

Le test Catalyst CRP d'IDEXX pour mesurer en clinique la concentration de protéine C-réactive sérique chez le chien

Par Graham E. Bilbrough, MA, VetMB, CertVA, MRCVS ; Paula W. Lampton, BA, PhD ; Matt Wagner, BS ; Sheila Corey, BS, MS ; Dennis B. DeNicola, DVM, PhD, DACVP

Introduction

La protéine C-réactive (CRP) est une protéine de phase aiguë que l'on mesure afin de détecter, de surveiller et de caractériser la gravité de l'inflammation systémique chez le chien¹ et chez l'homme². La CRP, étant produite et éliminée rapidement, est très utile pour refléter l'état clinique de l'animal au moment précis du prélèvement sanguin³, en association à une Numération Formule Sanguine et en particulier si la mesure est effectuée en clinique.

Interprétation de la CRP canine

Des concentrations croissantes de CRP correspondent à une gravité croissante de l'inflammation. Des concentrations de CRP supérieures à 30,0 mg/L (unités du SI) indiquent une inflammation systémique cliniquement significative.

Les concentrations de CRP augmentent considérablement en moins de 6 heures après l'apparition d'une inflammation significative, et elles chutent rapidement pendant la résolution du processus inflammatoire.

Le test Catalyst CRP® d'IDEXX est constitué d'un nouvel ELISA sandwich avec des nanoparticules d'or colloïdal, conçu pour mesurer la concentration de CRP canine (plage dynamique : 1 à 100 mg/L) dans des échantillons de sérum ou de plasma hépariné au lithium prélevés chez le chien. La plaquette de CRP peut être ajoutée à un profil biochimique ou le test peut être réalisé seul. Le test est conçu pour fournir des résultats rapides et fiables en clinique vétérinaire.

Les objectifs de cette étude étaient les suivants :

1. Effectuer une comparaison méthodologique entre les concentrations de CRP déterminées par le test Catalyst CRP (en utilisant soit un analyseur de biochimie IDEXX Catalyst One®, soit un analyseur de biochimie Catalyst Dx®) et les concentrations de CRP déterminées à l'aide d'une méthode de référence* utilisée par les laboratoires vétérinaires de référence, y compris les laboratoires de référence IDEXX†
2. Comprendre la précision du test Catalyst CRP
3. Comprendre l'influence des substances interférentes courantes sur les résultats rapportés

Comparaison méthodologique

Matériel et méthodes

Des échantillons de sérum prélevés chez 82 chiens, comprenant un mélange d'animaux sains et d'animaux atteints de maladie inflammatoire importante, ont été analysés de la manière suivante :

1. Méthode de référence : kit de réactifs de mesure de la CRP canine de Gentian traité avec un analyseur de biochimie clinique utilisé dans les laboratoires vétérinaires de référence†. Tous les échantillons ont été analysés à deux reprises par la méthode de référence, et une concentration moyenne de CRP a été calculée pour l'utiliser comme base de comparaison.
2. Test Catalyst CRP : chaque échantillon a été analysé sur deux analyseurs Catalyst One et sur deux analyseurs Catalyst Dx pour fournir un total de 4 comparaisons au maximum par échantillon. Les analyseurs ont été utilisés dans un ordre aléatoire. Pour deux échantillons seulement, le volume s'est avéré insuffisant pour effectuer l'analyse sur l'ensemble des quatre analyseurs.

La méthode de référence et les tests Catalyst CRP ont tous deux été effectués conformément aux spécifications du fabricant. L'analyse sur l'ensemble des analyseurs a été réalisée dans un délai de 4 heures.

Les résultats de chaque test Catalyst CRP ont été comparés à la concentration moyenne obtenue par la méthode de référence. Des courbes de corrélation ont été construites et le R carré, la pente et le biais moyen ont été calculés. Le R carré est une technique statistique d'évaluation de la relation entre deux (r^2) ou plusieurs (R^2) séries d'événements, et la pente de cette corrélation fournit une indication directe du biais global. Dans ce contexte, un r^2 égal à un et une pente égale à un indiquent une corrélation parfaite sans biais.

Résultats

Les résultats sont résumés dans le tableau 1 et la figure 1.

	Catalyst One	Catalyst Dx
Observations	162	161
r^2	0,96	0,97
Pente	0,98	0,98
Interception (mg/L)	0,6	0,7
Biais moyen (mg/L) dans l'intervalle de 1 à 100 mg/L	-0,2	0,0

Tableau 1. Résumé des résultats de la comparaison entre la méthode de référence et le test Catalyst CRP

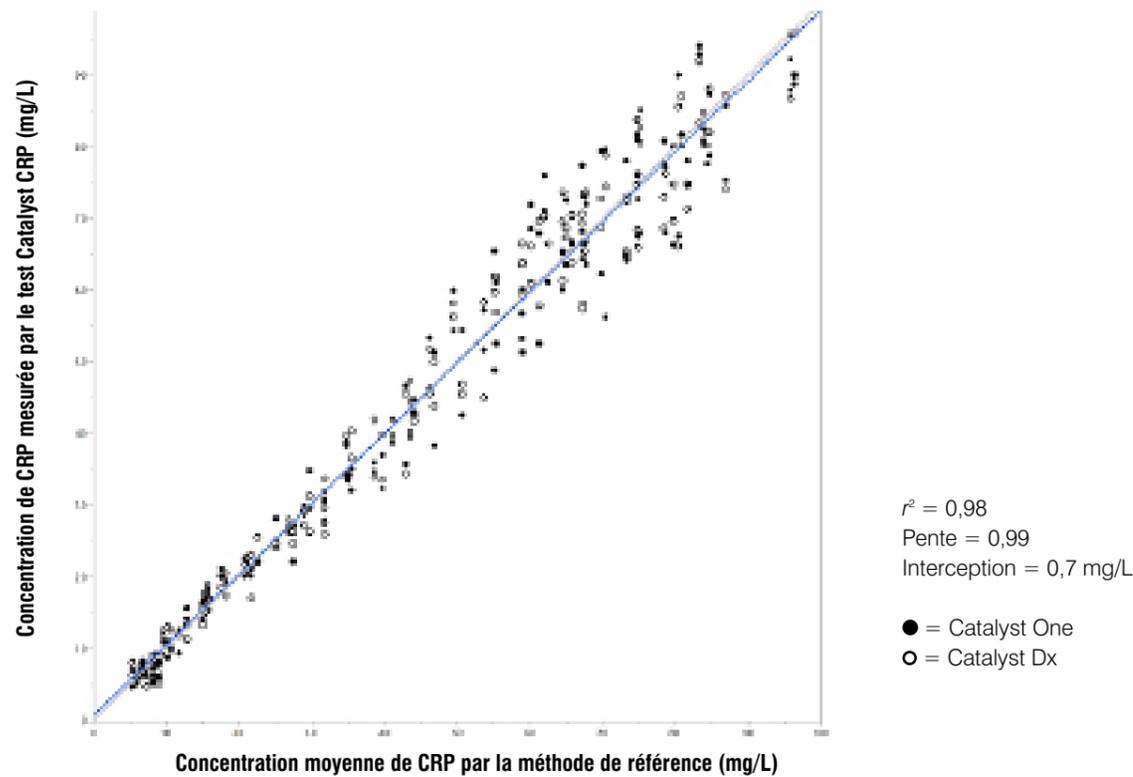


Figure 1 : Graphique de corrélation des comparaisons appariées (n = 323 ; 162 analyseurs Catalyst One et 161 analyseurs Catalyst Dx) pour les concentrations de CRP dans les échantillons canins, mesurées par les deux tests. La droite d'ajustement optimal (régression linéaire) pour les données est indiquée dans le graphique de corrélation (droite bleue), avec la pente et le R carré (r^2). X = Y correspond à la droite grise.

Matériel et méthodes

La précision a été évaluée en utilisant deux niveaux de liquide de contrôle : le liquide de contrôle 1 et le liquide de contrôle 2. Deux analyseurs de biochimie Catalyst Dx® et deux analyseurs de biochimie Catalyst One® ont été utilisés pour analyser les deux liquides en effectuant les tests sur chaque analyseur huit fois par jour pendant 10 jours. En tout, chaque liquide a été analysé 80 fois sur chaque analyseur individuel, fournissant un total de 160 mesures répétées sur les analyseurs Catalyst One et 160 mesures répétées sur les analyseurs Catalyst Dx.

Le coefficient de variation (%CV) a été calculé et comparé aux spécifications de qualité énoncées dans les recommandations de l'American Society for Veterinary Clinical Pathology (ASVCP) pour l'erreur totale acceptable⁴ :

- CV analytique désirable recommandé pour la CRP ($CV_{dés}$) : 12,16 %
- CV analytique minimalement acceptable recommandé pour la CRP (CV_{min}) : 18,24 %

Résultats

Les résultats sont présentés dans le tableau 2. La précision observée, aussi bien pour les analyseurs Catalyst Dx que Catalyst One, était bien supérieure aux recommandations de l'ASVCP spécifiant le CV analytique désirable.

	Liquide de contrôle	Concentration moyenne (mg/L)	%CV
Catalyst Dx	1	31	6,9
	2	76	7,6
Catalyst One	1	32	7,0
	2	79	6,8

Tableau 2. Résumé des résultats de l'étude de précision.
%CV = coefficient de variation

Étude des substances interférentes

Matériel et méthodes

Les interférences causées par la présence d'hémoglobine, de lipides ou de bilirubine ont été évaluées conformément aux méthodes recommandées dans la publication EP07-A2 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁵. Des échantillons de sérum canin, qui étaient visiblement dépourvus de substances interférentes, ont été prélevés et mélangés pour former un échantillon combiné. Un hémolysat de globules rouges canins⁶, de l'Intralipid[®] et de la ditaurobilirubine⁷ ont été utilisés pour étudier l'impact potentiel de l'hémolyse, de la lipémie et de l'ictère, respectivement. On a ensuite préparé des aliquotes de l'échantillon combiné et on leur a ajouté des concentrations variables des substances interférentes (comme indiqué dans le tableau 3). Chaque aliquote a ensuite été analysée deux fois sur un analyseur Catalyst Dx® et deux fois sur un analyseur Catalyst One®.

Résultats

Les résultats sont présentés dans le tableau 3. Les interférences étaient minimales et non significatives sur le plan clinique.

Hémolyse		Lipémie		Ictère	
Concentration d'hémoglobine (mg/dL)	Concentration moyenne de CRP (mg/dL)	Concentration d'Intralipid (mg/dL)	Concentration moyenne de CRP (mg/dL)	Concentration de ditaurobilirubine (mg/dL)	Concentration moyenne de CRP (mg/dL)
Aucun ajout	1,7	Aucun ajout	1,7	Aucun ajout	1,7
32	1,6	125	1,7	1,25	1,7
68	1,7	250	1,6	2,5	1,8
125	1,6	500	1,6	5	1,7
250	1,7	1 000	1,7	10	1,8
375	1,7			15	1,8
500	1,6			20	1,7

Tableau 3. Résumé des résultats de l'étude sur les substances interférentes (en Unités Conventionnelles). Chaque aliquote a été mesurée en utilisant le test Catalyst CRP, deux fois sur un analyseur Catalyst Dx et deux fois sur un analyseur Catalyst One. La concentration moyenne de CRP des quatre mesures répétées est présentée.

Conclusion

Le nouveau test Catalyst® CRP fournit une quantification précise et fiable de la CRP canine en clinique. L'interférence due à l'hémolyse, la lipémie et l'ictère était minimale. Le test présente une excellente corrélation ($r^2 = 0,98$) avec la méthode de référence et un biais minimal (pente de 0,99).

*La méthode de référence consistait en un kit de réactifs de mesure de la CRP canine de Gentian (réf. 1501 ; Gentian AS, Moss, Norvège) utilisé sur l'analyseur de biochimie Olympus AU400 (Beckman Coulter, Nyon, Suisse).

†Tous les laboratoires de référence IDEXX qui analysent la CRP, sans sous-traiter l'analyse à des laboratoires de référence tiers, utilisent le kit de réactifs de mesure de la CRP canine de Gentian. Cela comprend les laboratoires de référence IDEXX au Japon et en Europe.

‡Lysat de globules rouges canins rincés dans une solution saline et lysés avec le surfactant Triton™ X-100 dans de l'eau.

§Intralipid (Sigma, St. Louis, Missouri, États-Unis), une huile de soja stabilisée avec des phospholipides.

*Bilirubine conjuguée (Scripps Laboratories, San Diego, Californie, États-Unis ; numéro de catalogue B0114), une ditaurobilirubine de synthèse.

Références

1. Ceron JJ, Eckersall PD, Martínez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol.* 2005;34(2):85–99.
2. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest.* 2003;111(12):1805–1812.
3. Caspi D, Baltz ML, Snel F, et al. Isolation and characterization of C-reactive protein from the dog. *Immunology.* 1984;53(2):307–313.
4. Harr KE, Flatland B, Nabity MB, Freeman KP. *ASVCP Guidelines: Allowable Total Error—Biochemistry*; approved version 1.0. Madison, WI: American Society for Veterinary Clinical Pathology; 2013. www.asvcp.org/about/committees/pdf/ASVCP_Allowable_Total_Error_Recommendations-Biochemistry.pdf. Publié en mars 2013. Consulté le 20 avril 2017.
5. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline.* 2nd ed (2e éd). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP07-A2.

Support technique IDEXX

Belgique 32 (0) 27 00 64 38

Canada 1-800-248-2483

France 33 (0) 810 433 999

Pays-Bas 31 (0) 70 700 7033

Suisse 41 (0) 44 511 22 37



111446-00-S.I.-FR