

IA et cytométrie en flux: développement d'un outil d'aide au diagnostic des hémopathies lymphoïdes B chroniques

Laurent Mauvieux, Laboratoire d'hématologie, CHU de Strasbourg

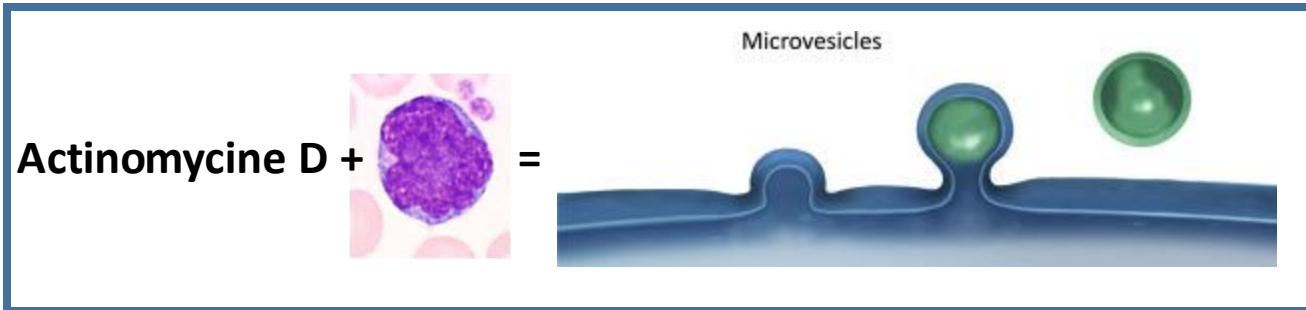
Laboratoire d'Immunologie, Immunopathologie et Chimie
Thérapeutique (I2CT), CNRS UPR3572



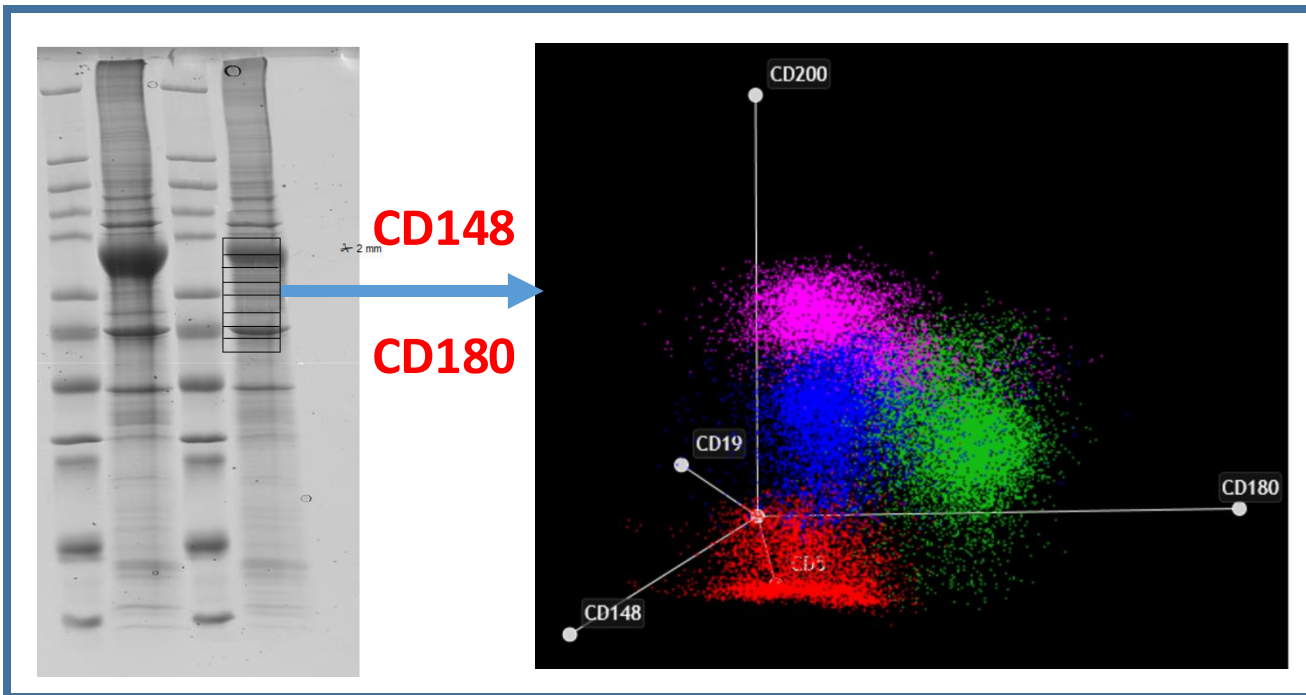
Introduction aux hémopathies lymphoïdes B chroniques

- Pathologie du sujet plutôt âgé, fréquente
- Hyperlymphocytose ou cellules lymphoïdes matures anormales circulantes
- Proliférations indolentes ou agressives:
 - Lymphome du manteau versus lymphome de la zone marginale
- Approche diagnostique de première intention:
 - **cytologie et cytométrie**
 - Permet de poser ou orienter le diagnostic
- Profils avec chevauchement (cytologie et cytométrie)
- Peu de scores diagnostiques (Matutes pour la LLC, score tricholeucocytes)
- Diagnostic souvent précisé à l'aide d'examens complémentaires (caryotype, biologie moléculaire)

De la protéomique au diagnostic des HLB



- Etude protéomique de structures enrichies en membrane plasmique: les microparticules membranaires

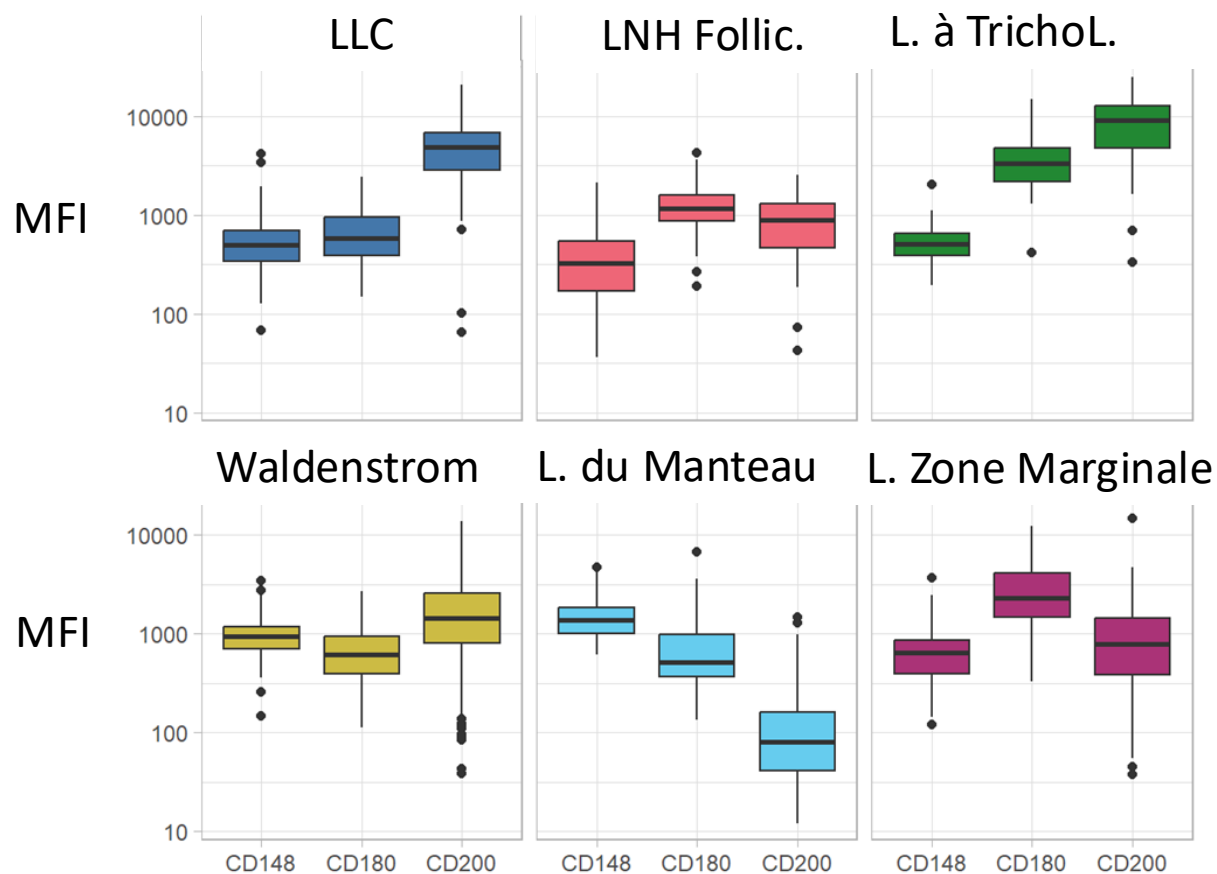


- Expression différentielle
 - du CD148 dans les lymphomes du manteau¹
 - Du CD180 dans les lymphomes de la zone marginale²
 - + expression connue du CD200

(1) Miguet et al., J Proteome Res. 2009 Jul;8(7):3346-54

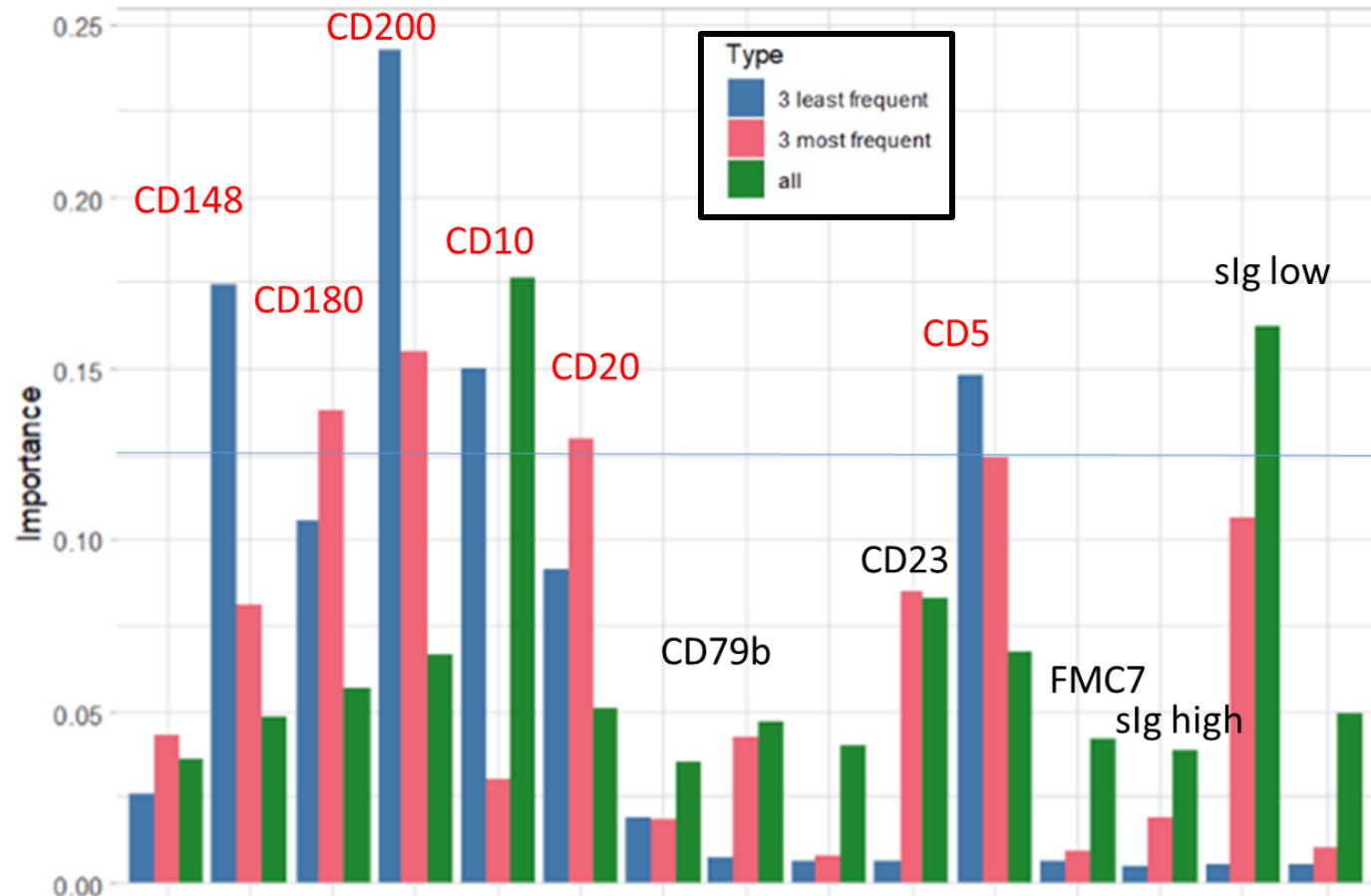
(2) Miguet et al., Leukemia. 2013 Aug;27(8):1748-50

Profil d'expression de CD148/CD180/CD200



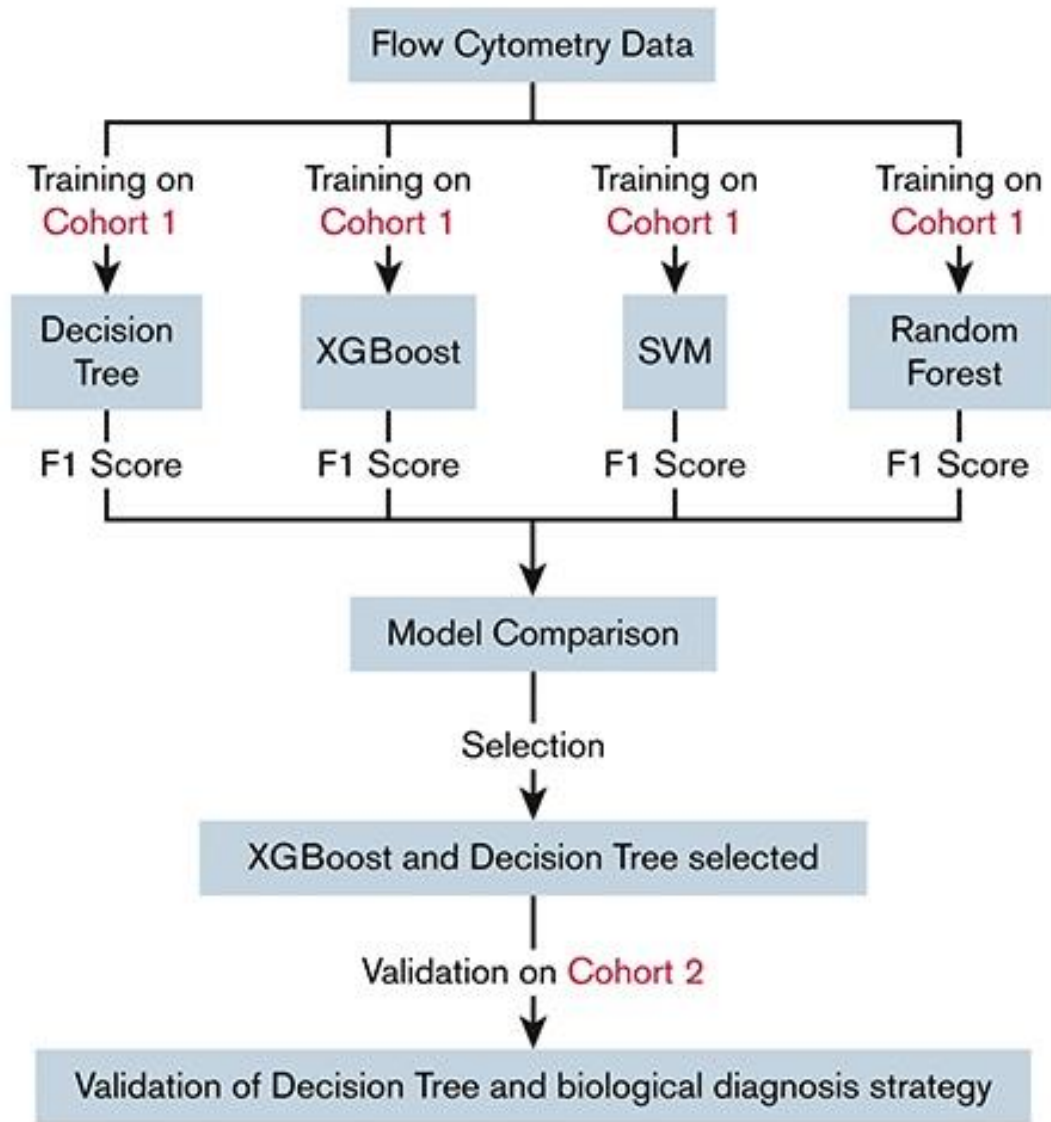
- 6 types d'hémopathies lymphoïdes B chroniques
- Expression de CD148, CD180, CD200:
 - médiane de fluorescence = MFI
 - échelle unique
- Fort chevauchement des niveaux d'expression de surface des marqueurs
- « score » difficile à trouver

Approche par ML de sélection du plus petit panel d'anticorps utile pour le diagnostic:



- Mesure du poids des marqueurs dans le **modèle XGBoost**
 - entraîne un premier arbre de décision simple
 - analyse les erreurs qu'il commet
 - entraîne un deuxième arbre qui corrige ces erreurs
 - puis un troisième qui corrige les erreurs restantes...
- **indique les importances des variables:**
 - « Gain » versus « Bruit »

Méthodologie



- 1^{ère} cohorte: entraînement de différents modèles (cytomètre Facscanto2[®], 480 patients):
 - Decision tree
 - XGBoost (eXtreme Gradient Boosting.
 - SVM (Support Vector Machine)
 - Random Forest
- Utilisation des **quantiles de fluorescence** pour les marqueurs quantitatifs
- Évaluation des modèles basé sur le **score F1** (=2x (VPP x Sensibilité/VPP+ sensibilité))
- Validation du modèle sur une deuxième cohorte (cytomètre FacsLyric[®], 433 patients) avec 2 modèles

Performance du modèle « DecisionTree »

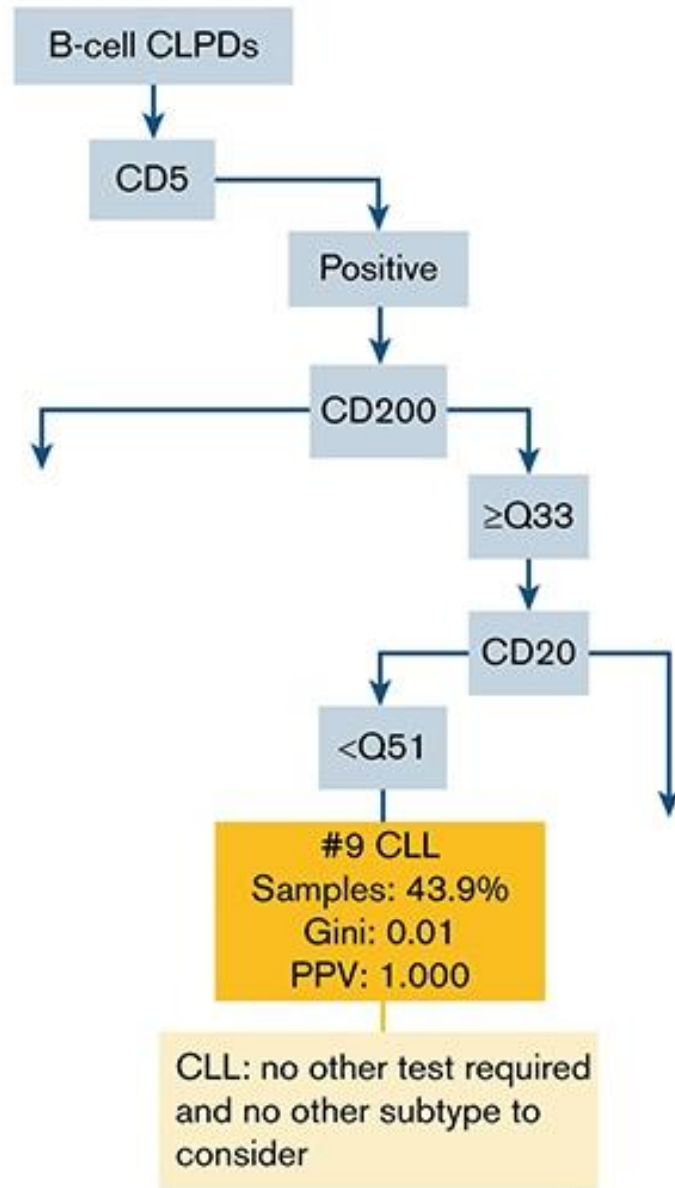
Avec 5 marqueurs : CD5, CD10, qCD20, qCD180, qCD200

Subtype	Precision	F1 score	Specificity	Sensitivity	No. of cases
DecisionTree					
CLL	0.95	0.95	0.95	0.94	223
FL	0.92	0.96	1.00	1	11
HCL	1.00	0.89	1.00	0.80	5
LPL	0.75	0.73	0.95	0.71	79
MCL	0.82	0.86	0.98	0.91	44
MZL	0.80	0.82	0.96	0.83	71

Mean global accuracy, 0.88 (SD, 0.002); mean weighted accuracy, 0.78 (SD, 0.017)

- Cohorte de validation, mais même modèle, cytomètre différent (FacsCanto/ Lyric)
- Très bonne spécificité
- Détecte mieux les LLC que le score de Matutes ($p=0,02$)
- Très bon score pour les sous-types LNH du manteau et L à tricholeucocytes
- La distinction LNH zone marginale/ Waldenström reste parfois difficile

Proposition d'arbre décisionnel, ex LLC:



- Ex LLC:

- Prolifération CD5+ CD200 >Q33 et CD20<Q51:

=

Diagnostic de LLC extrêmement probable.


Proposition d'un outil d'aide au diagnostic basé sur l'algorithme DecisionTree (quantiles de fluorescence)

The screenshot shows the Microsoft Excel interface. The formula bar at the top displays 'R195'. Below it, the spreadsheet grid is visible. A red box highlights the formula bar area. The spreadsheet contains columns labeled A through O. Column A has a red box around 'CD5', 'CD10', 'CD20', 'CD 180', and 'CD 200'. Column G has 'Q CD20', 'Q CD180', and 'Q CD200'. Column J has 'Prediction'. Column N has '#6 MCL', 'Samples : 7.6%', 'Gini : 0.02', and 'PPV : 0.970'. Column O has '1. Cyclin D1 overexpression and/or t(11;14) (q13;q32) : MCL' and '2. if tests are negative : MZL'. A red arrow points to the 'Prediction' cell in column J.

Merci pour votre attention!

REGULAR ARTICLE

 blood advances

 Check for updates

Artificial intelligence–based flow cytometry for the diagnosis of B-cell chronic lymphoproliferative disorders

Laurent Mauvieux,¹⁻³ Raoul Herbrecht,^{3,4} Alice Eischen,¹ Anne-Cécile Galois,¹ Delphine Rolland,^{1,3,5} Carine Gervais,¹ Caroline Mayeur-Rousse,¹ Sarah Hueber-Bonnot,¹ Alina Nicolae,^{2,3,6} Luc-Matthieu Fornecker,³⁻⁵ Thibaut Goetsch,⁷ François Severac,^{3,7} Razvan Bizoï,⁸ Thibaut Fabacher,^{3,7} and Laurent Miguet¹⁻³

¹Hematology Clinical Laboratory, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France; ²Immunologie, Immunopathologie et Chimie Thérapeutique, CNRS UPR3572, IBMC, Strasbourg, France; ³University of Strasbourg, Strasbourg, France; ⁴Department of Hematology, Institut de Cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg, France; ⁵Laboratoire de Spectrométrie de Masse Bio-Organique, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, UMR 7178, CNRS, Strasbourg, France; ⁶Department of Pathology, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France; ⁷Department of Public Health, GMRC, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France; and ⁸DBSYS SAS, Strasbourg, France

Blood Adv (nov 2025) 9 (22): 5880–5887.

Downloaded from <http://ashpubli>