

# Performance de l'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx pour la formule leucocytaire différentielle en 6 parties et l'estimation plaquettaire chez les chats

Kim Yore, DVM, MS, DACVIM; Corie Drake MS, MBA; et Helen Michael, DVM, PhD, DACVP

## Introduction

La morphologie sanguine fournit des informations importantes qui ne peuvent pas toujours être capturées par le biais de numérations cellulaires automatisées, notamment chez les chats, dont les paramètres hématologiques présentent des défis de diagnostic uniques pour les analyseurs d'hématologie automatisés. La morphologie sanguine complète la numération formule sanguine (NFS) en confirmant ou actualisant les numérations cellulaires à partir de NFS automatisée et en ajoutant des informations sur la morphologie des cellules. Les plaquettes félines ont tendance à s'agréger, ce qui nécessite une évaluation de la morphologie sanguine pour distinguer une vraie thrombocytopenie d'une pseudothrombocytopenie causée par l'aggrégation. De plus, les chats sont sujets à une leucocytose physiologique, qui doit être distinguée d'un leucogramme inflammatoire et des cellules tumorales circulantes.<sup>1</sup>

L'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx™ automatise la morphologie sanguine et surmonte un grand nombre des limitations des frottis sanguins classiques réalisés en clinique. L'analyseur IDEXX inVue Dx utilise plusieurs longueurs d'onde de lumière et de colorations fluorescentes pour visualiser les cellules dans un état liquide tridimensionnel à l'intérieur d'une cartouche d'échantillon. L'analyseur évalue plusieurs champs de vision et utilise des caractéristiques optiques et le positionnement des éléments à l'intérieur de la cartouche pour compter et identifier des milliers de cellules, y compris les plaquettes au sein des agrégats. Dans le cadre de son analyse d'hématologie, l'analyseur IDEXX inVue Dx permet de confirmer ou d'actualiser (quand indiqué) les numérations cellulaires différentielles leucocytaires (GB) de la NFS sur son rapport. Contrairement aux différentiels de 100 cellules traditionnelles, l'analyseur effectue un différentiel en 6 parties sur 500 à 2 000 GB dans l'échantillon, fournissant une numération cellulaire plus précise. De plus, l'analyseur IDEXX inVue Dx fournit une estimation semi-quantitative de la numération plaquettaire afin de garantir la fiabilité des résultats du nombre de plaquettes, même dans les échantillons contenant des agrégats plaquettaires.

## Méthodes, résultats et discussion

### Précision

La précision (écart-type [É.-T.]) de l'analyseur IDEXX inVue Dx a été évaluée en répétant l'analyse d'échantillons sanguins de chats 10 fois sur chacun des quatre analyseurs IDEXX inVue Dx. Neuf échantillons sanguins de chats issus de résidus frais ont été sélectionnés pour un volume adéquat pour des tests répétés et une plage de numérations de neutrophiles et de plaquettes. Selon les données dans le tableau 1, la précision de l'analyseur IDEXX inVue Dx pour les neutrophiles et les plaquettes était considérée comme bonne pour les utilisations cliniques chez les chats.

Paramètre	Plage x 10 <sup>9</sup> /L	Nb d'échantillons (9 au total)	É.-T. x 10 <sup>9</sup> /L
<b>Neutrophile</b>			
Neutropénie	< 5	3	0,15
Dans l'intervalle de référence	5 à 10	3	0,46
Neutrophilie	> 10	3	0,18
<b>Plaquette</b>			
Thrombocytopenie marquée	< 50	2	34,52
Thrombocytopenie modérée	50 à 100	3	26,31
Thrombocytopenie légère	100 à 150	2	55,49
Adéquat	> 150	2	26,30

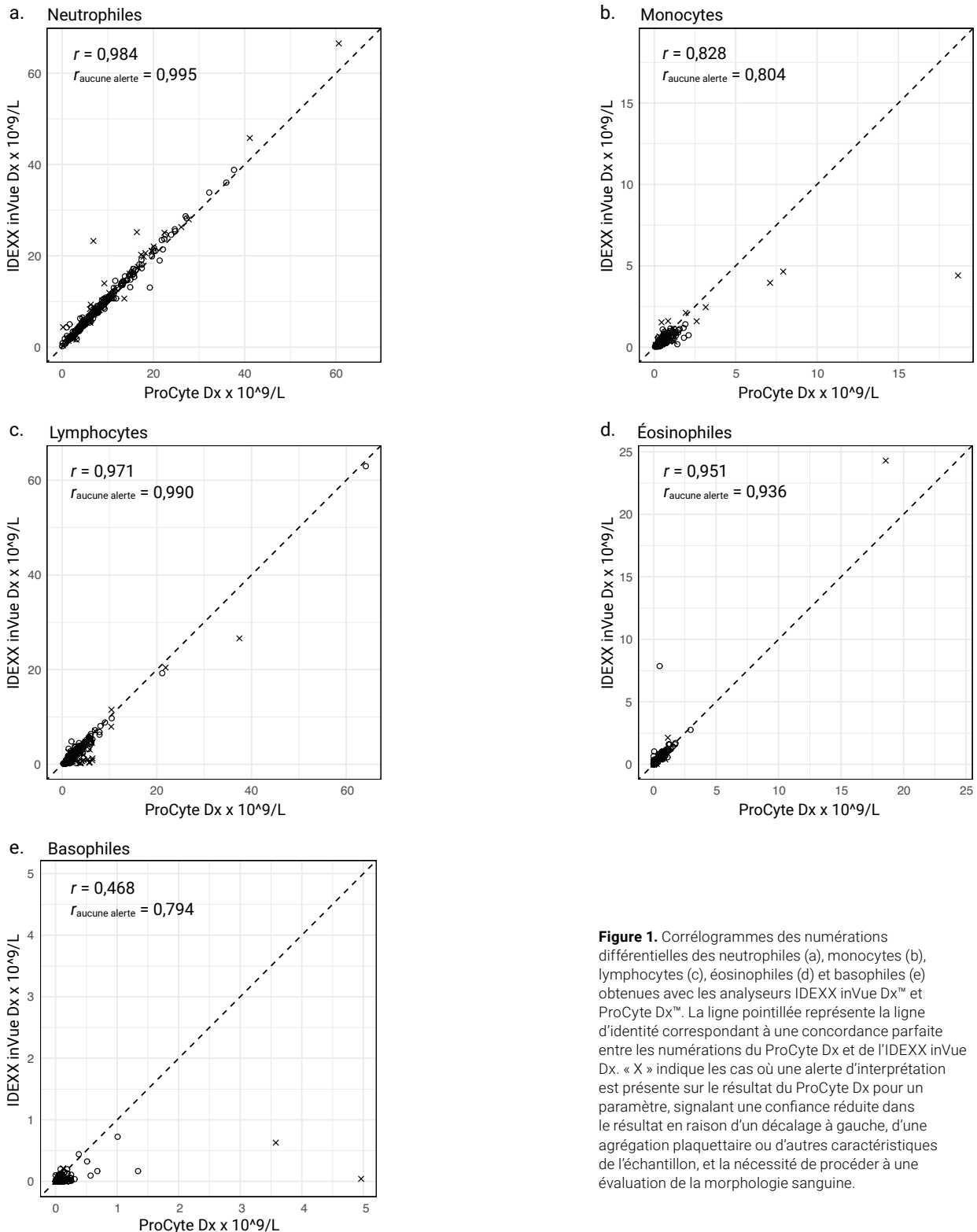
**Tableau 1.** Précision des numérations de neutrophiles matures et de plaquettes obtenues avec l'IDEXX inVue Dx à partir de 9 échantillons présentant une plage de valeurs normales et anormales de neutrophiles et de plaquettes, analysés sur l'analyseur d'hématologie ProCyte Dx. Pour le test de précision, chaque échantillon a été analysé 10 fois sur chacun des 4 analyseurs IDEXX inVue Dx.

### Performance du dénombrement plaquettaire et du différentiel leucocytaire en 6 parties comparée à celle de l'analyseur d'hématologie IDEXX ProCyte Dx

Les échantillons de sang total EDTA provenant de chats (n = 303) ont été collectés dans 16 sites différents et analysés dans les 4 heures suivant le prélèvement à l'aide d'un analyseur d'hématologie IDEXX ProCyte Dx™, un analyseur NFS validé et démontré comme offrant des performances comparables à celles des analyseurs d'hématologie de laboratoires de référence, ainsi qu'à l'aide d'un analyseur IDEXX inVue Dx.<sup>2</sup> Chaque tube de prélèvement sanguin a été évalué visuellement afin de détecter la présence de caillots avant l'analyse sur les analyseurs ProCyte Dx et IDEXX inVue Dx. Les échantillons présentant des caillots visibles ont été exclus de l'analyse. La corrélation de Pearson (valeurs r) a été utilisée pour décrire la relation entre les méthodes lorsque des concentrations continues ont été obtenues. Le coefficient tau-b de Kendall, mesure de corrélation non paramétrique, a été utilisé pour décrire la relation entre les catégories semi-quantitatives. Pour ces deux coefficients statistiques de corrélation, une valeur de 0 indique l'absence de corrélation, tandis qu'une valeur de 1 indique une corrélation positive parfaite.

L'analyseur IDEXX inVue Dx présentait une excellente corrélation avec l'analyseur ProCyte Dx pour les neutrophiles, les lymphocytes, les monocytes et les éosinophiles, dans les échantillons avec ou sans alertes d'interprétation sur les résultats de la NFS du ProCyte Dx (r = 0,80–0,99, Figures 1a–1e). L'aggrégation plaquettaire est fréquente

chez les chats et peut entraîner une surestimation des basophiles par l'analyseur ProCyte Dx (Figure 1e).<sup>2</sup> Lorsque les échantillons comportant des alertes d'interprétation du ProCyte Dx indiquant qu'une agrégation plaquettaire pouvait interférer avec le différentiel des globules blancs ont été exclus, les numérations de basophiles ont également présenté une excellente corrélation ( $r = 0,8$ ) entre les analyseurs IDEXX inVue Dx et ProCyte Dx. Une corrélation positive modérée pour les basophiles ( $r = 0,5$ ) a été observée lorsque les échantillons comportant des alertes d'interprétation du ProCyte Dx étaient inclus. Les échantillons présentant des alertes d'interprétation ou des modifications caractéristiques du nuage de points sur les résultats du ProCyte Dx bénéficieraient d'une confirmation des numérations de basophiles à l'aide de l'analyseur IDEXX inVue Dx.

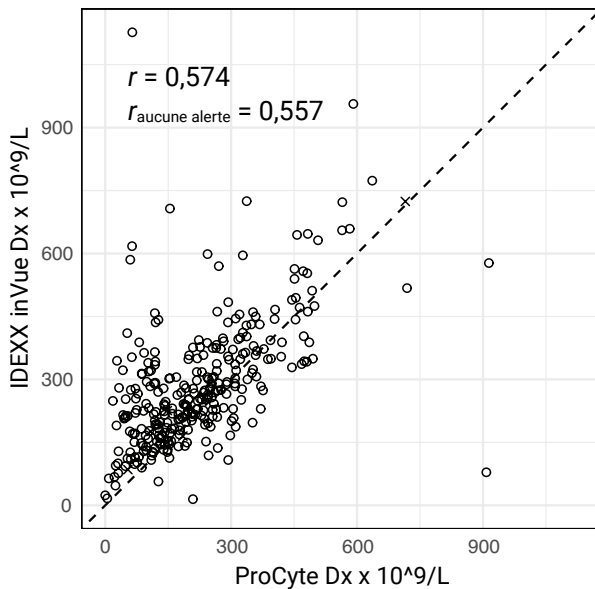


**Figure 1.** Corrélogrammes des numérations différentielles des neutrophiles (a), monocytes (b), lymphocytes (c), éosinophiles (d) et basophiles (e) obtenues avec les analyseurs IDEXX inVue Dx™ et ProCyte Dx™. La ligne pointillée représente la ligne d'identité correspondant à une concordance parfaite entre les numérations du ProCyte Dx et de l'IDEXX inVue Dx. « X » indique les cas où une alerte d'interprétation est présente sur le résultat du ProCyte Dx pour un paramètre, signalant une confiance réduite dans le résultat en raison d'un décalage à gauche, d'une agrégation plaquettaire ou d'autres caractéristiques de l'échantillon, et la nécessité de procéder à une évaluation de la morphologie sanguine.

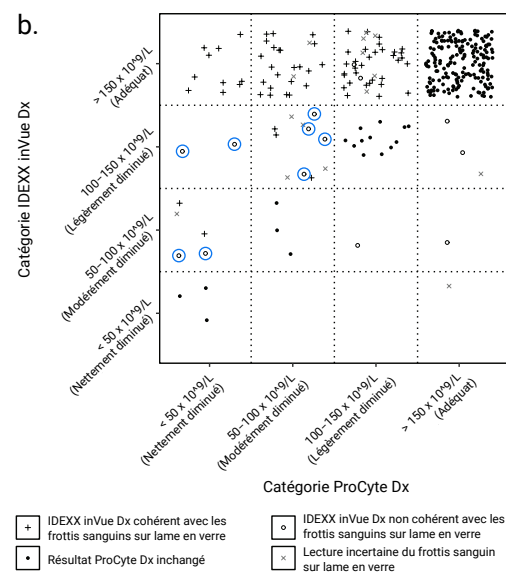
L'analyseur IDEXX inVue Dx fournit une estimation semi-quantitative de la numération plaquettaire; toutefois, dans le cadre de cette étude, les valeurs brutes issues de l'analyseur ont également été évaluées par rapport aux numérations plaquettaires obtenues avec l'analyseur ProCyte Dx. Une corrélation positive modérée a été observée entre les numérations plaquettaires obtenues sur les deux analyseurs, que les échantillons comportant des alertes d'interprétation « agrégation plaquettaire » sur l'analyseur ProCyte Dx soient inclus ou exclus de l'analyse (Figure 2a). L'évaluation semi-quantitative des plaquettes a également montré une corrélation positive modérée entre les méthodes (Tau-b de Kendall = 0,43, Figure 2b). Les estimations plaquettaires issues de l'examen de frottis sanguin sur lame en verre étaient disponibles pour 263 échantillons, comme indiqué sur la figure 2b. En cas de divergence avec la NFS obtenue à l'aide du ProCyte Dx, les

estimations de la numération plaquettaire fournies par l'IDEXX inVue Dx ont été correctement ajustées vers une catégorie semi-quantitative supérieure, sur la base de l'examen des frottis sanguins sur lame en verre par les pathologistes, dans tous les cas sauf 6, dont 2 pour lesquels les pathologistes ont indiqué être « totalement incertains » quant à l'estimation de la numération plaquettaire. Ainsi, lorsque les résultats de la NFS obtenus avec le ProCyte Dx ont révélé des numérations plaquettaires faibles, l'analyse effectuée avec l'IDEXX inVue Dx a, quant à elle, ajusté correctement la valeur en tenant compte de l'agrégation plaquettaire. Une estimation plaquettaire visant à confirmer ou à réviser une numération plaquettaire faible obtenue à partir d'un analyseur d'hématologie (NFS) constitue l'une des raisons les plus fréquentes de réaliser un examen de frottis sanguin, désormais automatisé par l'analyseur IDEXX inVue Dx.

### a. Plaquettes



Les analyses de l'analyseur ProCyte Dx comportant une alerte d'interprétation signalant une agrégation plaquettaire sont marquées d'un « X ».



Dans 263 cas où les analyses de l'IDEXX inVue Dx, du ProCyte Dx et des frottis sanguins sur lame en verre étaient disponibles, les estimations de la numération plaquettaire de l'IDEXX inVue Dx ont été correctement ajustées vers une catégorie semi-quantitative supérieure dans tous les cas, sauf 6, dont 2 pour lesquels l'estimation plaquettaire issue de l'examen du frottis sanguin était jugée incertaine. Dans les cas entourés, l'examen des frottis sanguins par les pathologistes a révélé « plaquettes probablement adéquates avec agrégation », ce qui a entraîné une incertitude quant à la quantification manuelle exacte des plaquettes en raison de l'agrégation.

**Figure 2.** Corrélation entre les analyseurs IDEXX inVue Dx™ et ProCyte Dx™ pour les numérations plaquettaires discrètes (a) et semi-quantitatives (b).

## Performance de l'analyseur IDEXX inVue Dx par rapport aux différenciations leucocytaires manuelles réalisées par un pathologiste.

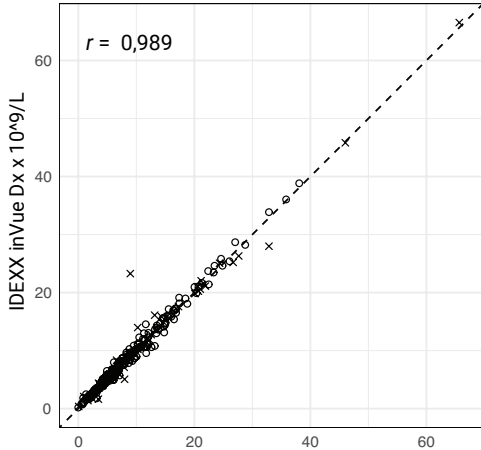
### Différentiel leucocytaire en 6 parties

L'analyseur IDEXX inVue Dx fournit des différentiels leucocytaires actualisés s'il détecte un changement cliniquement significatif dans les numérations cellulaires de la NFS, tel que la présence de neutrophiles immatures ou d'une agrégation plaquettaire. Pour évaluer la capacité de l'analyseur IDEXX inVue Dx à actualiser les différentiels, 263 des 303 échantillons décrits précédemment ont fait l'objet d'un examen de frottis sanguin par un pathologiste. Les échantillons ont été colorés au colorant Wright-Giemsa modifié (Aerospray™ 7120 Hématologie, colorateur de lames/cytocentrifugeuse, ELITechGroup Inc.) puis numérisés à l'aide d'un scanner de lames numérique (MoticEasyScan™ One, version logicielle 1.0.7.50 ou 1.0.6.49, Motic Digital Pathology). L'analyseur IDEXX inVue Dx a été comparé aux frottis sanguins classiques en calculant la moyenne de 3 différenciations leucocytaires

manuelles en 6 parties, portant sur 200 cellules chacune, réalisées par des pathologistes certifiés.

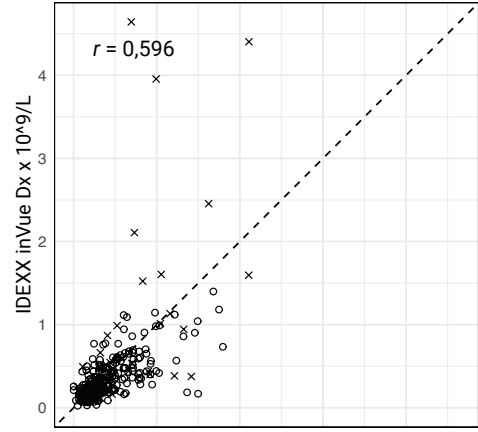
Les corrélations entre les résultats de l'IDEXX inVue Dx et la moyenne des différenciations manuelles de 200 cellules réalisées par les experts sont présentées sur les figures 3a à 3d. La corrélation des neutrophiles matures, des lymphocytes et des éosinophiles est demeurée excellente ( $r > 0,9$ ); celle des monocytes était forte ( $r = 0,6$ ) et celle des basophiles modérée ( $r = 0,4$ ). La corrélation des neutrophiles immatures entre la méthode manuelle et l'IDEXX inVue Dx était correcte ( $r = 0,3$ ) (Figure 3d). Les cellules anormales, telles que les neutrophiles immatures, présentent une variabilité subjective dans les numérations manuelles, même lorsqu'elles sont examinées par des experts. De plus, pour les types de cellules présents en faible nombre, dont les neutrophiles immatures et les basophiles, le nombre plus élevé de cellules évaluées dans le différentiel de l'IDEXX inVue Dx peut renforcer la fiabilité des résultats. Enfin, l'analyseur IDEXX inVue Dx a démontré une excellente performance dans l'identification des autres cellules nucléées ( $r = 0,95$ ).

a. Neutrophiles



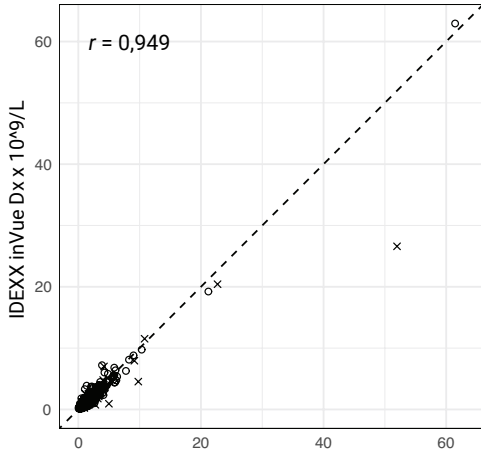
Moyenne des frottis sanguins sur lame en verre x 10<sup>9</sup>/L

b. Monocytes



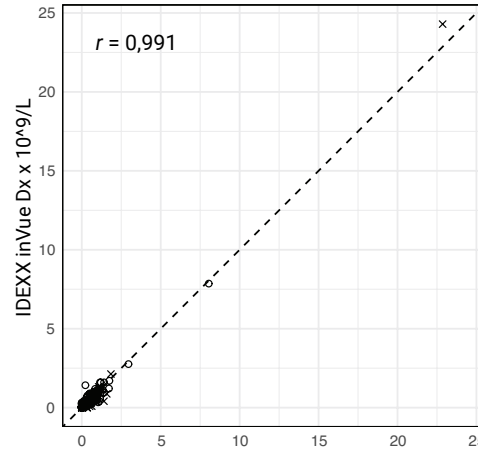
Moyenne des frottis sanguins sur lame en verre x 10<sup>9</sup>/L

c. Lymphocytes



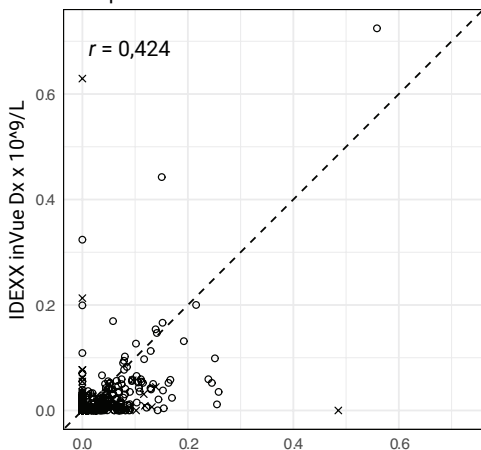
Moyenne des frottis sanguins sur lame en verre x 10<sup>9</sup>/L

d. Éosinophiles



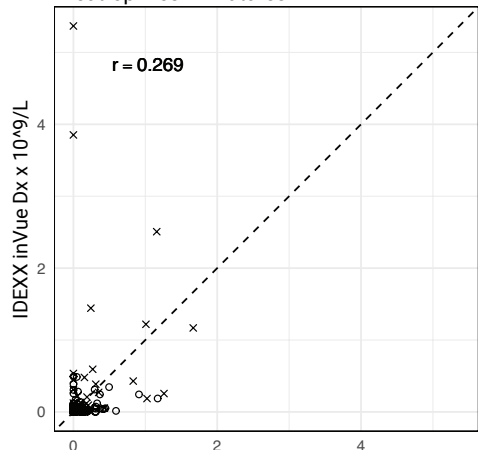
Moyenne des frottis sanguins sur lame en verre x 10<sup>9</sup>/L

e. Basophiles



Moyenne des frottis sanguins sur lame en verre x 10<sup>9</sup>/L

f. Neutrophiles immatures



Moyenne des frottis sanguins sur lame en verre x 10<sup>9</sup>/L

**Figure 3.** Corrélogrammes des numérations différentielles des neutrophiles (a), monocytes (b), lymphocytes (c), éosinophiles (d), basophiles (e) et neutrophiles immatures (f) obtenues avec l'analyseur IDEXX inVue Dx™ et comparées aux différenciations manuelles réalisées par des experts. Les numérations manuelles ont été moyennées à partir de 3 examens de frottis sanguins réalisés par des pathologistes certifiés, chacun comprenant une différenciation de 200 cellules en 6 parties. La ligne pointillée représente la ligne d'identité correspondant à une concordance parfaite entre les numérations différentielles manuelles et celles de l'IDEXX inVue Dx. « X » indique les cas présentant une alerte d'interprétation sur l'analyse ProCyte Dx™, recommandant une évaluation de la morphologie sanguine.

## Conclusion

L'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx™ réalise l'analyse de la morphologie sanguine chez les chats en s'appuyant sur sa puissance de calcul et sur des modèles d'apprentissage profond afin de produire des résultats pathologiques automatisés, précis et assistés par algorithme. L'analyseur présente une excellente corrélation avec les résultats hématologiques automatisés du ProCyte Dx et avec l'interprétation des frottis sanguin par les pathologistes lorsqu'il est nécessaire d'évaluer les modifications morphologiques dans les échantillons sanguins félins. Chez les

patients présentant des signes cliniques ou dont les résultats de NFS obtenus à l'aide des analyseurs d'hématologie ProCyte Dx™ ou ProCyte One™ suggèrent la nécessité d'une évaluation morphologique, comme une numération anormale des cellules, des nuages de points atypiques ou des messages de l'analyseur indiquant des modifications morphologiques, l'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx fournit des informations précieuses qui complètent la NFS et contribuent à orienter le diagnostic ainsi que les décisions thérapeutiques.

## Références

1. Schaefer D. Haematologic of cats. Dans: *Schalm's Veterinary Haematologic*. 7e éd. John Wiley & Sons, 2022:983-992.
2. Goldmann F, Bauer N, Moritz A. Evaluation of the IDEXX ProCyte Dx analyzer for dogs and cats compared to the Siemens ADVIA 2120 and manual differential. *Comp Clin Pathol*. 2014;23(2):283-296. doi:10.1007/s00580-012-1608-1