

# Le test Catalyst® de taux de lipase pancréatique : un test quantitatif interne du taux de lipase pancréatique chez les chiens et les chats.

## Introduction

Le diagnostic de la pancréatite chez les chiens et les chats peut s'avérer difficile en raison des signes cliniques non spécifiques et parfois subtils associés à cette maladie. Les vétérinaires doivent s'appuyer sur les antécédents du patient, les signes cliniques, les résultats de laboratoire et les techniques d'imagerie diagnostiques<sup>1,2</sup>. Les enzymes digestives amylase et lipase générale sont utilisées comme biomarqueurs de la pancréatite, mais leur utilité diagnostique est limitée par l'influence des sources non pancréatiques des enzymes (par exemple, gastriques, hépatiques) sur les analyses. Les tests Spec cPL® et Spec fPL® (IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine) sont des tests immunologiques qui mesurent spécifiquement la lipase d'origine pancréatique et ont été validés dans des publications évaluées par les pairs<sup>3,4</sup>.

Le test Catalyst® de taux de lipase pancréatique est un test d'activité\* spécialement conçu pour s'aligner sur les tests Spec cPL et Spec fPL afin de fournir des résultats quantitatifs de la lipase pancréatique chez les chiens et les chats, et ce, sur le lieu de soins. Le test Catalyst de taux de lipase pancréatique possède un large spectre dynamique (canin 30–2 000 U/L ; félin 0,5–50 U/L) et fournit des résultats en 10 minutes dans les échantillons de sérum ou de plasma au lithium (ou de sang total à l'aide du séparateur de sang total à l'héparine de lithium).

Cette étude visait à comparer les résultats du test Catalyst de taux de lipase pancréatique aux tests Spec cPL et Spec fPL, à évaluer la précision du test, à évaluer l'influence des substances interférentes courantes et à évaluer la spécificité du test Catalyst de taux de lipase pancréatique pour la lipase pancréatique dans une population de bergers allemands atteints d'insuffisance pancréatique exocrine (IPE).

## Matériel et méthodes

### Comparaison des méthodes

Cent quatre-vingt-treize échantillons de sérum canin et 216 échantillons de sérum félin, envoyés initialement aux laboratoires de références IDEXX à des fins cliniques, ont été obtenus conformément aux conditions générales du laboratoire. Les échantillons ont été analysés une fois avec le test Catalyst de taux de lipase pancréatique sur un analyseur de biochimie Catalyst One®. Six réplifications de chaque échantillon ont également été effectuées pour les tests Spec cPL (échantillons canins) et Spec fPL (échantillons félins). Le résultat de chaque test Catalyst de taux de lipase pancréatique a été associé à la moyenne des résultats des réplifications Spec cPL et Spec fPL sur l'échantillon correspondant. Des graphiques de corrélation ont été créés avec le calcul de la valeur  $r$  et de la pente. Les résultats de chaque méthode ont été classés

dans l'une des trois catégories sur la base des seuils utilisés pour l'interprétation médicale des tests (comme indiqué dans les tableaux 1 et 2). Les classifications ont ensuite été comparées dans un tableau de contingence pour chaque espèce.

### Précision

La précision a été évaluée par l'analyse répétée de liquides de contrôle à des concentrations représentant les résultats élevés, moyens et faibles pour chaque espèce. Chaque liquide a été analysé huit fois par jour pendant 10 jours sur chacun des deux analyseurs de biochimie Catalyst One® et Catalyst Dx®. Les résultats d'un échantillon félin ont été exclus en raison de la suppression du résultat due à une erreur sur l'instrument. Le coefficient de variation (CV) total en pourcentage a été calculé comme le rapport de l'écart-type à la moyenne de la concentration.

### Substances interférentes

Les interférences causées par l'hémoglobine, les lipides ou la bilirubine ont été évaluées conformément aux lignes directrices de la méthode CLSI EP07-A2<sup>5</sup>. Des échantillons de sérum canin et félin, visiblement exempts d'interférents, ont été prélevés, regroupés et enrichis avec différentes concentrations de lipase pancréatique recombinante canine ou féline. De l'hémolysat<sup>†</sup> de globules rouges canins, de l'Intralipide®<sup>‡</sup> et de la ditaurobilirubine<sup>§</sup> ont été utilisés pour étudier l'effet potentiel de l'hémolyse, de la lipémie et de l'ictère respectivement. Des aliquotes des échantillons groupés ont été préparées et enrichies avec des concentrations variables des substances interférentes (comme indiqué dans les tableaux 3 et 4). Seize à trente-six réplifications de chaque aliquote ont ensuite été analysées sur un analyseur Catalyst One.

### Évaluation de la spécificité dans une population de chiens atteints d'IPE

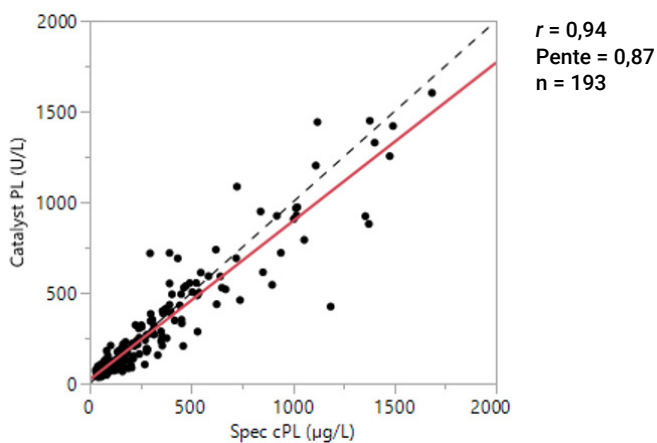
Une méthode pour évaluer la spécificité d'un test du taux de lipase consiste à mesurer le taux de lipase dans une population d'animaux censés présenter des concentrations extrêmement faibles de lipase pancréatique, comme les bergers allemands atteints d'insuffisance pancréatique exocrine (IPE). L'IPE entraîne une diminution de la production et de la sécrétion des enzymes digestives par le pancréas exocrine. Certains bergers allemands présentent une caractéristique héréditaire, l'atrophie des cellules acineuses du pancréas, qui entraîne une IPE<sup>6</sup>. La mesure de quantités significatives de lipase dans cette population suggère la mesure d'une lipase d'origine non pancréatique.

Quarante échantillons de sérum provenant de bergers allemands avec un résultat de test d'immunoréactivité de type trypsine (TLI) inférieur à 1 µg/l, initialement envoyés aux laboratoires de référence IDEXX à des fins cliniques, ont été obtenus. Les échantillons ont été analysés avec le test Catalyst® de taux de lipase pancréatique (4 réplifications), le test Spec cPL® (6 réplifications) et un test de lipase 1,2 diglycérides (2 réplifications)<sup>1</sup>. La moyenne des réplifications pour chaque échantillon a été utilisée dans l'analyse.

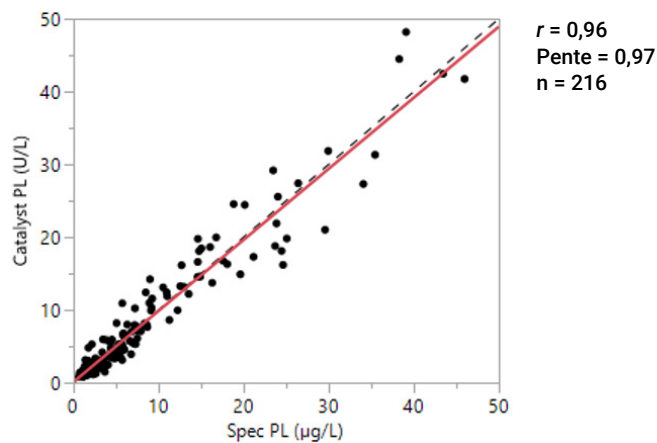
## Résultats

### Comparaison des méthodes

Les études comparatives des méthodes canine et féline montrent une excellente corrélation entre le test Catalyst de taux de lipase pancréatique et les tests Spec cPL et Spec fPL®. Les résultats sont résumés dans les illustrations 1 et 2. En ce qui concerne la classification des résultats, les deux méthodes sont très proches l'une de l'autre.



**Illustration 1 :** Graphique de corrélation des comparaisons par paire des concentrations du test Catalyst de taux de lipase pancréatique (LP) et de Spec cPL dans les échantillons canins. La ligne d'ajustement optimale (régression linéaire) pour les données est représentée sur le graphique (ligne continue) avec la pente et la valeur  $r$ . L'équation  $x = y$  est représentée par la ligne pointillée sur le graphique.



**Illustration 2 :** Graphique de corrélation des comparaisons par paire des concentrations du test Catalyst de lipase pancréatique (LP) et du test Spec fPL dans les échantillons félines. La ligne d'ajustement optimale (régression linéaire) pour les données est représentée sur le graphique (ligne continue) avec la pente et la valeur  $r$ . L'équation  $x = y$  est représentée par la ligne pointillée sur le graphique.

		Spec cPL		
		≤ 200 µg/l	201–399 µg/l	≥ 400 µg/l
Catalyst LP	≤ 200 U/l	51,4 %	6,2 %	0,0 %
	201–399 U/l	1,8 %	13,0 %	2,8 %
	≥ 400 U/l	0,0 %	4,5 %	20,4 %

**Tableau 1 :** Tableau de contingence canin.  $n = 193$  ; concordance globale = 84,8 %.

		Spec fPL		
		≤ 4,4 µg/l	4,5–8,7 µg/l	≥ 8,8 µg/l
Catalyst LP	≤ 4,4 U/l	52,7 %	8,1 %	0,0 %
	4,5–8,7 U/l	2,7 %	14,2 %	0,4 %
	≥ 8,8 U/l	0,0 %	1,4 %	20,5 %

**Tableau 2 :** Tableau de contingence félin. n = 216 ; concordance globale = 87,5 %.

### Précision

Les résultats de l'analyse de précision sont présentés dans les tableaux 3 et 4. Le test Catalyst® de taux de lipase pancréatique présente un coefficient de variation (CV) total < 10 % pour toutes les concentrations chez les deux espèces, ce qui indique une excellente précision du test.

Races	Instrument	Concentration moyenne Catalyst LP (U/l)	Écart-type (U/l)	% CV	Observations
Canin	Analyseur de biochimie Catalyst Dx®	249	11	4,4	160
		580	24	4,2	160
		1339	118	8,8	160
	Analyseur de biochimie Catalyst Dx®	239	9	3,9	160
		561	19	3,4	160
		1338	38	2,8	160

**Tableau 3 :** Résumé des résultats de l'étude de précision chez les chiens.

Races	Instrument	Concentration moyenne Catalyst LP (U/l)	Écart-type (U/l)	% CV	Observations
Félin	Analyseur de biochimie Catalyst Dx®	3,9	0,3	6,6	160
		5,3	0,4	8,5	159
		14,0	0,9	6,5	160
	Analyseur de biochimie Catalyst Dx®	3,7	0,2	5,9	160
		5,1	0,3	6,0	160
		13,9	0,7	5,0	160

**Tableau 4 :** Résumé des résultats de l'étude de précision chez les chats.

**Substances interférentes**

Aucune interférence n'a été observée avec des échantillons lipémiques ou ictériques. Une interférence entraînant une diminution de la concentration de Catalyst LP peut être observée dans les échantillons présentant une hémolyse modérée à marquée ( $\geq 250$  mg/dl).

Les résultats de l'étude sur les substances interférentes sont présentés dans les tableaux 5 et 6.

Interférences chez les chiens					
Hémolyse		Lipémie		Ictère	
Concentration d'hémoglobine (mg/dl)	Concentration moyenne Catalyst LP (U/l)	Concentration d'Intralipid® (mg/dl)	Concentration moyenne Catalyst LP (U/l)	Concentration de ditauobilirubine (mg/dl)	Concentration moyenne Catalyst LP (U/l)
21	500	0	536	0	491
193	467	125	537	2	492
256	450	250	527	5	490
559	399	500	482	15	502

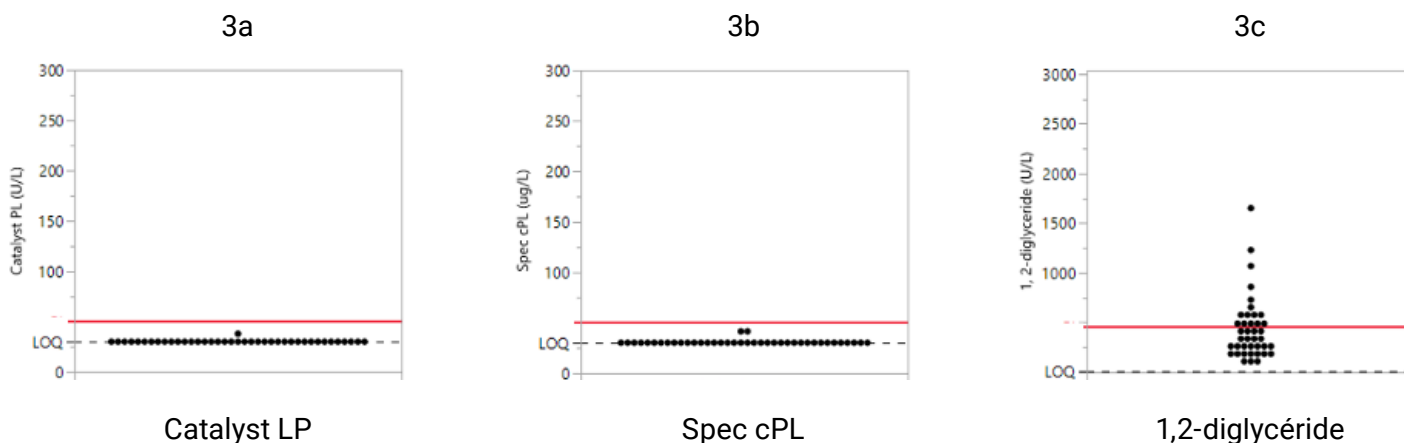
**Tableau 5 :** Résumé des résultats de l'étude des substances interférentes chez les chiens.

Interférences chez les chats					
Hémolyse		Lipémie		Ictère	
Concentration d'hémoglobine (mg/dl)	Concentration moyenne Catalyst LP (U/l)	Concentration d'Intralipid® (mg/dl)	Concentration moyenne Catalyst LP (U/l)	Concentration de ditauobilirubine (mg/dl)	Concentration moyenne Catalyst LP (U/l)
34	7,7	0	7,7	0	7,8
165	6,8	125	7,2	2	8,3
290	6,5	250	7,5	5	8,1
584	5,8	500	7,0	15	8,1

**Tableau 6 :** Résumé des résultats de l'étude des substances interférentes chez les chats.

**Évaluation de la spécificité dans une population de chiens atteints d'IPE**

Les résultats des tests Catalyst® de taux de lipase pancréatique et du test Spec cPL® effectués sur des bergers allemands atteints d'IPE étaient bas, la plupart des échantillons se situant à la limite inférieure de quantification (Catalyst LP < 30 U/l ; Spec cPL < 30 µg/l) des tests ou en dessous de cette limite. L'activité lipasique mesurée par la méthode des 1,2 diglycérides présentait des valeurs s'étendant sur l'intervalle de référence, probablement en raison de la mesure de l'activité lipasique à partir de sources non pancréatiques.



**Illustration 3a :** Résultats du test Catalyst de taux de lipase pancréatique sur des échantillons provenant de chiens bergers allemands atteints d'IPE. La totalité des échantillons se situaient dans les 25 % inférieurs de l'intervalle de référence. La ligne rouge indique 25 % de l'intervalle de référence (RI  $\leq$  200 U/l).

**Illustration 3b :** Résultats du test Spec cPL sur des échantillons provenant de bergers allemands atteints d'IPE. La totalité des échantillons se situaient dans les 25 % inférieurs de l'intervalle de référence. La ligne rouge indique 25 % de l'intervalle de référence (RI  $\leq$  200 µg/l).

**Illustration 3c :** Résultats de la méthode de la lipase 1,2 diglycérine sur des échantillons provenant de bergers allemands atteints d'IPE. 62,5 % des échantillons se situaient dans les 25 % inférieurs de l'intervalle de référence. La ligne rouge indique 25 % de l'intervalle de référence (RI  $\leq$  200-2 800 U/l)\*.

## Conclusion

Le test Catalyst® de taux de lipase pancréatique permet aux vétérinaires de disposer d'un test quantitatif du taux de lipase pancréatique précis et bien corrélé avec les tests Spec cPL® et Spec fPL® sur le lieu de soins. Lors de la surveillance de la lipase pancréatique au fil du temps, il est recommandé d'utiliser la même méthodologie pour une évaluation plus précise. D'après les tests de laboratoire effectués sur des échantillons présentant une hémolyse artificielle, les résultats du test Catalyst de taux de lipase pancréatique peuvent être influencés par des échantillons présentant des niveaux d'hémolyse modérés ou marqués. Sur la base de l'évaluation des résultats de lipase selon trois méthodes différentes, le test Catalyst de taux de lipase pancréatique semble être aussi spécifique que le test Spec cPL chez une population de chiens bergers allemands atteint d'IPE.

\* Le test Catalyst de taux de lipase pancréatique utilise de l'ester d'acide 1,2-o-dilauryl-rac-glycéro-3-glutarique (6-méthylresorufine) (DGGR) comme substrat.

† Lysat de globules rouges canins lavés dans du sérum physiologique et lysés dans de l'eau sans agent tensioactif.

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

§ Conjugué de bilirubine (Scripps Laboratories, San Diego, Californie, États-Unis ; référence : B0114), une ditaurobilirubine synthétisée.

\* Lipase de biochimie Vitros® Référence de lame 166 8409, réalisé sur système de biochimie Vitros® 350, QuidelOrtho Corporation, San Diego, Californie, États-Unis.

\* Intervalle de référence de la lipase 1,2 diglycérine établi pour le test Catalyst de taux de lipase pancréatique.

### Références

1. Forman MA, Steiner JM, Armstrong PJ, et al. ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. *J Vet Intern Med.* 2021;35(2):703–723. doi:10.1111/jvim.16053
2. Cridge H, Twedt DC, Marolf AJ, Sharkey LC, Steiner JM. Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med.* 2021;35(6):2572–2587. doi:10.1111/jvim.16292
3. Huth SP, Relford R, Steiner JM, Strong-Townsend MI, Williams DA. Analytical validation of an ELISA for measurement of canine pancreas-specific lipase: Canine pancreas-specific lipase ELISA. *Vet Clin Pathol.* 2010;39(3):346–353. doi:10.1111/j.1939-165X.2010.00245.x
4. Forman MA, Robertson JE, Shiroma JT, et al. Measurement of feline-specific pancreatic lipase aids in the diagnosis of pancreatitis in cats. *JAVMA.* 2024;262(1):42–52. doi:10.2460/javma.23.02.0105
5. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP07-A2.
6. Steiner J. Exocrine Pancreatic Insufficiency and Rare Conditions of the Exocrine Pancreas. Dans : *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (Manuel de la médecine interne vétérinaire), 9<sup>e</sup> édition, Elsevier; 2024:1875–1879.