

HOLOGIC®

Systeme Genius™ Digital Diagnostics



Mode d'emploi

CE
2797

IVD

USAGE PRÉCONISÉ

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 est indiqué pour faciliter le dépistage du cancer du col de l'utérus sur des lames ThinPrep® Pap Test 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 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 ThinPrep® non gynécologiques et des lames de microscope ThinPrep® UroCyte® pour 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™, le serveur de gestion des images Genius™ et la station de lecture Genius™. Le système permet de créer et de visualiser des images numériques des lames en verre ThinPrep scannées qui, autrement, seraient visualisées manuellement par microscopie optique conventionnelle. Il incombe aux pathologistes qualifiés d'utiliser les procédures et les mesures de protection appropriées afin de s'assurer de 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 patientes ThinPrep® Pap Test, 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 au pathologiste 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 le pathologiste analyse les cas sur la station de lecture. La station de lecture est un ordinateur dédié exécutant une application logicielle, 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 le pathologiste reçoit une galerie d'images des objets d'intérêt correspondant à cette lame.

Lorsqu'une image est en cours de lecture, le cytotechnicien ou le pathologiste 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.

Le Résumé des Caractéristiques de Sécurité et des Performances Cliniques (RCSPC) de cet appareil est disponible sur le site Web d'Hologic à l'adresse hologic.com/package-inserts et dans la base de données EUDAMED à l'adresse ec.europa.eu/tools/eudamed.

En cas d'incident grave associé à cet appareil ou à tout autre composant utilisé avec celui-ci, il convient de signaler cet incident à l'assistance technique d'Hologic ainsi qu'aux autorités compétentes locales de l'utilisateur et/ou du patient ou de la patiente.

RESTRICTIONS

- Seul le personnel ayant reçu la formation appropriée est habilité à utiliser l'imageur numérique ou la station de lecture Genius.
- L'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI n'est destiné à être utilisé qu'avec les frottis ThinPrep Pap Test.
- Le superviseur technique du laboratoire doit établir les limites individuelles de la charge de travail du personnel utilisant le système Genius Digital Diagnostics.
- Il convient d'utiliser des lames de microscope ThinPrep adaptées au type d'échantillons.
- Les lames doivent être colorées à l'aide de la procédure ThinPrep Stain conformément au protocole de coloration de lames du système d'imagerie ThinPrep® approprié.
- Les lames doivent être propres et exemptes de tout débris avant d'être chargées sur le système.
- La lamelle couvre-objet doit être sèche et correctement appliquée.
- Les lames cassées ou mal montées ne doivent pas être utilisées.
- Les lames utilisées avec l'imageur numérique Genius doivent contenir les informations d'identification de l'identifiant patient au format approprié, comme indiqué dans le manuel d'utilisation.
- Les performances du système Genius Digital Diagnostics utilisant des lames préparées à partir de flacons d'échantillons ayant été à nouveau traités 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 indispensables au bon fonctionnement du système et ne peuvent pas être remplacés.

AVERTISSEMENTS

- Pour diagnostic *in vitro*.
- 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, ces lames risquent de se briser dans leur emballage ou sur l'appareil. Prendre toutes les précautions nécessaires lors de la manipulation de lames en verre et du nettoyage de l'appareil.
- Installation par un technicien du service après-vente uniquement. Le système ne doit être installé que par le personnel d'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 l'un des composants de l'imageur numérique, y compris les câbles spécifiés par le fabricant, sous peine d'altérer 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.
- Pour garantir son bon fonctionnement, l'imageur numérique doit être placé sur une surface plane et solide, à l'écart de toute machine émettant des vibrations.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

ÉTUDE PORTANT SUR LES 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 correspond à une cellule ou à un groupe de cellules sur une lame préparée qui contient très probablement des informations pertinentes sur le plan clinique pour établir un diagnostic. L'étude a comparé les objets d'intérêt sélectionnés par l'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI aux mêmes échantillons numérisés et analysés par des cytotechniciens à l'aide du système d'imagerie ThinPrep (lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep). L'étude a évalué les performances de l'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI quant à la présentation d'images pertinentes pour diagnostiquer les cas cervico-utérins anormaux, pour détecter la présence de micro-organismes infectieux courants dans un cas et pour détecter la présence d'une composante endocervicale dans un cas normal. L'étude a également mesuré la reproductibilité du système Genius Digital Diagnostics.

Deux cent soixante (260) lames ThinPrep ont été incluses dans l'étude ; celles-ci ont été préparées à partir d'échantillons de frottis ThinPrep Pap Test résiduels individuels, et couvrant la gamme complète des catégories diagnostiques des anomalies 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 analysées par des cytotechniciens à l'aide du système d'imagerie ThinPrep (lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep) et, après une période d'attente, le même cytotechnicien a analysé 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 sur la station de lecture dans chacune des miniatures de la galerie pour le cas en question. Les cytotechniciens ont réalisé leurs lectures selon la procédure standard du laboratoire, notant le résultat du diagnostic, la présence ou l'absence d'une composante endocervicale et la présence de tout micro-organisme infectieux, par exemple des Trichomonas, des Candida ou des coccobacilles, pour la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep.

La précision et la reproductibilité de l'algorithme ont été mesurées par comparaison avec les diagnostics établis par lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep. 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 1 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 système d'imagerie ThinPrep avec les objets d'intérêt relevés avec le système Genius Digital Diagnostics.

Tableau 1. Lames incluses dans l'étude portant sur les objets d'intérêt

Catégorie	Nombre de lames
NILM	99
ASC-US	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 diagnostique pour la même lame obtenue lors de la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep. Le tableau 2 montre la relation entre les résultats obtenus avec le système Genius Digital Diagnostics et ceux obtenus lors de la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep.

Tableau 2. Résultats obtenus lors de la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep comparés aux objets d'intérêt relevés avec le système Genius Digital Diagnostics

		Lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep							Total	
		INSAT	NILM	ASC-US	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL		CANCER
Objets d'intérêt	NILM	2	83	4	0	0	2	0	0	91
	ASC-US	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 système d'imagerie ThinPrep. 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 sur plusieurs séries.

Résultats de l'étude : détection de la composante endocervicale dans les cas normaux

La présence d'une composante endocervicale est notée lors de la lecture des lames afin de confirmer que la qualité de l'échantillon cellulaire est satisfaisante. La composante endocervicale est constituée soit de cellules endocervicales 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 endocervicale a été évaluée dans cette étude en se basant sur le sous-ensemble de lames considérées comme normales (NILM) par lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep.

Le tableau 3 montre la relation entre la présence d'une composante endocervicale lors de la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep comparée à la lecture de la galerie d'objets d'intérêt. Dans chaque cas, le « + » ou le « - » correspond respectivement à une composante endocervicale présente ou absente. Le nombre de lames dans chaque catégorie est indiqué dans le tableau.

**Tableau 3. Détection de la composante endocervicale dans des cas normaux :
Concordance entre la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep et les
résultats de l'étude portant sur les objets d'intérêt**

Composante endocervicale	Lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep		
		-	+
Objets d'intérêt	-	4	2
	+	31	59
Taux de concordance	PPA	97 %	(89 %, 99 %)
	NPA	11 %	(5 %, 26 %)
Taux de détection	Lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep	64 %	(54 %, 72 %)
	Objets d'intérêt	94 %	(89 %, 99 %)
	(Diff)	-30 %	(-40 %, -20 %)

Les pourcentages de concordance positive et négative (PPA et NPA) ont été calculés en référence au résultat obtenu par lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep. 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 endocervicale pour la lecture des objets d'intérêt était de 94 % contre 64 % pour la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep. Il y avait 31 lames NILM pour lesquelles la composante endocervicale a été marquée comme présente dans la galerie des objets d'intérêt, mais pour lesquelles elle n'avait pas été observée lors de la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep. Après un examen plus approfondi de ces cas, il s'est avéré que la composante endocervicale était constituée de rares cellules malpighiennes métaplasiques qui n'ont pas été observées lors de la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep.

Détection de micro-organismes infectieux

La présence de micro-organismes infectieux est notée dans le cadre de la lecture des lames pour faciliter l'évaluation clinique du cas. Des lames comprenant trois classes de micro-organismes ont été incluses dans cette étude. Ces organismes étaient : les Trichomonas, les Candida et les coccobacilles. Les tableaux ci-après comparent la détection de chaque micro-organisme lors de la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep 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 obtenu lors de la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep sont indiqués. Le taux de détection global pour chaque micro-organisme et la différence entre les taux de détection (système d'imagerie ThinPrep – objets d'intérêt) sont également inclus.

**Tableau 4. Détection des Trichomonas :
Concordance entre la lecture assistée par système d'imagerie
ThinPrep et les résultats de l'étude portant sur les objets d'intérêt**

TRICH	Lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep		
		-	+
Objets d'intérêt	-	246	1
	+	2	8
Taux de concordance	PPA	89 %	(57 %, 98 %)
	NPA	99 %	(97 %, 100 %)
Taux de détection	Lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep	3,5 %	(1,9 %, 6,5 %)
	Objets 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 système d'imagerie ThinPrep.

Tableau 5. Détection des Candida :
Concordance entre la lecture assistée par système d'imagerie
ThinPrep et les résultats de l'étude portant sur les objets d'intérêt

CAND	Lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep		
		-	+
Objets d'intérêt	-	232	5
	+	3	17
Taux de concordance	PPA	77 %	(57 %, 90 %)
	NPA	99 %	(96 %, 100 %)
Taux de détection	Lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep	8,6 %	(5,7 %, 12,6 %)
	Objets 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 système d'imagerie ThinPrep.

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

COCCO	Lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep		
		-	+
Objets d'intérêt	-	203	5
	+	21	28
Taux de concordance	PPA	85 %	(69 %, 93 %)
	NPA	91 %	(86 %, 94 %)
Taux de détection	Lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep	12,8 %	(9,3 %, 17,5 %)
	Objets 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 système d'imagerie ThinPrep. Un examen plus approfondi 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, ainsi la présence de coccobacilles serait notée si des cellules normales recouvertes de bactéries étaient présentées dans la galerie. Lors d'une lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep 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 micro-organismes infectieux par l'algorithme est équivalente voire supérieure à celle de la lecture assistée par système d'imagerie ThinPrep.

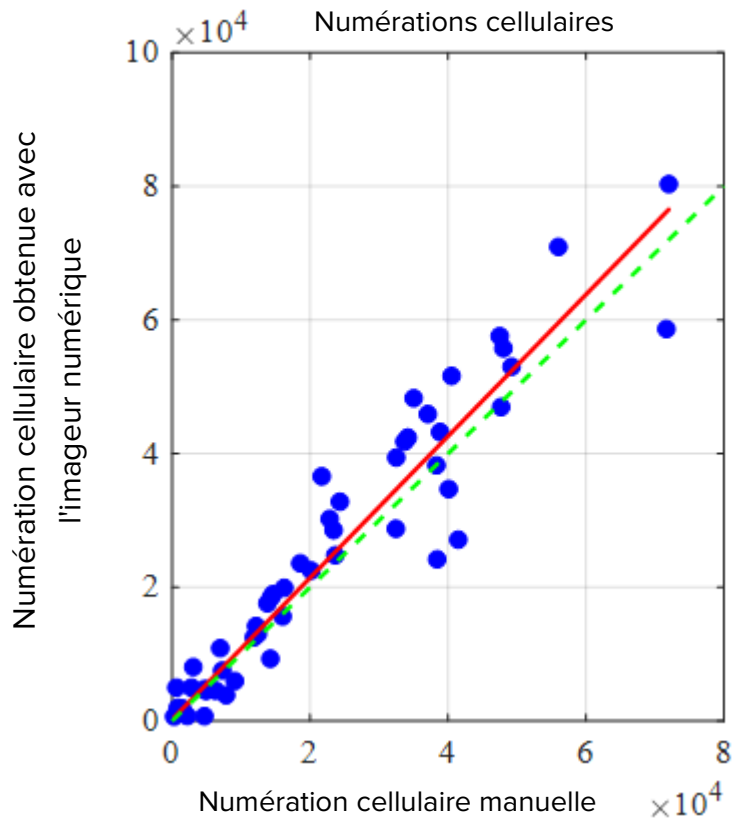
ÉTUDE PORTANT SUR LA NUMÉRATION CELLULAIRE

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 patientes ThinPrep Pap Test ont été préparées sur un processeur ThinPrep, colorées et recouvertes d'une lamelle couvre-objet. Ces mêmes lames ont été numérisées sur trois imageurs numériques Genius à trois reprises. Pour la numération cellulaire manuelle des lames de l'étude, un cytotechnicien a d'abord visualisé l'image complète de la lame présentée sur la station de lecture Genius, puis il a compté les cellules présentées sur une partie de l'image du spot cellulaire et a estimé le nombre total de cellules à partir de cet échantillon, comme on le fait lors de la numération des cellules sur des lames visualisées au 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 contre méthode manuelle



L'étude a calculé la numération cellulaire moyenne générée par l'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI pour chaque cas sur les trois séries sur chacun des trois imageurs numériques de l'étude. Le coefficient de variation intra-appareil dans l'étude était de 0,6 %. Le coefficient de variation 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 d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI par rapport à la numération manuelle, à 5 000 cellules, le seuil clinique pour établir un 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 intervalle de confiance à 95 % de -323 à 1 379.

Les résultats de l'étude démontrent que les numérations cellulaires générées par l'algorithme d'intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI sont comparables à une numération cellulaire manuelle réalisée par un cytotechnicien.

COMPARAISON DU SYSTÈME GENIUS™ DIGITAL DIAGNOSTICS AVEC LA LECTURE MANUELLE (ÉTUDE CLINIQUE PORTANT SUR L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE DE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS 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 l'analyse en routine des lames ThinPrep Pap Test préparées sur le système ThinPrep® 2000, le processeur ThinPrep® 5000 ou le processeur ThinPrep® Genesis™ à l'aide du système Genius Digital Diagnostics avec intelligence artificielle de dépistage du cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI n'est pas inférieure au seuil ASC-US+ pour toutes les catégories utilisées pour le diagnostic cytologique (qualité du prélèvement 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 qualité du prélèvement) d'une seule lame ThinPrep préparée (de diagnostic connu), qui a d'abord été analysée manuellement, puis à l'aide du système Genius Digital Diagnostics. Pour chaque cas, le diagnostic obtenu après arbitrage a été utilisé comme norme de référence pour la vérité pour évaluer les résultats de l'étude.

Les lames utilisées dans cette étude ont été traitées sur des processeurs ThinPrep®. Tous les cas ont été examinés indépendamment. Chaque cas de l'étude a été analysé en utilisant les pratiques standard de cytologie cervicale en laboratoire (lecture manuelle), le système d'imagerie ThinPrep (lecture « par système d'imagerie ThinPrep »), le consensus obtenu après l'arbitrage des pathologistes (lecture « après arbitrage ») et enfin, le système Genius Digital Diagnostics. Il y avait une période d'attente 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. Le diagnostic cytologique et la qualité du prélèvement ont été déterminés conformément aux critères du système Bethesda.

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

Caractéristiques des laboratoires 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 de pathologistes 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 7 décrit les populations de patientes dans chacun des centres de l'étude.

Tableau 7. Caractéristiques de l'étude clinique

Numéro du centre	Âge (années) Médiane	Nbre d'hystérectomies (% incluses)	Nbre 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)
Globalement	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 ThinPrep Pap Test 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
- INSAT : 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 pathologistes.

Estimations de la sensibilité et de la spécificité du diagnostic descriptif

Abréviations pour les seuils de diagnostic :

Répartition des catégories

Seuil	Négatif	Positif
ASC-US+	NILM	ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL, cancer
LSIL+	NILM, ASC-US, AGUS	LSIL, ASC-H, HSIL, cancer
ASC-H	NILM, ASC-US, AGUS, LSIL	ASC-H, HSIL, cancer
HSIL+	NILM, ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H	HSIL, cancer

Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau 8. 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 8. Lecture avec arbitrage vs. lecture manuelle et lecture avec le système Genius Digital Diagnostics, résumé du diagnostic descriptif (tous les cas)

Seuil de diagnostic	Sensibilité %			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 %)
ASC-US+	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 faux négatifs pour HSIL+ avec le système Genius Digital Diagnostics par rapport à la lecture manuelle. La concordance des diagnostics HSIL+ pour la lecture manuelle avec la lecture avec arbitrage est de 72,7 %, soit un taux de faux négatifs de 27,3 %. La concordance des cas HSIL+ sur le système Genius Digital Diagnostic avec la lecture avec arbitrage 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 les lames ThinPrep analysées sur le système d'imagerie ThinPrep. Les résultats de la lecture avec le système Genius Digital Diagnostics par rapport au système d'imagerie ThinPrep sont présentés dans le tableau 9.

Tableau 9. Lecture avec arbitrage vs. lecture avec le système d'imagerie ThinPrep et lecture avec le système Genius Digital Diagnostics, résumé du diagnostic descriptif (tous les cas)

Seuil de diagnostic	Sensibilité %			Spécificité %		
	Système d'imagerie ThinPrep (IC à 95 %)	Genius (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)	Système d'imagerie ThinPrep (IC à 95 %)	Genius (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)
ASC-US+	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 10 à 17 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 10. Tableau de contingence des « vrais négatifs » (NILM)
(pour tous les centres combinés)
NILM obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

		Manuelle							
		INSAT	NILM	ASC-US	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
	ASC-US	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 11. Tableau de contingence des « vrais ASC-US »
(pour tous les centres combinés)
ASCUS obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

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

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

		Manuelle							
		INSAT	NILM	ASC-US	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
	ASC-US	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 14. 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**

		Manuelle							
		INSAT	NILM	ASC-US	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
	ASC-US	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 15. Tableau de contingence des « vrais HSIL »
(pour tous les centres combinés)
HSIL obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

		Manuelle							
		INSAT	NILM	ASC-US	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
	ASC-US	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 16. Tableau de contingence des « vrais cancers »
(pour tous les centres combinés)
Cancers obtenus après arbitrage global
Système Genius Digital Diagnostics vs. lecture manuelle**

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

		Manuelle							
		INSAT	NILM	ASC-US	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
	ASC-US	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 18 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 18. 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
ASC-US+	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 19 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 pathologiste. Chaque lame a d'abord été lue par un cytotechnicien, puis par un pathologiste.

Tableau 19. 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	%
Modifications cellulaires bénignes	721	12,0 %	1 035	17,3 %
Micro-organismes :				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2 %	103	1,7 %
Champignons évocateurs de <i>Candida</i> spp.	261	4,4 %	312	5,2 %
Modification de la flore vaginale évoquant une 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 %
Présence de cellules glandulaires post-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 20. Dans l'étude, le temps de lecture correspond à la période comprise entre le moment où le cytotechnicien a cliqué sur l'identifiant patient et le moment où il a cliqué sur le bouton Terminer la lecture.

Tableau 20. Vitesse de lecture des cytotechniciens, temps par cas
Étude clinique portant sur l'intelligence artificielle de dépistage du
cancer du col de l'utérus Genius Cervical AI

Centre	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)*
Centre 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
Centre 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
Centre 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
Centre 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 21 à 23.

Le tableau 21 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 21. 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 22 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.

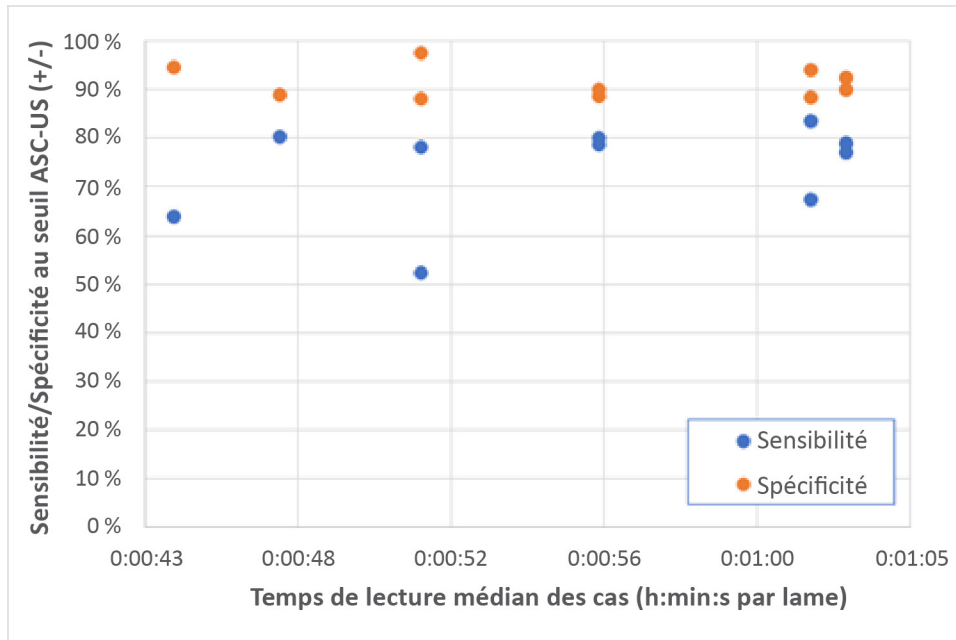
Tableau 22. Résumé de la sensibilité et de la spécificité pour tous les cytotechniciens vs. les seuils cliniques (étude interne)

Cytotechnicien	Temps de lecture médian par cas (minutes:secondes)	Sensibilité			Spécificité		
		ASC-US +/-	LSIL +/-	ASC-H +/-	ASC-US +/-	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.

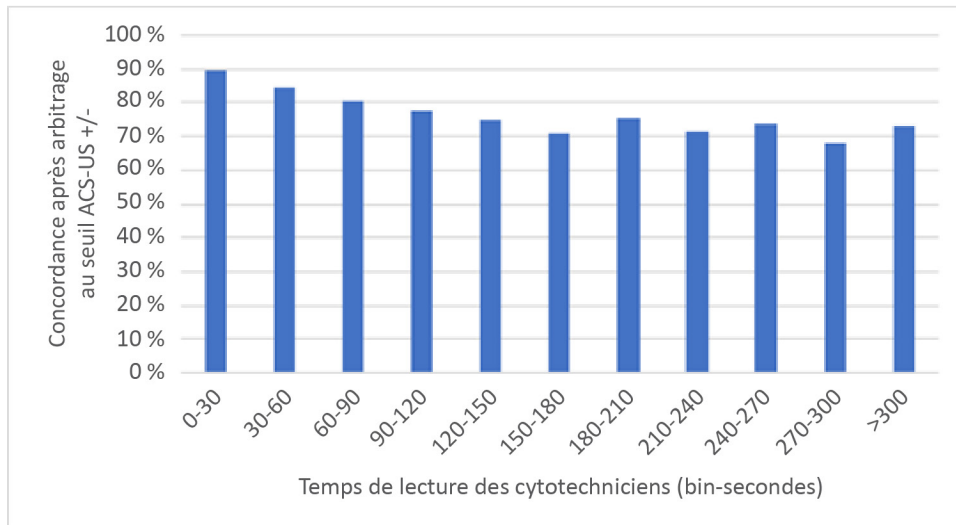
La figure 2 est une représentation graphique de la relation entre le temps de lecture médian des cas et les performances diagnostiques au seuil ASC-US +/-.

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 23 présente les résultats de la comparaison.

Tableau 23. Tableau de contingence de la qualité des cas – Résultats pour les 10 cytotechniciens combinés (étude interne)

		Résultat obtenu après arbitrage	
		Satisfaisant	Insatisfaisant
Résultat obtenu avec le 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.

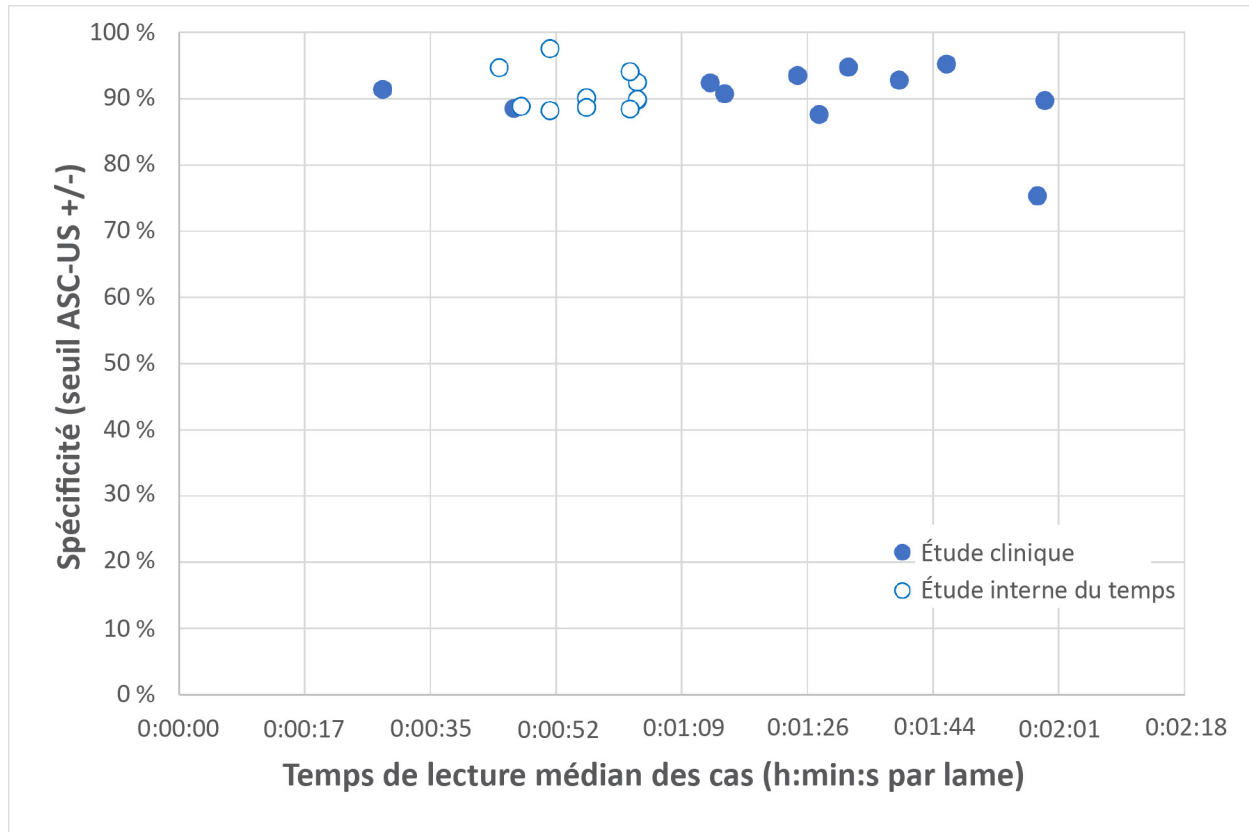
Cette étude a montré que les vitesses de lecture des cytotechniciens pour la lecture des images de cas avec le système Genius Digital Diagnostics sont plus élevées que les vitesses obtenues avec d'autres méthodes de lecture, comme la lecture manuelle ou la lecture à l'aide du système d'imagerie ThinPrep.

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.

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 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 ThinPrep Pap Test 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 de définir des limites de la charge de travail pour chaque cytotechnicien en fonction des performances cliniques du laboratoire. Selon les recommandations du CLIA de 1988, les limites de la charge de travail doivent être réévaluées tous les six mois.

ÉTUDE PORTANT SUR LES 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 diagnosticables 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 24 présente l'ensemble des résultats de l'analyse diagnostique des échantillons.

Tableau 24. Catégories de diagnostic par paires appariées, échantillons non gynécologiques

		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 25.

Tableau 25. 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 ThinPrep® Pap Test 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.

MATÉRIEL REQUIS

MATÉRIEL FOURNI

- 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.

MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

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

STOCKAGE

- 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

ASSISTANCE TECHNIQUE ET INFORMATIONS SUR LE PRODUIT

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

Téléphone : 1-800-442-9892

Fax : 1-508-229-2795

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

E-mail : info@hologic.com

HISTORIQUE DES RÉVISIONS

Révision	Date	Description
AW-24823-901 Rev. 001	8-2021	Remplacement du marquage CE. Ajout de données sur l'étude clinique. Ajout d'instructions concernant le signalement des incidents graves.



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgique

©2021 Hologic, Inc. Tous droits réservés.