

# Les innovations apportées au test Catalyst SDMA améliorent le flux de travail et contribuent à faire baisser le temps d'attente des résultats

La diméthylarginine symétrique (SDMA) est un dérivé méthylé de l'arginine présent, chez les vertébrés, dans les protéines intracellulaires des cellules nucléées. La SDMA est excrétée par les reins et reflète bien le débit de filtration glomérulaire (DFG) chez l'Homme, le chien et le chat.<sup>1,4</sup>

Le test Catalyst\* SDMA d'IDEXX, qui peut être utilisé avec les analyseurs de biochimie Catalyst One\* et Catalyst Dx\*, est commercialisé depuis 2017. En tant que marqueur indirect du DFG, la SDMA est utilisée en complément des autres biomarqueurs de la fonction rénale comme la créatinine l'urée sanguine. La SDMA est un indicateur sensible de la fonction rénale capable de détecter, en moyenne, une diminution de seulement 40 % de la fonction rénale, un niveau de baisse qui passe bien souvent inaperçu avec les autres tests.<sup>1,4</sup> En effet, le taux de créatinine ne dépasse généralement pas la valeur seuil de référence jusqu'à ce que le DFG ait baissé de 75 %.<sup>1,4,5</sup>

La SDMA augmente en cas de lésion rénale aiguë ou active et de maladie rénale chronique, ce qui permet aux vétérinaires d'intervenir plus rapidement et d'obtenir de meilleurs résultats. En outre, contrairement à la créatinine, la SDMA est peu altérée par la masse musculaire.<sup>1,2,4,6,7</sup> C'est pourquoi, le test Catalyst SDMA est devenu un paramètre essentiel de tous les bilans biochimiques de routine réalisés pour évaluer l'état de la fonction rénale.

## Innovations apportées au nouveau test Catalyst SDMA

Les innovations apportées au nouveau test Catalyst SDMA ont permis d'améliorer le flux de travail et de réduire le temps d'attente des résultats, et ce, tout en continuant de proposer des performances exceptionnelles. Cette nouvelle plaquette doit être stockée au congélateur avec les autres plaquettes de biochimie. Elle peut également être réalisée dans n'importe quel ordre par rapport aux autres plaquettes ou CLIP Catalyst et ne nécessite plus d'utiliser un récipient à réactif.

Cette nouvelle plaquette s'utilise aussi bien avec le sérum que le plasma traité à l'héparine lithium prélevés chez le chien et le chat sans avoir à le diluer. Le nouveau test Catalyst

SDMA pourra être utilisé à la fois avec les analyseurs de biochimie Catalyst One et Catalyst Dx. Il offre le même intervalle de référence (0 - 14 µg/dl), les mêmes recommandations en matière d'interprétation des résultats et la même plage de valeurs détectables (0 - 100 µg/dl) que le test IDEXX SDMA\* effectué en laboratoire de référence. Le nouveau test Catalyst SDMA fournit une évaluation précise de la fonction rénale tout en améliorant le flux de travail et la rentabilité.

Le nouveau test Catalyst SDMA est le résultat des investissements faits par IDEXX dans l'innovation afin d'améliorer les flux de travail et la rentabilité des cliniques, de réduire les déchets plastiques et d'optimiser les performances grâce à des technologies de pointe. Le nouveau test Catalyst SDMA est un produit simple compatible avec la solution IDEXX SmartService\*, ce qui permet une mise à niveau et une gestion à distance afin de maintenir la fiabilité du test.

## Description de la méthodologie de l'étude

La comparaison du nouveau test Catalyst SDMA avec la méthode de référence absolue, la mesure de la SDMA par spectrométrie de masse à chromatographie en phase liquide (LC-MS), a été réalisée dans le respect des recommandations de la CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute).<sup>8</sup> Un total de 192 échantillons de sérum ou de plasma ont été prélevés, dans le cadre de cette évaluation, sur 46 chats et 146 chiens. Tous les échantillons ont été prélevés à des fins diagnostiques, selon le choix du vétérinaire. Les échantillons ont été analysés avec la nouvelle plaquette de test Catalyst SDMA dans les heures suivant le prélèvement, soit avec un analyseur Catalyst Dx (73 échantillons), soit avec un analyseur Catalyst One (119 échantillons). Les échantillons ont ensuite été envoyés à IDEXX R&D (Westbrook, Maine) et congelés à -80 °C jusqu'à ce qu'une analyse par LC-MS soit réalisée dans les 90 jours. Les échantillons LC-MS ont été analysés deux fois. Le résultat utilisé reflète la moyenne des deux résultats obtenus. Seuls des échantillons frais ont été utilisés pour le test Catalyst SDMA car les échantillons congelés ne sont pas adaptés. Les éventuels cas particuliers ont été dépistés en utilisant la méthode de Tukey. Aucun cas particulier n'a été détecté.

La précision a été évaluée en utilisant des échantillons recombinants enrichis en SDMA à des concentrations de 13 - 15 µg/dl et 55 - 60 µg/dl. Les échantillons ont été analysés 6 fois en 5 jours en utilisant plusieurs instruments (12 analyseurs Catalyst One et 12 analyseurs Catalyst Dx).

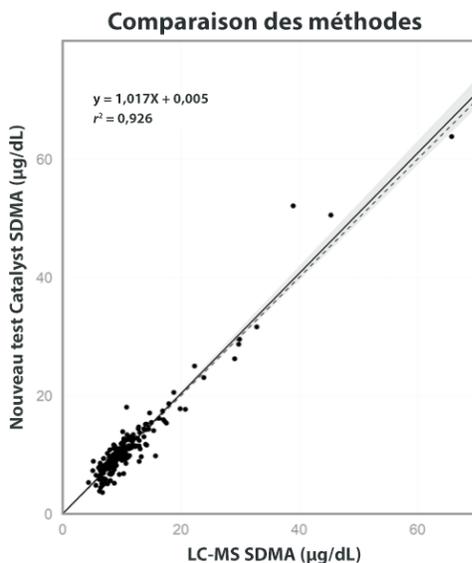
L'évaluation du risque d'interférences causées par l'hémolyse, la lipémie et l'ictère a été réalisée à partir d'échantillons de plasma enrichi prélevés sur des chiens, à des concentrations en SDMA de 10 - 15 µg/dl, 25 - 30 µg/dl et 55 - 60 µg/dl. Des échantillons enrichis ont été utilisés pour imiter 5 concentrations à l'origine d'interférences sur la plage 0 - 500 mg/dl pour l'hémolyse et la lipémie et la plage 0 - 40 mg/dl pour l'ictère.

| Compatibilité  | Flux de travail   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Stocké au congélateur avec les autres plaquettes Catalyst*</li> <li>+ Optimisé pour les analyseurs Catalyst Dx et Catalyst One</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Suppression du récipient à réactif</li> <li>+ Réalisé dans n'importe quel ordre par rapport aux autres plaquettes Catalyst</li> <li>+ Obtention plus rapide des résultats</li> </ul> |

## Résultats et discussion

### Comparaison entre la méthode Catalyst SDMA et LC-MS SDMA

Les valeurs de SDMA obtenues avec le nouveau test Catalyst\* SDMA ont affichées de très fortes corrélations avec les valeurs de SDMA obtenues avec la méthode de référence absolue LC-MS SDMA (illustration 1).<sup>1,4</sup> Seuls des échantillons de sérum frais ont été utilisés avec le nouveau test Catalyst SDMA puisque cette technologie a été optimisée pour l'analyse d'échantillons frais et non réfrigérés dans les 2 heures suivant le prélèvement. L'utilisation d'échantillons congelés ou stockés peut avoir un impact sur l'interprétation clinique et n'est pas adaptée pour l'évaluation des performances. Aucun des échantillons cliniques prélevés ne présentait une concentration en SDMA proche de la limite supérieure de la plage de détection. Cependant, on peut voir que les échantillons sont répartis sur toute l'étendue de la plage de détection. Ainsi, la courbe de régression est une source précieuse d'informations sur les performances escomptées des échantillons cliniques.



**Illustration 1 :** Diagramme de dispersion réalisé selon la méthode des moindres carrés (recherche d'une droite qui s'ajuste le mieux possible au nuage de points) comparant les résultats obtenus avec le nouveau test Catalyst SDMA et le test de référence LC-MS SDMA. Résultats obtenus auprès de 192 chiens et chats.

### Précision

Le degré de précision du nouveau test Catalyst SDMA a été déterminé sur plusieurs jours et à l'aide des analyseurs Catalyst One\* et Catalyst Dx\* (tableau 1). Le résultat obtenu est cohérent avec celui observé avec le test IDEXX SDMA\* effectué en laboratoire de référence et le test de référence LC-MS SDMA.

| Réplifications | Concentration moyenne (µg/dl) | Écart-type (µg/dl) | CV%  |
|----------------|-------------------------------|--------------------|------|
| 720            | 16,12                         | 1,49               | 9,27 |
| 720            | 60,93                         | 2,37               | 3,89 |

**Tableau 1 :** Résumé de l'analyse de précision du nouveau test Catalyst SDMA réalisée sur 5 jours sur 12 analyseurs Catalyst One et 12 analyseurs Catalyst Dx à une concentration proche de l'intervalle de référence et à une concentration proche de la limite supérieure de la plage de détection.

Aucune interférence significative sur le plan clinique n'a été observée, et ce, quelle que soit la gravité de l'hémolyse, de la lipémie ou de l'ictère et la concentration en SDMA utilisée.

### Utilisation clinique et avantages du nouveau test Catalyst SDMA dans le cadre d'une prise en charge en temps réel

Lorsque la mesure de la concentration de SDMA est intégrée dans le bilan biochimique, cela participe grandement, chez des patients sains et malades, à la détection précoce de maladies rénales primaires et de la perte progressive de la fonction rénale induit par une maladie concomitante. Puisqu'une augmentation de la concentration de SDMA constitue un indicateur sensible, fiable et précoce de la baisse du DFG, celle-ci constituera bien souvent le premier indicateur de la perte progressive de la fonction rénale.<sup>1-4,10</sup> Ces fonctionnalités clés de la concentration de SDMA permettent la pose du diagnostic et la prise en charge à un stade précoce de maladies rénales qui sinon n'auraient pas pu être détectées et l'identification éventuelle d'autres maladies concomitantes.

L'utilisation de la SDMA dans le cadre d'une prise en charge en temps réel permet notamment d'obtenir des informations pour les évaluations des patients malades ou préalables à une anesthésie. Même une simple hausse de la concentration de SDMA doit être investiguée car elle peut servir de marqueur sur le plan médical et constituer le premier indicateur de l'existence d'une maladie rénale.<sup>10,11</sup> L'évaluation complète de la fonction rénale permet de prendre en charge le patient plus rapidement, de faire les bons choix thérapeutiques, de renforcer la communication avec les clients et d'adapter les visites de contrôle et de suivi aux besoins du patient.

Le nouveau test Catalyst\* SDMA est stocké au congélateur à côté des autres plaquettes de biochimie Catalyst\* et peut être réalisé dans n'importe quel ordre par rapport aux autres plaquettes de biochimie Catalyst. En choisissant de supprimer le récipient à réactif et en plaçant le réactif directement sur la plaquette, les concepteurs ont amélioré le flux de travail et la rentabilité. Une amélioration du flux de travail permet de recevoir les résultats des tests plus rapidement. Ainsi, le personnel vétérinaire est en mesure de se libérer plus de temps pour d'autres tâches. Cela permet également d'améliorer les compétences à la clinique et la prise de décision en temps opportun.

Pour conclure, le nouveau test Catalyst SDMA reste très performant et fournit des résultats en temps réel afin d'apporter au vétérinaire, patient et client toutes les informations cliniques utiles pour l'évaluation et la prise en charge de la santé rénale.

## Références

1. Hall J. A., Yerramilli M., Obare E., Yerramilli M., Yu S., Jewell D. E. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium-chain triglycerides. *Vet J.* 2014;202(3):588–596. doi:10.1016/j.tvjl.2014.10.021
2. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Almes K, Jewell DE. Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in dogs with naturally occurring chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2016;30(3):794-802. doi:10.1111/jvim.13942
3. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Li J, Yerramilli M, Jewell DE. Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in cats with kidney stones. *PLoS One.* 2017;12(4):e0174854. doi:10.1371/journal.pone.0174854
4. Nability MB, Lees GE, Boggess MM, et al. Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2015;29(4):1036-1044. doi:10.1111/jvim.12835
5. Braun JP, Lefebvre HP, Watson AD. Creatinine in the dog: a review. *Vet. Clin. Pathol.* 2003;32(4):162–179. doi:10.1111/j.1939-165x.2003.tb00332.x
6. Dahlem DP, Neiger R, Schweighauser A, et al. Plasma symmetric dimethylarginine concentration in dogs with acute kidney injury and chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31(3):799-804. doi:10.1111/jvim.14694
7. Yerramilli M, Farace G, Quinn J, Yerramilli M. Kidney disease and the nexus of chronic kidney disease and acute kidney injury: the role of novel biomarkers as early and accurate diagnostics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016;46(6):961-993. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.011
8. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI document EP09-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Ernst R, Ogeer J, McCrann D, et al. Comparative performance of IDEXX SDMA Test and the DLD SDMA ELISA for the measurement of SDMA in canine and feline serum. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205030. doi:10.1371/journal.pone.0205030
10. Mack RM, Hegarty E, McCrann DJ, Michael HT, Grauer GF. Longitudinal evaluation of symmetric dimethylarginine and concordance of kidney biomarkers in cats and dogs. *Vet J.* 2021;276:105732. doi:10.1016/j.tvjl.2021.105732
11. Michael HT, Mack RM, Hegarty E, McCrann DJ, Grauer GF. A longitudinal study of the persistence of increased creatinine and concordance between kidney biomarkers in cats and dogs. *Vet J.* 2021;276:105729. doi:10.1016/j.tvjl.2021.105729