

Ecole Doctorale

*Biologie - Santé*

*Laboratoire Lymphocytes B et Autoimmunité*

## **AVIS DE SOUTENANCE DE THESE**

**Le jeudi 26 septembre 2019 à 13h30**

à l'UFR Médecine, amphithéâtre IV, 22 avenue Camille Desmoulins

**Monsieur LE LANN LUCAS**

soutiendra une thèse de doctorat sur le sujet suivant :

" Elaboration d'une procédure standardisée d'harmonisation des données de cytométrie en flux dans le cadre d'études multicentriques ".

### **Le jury sera ainsi composé :**

- **M. JAMIN CHRISTOPHE, Maître de conf univ - Praticien hosp**  
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST
- **M. MONNERET GUILLAUME, Professeur des univ - Praticien hosp**  
Hôpital Edouard Herriot - LYON 03EME
- **M. PERS JACQUES-OLIVIER, Professeur des univ - Praticien hosp**  
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST
- **MME ROSENZWAJG MICHELLE, Maître de conférences**  
Sorbonne Univ. - Univ. P&M Curie - PARIS 05EME

A BREST, le 16 septembre 2019

Le Président de l'Université de  
Bretagne Occidentale,



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'JALLOU', is written over the seal.

**M. GALLOU**

### **Présidence**

3, rue des Archives  
CS 93837  
29238 Brest cedex 3

**Titre :** Elaboration d'une procédure standardisée d'harmonisation des données de cytométrie en flux dans le cadre d'études multicentriques.

**Mots clés :** Cytométrie en flux, bio-informatique, immunologie, standardisation.

**Résumé :** L'objectif de la thèse est d'assurer la comparabilité des données de cytométrie générées au cours d'une étude multi-centrique. Ce travail de thèse s'inscrit dans le cadre du projet PRECISESADS. Ce projet européen cherche à reclassifier les maladies auto-immunes systémiques en utilisant une approche dite "omique" pour obtenir des signatures biologiques. Cette approche regroupe des outils comme la génomique, la protéomique ... et la cytométrie en flux. Le nombre important d'individus inclus dans le projet rend obligatoire l'utilisation d'outils informatiques pour automatiser l'analyse des milliers de fichiers de cytométrie obtenus au cours des cinq années du projet. Les fréquences des populations cellulaires extraites des fichiers sont comparables entre les centres mais l'intensité médiane de fluorescence (IMF) des molécules étudiées ne l'est pas malgré une phase de normalisation des données. La cause de cette non-comparabilité est une combinaison d'un effet lot et d'un effet centre. Ces deux effets peuvent être corrigés à l'aide de coefficients spécifiques. La normalisation et la correction des effets lot et centre par l'élaboration de script R et sous python, permettent d'obtenir des IMF comparables entre les centres. Au final, ce travail de thèse a permis d'établir une nouvelle procédure standardisée utilisable dans tous les projets multi-centriques prospectifs d'analyse de données de cytométrie en flux.

**Title :** Set up of a standardized procedure to harmonize flow cytometry data as part of multi-center studies.

**Keywords :** Flow cytometry, bio-informatic, immunology, standardization.

**Abstract :** The aim of this thesis is to ensure the comparability of flow cytometry data within the context of multi-center studies. This thesis work is part of the PRECISESADS project. This European project seeks to reclassify the systemic autoimmune diseases using "omic" data to find useful biological signatures. This encompasses tools like genomic, proteomic ... and flow cytometry. The inclusion of numerous individuals in the project make the use of informatics tools a must for the analysis automation of the thousands flow cytometry files obtained during the 5-years period of the project. Cell populations frequencies extracted from the files are comparable between centers but that is not the case for the median of fluorescence intensities (MFI) of the studied molecules, despite a normalization step. The origin of this incomparability is due to a combination of a batch effect and a center effect. Those two effects can be corrected with specific coefficients. The normalization and correction of both batch and center effect thanks to the elaboration of new R script and python script allow the production of comparable MFI between centers. Overall, this thesis work established a new standardized procedure, efficient for any multi-center projects of flow cytometry data analysis.