

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

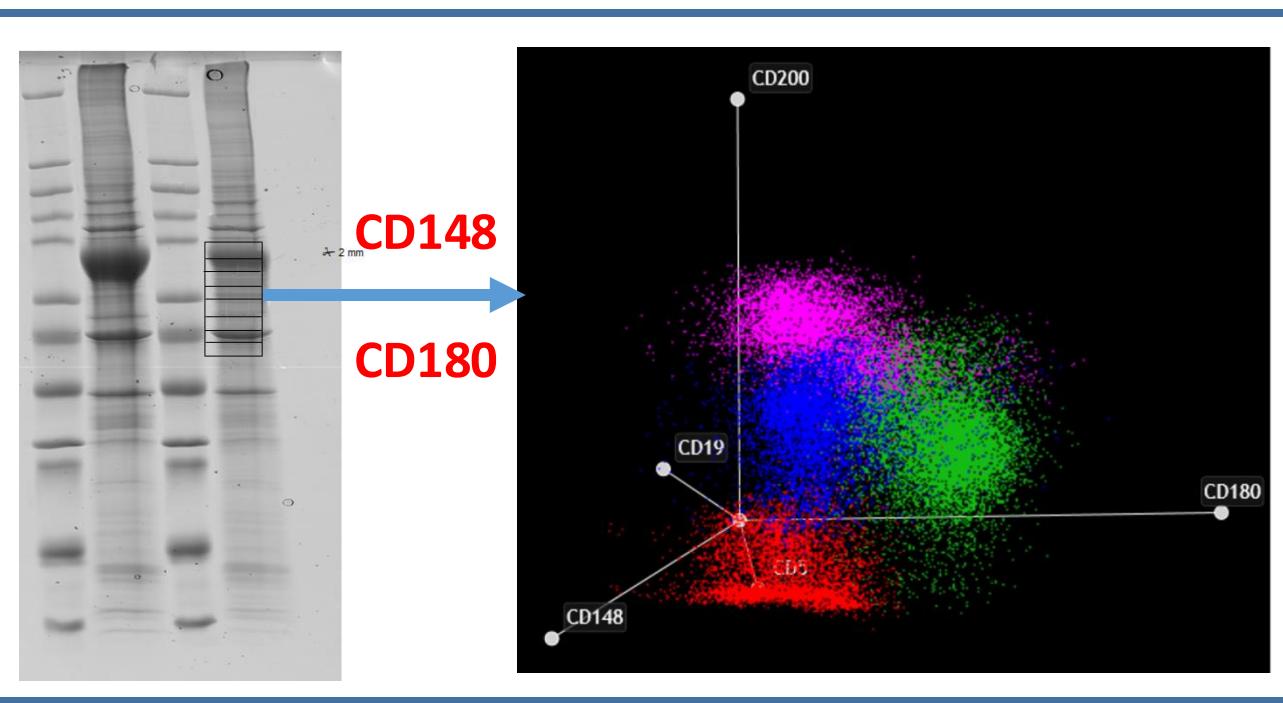
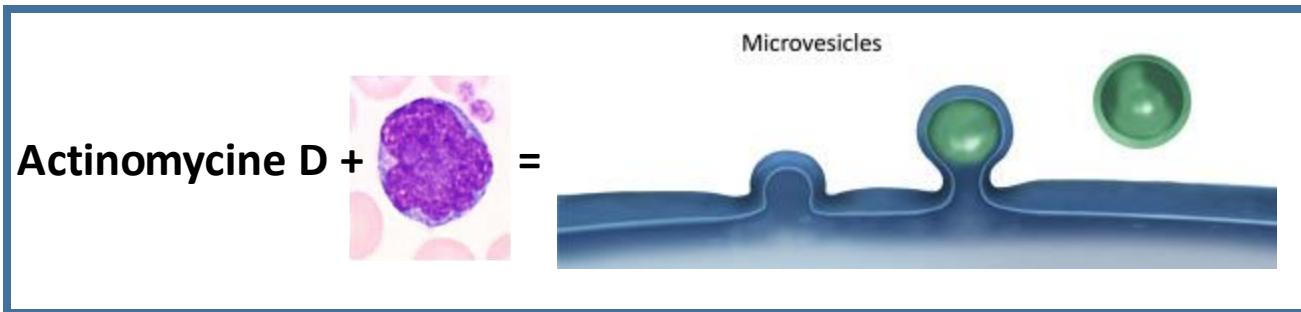
Laurent Mauvieux, Laboratoire d'hématologie, CHU de Strasbourg
Laboratoire d'Immunologie, Immunopathologie et Chimie
Thérapeutique (I2CT), CNRS UPR3572



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)

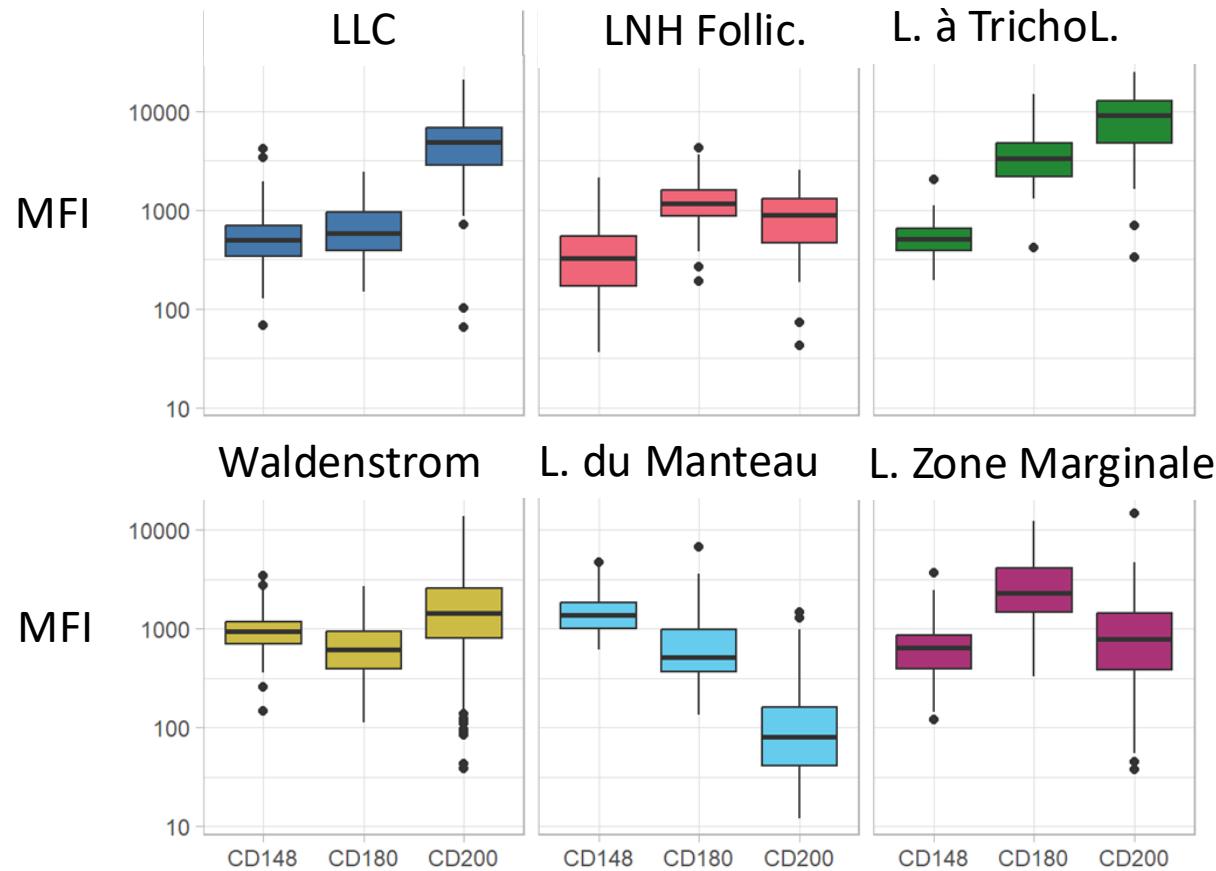
De la protéomique au diagnostic des HLB



- 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

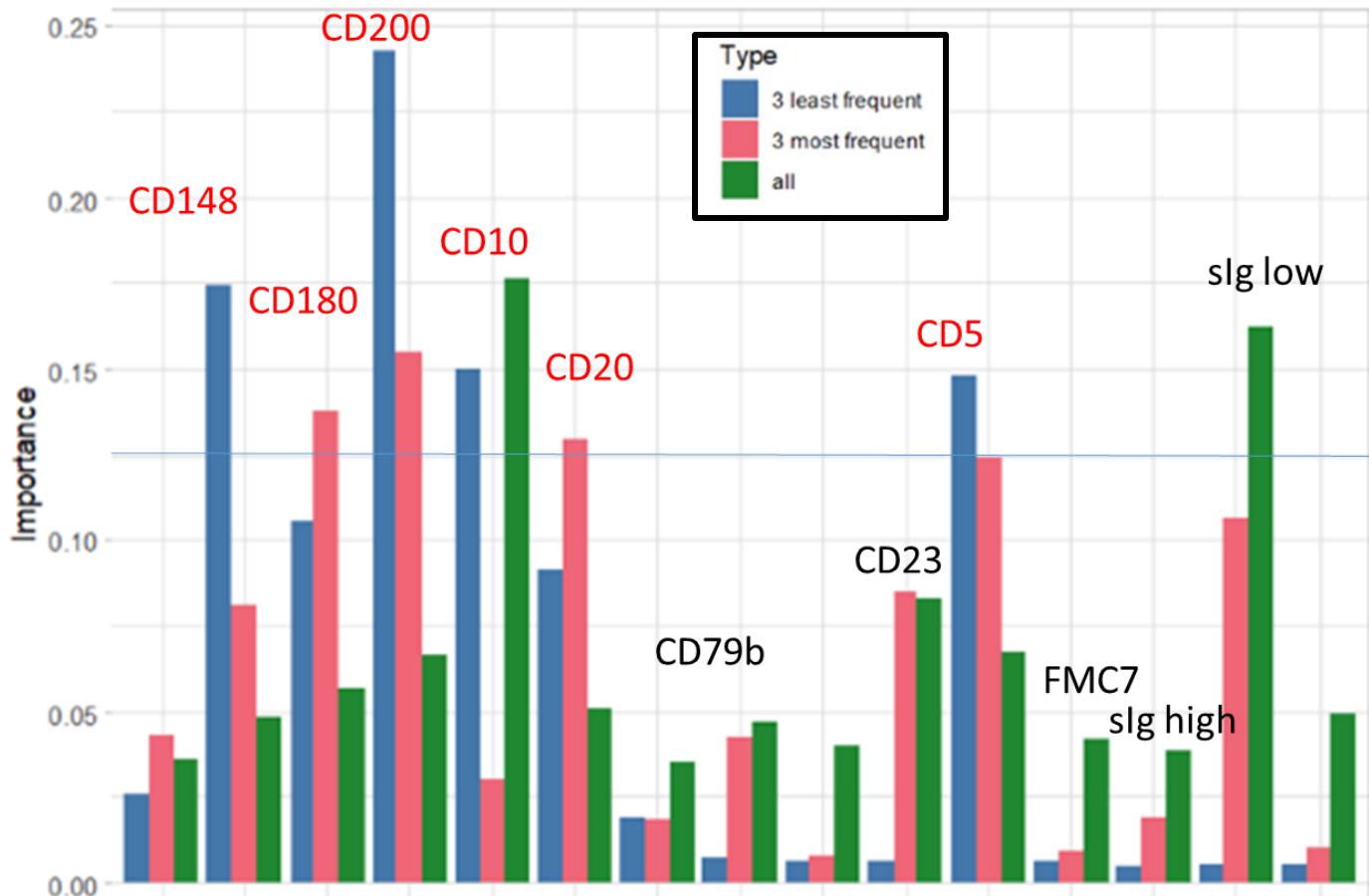
- (1) Miguet et al., J Proteome Res. 2009 Jul;8(7):3346-54
(2) Miguet et al., Leukemia. 2013 Aug;27(8):1748-50

Profil d'expression de CD148/CD180/CD200



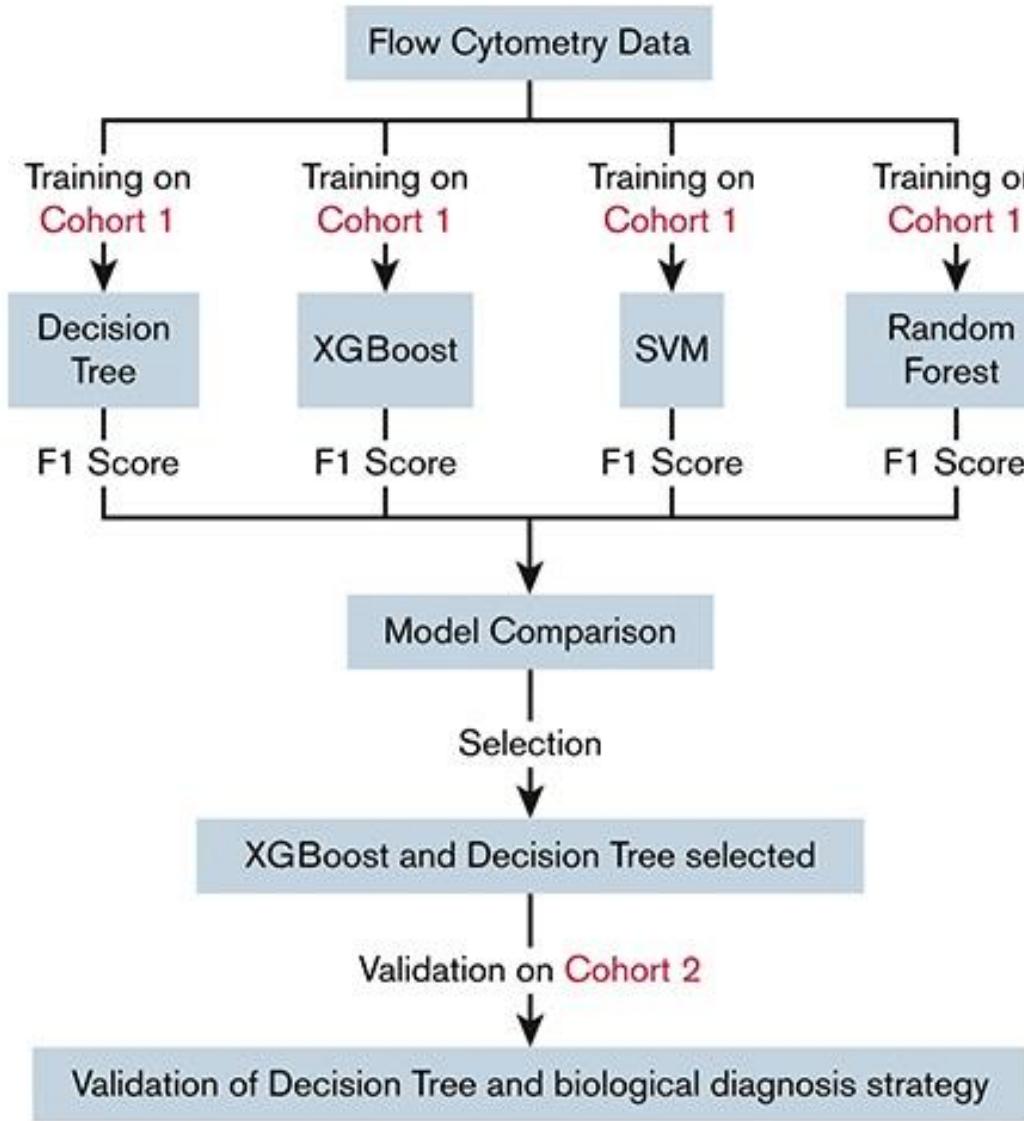
- 6 types d'hémopathies lymphoïdes B chroniques
- Expression de CD148, CD180, CD200:
 - médiane de fluorescence = MFI
 - échelle unique
- Fort chevauchement des niveaux d'expression de surface des marqueurs
- « score » difficile à trouver

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** ($=2 \times (\text{VPP} \times \text{Sensibilité}) / (\text{VPP} + \text{sensibilité})$)
- Validation du modèle sur une deuxième cohorte (cytomètre FacsLyric®, 433 patients) avec 2 modèles

Performance du modèle « DecisionTree »

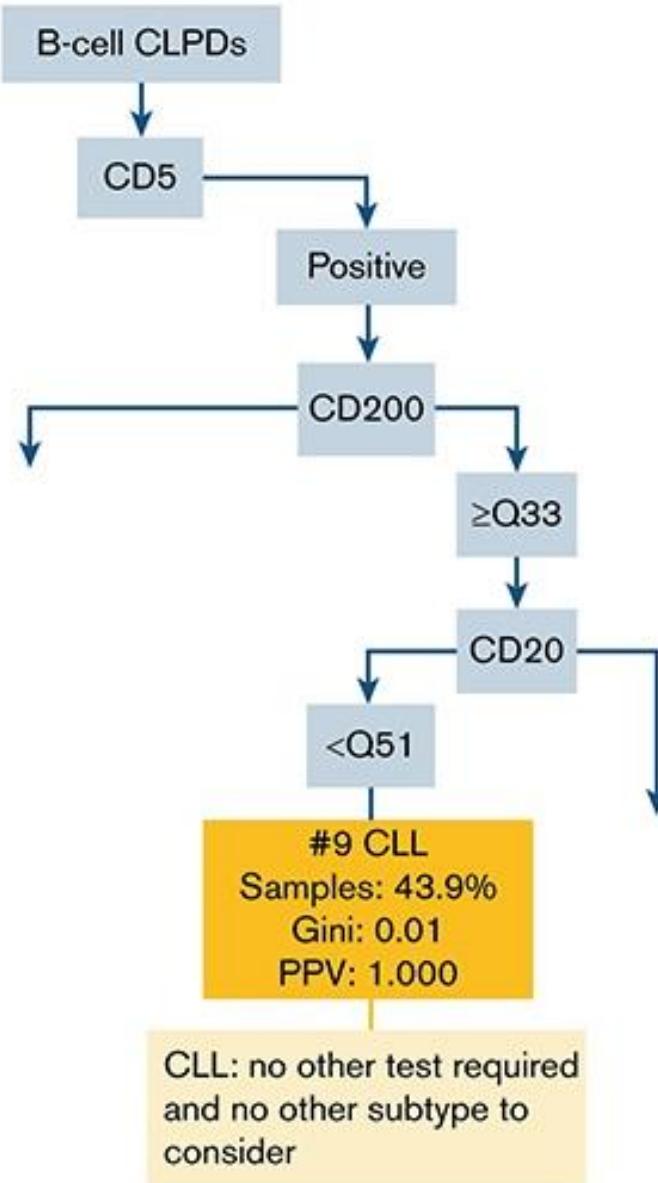
Avec 5 marqueurs : CD5, CD10, qCD20, qCD180, qCD200

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
- Déetecte 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)

Screenshot of an Excel spreadsheet titled "blooda_3452_mmc2.xls". The ribbon menu shows "Accueil" selected. The main content area displays a table with the following data:

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	N	O
1	#	CD5	CD10	CD20	CD 180	CD 200	Q CD20	Q CD180	Q CD200		diag. hypothesis	additional test
187	POS	NEG	200	1000	20		0	60,21505376		Prediction	#6 MCL Samples : 7.6% Gini : 0.02 PPV : 0.970	1. Cyclin D1 overexpression and/or t(11;14) (q13;q32) : MCL 2. if tests are negative : MZL

A red arrow points to the "Prediction" cell in the "N" column, which contains the following text:
#6 MCL
Samples : 7.6%
Gini : 0.02
PPV : 0.970

Merci pour votre attention!

REGULAR ARTICLE



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 Galoisy,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 Miguet^{1,3}

¹ Hematology 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

Downloaded from <http://ashpublications.org>

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