 / 1\,397 = 85,8 \%$

**Pratique actuelle :**  $1\,106 / 1\,397 = 79,2 \%$

Le tableau 13 présente les résultats de sensibilité selon le site pour les catégories ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ et HSIL+. Les sensibilités obtenues par la pratique assistée de **BD FocalPoint** sont supérieures à celles obtenues par la pratique actuelle dans tous les sites pour toutes les catégories de diagnostic à l'exception de HSIL+ au site 5.

**Tableau 13** Résultats de sensibilité selon le site (% de sensibilité, [N])

		Site 1	Site 2	Site 3	Site 4	Site 5	Total
<b>ASCUS+ (tous anormaux)</b>	<b>Pratique assistée de BD FocalPoint</b>	90,6 % (163/180)	81,3 % (169/208)	90,3 % (93/103)	83,5 % (406/486)	87,6 % (368/420)	85,8 % (1 199/1 397)
	<b>Pratique actuelle</b>	80,0 % (144/180)	76,4 % (159/208)	67,0 % (69/103)	80,7 % (392/486)	81,4 % (342/420)	79,2 % (1 106/1 397)
<b>ASCUS/AGUS</b>	<b>Pratique assistée de BD FocalPoint</b>	88,4 % (114/129)	78,1 % (114/146)	85,1 % (57/67)	81,9 % (307/375)	86,1 % (286/332)	83,7 % (878/1 049)
	<b>Pratique actuelle</b>	77,5 % (100/129)	76,7 % (112/146)	58,2 % (39/67)	78,7 % (295/375)	78,9 % (262/332)	77,0 % (808/1 049)
<b>LSIL</b>	<b>Pratique assistée de BD FocalPoint</b>	95,7 % (45/47)	87,0 % (47/54)	100 % (30/30)	86,5 % (77/89)	93,1 % (54/58)	91,0 % (253/278)
	<b>Pratique actuelle</b>	85,1 % (40/47)	75,9 % (41/54)	86,7 % (26/30)	85,4 % (76/89)	86,2 % (50/58)	83,8 % (233/278)
<b>LSIL+</b>	<b>Pratique assistée de BD FocalPoint</b>	96,1 % (49/51)	88,7 % (55/62)	100 % (36/36)	89,2 % (99/111)	93,2 % (82/88)	92,2 % (321/348)
	<b>Pratique actuelle</b>	86,3 % (44/51)	75,8 % (47/62)	83,3 % (30/36)	87,4 % (97/111)	90,9 % (80/88)	85,6 % (298/348)
<b>HSIL+</b>	<b>Pratique assistée de BD FocalPoint</b>	100 % (4/4)	100 % (8/8)	100 % (6/6)	100 % (22/22)	93,3 % (28/30)	97,1 % (68/70)
	<b>Pratique actuelle</b>	100 % (4/4)	75 % (6/8)	66,7 % (4/6)	95,5 % (21/22)	100 % (30/30)	92,8 % (65/70)

#### COMPARAISON DES PERFORMANCES DES FAUX NÉGATIFS

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler a classifié 5 109 lames sous la désignation **No Further Review** (Sans examen supplémentaire). Sur ce nombre, 21 avaient un diagnostic non résolu ou une vérité de précision (1 et 20 lames, respectivement), il en restait donc 5 088. Le tableau 14 montre les faux négatifs (FN) dans cette population tels que définis par la vérité.

Au sein de la population de 5 036 lames WNL, 4 800 lames étaient classifiées WNL par les cytologistes dans le groupe Pratique actuelle et sous la désignation **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) par le **BD FocalPoint** Slide Profiler. Une fois l'étude terminée, ces lames ont été soumises à un réexamen réalisé par un cytologiste expérimenté. Si ce dernier a déterminé qu'une lame n'était pas WNL, elle a été envoyée au pathologiste pour confirmation.

Les résultats de ce réexamen et la confirmation ont montré que 11 lames non satisfaites supplémentaires, à savoir 10 ASCUS, 1 AGUS et 3 LSIL, ont été détectées dans la population **No Further Review** (Sans examen supplémentaire). Le cytologiste confirmé n'a trouvé aucune lame HSIL, AIS ou cancéreuse.

**Tableau 14** Performances des faux négatifs (FN) dans la population **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) (tels que définis par l'étude de vérité)

Diagnostic	FN sans examen supplémentaire
Non sat.	9
WNL	5 036
ASCUS	31
AGUS	1
LSIL	11
HSIL	0
AIS	0
Cancer	0
<b>Total</b>	<b>5 088</b>

Le tableau 15 compare les performances des faux négatifs par la pratique assistée de **BD FocalPoint** et par la pratique actuelle. Le tableau indique le nombre total de lames avec faux négatifs dans chaque groupe de l'étude. Toutes catégories de diagnostic confondues (à l'exception d'AIS), la pratique assistée de **BD FocalPoint** a renvoyé un nombre moindre de faux négatifs, autrement dit, la pratique assistée de **BD FocalPoint** a permis de détecter un plus grand nombre de lames anormales.

**Tableau 15** Comparaison des performances des faux négatives sur les 25 124 lames à l'étude

Diagnostic	FN par la pratique assistée de BD FocalPoint*	FN par la pratique actuelle
Non sat.	34	38
ASCUS	163	232
AGUS	8	9
LSIL	25	45
HSIL	1	3
AIS	1	0
Cancer	0	2
<b>Total</b>	<b>232</b>	<b>329</b>

\* Inclut les FN **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) du tableau 14

#### COMPARAISON DES PERFORMANCES DE SPÉCIFICITÉ SELON LE SITE

Dans cette étude, la spécificité correspond au pourcentage de lames WNL définies comme normales et adéquates conformément au processus d'établissement de la vérité, comme suit :

Toutes les lames signalées WNL par le  
cytologiste et confirmées WNL par la vérité

---

Toutes les lames WNL dans l'étude de vérité

Par conséquent, la variation de spécificité est définie comme suit :

$$\frac{\left( \text{Spécificité de la pratique assistée de BD FocalPoint, en \%} \right) - \left( \text{Spécificité de la pratique actuelle, en \%} \right)}{\text{Spécificité de la pratique actuelle, en \%}}$$

Dans cette étude clinique, 23 556 lames ont été diagnostiquées comme WNL selon la vérité de l'étude. Le tableau 16 compare les résultats de spécificité pour chaque groupe de l'étude. Une variation en pourcentage positive de la spécificité indique une spécificité accrue pour le groupe Pratique assistée de **BD FocalPoint** ; une variation en pourcentage négative indique une spécificité accrue pour le groupe Pratique actuelle.

**Tableau 16** Comparaison de la spécificité selon le site

	Pratique assistée de BD FocalPoint, spécificité en %	Pratique actuelle, spécificité en %	Variation de la spécificité, en %
<b>Site 1</b>	96,1 (3 544/3 689)	97,1 (3 583/3 689)	-1,1
<b>Site 2</b>	97,8 (3 862/3 950)	98,0 (3 870/3 950)	-0,2
<b>Site 3</b>	96,0 (3 652/3 803)	97,9 (3 725/3 803)	-1,9
<b>Site 4</b>	94,9 (5 459/5 751)	93,7 (5 387/5 751)	+1,3
<b>Site 5</b>	93,1 (5 926/6 363)	89,1 (5 669/6 363)	+4,5
<b>Total</b>	95,3 (22 443/23 556)	94,4 (22 233/23 556)	+1,0

En utilisant les données du tableau 16, la variation en pourcentage combinée de la spécificité tous sites confondus est la suivante :

$$\frac{95,3 - 94,4}{94,4} \times 100 = +1 \%$$

Ces données montrent que, tous sites à l'étude confondus, la pratique assistée de **BD FocalPoint** a amélioré la spécificité de 1 %.

#### COMPARAISON DES PERFORMANCES DES FAUX POSITIFS SELON LE SITE

Dans cette étude, un faux positif a été défini comme une lame WNL incorrectement classifiée par le cytologiste comme anormale et renvoyée pour analyse vers un cyto-pathologiste, comme suit :

Toutes les lames signalées anormales par le  
cytologiste et confirmées WNL par la vérité

---

Toutes les lames WNL de l'étude de vérité

Par conséquent, un changement de valeur des faux positifs est défini comme suit :

$$\frac{\left( \begin{array}{c} \text{Valeur de faux} \\ \text{positifs pour la} \\ \text{pratique actuelle} \end{array} \right) - \left( \begin{array}{c} \text{Valeur de faux positifs pour} \\ \text{la pratique assistée de} \\ \text{BD FocalPoint} \end{array} \right)}{\text{Valeur de faux positifs pour la pratique actuelle}}$$

Un total de 23 556 lames ont été diagnostiquées comme WNL selon la vérité de l'étude. Le tableau 17 compare les résultats des faux positifs pour chaque groupe de l'étude. Une variation en pourcentage positive de la valeur de faux positifs indique une réduction des faux positifs dans le groupe Pratique assistée de **BD FocalPoint** ; une variation en pourcentage négative indique une réduction des faux positifs dans le groupe Pratique actuelle.

**Tableau 17** Comparaison de la valeur de faux positifs selon le site

	Pratique assistée de BD FocalPoint, valeur de faux positifs en %	Pratique actuelle, valeur de faux positifs en %	Changement de valeur de faux positifs, en %
<b>Site 1</b>	3,9 (145/3 689)	2,9 (106/3 689)	-36,9
<b>Site 2</b>	2,2 (88/3 950)	2,0 (80/3 950)	-9,8
<b>Site 3</b>	4,0 (151/3 803)	2,1 (78/3 803)	-91,8
<b>Site 4</b>	5,1 (292/5 751)	6,3 (364/5 751)	+19,7
<b>Site 5</b>	6,9 (437/6 363)	10,9 (694/6 363)	+37,0
<b>Total</b>	4,7 (1 113/23 556)	5,6 (1 323/23 556)	+16,0

En utilisant les données du tableau 17, le changement de valeur de faux positifs combiné tous sites confondus est le suivant :

$$\frac{5,6 - 4,7}{5,6} \times 100 = +16 \%$$

Ces données montrent que, tous sites à l'étude confondus, la pratique assistée de **BD FocalPoint** a permis de réduire le nombre de faux positifs de 16 %.

#### ANALYSE DES RAPPORTS D'EXAMEN TRIÉS

Le tableau 18 donne la répartition des lames anormales de la vérité de l'étude avec leurs rangs de groupe associés. Comme indiqué dans le tableau, le **BD FocalPoint** Slide Profiler a placé la proportion la plus élevée de lames dans les premiers rangs pour toutes les catégories de diagnostic. Par exemple, 54 des 70 lames HSIL+ ont été placées au premier rang.

**Tableau 18** Lames anormales concordantes et confirmée par EDP par rang

Rang de groupe	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL+
<b>1</b>	465	20	153	54
<b>2</b>	169	8	48	8
<b>3</b>	139	8	31	3
<b>4</b>	88	5	16	3
<b>5</b>	106	9	19	2
<b>Total</b>	<b>967</b>	<b>50</b>	<b>267</b>	<b>70</b>

Ces données attestent de l'efficacité de **BD FocalPoint** Slide Profiler dans le triage des lames classiques selon la potentialité d'anomalie. Il est important de noter que toutes les lames désignées **Review** (Examen) par le dispositif exigent une analyse puisque la potentialité d'anomalie existe dans tous les rangs de groupe.

#### Lames BD SurePath : performances de BD FocalPoint Slide Profiler

Une étude clinique a été menée pour évaluer les performances de **BD FocalPoint** Slide Profiler dans la classification des lames **BD SurePath** sous les désignations **Review** (Examen), **QC Review** (CQ) et **No Further Review** (Sans examen supplémentaire). Un total de 3 638 lames **BD SurePath** ont été prélevées de l'étude clinique de **BD FocalPoint** Slide Profiler sur les lames **BD SurePath** et une nouvelle étude d'usage prévu a été menée dans trois laboratoires cliniques pour comparer l'analyse manuelle à la pratique assistée de **BD FocalPoint**. Sur les 3 638 lames **BD SurePath** que comprenaient l'étude, 3 621 ont été évaluées dans une conception d'étude à deux groupes. Les deux groupes à l'étude ont été définis comme suit :

**Pratique BD SurePath** : analyse manuelle à 100 % des lames **BD SurePath** selon les pratiques standard du laboratoire pour arriver aux diagnostics de site pour les lames. Ces diagnostics de site ont été extraits de l'application PMA pour le système **BD PrepStain**, le dispositif qui traite et produit les lames **BD SurePath**.

**Pratique assistée de BD FocalPoint** : le **BD FocalPoint** Slide Profiler utilisé dans le flux de travail standard du laboratoire pour arriver aux diagnostics de site pour les lames. L'usage prévu inclut l'analyse initiale des lames à 100 % par le **BD FocalPoint** Slide Profiler, au moins 75 % d'analyse manuelle des lames assistée de **BD FocalPoint** Slide Profiler et 15 % de réexamen manuel assisté de **BD FocalPoint** Slide Profiler.

L'étude a eu pour objectif de comparer les performances de diagnostic par la pratique assistée de **BD FocalPoint** et la pratique **BD SurePath**. Les études PMA d'origine du système **BD PrepStain** ne faisaient pas de distinction entre les lames à *risque élevé* et les lames sans *risque élevé*. Lors des études cliniques, ces lames ont été traitées sur le **BD FocalPoint** Slide Profiler. Les performances du dispositif ont été évaluées en comparant le pourcentage de lames dans chaque groupe de l'étude où les diagnostics étaient concordants. En outre, la fiabilité des diagnostics WNL obtenue par la pratique assistée de **BD FocalPoint** a été évaluée en arbitrant l'échantillon aléatoire d'un sous-ensemble de lames classifiées WNL par les deux groupes de l'étude.

#### Comptabilité des lames

Comme indiqué dans le tableau 19, cette étude a analysé un total de 3 621 lames **BD SurePath**.

**Tableau 19** Comptabilité des lames

<b>Lames</b>	
<b>Nombre total sélectionné pour l'étude</b>	<b>3 638</b>
<b>Nombre total exclu de l'analyse</b>	<b>-17</b>
Diagnostic sans vérité*	-1
Lames manquantes	-10
Analyse incomplète	-4
Lame cassée	-1
Bulles sous la lamelle	-1
<b>Nombre total inclus dans l'analyse</b>	<b>3 621</b>

\* Exclu pour cause de lame divergente entre les deux groupes de l'étude et parce que l'EDP n'a pas donné de diagnostic de vérité à la lame

#### Processus d'arbitrage

Le processus d'arbitrage a comparé les diagnostics des lames entre les deux groupes de l'étude. Lorsque les diagnostics d'analyse des sites des deux groupes de l'étude étaient concordants, on a conclu que ce diagnostic était final. Lorsqu'ils étaient discordants, les lames ont été envoyées à un EDP (panel de divergence externe) pour arbitrage. L'EDP était composé d'un total de neuf cytopathologistes qui procédaient à des analyses par groupe de trois.

L'EDP a également arbitré l'échantillon aléatoire d'un sous-ensemble de lames classifiées WNL par les deux groupes de l'étude. Lorsque les déterminations de la précision entre les deux groupes de l'étude étaient concordantes, on a conclu que l'évaluation de la précision était finale. Lorsqu'elles étaient discordantes, un seul cytologiste confirmé a déterminé la précision de la lame.

#### Résultats de l'étude clinique

Dans cette étude, 3 621 lames ont été analysées lors de la comparaison des deux groupes de l'étude : la pratique assistée de **BD FocalPoint** et la pratique **BD SurePath**. Les diagnostics de site en provenance du groupe Pratique assistée de **BD FocalPoint** ont été comparés aux diagnostics de site du groupe Pratique **BD SurePath**. En outre, chaque groupe de l'étude a été comparé aux diagnostics finaux établis par le processus d'arbitrage. Ces résultats sont décrits dans les sections suivantes pour chacun des trois sites de l'étude clinique.

#### COMPARAISON DES GROUPES DE L'ÉTUDE POUR LES CATÉGORIES DE DIAGNOSTIC

Les tableaux 20 à 22 comparent la pratique **BD SurePath** à la pratique assistée de **BD FocalPoint** pour les catégories du système Bethesda, à savoir Non satisfait (Non sat.), WNL, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS et cancer (CA). Ces résultats sont présentés pour chacun des trois sites de l'étude.

Les valeurs en diagonale (grisées) dans les tableaux indiquent où il y avait accord sur le diagnostic entre les groupes Pratique assistée de **BD FocalPoint** et Pratique **BD SurePath** de l'étude. Les valeurs hors de la diagonale représentent les diagnostics qui diffèrent entre les deux groupes de l'étude.

**Tableau 20** Pratique assistée de **BD FocalPoint** versus Pratique **BD SurePath** - Site 801

Diagnostic par la pratique BD SurePath											
Diagnostic par la pratique assistée de BD FocalPoint		Non sat.	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Cancer	Total	
	Non sat.	9	5	0	0	0	0	0	0	1	15
	WNL	1	802	68	15	21	2	0	0	909	
	ASCUS	0	63	33	3	9	2	0	0	110	
	AGUS	0	3	3	2	1	0	0	1	10	
	LSIL	0	23	12	0	49	8	0	0	92	
	HSIL	0	5	5	2	20	27	0	4	63	
	AIS	0	2	0	1	1	0	0	3	7	
	Cancer	0	0	0	0	1	3	0	11	15	
	<b>Total</b>	10	903	121	23	102	42	0	20	1 221	

**Tableau 21** Pratique assistée de **BD FocalPoint** versus Pratique **BD SurePath** - Site 802

Diagnostic par la pratique BD SurePath										
Diagnostic par la pratique assistée de BD FocalPoint		Non sat.	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Cancer	Total
	Non sat.	3	25	0	0	0	0	0	0	28
	WNL	0	765	35	2	10	1	0	0	813
	ASCUS	0	116	31	1	3	1	0	0	152
	AGUS	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	LSIL	0	35	33	1	62	2	0	0	133
	HSIL	0	6	12	0	19	39	0	0	76
	AIS	0	0	1	0	0	1	0	0	2
	Cancer	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	<b>Total</b>	3	948	112	4	94	44	0	2	1 207

**Tableau 22** Pratique assistée de **BD FocalPoint** versus Pratique **BD SurePath** - Site 803

Diagnostic par la pratique BD SurePath										
Diagnostic par la pratique assistée de BD FocalPoint		Non sat.	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Cancer	Total
	Non sat.	4	75	11	1	1	0	0	0	92
	WNL	0	616	157	5	23	3	0	0	804
	ASCUS	0	74	42	1	24	6	0	0	147
	AGUS	0	3	2	0	0	0	0	0	5
	LSIL	0	19	13	0	54	5	0	0	91
	HSIL	0	5	8	1	12	25	0	1	52
	AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cancer	0	0	0	0	0	2	0	0	2
	<b>Total</b>	4	792	233	8	114	41	0	1	1 193

#### COMPARAISON DES GROUPES DE L'ÉTUDE PAR RAPPORT AUX RÉSULTATS D'ARBITRAGE POUR LES CATÉGORIES DE DIAGNOSTIC

Cette section fournit les résultats pour les lames **BD SurePath** identifiées en tant que ASCUS+, LSIL+ ou HSIL+ selon le processus d'arbitrage décrit précédemment. Ces résultats d'arbitrage ne peuvent pas être directement corrélés avec les résultats des lames indiqués dans les tableaux 20 à 22, qui comparent les deux groupes de l'étude sans arbitrage des lames.

Le processus d'arbitrage a identifié les lames ASCUS+, LSIL+ ou HSIL+. ASCUS+ est défini comme ASCUS et au-delà, et inclut en outre les catégories AGUS, LSIL, HSIL, AIS et cancer. LSIL+ est défini comme une *lésion malpighienne intra-épithéliales de bas grade* et au-delà, et inclut en outre les catégories HSIL, AIS et cancer. HSIL+ est défini comme une *lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade* et au-delà, et inclut en outre les catégories AIS et cancer.

Pour les sites 801, 802 et 803 respectivement, le processus d'arbitrage a déterminé 248, 216 et 229 lames ASCUS+ ; 178, 144 et 139 lames LSIL+ ; 81, 63 et 44 lames HSIL+. Sur ces totaux, l'EDP a arbitré toutes les lames dont les diagnostics différaient entre les deux groupes de l'étude. Les lames dont les diagnostics étaient identiques dans les deux groupes n'ont pas été arbitrées.

Chaque groupe de l'étude a été comparé aux résultats arbitrés par l'EDP pour ASCUS+, LSIL+ et HSIL+ dans chaque site. La pratique assistée de **BD FocalPoint** a détecté plus de lames HSIL+ dans les trois sites et un plus grand nombre de lames LSIL+ et ASCUS+ dans deux des trois sites :

**ASCUS+**

Sur les 123 (site 801), 82 (site 802) et 108 (site 803) lames **BD SurePath** identifiées par l'EDP comme étant ASCUS+, la pratique assistée de **BD FocalPoint** a détecté 109, 74 et 81 lames, respectivement. La pratique **BD SurePath** a détecté 81, 57 et 83 lames, respectivement.

**LSIL+**

Sur les 88 (site 801), 41 (site 802) et 60 (site 803) lames **BD SurePath** identifiées par l'EDP comme étant LSIL+, la pratique assistée de **BD FocalPoint** a détecté 65, 37 et 33 lames, respectivement. La pratique **BD SurePath** a détecté 44, 22 et 34 lames, respectivement.

**HSIL+**

Sur les 40 (site 801), 22 (site 802) et 19 (site 803) lames **BD SurePath** identifiées par l'EDP comme étant HSIL+, la pratique assistée de **BD FocalPoint** a détecté 30, 19 et 12 lames, respectivement. La pratique **BD SurePath** a détecté 10, 2 et 6 lames, respectivement.

**COMPARAISON DES GROUPES DE L'ÉTUDE POUR LES CATÉGORIES DE PRÉCISION DES LAMES NON SATISFAITES ET SBLB**

Pour chacun des trois sites de l'étude, les tableaux suivants comparent la pratique **BD SurePath** à la pratique assistée de **BD FocalPoint** pour les catégories de précision de l'échantillon Non satisfait et SBLB.

**Tableau 23** Classification des lames **BD SurePath** non satisfaites - Site 801

		Pratique <b>BD SurePath</b>		
		Non sat.	Pas non sat.	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Non sat.	9	6	15
	Pas non sat.	1	1 205	1 206
		10	1 211	1 221

**Tableau 24** Classification des lames **BD SurePath** non satisfaites - Site 802

		Pratique <b>BD SurePath</b>		
		Non sat.	Pas non sat.	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Non sat.	3	25	28
	Pas non sat.	0	1 179	1 179
		3	1 204	1 207

**Tableau 25** Classification des lames **BD SurePath** non satisfaites - Site 803

		Pratique <b>BD SurePath</b>		
		Non sat.	Pas non sat.	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Non sat.	4	88	92
	Pas non sat.	0	1 101	1 101
		4	1 189	1 193

**Tableau 26** Classification des lames **BD SurePath** SBLB - Site 801

		Pratique <b>BD SurePath</b>		
		SBLB	Pas SBLB	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	SBLB	61	43	104
	Pas SBLB	35	0	35
		96	43	139

**Tableau 27** Classification des lames **BD SurePath** SBLB - Site 802

		Pratique <b>BD SurePath</b>		
		SBLB	Pas SBLB	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	SBLB	82	124	206
	Pas SBLB	21	8	29
		103	132	235

**Tableau 28** Classification des lames **BD SurePath** SBLB - Site 803

		Pratique <b>BD SurePath</b>		
		SBLB	Pas SBLB	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	SBLB	68	17	85
	Pas SBLB	48	2	50
		116	19	135

**ANALYSE DE LA FIABILITÉ WNL**

Pour évaluer la fiabilité des diagnostics WNL dans l'étude clinique, 299 lames diagnostiquées WNL par les deux groupes de l'étude (environ 5 %) ont été choisies aléatoirement et ensemencées dans la population de lames envoyées à l'EDP pour diagnostic. Le tableau 29 présente les résultats de leur détermination.

**Tableau 29** Fiabilité des diagnostics WNL

Vérité				
Non sat.	WNL	ASCUS	HSIL	Total
3	287	8	1	299

La fiabilité des diagnostics WNL peut être estimée comme suit :

$$100 \times \frac{287}{299} = 95,98 \% = 96,0 \%$$

Ces données démontrent que, tous sites confondus, la fiabilité de la pratique assistée de **BD FocalPoint** dans la détection des lames WNL était de 96 %. L'intervalle de confiance exact à 95 % allait de 93,2 % à 97,9 %.

**ANALYSE DU TRIAGE DES LAMES DE **BD FOCALPOINT** SLIDE PROFILER**

Le rapport d'analyse trié de **BD FocalPoint** Slide Profiler contient un rang de quantile pour chaque lame **Review** (Examen) qui correspond à sa probabilité d'anomalie. Ce rang de quantile s'exprime sous la forme d'un nombre entre 1 et 5, où le quantile 1 indique que la lame est triée dans les 20 % de notation les plus élevés des lames **Review** (Examen). Plus le rang du quantile est bas, plus la probabilité d'anomalie de la lame est élevée.

Le tableau 30 indique le nombre de lames anormales, tel que défini par le processus d'arbitrage, avec leurs rangs associés.

Ces données prouvent que, avec la sévérité accrue de la maladie, la proportion de lames anormales dans les rangs les plus bas (potentialité d'anomalie plus élevée) augmente : 51,2 % (350/683) de lames anormales ont été placées dans le quantile de rang 1. Par conséquent, le **BD FocalPoint** Slide Profiler est efficace dans le triage des lames **BD SurePath** conformément à la probabilité d'anomalie.

**Tableau 30** Lames **Review** (Examen) anormales par rang

Rang de groupe	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	CA*	Total
1	93	1	137	104	0	15	350
2	56	0	58	27	1	6	148
3	32	2	33	11	0	1	79
4	18	1	25	11	0	0	55
5	23	1	16	10	0	1	51
<b>Total</b>	222	5	269	163	1	23	683

\* CA = Cancer

## PERFORMANCES DES FAUX NÉGATIFS

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler a classifié 1 184 lames sous la désignation **No Further Review** (Sans examen supplémentaire). Sur ces 1 184 lames, deux ont été exclues pour cause de caractéristiques physiques. Le tableau 31 donne la classification dans la pratique assistée de **BD FocalPoint** des 1 182 lames restantes :

**Tableau 31** Performances de la pratique assistée de **BD FocalPoint** dans la population **No Further Review** (Sans examen supplémentaire)

Diagnostic de l'étude	No Further Review (Sans examen supplémentaire)
Non sat.	3
WNL	1 169
ASCUS	5
AGUS	0
LSIL	4
HSIL	1
AIS	0
Cancer	0
<b>Total</b>	<b>1 182</b>

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler a classifié 10 lames anormales (5 ASCUS, 4 LSIL et 1 HSIL) sous la désignation **No Further Review** (Sans examen supplémentaire). Le nombre total de lames **BD SurePath** anormales atteignait 693 (683 lames du tableau 30 + 10 lames sous la désignation **No Further Review** (Sans examen supplémentaire)). Par conséquent, la fraction de faux négatifs était de 10/693, soit 1,4 %. Pour les lames **BD SurePath** non satisfaites, le **BD FocalPoint** Slide Profiler en a classifié 3 sous la désignation **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) pour une fraction de faux négatifs de 3/106, soit 2,8 %.

## COMPARAISON DES TAUX NO FURTHER REVIEW (SANS EXAMEN SUPPLÉMENTAIRE)

Le **BD FocalPoint** Slide Profiler a été conçu pour une utilisation à un taux **Review/No Further Review** (Examen/Sans examen supplémentaire) de 75 % / 25 % avec un réexamen de contrôle de qualité (CQ) d'au moins 15 % de toutes les lames correctement traitées. Les données présentées dans les tableaux suivants indiquent les performances cliniques de **BD FocalPoint** Slide Profiler à des taux **Review/No Further Review** (Examen/Sans examen supplémentaire) jusqu'à 50 % / 50 %. Avec le réexamen CQ, ces données indiquent que les performances de **BD FocalPoint** Slide Profiler sont numériquement et statistiquement équivalentes à la pratique actuelle. Un laboratoire qui choisit de ne pas réaliser de réexamen de contrôle de qualité avec le **BD FocalPoint** Slide Profiler pourrait ne pas atteindre les performances affichées.

Les tableaux 32 à 36 comparent la pratique assistée de **BD FocalPoint** à la pratique actuelle à différents taux **No Further Review** (Sans examen supplémentaire). Ces informations sont extraites d'une analyse supplémentaire effectuée sur les données de l'étude d'usage prévu prospective. Dans les tableaux, le taux *nominal de 25 %* correspond aux performances avérées de **BD FocalPoint** Slide Profiler dans l'étude clinique lorsque le taux **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) était défini sur 25 % et le taux **QC Review** (CQ) sur 15 %. Les autres taux, 30 % à 50 %, correspondent à un modèle de performances du dispositif à des taux **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) plus élevés.

**Tableau 32** Pratique assistée de **BD FocalPoint** avec CQ comparée à la pratique actuelle avec CQ pour LSIL+\*

Taux No Further Review (Sans examen supplémentaire)	Total lames anormales	Lames anormales détectées par la pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Lames anormales détectées par la pratique actuelle	Lames anormales supplémentaires détectées avec <b>BD FocalPoint</b>
<b>Taux nominal de 25 %</b>	348	321	298	23
<b>30 %</b>	348	308	298	10
<b>35 %</b>	348	305	298	7
<b>40 %</b>	348	303	298	5
<b>45 %</b>	348	299	298	1
<b>50 %</b>	348	298	298	0

\* LSIL+ inclut les catégories de diagnostic du système Bethesda LSIL (Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade), HSIL (Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade), AIS (Adénocarcinome in situ) et cancer. The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses (Springer-Verlag New York, Inc. 1994.)

**Remarque :** les chiffres présentés aux tableaux 32 à 36 correspondent à des estimations de caractéristiques de performances et n'ont pas été confirmés de manière indépendante. Les résultats peuvent varier selon le laboratoire.

Le tableau 32, ci-dessus, indique les taux **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) pour la catégorie de diagnostic LSIL+ lorsqu'une analyse de contrôle de qualité est réalisée dans le cadre de la pratique actuelle du laboratoire. Le nombre de lames anormales détectées par la pratique assistée de **BD FocalPoint** au taux nominal de 25 %, 321, provient du tableau 10 et correspond au nombre de lames anormales détectées par la pratique actuelle, 298.

Le tableau 33 indique le nombre de lames sélectionnées ou récupérées par chaque groupe de l'étude. Dans ce tableau et dans le tableau 23, le gain lié à la pratique assistée de **BD FocalPoint** comprend les lames correctement classifiées comme anormales par la pratique assistée de **BD FocalPoint** et incorrectement classifiées comme WNL par la pratique actuelle.

De même, le gain lié à la pratique actuelle comprend les lames correctement classifiées comme anormales par la pratique actuelle et incorrectement classifiées comme WNL par la pratique assistée de **BD FocalPoint**. Les gains *du taux nominal de 25 %* correspondent aux nombres réels extraits du tableau 10 (par ex. le grain de 50 apparaît dans le coin supérieur droit du tableau 2 x 2 et le gain de 27 dans le coin inférieur gauche). Comme indiqué précédemment, les autres chiffres pour les taux allant de 30 % à 50 % correspondent à un modèle de performances du dispositif.

**Tableau 33** Comparaison du gain entre la pratique assistée de **BD FocalPoint** avec CQ et la pratique actuelle avec CQ

Taux No Further Review (Sans examen supplémentaire)	LSIL+	
	Gain par la pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Gain par la pratique actuelle
Taux nominal de 25 %	50	27
30 %	43	33
35 %	43	36
40 %	43	38
45 %	41	40
50 %	41	41

La pratique assistée de **BD FocalPoint** à un taux **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) de 25 % et un taux **QC Review** (CQ) de 15 % peut être comparée à la pratique actuelle *sans* réexamen de contrôle de qualité des lames WNL. Le tableau 34 donne les résultats de cette comparaison pour les lames identifiées à l'aide du processus d'établissement de la vérité comme étant LSIL+. Le tableau 34 est identique au tableau 10 avec l'exception suivante : une lame a été détectée par la pratique actuelle lors de l'analyse initiale mais n'a pas été détectée lors du réexamen de contrôle de qualité. Ainsi, le nombre de lames anormales détectées par la pratique actuelle passe de 298 à 297. De manière correspondante, la pratique assistée de **BD FocalPoint** est créditée d'une lame supplémentaire détectée anormale (chiffre qui passe de 50 à 51). Un plus grand nombre statistiquement significatif de lames LSIL+ a été détecté par la pratique assistée de **BD FocalPoint** avec CQ que par la pratique actuelle sans CQ.

**Tableau 34** Classification des lames LSIL+ en comparant la pratique assistée de **BD FocalPoint** avec CQ et la pratique actuelle sans CQ

		Pratique actuelle		
		Anormal (+)	WNL (-)	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Anormal (+)	270	51	321
	WNL (-)	27		27
		297	51	348

Le tableau 35 donne les performances à différents taux **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) pour la catégorie de diagnostic LSIL+ lorsque l'analyse de contrôle de qualité des lames WNL n'est pas réalisée dans le cadre de la pratique actuelle du laboratoire.

Comme dans le tableau 33, le tableau 36 donne le nombre de lames sélectionnées, ou récupérées, dans chaque groupe de l'étude pour l'hypothèse de la pratique actuelle *sans* réexamen CQ. À cause de la différence d'une seule lame expliquée ci-dessus, le pratique assistée de **BD FocalPoint** est créditée d'un grain supplémentaire d'une lame anormale détectée sur la plage entière des taux **No Further Review** (Sans examen supplémentaire).

**Tableau 35** Pratique assistée de **BD FocalPoint** avec CQ comparée à la pratique actuelle sans CQ pour LSIL+

Taux No Further Review (Sans examen supplémentaire)	Total lames anormales	Lames anormales détectées par la pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Lames anormales détectées par la pratique actuelle	Lames anormales supplémentaires détectées avec <b>BD FocalPoint</b>
Taux nominal de 25 %	348	321	297	24
30 %	348	308	297	11
35 %	348	305	297	8
40 %	348	303	297	6
45 %	348	299	297	2
50 %	348	298	297	1

**Tableau 36** Comparaison du gain entre la pratique assistée de **BD FocalPoint** avec CQ et la pratique actuelle sans CQ

Taux No Further Review (Sans examen supplémentaire)	LSIL+	
	Gain par la pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b>	Gain par la pratique actuelle
Taux nominal de 25 %	51	27
30 %	44	33
35 %	44	36
40 %	44	38
45 %	42	40
50 %	42	41

#### PERFORMANCES DU SYSTÈME D'IMAGERIE **BD FOCALPOINT GS**

BD Life Sciences a mené des études de validation non cliniques afin d'évaluer les performances de **BD FocalPoint Slide Profiler** lorsqu'il est utilisé avec l'analyse initiale et l'analyse guidée.

Le système d'imagerie **BD FocalPoint GS** identifie jusqu'à 25 % de lames correctement traitées comme **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) tout en offrant la capacité électronique de situer diagonalement les emplacements pertinents sur les lames classifiées **Review** (Examen). Lors du traitement des lames, le système d'imagerie **BD FocalPoint GS** détecte potentiellement les cellules anormales et stocke les emplacements correspondants (FOV). Pour chaque lame classifiée **Review** (Examen), le système d'imagerie **BD FocalPoint GS** propose jusqu'à 15 FOV qui doivent être examinés par un cytologiste afin de déterminer si la lame est normale ou anormale. Si tous les FOV sont déclarés normaux, le diagnostic de la lame se situe dans les limites normales (WNL). Si un des FOV est déclaré potentiellement anormal ou inadéquat, le cytologiste réexamine toute la lame.

Un cytologiste accède aux FOV de l'une des deux façons suivantes :

- PapMaps – Imprimés affichant les dimensions exactes des bords des lamelles et les emplacements cerclés des FOV sélectionnés par le système d'imagerie **BD FocalPoint GS**. La lame est placée au-dessus de l'imprimé PapMap et les FOV sont tracés sur la lamelle pour examen.
- Station de travail et platine du microscope motorisée (station d'examen **BD FocalPoint GS**) – la platine du microscope passe automatiquement aux coordonnées x et y de chaque FOV. L'image des cellules au niveau du FOV s'affichent sur la station de travail pour confirmer l'emplacement.

#### PERFORMANCES DU SYSTÈME D'IMAGERIE **BD FOCALPOINT GS SUR LES LAMES CLASSIQUES**

Le système d'imagerie **BD FocalPoint GS** a été évalué par trois laboratoires de cytologie au Royaume-Uni. Environ 6 000 lames de frottis de Papanicolaou ont été sélectionnées pour une étude prospective en deux groupes qui compare la pratique cytologique actuelle à la pratique assistée d'un **BD FocalPoint GS**. Les objectifs de l'étude étaient les suivants :

- La pratique assistée de **BD FocalPoint GS** équivalait à la pratique actuelle lorsqu'il s'agit de détecter toutes les lames anormales confondues (Limite+). Limite+ est défini comme des anomalies nucléaires limites de la dyscaryose et au-delà, et inclut les catégories Limite malpighienne et glandulaire, dyscaryose légère, modérée et sévère, AIS et cancer.
- La pratique assistée de **BD FocalPoint GS** équivalait à la pratique actuelle lorsqu'il s'agit de détecter toutes les lames définies comme inadéquates pour l'évaluation.

**Remarque :** Limite est équivalent à la catégorie ASCUS dans le système Bethesda. La dyscaryose est synonyme de dysplasie. La dyscaryose légère et modérée est équivalente aux catégories LSIL et HSIL, respectivement, dans le système Bethesda.

Dans la pratique assistée de **BD FocalPoint GS**, les lames classifiées **Review** (Examen) ont été analysées à l'aide des rapports PapMap. Le personnel de laboratoire a tracé les FOV PapMap sur les lames à l'étude correspondantes. Les cytologistes ont examiné tous les FOV sur chaque lame **Review** (Examen) afin de déterminer si une analyse complète était nécessaire.

Une analyse complète a été nécessaire si le cytologiste a remarqué des cellules atypiques dans un ou plusieurs FOV. Le cytologiste a également examiné la lame dans son intégralité si des cellules inadéquates se trouvaient dans le FOV afin de déterminer la précision de la lame.

Les lames aux diagnostics anormaux non concordantes entre les deux groupes ont été soumises à un examen de pertinence externe pour référence, vérité finale ou diagnostic. Les lames avec une interprétation de précision discordante entre les deux groupes ont été soumises à un examen de précision interne pour une détermination finale de la précision.

#### Comptabilité des lames

Dans cette étude, 5 531 lames ont été traitées par les deux groupes de l'étude. Les lames ont été soumises au processus d'établissement de la vérité afin que chaque lame soit associée à un diagnostic cytologique final (vérité de l'étude). La répartition de ces lames par diagnostic et les raisons de leur exclusion de l'étude sont indiquées dans les tableaux 37 et 38, respectivement.

**Tableau 37** Répartition des lames de l'étude

Diagnostic	Total
Inadéquat	6,7 % (370/5 531)
Négatif	85,9 % (4 753/5 531)
Anormal	7,4 % (408/5 531)

**Tableau 38** Nombre total de lames analysées

<b>Lames sélectionnées pour l'étude</b>	<b>6 070</b>
Exclues (code à barres illisible)	40
Exclues (données incomplètes)	12
Exclues (examen du processus)	482
Exclues (problèmes liés au laboratoire)	5
<b>Nombre total de lames exclues</b>	<b>539</b>
<b>Total de lames analysées</b>	<b>5 531</b>

**RÉSULTATS DES PERFORMANCES DE DIAGNOSTIC**

Cette section donne les résultats pour Limite+, Dyscaryose légère+, Dyscaryose modérée+ et Inadéquat. L'analyse des données a été réalisée à l'aide d'un test conditionnel en binômes afin de déterminer la signification statistique des différences entre les deux groupes de l'étude dans la détection des lames anormales et inadéquates.<sup>1</sup> Le test conditionnel en binômes était le test de McNemar permettant de tester la qualité des proportions divergentes dans la conception de l'étude avec couples correspondants.<sup>2</sup>

**Limite+**

Le tableau 39 donne les résultats pour les lames définies comme Limite+ par le processus d'établissement de la vérité. Ces données prouvent que le système d'imagerie **BD FocalPoint** GS a détecté un nombre statistiquement équivalent de lames Limite+ en comparaison avec la pratique actuelle (valeur p = 0,0047).

**Tableau 39** Classification des lames Limite+

		Pratique actuelle			Total
		Anormal	Inadéquat	Négatif	
Pratique assistée de BD FocalPoint GS	Anormal	248	6	66	320
	Inadéquat	10	–	0	10
	Négatif	78	0	–	78
		336	6	66	408

**Dyscaryose légère+**

Le tableau 40 donne les résultats pour les lames définies comme Dyscaryose légère+ par le processus d'établissement de la vérité. Ces données prouvent que le système d'imagerie **BD FocalPoint** GS a détecté un nombre statistiquement équivalent de lames Dyscaryose légère+ en comparaison avec la pratique actuelle (valeur p = 0,0014).

**Tableau 40** Classification des lames Dyscaryose légère+

		Pratique actuelle			Total
		Anormal	Inadéquat	Négatif	
Pratique assistée de BD FocalPoint GS	Anormal	153	2	45	200
	Inadéquat	2	–	0	2
	Négatif	43	0	–	43
		198	2	45	245

**Dyscaryose modérée+**

Le tableau 41 donne les résultats pour les lames définies comme Dyscaryose modérée+ par le processus d'établissement de la vérité. Ces données prouvent que le système d'imagerie **BD FocalPoint** GS a détecté un nombre statistiquement équivalent de lames Dyscaryose modérée+ en comparaison avec la pratique actuelle (valeur p = 0,0124).

**Tableau 41** Classification des lames Dyscaryose modérée+

		Pratique actuelle			Total
		Anormal	Inadéquat	Négatif	
Pratique assistée de BD FocalPoint GS	Anormal	71	1	10	82
	Inadéquat	2	–	0	2
	Négatif	5	0	–	5
		78	1	10	89

1. Breslow, N.E. et N.E. Day. *The Analysis of Case-Control Studies Statistical Methods in Cancer Research. Volume 1*, Centre international de recherche sur le cancer. Lyon : (1980): 167.

2. Fleiss, Joseph L. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2ème édition. New York : John Wiley and Sons, 1981.

### Précision de l'échantillon

L'objectif secondaire a été d'évaluer si la pratique assistée de **BD FocalPoint** GS était équivalente à la pratique actuelle dans la détection des lames inadéquates. Ces lames ont été identifiées comme inadéquates selon une association de trois raisons notées par les cytologistes :

- Cellularité rare
- Inflammation ou opacification
- Preuve insuffisante de cellules de la zone de transformation

Les tableaux suivants présentent les performances des groupes de l'étude lorsque chaque raison de précision est évaluée séparément. Plus de 370 lames ont été déterminées inadéquates par vérité. Sur ce total, 254 lames étaient partiellement ou totalement inadéquates pour cause de cellularité rare, 297 lames étaient partiellement ou totalement inadéquates pour cause d'inflammation/opacification et 70 lames étaient partiellement ou totalement inadéquates par manque de cellules de la zone de transformation.

**Tableau 42** Inadéquante pour cause de cellularité rare

		Pratique actuelle		Total
		Cellularité rare	Cellularité adéquate	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b> GS	Cellularité rare	71	83	154
	Cellularité adéquate	65	35	100
		136	118	254

**Tableau 43** Inadéquante pour cause d'inflammation/opacification

		Pratique actuelle		Total
		Infl./Opac.	Pas d'infl./opac.	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b> GS	Infl./Opac.	42	130	172
	Pas d'infl./opac.	56	69	125
		98	199	297

**Tableau 44** Inadéquante par manque de cellules de la zone de transformation (ZT)

		Pratique actuelle		Total
		ZT inadéquate	ZT adéquate	
Pratique assistée de <b>BD FocalPoint</b> GS	ZT inadéquate	70	0	70
	ZT adéquate	0	0	0
		70	0	70

**Remarque** : un total de 21 lames inadéquates par manque de cellules de la zone de transformation ont été classifiées **No Further Review** (Sans examen supplémentaire) par le **BD FocalPoint** Slide Profiler. Sur ce total, 8 lames ont été identifiées comme ne disposant pas d'un composant endocervical suffisant par le dispositif.

### PERFORMANCES DU SYSTÈME D'IMAGERIE **BD FOCALPOINT** GS SUR LES LAMES **BD SUREPATH**

Une étude de validation non clinique interne a été menée pour estimer la sensibilité et la spécificité attendues du système d'imagerie **BD FocalPoint** GS sur les lames **BD SurePath**. Un total de 1 665 lames ont été traitées par le système d'imagerie **BD FocalPoint** GS afin d'identifier les champs de vision (FOV) pour l'analyse par un cytologiste. Les FOV ont été évalués pour leur diagnostic et leur précision en utilisant la station d'examen **BD FocalPoint** GS.

Dans la pratique avec le système d'imagerie **BD FocalPoint** GS, les lames **BD SurePath** ont été traitées sur le **BD FocalPoint** Slide Profiler et jusqu'à 15 FOV ont été archivés pour chaque lame classifiée **Review** (Examen). Les coordonnées et les images des FOV de chaque lame ont été transférées de **BD FocalPoint** vers la station d'examen **BD FocalPoint** GS. Les cytologistes ont utilisé la platine motorisée de la station d'examen **BD FocalPoint** GS pour accéder, analyser et étiqueter électroniquement chaque FOV identifié. Une analyse complète des lames a été nécessaire si le cytologiste a étiqueté un ou plusieurs FOV comme étant anormal, inadéquat ou réactif. Sinon, la lame a été considérée WNL.

Le diagnostic final, ou vérité, pour chaque lame a été établi à partir des caractérisations antérieures par des panels différents de cytologistes BD Life Sciences. Un diagnostic concordant entre les panels a été considéré comme le diagnostic de vérité. En cas de diagnostics discordants, un pathologiste indépendant a analysé la lame pour établir la vérité.

### Répartition des lames

Le tableau 45 indique la répartition des 1 665 lames à l'étude selon la classification du système d'imagerie **BD FocalPoint** GS et le diagnostic final.

**Tableau 45** Répartition des lames

	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	Cancer	Total
<b>Process Review (Examen du processus)</b>	84	37	2	11	6	1	141
<b>Review (Examen)</b>	813	334	15	76	74	1	1 313
<b>No Further Review (Sans examen supplémentaire)</b>	183	18	3	6	1	0	211
<b>Total</b>	1 080	389	20	93	81	2	1 665

**Résultats de la sensibilité**

Le tableau 46 affiche la sensibilité, et les intervalles de confiance à 95 % correspondants, du système d'imagerie **BD FocalPoint** GS aux catégories de diagnostic ASCUS+ (dont ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL et cancer), LSIL+ (dont LSIL, HSIL et cancer) et HSIL+ (dont HSIL et cancer).

**Tableau 46** Sensibilité du système d'imagerie **BD FocalPoint** GS

Diagnostic	Sensibilité
ASCUS+	72,2 381/528 (68,2, 75,9)
LSIL+	94,3 149/158 (89,4, 97,1)
HSIL+	98,7 75/76 (93,0, 99,9)

**Résultats de la précision**

L'analyse de la précision des lames a évalué les performances du système d'imagerie **BD FocalPoint** GS sur les lames Satisfaisant avec composant endocervical. Les autres caractéristiques de précision de l'échantillon, telles que l'inflammation/opacification, n'ont pas été prises en compte.

La population à l'étude comprenait 996 lames WNL sur lesquelles 16 étaient atrophiques, 2 sans composant endocervical et 978 Satisfaisant avec composant endocervical. Sur ce total, le système d'imagerie **BD FocalPoint** GS a détecté 751 lames pour une sensibilité de 76,8 % (751/978). L'intervalle de confiance à 95 % allait de 74 à 79,4.

**Stockage et fonctionnement**

Ne pas exposer le système à la lumière directe du soleil ou à des températures extrêmes (courants d'air émanant de systèmes de chauffage/refroidissement, par ex.). La plage des températures de fonctionnement va de 18° à 30°C.

**Service technique et informations sur le produit**

Pour obtenir un service et une assistance technique quant à l'utilisation de **BD FocalPoint** Slide Profiler, contacter BD Life Sciences.

Service et assistance technique : contacter votre représentant local de BD ou consulter le site [www.bd.com](http://www.bd.com).



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производителъ / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Използвайте до / Spółfubejcie do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдаланура / Naudokite iki / Izlijet līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до/line / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)  
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)  
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)  
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)  
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)  
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)  
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)  
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)  
 ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)  
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)  
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)  
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)  
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttet av måneden)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)  
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)  
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)  
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)  
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)  
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igalotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autorizovaný predstaviteľ v Wspróncie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Topluluğu Yetkil Temsilcisi / Уповноважений представител в країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүзгізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrenzung / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Код партии (код партии (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партии / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conținuto suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i brugsanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instrucções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se brugsanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μη επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Серийн номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Numéro de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号





Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paemimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato pravečakng / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата збору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte svétlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / İşıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сүгері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätegas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентифікатор пацієнта / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραusto. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Őm, kásitsege ettevaatlíkkult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausis; riktotis uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



Becton, Dickinson and Company  
7 Loveton Circle  
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited  
Pottery Road, Dun Laoghaire  
Co. Dublin, Ireland