

Test Catalyst™ Cortisol : un outil précis et fiable, utilisable en clinique, pour l'évaluation du cortisol chez les chiens.

Introduction

L'hypoadrénocorticisme et le syndrome de Cushing (hypercorticisme) sont des troubles endocriniens relativement peu fréquents chez les chiens, mais le diagnostic précis et la gestion efficace sont critiques.¹⁻⁴ Dans le cas de l'hypoadrénocorticisme, une intervention rapide peut sauver une vie, tandis qu'un traitement approprié pour le syndrome de Cushing peut améliorer de manière significative la qualité de vie du patient et atténuer la charge du donneur de soin.

Alors que les tests de cortisol sur le lieu de soin sont disponibles depuis un moment, beaucoup de cliniciens comptent sur les laboratoires vétérinaires commerciaux pour la mesure du cortisol en raison du besoin d'une exactitude et d'une précision analytiques élevées.⁵ Cependant, un dosage sur le lieu de soin qui fournit une performance similaire à celle des laboratoires de référence offrirait beaucoup d'avantages cliniques. Par exemple, un résultat unique de cortisol au repos $\geq 2,00 \mu\text{g/dL}$ ($55,2 \text{ nmol/L}$) fournit une signification pratique et efficace pour aider à éliminer le diagnostic de l'hypoadrénocorticisme chez les chiens présentant des signes cliniques compatibles ou des modifications clinicopathologiques, tels que des problèmes gastro-intestinaux chroniques, des vomissements ou diarrhées aigu(e)s, une hypoalbuminémie ou des déséquilibres d'électrolytes.⁶⁻⁹

Obtenir des résultats de cortisol fiables pendant la visite du patient permet une communication en temps opportun et en personne avec les propriétaires d'animaux. Cela soutient non seulement la prise de décision partagée, mais peut également améliorer la compréhension du client et son adhésion au diagnostic et aux recommandations de traitement.

Cette étude évalue la performance analytique d'un nouvel immunodosage sur le lieu de soin, le test Catalyst™ Cortisol, utilisé pour la quantification des concentrations de cortisol dans le sérum canin.

Matériels et méthodes

Comparaison de méthodes

Une étude basée sur une comparaison de méthodes a été réalisée pour évaluer la précision du test Catalyst Cortisol dans le cadre d'un contexte clinique utilisant 705 échantillons de plasma ou de sérum canin prélevés initialement à des fins cliniques. Ces échantillons ont été analysés sur les analyseurs de biochimie Catalyst situés dans 18 cliniques vétérinaires aux États-Unis. Le sérum résiduel de chaque patient a été soumis aux laboratoires IDEXX, où les concentrations de cortisol ont été mesurées en utilisant le dosage IMMULITE™ Veterinary Cortisol* sur le système d'immunodosage IMMULITE™ 2000. La moyenne de deux dosages répétés d'IMMULITE Veterinary Cortisol a servi de valeur de référence pour la comparaison.

La corrélation (R) et le biais entre le test Catalyst Cortisol et la méthode de référence ont été évalués à l'aide de la régression de Passing-Bablok. Toutes les analyses de comparaison de méthode ont été faites conformément aux directives EP09c du CLSI.¹⁰

Précision

La précision analytique a été évaluée en utilisant des échantillons de sérum canins regroupés à trois concentrations de cortisol comme indiqué dans le tableau 1. Le test a été réalisé pendant 10 jours consécutifs sur deux analyseurs de biochimie Catalyst Dx™ et deux analyseurs de biochimie Catalyst One™. Chaque jour, quatre mesures répétées étaient obtenues sur chaque analyseur pendant des sessions le matin et l'après-midi pour évaluer la variabilité intra- et inter-journalière. Toutes les analyses de précision ont été faites conformément aux directives EP05-A3 du CLSI.¹¹

Réactivité croisée

La compréhension de la réactivité croisée des anticorps avec d'autres hormones stéroïdes est essentielle quand il s'agit d'évaluer les dosages de cortisol, car la réactivité croisée peut affecter l'utilité clinique du dosage. Pour évaluer cela, des échantillons de sérum canin regroupés à deux concentrations de cortisol ($2,10 \mu\text{g/dL}$ ($57,9 \text{ nmol/L}$) et $25,00 \mu\text{g/dL}$ ($689,7 \text{ nmol/L}$)) ont été aliquotés et enrichis avec 13 hormones stéroïdiennes naturelles et des médicaments à base de corticostéroïdes fréquemment administrés (tableau 2). Chaque échantillon enrichi a été analysé 12 fois sur les analyseurs de biochimie Catalyst, et les valeurs moyennes ont été utilisées pour calculer la réactivité croisée en pourcentage selon la formule suivante :

Réactivité croisée en pourcentage = $\frac{[(\text{résultat enrichi} - \text{résultat actuel}) / \text{concentration des stéroïdes}] \times 100$

Substances interférentes

Les échantillons de sérum canin regroupés avec des concentrations de cortisol élevées ($31,2 \mu\text{g/dL}$ ($860,7 \text{ nmol/L}$)) et faibles ($2,1 \mu\text{g/dL}$ ($57,9 \text{ nmol/L}$)) et visuellement exempts de substances interférentes ont été préparés pour le test d'interférence. Un hémolysat des érythrocytes canins[†], l'Intralipid™[‡] et la ditaurobilirubine[§] ont été utilisés pour évaluer respectivement l'impact éventuel d'interférents fréquents : l'hémolyse, la lipémie et l'ictère. Les aliquotes des échantillons de sérum regroupés ont été enrichis avec des concentrations variées de chaque interférent, comme détaillé dans le tableau 3. Tous les échantillons ont ensuite été analysés à la fois sur un analyseur Catalyst One et un analyseur Catalyst Dx pour évaluer la robustesse du dosage à ces substances. Le biais moyen en pourcentage a été calculé à l'aide de la formule suivante :

Biais moyen en pourcentage = $\frac{(\text{résultat enrichi} - \text{résultat actuel})}{\text{résultat actuel}} \times 100$

Toutes les analyses d'interférence ont été faites conformément aux directives EP07 du CLSI.¹²

Résultats

Comparaison de méthodes

Une courbe de régression évaluant la corrélation dans la plage dynamique du dosage est présentée dans la Figure 1. Le test Catalyst Cortisol a une excellente corrélation ($R = 0,95$) avec la méthode de référence, avec un biais minimal à inexistant (pente de 1,06).

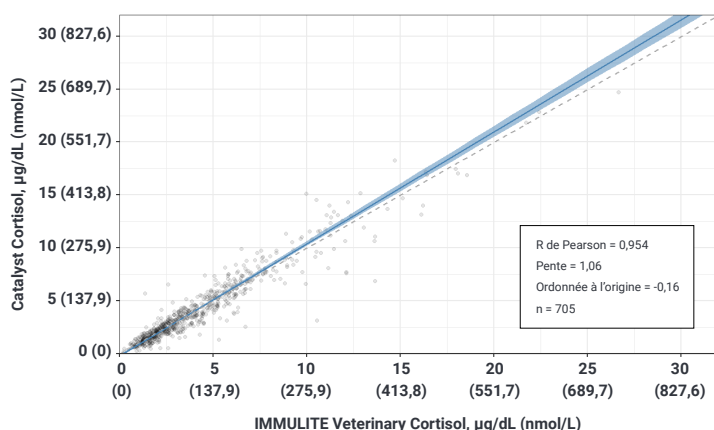


Figure 1. Graphique de corrélation (régression de Passing-Bablok) de comparaisons par paire du test Catalyst™ Cortisol et du dosage IMMULITE™ Veterinary Cortisol sur des échantillons canins dans une plage détectable. La ligne la plus ajustée (régression linéaire) est indiquée sur le graphique (ligne bleue pleine) avec un intervalle de confiance de 95 % (zone grisée) et $X = Y$ (ligne pointillée grise).

Précision

Les résultats de l'étude de précision sont présentés dans le tableau 1. Le dosage a démontré un coefficient de variation total (CV%) inférieur à 10 % dans les concentrations de cortisol cliniquement pertinentes (2,1 mg/dL (57,9 nmol/L)–20,4 µg/dL (562,8 nmol/L)), indiquant une excellente précision analytique pour un usage vétérinaire.

Réactivité croisée

Le profil de réactivité croisée pour le test Catalyst Cortisol est présenté dans le tableau 2. La réactivité croisée avec les hormones stéroïdiennes naturelles ne devrait pas affecter l'interprétation clinique des résultats. La réactivité croisée du dosage avec des médicaments à base de glucocorticoïdes utilisés fréquemment est comparable à celle des autres dosages de cortisol disponibles dans le commerce. Par exemple, les échantillons issus de patients recevant du prednisone ou de la prednisolone peuvent présenter des concentrations de cortisol faussement élevées, alors que la dexaméthasone a un impact minime.

Substances interférentes

Les résultats des substances interférentes sont résumés dans le tableau 3. Aucune interférence n'a été observée dans les échantillons lipémiques. Toutefois, l'ictère et l'hémolyse modérée à marquée ont affecté les résultats. Il convient d'éviter d'utiliser les échantillons contenant ces interférents avec ce dosage.

Conclusion

Le test Catalyst Cortisol démontre un biais minimal, une excellente précision et une forte corrélation avec le dosage IMMULITE Veterinary Cortisol, étayant son exactitude et sa fiabilité pour la mesure de cortisol sur le lieu de soin chez les chiens.

Les échantillons ictériques ou hémolysés modérément à fortement doivent être évités, car ces substances peuvent affecter la performance du dosage.

Les médicaments à base de corticostéroïdes tels que le prednisone ou la prednisolone réagissent de manière croisée avec le dosage et peuvent donner des concentrations de cortisol faussement élevées. Le test doit être retardé chez les patients recevant des médicaments à base de corticostéroïdes jusqu'à la fin de la période de sevrage appropriée, ce qui dépend des médicaments administrés, du dosage et de la durée d'utilisation.

La dexaméthasone ne réagit pas de manière croisée avec le test Catalyst Cortisol. Toutefois son administration altère la fonction hypophyso-surrénalienne. Par conséquent, il est recommandé de réaliser le test de cortisol avant l'administration de la dexaméthasone chez les patients présentant une suspicion d'hypoadrénocorticisme.

Concentration moyenne, µg/dL (nmol/L)	Écart type, µg/dL (nmol/L)	Coefficient de variation (%)	Nombre de réplicats
2,10 (57,9)	0,14 (3,9)	7,75	320
6,30 (173,8)	0,29 (8)	5,39	320
20,40 (562,8)	1,11 (20,3)	6,81	320

Tableau 1 Résumé des résultats de l'étude de précision.

Type de composé	Composé	Concentration du composé, µg/dL (nmol/L)	Réactivité croisée en % du test Catalyst™ Cortisol (concentration de cortisol basale 2,10 µg/dL)	Réactivité croisée en % du test Catalyst Cortisol (concentration de cortisol basale 25,00 µg/dL)
Hormone présente naturellement	Corticostérone	400 (11 034,5)	7,12	5,18
	Cortisone	400 (11 034,5)	11,24	8,56
	11-désoxycortisol	100 (2 758,6)	10,27	2,93
	17-alpha-hydroxyprogestérone	400 (11 034,5)	0,05	0,11
	Aldostérone	1 000 (27 586,2)	0,13	0,15
	Progestérone	400 (11 034,5)	0,03	0,23
Médicament	Méthylprednisolone	200 (5 517,2)	0,10	0,57
	Pivalate de désoxycorticostérone (DOCP)	400 (11 034,5)	0,03	0,28
	Dexaméthasone (1)	400 (11 034,5)	0,02	0,51
	Dexaméthasone (2)	4 000 (110 344)	0,01	0,04
	Fludrocortisone	1 000 (27 586,2)	4,09	2,75
	Prednisolone	8 (220,7)	23,87	15,56
	Prednisone	16 (441,4)	1,51	1,51
	Triamcinolone	5 000 (137 931)	< 0,01	0,02

Tableau 2 Résumé de l'étude de réactivité croisée avec les réactivités croisées calculées.

Substance interférente	Niveau d'interférence	Concentration du test Catalyst Cortisol, µg/dL (nmol/L)		Biais moyen (%)	
		Valeurs basses	Valeurs élevées	Valeurs basses	Valeurs élevées
Hémolyse	Contrôle/non enrichi	2,15 (59,3)	30,29 (835,6)	—	—
	25	2,28 (62,9)	31,08 (857,4)	6,0	2,6
	150	2,55 (70,3)	31,02 (855,7)	18,6	2,4
	250	2,53 (69,8)	30,55 (842,8)	17,7	0,9
	500	2,37 (65,4)	28,29 (780,4)	10,2	-6,6
Lipémie	Contrôle/non enrichi	2,18 (60,1)	31,49 (868,7)	—	—
	125	2,12 (58,5)	31,05 (856,6)	-2,8	-1,4
	250	2,12 (58,5)	31,05 (856,6)	-3,0	-1,4
	500	2,12 (58,5)	30,67 (846,1)	-2,7	-2,6
Ictère	Contrôle/non enrichi	2,07 (57,1)	31,77 (876,4)	—	—
	0,5	2,14 (59)	29,88 (824,3)	3,3	-5,4
	1,0	2,24 (61,8)	28,36 (782,3)	8,3	-10,7
	2,0	2,40 (66,2)	25,42 (701,2)	15,8	-20,0

Tableau 3 Résumé des résultats de l'étude sur les substances interférentes avec le biais calculé.

Références

- Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2013;27(6):1292–1304. doi:10.1111/jvim.12192
- Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, et al. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2023;59(3):113–135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368
- Galac S. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs. Dans : Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9e éd. Elsevier; 2024:2004–2021.
- Hess RS. Hypoadrénocorticisme. Dans : Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9e éd. Elsevier; 2024:2036–2045.
- European Society of Veterinary Endocrinology. Project ALIVE. Consulté le 29 juin 2025. www.esve.org/alive/intro.aspx
- Bovens C, Tennant K, Reeve J, Murphy KF. Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2014;28(5):1541–1545. doi:10.1111/jvim.12415
- Gallego AF, Gow AG, Boag AM. Evaluation of resting cortisol concentration testing in dogs with chronic gastrointestinal signs. *J Vet Intern Med.* 2022;36(2):525–531. doi:10.1111/jvim.16365
- Gold AJ, Langlois DK, Refsal KR. Evaluation of basal serum or plasma cortisol concentrations for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2016;30(6):1798–1805. doi:10.1111/jvim.14589
- Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, et al. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000–2005). *JAVMA.* 2007;231(3):413–416. doi:10.2460/javma.231.3.413
- CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples.* 3e éd. CLSI document EP09c. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline.* 3e éd. CLSI document EP05 A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; October 2014; reconfirmé en septembre 2019.
- CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3e éd. CLSI document EP07 Ed3. Clinical and Laboratory Standards Institute; April 30, 2018; reconfirmé en octobre 2022.

*Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, California, États-Unis.

†Lysat d'érythrocytes canins rincés dans une solution saline et lysés dans de l'eau sans surfactant.

‡Intralipid™ (Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, Missouri, États-Unis), une huile de soja stabilisée par des phospholipides.

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