

Performance de l'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx pour une analyse différentielle des 6 populations de leucocytes et une estimation des plaquettes chez les chiens

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

Introduction

Les analyseurs d'hématologie automatisés ont largement remplacé la numération manuelle des cellules sanguines^{1,2}, mais l'évaluation microscopique des leucocytes anormaux, des agrégats plaquettaires et de la morphologie des hématies est toujours nécessaire. Les numérations automatisées des cellules anormales, les nuages de points anormaux et les invites interprétatives (p. ex., un astérisque sur le rapport de l'analyseur d'hématologie IDEXX ProCyte One* ou ProCyte Dx*) indiquent tous la nécessité d'une évaluation de la morphologie sanguine³⁻⁶. Dans une étude regroupant plus de 400 000 FSC sur ProCyte One et ProCyte Dx, les deux tiers des FSC présentaient des numérations cellulaires anormales ou des invites indiquant la nécessité d'une évaluation de la morphologie sanguine⁶. De plus, dans une autre étude sur des cas où l'examen du frottis sanguin effectué dans les Laboratoires de référence IDEXX a suivi une FSC réalisée en clinique, les trois quarts de ces examens ont révélé des renseignements cliniquement précieux. L'agrégation plaquettaire et le changement de cytotoxicité des neutrophiles ont été les observations les plus fréquentes⁵. Jusqu'à présent, la morphologie sanguine exigeait une microscopie manuelle par une personne dûment formée de la clinique ou l'envoi de sang au laboratoire pour évaluation. Il y a des limites inhérentes à l'examen traditionnel de la morphologie sanguine par lames. Un frottis sanguin de haute qualité est essentiel pour faciliter l'examen de la FSC, l'interprétation est subjective et le faible nombre de leucocytes comptés crée une erreur inhérente^{1-3,7-10}. Les agrégats plaquettaires peuvent également interférer avec l'estimation des plaquettes sur lames de verre⁷. L'automatisation, comme avec l'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx*, offre la possibilité de réduire les erreurs de l'utilisateur, d'améliorer l'efficacité ainsi que la reproductibilité de l'évaluation de la morphologie sanguine. Des outils axés sur l'IA ont été utilisés efficacement pour générer des données diagnostiques en hématologie humaine⁸⁻¹⁴.

L'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx automatise l'étude de la morphologie sanguine et contourne de nombreuses limitations associées aux frottis sanguins traditionnels en clinique. L'analyseur IDEXX inVue Dx utilise de multiples longueurs d'onde de lumière et colorations fluorescentes pour visualiser les cellules dans un état fluide multidimensionnel dans une cartouche d'échantillon. L'analyseur IDEXX inVue Dx évalue des dizaines de champs visuels et utilise les caractéristiques optiques et le positionnement des éléments dans la cartouche pour compter et identifier des milliers de cellules, y compris des plaquettes dans les agrégats. Dans le cadre de son analyse d'hématologie, l'analyseur IDEXX inVue Dx fournit une confirmation ou une mise à jour (lorsqu'elle est indiquée) des numérations cellulaires d'analyse différentielle de leucocytes provenant de la FSC sur le rapport de l'analyseur IDEXX inVue Dx. L'analyseur IDEXX inVue Dx effectue une analyse différentielle des 6 populations sur 500 à 2 000 leucocytes dans l'échantillon. De plus, une estimation semi-quantitative des plaquettes est rapportée par l'analyseur IDEXX inVue Dx, bien qu'aux fins de la présente étude, des numérations séparées de plaquettes fournies dans les données brutes de l'analyseur aient également été évaluées.

Méthodes, résultats et discussion

Précision

La précision (écart-type) de l'analyseur IDEXX inVue Dx a été évaluée par analyse répétée d'échantillons de sang canin 10 fois sur chacun des quatre analyseurs IDEXX inVue Dx. Des échantillons de sang frais canin provenant d'hôpitaux pour animaux et envoyés au laboratoire de recherche et développement IDEXX à Westbrook, dans le Maine (États-Unis) ont été analysés afin de déterminer un volume et une gamme de numérations cellulaires adéquats lors de l'analyse des FSC, résultant en 11 échantillons pour le test de précision. L'analyseur IDEXX inVue Dx présentait une bonne précision dans les échantillons pour toute une gamme de numérations des neutrophiles et des plaquettes (tableau 1).

Paramètre	Plage (K/ μ L)	Nombre d'échantillons	Écart-type (K/ μ L)
Précision des neutrophiles			
Neutropénie	< 5	6	0,09
Neutrophiles dans la plage de référence	5-10	3	0,18
Neutrophilie	> 10	2	0,37
Précision des plaquettes			
Thrombocytopénie marquée	< 50	2	8,9
Thrombocytopénie modérée	50-100	3	15,1
Thrombocytopénie légère	100-150	2	15,6
Plaquettes adéquates	> 150	4	19,0

Tableau 1. Précision pour les numérations de neutrophiles matures et de plaquettes d'IDEXX inVue Dx dans des échantillons présentant une gamme de numérations de neutrophiles et de plaquettes normales et anormales sur l'analyseur d'hématologie ProCyte Dx. Pour les tests de précision, chaque échantillon a été analysé 10 fois sur chacun des 4 analyseurs IDEXX inVue Dx.

Performance pour l'analyse différentielle des plaquettes et des 6 populations de leucocytes en comparaison avec l'analyseur ProCyte Dx

Des échantillons de sang total EDTA canin (n = 348) ont été collectés dans un seul hôpital et analysés dans les 4 heures suivant la collecte pour comparaison avec l'analyseur ProCyte Dx. Chaque échantillon a été examiné visuellement pour rechercher la présence de caillots dans le tube de prélèvement sanguin avant d'être analysé sur l'un des deux analyseurs ProCyte Dx et l'un des deux analyseurs IDEXX inVue Dx.

Les 348 échantillons ont été utilisés pour l'évaluation des analyses différentielles des leucocytes et 322 ont été utilisés pour l'évaluation des plaquettes en raison de valeurs manquantes. La corrélation de Pearson (valeurs r) a été utilisée pour décrire la relation entre les méthodes lorsque des concentrations continues ont été produites. Kendall tau-b (mesure non paramétrique de corrélation) a été utilisé pour décrire la relation entre les catégories semi-quantitatives. Pour les deux statistiques de corrélation, une valeur de 0 indique qu'il n'y a pas de corrélation et une valeur de 1 indique une corrélation positive parfaite.

L'analyseur IDEXX inVue Dx* a présenté une corrélation forte à très forte avec l'analyseur ProCyte Dx* pour les neutrophiles, les monocytes et les éosinophiles dans des échantillons avec ou sans invite interprétative sur l'analyseur ProCyte Dx (figure 1). Dans les échantillons sans invite interprétative, la numération de lymphocytes a également présenté une corrélation très forte entre les analyseurs IDEXX inVue Dx et ProCyte Dx. Lorsqu'on inclut des échantillons avec des invites interprétatives indiquant un décalage à gauche, la numération de lymphocytes IDEXX inVue Dx n'est que modérément bien corrélée en raison de la surestimation des lymphocytes par l'analyseur ProCyte Dx dans les cas avec neutrophiles immatures (figure 1C)¹⁵. En plus de l'invite interprétative, les changements du nuage de points caractéristiques sur l'analyseur ProCyte Dx pour les échantillons avec des décalages à gauche peuvent être utilisés pour identifier les échantillons qui bénéficieraient d'une confirmation de la numération des lymphocytes par l'analyseur IDEXX inVue Dx.

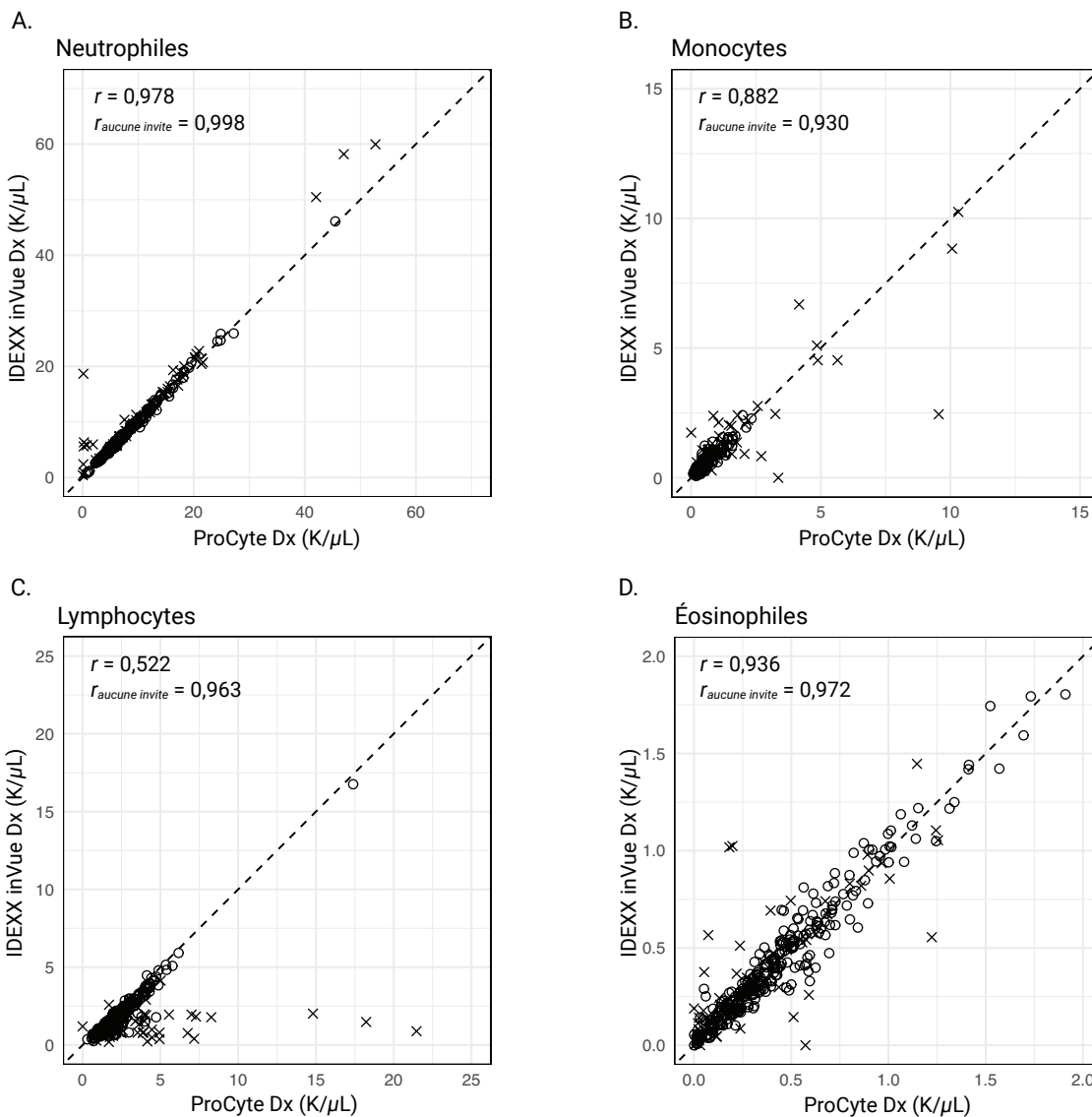


Figure 1. Courbes de corrélation pour les numérations différentielles des analyseurs IDEXX inVue Dx et ProCyte Dx pour les neutrophiles (A), les monocytes (B), les lymphocytes (C) et les éosinophiles (D). La ligne pointillée indique la ligne d'identité s'il y a une concordance exacte entre les numérations ProCyte Dx et IDEXX inVue Dx. « X » indique les cas où il y a eu une invite interprétative sur le résultat ProCyte Dx pour un paramètre, indiquant une confiance réduite du ProCyte Dx dans le résultat en raison d'un décalage à gauche ou d'autres caractéristiques de l'échantillon et du besoin d'évaluation de la morphologie sanguine.

Il y avait une excellente corrélation entre les numérations de plaquettes entre les méthodes automatisées, soit en incluant ($r = 0,940$) ou en retirant ($r = 0,937$) des échantillons avec des invites interprétatives d'« agrégation plaquettaire » sur l'analyseur ProCyte Dx* à partir de l'analyse (figure 2A). L'évaluation semi-quantitative des plaquettes a également montré une excellente corrélation entre les méthodes (Kendall tau-b = 0,720, figure 2B).

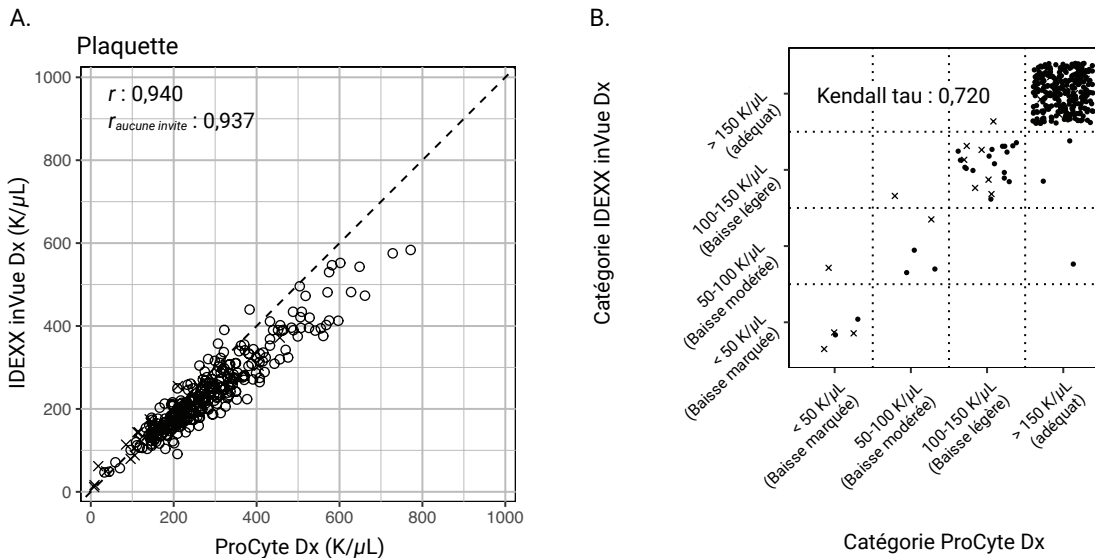


Figure 2. Corrélation entre les analyseurs IDEXX inVue Dx et ProCyte Dx pour le rapport des plaquettes séparé (A) et semi-quantitatif (B). L'analyseur ProCyte Dx fonctionne avec une invite interprétative indiquant que les agrégats plaquettaires sont marqués d'un « X ».

Performance de l'analyseur IDEXX inVue Dx par rapport aux analyses différentielles des leucocytes du pathologiste

Analyse différentielle des 6 populations de leucocytes

L'analyseur IDEXX inVue Dx* fournit des analyses différentielles des leucocytes mises à jour si l'analyseur détecte un changement cliniquement significatif dans la numération cellulaire de la FSC, par exemple en présence de neutrophiles immatures. Afin d'évaluer la capacité de l'analyseur IDEXX inVue Dx à mettre à jour des analyses différentielles des leucocytes, les 348 échantillons décrits ci-dessus ont fait l'objet d'un examen du frottis sanguin par le pathologiste et 75 de ces échantillons présentaient des neutrophiles immatures. Les échantillons ont été colorés à l'aide d'un colorant Wright-Giemsa modifié (Aerospray* 7120 colorateur de lames d'hématologie/cytocentrifugeuse) et numérisés avec un scanner de lames numérique (MoticEasyScan* One, version logicielle 1.0.7.50 ou 1.0.6.49). L'analyseur IDEXX inVue Dx a été comparé aux frottis sanguins traditionnels en calculant la moyenne des analyses différentielles des leucocytes de 200 cellules en 6 populations effectuées par trois pathologistes certifiés.

La corrélation entre les résultats IDEXX inVue Dx et les analyses différentielles manuelles de 200 cellules par un expert est illustrée à la figure 3. La corrélation des neutrophiles, des monocytes, des lymphocytes et des éosinophiles matures est restée très forte ($r > 0,90$). La corrélation manuelle et IDEXX inVue Dx des neutrophiles immatures était forte (figure 3E), ce qui prouve que l'analyse de morphologie sanguine automatisée de l'analyseur IDEXX inVue Dx fonctionne bien pour mettre à jour l'analyse différentielle des leucocytes dans les cas de décalage à gauche.

Conclusion

L'analyseur cellulaire IDEXX inVue Dx effectue une analyse de morphologie sanguine automatisée sans lame chez les chiens en utilisant sa puissance de calcul et ses modèles d'apprentissage profond pour générer des résultats précis de pathologie assistés par un algorithme. La plateforme ajoute une grande valeur en automatisant l'interprétation de la morphologie sanguine et démontre une excellente corrélation avec les résultats de FSC de ProCyte Dx ou l'interprétation d'un frottis sanguin par un pathologiste lorsque cela est nécessaire pour évaluer les changements morphologiques dans l'échantillon de sang.

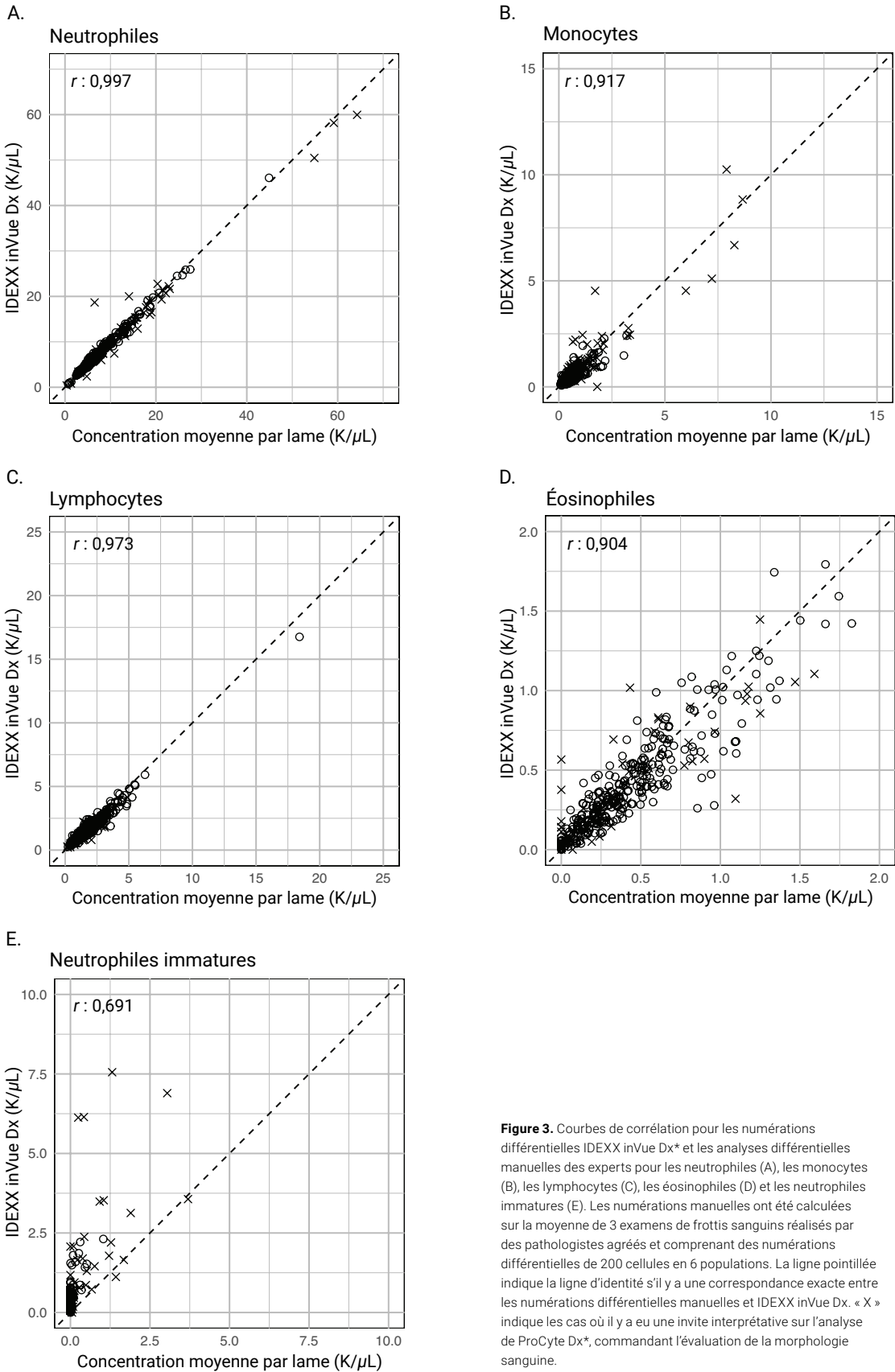


Figure 3. Courbes de corrélation pour les numérations différentielles IDEXX inVue Dx* et les analyses différentielles manuelles des experts pour les neutrophiles (A), les monocytes (B), les lymphocytes (C), les éosinophiles (D) et les neutrophiles immatures (E). Les numérations manuelles ont été calculées sur la moyenne de 3 examens de frottis sanguins réalisés par des pathologistes agréés et comprenant des numérations différentielles de 200 cellules en 6 populations. La ligne pointillée indique la ligne d'identité s'il y a une correspondance exacte entre les numérations différentielles manuelles et IDEXX inVue Dx. « X » indique les cas où il y a eu une invite interprétative sur l'analyse de ProCyte Dx*, commandant l'évaluation de la morphologie sanguine.

Références

1. Bentley SA. Automated differential white cell counts: a critical appraisal. *Baillieres Clin Haematol.* 1990;3(4):851–869. doi:10.1016/s0950-3536(05)80138-6
2. Rümke CL. Imprecision of ratio-derived differential leukocyte counts. *Blood Cells.* 1985;11(2):311–315.
3. Garden OA, Kidd L, Mexas AM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2019;33(2):313–334. doi:10.1111/jvim.15441
4. Zitzer NC. The greatness of glass: importance of blood smear evaluation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2023;53(1):29–52. doi:10.1016/j.cvsm.2022.07.005
5. Michael H, Drake C, Yore K. Clinically valuable comments were common on veterinarian-ordered blood smear review following in-clinic complete blood count. Document présenté lors de : l'Assemblée annuelle ACVP-ASVCP 2023; 28-31 octobre; Chicago, IL. Consulté le 10 mars 2025. cdn.ymaws.com/www.acvp.org/resource/resmgr/2023_annual_meeting/2023_accepted_abstracts.pdf
6. Michael H, Drake C, Yore K. In-clinic CBCs commonly contain information indicating the need for blood morphology assessment. Document présenté lors du : XXIIe Congrès de l'International Society for Animal Clinical Pathology; 14-18 mai 2024; Heraklion, Grèce. Consulté le 10 mars 2025. www.isacp2024.org/book-of-abstracts
7. Paltrinieri S, Paciletti V, Zambarbieri J. Analytical variability of estimated platelet counts on canine blood smears. *Vet Clin Pathol.* 2018;47(2):197–204. doi:10.1111/vcp.12604
8. Chung J, Ou X, Kulkarni RP, Yang C. Counting white blood cells from a blood smear using Fourier ptychographic microscopy. *PLoS One.* 2015;10(7):e0133489. doi:10.1371/journal.pone.0133489
9. Gulati G, Uppal G, Florea AD, Gong J. Detection of platelet clumps on peripheral blood smears by CellaVision DM96 system and microscopic review. *Lab Med.* 2014;45(4):368–371. doi:10.1309/LM604RQVKVLRFXOR
10. Bachar N, Benbassat D, Brailovsky D, et al. An artificial intelligence-assisted diagnostic platform for rapid near-patient hematology. *Am J Hematol.* 2021;96(10):1264–1274. doi:10.1002/ajh.26295
11. de Almeida JG, Gudgin E, Besser M, et al. Computational analysis of peripheral blood smears detects disease-associated cytomorphologies. *Nat Commun.* 2023;14(1):4378. doi:10.1038/s41467-023-39676-y
12. Riedl JA, Stouten K, Ceelie H, Boonstra J, Levin MD, van Gelder W. Interlaboratory reproducibility of blood morphology using the digital microscope. *J Lab Autom.* 2015;20(6):670–675. doi:10.1177/2211068215584278
13. Rosetti M, De La Salle B, Farneti G, Clementoni A, Poletti G, Dorizzi RM. The added value of digital morphological analysis in the evaluation of peripheral blood films: the report of an UKNEQAS external quality assessment sample. *Ann Hematol.* 2022;101(3):729–730. doi:10.1007/s00277-021-04595-9
14. Hutchinson C, Brereton M, Adams J, et al. The use and effectiveness of an online diagnostic support system for blood film interpretation: comparative observational study. *J Med Internet Res.* 2021;23(8):e20815. doi:10.2196/20815
15. 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