Mise à jour du diagnostic

Quantification absolue des globules rouges nucléés (nRBC) chez le chien avec l'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx

Introduction

Les globules rouges nucléés (nRBC) sont des précurseurs érythroïdes immatures qui conservent leur noyau. Chez les chiens et les chats adultes en bonne santé, les globules rouges circulants sont dépourvus de noyau, et les globules rouges nucléés sont normalement confinés à la moelle osseuse ou à la rate. Les nRBC ne sont libérés dans le sang périphérique que dans certaines conditions spécifiques. Leur présence peut être associée à une réponse régénérative de la moelle osseuse, qui est évaluée de manière optimale par une augmentation du nombre de réticulocytes. En revanche, la détection de nRBC circulants en l'absence de réticulocytose concomitante peut être révélatrice d'autres affections sous-jacentes, notamment des maladies de la moelle osseuse ou de la rate.[1]

Les nRBC sont reconnus comme un marqueur de maladie sévère chez le chien et le chat. Leur présence est associée à la gravité de la maladie et, dans certaines situations, à une augmentation du risque de mortalité.[2–9] Chez le chien, cette association a notamment été observée lors de coup de chaleur, de néoplasie splénique, d'anémies régénératives, d'états critiques, de traumatismes, de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) et de saturnisme.[2–6] Chez le chat, elle a été décrite dans les états critiques, les traumatismes, les infections par le FeLV/FIV, ainsi que dans d'autres affections systémiques.[7–9] Bien que la présence de nRBC circulants soit associée à un pronostic plus défavorable, leur valeur pronostique varie selon la maladie sous-jacente.[10]

En médecine vétérinaire, les nRBC sont traditionnellement exprimés en nombre pour 100 globules blancs, sur la base d'un examen manuel du frottis sanguin. Toutefois, cette mesure étant influencée par la numération leucocytaire, une leucocytose ou une leucopénie peut modifier significativement la valeur relative des nRBC, même lorsque leur concentration absolue demeure inchangée (tableau 1). Cela peut conduire à une mauvaise interprétation de l'importance des nRBC et compliquer leur suivi au cours du temps.

Paramètre	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
GB (K/µL)	2	5	10	30
nRBC (K/µL)	0,3	0,3	0,3	0,3
nRBC/100 GB	15	6	3	1

Tableau 1. Variation du nombre relatif de nRBC/100 GB en fonction de différentes numérations leucocytaires, pour une concentration absolue fixe de nRBC. Le ratio nRBC/100 GB = (nRBC ÷ GB) × 100, la concentration absolue de nRBC étant maintenue constante à 0,3 K/µL. L'écart d'un facteur 15 observé pour la valeur relative reflète uniquement les variations de la numération leucocytaire et non une modification de la libération des précurseurs érythroïdes.

Les avancées des analyseurs d'hématologie automatisés permettent désormais de rapporter les nRBC sous forme de concentration absolue (K/µL), indépendante des variations de la numération leucocytaire.[11]

La numération automatisée des nRBC est disponible sur les analyseurs d'hématologie humaine depuis la fin des années 1990. En 2016, l'International Council for Standardization in Haematology (ICSH, Conseil international de normalisation en hématologie) a recommandé, lorsque la technologie et les systèmes informatiques le permettent, d'exprimer les nRBC sous forme de concentrations absolues en unités SI ($\times 10^9$/L) plutôt qu'en nombre de nRBC pour 100 leucocytes, considérant que les numérations absolues sont plus pertinentes sur le plan clinique.[12]

En médecine vétérinaire, les nRBC sont traditionnellement exprimés en nombre de nRBC pour 100 leucocytes, sur la base d'un examen manuel du frottis sanguin. Deux limites ont conduit à cette convention : les instruments automatisés ne permettaient pas encore de rapporter les concentrations absolues de nRBC, et les analyseurs d'hématologie basés sur l'impédance comptabilisaient les nRBC comme des leucocytes, rendant nécessaire une correction manuelle de la numération leucocytaire. Contrairement aux analyseurs reposant uniquement sur l'impédance, les analyseurs d'hématologie utilisant la cytométrie en flux laser, tels que l'analyseur d'hématologie ProCyte Dx™, sont moins sujets aux interférences des nRBC sur la numération leucocytaire totale. L'analyseur d'hématologie automatisé Sysmex™ XN-V, couramment utilisé dans les laboratoires de référence, adopte une approche comparable grâce à un canal de fluorescence dédié à la numération des nRBC. L'analyseur ProCyte Dx a été développé et est fabriqué en partenariat avec Sysmex afin de reproduire, au chevet du patient, la technologie et la qualité des laboratoires de référence. Les deux analyseurs signalent les échantillons pour lesquels la présence de nRBC est suspectée, évitant ainsi que ces cellules ne soient intégrées de manière non détectée à la numération leucocytaire totale. Les alertes nRBC indiquent la nécessité d'effectuer une évaluation morphologique sanguine afin de confirmer ou, plus rarement, de réviser la numération leucocytaire totale et/ou la formule leucocytaire. L'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx™ fournit des résultats d'hématologie complets directement à la clinique lorsqu'il est utilisé en association avec un analyseur d'hématologie ProCyte One™ ou ProCyte Dx. Lorsque des nRBC sont identifiés par l'analyse cellulaire réalisée à l'aide de l'analyseur IDEXX inVue Dx, ils sont quantifiés sous forme de numération absolue (K/µL), et les numérations leucocytaires totale et différentielle sont mises à jour (ou confirmées) afin de tenir compte de leur

faible contribution à la population leucocytaire. Les nRBC et les globules rouges sont dénombrés à l'aide d'une analyse d'images pilotée par l'IA, permettant de déterminer le rapport nRBC/RBC. Ce ratio est ensuite multiplié par la concentration en GR obtenue lors de la NFS afin de calculer la concentration absolue de nRBC exprimée en K/µL.

L'analyseur fournit directement en clinique des informations qui nécessitaient auparavant un frottis sanguin ou un hémogramme réalisé par un laboratoire de référence (détection, confirmation, quantification et formule leucocytaire corrigée), sans aucune correction manuelle à quelque étape que ce soit. Il permet ainsi d'obtenir une numération absolue automatisée des nRBC directement au point d'intervention.

En raison notamment de la manière dont les nRBC étaient traditionnellement rapportés, il n'existait jusqu'à présent aucun intervalle de référence pour la numération absolue automatisée des nRBC considérée comme normale ou cliniquement non significative chez le chien. L'analyseur IDEXX inVue Dx™ signale les anomalies morphologiques des globules rouges et fournit des pistes diagnostiques concernant leur signification clinique potentielle lorsque ses résultats sont interprétés conjointement avec les résultats de l'hémogramme générés par l'analyseur d'hématologie ProCyte One™ ou ProCyte Dx™. De manière générale, lors de l'évaluation d'un frottis sanguin sur lame, la présence de 3 nRBC ou plus pour 100 leucocytes (limite supérieure de l'intervalle de référence établie par les Laboratoires de référence IDEXX et correspondant à 0,3 K/µL pour une numération leucocytaire de 10 K/µL) est considérée comme une anomalie cliniquement significative.[13]

Méthodes

Établissement des intervalles de référence

Les résultats de numération absolue des nRBC mesurés à l'aide de l'analyseur Sysmex™ XN-V chez une cohorte de référence de 93 chiens en bonne santé ont été utilisés pour estimer l'intervalle de référence des nRBC. Ces chiens, également inclus dans une étude précédente sur l'établissement d'intervalles de référence, étaient âgés de 1 à 7 ans. Leurs antécédents médicaux et leur examen clinique ne révélaient aucune anomalie, et leurs résultats de biochimie sérique, de T_4 totale et au test IDEXX SNAP™ 4Dx™ Plus étaient normaux. Ils ne recevaient aucun traitement, à l'exception des mesures préventives habituelles contre la dirofilariose et les parasites.[14]

Étant donné que l'estimation non paramétrique d'un intervalle de référence nécessite au moins 120 individus et que les méthodes robustes ne sont pas applicables lorsqu'une forte proportion des observations se situe à la limite inférieure de détection du test, l'intervalle de référence de l'analyseur Sysmex XN-V a été estimé à l'aide d'une approche paramétrique.[15,16] La limite supérieure a été fixée au 97,5e centile et la limite inférieure à 0.

Comparaison de la quantification des nRBC entre l'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx et l'analyseur d'hématologie automatisé Sysmex XN-V

La détection des nRBC par l'analyseur IDEXX inVue Dx a été comparée à celle de l'analyseur d'hématologie automatisé Sysmex XN-V, dont l'utilisation à cette fin avait déjà été validée.[11] Une cohorte clinique distincte de 192 chiens, couvrant une large gamme de concentrations en nRBC, a fourni des résultats appariés obtenus avec les analyseurs Sysmex XN-V et IDEXX inVue Dx, permettant une comparaison entre les deux plateformes. Le biais entre les méthodes a été estimé à l'aide d'une régression de Passing-Bablok[17] appliquée à ces données, et le coefficient de corrélation des rangs de Spearman a également été calculé. Les intervalles de référence établis pour l'analyseur Sysmex XN-V ont ensuite été transposés à l'analyseur IDEXX inVue Dx à l'aide des coefficients de régression estimés. Enfin, les intervalles de confiance ont été estimés de manière non paramétrique par rééchantillonnage bootstrap des données.

Résultats[18]

Intervalle de référence

La limite supérieure de l'intervalle de référence de l'analyseur Sysmex XN-V était de 0,12 K/µL (0,09–0,16) (Figure 1), ce qui correspondait à une limite supérieure estimée de l'intervalle de référence de 0,10 K/µL (0,05–0,14) pour l'analyseur IDEXX inVue Dx. Le seuil de notification des nRBC de l'analyseur IDEXX inVue Dx a été fixé à 0,3 K/µL, ce qui correspond au 99,9e centile de la distribution de référence ajustée. Ce seuil est également proche de la valeur couramment utilisée de 3 nRBC pour 100 leucocytes lors de l'examen manuel d'un frottis sanguin, lorsque la numération leucocytaire totale est de 10 K/µL.

Comparaison de la quantification des nRBC entre l'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx et l'analyseur d'hématologie automatisé Sysmex XN-V

Dans la cohorte de 192 chiens, les concentrations de nRBC mesurées par l'analyseur Sysmex XN-V variaient de 0 à 26,76 K/µL et présentaient une forte corrélation avec les résultats obtenus par l'analyseur IDEXX inVue Dx sur l'ensemble de cette plage de valeurs (rho de Spearman = 0,878 ; IC à 95 % : 0,825–0,919) (Figure 2a). L'analyse par régression de Passing-Bablok a montré une pente de 0,884 (0,791–0,93) et une ordonnée à l'origine de -0,018 (-0,047–0), les résultats obtenus avec l'analyseur IDEXX inVue Dx ayant tendance à être légèrement inférieurs aux numérations de nRBC mesurées avec l'analyseur Sysmex XN-V. Comme la majorité des échantillons présentaient des concentrations comprises entre 0 et 1 K/µL, une vue agrandie de cette plage est également présentée, mettant en évidence la même tendance de concordance entre les deux méthodes (Figure 2b).

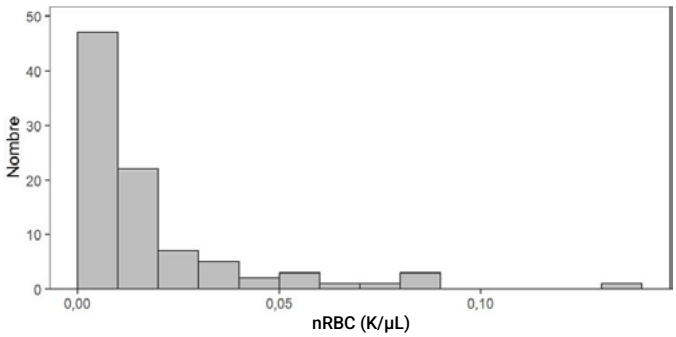

Figure 1. Distribution des concentrations de nRBC mesurées par l'analyseur Sysmex XN-V au sein de la cohorte de référence composée de 93 chiens.

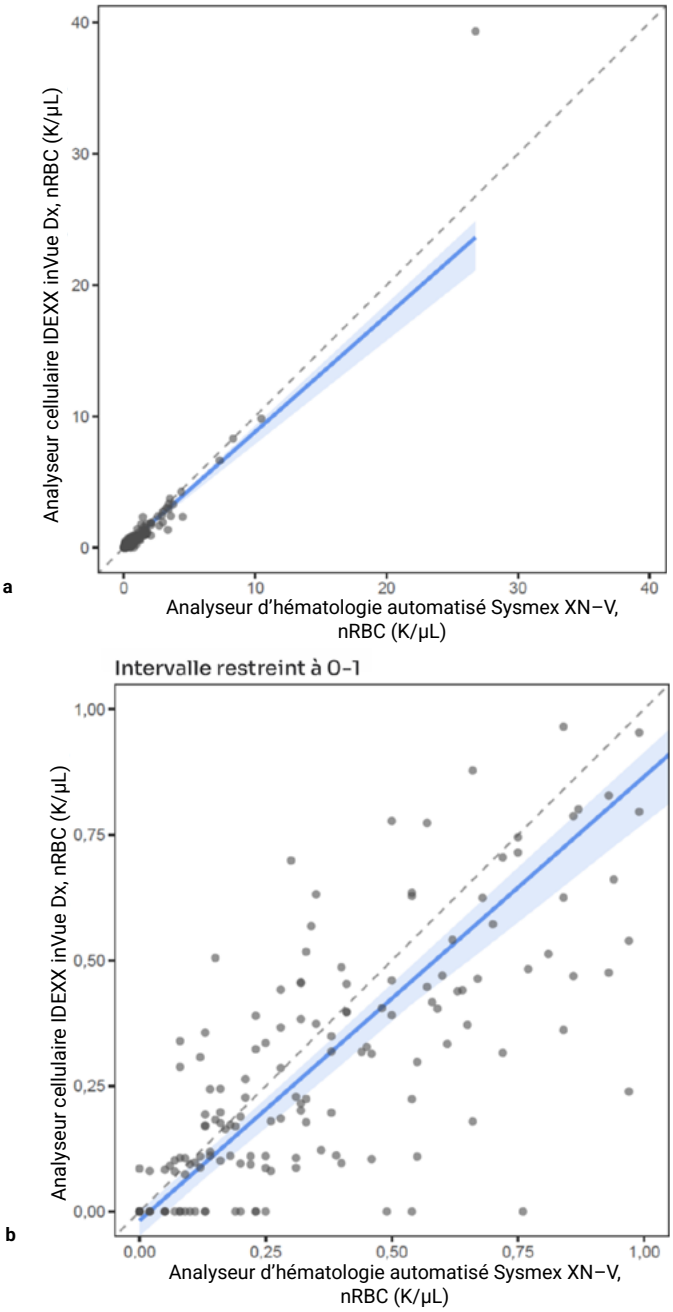

Figure 2. Analyseur Sysmex™ XN-V vs. analyseur IDEXX inVue Dx™, concentration en nRBC (n = 192), plage totale (a) et 0–1 K/µL encart (b).

Terme	Estimation	IC à 95 %
Ordonnée à l'origine	-0,018	(-0,047, 0)
Pente	0,884	(0,791, 0,93)
Rho de Spearman	0,878	(0,825, 0,919)

Tableau 2. Statistiques de régression de Passing-Bablok et de corrélation de Spearman pour la comparaison des concentrations de nRBC mesurées par l'analyseur Sysmex XN-V et l'analyseur IDEXX inVue Dx. CI, intervalle de confiance ; n = 192.

Discussion

Cette étude propose un intervalle de référence et un seuil de notification pour la concentration absolue de nRBC mesurée par l'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx™. Bien qu'une évaluation plus approfondie des seuils décisionnels cliniques applicables à la numération absolue des nRBC soit nécessaire, les numérations absolues de nRBC fournies par l'analyseur IDEXX inVue Dx constituent une méthode précise pour quantifier les nRBC circulants dans différents contextes pathologiques et en complément de la numération des réticulocytes. L'intervalle de référence présenté ici montre que les chiens adultes en bonne santé présentent normalement peu ou pas de nRBC circulants ; par conséquent, même une augmentation modérée de leur nombre se situe en dehors des limites de la normale. Un seuil de notification plus conservateur a été fixé à 0,3 K/µL pour trois raisons. Premièrement, l'intervalle de référence a été établi indirectement à partir de chiens non anémiques ne présentant pas de réticulocytose et pourrait ne pas refléter l'ensemble de la variabilité biologique observée chez les patients cliniquement sains. Deuxièmement, lorsque les concentrations de nRBC sont très faibles, leur valeur est calculée à partir d'un nombre limité de cellules dénombrées et est donc sujette à une certaine imprécision de comptage. Troisièmement, l'analyseur IDEXX inVue Dx ayant été conçu pour fournir des résultats cliniquement exploitables ainsi que des considérations diagnostiques incitant à rechercher une affection sous-jacente, le seuil retenu privilégie la spécificité, de sorte qu'une concentration de nRBC signalée corresponde à un résultat potentiellement significatif sur le plan clinique.

En l'absence de seuils décisionnels cliniques établis pour la numération absolue des nRBC, ceux-ci doivent être interprétés conjointement avec la numération des réticulocytes et le contexte clinique global du patient. Bien que seule la numération des réticulocytes permette de déterminer si une anémie est régénérative, une augmentation des nRBC (métarubricytose) proportionnelle à la réticulocytose peut refléter une réponse régénérative appropriée à l'hypoxie ou à une stimulation accrue de l'érythropoïèse par l'érythropoïétine, tandis qu'une augmentation disproportionnée des nRBC suggère la présence d'un autre processus pathologique.

Dans les anémies non régénératives, la présence de nRBC peut être associée à des affections telles qu'une maladie médullaire ou splénique, une anémie à médiation immunitaire ciblant les précurseurs érythroïdes, une maladie inflammatoire chronique (en particulier une maladie rénale), une septicémie, une néoplasie ou une intoxication au plomb.

Les nRBC sont généralement absents chez les chiens non anémiques ; leur présence peut traduire une atteinte médullaire ou une affection médullaire ou splénique (p. ex. coup de chaleur, néoplasie splénique, syndrome de réponse inflammatoire systémique [SRIS], intoxication au plomb, dysérythropoïèse ou certains agents chimiothérapeutiques), bien que, selon des observations anecdotiques, de faibles concentrations puissent être considérées comme normales chez certaines races (schnauzer nain, teckel). À tout le moins, un suivi régulier permettra de déterminer si le problème persiste et s'il justifie la réalisation d'examens diagnostiques plus approfondis.

Conclusions

Les nRBC fournissent des informations précieuses sur la gravité de la maladie ainsi que sur les affections sous-jacentes de la moelle osseuse ou de la rate chez le chien. Contrairement aux valeurs relatives exprimées en nombre de nRBC pour 100 leucocytes, la numération absolue des nRBC n'est pas influencée par les variations de la numération leucocytaire.

L'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx™ présente une forte corrélation avec l'analyseur d'hématologie automatisé Sysmex™ XN-V, déjà validé. Il fournit des numérations absolues automatisées des nRBC, indépendantes de la numération leucocytaire, permettant un suivi direct de l'évolution des numérations de nRBC chez les patients. Cette approche pourrait également contribuer aux futurs travaux sur la prévalence et la signification clinique des nRBC.

Références

1. Weiss DJ, Wardrop KJ, eds. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6e éd. Wiley-Blackwell ; 2010.
2. Aroch I, Segev G, Loeb E, Bruchim Y. Peripheral nucleated red blood cells as a prognostic indicator in heatstroke in dogs. *J Vet Intern Med*. 2009;23(3):544–551. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0305.x
3. Cho A, Bae H, Kim Y, et al. Nucleated red blood cells for characterization of systemic inflammatory response syndrome in dogs. *J Vet Intern Med*. 2025;39(1):e17246. doi:10.1111/jvim.17246
4. Dank G, Segev K, Elazari M, Tovi-Mazaki M, Aroch I. Diagnostic and prognostic significance of rubricytosis in dogs: a retrospective case-control study of 380 cases. *Isr J Vet Med*. 2020;75(4):193–203.
5. Moretti P, Giordano A, Stefanello D, Ferrari R, Castellano S, Paltrinieri S. Nucleated erythrocytes in blood smears of dogs undergoing chemotherapy. *Vet Comp Oncol*. 2017;15(1):215–225. doi:10.1111/vco.12156
6. Müller M, Dörfelt R, Hamacher L, Wess G. Association of nucleated red blood cells with mortality in critically ill dogs. *Vet Rec*. 2014;175(20):508. doi:10.1136/vr.102398
7. Ben-Oz J, Segev G, Bilu G, Mazaki-Tovi M, Aroch I. Peripheral nucleated red blood cells in cats and their association with age, laboratory findings, diseases, morbidity and mortality—a retrospective case-control study. *Isr J Vet Med*. 2014;69(4):182–191.
8. Dörfelt R, Pabst K, Hartmann K. Nucleated red blood cells in critically ill cats. *J Feline Med Surg*. 2025;27(11):1098612X251387446. doi:10.1177/1098612X251387446
9. Shelton GH, Linenberger ML. Hematologic abnormalities associated with retroviral infections in the cat. *Semin Vet Med Surg Small Anim*. 1995;10(4):220–233.
10. Hollmann F, Geisen V, Hartmann K, Doerfelt R. Nucleated red blood cells as a prognostic indicator in dogs with anemia. *Front Vet Sci*. 2025;12:1585168. doi:10.3389/fvets.2025.1585168
11. Ginders J, Stirn M, Novacco M, Hofmann-Lehmann R, Riond B. Validation of the Sysmex XN-V automated nucleated red blood cell enumeration for canine and feline EDTA-anticoagulated blood. *Animals (Basel)*. 2024;14(3):455. doi:10.3390/ani14030455
12. Brereton M, McCafferty R, Marsden K, et al. Recommendation for standardization of haematology reporting units used in the extended blood count. *Int J Lab Hematol*. 2016;38(5):472–482. doi:10.1111/ijlh.12563
13. Mandell CP, Jain NC, Farver TB. The significance of normoblastemia and leukoerythroblastic reaction in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc*. 1989;25(6):665–672.
14. Données IDEXX Laboratories, Inc. Westbrook, Maine, États-Unis : *Intervalles de référence mis à jour pour les résultats d'hématologie des Laboratoires de référence IDEXX* [mise à jour du diagnostic] ; 2025.
15. Jackson CH. flexsurv: a platform for parametric survival modeling in R. *J Stat Softw*. 2016;70:i08. doi:10.18637/jss.v070.i08
16. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition* [CLSI document EP28-A3c]. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
17. Potapov S, Model F, Schuetzenmeister A, et al. *mcr: Method Comparison Regression.* R package version 1.3.3.1. CRAN; 2024. www.CRAN.R-project.org/package=mcr
18. Données IDEXX Laboratories, Inc. Westbrook, Maine, États-Unis : Hegarty E. *nRBC Reference Intervals: Sysmex Estimation and IDEXX InVue Dx Translation, 100344* (IDEXX Global Medical Organization—Medical Data Insights; September 2, 2026) [003_nRBC-RIs.Rmd].

Publié en octobre 2026.

© 2026 IDEXX Laboratories, Inc. Tous droits réservés. • 09-2693247-00
Sysmex est une marque commerciale ou une marque déposée de Sysmex Corporation. Toutes les autres 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.