

Performance du test IDEXX Cancer Dx pour la détection du lymphome et du phénotypage chez les chiens

Dana Connell, DVM, MPH, MS, DACVIM (Oncologie); Corie Drake, MSc, MBA; Helen Michael DVM, PhD, DACVP; Amanda Nascimento, DVM, MSc, PhD, ABVT; Sarai H. Stuart, PhD; Helen Lyons, PhD

Introduction

Le lymphome est l'un des cancers les plus fréquents chez les chiens, représentant jusqu'à 24 % des diagnostics de cancers canins et 83 % des tumeurs hématopoïétiques canines.¹ L'incidence annuelle est estimée à environ 160 pour 100 000 chiens de tout âge.¹ Le lymphome est plus fréquent chez les chiens d'âge moyen à avancé, avec une médiane de 8,8 ans pour le premier diagnostic.² Une prédisposition raciale à un risque plus élevé et à un âge d'apparition plus jeune ont été décrits chez le bullmastiff, le boxer, le bouvier bernois et d'autres races.² La plupart des cas de lymphome canin sont découverts en phase terminale et moins de 5 % des chiens peuvent suivre un traitement.^{1,3} La chimiothérapie est la base du traitement, et une gamme de protocoles, incluant des protocoles utilisant un agent unique ou plusieurs agents, peut être utilisée pour induire une rémission chez 80 % à 90 % des chiens.^{4,5} S'ils ne sont pas traités, la médiane de survie chez les chiens est de 4 à 8 semaines ; la chimiothérapie peut allonger cette durée de survie à 6 à 12 mois, 20 % des chiens pouvant même vivre 2 ans après la pose du diagnostic. Le phénotype est le facteur pronostique le plus important en ce qui concerne la durée de survie chez les chiens. La survie médiane pour un lymphome agressif de type B est environ deux fois plus longue que pour un lymphome agressif de type T.⁶

Le lymphome multicentrique est la forme la plus fréquente (83 %), tandis que les formes cutanées (12 %) ou touchant d'autres sites extranodaux (5 %) sont moins fréquentes.⁷ La cytologie est une technique de diagnostic couramment utilisée et présente une sensibilité (92,6 %) et une spécificité (89,4 %) élevées. Afin d'orienter le pronostic et le traitement, la confirmation d'un résultat cytologique non concluant par l'histologie ou par la PCR de réarrangement des récepteurs antigéniques (PARR), ainsi que l'identification du sous-type par l'histologie et l'immunohistochimie, ou le phénotypage par PARR ou par cytométrie en flux.^{1,8-11} Dans deux études, environ 25 % des ponctions de nœuds lymphatiques soumises en laboratoire étaient non diagnostiques, retardant à la fois le diagnostic et le traitement.^{12,13} L'association de ces techniques est souvent nécessaire en raison du risque de résultats équivoques.

Le test IDEXX Cancer Dx™ utilise des technologies de diagnostic multimodales pour détecter des biomarqueurs circulants spécifiques au lymphome canin. Le test IDEXX Cancer Dx surmonte de nombreux défis diagnostiques actuels en détectant le lymphome dans un échantillon sanguin et en fournissant des informations sur le phénotype afin d'orienter la prise de décision clinique et les conversations avec le client en matière de pronostic et de traitement. Ce test est approprié pour une utilisation chez les chiens présentant une suspicion de lymphome et chez les chiens apparemment en bonne santé présentant un risque élevé de cancer (chiens âgés de 7 ans et plus ainsi que les chiens appartenant à une race à risque âgés de 4 ans et plus) dans le cadre d'une visite de soins préventifs.

Races présentant un risque élevé de lymphome

Risque élevé de cancer (global), y compris le lymphome

- + Golden retriever¹⁴
- + Bouledogue français²
- + Beagle¹⁵
- + Boxer¹⁵
- + Schnauzer nain¹⁵
- + Bouvier bernois¹⁶
- + Retriever à poil plat (flat-coated)¹⁶
- + Terrier écossais¹⁶
- + Bullmastiff¹⁶

Risque élevé de lymphome

- + Labrador retriever¹⁷
- + Rottweiler¹⁸
- + Doberman pinscher¹⁹
- + Bulldog anglais¹
- + Boxer¹⁹
- + Berger allemand¹⁹
- + Bouvier bernois¹⁹
- + Beagle¹⁹
- + Cocker anglais¹⁹

Méthodes et population de patients

Les échantillons ont été collectés chez deux groupes issus de structures spécialisées privées et une université afin d'évaluer les chiens ayant un lymphome confirmé, ceux avec des maladies autres qu'un lymphome et ceux en bonne santé à l'aide du test IDEXX Cancer Dx. La confirmation de lymphome a été réalisée par histologie avec immunohistochimie, cytologie avec immunocytométrie, PARR ou cytométrie en flux. Les chiens ont été exclus des analyses de sensibilité et de spécificité en cas d'administration préalable de chimiothérapie, stéroïdes ou thérapie immunosuppressive dans le mois précédent la collecte d'échantillon. Pour les analyses de sensibilité et de spécificité, 105 chiens naïfs de tout traitement avec un lymphome confirmé, 73 chiens avec une autre maladie active en cours et 156 chiens apparemment en bonne santé ont été inclus. La catégorie « Autre maladie active » comprenait 61 chiens avec un diagnostic de diverses tumeurs d'origine non lymphatique et 12 chiens avec diverses maladies inflammatoires. Les chiens apparemment en bonne santé présentaient un examen physique normal et aucune anomalie significative

de leur NFS et biochimie sanguine complète. Le phénotypage B vs. T comprenait 83 chiens issus des analyses de sensibilité et de spécificité avec un résultat de phénotypage IDEXX Cancer Dx™ et 24 chiens supplémentaires avec des résultats IDEXX Cancer Dx et sous traitement pour le lymphome ou avec des antécédents de traitement inconnus, pour un total de 107 chiens.

Les échantillons collectés ont été analysés une seule fois avec plusieurs lots de réactifs pour chaque modalité de dosage. Les résultats ont été analysés pour chaque association de lot de réactifs, ce qui a fourni 4 résultats potentiels par patient. Les valeurs prédictives, la sensibilité et la spécificité du dosage pour la détection du lymphome ont été estimées par régression logistique.²⁰ Les erreurs standards du coefficient du modèle pertinent ont été utilisées pour établir les intervalles de confiance à 95 % pour chaque statistique. La sensibilité et la spécificité du dosage pour déterminer le phénotype a également été estimée par régression logistique à l'aide de modèles séparés pour les lymphocytes B et les lymphocytes T car ils ne s'excluent pas mutuellement. L'intervalle de confiance à 95 % pour cette statistique a été estimée par rééchantillonnage bootstrap des données avec $n = 1\,000$.

Les effets des substances interférentes sur la performance du dosage ont été évalués en comparant les distributions des concentrations du dosage entre des groupes d'échantillons avec divers niveaux de substances interférentes. Des échantillons de terrain pour 10 514 patients canins avec des résultats appariés d'IDEXX Cancer Dx et de substances interférentes ont été utilisés pour cette analyse. Les groupes de comparaison ont été définis comme N, 1+, 2+, 3–4+ pour l'hémolyse ; N, 1+, 2–4+ pour la lipémie et la bilirubine ; et < 0,1, 0,1, 0,2, > 0,2 pour la bilirubine totale. Pour chaque substance interférente, chaque groupe a été comparé au groupe le plus faible (N ou < 0,1) en comparant les proportions des concentrations du dosage IDEXX Cancer Dx dépassant les seuils critiques du dosage. Les intervalles de confiance à 95 % de cette statistique ont également été estimés par rééchantillonnage bootstrap, $n = 1\,000$.

Sensibilité et spécificité pour la détection de lymphome

Distribution	Multicentrique	98 (93,3 %) (94 agressifs, 4 indolents)
	Cutané/mucocutané	3 (2,9 %)
	Médastinal	3 (2,9 %)
	Autre forme extranodale	1 (0,9 %)
Phénotype	B	77 (73,3 %)
	T	28 (26,7 %)
Stade	I	2 (3,6 %)
	II	1 (1,8 %)
	III	40 (71,4 %)
	IV	9 (16,1 %)
	V	4 (7,1 %)
Méthode de phénotypage	PARR	25
	Cytométrie en flux	45
	Cytométrie en flux ou PARR (non déterminé avec certitude)	28
	Immunocytochimie	5
	Immunohistochimie	2

Tableau 1. Caractérisation de 105 chiens atteints de lymphome inclus dans l'analyse de sensibilité et de spécificité.

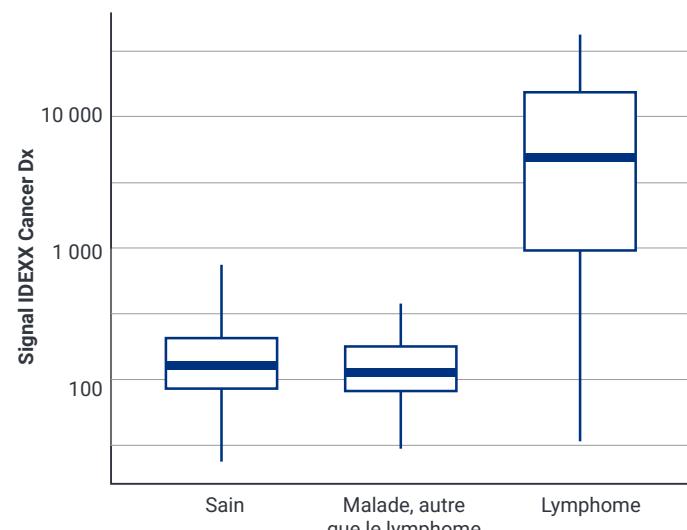


Figure 1. Le test IDEXX Cancer Dx a détecté 79,3 % (IC à 95 % : 70,5 %, 86,0 %) de cas de lymphome avec une spécificité de 98,9 % (IC à 95 % : 96,2 %, 99,7 %).

Différenciation du lymphome à lymphocytes B de celui à lymphocytes T

Le test IDEXX Cancer Dx a donné un résultat de phénotypage dans 56 % des cas avec un résultat indiquant un lymphome. Le test IDEXX Cancer Dx a donné un phénotype chez 65,5 % (IC à 95 % : 54,7 %, 74,8 %) des chiens atteints de lymphome à lymphocytes B connu avec une spécificité de 91,3 % (IC à 95 % : 71,1 %, 97,8 %) et chez 8,7 % (IC à 95 % : 2,2 %, 28,9 %) des chiens atteints de lymphome à lymphocytes T connu avec une spécificité de 98,8 % (IC à 95 % : 92,0 %, 99,8 %).

Phénotype par flux, ICC, PARR, IHC	Lymphocytes B IDEXX Cancer Dx	Lymphocytes T IDEXX Cancer Dx	IDEXX Cancer Dx indéterminé
Lymphocytes B	55	1	28
Lymphocytes T	2	2	19

Tableau 2. Résultats de phénotypes déterminés par le test IDEXX Cancer Dx et de phénotypes rapportés à partir de méthodes traditionnelles.

Interférence intrinsèque à l'échantillon

La lipémie, l'ictère ou l'hémolyse légères à modérées n'ont montré aucun effet significatif sur la détection du lymphome. Les changements observés dans les distributions des biomarqueurs qui étaient associés à des substances interférentes se situaient bien en-dessous des seuils critiques de décision.

Discussion

Le test IDEXX Cancer Dx est un diagnostic hautement sensible et spécifique pour le lymphome qui surmonte les défis diagnostiques actuels. Un résultat compatible avec un lymphome avec ce test fournit la confiance nécessaire pour initier un traitement chez les patients présentant une suspicion de lymphome. Les données préliminaires suggèrent que d'autres processus néoplasiques lymphoprolifératifs, notamment les leucémies aiguës et chroniques et les maladies associées au myélome, peuvent générer des résultats IDEXX Cancer Dx compatibles avec un lymphome en raison de l'origine commune des cellules lymphoïdes. Si la présentation clinique n'est pas compatible avec un lymphome et suggère une autre néoplasie lymphoproliférative, la clinique et d'éventuels tests approfondis doivent être utilisés pour confirmer le diagnostic final.

Deux patients atteints d'autres cancers ont présenté des résultats IDEXX Cancer Dx™ compatibles avec un lymphome. Le premier a été diagnostiqué avec un mastocytome métastatique basé sur l'histologie d'une lésion primaire et la cytologie d'un nœud lymphatique environ un an plus tard. Un examen complémentaire de ce cas est en cours, comprenant notamment un PARR effectué sur un échantillon sanguin du patient, lequel a révélé une population clonale de lymphocytes B. Le second cas a été diagnostiqué avec un probable sarcome splénique, en basant la suspicion sur l'histologie. Un examen complémentaire de ce cas est en cours, comprenant notamment un examen histologique, afin d'investiguer une possible tumeur extramédullaire à plasmocytes.

Chez les chiens en bonne santé, un diagnostic de lymphome avec le test IDEXX Cancer Dx est rare, < 1 chien en bonne santé sur 1 000 dans l'année attendu. Pour les patients avec un risque élevé de cancer, des résultats compatibles avec un lymphome peuvent suggérer une détection précoce de cancer. En raison de la très faible prévalence chez les chiens en bonne santé, des faux positifs peuvent être obtenus chez les patients en bonne santé dépistés pour un lymphome malgré la spécificité très élevée. Un examen physique minutieux et un plan de suivi sont recommandés afin de diagnostiquer un lymphome précocement chez les patients en bonne santé.

Le test IDEXX Cancer Dx est un test sanguin peu invasif qui permet de détecter le lymphome et de fournir un phénotype. Le phénotypage est disponible pour 56 % des résultats IDEXX Cancer Dx compatible avec un lymphome, sans frais supplémentaire. Les résultats de phénotypage étaient disponibles chez 66 % des chiens présentant un lymphome à lymphocytes B. Les différences biologiques entre les lymphomes, la localisation anatomique et le sous-type de tumeur peuvent influencer la fréquence des résultats de lymphome et de phénotypage. Comme pour les autres tests diagnostiques de lymphome actuellement disponibles, si une forte suspicion de lymphome persiste face à un test IDEXX Cancer Dx qui n'est pas en faveur d'un lymphome, un bilan complémentaire avec des examens tels que la cytologie ou l'histologie est recommandé afin de pouvoir poser un diagnostic définitif.

Conclusion

Le test IDEXX Cancer Dx™ offre un diagnostic hautement sensible et spécifique pour détecter le lymphome précocement chez les patients présentant une suspicion de lymphome ou chez les chiens présentant un risque élevé de cancer en raison de leur âge ou de leur race, à partir d'échantillons couramment prélevés. Le test IDEXX Cancer Dx offre également une opportunité d'obtenir un phénotype sur le même échantillon sans frais supplémentaire afin d'être à même de fournir des informations sur le traitement et le pronostic.

Références

- Vail DM, Pinkerton M, Young KM. Hematopoietic tumors. Dans: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM. *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6^e éd. Saunders, 2020:688–772. Consulté le 6 octobre 2025. www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323594967000335/pdf%20ft
- Rafalko JM, Kruglyak KM, McCleary-Wheeler AL, et al. Age at cancer diagnosis by breed, weight, sex, and cancer type in a cohort of more than 3,000 dogs: Determining the optimal age to initiate cancer screening in canine patients. *PLoS One*. 2023;18(2):e0280795. doi:10.1371/journal.pone.0280795
- Wolf-Ringwall A, Lopez L, Elmslie R, et al. Prospective evaluation of flow cytometric characteristics, histopathologic diagnosis and clinical outcome in dogs with naïve B-cell lymphoma treated with a 19-week CHOP protocol. *Vet Comp Oncol*. 2020;18(3):342–352. doi:10.1111/vco.12553
- Hosoya K, Kisselberth WC, Lord LK, et al. Comparison of COAP and UW-19 protocols for dogs with multicentric lymphoma. *J Vet Intern Med*. 2007;21(6):1355–1363. doi:10.1111/j.1939-1676.2007.tb01959.x
- MacDonald VS, Thamm DH, Kurzman ID, Turek MM, Vail DM. Does l-asparaginase influence efficacy or toxicity when added to a standard CHOP protocol for dogs with lymphoma? *J Vet Intern Med*. 2005;19(5):732–736. doi:10.1111/j.1939-1676.2005.tb02753.x
- Bailey DB. Hematopoietic tumors. Dans: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 9th ed. Elsevier, 2024:2240–2254.
- Ponce F, Marchal T, Magnol JP, et al. A morphological study of 608 cases of canine malignant lymphoma in France with a focus on comparative similarities between canine and human lymphoma morphology. *Vet Pathol*. 2010;47(3):414–433. doi:10.1177/0300985810363902
- Thalheim L, Williams LE, Borst LB, Fogle JE, Suter SE. Lymphoma immunophenotype of dogs determined by immunohistochemistry, flow cytometry, and polymerase chain reaction for antigen receptor rearrangements. *J Vet Intern Med*. 2013;27(6):1509–1516. doi:10.1111/jvim.12185
- Riondato F, Comazzi S. Flow cytometry in the diagnosis of canine B-cell lymphoma. *Front Vet Sci*. 2021;8:600986. doi:10.3389/fvets.2021.600986
- Martini V, Marano G, Aresu L, et al. Performance of lymph node cytopathology in diagnosis and characterization of lymphoma in dogs. *J Vet Intern Med*. 2022;36(1):204–214. doi:10.1111/jvim.16326
- Avery A. Molecular diagnostics of hematologic malignancies. *Top Companion Anim Med*. 2009;24(3):144–150. doi:10.1053/j.tcam.2009.03.005
- Amores-Fuster I, Cripps P, Graham P, Marrington AM, Blackwood L. The diagnostic utility of lymph node cytology samples in dogs and cats. *J Small Anim Pract*. 2015;56(2):125–129. doi:10.1111/jsap.12303
- Fournier Q, Cazzini P, Bacvar S, Peccue E, Ballber C, Elders R. Investigation of the utility of lymph node fine-needle aspiration cytology for the staging of malignant solid tumors in dogs. *Vet Clin Pathol*. 2018;47(3):489–500. doi:10.1111/vcp.12636
- Nelson B, Faquin W. Retrieving new clues about a dog breed's "insane" cancer risk. *Cancer Cytopathol*. 2024;132(9):541–542. doi:10.1002/cncy.22899
- Aupperle-Lellbach H, Grassinger JM, Floren A, et al. Tumour incidence in dogs in Germany: a retrospective analysis of 109,616 histopathological diagnoses (2014–2019). *J Comp Pathol*. 2022;198:33–55. doi:10.1016/j.jcpa.2022.07.009
- Nunney L. The effect of body size and inbreeding on cancer mortality in breeds of the domestic dog: a test of the multi-stage model of carcinogenesis. *R Soc Open Sci*. 2024;11(1):231356. doi:10.1098/rsos.231356
- Bennett PF, Taylor R, Williamson P. Demographic risk factors for lymphoma in Australian dogs: 6201 cases. *J Vet Intern Med*. 2018;32(6):2054–2060. doi:10.1111/jvim.15306
- Dobson JM. Breed-predispositions to cancer in pedigree dogs. *ISRN Vet Sci*. 2013;2013:941275. doi:10.1155/2013/941275
- Comazzi S, Marelli S, Cozzi M, et al. Breed-associated risks for developing canine lymphoma differ among countries: an European canine lymphoma network study. *BMC Vet Res*. 2018;14(1):232. doi:10.1186/s12917-018-1557-2
- Coughlin SS, Trock B, Criqui MH, Pickle LW, Browner D, Tefft MC. The logistic modeling of sensitivity, specificity, and predictive value of a diagnostic test. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(1):1–7. doi:10.1016/0895-4356(92)90180-u

Remerciements

Nous aimeraisons remercier Ethos Veterinary Health, MedVet et l'université de Guelph—Ontario Veterinary College pour leur précieuse contribution aux ensembles d'échantillons utilisés dans cette étude. Leur assistance et leur collaboration étaient essentielles pour la réussite de cette recherche.

© 2025 IDEXX Laboratories, Inc. Tous droits réservés. • 09-2692318-00

Toutes les marques de commerce sont la propriété d'IDEXX Laboratories, Inc. ou de ses sociétés affiliées aux États-Unis et/ou dans d'autres pays. La politique de confidentialité d'IDEXX est disponible sur idexx.com.