

L'indice de distribution des globules rouges (IDR) chez le chien. Analyse de 1400 cas.

° D. PERRET, ° C. TRUMEL, ° A. DIQUÉLOU, ° O. DOSSIN et ° J.F. GUELFI
avec la collaboration technique de ° C. ESPIE

° Service de Médecine des carnivores domestiques, Laboratoire d'hématologie, École Nationale Vétérinaire de Toulouse, 23 chemin des Capelles F-31076 Toulouse cedex

RÉSUMÉ

L'indice de distribution des globules rouges (IDR) obtenu avec l'automate d'hématologie MS9, a été analysé chez 1400 chiens de plus de 8 mois. En comparant les valeurs observées chez des chiens sains et chez des chiens malades, on a constaté que les valeurs élevées caractérisaient surtout les anémies ferriprives (microcytaires) et les anémies les plus fortement régénératives (macrocytaires) alors que les valeurs faibles s'observaient lors d'inflammation. Des cas d'IDR élevé ont été notés chez des chiens non anémiés ou lors d'anémie peu ou non régénérative. Parmi eux figuraient des shunts porto systémiques et des macrocytoses du caniche.

MOTS-CLÉS : indice de distribution des globules rouges - IDR - chien.

SUMMARY

Red blood cell distribution width (RDW) in the dog : a retrospective study of 1400 cases. By D. PERRET, C. TRUMEL, A. DIQUÉLOU, O. DOSSIN and J.F. GUELFI. With technical collaboration of C. ESPIE.

The red blood cell distribution width (RDW) obtained with the hemato-logical automate MS9, was analysed in 1400 adult dogs. Comparing values obtained in healthy dogs and in diseased dogs, higher RDW values were observed in iron deficient anemia and in regenerative anemia. Lower values were observed in case of inflammation. Some high values of RDW were observed in non anemic dogs and in dogs with non regenerative anemia. Some of them had porto systemic shunt or poodle macrocytosis.

KEY-WORDS : red blood cell distribution width - RDW - dog.

L'indice de distribution des globules rouges (IDR) ou Red blood cell distribution width (RDW), encore appelé index d'anisocytose, est le coefficient de variation du volume des hématies chez un individu donné. Cet indice est apprécié par les automates d'hématologie [12]. La façon de le calculer varie avec les appareils. La largeur de l'érythrogramme (courbe de répartition du volume des hématies) à différents niveaux est parfois prise en compte. L'IDR peut aussi être quantifié par le rapport écart type du volume des hématies multiplié par 100 et divisé par le volume globulaire moyen (VGM), le résultat étant alors exprimé en pourcentage. Les artefacts microcytaires ou macrocytaires (fragments cellulaires, agrégats plaquettaires, agglutinats de globules rouges, passages en coïncidence...) sont éliminés [14].

En médecine humaine, l'IDR a fait l'objet de nombreuses publications, qui montrent son intérêt mais aussi ses limites pour le diagnostic différentiel des divers types d'anémie, en particulier microcytaires [2, 5, 6, 11, 13, 15].

Quelques observations ont été publiées en médecine vétérinaire. En 1982, M.G. WEISER présente les premiers résultats obtenus chez des chiens, des chats, des chevaux et des vaches laitières sains [19]. Pour apprécier l'anisocytose, il prend en compte la largeur de l'érythrogramme à 60 % de fréquence relative. D'autres articles concernent soit les valeurs chez des animaux normaux [1], soit des cas pathologiques [3, 19, 21, 22, 23]. M.G. WEISER et G.J. KOCIBA étudient les effets d'une hyperhémolyse induite expérimentalement

chez le chat en évaluant l'augmentation puis la diminution des hématies de fort volume qui correspondent aux réticulocytes [21]. C'est au contraire le pourcentage de globules rouges microcytaires qui est pris en compte lors d'anémie ferriprive [22].

Malgré ces observations prometteuses, très peu de travaux ont été réalisés par la suite chez les animaux, et aujourd'hui, bien que les automates dont disposent les vétérinaires pour équiper leur laboratoire affichent l'IDR et l'érythrogramme, cet indice reste sous exploité.

Pour tenter de combler cette lacune, nous avons réalisé une étude rétrospective en analysant les résultats d'hémogrammes de chiens présentés à la consultation de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse (ENVT) en 1999-2000, en confrontant les paramètres classiques de la classification des anémies [7] et les valeurs de l'IDR.

Matériel et méthodes

1) LES CHIENS RETENUS

Nos observations ont été fondées sur l'étude rétrospective de 1400 hémogrammes réalisés avec un MS9* [4] et complétés par l'examen au microscope d'un frottis sanguin chez des chiens de plus de 8 mois, lors de leur première visite à la consultation de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, en 1999 -2000. Les informations figurant dans les dossiers concernant les symptômes et le diagnostic devaient être suffisamment explicites. Un même chien examiné successivement pour des troubles différents a été comptabilisé deux ou plusieurs fois.

2) LES TECHNIQUES UTILISÉES

Le sang a été prélevé à la veine jugulaire, sur EDTA. Un frottis sanguin a été immédiatement réalisé et coloré au May Grünwald-Giemsa pour examiner la morphologie des cellules et effectuer la formule leucocytaire. La réticulocytose a été appréciée par la coloration au bleu de crésyl brillant ou par l'intensité de la polychromatophilie : modérée à moyenne (20 à 40 réticulocytes pour 1000 hématies), nette (40 à 100 réticulocytes pour 1000 hématies) ou très nette (plus de 100 réticulocytes pour 1000 hématies).

Le reste de l'hémogramme a été obtenu à l'aide d'un MS9, automate d'hématologie classiquement utilisé en médecine vétérinaire, dont le principe repose sur la variation d'impédance. Il permet en particulier l'obtention des numérations des cellules sanguines, de l'hémoglobémie et du volume globulaire moyen (VGM). Il apprécie l'indice d'anisocytose des hématies (IDR) en tenant compte de la largeur de l'érythrogramme à 50 % de fréquence relative (figure 1). Le

PERRET (D.) ET COLLABORATEURS

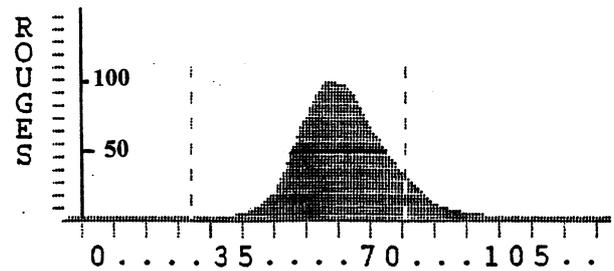


FIGURE 1 — Courbe de répartition des globules rouges d'un chien. En abscisse figure le volume des hématies (en fl) et en ordonnée le pourcentage de fréquence relative. Le sommet de la courbe (100 %) correspond à la population des cellules les plus nombreuses.

laboratoire ne donne pas de valeurs de référence pour cet indice.

3) LES DIFFÉRENTS GROUPES DE CHIENS

Les chiens retenus ont été répartis en plusieurs groupes :

— Chiens " témoins "

49 animaux venant à la consultation pour un bilan, ne présentant aucun symptôme. Leur hémogramme n'était pas modifié, de même que leurs urines et leurs principaux constituants sanguins (créatinine, alanine amino transférase, phosphatase alcaline, protéines...).

— Chiens malades non anémiés

946 animaux malades dont l'hémoglobémie était supérieure à 12 g/dl pour les animaux de plus d'un an et supérieure à 11 g/dl pour ceux de 9 à 12 mois. Ces valeurs ont été interprétées et nuancées en fonction de l'état d'hydratation des animaux.

— Chiens malades anémiés

Parmi 405 animaux anémiés, ont été distingués :

a - 83 chiens présentant une anémie régénérative (nombre de réticulocytes sanguins augmenté) normocytaire ou macrocytaire, due à des saignements aigus ou subaigus ou à une hyperhémolyse.

b - 308 chiens présentant une anémie non ou peu régénérative, normocytaire ou microcytaire, due à des troubles inflammatoires et/ou tumoraux, à des néphropathies chroniques, à des hypoplasies médullaires ou encore à des saignements ou à des babésioses en début d'évolution.

c - 14 chiens présentant une anémie "ferriprive". Chez ces animaux, des saignements chroniques étaient observés. Leur anémie était de moyennement à peu régénérative, microcytaire (VGM \leq à 60fl) et des annulocytes (hématies pâles) étaient mis en évidence sur le frottis. Chez certains animaux, une coloration de Perls a été effectuée sur leur myélogramme, le déficit en fer étant caractérisé par l'absence de dépôts verdâtres d'hémosidérine dans les macrophages.

* Laboratoires Melet Schloesing, B.P. 508, F-95528 Cergy-Pontoise cedex.

Résultats

Le tableau I est un récapitulatif de l'ensemble des cas. Il présente les valeurs de l'IDR, réparties en trois classes, en fonction des différents groupes de chiens. Le MS9 n'a jamais affiché de valeurs entre 10,6 et 10,9. Les valeurs observées chez les chiens sains (témoins) définissent la classe intermédiaire (7,8 à 10,6). La moyenne des valeurs observées chez ces animaux était de $9,1 \pm 0,66$.

Chez les chiens malades, les valeurs extrêmes observées ont été de 5,9 et 17,9. On constate que chez les chiens malades non anémiés, l'IDR de la grande majorité des animaux (93,5 %) est situé dans la classe intermédiaire. En cas d'anémie régénérative l'IDR n'est jamais inférieur à 7,8 et supérieur ou égal à 10,9 dans 46 % des cas. Il est élevé ($\geq 10,9$) chez tous les chiens présentant une anémie ferri-

prive. Lors d'anémie non régénérative, on observe des IDR dans les trois classes, la majorité (76 %) étant cependant dans la classe intermédiaire.

Le tableau II concerne les animaux présentant une anémie régénérative. Ces chiens ont été répartis en deux sous groupes, en fonction du taux de réticulocytes. On remarque que les chiens ayant un pourcentage de réticulocytes élevé avaient un IDR plus souvent supérieur ou égal à 10,9.

Le tableau III est relatif aux cas de babésiose. Cette maladie parasitaire, assez fréquente en région toulousaine, se distingue des autres affections ou maladies à dominante hématologique car elle inclut des animaux de différents groupes. Certains chiens ne sont pas anémiés, d'autres le sont, l'anémie étant ou non régénérative au moment du diagnostic, comme cela est classiquement décrit [8]. On remarque que l'IDR est toujours inférieur à 10,9, quel que soit le groupe du chien.

IDR	chiens témoins	chiens anémiés			chiens malades non anémiés
		anémies non régénératives	anémies ferriprives	anémies régénératives	
< 7,8	0 (0%)	50 (16%)	0 (0%)	0 (0%)	24 (2,5%)
7,8 à 10,6	49 (100%)	234 (76%)	0 (0%)	45 (54%)	885 (93,5%)
$\geq 10,9$	0 (0%)	24 (8%)	14 (100%)	38 (46%)	37 (4%)
Total	49	308	14	83	946

TABLEAU I. — Indice de distribution des globules rouges (IDR) en fonction des groupes de chiens. Présentation globale des résultats. Dans chaque case figurent le nombre de chiens et le pourcentage correspondant.

IDR	% de réticulocytes modérément à moyennement augmenté	% de réticulocytes nettement ou très nettement augmenté
< 7,8	0 (0%)	0 (0%)
7,8 à 10,6	32 (71%)	13 (34%)
$\geq 10,9$	13 (29%)	25 (66%)
Total	45	38

TABLEAU II. — IDR des chiens présentant une anémie régénérative. Valeurs en fonction du pourcentage des réticulocytes. Dans chaque case figurent le nombre de chiens et le pourcentage correspondant.

IDR	non anémiés	anémies non régénératives	anémies régénératives
< 7,8	1	5	0
7,8 à 10,6	26	23	7
≥ 10,9	0	0	0

TABLEAU III. — IDR des chiens atteints de babésiose. Valeurs en fonction de la nature de l'anémie. Dans chaque case figure le nombre de chien.

IDR	VGM ≤ 60 fl	VGM de 61 à 75 fl	VGM > 75 fl
< 7,8	0 (0%)	49 (15%)	1 (5,5%)
7,8 à 10,6	28 (51%)	250 (75%)	1 (5,5%)
≥ 10,9	27 (49%)	33 (10%)	16 (89%)
Total	55	332	18

TABLEAU IV — IDR des chiens anémiés en fonction du VGM. Dans chaque case figurent le nombre de chien et le pourcentage correspondant.

Enfin, le tableau IV présente, chez les chiens anémiés, les valeurs de l'IDR en fonction du VGM. En cas de microcytose (VGM ≤ 60 fl), l'IDR n'est jamais inférieur à 7,8 et en cas de macrocytose (VGM > 75 fl), l'indice est supérieur ou égal à 10,9 dans la majorité des cas. Pour les chiens ayant un VGM normal, les valeurs de l'IDR sont plus hétérogènes.

Discussion

Les valeurs de l'IDR obtenues avec notre MS9 chez les chiens sains de plus de 8 mois allaient de 7,8 à 10,4. Nous avons utilisé notre automate avec le logiciel fourni, sans modifier le calibrage puisque nous ne disposons pas de méthode de référence. Un autre MS9 aurait peut être donné des résultats différents. Par ailleurs, ces valeurs ne sont pas identiques à celles annoncées pour d'autres automates. Par exemple, les valeurs usuelles affichées pour le chien par le Vet abc* vont de 14 à 17, les résultats étant exprimés en pourcentage. Cette divergence résulte du fait que l'IDR pro-

vient d'un calcul dont les modalités varient avec le type d'appareil.

Des différences importantes de l'IDR ont été observées entre les différents groupes de chiens.

Chez les chiens présentant une anémie régénérative, l'IDR était élevé (≥ 10,9) chez 46 % des animaux, ce pourcentage étant de 66 % dans le sous groupe des chiens ayant une forte réticulocytose (tableau II). L'anisocytose s'explique par le panachage de globules rouges «normaux» et de réticulocytes dont le volume est supérieur à celui des autres hématies. Cependant, 34 % des animaux présentant une anémie très régénérative avaient un IDR analogue à celui des animaux sains (entre 7,8 et 10,6). Nous avons remarqué que la majorité d'entre eux avaient un IDR proche ou égal à 10,6 et/ou des saignements aigus associés à un trouble inflammatoire (par exemple CIVD et pyométre). La babésiose fait partie des maladies pour lesquelles l'IDR n'était pas modifié au moment du diagnostic, même en cas d'anémie régénérative (tableau III).

Tous les cas d'anémie ferriprive présentaient un IDR élevé. Nous n'avons retenu dans ce groupe que les cas pour lesquels la clinique (saignements chroniques) et l'hémogramme (anémie microcytaire hypochrome) étaient caractéristiques de

* Laboratoire Scil animal care compagny, 17, rue de l'École F-67810 Strasbourg - Holtzheim.

stades avancés de déficit. Ceci explique sans doute les divergences avec notre première étude [9] pour laquelle nous avons retenu des cas moins évolués, donc moins typiques. L'anisocytose résulte ici du mélange de plusieurs catégories d'hématies : des schizocytes et des annulocytes peu volumineux, des hématies normales et des réticulocytes de volume plus élevé. Ces résultats sont en accord avec ceux de WEISER [21, 22]. En médecine humaine, des résultats comparables sont observés [16, 17, 18], mais l'IDR ne semble pas être un élément majeur de diagnostic différentiel entre les anémies ferriprives et les thalassémies s'accompagnant de microcytose et d'hypochromie [6, 11].

Les animaux atteints d'anémie peu ou non régénérative présentaient des IDR plus hétérogènes. La majorité d'entre eux (76 %) avaient un IDR comparable à celui des animaux sains. Seize pour cent avaient un IDR faible (< 7,8). Ces animaux, dont le VGM était le plus souvent normal, étaient atteints d'affections purement inflammatoires. Huit pour cent de ces chiens avaient au contraire un IDR élevé. Parmi ces animaux, nous avons diagnostiqué deux shunts porto systémiques, des troubles composites associant saignement et inflammation et des hémopathies malignes dont des myélodysplasies. L'interprétation des résultats a parfois été difficile car plusieurs de ces chiens avaient reçu, avant l'hémo-gramme, des glucocorticoïdes. La part de l'effet iatrogène a été impossible à évaluer.

Pour l'ensemble des chiens anémiés, on note que 51 % des animaux présentant une microcytose avait un IDR supérieur ou égal à 10,9. Ce pourcentage est encore plus élevé (89 %) chez les chiens ayant une macrocytose. Il est seulement de 10 % chez les animaux dont le VGM est normal (tableau IV).

Chez les malades non anémiés, la grande majorité des animaux (93,5 %) avait un IDR normal. Néanmoins, on remarque des chiens ayant un IDR faible (2,5 %). Ils étaient tous atteints de troubles inflammatoires, en particulier traumatiques (fractures, post opératoire...). On note à l'inverse des malades avec un IDR élevé (4 %). Deux de ces chiens présentaient une macrocytose du caniche. Chez les autres animaux, souvent microcytaires, ont été diagnostiqués des troubles de nature hémorragique associés à des tumeurs ou des inflammations et deux shunts porto systémiques. Pour cette dernière entité pathologique nos observations concordent avec celles déjà publiées dans le domaine expérimental [10].

En conclusion, nous avons constaté :

— que les anémies régénératives (normo ou macrocytaires) s'accompagnaient d'un IDR d'autant plus souvent élevé que le pourcentage de réticulocytes était important. Néanmoins, en cas d'anémie modérément ou moyennement régénérative et d'association anémie régénérative-inflammation, cette modification de l'IDR était souvent absente.

— que les anémies ferriprives (microcytaires et hypochromes) étaient également caractérisées par un IDR élevé, et cela de façon constante dans nos observations.

— que l'IDR des anémies peu ou non régénératives était normal ou faible surtout lors d'inflammation. Les cas, moins fréquents, d'IDR élevé concernaient des anémies composites (inflammation et saignement) ou des shunts porto systémiques.

— que l'IDR pouvait être modifié chez des malades non anémiés : faible en cas d'inflammation, élevé en cas de macrocytose du caniche, de saignements ou de shunt porto systémique.

L'IDR est donc un paramètre de l'hémo-gramme à prendre en considération mais il fait partie d'un ensemble de données et ne doit pas être interprété séparément.

Nos observations vont se poursuivre avec l'appréciation de l'IDR par d'autres automates choisis parmi ceux destinés à équiper les cliniques vétérinaires, en prenant en compte le suivi des malades et l'aspect de l'érythrogramme. Il sera particulièrement intéressant d'approfondir les cas caractérisés par un IDR élevé. Nous avons vu en effet qu'ils concernaient, à l'exception des anémies régénératives et des macrocytoses du caniche, des affections microcytaires parmi lesquelles figuraient les anémies ferriprives mais aussi des shunts porto systémiques et des troubles associant diversement inflammation et saignement de pathogénie mal élucidée.

Bibliographie

1. — BELL G.M. et FOWLER J.S. : Red cell population distributions in healthy dogs. *Res Vet Science*, 1985, **38**, 220-225.
2. — BESSMAN J.D. : Erythrocyte volume distribution in normal and abnormal subjects. *Blood*, 1975, **46**, 369-379.
3. — BROWN D.E., WEISER M.G., THRALL M.A., GIGER U. et JUST C.A. : Erythrocyte indices and volume distribution in a dog with stomatocytosis. *Vet Pathol*, 1994, **31**, 247-250.
4. — D'HONT Q. : Evaluation d'un automate d'hématologie, le MS9, chez le chien, le chat et le cheval. 129 p. Thèse Méd. Vét. Toulouse, 1995, 92-TOU 3-4032.
5. — ENGLAND J.M. et DOWN M.C. : Red cell volume distribution curves and the measurement of anisocytosis. *Lancet*, 1974, **1**, 701-703.
6. — FLYNN M.M., REPPUN T.S. et BHAGAVAN N.V. : Limitations of red cell distribution width (RDW) in evaluation of microcytosis. *Am. J Clin. Pathol*, 1986, **85**, 445-449.
7. — GUELFY J.F. et DOSSIN O. : Intérêt de la biologie clinique pour le diagnostic d'une anémie chez le chien et le chat. *Le Point Vétérinaire*, 1994, **26**, 169-171.
8. — GUELFY J.F. et CANDEBAT D. : Variations de l'hémo-gramme en fonction de l'ancienneté des symptômes chez les chiens adultes atteints de babésiose spontanée. *Revue Méd. Vét*, 1998, **149**, 65-68.
9. — GUELFY J.F., PERRET D., DIQUELOU A. et TRUMEL C. : Index of anisocytosis in adult dogs. Preliminary observations. *Vet. Clin. Pathol.*, 2000, **29**, 145. 2nd Annual ESVCP scientific meeting abstracts, Toulouse juillet 2000.
10. — LAFLAMME D.P., MAHAFFEY E.A., ALLEN S.W., TWEDT D.C., PRASSE K.W. et HUBER T.L. : Microcytosis and iron status in dogs with surgically induced portosystemic shunts. *J. Vet intern Med*, 1994, **8**, 212-216.
11. — LIN C.N., LIN J.S., CHEN S.Y., JIANG M.L. et CHIU C.F. : Comparison of hemoglobin and red blood cell distribution width in differential diagnosis of microcytic anemia. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1992, **116**, 1030-1032.
12. — LUSHBAUGH C.C., MADDY J.A. et BASMAN N.J. : Electronic measurement of cellular volumes II- Frequency distribution of erythrocytes volumes. *Blood*, 1962, **20**, 241-248.
13. — MONZON C.M., BEAVER B.D. et DILLON T.D. : Evaluation of erythrocyte disorders with mean corpuscular volume (MCV) and red cell distribution width (RDW). *Clin. Pediatr*, 1987, **26**, 632-638.

14. — PRIOLET G. : L'apport des nouveaux indices érythrocytaires et plaquettaires. 2^{èmes} journées scientifiques Coulter, fascicule n° 14, société Coultronics édit., Paris, 1985.
15. — ROBERTS G.T. et EL BADAWI S.B. : Red blood cell distribution width index in some hematologic diseases. *Am. J Clin. Pathol*, 1985, **83**, 222-226.
16. — ROMERO ARTAZA J., CARBIA C.D., CEBALLO M.F. et DIAZ N.B. : Red cell distribution width (RDW) : its use in the characterization of microcytic and hypochromic anemias. *Medicina (B. Aires)*, 1999, **59**, 17-22.
17. — UCHIDA T : Change in red blood cell distribution width with iron deficiency. *Clin. Lab. Haematol.*, 1998, **1**, 117-121.
18. — VAN ZEBEN D., BIEGER R., VAN WERMESKERKEN R.K., CASTEL A. et HERMANS J. : Evaluation of microcytosis using serum ferritin and red blood cell distribution width. *Eur. J Haematol*, 1990, **44**, 106-109.
19. — WEISS D.J., KRISTENSEN A. et PAPPENFUSS N. : Quantitative evaluation of irregularly spiculated red blood cells in the dog. *Vet. Clin. Pathol*, 1993, **22**, 117-121.
20. — WEISER M.G. : Erythrocyte volume distribution analysis in healthy dogs, cats, horses and dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 1982, **1**, 163-166.
21. — WEISER M.G. et KOCIBA G.J. : Persistent macrocytosis assessed by erythrocyte subpopulation analysis following erythrocyte regeneration in cats. *Blood*, 1982, **2**, 295-303.
22. — WEISER G. et O'GRADY M. : Erythrocyte volume distribution analysis and hematologic changes in dogs with iron deficiency anemia. *Vet. Pathol.*, 1983, **20**, 230-241.
23. — WEISER G., KOHN C. et VACHON A. : Erythrocyte volume distribution analysis and hematological changes in two horses with immune-mediated hemolytic anemia. *Vet. Pathol.*, 1983, **20**, 424-433.