



CytHem

SMD



Analyse du compartiment des cellules souches et progéniteurs hématopoïétiques CD34+ dans les SMD : intérêt diagnostique et pronostique



Pr Valérie BARDET

CHU Ambroisé Paré
APHP - Boulogne
Billancourt



Dr Nicolas CHAPUIS

CHU Cochin
APHP - Paris



Dr Anne Catherine LHOUMEAU

CLCC Institut Paoli Calmettes
Marseille



Dr Stéphanie MATHIS

CHU St Louis
APHP - Paris



Dr Michel TICCHIONI

CHU l'Archet
Nice



1

Enquête CytHem-SMD : le bilan à 5 ans

2

Rationnel du projet et stratégie de panel développée

3

Bilan des CIL virtuels

4

Bilan des CIL frais

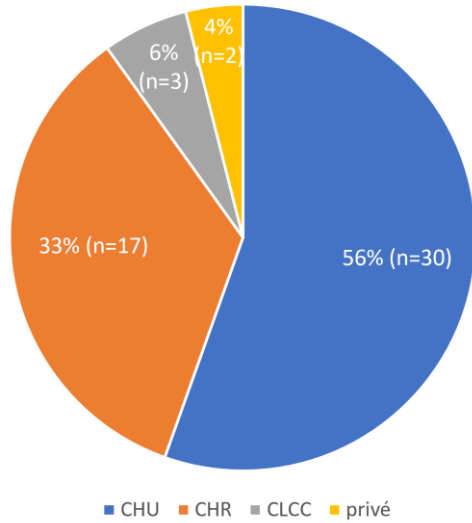
5

Résultats de la cohorte multicentrique

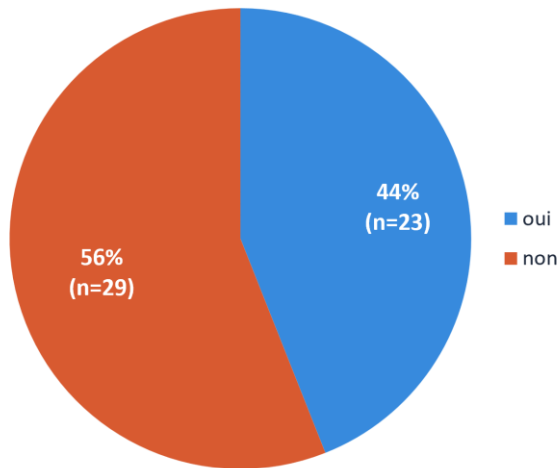
6

Conclusion et perspectives

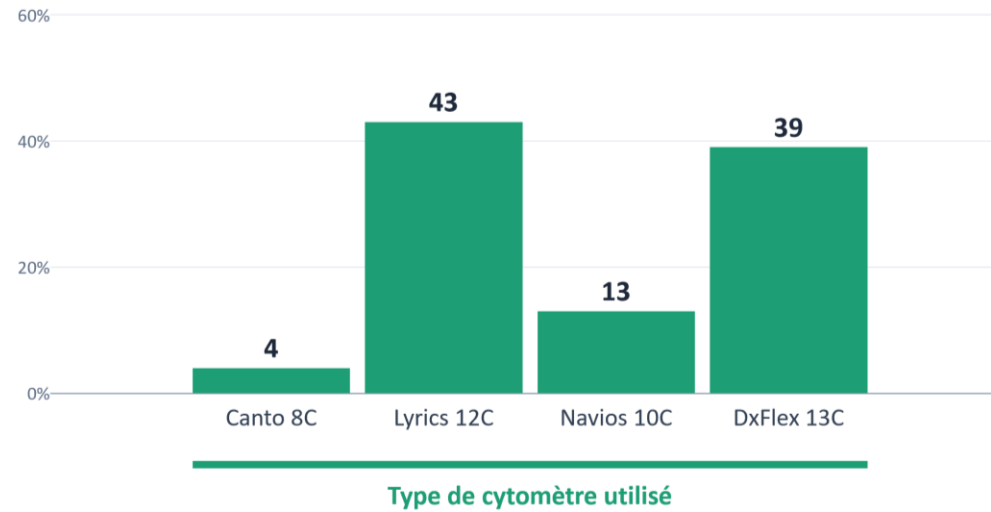
Enquête 2026 : bilan des pratiques (52 réponses)



Type de structure %



Pratique du phénotypage

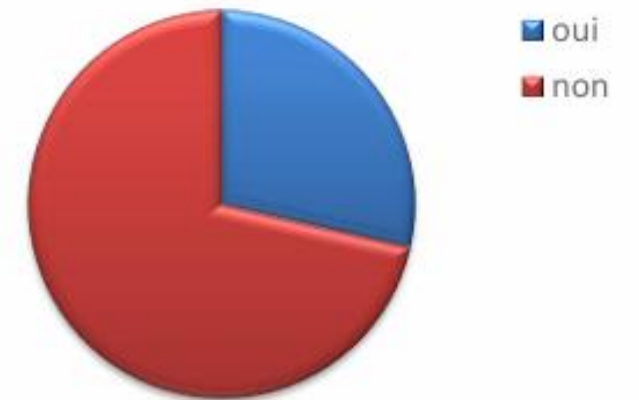


Type de cytomètre utilisé

Enquête fin 2020 (42 réponses)

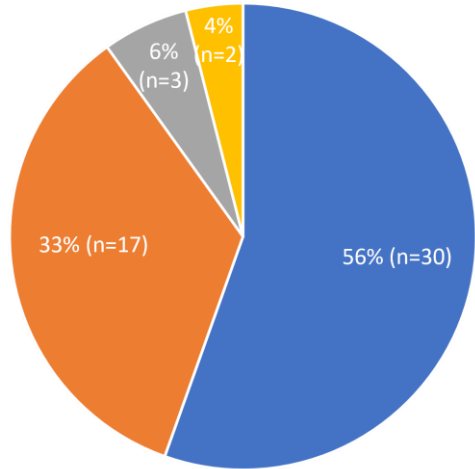


Type de structure %



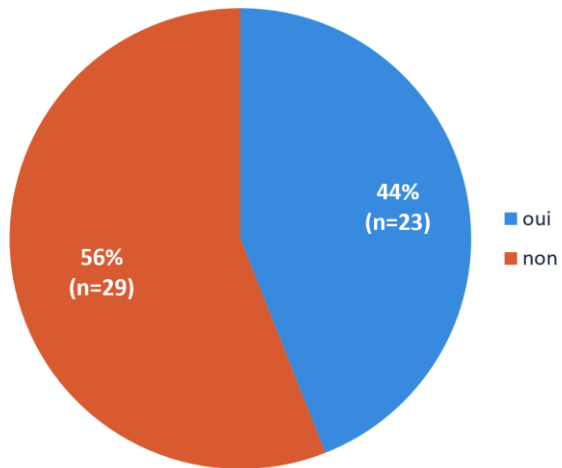
Pratique du phénotypage

Enquête 2026 : bilan des pratiques (52 réponses)



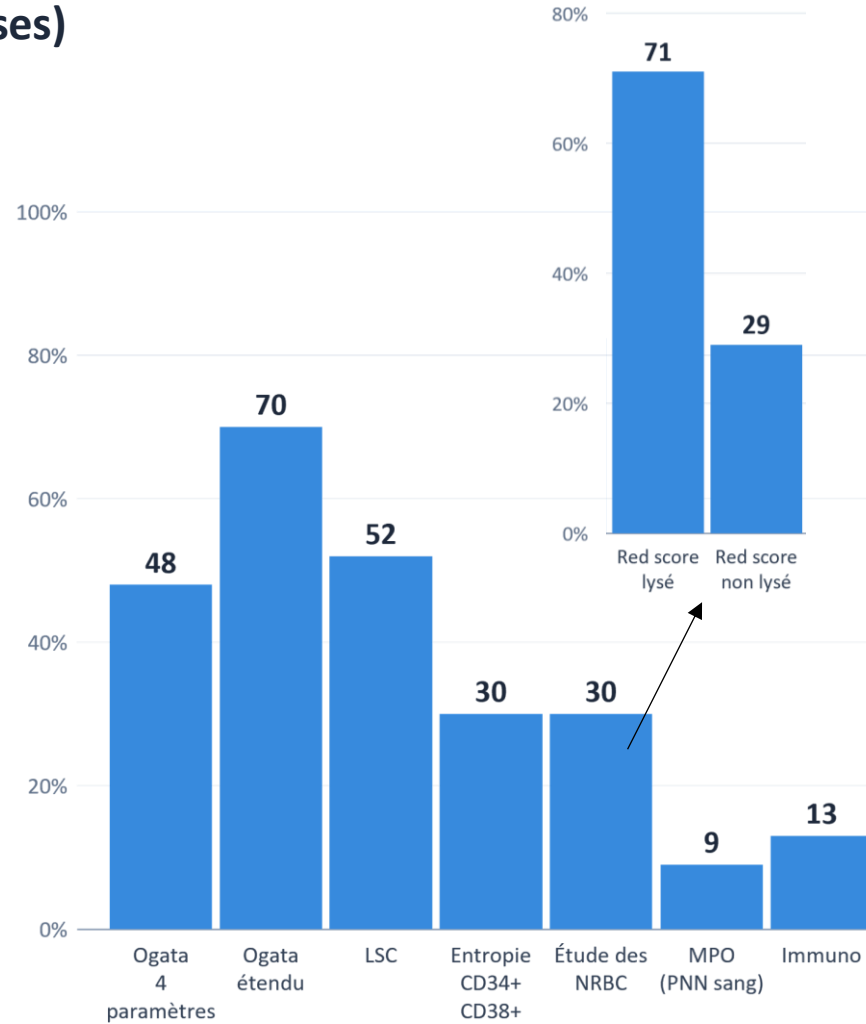
■ CHU ■ CHR ■ CLCC ■ privé

Type de structure %



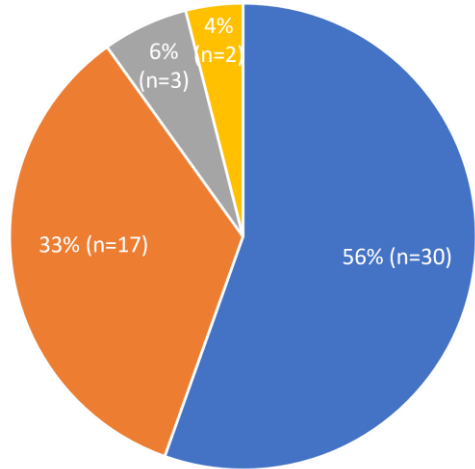
■ oui
■ non

Pratique du phénotypage



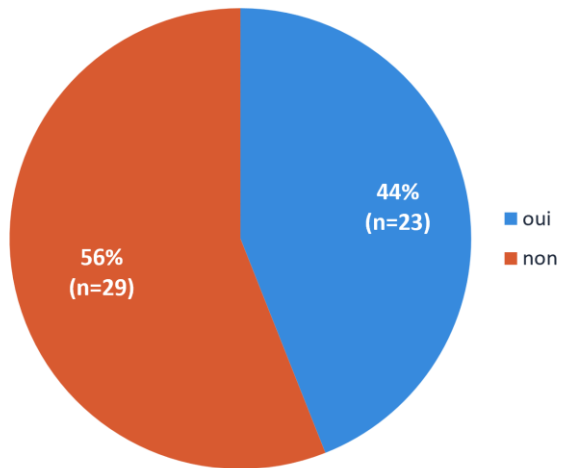
Panels en place (n=23)

Enquête 2026 : bilan des pratiques (52 réponses)



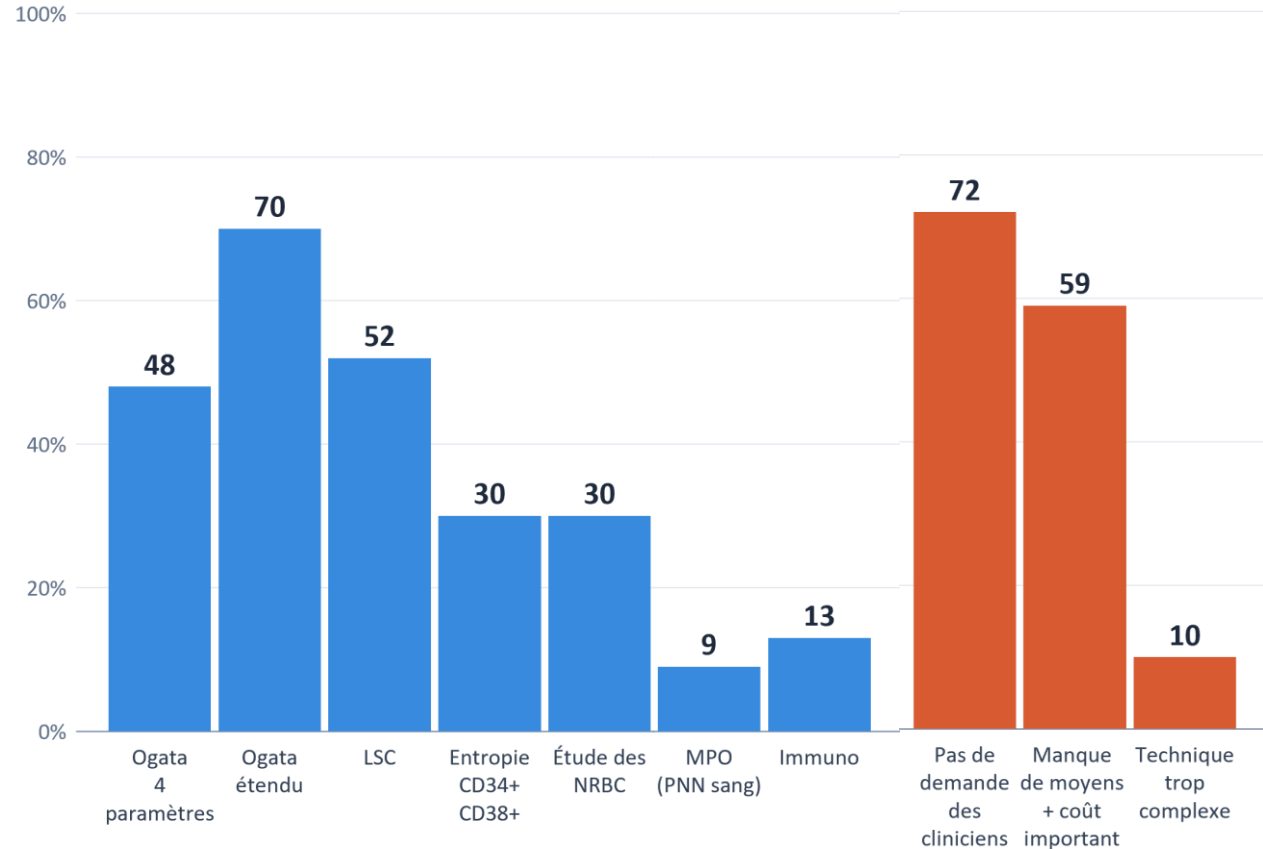
■ CHU ■ CHR ■ CLCC ■ privé

Type de structure %



■ oui
■ non

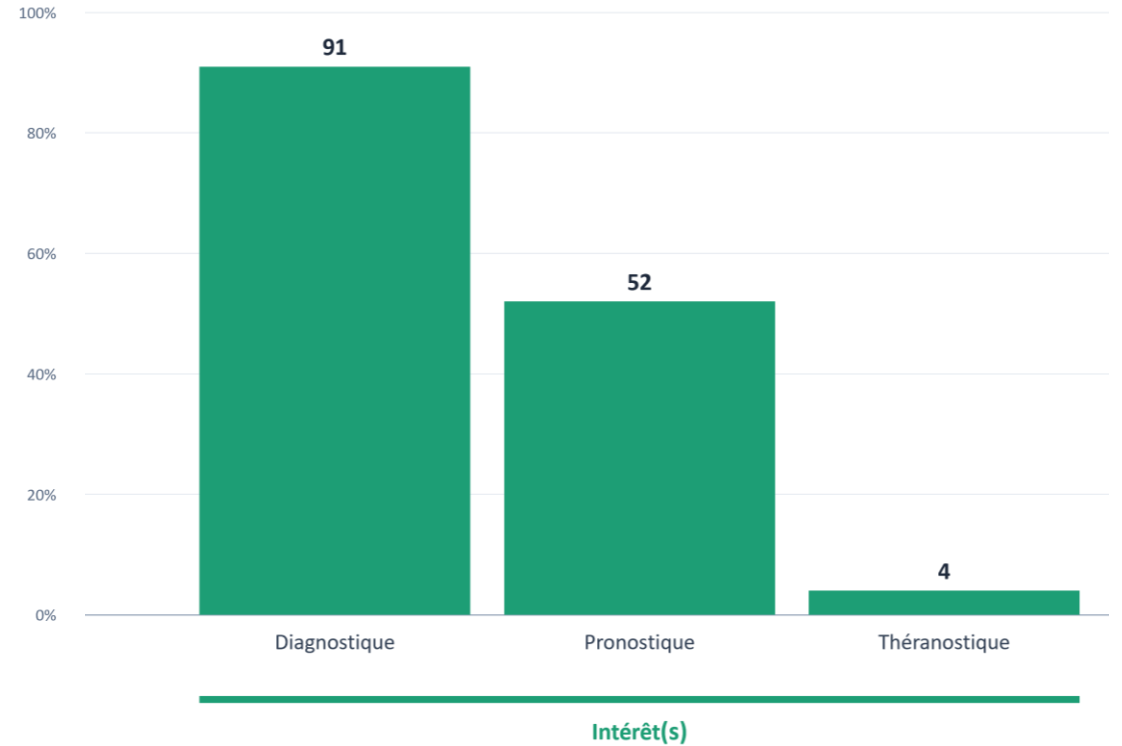
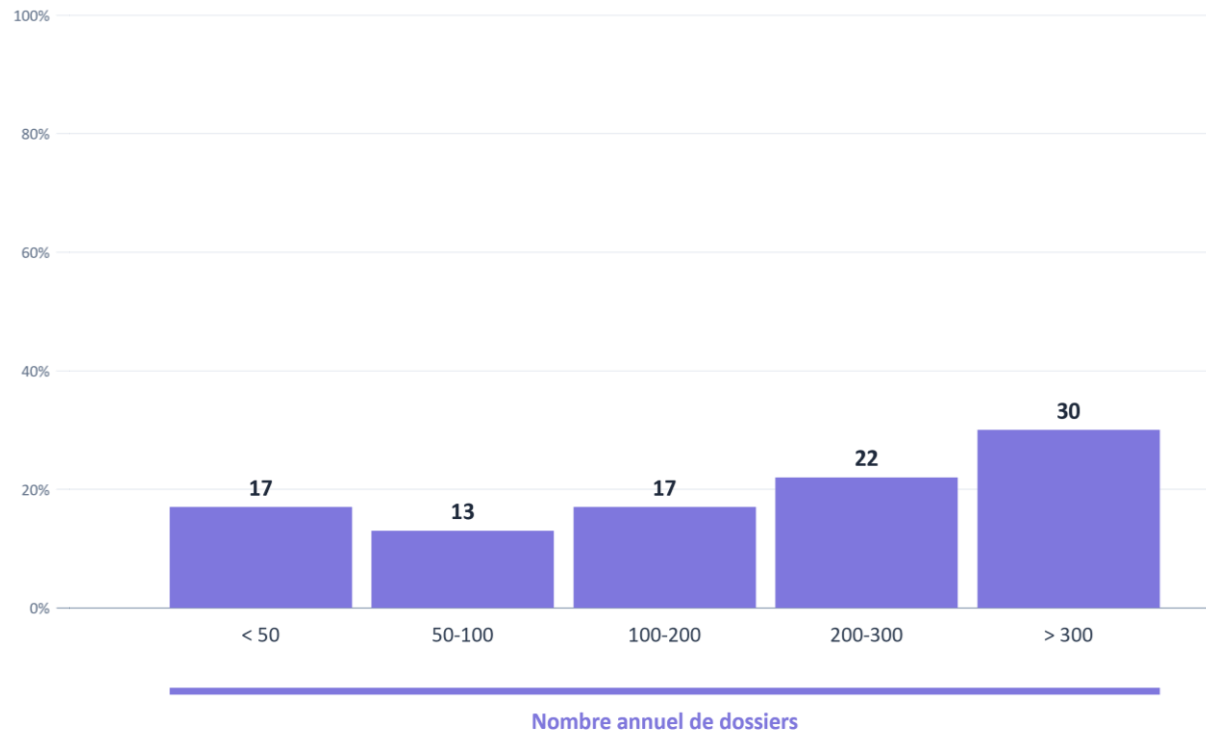
Pratique du phénotypage



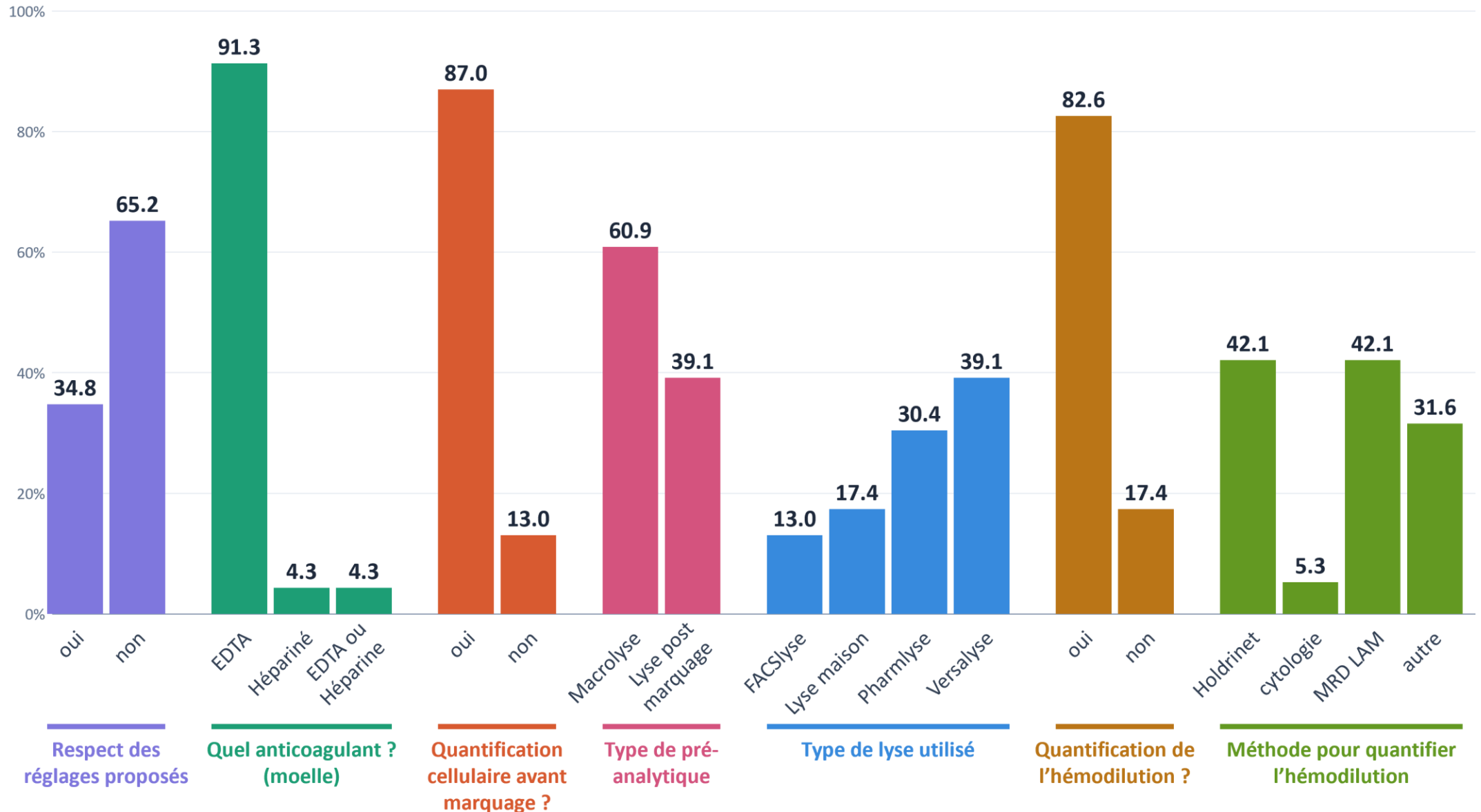
Panels en place (n=23)

Raisons de non-réalisation (n=29)

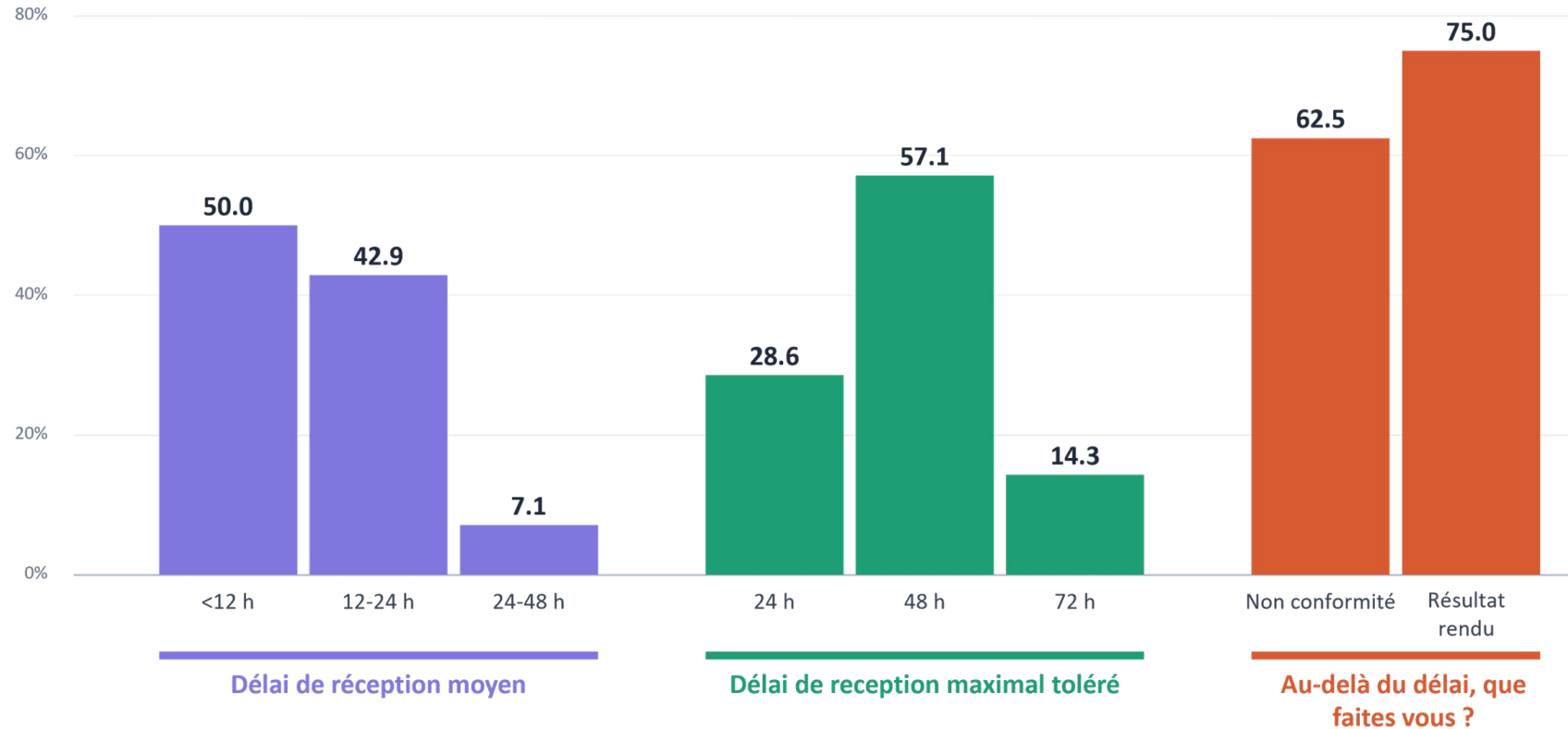
Enquête 2026 : 23 centres pratiquant la CMF SMD => activité annuelle et intérêts



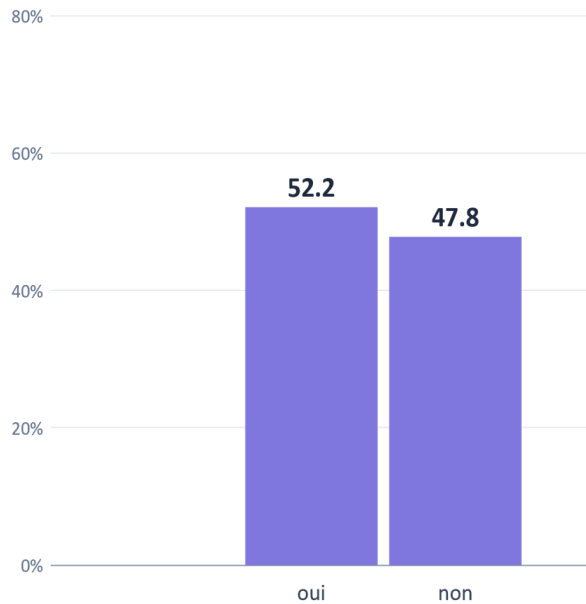
Enquête 2026 : 23 centres pratiquant la CMF SMD => pratiques techniques et pré-analytique



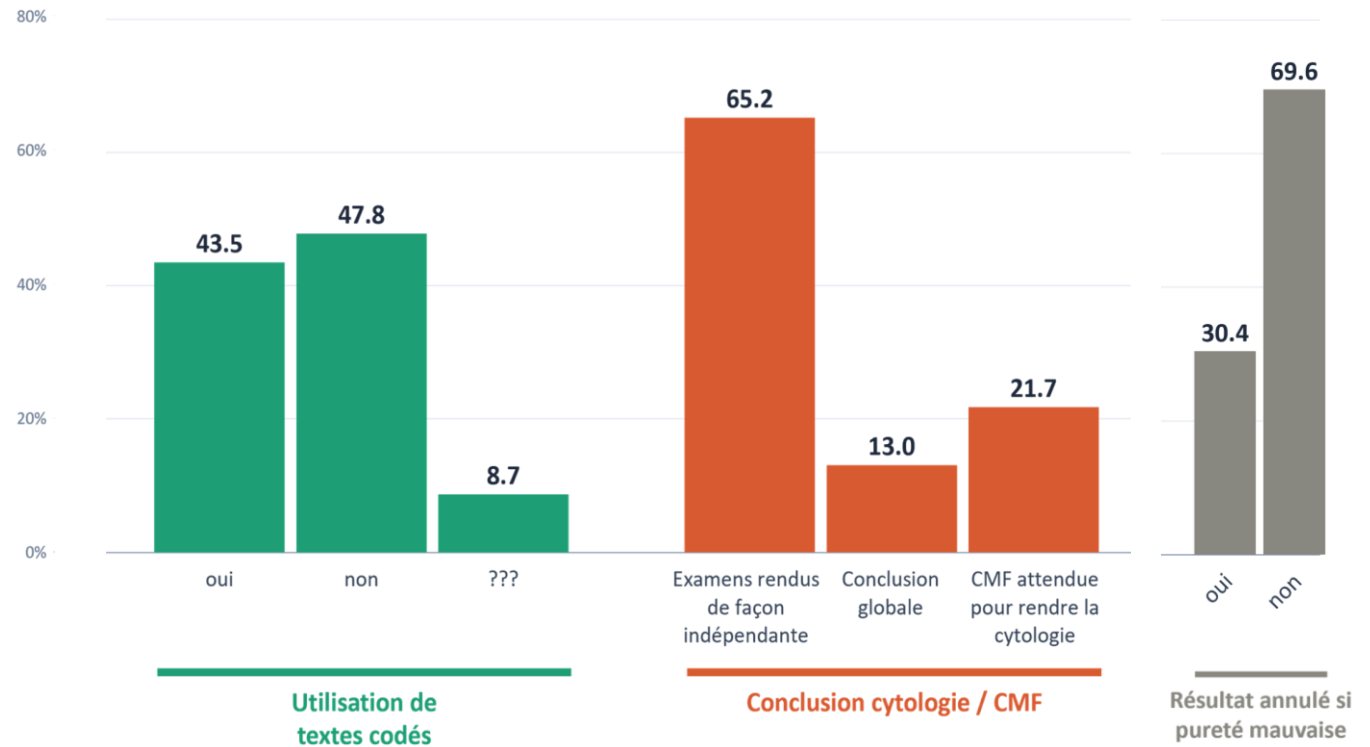
Enquête 2026 : **23 centres pratiquant la CMF SMD => délai de réception des échantillons**



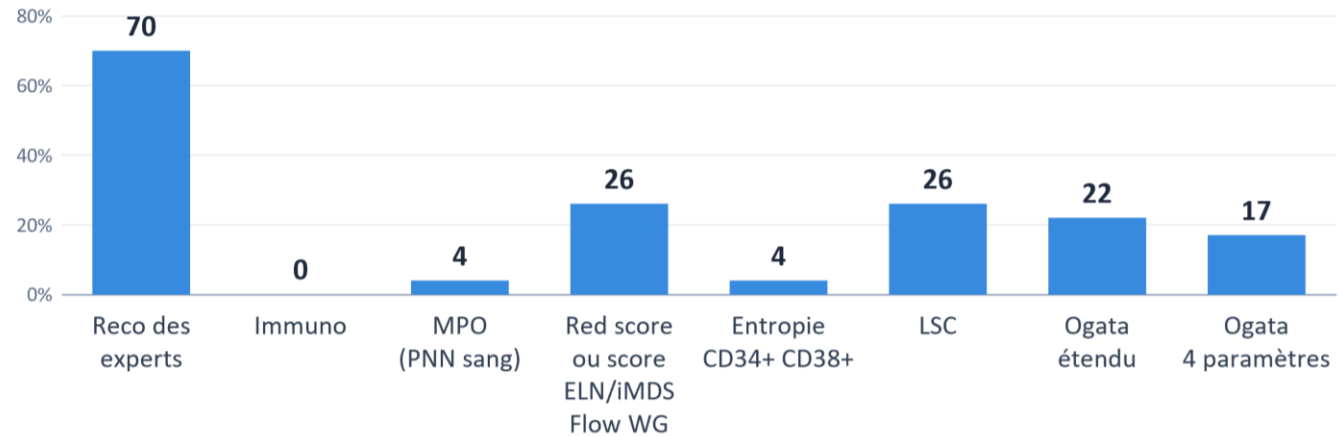
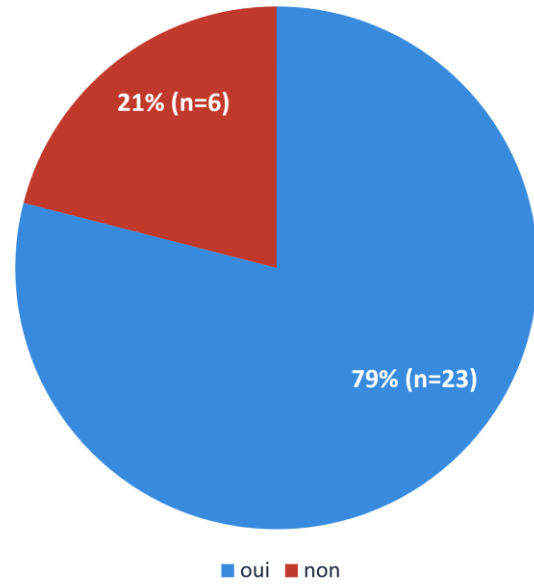
Enquête 2026: 23 centres pratiquant la CMF SMD => valeurs usuelles et rendu des résultats



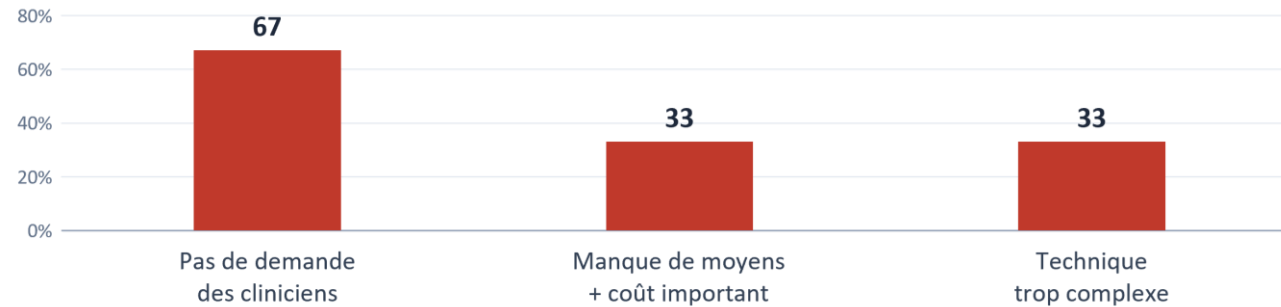
Base de données de moelles normales (-> valeurs usuelles)



Enquête 2026 : **29 centres ne pratiquant pas la CMF SMD** => volonté de mise en place ?



Panels d'intérêt (n=23)



Pourquoi ne pas la mettre en place ? (n=6)

1

Enquête CytHem-SMD : le bilan à 5 ans

2

Rationnel du projet et stratégie de panel développée

3

Bilan des CIL virtuels

4

Bilan des CIL frais

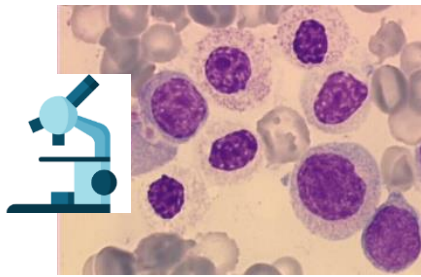
5

Résultats de la cohorte multicentrique

6

Conclusion et perspectives

- En quoi la CMF est intéressante dans le diagnostic biologique des SMD ?



cytologie

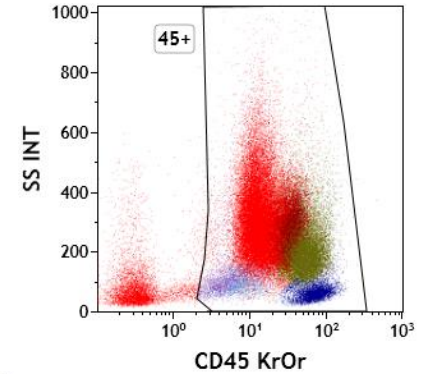
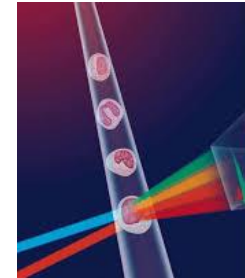


cytogénétique



Biologie moléculaire

CMF



Anomalies phénotypiques

Monocytes

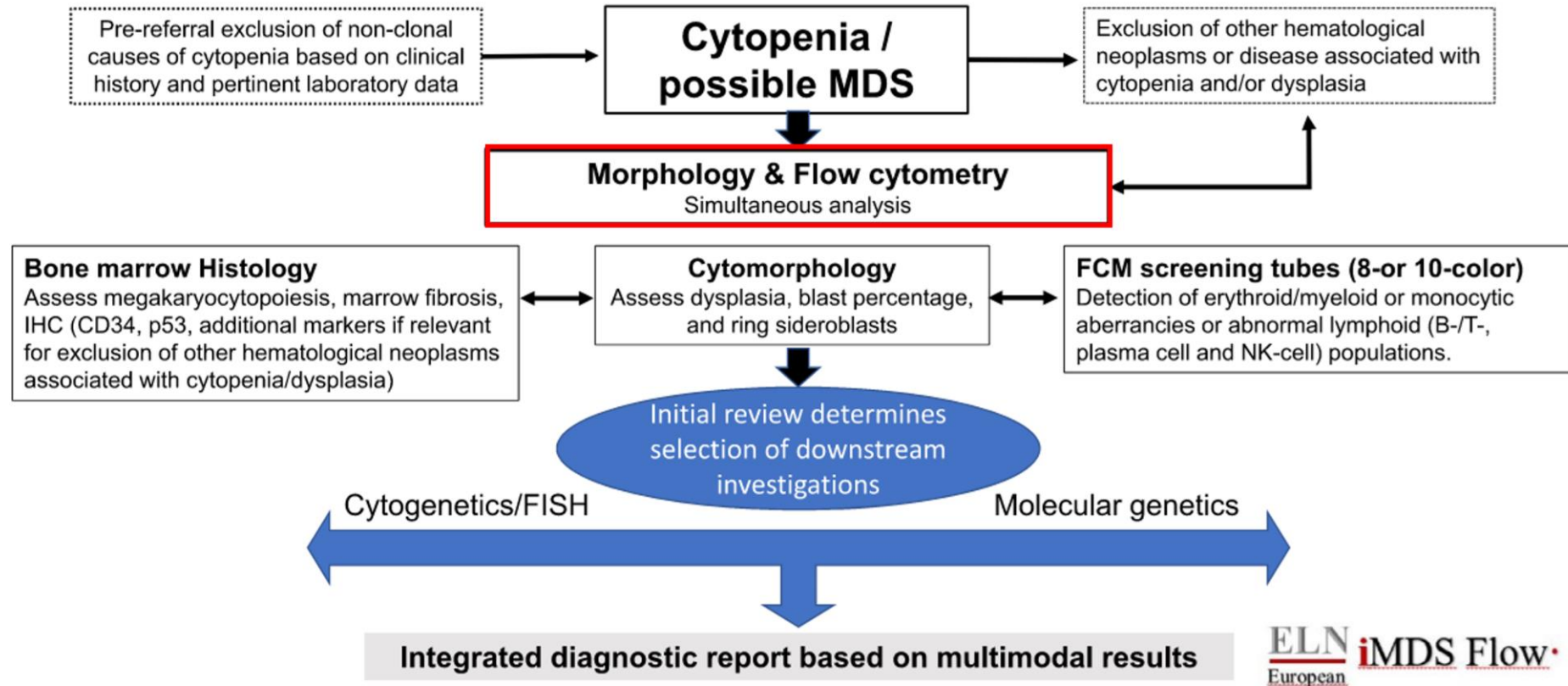
Erythroblastes

Granuleux

Progéniteurs myéloïdes CD34+

Progéniteurs lymphoïdes B

- En quoi la CMF est intéressante dans le diagnostic biologique des SMD ?

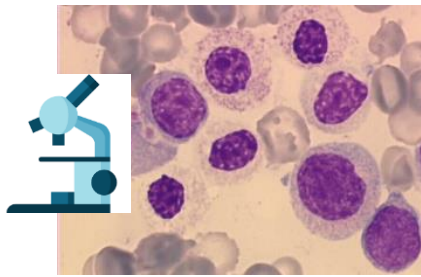


- Scores phénotypiques développés pour rendre ces anomalies exploitables en pratique clinique

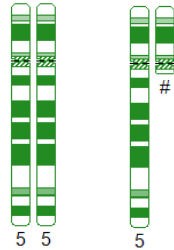
	Nb paramètres	Progéniteurs	Maturation granuleuse et monocytaire	Erythropoïèse	Sensibilité	Spécificité	Référence
FCSS	40	% Abnormal MP	Abnormal patterns Lineage infidelity		70%	93%	Wells et al, 2003
Ogata Score	4	% CD34+ cells Fraction of CD34+ B-cells CD45MFI of CD34+ MP cells	Abnormal scatter of granulocytes		44 to 71%	92 to 98%	Ogata et al, 2009
RED Score				Abnormal CD36 Abnormal CD71 Hb	77%	90%	Mathis et al, 2013
Extended Ogata score		% CD34+ cells Fraction of lyCD34+ cells CD45MFI of CD34+ cells Lineage infidelity (CD7 and CD56)	Abnormal scatter of granulocytes and lineage infidelity on monocytes (CD56)		LR-MDS : 60 to 75% HR-MDS : 97-100%	87%	Bardet et al, 2015
iFS	44	% MP Fraction of ly CD34+ cells 45 MFI of CD34+ cells Lineage infidelity	Abnormal patterns and lineage infidelity	Abnormal CD36 Abnormal CD71 Abnormal CD117	91%	93%	Cremers et al, 2017
ELN-NEC	3			Abnormal CD36 Abnormal CD71 Abnormal CD117	33%	90%	Westers et al, 2017
DIFF-Score	10		Abnormal patterns		60 to 65%	92 to 97%	Barreau et al, 2020
ELN Scoring System	17	% CD34+ cells, CD117, HLA-DR, CD13, Lineage infidelity (CD7, CD5 and CD56)	Neutrophiles : %, SSC, CD33, CD13/CD16 Monocytes : % HLA-DR/CD11b, CD13, CD56	Abnormal CD71	90%	76%	Kern et al, 2022

(Adapted from Porwit A et al, Clinical cytometry, 2023)

- En quoi la CMF est intéressante pour l'évaluation pronostique des SMD ?



cytologie

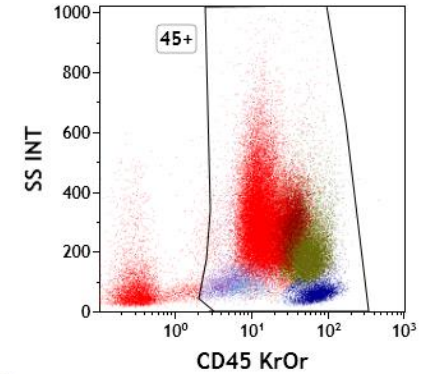
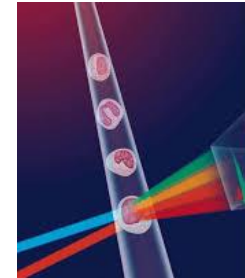


cytogénétique



Biologie moléculaire

CMF



Anomalies phénotypiques

Monocytes

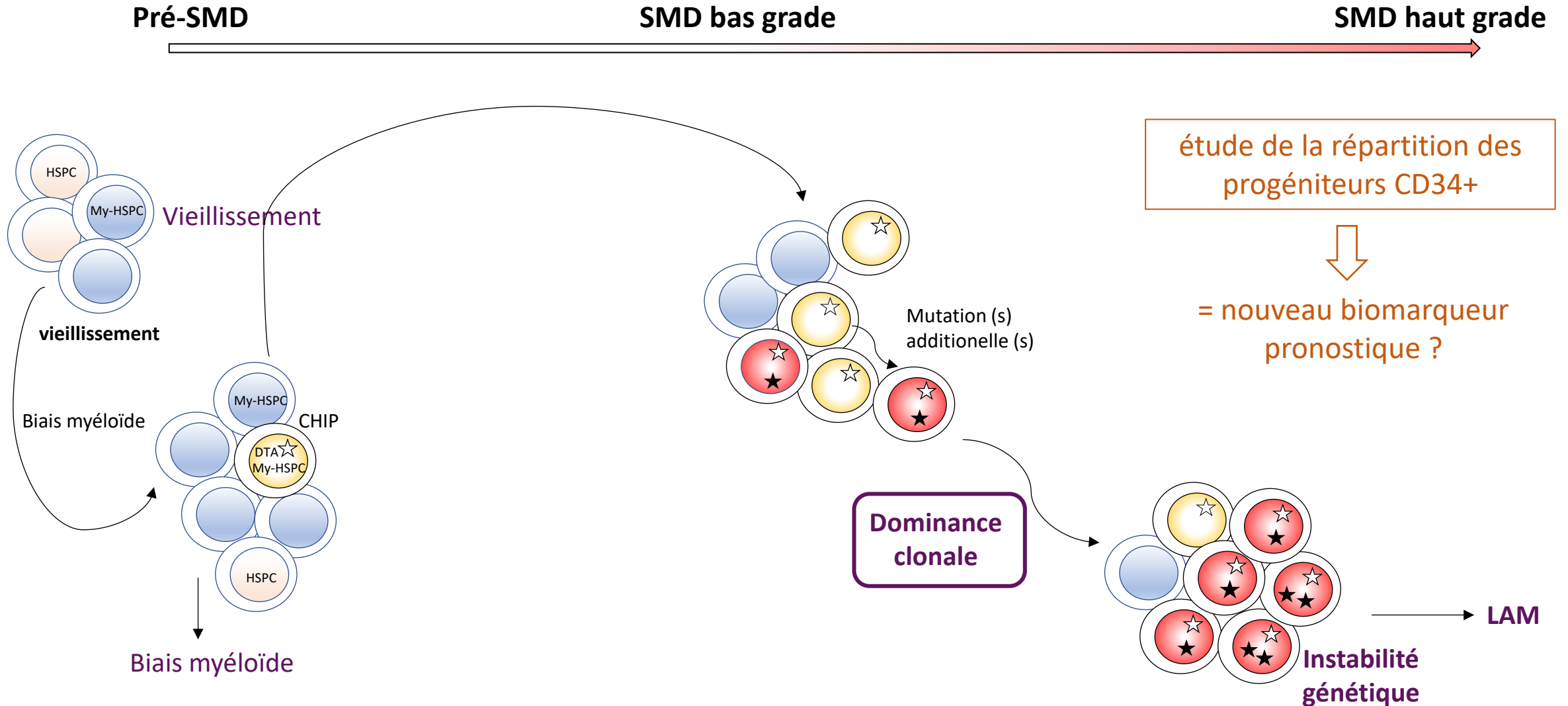
Erythroblastes

Granuleux

Progéniteurs myéloïdes CD34+

Progéniteurs lymphoïdes B

- En quoi la CMF est intéressante pour l'évaluation pronostique des SMD ?



- Stratégie proposée : 1 tube - 17 marqueurs (panels 12-13 couleurs)
 - But : rendre l'évaluation phénotypique accessible et facilement applicable en routine

	FITC	PE	ECD	PerCP-Cy5.5	PECy7	APC	APC-R700	APCH7	BV421	V500	BV605	BV711	BV786
Tube LSC	CD90	CD97 + TIM3 + CLL1		CD123	CD38	CD34	HLA-DR	CD45RA	CD117	CD45	CD200	CD19	CD36
Lyric	CD90	CD97 + TIM3 + CLL1		CD123	CD38	CD34	CD71	CD45RA	CD117	CD45	CD105 + CD56 + CD7	CD10	CD19 + CD36
DxFlex	CD90	CD97 + TIM3 + CLL1	CD19 + CD123	CD105	CD38	CD34	CD71	CD45RA	CD117	CD45	CD36	CD10	CD7 + CD56



• Intérêts de la CMF dans les SMD

1/ Aide au diagnostic des SMD

Score d'Ogata étendu

Red Score sur moelle lysée

	FITC	PE	ECD	PerCP-Cy5.5	PECy7	APC	APC-R700	APCH7	BV421	V500	BV605	BV711	BV786
Tube LSC	CD90	CD97 + TIM3 + CLL1		CD123	CD38	CD34	HLA-DR	CD45RA	CD117	CD45	CD200	CD19	CD36
Lyric	CD90	CD97 + TIM3 + CLL1		CD123	CD38	CD34	CD71	CD45RA	CD117	CD45	CD105 + CD56 + CD7	CD10	CD19 + CD36
DxFlex	CD90	CD97 + TIM3 + CLL1	CD19 + CD123	CD105	CD38	CD34	CD71	CD45RA	CD117	CD45	CD36	CD10	CD7 + CD56

Score d'Ogata étendu

Paramètres	VN	Point
% de progéniteurs myéloïdes CD34+	<2%	1
% d'HTG CD34+ parmi les cellules CD34+	>5%	1
Diminution SSC de la population granuleuse	>6	1
Intensité d'expression du CD45 sur les progéniteurs myéloïdes CD34+	4-7,5	1
Expression anormale du CD56 sur les monocytes	<30%	1
Expression anormale du CD7 sur les progéniteurs myéloïdes	<30%	1

SMD si score ≥ 2

Spécificité
98% (Japon) vs 92% (Italie)
Sensibilité
44% (Japon) vs 71% (Italie)

(Ogata et al, Hematologica 2009)

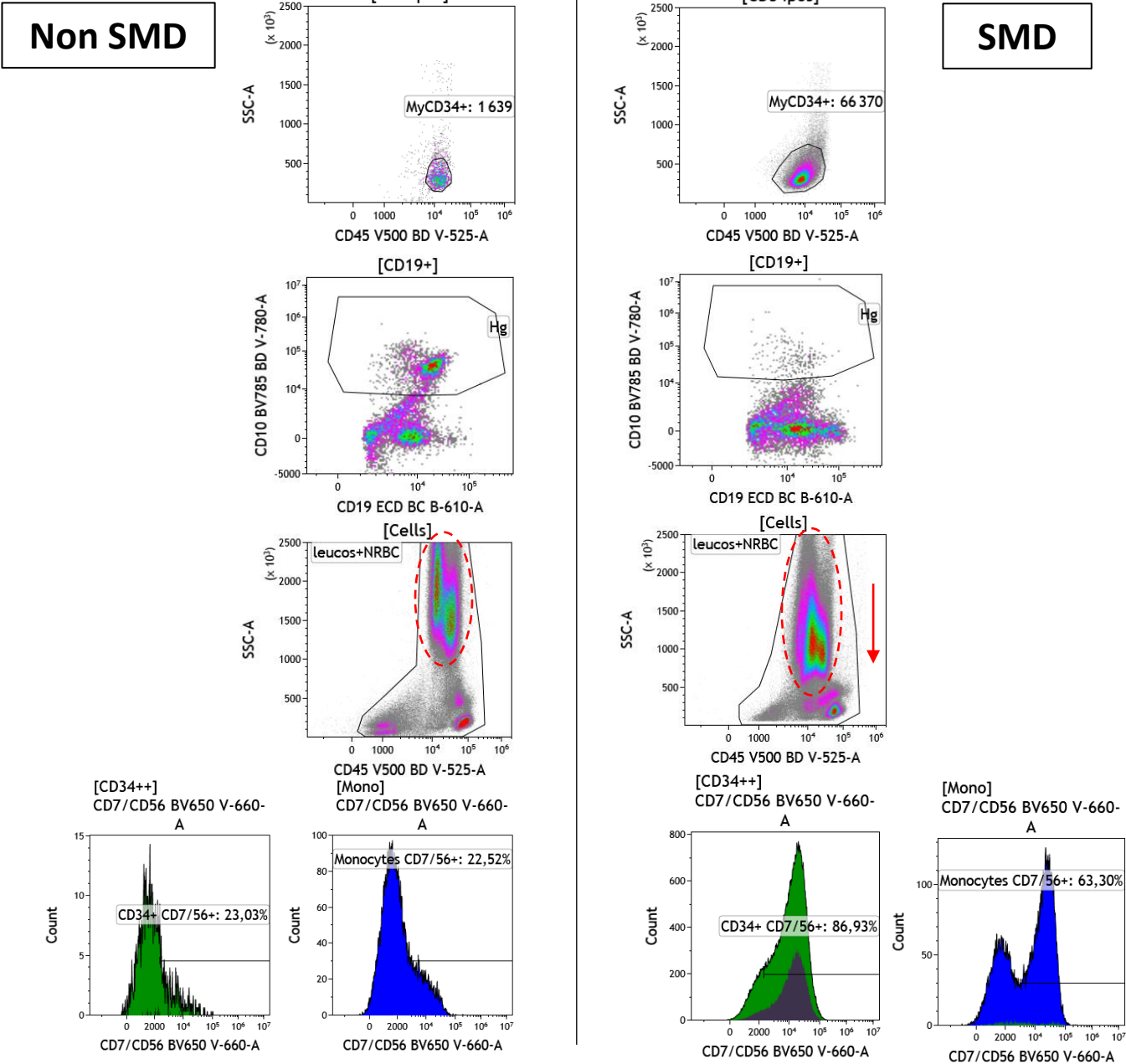
Spécificité : 89%
Sensibilité :
- SMD Low : 50 à 56%
- SMD high : 68 à 84%

(Della Porta et al, Hematologica 2012)

+ CD7 & CD56

Spécificité 95%
Sensibilité 67%
(SMD bas grade)

(V Bardet, Hematologica 2015)



• Intérêts de la CMF dans les SMD

1/ Aide au diagnostic des SMD

Score d'Ogata étendu

Red Score sur moelle lysée

	FITC	PE	ECD	PerCP-Cy5.5	PECy7	APC	APC-R700	APCH7	BV421	V500	BV605	BV711	BV786
Tube LSC	CD90	CD97 + TIM3 + CLL1		CD123	CD38	CD34	HLA-DR	CD45RA	CD117	CD45	CD200	CD19	CD36
Lyric	CD90	CD97 + TIM3 + CLL1		CD123	<u>CD38</u>	<u>CD34</u>	CD71	<u>CD45RA</u>	CD117	CD45	CD105 + CD56 + CD7	CD10	CD19 + CD36
DxFlex	CD90	CD97 + TIM3 + CLL1	CD19 + CD123	CD105	<u>CD38</u>	<u>CD34</u>	CD71	<u>CD45RA</u>	CD117	CD45	CD36	CD10	CD7 + CD56

2/ Evaluation pronostique des SMD

Entropie CD34+ CD38+

Quantification CSL



• Entropie CD34+ CD38+

• Entropie de Shannon

- Estimer la diversité d'un système (= hématopoïèse), basé sur l'abondance relative de chaque sous population (= progéniteurs hématopoïétiques)

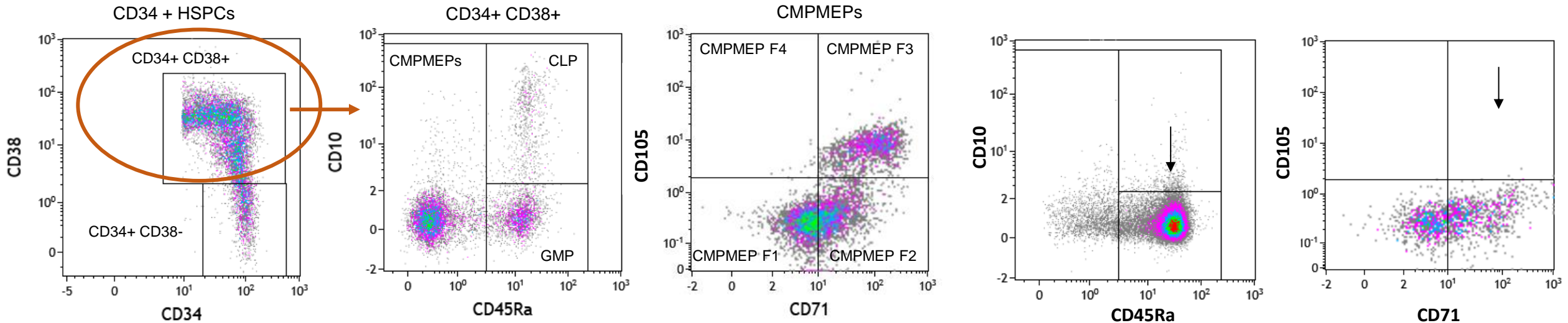
$$H(X) = - \sum_{i=1}^k p_i \times \log_2(p_i)$$

H(X) = l'entropie des progéniteurs
 pi = % de cellules appartenant à une sous-population donnée de progéniteurs
 k = nb de sous-pop de progéniteurs présentes dans le compartiment CD34+ CD38+

= étude de répartition des progéniteurs CD34+

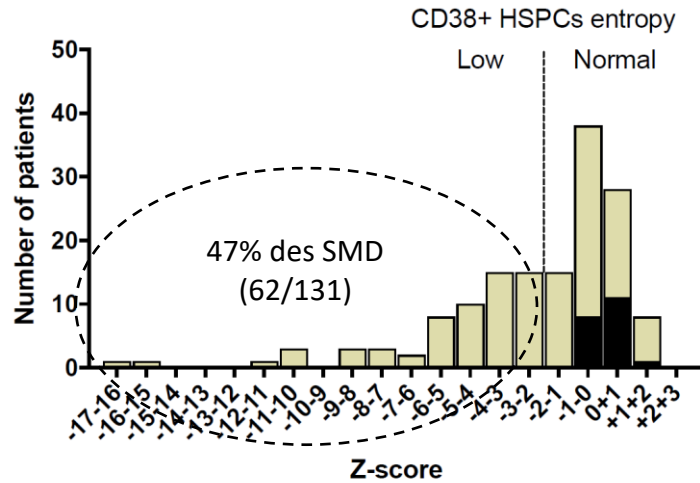
CTL

MDS

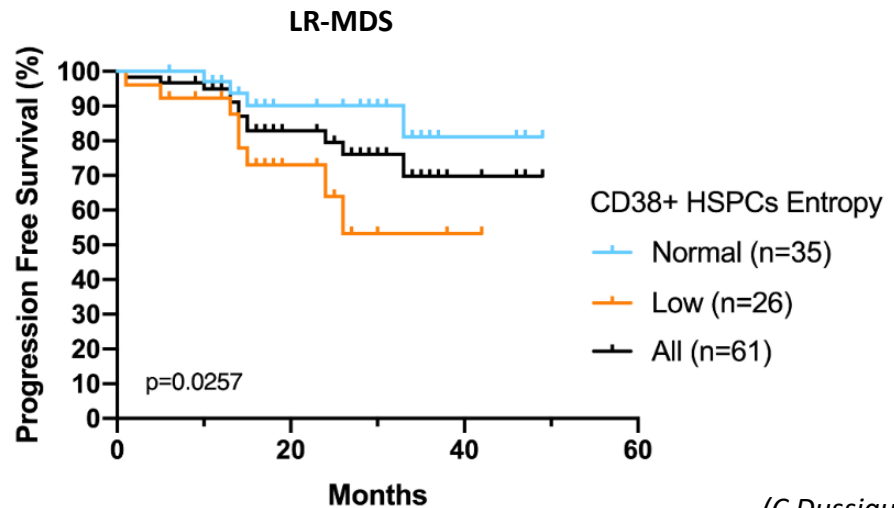
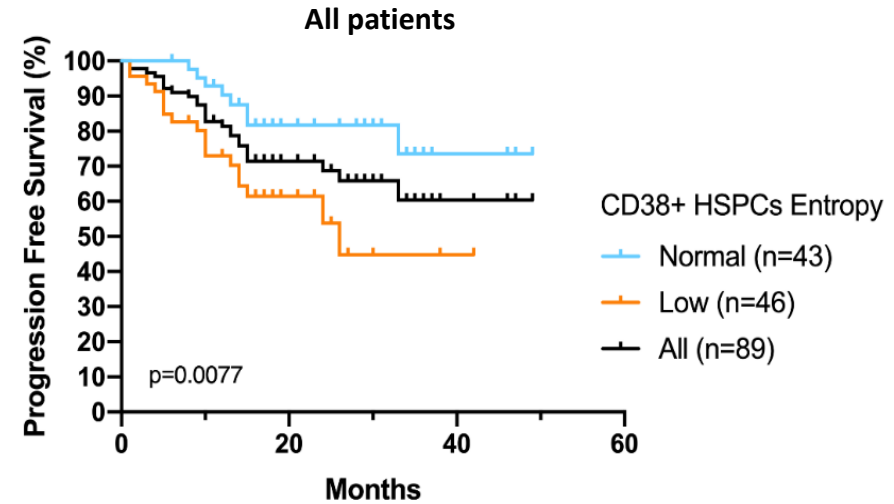


CLP : common lymphoid progenitors
 GMP : granulocyte-monocyte progenitors
 CMP/MEP : common myeloid progenitor / megakaryocyte-erythroid progenitors

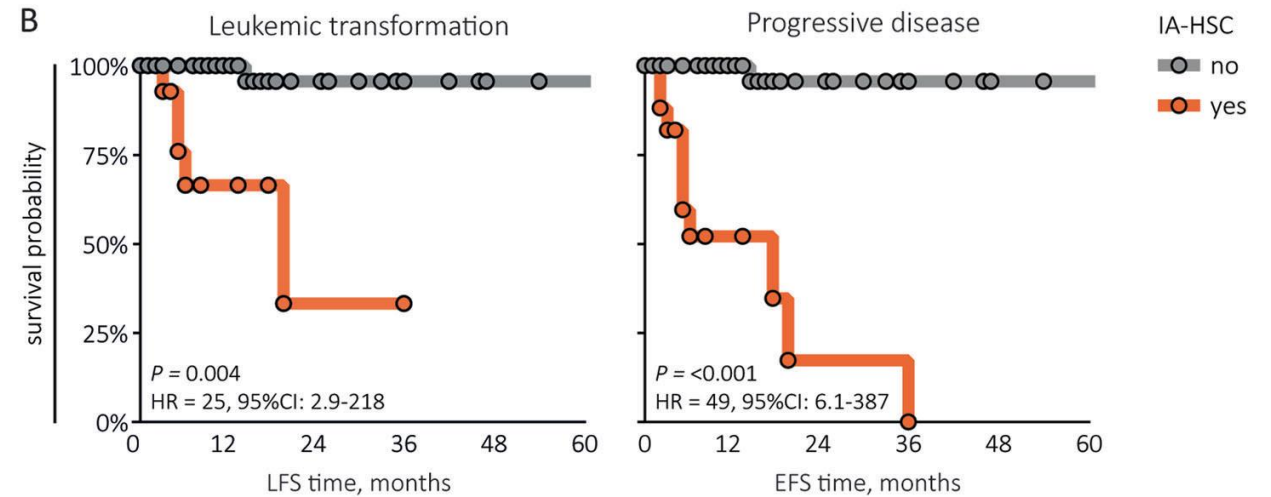
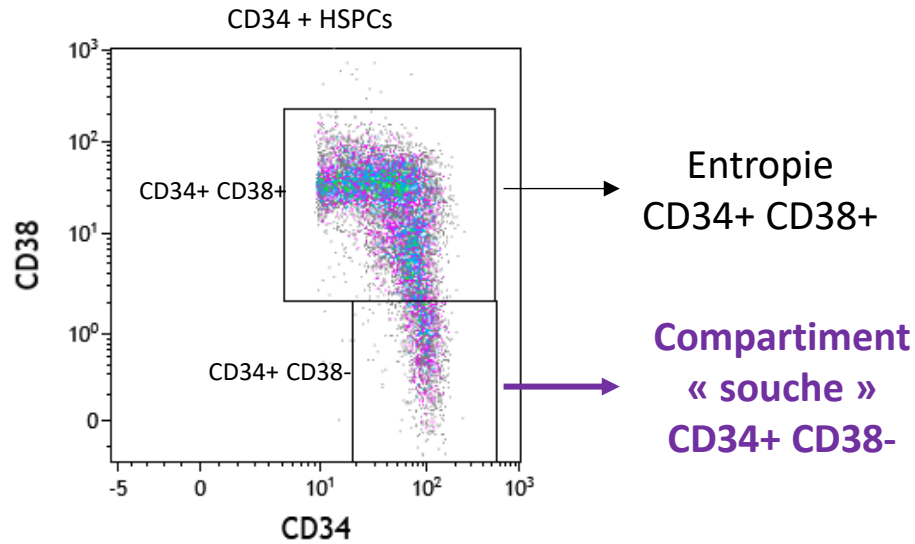
- Entropie CD34+ CD38+ = étude de répartition des progéniteurs CD34+



- Entropie diminuée
 - Outil pronostique intéressant
 - Identification des patients à haut risque de progression



• Quantification des CSL



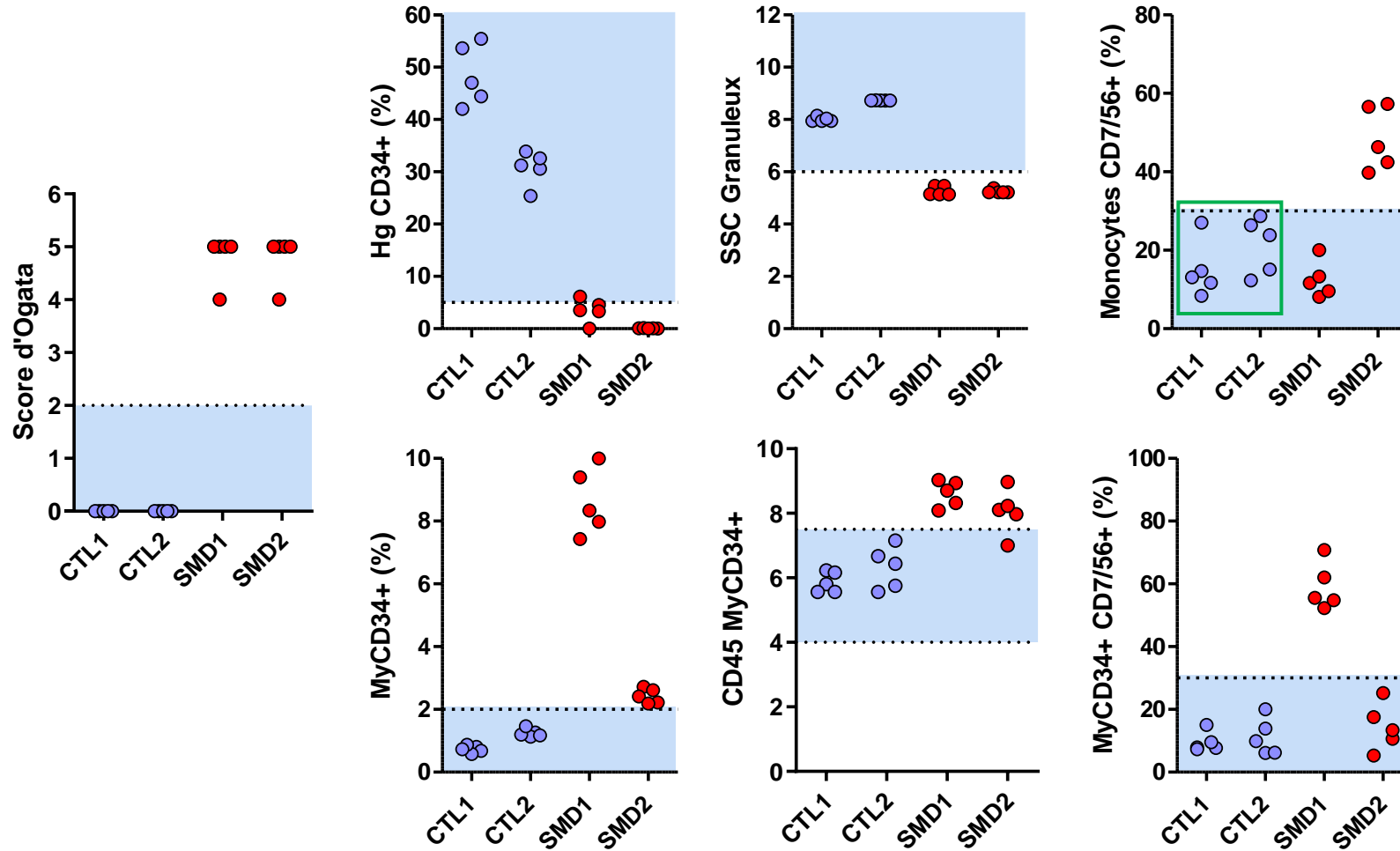
- CSL détectés dans 34% des SMD

- Détection de CSL
 - Pronostic défavorable
 - Progression de la maladie et transformation en LAM

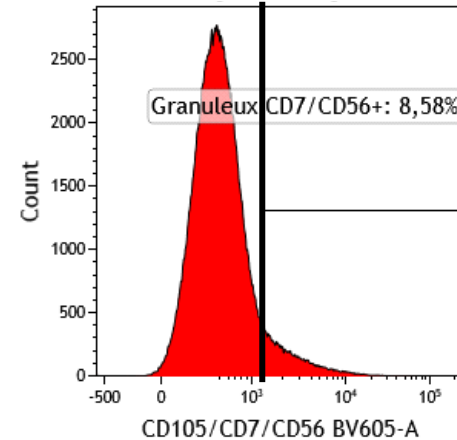
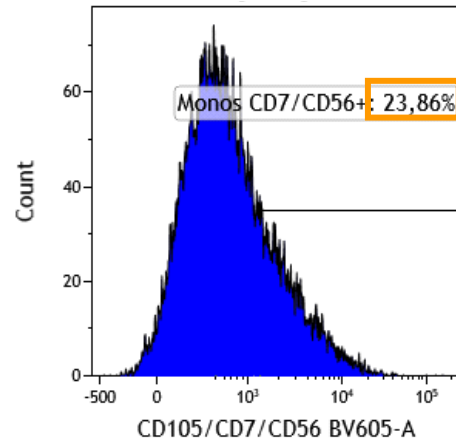
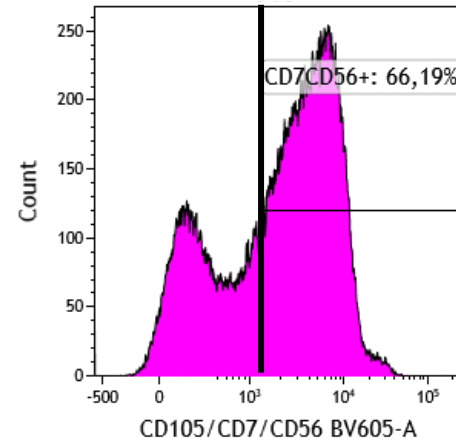
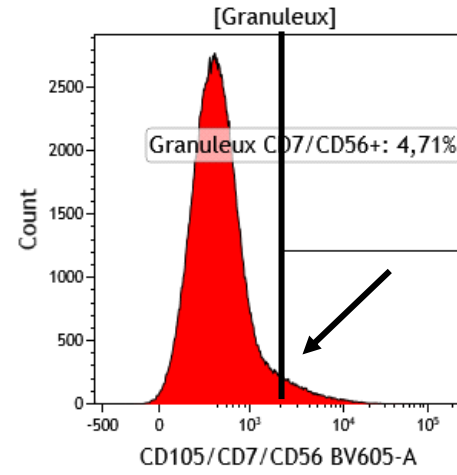
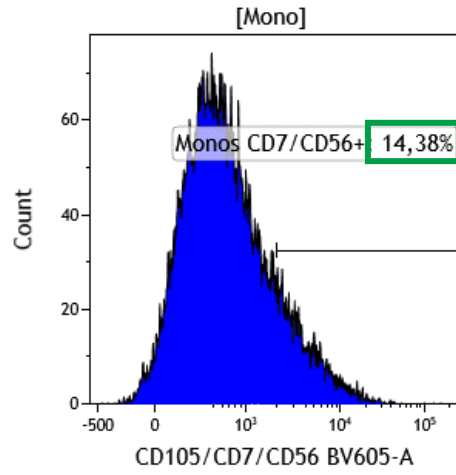
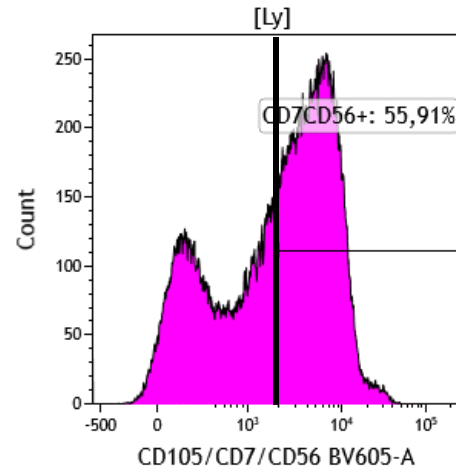
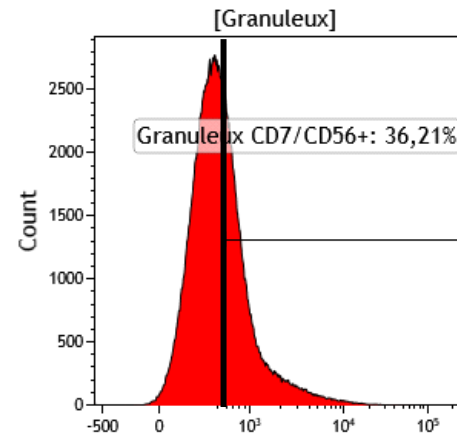
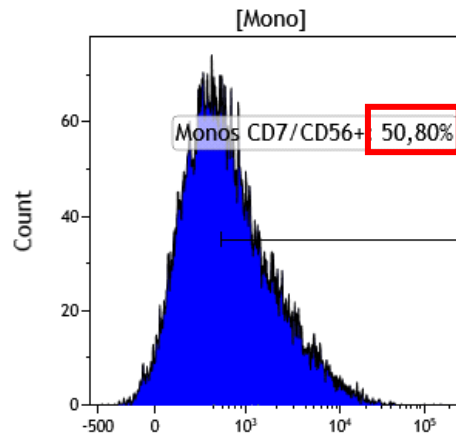
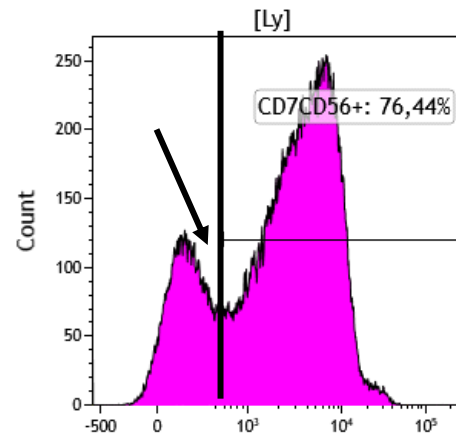
- 1 Enquête CytHem-SMD : le bilan à 5 ans
- 2 Rationnel du projet et stratégie de panel développée
- 3 Bilan des CIL virtuels**
- 4 Bilan des CIL frais
- 5 Résultats de la cohorte multicentrique
- 6 Conclusion et perspectives**

- Relecture de 4 fichiers acquis sur plateforme Lyric (APR) par les 5 centres :

CTL 1 et 2 = cytopénies non SMD
 SMD1 = diag SMD
 SMD2 = diag LMMC

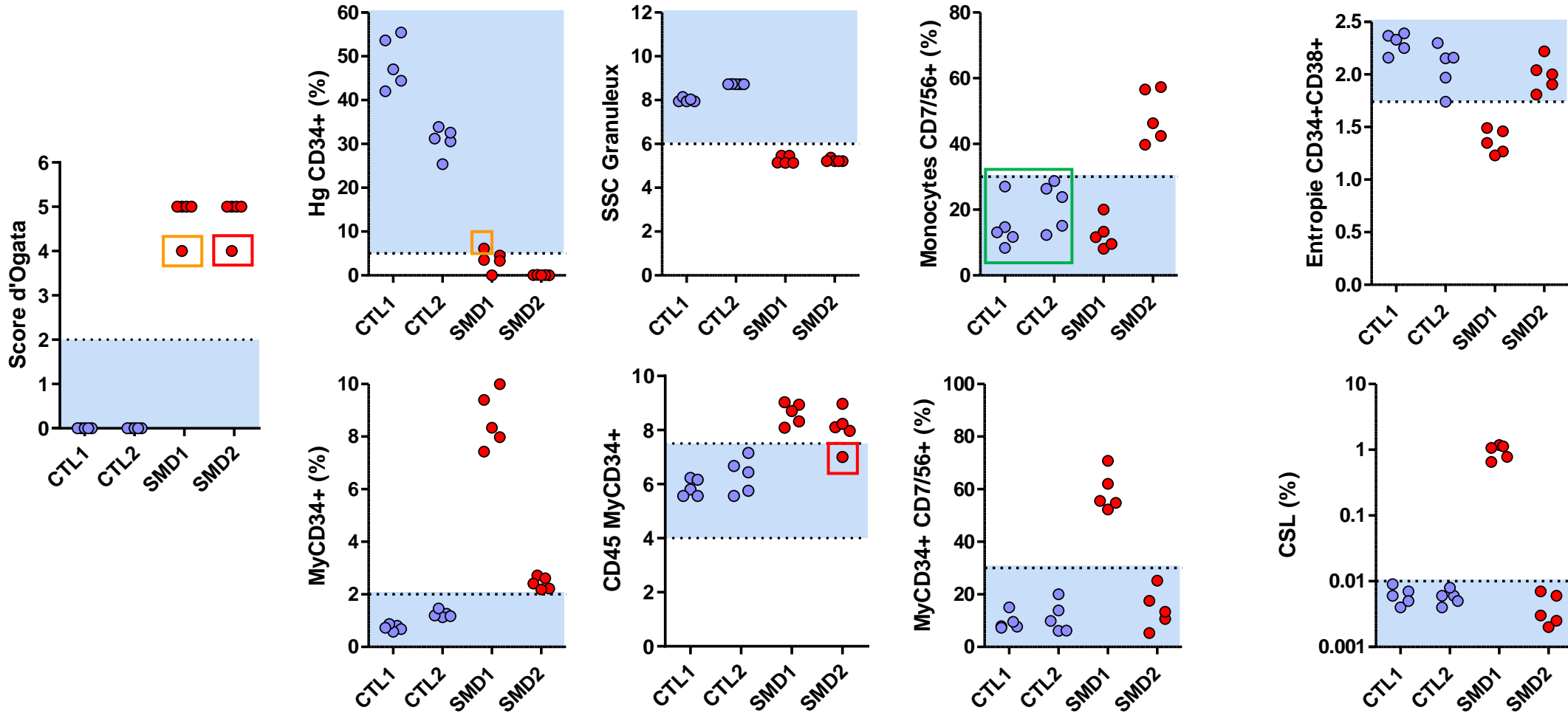


CIL virtuel CTL2



- Relecture de 4 fichiers acquis sur plateforme Lyric (APR) par les 5 centres :

CTL 1 et 2 = cytopénies non SMD
 SMD1 = diag SMD
 SMD2 = diag LMMC



1

Enquête CytHem-SMD : le bilan à 5 ans

2

Rationnel du projet et stratégie de panel développée

3

Bilan des CIL virtuels

4

Bilan des CIL frais

5

Résultats de la cohorte multicentrique

6

Conclusion et perspectives

- Échange de 4 échantillons de moelle entre les 3 sites de l'AP-HP
- Technique à J+1
- Pré-analytique différent entre les sites
 - SLS / APR : Macrolyse PharmLyse™ + marquage avec plateformes différentes
 - CCH : Marquage + lyse VersaLyse™ sur plateforme BC - DxFlex

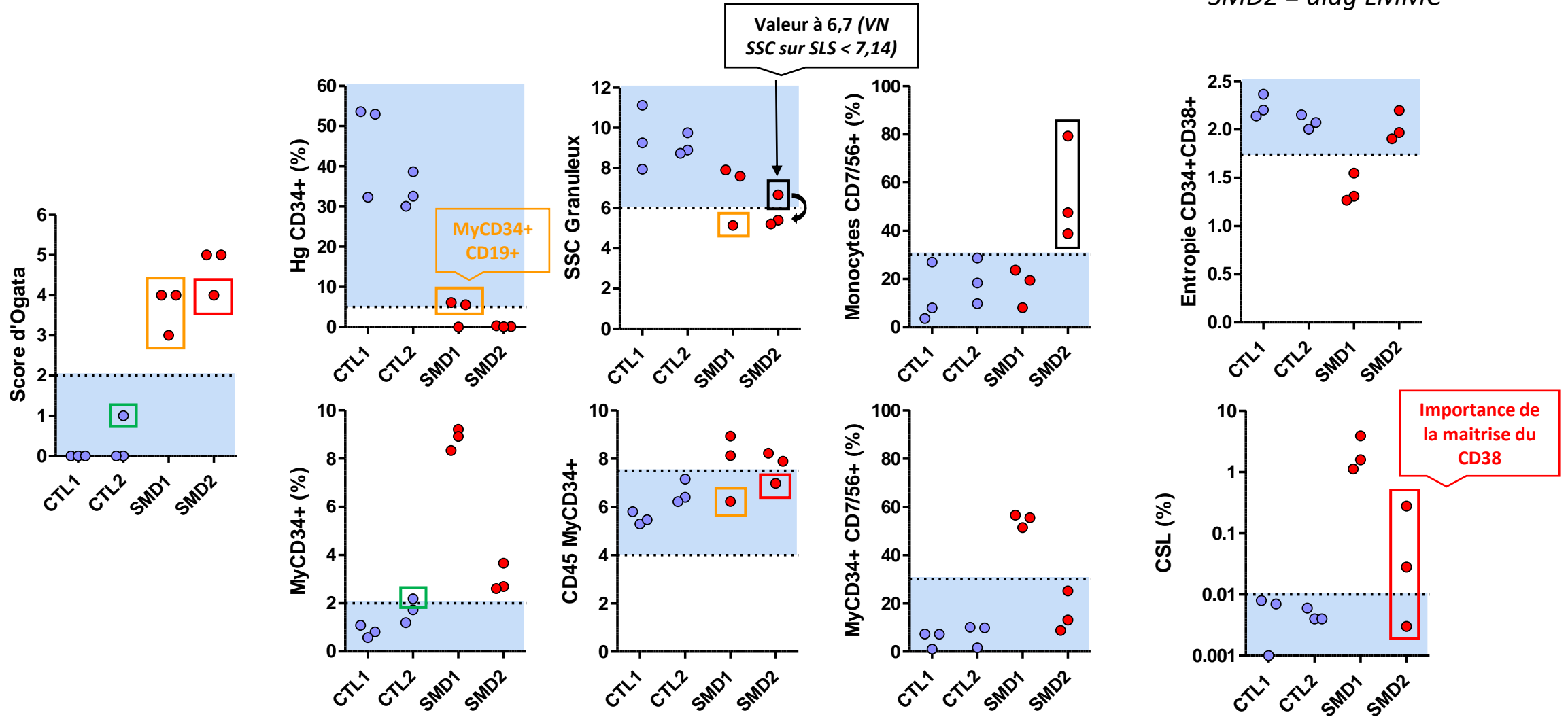
CTL 1 et 2 = cytopénies non SMD

SMD1 = diag SMD

SMD2 = diag LMMC

- Échange de 4 échantillons de moelle entre les 3 sites de l'AP-HP

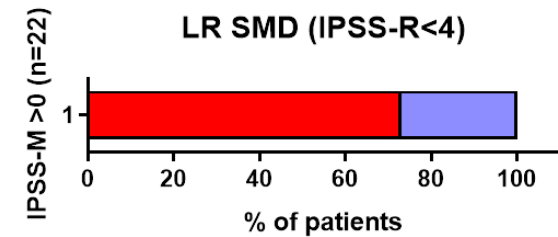
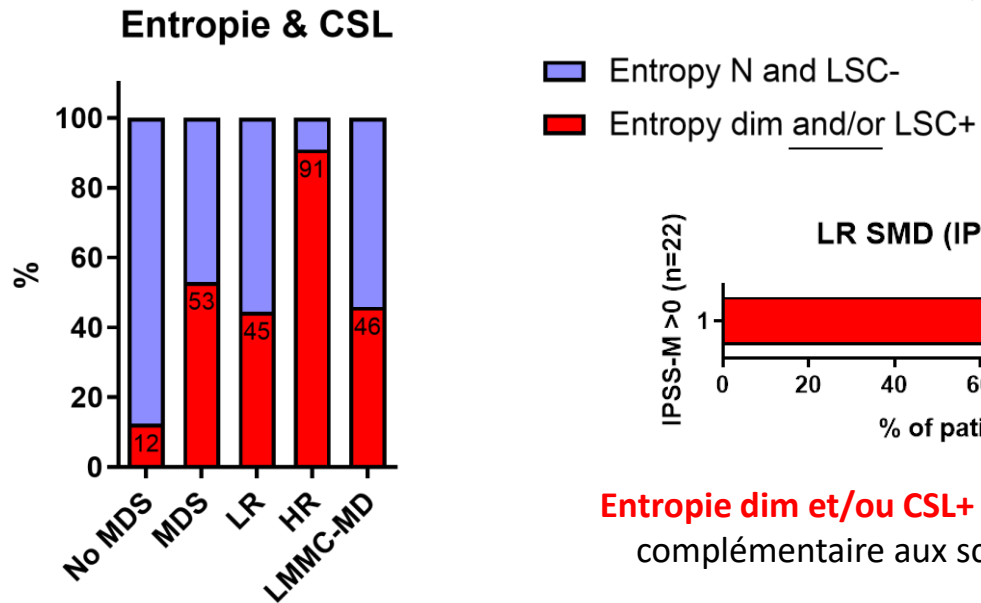
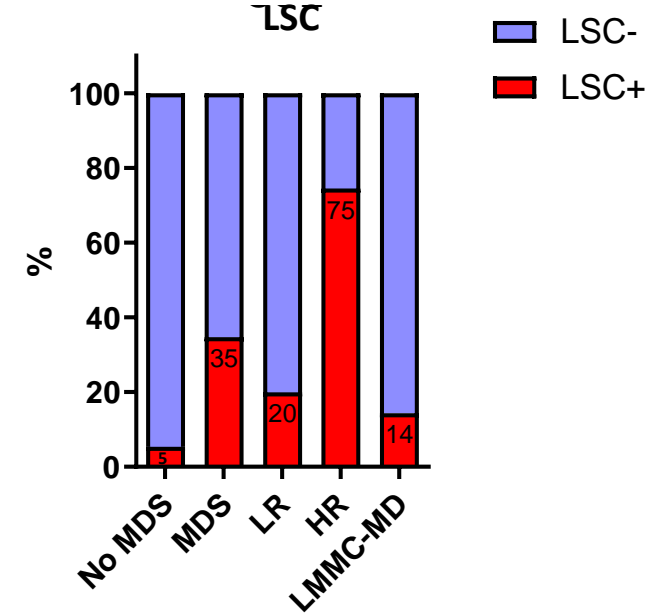
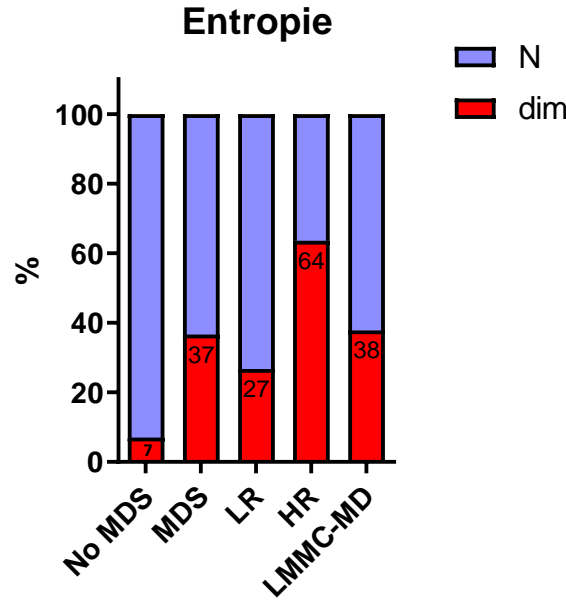
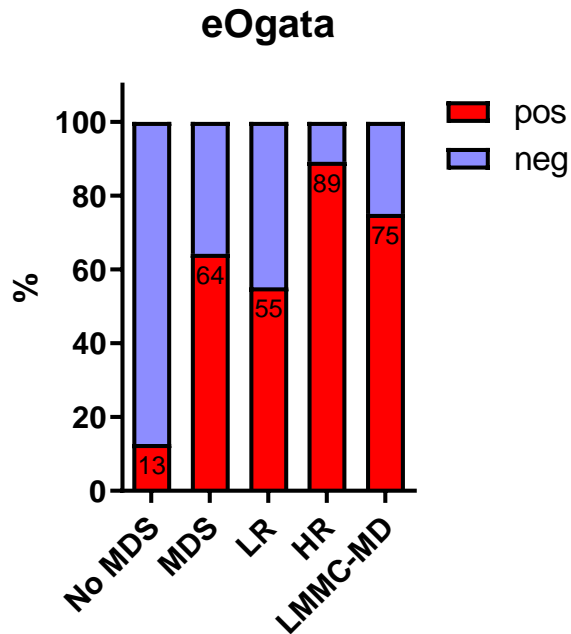
CTL 1 et 2 = cytopénies non SMD
 SMD1 = diag SMD
 SMD2 = diag LMMC



- 1 Enquête CytHem-SMD : le bilan à 5 ans
- 2 Rationnel du projet et stratégie de panel développée
- 3 Bilan des CIL virtuels
- 4 Bilan des CIL frais
- 5 Résultats de la cohorte multicentrique**
- 6 Conclusion et perspectives

- Cohorte multicentrique (506 patients)

	CCH	SLS	APR	Total
Non SMD	143	19	42	204
SMD	114	44	46	204
LR	80	29	38	147
HR	34	13	8	55
LMMC	65	16	17	98



Entropie dim et/ou CSL+ = outil intéressant et complémentaire aux scores pronostiques

- Cohorte multicentrique (506 patients)

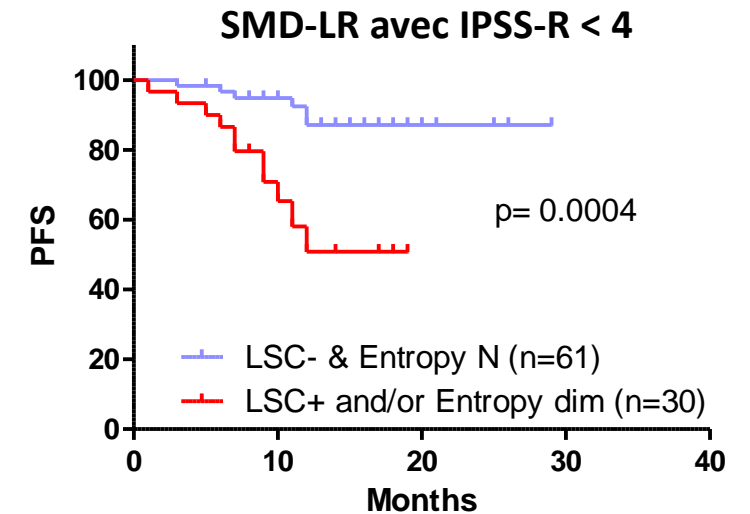
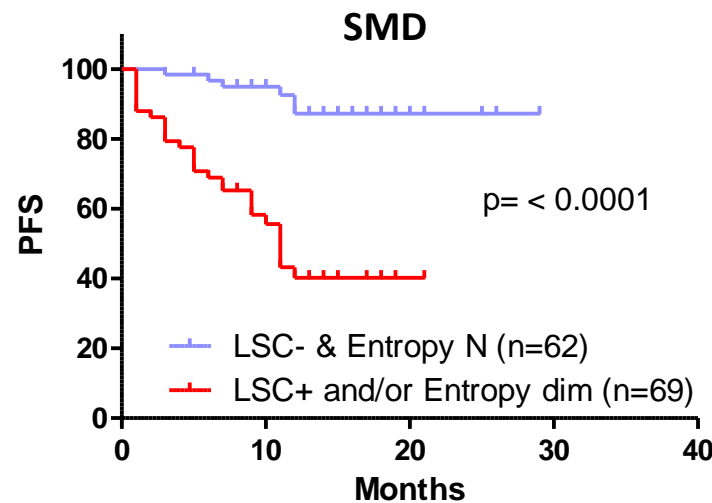
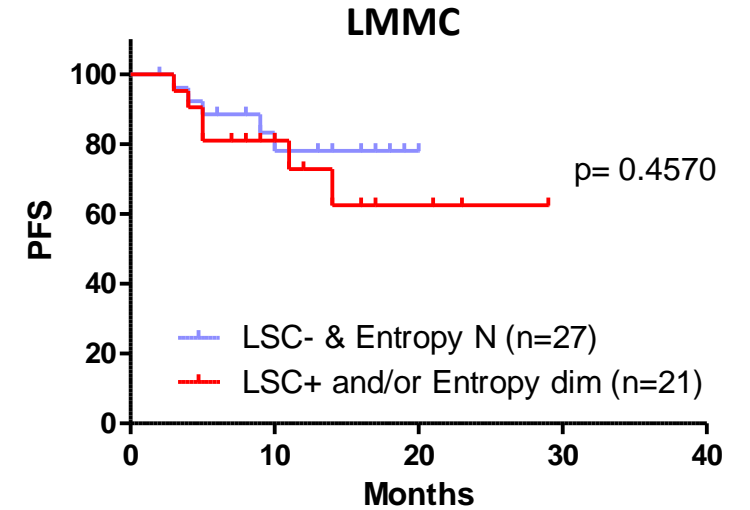
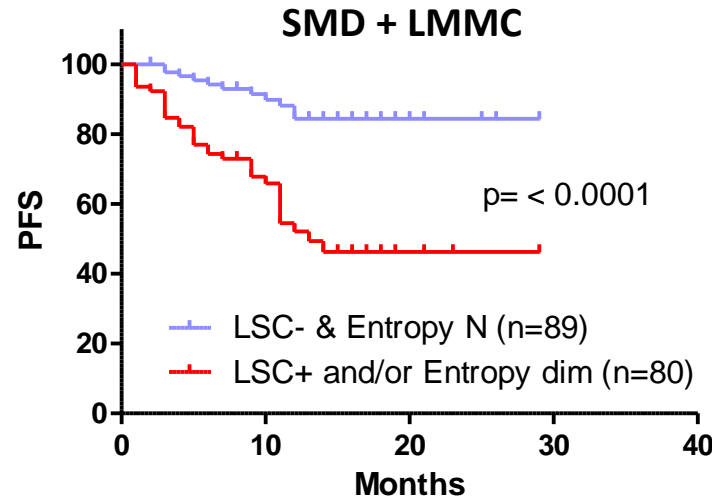
- Suivi à 6 mois**

- 121 SMD (59%)
- 48 LMMC (49%)

- Critères de progression IWG (2023)**

(Zeidan AM et al, Blood, 2023)

- > 50% de blastes MO avec changement de stade
- Décès quel qu'en soit la cause



- Cohorte multicentrique (506 patients)

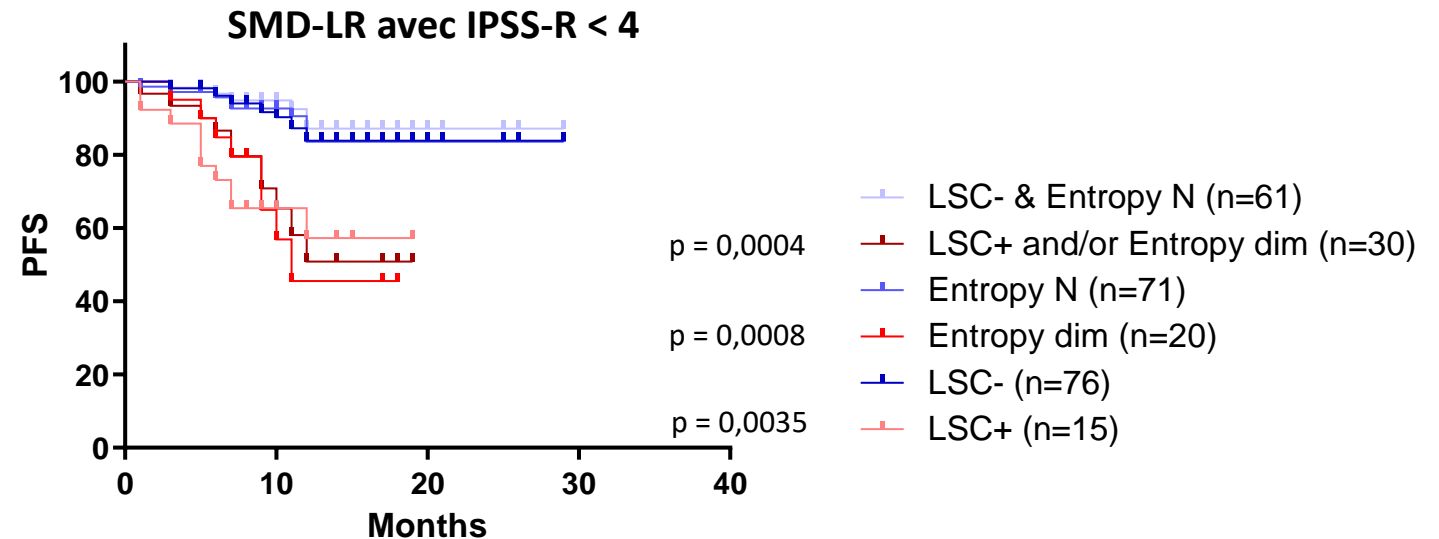
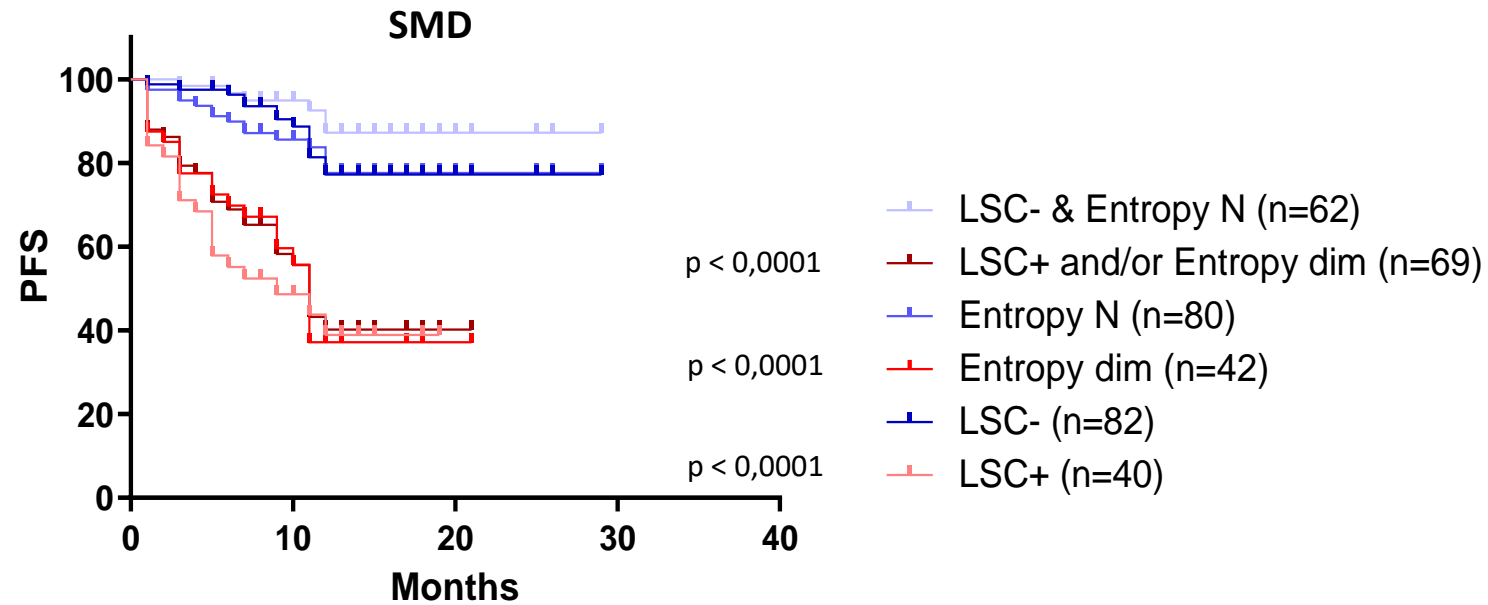
- Suivi à 6 mois**

- 121 SMD (59%)
 - 48 LMMC (49%)

- Critères de progression IWG (2023)**

(Zeidan AM et al, Blood, 2023)

- > 50% de blastes MO avec changement de stade
 - Décès quel qu'en soit la cause



- 1 Enquête CytHem-SMD : le bilan à 5 ans
- 2 Rationnel du projet et stratégie de panel développée
- 3 Bilan des CIL virtuels
- 4 Bilan des CIL frais
- 5 Résultats de la cohorte multicentrique
- 6 Conclusion et perspectives**

- Ce qu'il faut retenir ...
 - Faisabilité de la mise en place en routine du tube unique Ogata/LSC
 - Evaluation phénotypique complète des SMD
 - CIL virtuels et frais
 - Validation de la stratégie d'analyse
 - Validation de la standardisation technique
 - Cohorte multicentrique
 - Concordance des résultats avec les données déjà publiées
 - Confirmation de la pertinence de la stratégie développée
 - Aide au diagnostic des SMD
 - Pronostic avec l'identification précoce des patients à haut risque de progression

- Evènements à venir ...

- Webinaire « atelier interactif et analyses de cas » (Octobre 2026)
 - 1 session dédiée par logiciel d'analyse
 - 1 session dédiée par panel
 - Panel Ogata/LSC
 - >50% (*enquête 2026*) : Ogata, LSC et entropie
 - 30% (*enquête 2026*) : Red score lysé
 - Panel Red score non lysé
 - 30% (*enquête 2026*)
- CIL virtuel (Novembre 2026)



Valérie Bardet

Jaja Zhu
Cyrielle Ladavière
Céline Callens
Katayoun Jondeau
Jacques Vargaftig

Clémentine Chauvel

Pierre Lemaire
Typhaine Dumas-Rivero
Lionel Adès
Lin-Pierre Zhao

Nicolas Chapuis

Ismael Boussaid
Carole Almire
Olivier Kosmider
Chloe Friedrich
Michaela Fontenay
Lise Willems
Rudy Birsén

Anne Catherine

Lhoumeau
Didier Sciortino

Michel Ticchioni

Thomas Cluzeau
Michael Loschi

Les patients de l'AP-HP
Les patients de l'Institut Curie
Le Groupe Francophone des Myélodysplasies

