

Système Genius^{MC} Digital Diagnostics



Mode d'emploi



UTILISATION PRÉVUE

Le système Genius^{MC} Digital Diagnostics, lorsqu'il est utilisé avec l'algorithme Genius^{MC} Cervical AI, est indiqué pour faciliter le dépistage du cancer du col de l'utérus sur des lames de frottis ThinPrep^{MC} afin de détecter la présence de cellules atypiques, d'une néoplasie cervicale, y compris ses lésions précurseurs (lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade, lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade), et d'un carcinome, ainsi que de toutes les autres catégories cytologiques, y compris un adénocarcinome, définies dans le document intitulé *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

Le système Genius Digital Diagnostics peut également être utilisé avec des lames de microscope non gynécologiques ThinPrep^{MC} et des lames de microscope ThinPrep^{MC} UroCyte^{MC} afin de fournir une image numérique de l'intégralité du spot cellulaire en vue de leur analyse.

Le système Genius Digital Diagnostics comprend l'imageur numérique Genius^{MC}, le serveur de gestion des images (IMS) Genius et la station de lecture Genius. Le système est conçu pour créer et visualiser des images numériques des lames en verre ThinPrep scannées qui, autrement, seraient appropriées pour une visualisation manuelle par microscopie optique conventionnelle. Il incombe à un anatomopathologiste qualifié d'employer les procédures et les mesures de protection appropriées afin de garantir la validité de l'interprétation des images obtenues à l'aide de ce système.

À usage professionnel.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU SYSTÈME

Les lames préparées en vue d'être analysées sont chargées dans des portoirs de lames qui sont ensuite placés dans l'imageur numérique. Sur l'imageur numérique, l'opérateur utilise un écran tactile qui lui permet d'interagir avec l'appareil par l'intermédiaire d'une interface graphique constituée de menus.

Un lecteur d'identifiants de lames scanne l'identifiant patient de la lame et localise la position du spot cellulaire. L'imageur numérique scanne ensuite l'intégralité du spot cellulaire ThinPrep, créant ainsi une image complète parfaitement nette de la lame.

Pour les lames d'échantillons de frottis ThinPrep^{MC}, l'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI identifie les objets d'intérêt relevés sur la lame. Les objets d'intérêt classés comme étant les plus pertinents sur le plan clinique sont présentés au cytotechnicien ou à l'anatomopathologiste qui les examinera sous la forme d'une galerie d'images. Les données de numérisation de la lame, l'identifiant de la lame ainsi que son registre de données associé sont transmis au serveur de gestion des images, puis la lame est renvoyée vers son portoir de lames.

Le serveur de gestion des images sert de gestionnaire de données central pour le système Genius Digital Diagnostics. À mesure que les lames sont numérisées par l'imageur numérique et analysées sur la station de lecture, le serveur stocke, récupère et transmet des informations basées sur l'identifiant du cas.

Le cytotechnicien ou l'anatomopathologiste lit les cas sur la station de lecture. La station de lecture est un ordinateur dédié exécutant une application logicielle de station de lecture avec un moniteur adapté à la lecture diagnostique des objets d'intérêt et/ou des images complètes des lames. La station de lecture est connectée à un clavier et à une souris. Lorsque l'identifiant patient valide d'un cas a été identifié sur la station de lecture, le serveur envoie les images correspondant à ce numéro. Le cytotechnicien ou l'anatomopathologiste reçoit une galerie d'images des objets d'intérêt correspondant à cette lame.

Lorsqu'une image est en cours de lecture, le cytotechnicien ou l'anatomopathologiste a la possibilité de marquer électroniquement les objets d'intérêt et d'inclure ces marques dans l'analyse de la lame. Le lecteur a toujours la possibilité de se déplacer et de zoomer sur l'image complète de la lame, ce qui lui donne une liberté totale pour amener n'importe quelle partie du spot cellulaire dans le champ de vision afin de l'examiner.

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

Genius Cervical AI : Description de l'algorithme

L'algorithme Genius Cervical AI est conçu pour localiser et présenter les cellules les plus pertinentes d'un point de vue diagnostique à partir d'une image complète d'une lame de frottis ThinPrep afin de faciliter la lecture par le cytologiste et l'anatomopathologiste.

L'algorithme fonctionne en localisant chaque cellule dans l'ensemble de l'image de la lame et applique un modèle d'IA d'apprentissage profond formé pour catégoriser chaque cellule. Les cellules les plus susceptibles d'être anormales sont affichées dans une galerie. Les cellules présentant une morphologie similaire et pertinentes sur le plan diagnostique sont regroupées en cinq lignes dans la galerie. Par exemple, les cellules à noyau hypertrophié ou les koilocytes sont placés dans la première ligne, tandis que les organismes infectieux détectés par le modèle de reconnaissance d'images sont regroupés dans la dernière ligne.

Le modèle d'IA a été entraîné à reconnaître les caractéristiques morphologiques des images cellulaires en couleur 40X. L'ensemble d'apprentissage était basé sur un grand nombre d'échantillons individuels de frottis ThinPrep collectés dans de nombreux laboratoires cliniques aux États-Unis. Plusieurs exemples de cellules ont été choisis dans chaque lame et annotés par des experts pour la formation du modèle d'IA d'apprentissage profond. Des techniques standard d'apprentissage profond ont été appliquées pour améliorer la robustesse de l'algorithme en ce qui concerne les types de variation des données d'image, telles que la position, l'orientation et les changements de couleur.

Les tableaux ci-dessous fournissent des informations sur les caractéristiques démographiques des échantillons utilisés pour la formation de l’algorithme.

Tableau 1. Échantillons de formation de Genius Cervical AI par catégorie

| Catégorie | Proportion d'échantillons de formation (%) |
|------------------|---|
| AGUS | 13 % |
| ASC-H | 13 % |
| ASCUS | 9 % |
| CANCER | 6 % |
| HSIL | 17 % |
| LSIL | 11 % |
| NILM | 32 % |

Tableau 2. Échantillons de formation de Genius Cervical AI par âge du patient

| Âge | Proportion d'échantillons de formation (%) |
|------------|---|
| < 20 | 2 % |
| 20–29 | 34 % |
| 30–39 | 27 % |
| 40–49 | 14 % |
| 50–59 | 15 % |
| 60–69 | 4 % |
| 70–79 | 3 % |
| > 80 | 1 % |

Les lames ont été préparées à partir d'échantillons ThinPrep résiduels collectés dans 18 laboratoires aux États-Unis, ainsi que d'échantillons supplémentaires collectés au niveau international. De multiples cellules cervicales, organismes infectieux, cellules inflammatoires, artefacts et autres objets ont été localisés sur chaque lame, puis annotés pour créer un ensemble de données de formation.

Un réseau neuronal convolutif a été créé sur la base d'une modification de l'architecture MobileNet CNN, avec des couches supplémentaires. Ce réseau a ensuite été formé et a obtenu une précision globale supérieure à 90 % dans la classification des cellules. Des règles ont été créées pour remplir les lignes de la galerie des objets d'intérêt de l'utilisateur, sur la base d'objets répondant aux seuils d'émission du classificateur, sur la base de points choisis mathématiquement à partir des indicateurs de validation croisée du classificateur.

Les performances de l'algorithme ont été validées dans le cadre d'une étude consistant à noter directement les objets présentés dans la galerie pour un ensemble de lames test, et à les comparer à un diagnostic de référence pour la lame. En outre, l'étude clinique a permis de valider le produit complet dans un environnement d'utilisation finale.

RESTRICTIONS

- Seul le personnel ayant reçu la formation appropriée doit utiliser l'imageur numérique ou la station de lecture Genius.
- L'algorithme Genius Cervical AI est uniquement indiqué pour une utilisation avec le frottis ThinPrep.
- Le superviseur technique du laboratoire doit établir les limites individuelles de la charge de travail du personnel utilisant le système Genius Digital Diagnostics.
- Le système Genius Digital Diagnostics, lorsqu'il est utilisé avec l'algorithme Genius Cervical AI, doit être utilisé conformément aux procédures de laboratoire standard et en conjonction avec la norme complète de soins, en tenant compte de facteurs tels que la lecture du cas, l'évaluation des antécédents de la patiente, d'autres facteurs de risque et les directives professionnelles en matière de dépistage et de prise en charge pour guider les soins de la patiente. L'interprétation finale doit se baser sur la lecture complète de toutes les informations dont dispose le cytotechnicien ou l'anatomopathologiste.
- Il convient d'utiliser des lames de microscope ThinPrep adaptées au type d'échantillon.
- Les lames doivent être colorées à l'aide du colorant ThinPrep conformément au protocole de coloration de lames du système d'imagerie ThinPrep^{MC} concerné.
- Les lames doivent être propres et exemptes de débris avant d'être placées sur le système.
- La lamelle couvre-objet doit être sèche et placée correctement.
- Il convient de ne pas utiliser de lames cassées ou mal montées.
- Les lames utilisées avec l'imageur numérique Genius doivent contenir les informations d'identification du numéro de patient correctement formatées, comme décrit dans le manuel d'utilisation.
- Les performances du système Genius Digital Diagnostics utilisant des lames préparées à partir de flacons d'échantillons ayant été retraités n'ont pas été évaluées.
- Le moniteur et la carte graphique de la station de lecture sont ceux fournis par Hologic spécifiquement pour le système Genius Digital Diagnostics. Ils sont requis pour le bon fonctionnement du système et ne peuvent pas être remplacés.

AVERTISSEMENTS

- Pour utilisation de diagnostic *in vitro*.
- Il incombe à un cytotechnicien qualifié et à un anatomopathologiste qualifié d'employer les procédures et les mesures de protection appropriées afin de garantir la validité de l'interprétation des images obtenues à l'aide de ce système.
- Pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, les utilisateurs doivent toujours lire l'ensemble de la galerie avant de poser un diagnostic afin de minimiser les faux résultats dus à une erreur d'interprétation.
- L'imageur numérique génère, utilise et peut émettre de l'énergie de radiofréquence, et peut provoquer des interférences avec les communications radio.
- Verre. L'imageur numérique utilise des lames de microscope dont les bords sont tranchants. De plus, les lames peuvent s'être brisées dans leur conditionnement de stockage ou sur l'appareil. Procéder avec prudence lors de la manipulation de lames en verre et lors du nettoyage de l'appareil.
- Installation par un technicien du service après-vente uniquement. Le système ne doit être installé que par du personnel Hologic formé.

PRÉCAUTIONS

- Les équipements de communication RF portables (y compris les périphériques tels que les câbles d'antenne et les antennes externes) ne doivent pas être utilisés à moins de 30 cm de toute partie de l'imageur numérique, y compris les câbles spécifiés par le fabricant. Sinon, cela pourrait dégrader les performances de cet appareil.
- Il convient de veiller à ce que les lames soient correctement orientées dans le portoir de lames de l'imageur numérique pour prévenir tout rejet par le système.
- L'imageur numérique doit être placé sur une surface plane et solide à l'écart de toute machine émettant des vibrations pour garantir son bon fonctionnement.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

ÉTUDE DES OBJETS D'INTÉRÊT

Une étude en laboratoire a été réalisée afin de démontrer que l'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI sélectionne avec précision les objets d'intérêt. Un objet d'intérêt est une cellule ou un groupe de cellules sur une lame préparée qui contient très probablement des informations pertinentes sur le plan clinique à des fins diagnostiques. L'étude a comparé les objets d'intérêt sélectionnés par l'algorithme Genius Cervical AI aux mêmes échantillons numérisés et lus par des cytotechniciens à l'aide du système d'imagerie ThinPrep (lecture assistée par TIS). L'étude a évalué les performances de l'algorithme Genius Cervical AI quant à la présentation d'images convenant au diagnostic des cas de cancer du col de l'utérus anormaux, à la détection de la présence d'organismes infectieux courants dans un cas et à la détection de la présence d'une composante endo-cervicale dans un cas normal. L'étude a également mesuré la reproductibilité du système Genius Digital Diagnostics.

Dans l'étude, 260 lames ThinPrep ont été incluses, réalisées à partir d'échantillons de frottis ThinPrep résiduels individuels, couvrant la gamme complète des catégories de diagnostic anormal définies dans le document intitulé *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Les lames ont été numérisées une seule fois sur le système d'imagerie ThinPrep et ces mêmes lames ont été numérisées à trois reprises sur trois imageurs numériques Genius différents.

Les lames ont été lues par des cytotechniciens à l'aide du système d'imagerie ThinPrep (lecture assistée par TIS) et, après une période de lavage, les mêmes cytotechniciens ont lu les neuf séries de ce même cas sur le système Genius Digital Diagnostics. Lors de chaque lecture sur le système Genius Digital Diagnostics, le cytotechnicien a enregistré ce qu'il a observé dans chaque miniature de la galerie pour le cas sur la station de lecture. Les cytotechniciens ont réalisé leurs lectures selon la procédure standard du laboratoire, enregistrant le résultat diagnostique, la présence ou l'absence d'une composante endo-cervicale et la présence de tout organisme infectieux, tel que des Trichomonas, des Candida ou des coccobacilles, pour la lecture assistée par TIS.

La précision et la reproductibilité de l'algorithme ont été mesurées par comparaison avec les diagnostics établis par lecture assistée par TIS. La moyenne et l'écart-type entre les séries amenant au même diagnostic ou à un diagnostic de catégorie plus élevée étaient les mesures utilisées.

Étude portant sur les objets d'intérêt : inclusion des échantillons

Le Tableau 3 présente les diagnostics d'inclusion nominale (d'après les résultats du laboratoire donneur) pour les lames de l'étude. Aucun standard de vérité indépendant n'a été appliqué à cette étude, ainsi l'étude n'a pas mesuré la précision absolue; l'étude a comparé la lecture assistée par TIS avec les objets d'intérêt relevés avec le système Genius Digital Diagnostics.

Tableau 3. Lames incluses dans l'étude portant sur les objets d'intérêt

| Catégorie | Nb de lames |
|-----------|-------------|
| NILM | 99 |
| ASCUS | 6 |
| LSIL | 60 |
| ASC-H | 8 |
| AGUS | 10 |
| HSIL | 60 |
| CANCER | 16 |

Résultats de l'étude : catégories diagnostiques de cytologie cervicale

La catégorie des objets d'intérêt la plus élevée pour tous les cas parmi les neuf séries du cas sur le système Genius Digital Diagnostics a été comparée à la catégorie de diagnostic pour la même lame obtenue lors de la lecture assistée par TIS. Le Tableau 4 montre la relation entre les résultats du système Genius Digital Diagnostics et les résultats assistés par TIS.

Tableau 4. Résultats assistés par TIS comparés aux objets d'intérêt relevés avec le système Genius Digital Diagnostics

| | | TIS | | | | | | | Total | |
|-----------------|--------|-------|------|-------|------|-------|------|------|-------|--------|
| | | INSAT | NILM | ASCUS | LSIL | ASC-H | AGUS | HSIL | | CANCER |
| Objet d'intérêt | NILM | 2 | 83 | 4 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 91 |
| | ASCUS | 0 | 10 | 6 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 20 |
| | LSIL | 0 | 0 | 5 | 27 | 0 | 0 | 1 | 0 | 33 |
| | ASC-H | 0 | 1 | 5 | 11 | 2 | 0 | 7 | 0 | 26 |
| | AGUS | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 5 | 1 | 1 | 9 |
| | HSIL | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | 1 | 49 | 5 | 61 |
| | CANCER | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 6 | 9 | 17 |
| | | 2 | 96 | 22 | 43 | 6 | 9 | 64 | 15 | |

L'étude a montré qu'une moyenne de 6,8 objets d'intérêt relevés sur les miniatures par cas sur le système Genius Digital Diagnostics correspondait au diagnostic établi par lecture assistée par TIS. L'écart-type était de 1,3. Ces résultats démontrent que le système Genius Digital Diagnostics sélectionne avec précision les objets d'intérêt les plus intéressants d'un point de vue diagnostique. De plus, les résultats sont reproductibles sur plusieurs appareils et plusieurs séries.

Résultats de l'étude : Détection de la composante endo-cervicale dans des cas normaux

La présence d'une composante endo-cervicale est notée lors de la lecture des lames afin de confirmer un échantillonnage cellulaire adéquat. La composante endo-cervicale est constituée soit de cellules endo-cervicales, soit de cellules malpighiennes métaplasiques. Étant donné que l'algorithme de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Digital Diagnostics donne la priorité à la présentation de cellules anormales lorsqu'elles sont présentes, la détection de la composante endo-cervicale a été évaluée dans cette étude en se basant sur le sous-ensemble de lames considérées comme normales (NILM) par lecture assistée par TIS.

Le Tableau 5 montre la relation entre la présence d'une composante endo-cervicale lors de la lecture assistée par TIS comparée à la lecture de la galerie d'objets d'intérêt. Dans chaque cas, le « + » ou le « - » correspond à une composante endo-cervicale présente ou absente, respectivement. Le nombre de lames dans chaque catégorie est indiqué dans le tableau.

Tableau 5. Détection de la composante endo-cervicale dans des cas normaux : Concordance entre la lecture assistée par TIS et les résultats de l'étude portant sur les objets d'intérêt

| <i>Composante endo-cervicale</i> | | TIS | |
|----------------------------------|------------------------|-------|----------------|
| | | - | + |
| Objet d'intérêt | - | 4 | 2 |
| | + | 31 | 59 |
| Taux de concordance | PCP | 97 % | (89 %, 99 %) |
| | PCN | 11 % | (5 %, 26 %) |
| Taux de détection | TIS | 64 % | (54 %, 72 %) |
| | Objet d'intérêt (Diff) | 94 % | (89 %, 99 %) |
| | | -30 % | (-40 %, -20 %) |

Les pourcentages de concordance positive et négative (PCP et PCN) ont été calculés en référence au résultat assisté par TIS. Par ailleurs, les taux de détection et la différence ont également été fournis. Les intervalles de confiance pour les proportions sont calculés à l'aide de la méthode du score de Newcombe et tiennent compte de la corrélation entre les paires appariées.

Le taux de détection de la composante endo-cervicale pour la lecture des objets d'intérêt était de 94 % contre 64 % pour la lecture assistée par TIS. Il y avait 31 lames NILM pour lesquelles la composante endo-cervicale a été marquée comme présente dans la galerie des objets d'intérêt, mais pas notée dans la lecture assistée par TIS. Après une inspection complémentaire de ces cas, la composante endo-cervicale était constituée de rares cellules malpighiennes métaplasiques qui n'ont pas été notées lors de la lecture assistée par TIS.

Détection de micro-organismes infectieux

La présence d'organismes infectieux est notée dans le cadre de la lecture des lames pour faciliter l'évaluation clinique du cas. Dans cette étude, des lames comprenant trois classes d'organismes ont été incluses : Trichomonas, Candida et coccobacilles. Les tableaux ci-dessous comparent la détection de chaque organisme lors de la lecture assistée par TIS et lors de la lecture des objets d'intérêt dans la galerie d'une station de lecture du système Genius Digital Diagnostics. Pour chaque tableau, les taux de concordance positive et négative par rapport au résultat assisté par TIS sont indiqués. Le taux de détection global pour chaque organisme et la différence entre les taux de détection (TIS–objets d'intérêt) sont également inclus.

Tableau 6. Détection des Trichomonas : Concordance entre la lecture assistée par TIS et les résultats de l'étude portant sur les objets d'intérêt

| <i>TRICH</i> | | TIS | |
|---------------------|-----------------|--------|-----------------|
| | | - | + |
| Objet d'intérêt | - | 246 | 1 |
| | + | 2 | 8 |
| Taux de concordance | PCP | 89 % | (57 %, 98 %) |
| | PCN | 99 % | (97 %, 100 %) |
| Taux de détection | TIS | 3,5 % | (1,9 %, 6,5 %) |
| | Objet d'intérêt | 3,9 % | (2,1 %, 7,0 %) |
| | (Diff) | -0,4 % | (-2,5 %, 1,6 %) |

Le taux de détection des Trichomonas pour le système Genius Digital Diagnostics était de 3,9 % contre 3,5 % pour la lecture assistée par TIS.

Tableau 7. Détection des Candida : Concordance entre la lecture assistée par TIS et les résultats de l'étude portant sur les objets d'intérêt

| <i>CAND</i> | | TIS | |
|----------------------------|------------------------|------------|-----------------|
| | | - | + |
| Objet d'intérêt | - | 232 | 5 |
| | + | 3 | 17 |
| Taux de concordance | PCP | 77 % | (57 %, 90 %) |
| | PCN | 99 % | (96 %, 100 %) |
| Taux de détection | TIS | 8,6 % | (5,7 %, 12,6 %) |
| | Objet d'intérêt | 7,8 % | (5,1 %, 11,7 %) |
| | (Diff) | 0,8 % | (-1,8 %, 3,4 %) |

Le taux de détection des Candida pour le système Genius Digital Diagnostics était de 7,8 % contre 8,6 % pour la lecture assistée par TIS.

Tableau 8. Détection des coccobacilles : Concordance entre la lecture assistée par TIS et les résultats de l'étude portant sur les objets d'intérêt

| <i>COCCO</i> | | TIS | |
|----------------------------|------------------------|------------|-------------------|
| | | - | + |
| Objet d'intérêt | - | 203 | 5 |
| | + | 21 | 28 |
| Taux de concordance | PCP | 85 % | (69 %, 93 %) |
| | PCN | 91 % | (86 %, 94 %) |
| Taux de détection | TIS | 12,8 % | (9,3 %, 17,5 %) |
| | Objet d'intérêt | 19,1 % | (14,7 %, 24,3 %) |
| | (Diff) | -6,2 % | (-10,3 %, -2,3 %) |

Le taux de détection des coccobacilles pour le système Genius Digital Diagnostics était de 19,1 % contre 12,8 % pour la lecture assistée par TIS. Une inspection complémentaire de ces cas a indiqué que des bactéries étaient effectivement présentes en quantités modérées sur certaines cellules. Lors de cette étude, les cytotechniciens étaient tenus de marquer le type de chaque objet d'intérêt présenté de sorte que les coccobacilles seraient notés si des cellules normales recouvertes de bactéries étaient présentées dans la galerie. Lors d'une lecture assistée par TIS et dans la pratique clinique, une infection bactérienne est généralement notée uniquement lorsqu'elle est considérée comme ayant une signification clinique possible (cellules épithéliales recouvertes de bactéries ou grand nombre de cellules infectées). La différence entre les taux de détection dans l'étude est due à cette différence de méthodologie de numération et ne serait pas nécessairement reflétée dans la pratique clinique.

Dans l'ensemble, la présentation des organismes infectieux par l'algorithme est équivalente ou supérieure à celle de la lecture assistée par TIS.

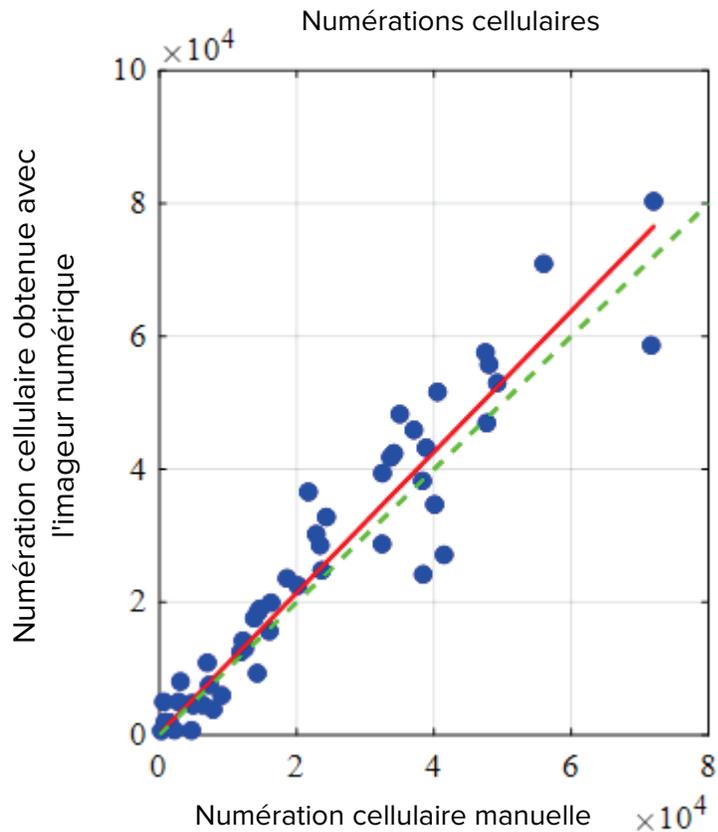
ÉTUDE PORTANT SUR LA NUMÉRATION CELLULAIRE

Une étude a été réalisée afin d'évaluer la performance de la mesure de la numération cellulaire générée par l'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI par rapport à une numération cellulaire manuelle.

Des lames d'échantillons de frottis ThinPrep ont été préparées sur un processeur ThinPrep, colorées et montées. Ces mêmes lames ont été numérisées sur trois imageurs numériques Genius à trois reprises. Pour obtenir la numération cellulaire manuelle des lames de l'étude, un cytotechnicien a visualisé l'image complète de la lame présentée sur la station de lecture Genius, a compté les cellules présentées sur une partie de l'image du spot cellulaire et a estimé le nombre total de cellules d'après cette partie tout comme lors du processus normal de numération des cellules sur des lames visualisées sur un microscope. Les numérations cellulaires obtenues sur chaque imageur numérique par l'algorithme du système Genius Digital Diagnostics ont été comparées à l'estimation de la numération cellulaire manuelle.

Au total, 50 échantillons, dont au moins 8 lames avec des numérations proches du seuil cliniquement critique de 5 000 cellules, ont été inclus dans l'étude. Les lames couvraient une plage de cellularité typique d'un environnement clinique. La Figure 1 compare les numérations cellulaires obtenues avec l'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI et avec une méthode de numération cellulaire manuelle pour chaque échantillon.

**Figure 1 : Régression de Deming, numération cellulaire :
imageur numérique vs numération manuelle**



L'étude a calculé la numération cellulaire moyenne générée par l'algorithme Genius Cervical AI pour chaque cas parmi les séries sur chacun des trois imageurs numériques de l'étude. Le %CV intra-appareil dans l'étude était de 0,6 %. Le %CV inter-appareils dans l'étude était de 2,7 %.

L'étude a également estimé le biais systématique de la numération cellulaire générée par l'algorithme Genius Cervical AI par rapport à la numération manuelle à une numération de 5 000 cellules, le seuil clinique de diagnostic. Dans le système Bethesda¹, les échantillons contenant moins de 5 000 cellules sont considérés comme insatisfaisants pour pouvoir réaliser un dépistage. Le biais de la numération dans l'étude était de 528 avec un IC à 95 % de -323 à 1 379.

Les résultats de l'étude démontrent que les numérations cellulaires générées par l'algorithme Genius Cervical AI sont comparables à une numération cellulaire manuelle réalisée par un cytotechnicien.

SYSTÈME GENIUS^{MC} DIGITAL DIAGNOSTICS COMPARÉ À UNE LECTURE MANUELLE (ÉTUDE CLINIQUE GENIUS CERVICAL AI)

Une étude multicentrique a été réalisée dans quatre (4) centres aux États-Unis. L'objectif de l'étude était de montrer que le dépistage de routine des lames de frottis ThinPrep préparées sur le système ThinPrep^{MC} 2000, le processeur ThinPrep^{MC} 5000 ou le processeur ThinPrep^{MC} Genesis^{MC} à l'aide du système Genius Digital Diagnostics avec Genius Cervical AI n'est pas inférieur au seuil ASCUS+ pour toutes les catégories utilisées pour le diagnostic cytologique (adéquation de l'échantillon et diagnostic descriptif) telles que définies par les critères du système Bethesda.

L'approche de l'étude a permis de comparer l'interprétation cytologique (diagnostic descriptif et adéquation de l'échantillon) d'une seule lame préparée avec ThinPrep (de diagnostic connu) qui a d'abord été dépistée au moyen d'une lecture manuelle, puis avec l'assistance du système Genius Digital Diagnostics. Le diagnostic arbitré pour chaque cas a été utilisé comme vérité de référence pour évaluer les résultats de l'étude.

Les lames utilisées dans cette étude ont été traitées sur les processeurs ThinPrep^{MC}. Tous les cas ont été lus indépendamment. Chaque cas de l'étude a été dépisté en utilisant les pratiques standard de cytologie cervicale en laboratoire (lecture manuelle), le système d'imagerie ThinPrep (lecture « TIS »), le consensus d'arbitrage des anatomopathologistes (lecture « ARB ») et, enfin, le système Genius Digital Diagnostics. Il y avait une période de lavage minimale de 14 jours entre chaque phase de lecture. Les lames ont été randomisées avant la lecture des cas lors de chaque phase de lecture. Les diagnostics cytologiques et l'adéquation de l'échantillon ont été déterminés conformément aux critères du système Bethesda.

Les lames de l'étude préparées lors d'une étude précédente ont été utilisées et des lames supplémentaires ont été préparées spécifiquement pour cette étude.

Caractéristiques du laboratoire et des patientes

Les laboratoires de cytologie participant à l'étude comprenaient quatre (4) centres. Tous les centres sélectionnés avaient une longue expérience du traitement et de l'évaluation des lames ThinPrep gynécologiques, et étaient formés à l'utilisation du système Genius Digital Diagnostics.

Au total, 2 020 cas, avec 1 lame pour chaque patiente (505 cas dans chaque centre) ont été évalués lors de cette étude. Chaque cas a été analysé de manière indépendante à trois (3) reprises dans chaque centre, par trois (3) binômes distincts de cytotechniciens et d'anatomopathologistes en suivant les procédures de laboratoire et cliniques habituelles. Sur les 2 020 cas inclus, 1 995 (98,8 %) répondaient aux critères d'inclusion dans la population évaluable. Vingt-cinq (25) lames qui étaient endommagées, illisibles, ou qui ont été exclues lors d'une étude précédente ou encore qui ont été traitées en dehors de la fenêtre de 6 semaines à compter de la date de prélèvement, ont été exclues de toutes les analyses. Quarante-et-un (41) cas présentant des résultats INSATISFAISANTS après une lecture manuelle, une lecture numérique ou un arbitrage ont été exclus des analyses de performance uniquement. Le Tableau 9 décrit les populations de patientes sur chacun des centres de l'étude.

Tableau 9. Caractéristiques de l'étude clinique

| Numéro du centre | Âge (années) Médiane | Nb d'hystérectomies (% incluses) | Nb de patientes ménopausées (% incluses) |
|-------------------------|---------------------------------|---|---|
| 1 | 33,0 | 20 (4,0) | 40 (8,0) |
| 2 | 36,5 | 6 (1,2) | 25 (5,0) |
| 3 | 35,0 | 22 (4,4) | 44 (8,9) |
| 4 | 37,0 | 7 (1,4) | 42 (8,5) |
| Total | 35,0 | 55 (2,8) | 151 (7,6) |

Principaux critères d'éligibilité

Critères d'inclusion

Les lames utilisées dans cette étude ont été préparées, analysées et évaluées par arbitrage au cours de la réalisation de l'étude actuelle et de deux études précédentes. Les lames de frottis ThinPrep des quatre centres comprenaient les diagnostics suivants pour être incluses dans l'étude :

- NILM : 266 cas
- ASC-US : 56 cas
- LSIL : 56 cas
- ASC-H : 56 cas
- AGUS : 5 cas
- HSIL : 56 cas
- Cancers : 5 cas
- UNSAT : 5 cas

Critères d'exclusion

Les lames cassées ou devenues illisibles ont été exclues de l'étude.

Critères d'évaluation

L'objectif principal de cette étude était d'estimer la sensibilité et la spécificité lors du diagnostic de cas numérisés et analysés sur le système Genius Digital Diagnostics par rapport à la lecture manuelle au seuil ASC-US+. La norme de référence pour les cas de cette étude était le diagnostic consensuel obtenu après l'arbitrage des anatomopathologistes.

Estimations de la sensibilité et de la spécificité du diagnostic descriptif

Abréviations pour les seuils de diagnostic :

Répartition des catégories

| Seuil | Négatif | Positif |
|---------------|--------------------------------|--|
| ASCUS+ | NILM | ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL, Cancer |
| LSIL+ | NILM, ASCUS, AGUS | LSIL, ASC-H, HSIL, Cancer |
| ASC-H+ | NILM, ASCUS, AGUS, LSIL | ASC-H, HSIL, Cancer |
| HSIL+ | NILM, ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H | HSIL, Cancer |

Les résultats de l'étude sont présentés dans le Tableau 10. Pour toutes les catégories d'anomalies, la sensibilité et la spécificité du système Genius Digital Diagnostics n'étaient pas inférieures à celles de la lecture manuelle. La supériorité du système Genius Digital Diagnostics par rapport à la lecture manuelle était également évidente aux seuils de diagnostic LSIL+, ASC-H+ et HSIL+ pour la sensibilité.

Tableau 10. Lecture arbitrée vs lecture manuelle et lecture avec le système Genius Digital Diagnostics, résumé du diagnostic descriptif (tous les cas)

| Seuil de diagnostic | % de sensibilité | | | % de spécificité | | |
|---------------------|------------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|------------------------|
| | Manuelle (IC à 95 %) | Genius (IC à 95 %) | Différence (IC à 95 %) | Manuelle (IC à 95 %) | Genius (IC à 95 %) | Différence (IC à 95 %) |
| ASCUS+ | 76,8 (75,8, 77,6 %) | 76,3 (75,1, 77,6) | 0,50 (-0,87, 1,87) | 93,0 (92,2, 93,7) | 90,1 (89,1, 91,2) | 2,83 (1,76, 3,89) |
| LSIL+ | 78,8 (77,8, 79,9) | 80,9 (79,2, 82,6) | -2,04 (-3,39, -0,69) | 95,3 (95,1, 95,5) | 91,9 (91,2, 92,6) | 3,38 (2,74, 4,03) |
| ASC-H+ | 79,1 (77,5, 80,6) | 83,7 (82,6, 84,8) | -4,58 (-6,51, -2,65) | 96,0 (95,7, 96,3) | 92,3 (91,7, 92,8) | 3,73 (3,06, 4,41) |
| HSIL+ | 72,7 (70,8, 74,5) | 78,4 (76,2, 80,6) | -5,69 (-8,51, -2,88) | 97,4 (97,1, 97,7) | 94,7 (94,0, 95,4) | 2,69 (2,04, 3,35) |

Il y a eu une diminution des diagnostics HSIL+ faux négatifs avec le système Genius Digital Diagnostics par rapport à la lecture manuelle. La concordance des diagnostics HSIL+ pour la lecture manuelle avec la lecture arbitrée est de 72,7 %, soit un taux de faux négatifs de 27,3 %. La concordance des cas HSIL+ sur le système Genius Digital Diagnostics avec la lecture arbitrée est de 78,4 %, soit un taux de faux négatifs de 21,6 %. Cela représente une réduction de 20,9 % des diagnostics faux négatifs pour HSIL+.

L'étude a également comparé les performances du système Genius Digital Diagnostics avec des lames ThinPrep lues sur le système d'imagerie ThinPrep (TIS). Les résultats de la lecture du système Genius Digital Diagnostics par rapport à la lecture TIS sont présentés dans le Tableau 11.

Tableau 11. Lecture arbitrée vs lecture TIS et lecture avec le système Genius Digital Diagnostics (Genius), résumé du diagnostic descriptif (tous les cas)

| Seuil de diagnostic | % de sensibilité | | | % de spécificité | | |
|---------------------|------------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------|-----------------------|---------------------------|
| | TIS (IC à 95 %) | Genius (IC à 95 %) | Différence (IC à 95 %) | TIS (IC à 95 %) | Genius (IC à 95 %) | Différence (IC à 95 %) |
| ASCUS+ | 76,1 (75,0, 77,2 %) | 76,4 (75,1, 77,6) | -0,24 (-1,18, 0,69) | 91,9 (91,2, 92,5) | 90,1 (89,1, 91,2) | 1,77 (0,83, 2,71) |
| LSIL+ | 80,9 (79,7, 82,0) | 80,9 (79,2, 82,6) | -0,05 (-1,67, 1,57) | 94,2 (93,7, 94,6) | 91,9 (91,2, 92,6) | 2,27 (1,74, 2,80) |
| ASC-H+ | 82,2 (80,8, 83,6) | 83,8 (82,8, 84,9) | -1,63 (-3,46, 0,20) | 95,0 (94,7, 95,4) | 92,3 (91,7, 92,8) | 2,75 (2,18, 3,32) |
| HSIL+ | 76,9 (74,9, 78,9) | 78,5 (76,3, 80,7) | -1,62 (-4,57, 1,33) | 96,9 (96,6, 97,1) | 94,7 (94,0, 95,4) | 2,17 (1,56, 2,79) |

Les Tableaux 12 à 19 présentent les performances de la lecture avec le système Genius Digital Diagnostics et de la lecture manuelle pour les principales catégories du diagnostic descriptif suivantes de la classification du système Bethesda : NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Cancer et INSAT, telles que déterminées par le panel d'arbitrage.

**Tableau 12. Tableau de contingence des « vrais négatifs » (NILM)
(pour tous les centres combinés) NILM obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

| | | Numération manuelle | | | | | | | |
|---------------|---------------|---------------------|-------|-------|------|------|-------|------|--------|
| | | INSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Cancer |
| Genius | INSAT | 8 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | NILM | 7 | 2 881 | 59 | 10 | 3 | 13 | 0 | 3 |
| | ASCUS | 0 | 94 | 24 | 1 | 1 | 1 | 2 | 0 |
| | AGUS | 0 | 18 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | LSIL | 0 | 16 | 17 | 0 | 15 | 1 | 0 | 0 |
| | ASC-H | 1 | 34 | 16 | 0 | 2 | 11 | 5 | 0 |
| | HSIL | 1 | 16 | 13 | 0 | 3 | 10 | 10 | 0 |
| | Cancer | 0 | 3 | 1 | 3 | 0 | 1 | 0 | 4 |

**Tableau 13. Tableau de contingence des « vrais ASC-US »
(pour tous les centres combinés) ASCUS obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

| | | Numération manuelle | | | | | | | |
|---------------|---------------|---------------------|------|-------|------|------|-------|------|--------|
| | | INSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Cancer |
| Genius | INSAT | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | NILM | 1 | 346 | 62 | 1 | 8 | 9 | 2 | 0 |
| | ASCUS | 0 | 52 | 52 | 0 | 15 | 4 | 1 | 0 |
| | AGUS | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | LSIL | 0 | 14 | 32 | 0 | 22 | 1 | 0 | 0 |
| | ASC-H | 0 | 8 | 12 | 1 | 6 | 7 | 0 | 0 |
| | HSIL | 0 | 6 | 8 | 0 | 7 | 3 | 7 | 0 |
| | Cancer | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |

**Tableau 14. Tableau de contingence des « vrais AGUS »
(pour tous les centres combinés) AGUS obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

| | | Numération manuelle | | | | | | | |
|--------|--------|---------------------|------|-------|------|------|-------|------|--------|
| | | INSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Cancer |
| Genius | INSAT | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | NILM | 0 | 16 | 2 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 |
| | ASCUS | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | AGUS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| | LSIL | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | ASC-H | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | HSIL | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| | Cancer | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |

**Tableau 15. Tableau de contingence des « vrais LSIL »
(pour tous les centres combinés) LSIL obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

| | | Numération manuelle | | | | | | | |
|--------|--------|---------------------|------|-------|------|------|-------|------|--------|
| | | INSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Cancer |
| Genius | INSAT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | NILM | 0 | 31 | 31 | 0 | 15 | 0 | 1 | 0 |
| | ASCUS | 0 | 21 | 56 | 0 | 58 | 4 | 0 | 0 |
| | AGUS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | LSIL | 0 | 23 | 56 | 0 | 360 | 2 | 7 | 0 |
| | ASC-H | 0 | 2 | 10 | 0 | 21 | 10 | 4 | 0 |
| | HSIL | 0 | 1 | 12 | 0 | 49 | 11 | 45 | 1 |
| | Cancer | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 |

**Tableau 16. Tableau de contingence des « vrais ASC-H »
(pour tous les centre combinés) ASC-H obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

| | | Numération manuelle | | | | | | | |
|--------|--------|---------------------|------|-------|------|------|-------|------|--------|
| | | INSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Cancer |
| Genius | INSAT | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | NILM | 1 | 27 | 4 | 0 | 0 | 5 | 4 | 0 |
| | ASCUS | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 3 | 2 | 0 |
| | AGUS | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| | LSIL | 0 | 1 | 1 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| | ASC-H | 0 | 5 | 9 | 1 | 3 | 10 | 3 | 0 |
| | HSIL | 1 | 4 | 7 | 2 | 1 | 4 | 14 | 0 |
| | Cancer | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 4 |

**Tableau 17. Tableau de contingence des « vrais HSIL »
(pour tous les centres combinés) HSIL obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

| | | Numération manuelle | | | | | | | |
|--------|--------|---------------------|------|-------|------|------|-------|------|--------|
| | | INSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Cancer |
| Genius | INSAT | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | NILM | 0 | 8 | 1 | 2 | 0 | 7 | 14 | 1 |
| | ASCUS | 0 | 2 | 3 | 1 | 1 | 5 | 14 | 0 |
| | AGUS | 0 | 1 | 2 | 1 | 0 | 3 | 4 | 0 |
| | LSIL | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 1 | 6 | 0 |
| | ASC-H | 0 | 2 | 8 | 0 | 10 | 17 | 37 | 4 |
| | HSIL | 0 | 11 | 19 | 7 | 25 | 66 | 396 | 25 |
| | Cancer | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 | 1 | 17 | 8 |

**Tableau 18. Tableau de contingence des « vrais cancers »
(pour tous les centres combinés) Cancers obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

| | | Numération manuelle | | | | | | | |
|---------------|---------------|---------------------|------|-------|------|------|-------|------|--------|
| | | INSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Cancer |
| Genius | INSAT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | NILM | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| | ASCUS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | AGUS | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 4 |
| | LSIL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | ASC-H | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| | HSIL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 16 | 1 |
| | Cancer | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 5 | 69 |

**Tableau 19. Tableau de contingence des « vrais INSAT »
(pour tous les centres combinés) INSAT obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

| | | Numération manuelle | | | | | | | |
|---------------|---------------|---------------------|------|-------|------|------|-------|------|--------|
| | | INSAT | NILM | ASCUS | AGUS | LSIL | ASC-H | HSIL | Cancer |
| Genius | INSAT | 42 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | NILM | 7 | 25 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | ASCUS | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | AGUS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| | LSIL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | ASC-H | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| | HSIL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | Cancer | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Le Tableau 20 présente les performances de la lecture avec le système Genius Digital Diagnostics et de la lecture manuelle par rapport au seuil de diagnostic obtenu après arbitrage établi par le panel d'arbitrage pour les principaux seuils du diagnostic descriptif suivants : ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ et HSIL+.

**Tableau 20. Tableau de contingence (pour tous les centres combinés)
Arbitrage global vs. lecture manuelle et lecture avec le système Genius Digital Diagnostics**

| Arbitrage global | | Lecture manuelle | | Lecture Genius | |
|---------------------|---------|------------------|---------|----------------|---------|
| Seuil de diagnostic | | Positif | Négatif | Positif | Négatif |
| ASCUS+ | Positif | 1 956 | 232 | 1 943 | 325 |
| | Négatif | 590 | 3 062 | 603 | 2 969 |
| LSIL+ | Positif | 1 435 | 189 | 1 472 | 325 |
| | Négatif | 385 | 3 831 | 348 | 3 695 |
| ASC-H+ | Positif | 780 | 193 | 825 | 374 |
| | Négatif | 206 | 4 661 | 161 | 4 480 |
| HSIL+ | Positif | 625 | 130 | 674 | 264 |
| | Négatif | 235 | 4 850 | 186 | 4 716 |

Le Tableau 21 présente les fréquences marginales du diagnostic descriptif pour les modifications cellulaires bénignes et d'autres constatations non néoplasiques pour tous les centres combinés. Chaque lame a été lue trois fois par un binôme comprenant un cytotechnicien et un anatomopathologiste. Chaque lame a d'abord été lue par un cytotechnicien, puis par un anatomopathologiste.

Tableau 21. Fréquences marginales sans arbitrage – Résumé du diagnostic descriptif pour les modifications cellulaires bénignes (pour tous les centres combinés)

| | Lecture manuelle | | Lecture Genius | |
|---|------------------|---------------|----------------|---------------|
| Nombre de lames | 5 985 | | 5 985 | |
| Diagnostic descriptif | N | % | N | % |
| Changements cellulaires bénins | 721 | 12,0 % | 1 035 | 17,3 % |
| Micro-organismes : | | | | |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | 71 | 1,2 % | 103 | 1,7 % |
| Organismes fongiques évocateurs de <i>Candida</i> spp. | 261 | 4,4 % | 312 | 5,2 % |
| Changement dans la flore sans vaginose bactérienne | 371 | 6,2 % | 562 | 9,4 % |
| Bactéries évocatrices d' <i>Actinomyces</i> spp. | 16 | 0,3 % | 54 | 0,9 % |
| Modifications cellulaires évocatrices du virus de l'herpès | 2 | 0,0 % | 3 | 0,1 % |
| Autre infection | 0 | 0,0 % | 1 | 0,0 % |
| Autres constatations non néoplasiques | 451 | 7,5 % | 522 | 8,7 % |
| Modifications cellulaires réactionnelles associées à une inflammation | 229 | 3,8 % | 280 | 4,7 % |
| Atrophie | 199 | 3,3 % | 206 | 3,4 % |
| Modifications cellulaires réactionnelles associées à une irradiation | 1 | 0,0 % | 0 | 0,0 % |
| Modifications cellulaires réactionnelles associées à un dispositif intra-utérin | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % |
| Statut des cellules glandulaires après une hystérectomie | 1 | 0,0 % | 2 | 0,0 % |
| Cellules endométriales chez une femme ≥ 45 ans | 21 | 0,4 % | 34 | 0,6 % |

Le taux de détection des micro-organismes infectieux (17,3 % contre 12,0 %) et des autres constatations non néoplasiques (8,7 % contre 7,5 %) était légèrement plus élevé avec le système Genius Digital Diagnostics qu'avec la lecture manuelle; les différences dans la détection des micro-organismes infectieux et des constatations non néoplasiques étaient statistiquement significatives (valeur $p < 0,001$).

Vitesse de lecture des cytotechniciens lors de l'étude clinique

Dans le cadre de l'étude clinique, le temps que chaque cytotechnicien a passé à lire chaque cas a été enregistré. Le temps médian par cas ainsi que le temps minimum et le temps maximum sont indiqués dans le Tableau 22. Dans l'étude, le temps de lecture a commencé lorsque le cytotechnicien a cliqué sur l'identifiant patient jusqu'à ce qu'il clique sur le bouton Terminer la lecture.

**Tableau 22. Taux de lecture par un cytotechnicien, temps par cas, étude clinique
Genius Cervical AI**

| Site | Lecteur | Temps de lecture médian par cas (minutes:secondes) | Temps de lecture minimum par cas (minutes:secondes) | Temps de lecture maximum par cas (heures:minutes:secondes) |
|----------|------------------|--|---|--|
| Site 1 | Cytotechnicien 1 | 01:59 | 00:37 | 10:27 |
| | Cytotechnicien 2 | 01:03 | 00:12 | 42:57 |
| | Cytotechnicien 3 | 00:46 | 00:06 | 27:18 |
| Site 2 | Cytotechnicien 1 | 01:14 | 00:15 | 1:10:36 |
| | Cytotechnicien 2 | 01:46 | 00:18 | 29:28 |
| | Cytotechnicien 3 | 01:39 | 00:06 | 32:15 |
| Site 3 | Cytotechnicien 1 | 00:28 | 00:07 | 26:25 |
| | Cytotechnicien 2 | 01:28 | 00:22 | 14:55 |
| | Cytotechnicien 3 | 01:32 | 00:24 | 13:31 |
| Site 4 | Cytotechnicien 1 | 01:25 | 00:20 | 16:09 |
| | Cytotechnicien 2 | 01:58 | 00:29 | 10:41 |
| | Cytotechnicien 3 | 01:15 | 00:32 | 26:38 |
| Combinés | | 01:20 | 00:06 | 1:10:36 |

* L'activité des cytotechniciens n'a pas été spécifiquement surveillée en milieu clinique. Le temps de lecture correspond au temps écoulé entre l'ouverture d'un cas et la clôture d'un cas et il peut inclure le temps passé loin de la station de lecture.

Conclusion

La sensibilité et la spécificité du système Genius Digital Diagnostics pour la lecture des lames traitées sur les systèmes ThinPrep ne sont pas inférieures à la sensibilité et à la spécificité de la lecture manuelle des mêmes lames. La sensibilité du système Genius Digital Diagnostics est supérieure à la sensibilité de la lecture manuelle pour la détection de cellules anormales aux seuils de diagnostic LSIL+, ASC-H+ et HSIL+.

ÉTUDE PORTANT SUR LE TEMPS D'ANALYSE DES CYTOTECHNICIENS (ÉTUDE INTERNE)

Hologic a mené une étude interne afin de caractériser les volumes d'analyse des cytotechniciens sur le système Genius Digital Diagnostics lorsqu'ils reçoivent des échantillons cliniques gynécologiques présentant des diagnostics divers. L'étude visait également à caractériser l'exactitude de l'analyse de ces cytotechniciens d'après le résultat obtenu après arbitrage de la lecture manuelle de ces lames.

Dans cette étude, mille-sept-cent-quarante-quatre (1 744) lames préparées à partir d'échantillons cliniques étaient disponibles pour être analysées par les cytotechniciens à l'aide de la station de lecture Genius. Les lames ont été numérisées à l'aide de deux imageurs numériques Genius. Dix cytotechniciens ont chacun analysé les images des cas en résultant pendant cinq jours, en travaillant jusqu'à 8 heures par jour. Les images des cas ont été présentées aux cytotechniciens dans un ordre pré-randomisé tout au long des 5 jours de travail programmés. L'ordre de randomisation des cas était le même pour les dix cytotechniciens. Les résultats du diagnostic ont été notés dans un cahier d'observation électronique (e-CRF), et les temps de lecture des cytotechniciens ont été capturés par le logiciel du système Genius Digital Diagnostics en vue d'être utilisés pour évaluer les volume d'analyse.

Cette étude a démontré que des vitesses de lecture d'environ 1 minute par cas sont atteintes par les cytotechniciens lorsque l'analyse est réalisée avec le système Genius Digital Diagnostics et que les vitesses d'analyse n'ont eu aucun impact sur l'exactitude du diagnostic.

Les résultats de cette étude sont présentés dans les Tableaux 23 à 25.

Le Tableau 23 présente le temps passé par chacun des cytotechniciens dans l'étude interne à lire chaque cas de l'étude. Le temps médian par cas ainsi que les temps de lecture minimum et maximum des cytotechniciens sont indiqués. Les temps de lecture des cytotechniciens indiqués reflètent le temps écoulé entre l'ouverture du cas et la clôture du cas, tel qu'enregistré sur les stations de lecture Genius. Conformément aux instructions de l'étude, cela inclut le temps nécessaire pour noter le diagnostic dans un cahier d'observation électronique.

Tableau 23. Vitesses de lecture des cytotechniciens, temps par cas
Étude interne

| Lecteur | Temps de lecture médian par cas (minutes:secondes) | Temps de lecture minimum par cas (minutes:secondes) | Temps de lecture maximum par cas (minutes:secondes) |
|-------------------|---|--|--|
| Cytotechnicien 1 | 01:03 | 00:17 | 07:04 |
| Cytotechnicien 2 | 01:03 | 00:16 | 06:44 |
| Cytotechnicien 3 | 01:02 | 00:19 | 05:41 |
| Cytotechnicien 4 | 00:56 | 00:18 | 07:27 |
| Cytotechnicien 5 | 00:51 | 00:28 | 04:42 |
| Cytotechnicien 6 | 00:56 | 00:11 | 10:29 |
| Cytotechnicien 7 | 01:02 | 00:18 | 05:16 |
| Cytotechnicien 8 | 00:47 | 00:06 | 13:32 |
| Cytotechnicien 9 | 00:51 | 00:09 | 14:14 |
| Cytotechnicien 10 | 00:44 | 00:13 | 07:21 |
| Combinés | 00:55 | 00:06 | 14:14 |

Les résultats du diagnostic ont été recueillis à partir du dossier de lecture des cytotechniciens complété de chaque cytotechnicien. Les résultats du diagnostic ont été appliqués à trois seuils pertinents d'un point de vue clinique, ASC-US+/-, LSIL+/- ou ASC-H+/-, conformément au système Bethesda. Le Tableau 24 présente les résultats de la sensibilité et de la spécificité pour chaque cytotechnicien en comparaison avec la « vérité » après arbitrage par rapport à chacun des seuils. La « vérité » du diagnostic est définie en fonction des résultats obtenus après arbitrage dans l'étude clinique portant sur l'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI.

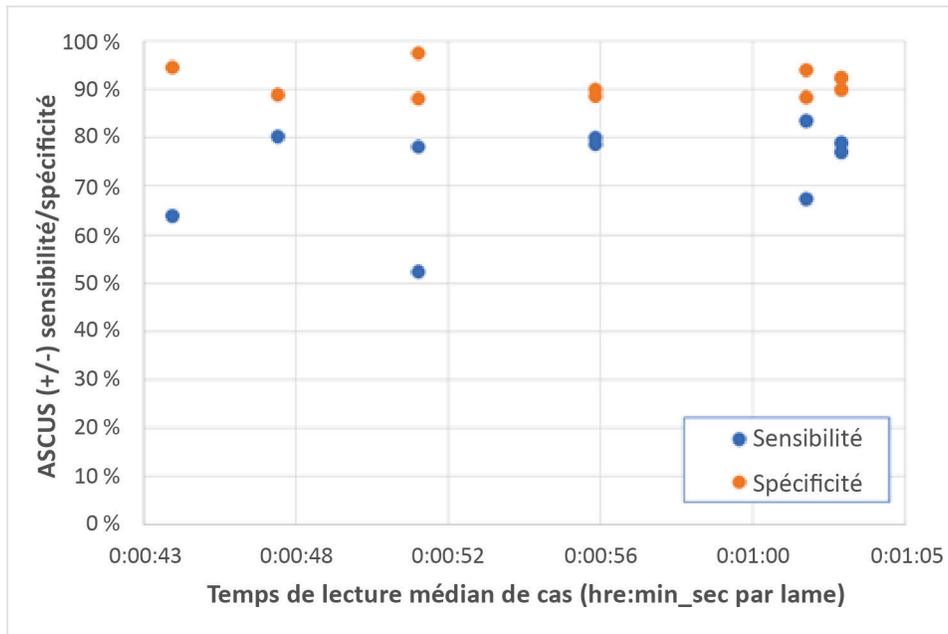
Tableau 24. Résumé de la sensibilité et de la spécificité pour tous les cytotechniciens vs. les seuils cliniques (étude interne)

| Cytotechnicien | Temps de lecture médian par cas (minutes: secondes) | Sensibilité | | | Spécificité | | |
|-------------------|---|-------------|----------|-----------|-------------|----------|-----------|
| | | ASCUS +/- | LSIL +/- | ASC-H +/- | ASCUS +/- | LSIL +/- | ASC-H +/- |
| Cytotechnicien 1 | 01:03 | 77,0 % | 81,0 % | 80,1 % | 92,5 % | 92,6 % | 93,2 % |
| Cytotechnicien 2 | 01:03 | 79,0 % | 86,0 % | 85,1 % | 89,9 % | 87,6 % | 90,8 % |
| Cytotechnicien 3 | 01:02 | 83,5 % | 84,2 % | 88,1 % | 88,4 % | 89,9 % | 91,2 % |
| Cytotechnicien 4 | 00:56 | 78,8 % | 85,8 % | 92,3 % | 90,1 % | 88,6 % | 87,2 % |
| Cytotechnicien 5 | 00:51 | 52,2 % | 49,7 % | 33,8 % | 97,6 % | 97,7 % | 98,9 % |
| Cytotechnicien 6 | 00:56 | 80,1 % | 85,7 % | 88,1 % | 88,7 % | 88,1 % | 87,7 % |
| Cytotechnicien 7 | 01:02 | 67,4 % | 75,1 % | 77,9 % | 94,1 % | 93,8 % | 94,7 % |
| Cytotechnicien 8 | 00:47 | 80,4 % | 86,4 % | 86,4 % | 88,9 % | 89,9 % | 91,1 % |
| Cytotechnicien 9 | 00:51 | 78,2 % | 82,1 % | 83,5 % | 88,2 % | 87,2 % | 89,7 % |
| Cytotechnicien 10 | 00:44 | 64,0 % | 72,3 % | 71,5 % | 94,7 % | 93,6 % | 95,0 % |

Remarque : Les lames dont la qualité était jugée insatisfaisante pour être lues par le cytotechnicien ou par les résultats de l'arbitrage n'ont pas été incluses dans les résultats de la sensibilité et de la spécificité de ce tableau.

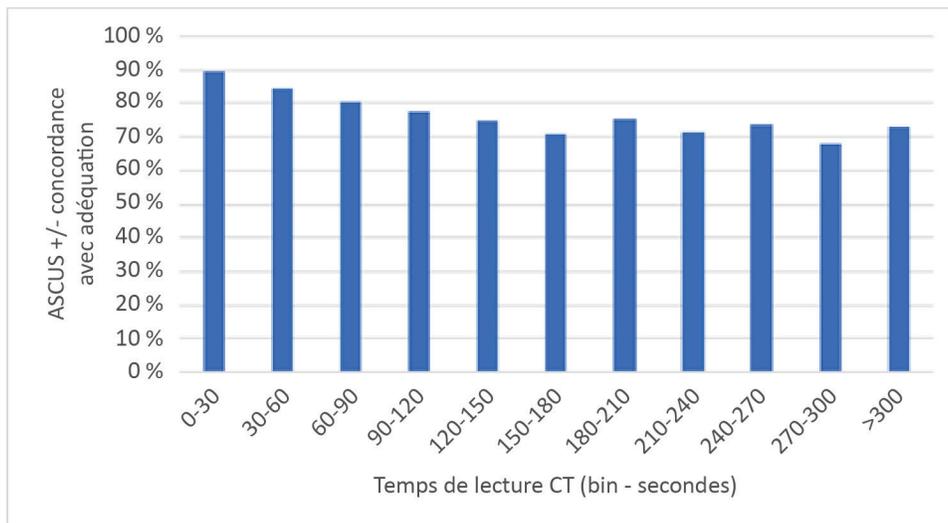
La Figure 2 est une représentation graphique de la relation entre le temps de lecture médian des cas et les performances diagnostiques au seuil ASC-US +/-.

Figure 2. Temps de lecture des cas par les cytotechniciens vs. sensibilité/spécificité (étude interne)



La Figure 3 présente la concordance du diagnostic avec la vérité après arbitrage au seuil ASC-US +/- en fonction des temps individuels de lecture des cas par les cytotechniciens pour tous les cytotechniciens de cette étude.

Figure 3. Concordance avec la « vérité » après arbitrage vs. temps de lecture des cytotechniciens (étude interne)



Les résultats de la qualité pour les cas de l'étude pour les dix cytotechniciens ont été comparés aux résultats de la qualité obtenus après arbitrage. Le Tableau 25 présente les résultats de la comparaison.

Tableau 25. Tableau de contingence de la qualité des cas – Résultats pour les 10 cytotechniciens combinés (étude interne)

| | | Résultat obtenu après arbitrage | |
|--|----------------|---------------------------------|----------------|
| | | Satisfaisant | Insatisfaisant |
| Résultat du système Genius Digital Diagnostics | Satisfaisant | 15 772 | 113 |
| | Insatisfaisant | 105 | 81 |

Les résultats montrent une concordance de 98,6 % pour l'ensemble des résultats entre les lectures de la qualité obtenues avec le système Genius Digital Diagnostics par rapport aux résultats de la qualité obtenus après arbitrage, et des taux insatisfaisants de 1,2 % à la fois pour le système Genius Digital Diagnostics et les résultats obtenus après arbitrage.

Cette étude a montré que les vitesses de lecture des cytotechniciens pour la lecture des images de cas avec le système Genius Digital Diagnostics sont plus élevées que les vitesses obtenues avec d'autres méthodes de lecture, comme la lecture manuelle ou la lecture à l'aide du système d'imagerie ThinPrep.

Les vitesses médianes de lecture des cas des cytotechniciens étaient d'environ 1 minute par cas (minimum de 44 secondes et maximum de 63 secondes par cas).

On pense que les vitesses observées dans cette étude sont sous-estimées par rapport aux vitesses de lecture en conditions réelles, car la population clinique de l'étude était particulièrement difficile (taux d'anomalies d'environ 50 %). L'analyse des temps de lecture par cas a montré que les lectures étaient plus longues pour les cas anormaux (ASC-US+) par rapport aux cas normaux (ASC-US-) avec des temps de lecture médians de 1:09 (une minute, neuf secondes) et de 0:46 (quarante-six secondes), respectivement.

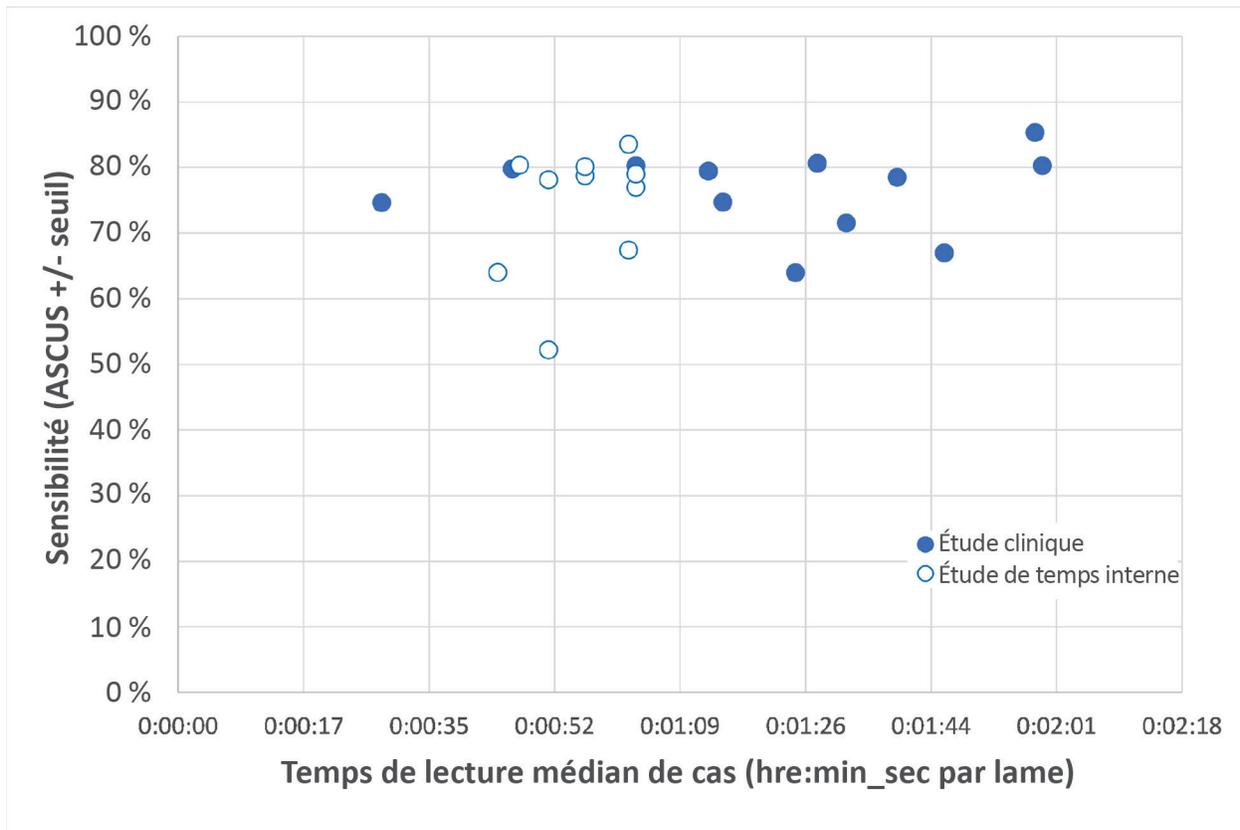
Les résultats correspondant à la qualité du prélèvement ont montré un taux de concordance élevé entre les résultats de la qualité obtenus après arbitrage et les résultats de la qualité obtenus avec le système Genius Digital Diagnostics pour chaque cytotechnicien et pour tous les cytotechniciens combinés (concordance de 98,6 %). Les taux de qualité insatisfaisante se situaient également aux niveaux attendus (environ 1,2 % dans l'ensemble) entre les résultats de lecture obtenus après arbitrage et les résultats de lecture obtenus avec le système Genius Digital Diagnostics.

VITESSES DES DÉPISTAGES DES CYTOTECHNICIENS : RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA CHARGE DE TRAVAIL

La charge de travail est définie par le CLIA comme un maximum de 100 cas par journée de travail de 8 heures au moins. Ceci fait référence à une lecture manuelle complète de 100 cas. Lors de l'étude clinique portant sur l'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI et de l'étude interne portant sur le temps d'analyse des cytotechniciens, les cytotechniciens ont plus efficacement diagnostiqué avec exactitude les cas en utilisant les images numériques présentées par le système qu'avec une lecture manuelle complète d'un cas.

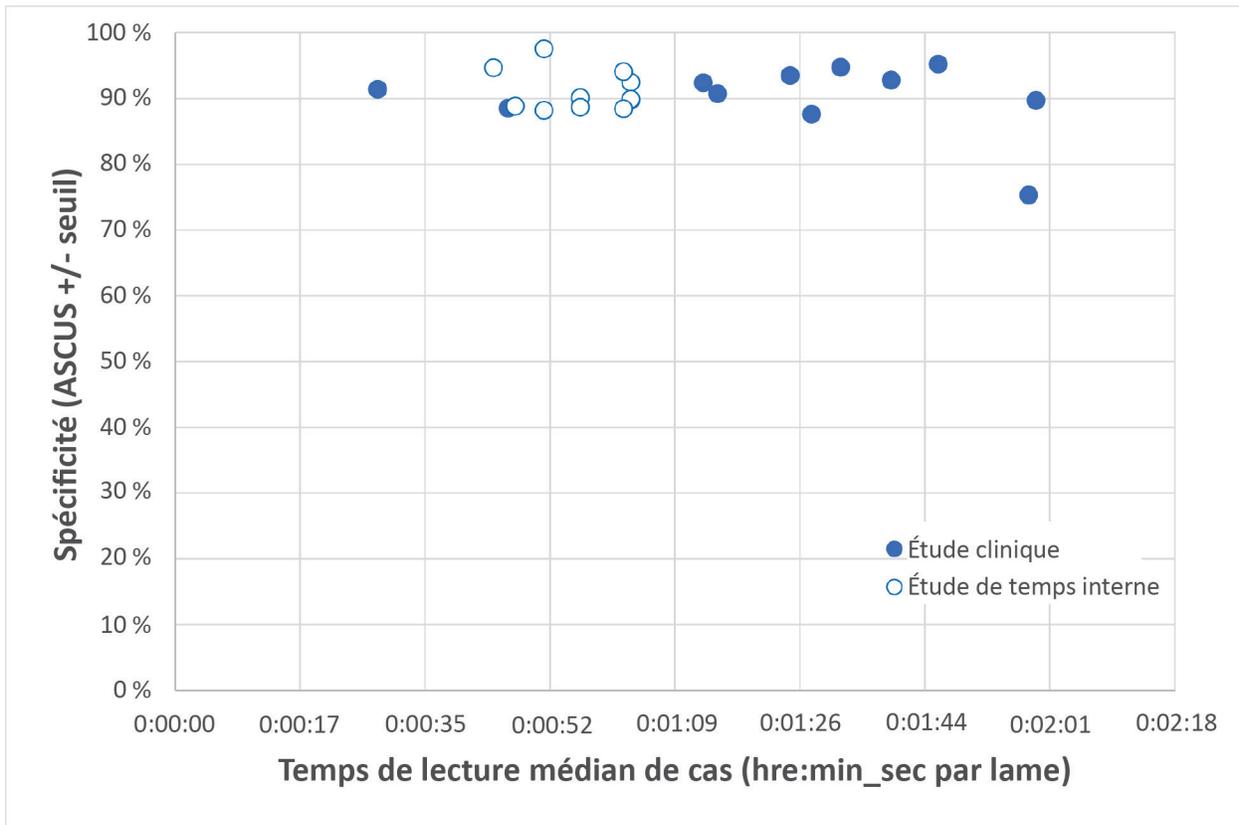
La Figure 4 compare les vitesses de lecture médianes des cytotechniciens issues de l'étude clinique et de l'étude interne à la sensibilité de la concordance du diagnostic avec la vérité après arbitrage au seuil ASC-US+/-.

Figure 4. Temps de lecture des cas par les cytotechniciens vs. sensibilité (étude clinique et étude interne)



La Figure 5 compare les vitesses de lecture médianes des cytotechniciens issues de l'étude clinique et de l'étude interne à la spécificité de la concordance du diagnostic avec la vérité après arbitrage au seuil ASC-US+/-.

Figure 5. Temps de lecture des cas par les cytotechniciens vs. spécificité (étude clinique et étude interne)



Dans les deux études, le temps passé par le cytotechnicien à lire un cas sur le système Genius Digital Diagnostics n'a pas modifié le taux de concordance avec le résultat du diagnostic obtenu après arbitrage au seuil ASC-US +/-.

Un facteur « équivalent de lame » a été calculé à partir des vitesses de lecture des cytotechniciens dans l'étude clinique (Tableau 20) et dans l'étude interne portant sur le temps d'analyse des dépistages des cytotechniciens (Tableau 22).

La limite du CLIA de 100 cas par jour avec une lecture manuelle complète équivaut à 4,8 minutes/lame sur une journée de 8 heures.

Dans les données de lecture de cas collectées à partir des études réalisées avec le système Genius Digital Diagnostics, la vitesse de lecture médiane pour chaque cytotechnicien allait de 28 secondes (0,5 minute) à 1 minute, 59 secondes (2 minutes). D'après les données de lecture de cas recueillies lors des études, la vitesse de lecture médiane observée était de 1 minute, 20 secondes (1,33 minute) par lame dans l'étude clinique et de 55 secondes (0,92 minute) par lame dans l'étude interne.

Pris ensemble, la vitesse de lecture des cytotechniciens peut être considérée comme étant d'environ 1,2 minute par lame, soit un quart du temps requis pour une lecture manuelle complète à l'aide d'un microscope. La recommandation « équivalent de lame » en résultant pour la lecture des cas avec le système Genius Digital Diagnostics est donc :

1 cas sur le système Genius Digital Diagnostics = 0,25 équivalent de lame CLIA

Exemple de charge de travail pour la lecture de lames de frottis ThinPrep avec le système Genius Digital Diagnostics :

200 lectures de cas avec le système Genius Digital Diagnostics = 50 lames
(200 x 0,25 = 50)

Nombre total de lames analysées : 50

Remarque : TOUS les laboratoires doivent disposer d'une procédure opérationnelle normalisée bien définie en ce qui concerne la documentation de leur méthode de comptabilisation de la charge de travail et l'établissement des limites de la charge de travail.

Il incombe au superviseur technique d'évaluer et d'établir des limites de charge de travail pour les cytotechniciens individuels en fonction des performances cliniques du laboratoire. Selon les directives CLIA de 1988, ces limites de charge de travail doivent être réévaluées tous les six mois

ÉTUDE PORTANT SUR DES ÉCHANTILLONS NON GYNÉCOLOGIQUES

Une étude en laboratoire a été menée afin de démontrer que le système Genius Digital Diagnostics présente des images de cas non gynécologiques pour des lames qui autrement, seraient visualisées manuellement par microscopie optique conventionnelle. L'étude a comparé les résultats des cas lus par un cytotechnicien utilisant le système Genius Digital Diagnostics aux résultats de la lecture par un cytotechnicien des mêmes lames de cas sur un microscope (lecture manuelle).

Quatre cents (400) lames ThinPrep, y compris des types d'échantillons non gynécologiques, ont été incluses dans l'étude. L'étude comprenait les types d'échantillons suivants : frottis anal, fluides, échantillons aspirés à l'aiguille fine, crachats/mucus et urine. Les échantillons étaient constitués d'un mélange de cas normaux, anormaux et non diagnostiquables selon les résultats de leurs laboratoires donneurs. Les lames ont été évaluées en utilisant un microscope manuel comme contrôle. Les lames ont été numérisées sur un imageur numérique Genius. Après une période d'attente de deux semaines pour réduire au maximum le biais de reconnaissance, les images des cas ont été évaluées à l'aide de la station de lecture Genius.

Résultats de l'étude non gynécologique

Le Tableau 26 présente l'ensemble des résultats des dépistages diagnostiques des échantillons.

Tableau 26. Catégories de diagnostic par paires appariées, échantillons non gynécologiques

| | | numération manuelle | | |
|--------|---------------------|---------------------|---------|---------------------|
| | | Anormaux | Normaux | Non diagnosticables |
| Genius | Anormaux | 147 | 23 | 0 |
| | Normaux | 11 | 196 | 8 |
| | Non diagnosticables | 0 | 0 | 14 |

Une analyse complémentaire des données de l'étude a été réalisée afin de comparer les diagnostics issus de la lecture des cas sur le système Genius par rapport à la lecture manuelle des lames en verre pour les lames pour lesquelles un diagnostic était possible. Les résultats sont présentés dans le Tableau 27.

Tableau 27. Proportions des diagnostics des cas anormaux, échantillons non gynécologiques

| | Proportion | Intervalle de confiance à 95 % |
|-------------------------------|------------|--------------------------------|
| Lecture manuelle | 0,419 | [0,370, 0,470] |
| Lecture numérique Genius | 0,451 | [0,401, 0,501] |
| Différence, Genius - Manuelle | 0,032 | [-0,004, 0,062] |

Les données de l'étude montrent que les proportions de cas anormaux dans un mélange d'échantillons non gynécologiques sont équivalentes lorsqu'elles sont évaluées avec le système Genius Digital Diagnostics et par lecture manuelle. Par conséquent, les échantillons cytologiques non gynécologiques peuvent être lus de manière fiable en vue d'une évaluation diagnostique à l'aide du système Genius Digital Diagnostics.

CONCLUSIONS

Les données des études réalisées sur le système Genius Digital Diagnostics démontrent que, lorsqu'il est utilisé avec l'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI, le système Genius Digital Diagnostics permet de faciliter le dépistage du cancer du col de l'utérus sur des lames de frottis ThinPrep^{MC} afin de détecter la présence de cellules atypiques, d'une néoplasie cervicale, y compris ses lésions précurseurs (lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade, lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade), et d'un carcinome ainsi que toutes les autres catégories cytologiques, y compris l'adénocarcinome, définies dans le document intitulé *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

Les données des études réalisées sur le système Genius Digital Diagnostics ont montré une plus grande sensibilité avec le système Genius Digital Diagnostics doté de l'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI qu'avec la lecture manuelle pour les cas ayant un diagnostic HSIL+ ou des lésions plus sévères. L'augmentation de la sensibilité pour les cas HSIL+ est de 5,7 % pour tous les centres combinés. Les données ont montré une diminution de 20 % des faux négatifs pour les cas ayant un diagnostic HSIL+ ou des lésions plus sévères.

Les données des études réalisées sur le système Genius Digital Diagnostics ont montré que le temps d'analyse est réduit sans pour autant compromettre l'exactitude du diagnostic, contribuant ainsi à une recommandation en termes de limite de la charge de travail de 400 cas sur une journée de travail d'au moins 8 heures.

Les données issues des études internes montrent que le système Genius Digital Diagnostics fournit des images qui peuvent être lues de manière fiable afin d'établir un diagnostic pour les échantillons cytologiques non gynécologiques.

MATÉRIELS REQUIS

MATÉRIELS FOURNIS

- Imageur numérique Genius
 - Imageur numérique
 - Ordinateur de l'imageur numérique
 - Portoirs de lames
- Station de lecture Genius
 - Moniteur
 - Ordinateur de la station de lecture*
- Serveur de gestion des images Genius
 - Serveur*
 - Commutateur réseau

* Dans certaines configurations du système, il est possible que le laboratoire fournisse l'ordinateur de la station de lecture sur lequel Hologic installera une carte graphique fournie par Hologic. Dans certaines configurations du système, il est possible qu'un laboratoire fournisse le matériel du serveur.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Portoirs de coloration de lames
- Moniteur, clavier, souris pour le serveur de gestion des images
- Clavier et souris pour chaque station de lecture

CONSERVATION

- Se reporter aux caractéristiques techniques incluses dans le manuel d'utilisation de l'imageur numérique.
- Des exigences de stockage supplémentaires peuvent s'appliquer. Se reporter à la documentation fournie avec le serveur, les moniteurs et les ordinateurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015

SOUTIEN TECHNIQUE ET RENSEIGNEMENTS SUR LES PRODUITS

Pour toute demande de soutien technique et d'assistance relative à l'utilisation du système Genius Digital Diagnostics, communiquer avec Hologic :

Téléphone : 1 800 442-9892

Télécopie : 1 508 229-2795

Pour les appels internationaux ou non gratuits, il convient d'appeler le 1 508 263-2900.

Courriel : info@hologic.com

HISTORIQUE DES RÉVISIONS

| Révision | Date | Description |
|------------------------|--------|---|
| AW-30074-2201 Rev. 001 | 1-2024 | Publication initiale. Supprimer les informations spécifiques à l'UE. Changements administratifs. |



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

©2024 Hologic, Inc. Tous droits réservés.