

# Test Catalyst lipase pancréatique : un dosage quantitatif de la lipase pancréatique canine et féline réalisable à la clinique.

## Introduction

Le diagnostic de la pancréatite chez les chiens et les chats peut être difficile en raison des signes cliniques non spécifiques et parfois subtils associés à cette maladie. Le vétérinaire doit s'appuyer sur la combinaison de l'anamnèse, des signes cliniques, des résultats de laboratoire et des différentes techniques d'imagerie diagnostique.<sup>1,2</sup> Les enzymes digestives amylase et lipase ont été utilisées comme biomarqueurs de pancréatite, mais leur utilité diagnostique est limitée par l'influence de sources non pancréatiques sur le dosage (ex : gastrique, hépatique). Les tests Spec cPL\* et Spec fPL\* (IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine) sont des tests immunologiques qui mesurent spécifiquement la lipase d'origine pancréatique et qui ont été validés dans la littérature évaluée par des pairs.<sup>3,4</sup>

Le test Catalyst\* lipase pancréatique est un test d'activité<sup>†</sup> spécifiquement conçu pour s'aligner sur les tests Spec cPL et Spec fPL afin de fournir des résultats quantitatifs au chevet du patient. Le test Catalyst lipase pancréatique bénéficie d'une large plage dynamique (chien 30 à 2000 U/L ; chat 0,5 à 50 U/L) et fournit des résultats en 10 minutes sur des échantillons de sérum ou de plasma hépariné (ou de sang total en utilisant le séparateur de sang total à l'héparine lithium).

La présente étude visait à comparer les performances du test Catalyst lipase pancréatique aux tests Spec cPL et Spec fPL, à évaluer la précision du dosage, l'influence des substances interférentes les plus courantes et la spécificité du test Catalyst lipase pancréatique sur une population de bergers allemands (BA) atteints d'insuffisance pancréatique exocrine (IPE).

## Matériels et méthodes

### Comparaison des méthodes

Cent quatre-vingt-treize échantillons de sérum canin et 216 échantillons de sérum félin, initialement soumis aux laboratoires de référence IDEXX dans un contexte clinique, ont été obtenus conformément aux modalités et conditions du laboratoire. Les échantillons ont été analysés une fois avec le test Catalyst lipase pancréatique au moyen d'un analyseur de biochimie Catalyst One\*. Pour chaque échantillon, six dosages répétés ont également été réalisés pour mesurer la Spec cPL (échantillons canins) et la Spec fPL (échantillons félins). Le résultat de chaque lipase pancréatique sur Catalyst a été associé à la moyenne des dosages répétés de Spec cPL et Spec fPL pour l'échantillon correspondant. Des diagrammes de corrélation ont été créés

avec le calcul de valeur  $r$  et la pente. Les résultats de chaque méthode ont été attribués à l'une des trois catégories en fonction des seuils utilisés pour l'interprétation médicale des tests (comme le montrent 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 présentant des concentrations de lipase pancréatique représentant des 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 des deux analyseurs de biochimie Catalyst Dx\*. Les résultats d'un échantillon félin ont été exclus en raison de la suppression du résultat dû à une erreur de l'instrument. Le coefficient de variation (CV) a été calculé comme le rapport de l'écart-type à la moyenne de la concentration.

### Substances interférentes

L'interférence causée par la présence d'hémoglobine, de lipides ou de bilirubine a été évaluée selon les directives de la méthode CLSI EP07-A2.<sup>5</sup> Des échantillons de sérum canin et félin, visiblement exempts d'interférences, ont été prélevés, regroupés, et adjuvés avec diverses concentrations de lipase pancréatique canine et féline recombinante. Des hémolysats de globules rouges canins<sup>‡</sup>, de l'Intralipid\*<sup>§</sup> et de la ditaurobilirubine<sup>¶</sup> ont été utilisés pour étudier l'impact potentiel de l'hémolyse, de la lipémie et de l'ictère, respectivement. Des aliquotes des échantillons regroupés ont été préparés et enrichis avec des concentrations variables des différentes substances interférentes (comme le montrent les tableaux 3 et 4). Seize à trente-six dosages répétés sur chaque aliquote ont ensuite été réalisés sur un analyseur Catalyst One.

### Évaluation de la spécificité dans une population de chiens IPE

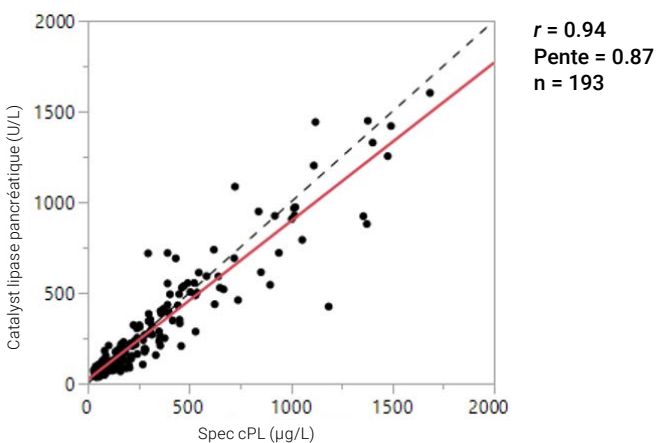
Une méthode pour évaluer la spécificité d'un dosage de lipase consiste à mesurer la lipase sur une population d'animaux susceptibles d'avoir des concentrations extrêmement faibles de lipase pancréatique, comme des Bergers Allemands (BA) atteints d'insuffisance pancréatique exocrine (IPE). L'IPE entraîne une diminution de la production et de la sécrétion des enzymes digestives par le pancréas exocrine. Certains BA présentent une particularité héréditaire, l'atrophie des cellules acineuses pancréatiques, qui conduit à l'IPE.<sup>6</sup>

La mesure de quantités significatives de lipase dans cette population suggère une mesure de la lipase d'origine non pancréatique. Quarante échantillons de sérum de BA avec un résultat d'immunoréactivité sérique de trypsine (TLI) inférieur à 1 µg/L, initialement soumis aux laboratoires de référence IDEXX dans un contexte clinique, ont été obtenus. Les échantillons ont été analysés avec le test Catalyst\* lipase pancréatique (4 répétitions), le test Spec cPL\* (6 répétitions) et un test de la lipase 1,2 diglycérides (2 répétitions).# La moyenne des dosages répétés pour chaque échantillon a été utilisée pour l'analyse statistique.

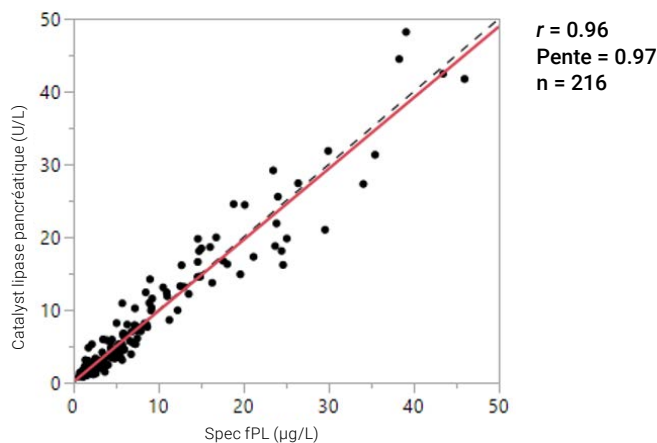
## Résultats

### Comparaison des méthodes

Les études comparatives des méthodes canine et féline montrent une excellente corrélation entre le test Catalyst lipase pancréatique et les tests Spec cPL et Spec fPL\*. Les résultats sont résumés dans les figures 1 et 2. Pour la classification des résultats, il existait une forte concordance entre les deux méthodes.



**Figure 1 :** Corrélation des résultats par paires obtenus pour le test Catalyst lipase pancréatique et le test Spec cPL sur les échantillons canins. La ligne de meilleur ajustement (régression linéaire) pour les données est indiquée sur le graphique (ligne continue) avec la pente et la valeur  $r$ . Le  $x = y$  est représenté par la ligne pointillée dans le graphique.



**Figure 2 :** Corrélation des résultats par paires obtenus pour le test Catalyst lipase pancréatique et le test Spec fPL sur les échantillons félines. La ligne de meilleur ajustement (régression linéaire) pour les données est indiquée sur le graphique (ligne continue) avec la pente et la valeur  $r$ . Le  $x = y$  est représenté par la ligne pointillée dans le graphique.

		Spec cPL		
		≤ 200 µg/L	201–399 µg/L	≥ 400 µg/L
Catalyst lipase pancréatique	≤ 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
<b>Catalyst lipase pancréatique</b>	≤ 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 lipase pancréatique a permis d'obtenir un coefficient de variation (CV) inférieur à 10 % pour toutes les concentrations testées chez les deux espèces, ce qui indique une excellente précision de l'essai.

Espèce	Instrument	Concentration moyenne du test Catalyst lipase pancréatique (U/L)	Déviati on standard (U/L)	% CV	Nombre d'analyses
<b>Canine</b>	Analyseur de biochimie Catalyst Dx*	249	11	4,4	160
		580	24	4,2	160
		1339	118	8,8	160
	Analyseur de biochimie Catalyst One*	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 canine.

Espèce	Instrument	Concentration moyenne du test Catalyst lipase pancréatique (U/L)	Déviati on standard (U/L)	% CV	Nombre d'analyses
<b>Féline</b>	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 One*	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 féline.

**Substances interférentes**

Aucune interférence n'a été observée avec les échantillons lipémiques ou ictériques. Une interférence entraînant une diminution de la concentration moyenne de la Catalyst lipase pancréatique est susceptible d'être observée sur 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 canines					
Hémolyse		Lipémie		Ictère	
Concentration en hémoglobine (mg/dL)	Concentration moyenne de la Catalyst lipase pancréatique (U/L)	Concentration en Intralipid* (mg/dL)	Concentration moyenne de la Catalyst lipase pancréatique (U/L)	Concentration en ditaurubilirubine (mg/dL)	Concentration moyenne de la Catalyst lipase pancréatique (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

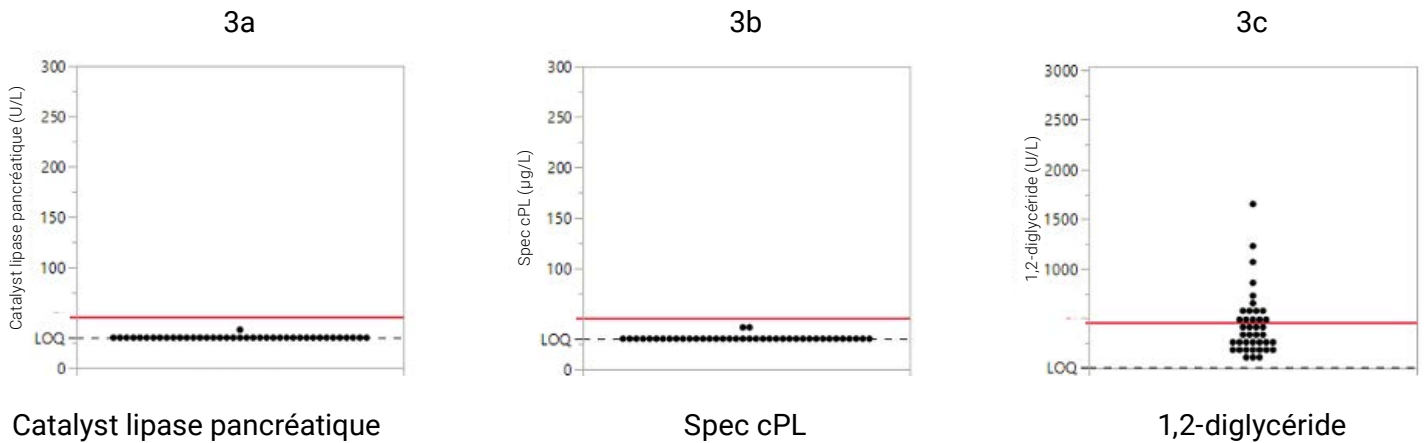
**Tableau 5 :** Résumé des résultats de l'étude sur les substances interférentes canines.

Feline interferences					
Hémolyse		Lipémie		Ictère	
Concentration en hémoglobine (mg/dL)	Concentration moyenne de la Catalyst lipase pancréatique (U/L)	Concentration en Intralipid* (mg/dL)	Concentration moyenne de la Catalyst lipase pancréatique (U/L)	Concentration en ditaurubilirubine (mg/dL)	Concentration moyenne de la Catalyst lipase pancréatique (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 sur les substances interférentes félines.

**Évaluation de la spécificité dans une population de chiens IPE**

Les valeurs obtenues avec le test Catalyst\* lipase pancréatique et le test Spec cPL\* sur les BA avec IPE étaient faibles, avec la plupart des échantillons présentant un résultat inférieur ou égal à la limite inférieure de quantification (Catalyst PL < 30 U/L ; Spec cPL < 30 µg/L). Les valeurs de lipase mesurées par la méthode 1,2-diglycéride s'étendaient quant à elles sur l'intervalle de référence, probablement en raison de la mesure de l'activité de lipases issues de sources non pancréatiques.



### Catalyst lipase pancréatique

**Figure 3a :** Résultats du test Catalyst lipase pancréatique à partir des échantillons de BA avec IPE. 100% des échantillons se situaient dans les 25% inférieurs de l'intervalle de référence. La ligne rouge indique les 25 % de l'intervalle de référence (IR ≤ 200 U/L).

### Spec cPL

**Figure 3b :** Résultats du test Catalyst lipase pancréatique à partir des échantillons de BA avec IPE. 100% des échantillons se situaient dans les 25% inférieurs de l'intervalle de référence. La ligne rouge indique les 25 % de l'intervalle de référence (IR ≤ 200 U/L).

### 1,2-diglycérine

**Figure 3c :** Résultats obtenus avec la méthode 1,2 diglycérines à partir des échantillons de BA avec IPE. 62,5 % des échantillons se situaient dans les 25% inférieurs de l'intervalle de référence. La ligne rouge indique les 25 % de l'intervalle de référence (IR de 200 à 2800 U/L).<sup>†</sup>

## Conclusion

Le test Catalyst\* lipase pancréatique fournit au vétérinaire un dosage de la lipase pancréatique quantitatif, précis et bien corrélé avec les tests Spec cPL\* et Spec fPL\*. Lors du suivi de la lipase pancréatique au fil du temps, il est recommandé d'utiliser toujours la même méthodologie pour une évaluation plus précise. A partir des tests réalisés en laboratoire sur des échantillons présentant une hémolyse artificielle, il apparait que les résultats du test de la lipase pancréatique sur Catalyst peuvent être influencés en cas d'hémolyse modérée à marquée. Sur la base de l'évaluation des résultats de la lipase à travers 3 méthodes différentes, le test Catalyst lipase pancréatique semble être aussi spécifique que le test Spec cPL sur une population de BA avec IPE.

<sup>†</sup>Le test Catalyst lipase pancréatique utilise l'ester de 1,2-o-dilauryl-rac-glycéro-3-glutarique (6-méthylrésorufine) (DGGR) comme substrat.

<sup>‡</sup>Lysat de globules rouges canins lavés dans une solution saline et lysés dans de l'eau sans surfactant.

<sup>§</sup>Intralipid\* (Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, Missouri, États-Unis), une huile de soja stabilisée aux phospholipides.

<sup>¶</sup>Conjugué de bilirubine (Scripps Laboratories, San Diego, Californie, États-Unis ; numéro de catalogue : B0114), une ditaurobilirubine synthétisée.

<sup>\*\*</sup>Vitros\* Chemistry Lipase slide numéro de référence 166 8409, réalisée sur le système Vitros\* 350, QuidelOrtho Corporation, San Diego, Californie, États-Unis. Intervalle de référence pour la lipase

<sup>††</sup>Intervalle de référence de la méthode 1,2-diglycérine établi pour le test Catalyst 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. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 9th ed. Elsevier; 2024:1875–1879.