

CALPROTECTINE FÉCALE

DEFINITION

La calprotectine est une protéine de liaison au calcium et au zinc de 36,5 kDa. Elle est présente dans les granules des polynucléaires neutrophiles où elle représente 5 % des protéines totales et 60 % des protéines cytosoliques. Elle est également synthétisée par les monocytes et les macrophages. Elle participe à la régulation des réponses immunitaires muqueuses par interaction avec les métalloprotéases zinc-dépendantes nécessaires à l'activation des cytokines pro-inflammatoires telles le TNF α . Elle interviendrait aussi dans la régulation de l'apoptose par inhibition des enzymes zinc-dépendantes.

BIOPATHOLOGIE

Le diagnostic et le suivi des pathologies digestives à composante inflammatoire sont fondés sur l'imagerie, mais les zones atteintes peuvent être d'accès difficile et l'atteinte, diffuse. Le développement récent de marqueurs fécaux pallie cet inconvénient grâce à leur capacité à traduire l'ensemble de l'atteinte digestive. La concentration fécale de la calprotectine étant le reflet du degré d'infiltration inflammatoire de la muqueuse intestinale, son dosage est proposé depuis quelques années comme marqueur des atteintes organiques du tractus digestif chez l'adulte et l'enfant (pathologies inflammatoires, infectieuses ou néoplasiques). Au seuil de 50 $\mu\text{g/g}$ de selles, les VPP et VPN sont respectivement de 76 % et 89 % pour le diagnostic différentiel des atteintes fonctionnelles et organiques. Les concentrations les plus élevées sont retrouvées chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique ou RCH, colite inflammatoire inclassée...). Chez ces patients, les concentrations fécales de la calprotectine sont corrélées au stade d'évolution de la maladie et à la réponse à la thérapeutique.

INDICATION DU DOSAGE

Le dosage de la calprotectine fécale est prescrit pour mettre en évidence un processus inflammatoire digestif dans un contexte clinique évocateur. Il sera donc demandé pour confirmer/infirmier l'existence d'une atteinte organique, pour évaluer le degré d'inflammation de la muqueuse intestinale chez des patients ayant une maladie organique de l'intestin grêle ou du colon et pour suivre la réponse au traitement. Dans le cadre d'une RCH, ce dosage participe au suivi du risque de rechute.

Ce dosage est réalisable dans la population pédiatrique, en sachant que la valeur seuil définie chez l'adulte n'est pas atteinte avant l'âge de 4 ans (cf. valeurs de référence).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT

Le dosage de la calprotectine est réalisé sur un échantillon de selles.

Pendant les 8 jours précédant le recueil et durant le recueil, il faut éviter les examens radiologiques avec opacification digestive et les préparations pour coloscopie qui modifient l'écosystème digestif. Durant la période de recueil, il convient d'éviter les produits pouvant modifier l'analyse des données tels les laxatifs dont l'huile de paraffine, les pansements intestinaux ou les ralentisseurs du transit. Si la diarrhée est très importante, il faut connaître le débit fécal journalier afin d'en tenir compte dans l'interprétation du résultat.

■ CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions précises de prélèvement et conservation-transport.

METHODES DE DOSAGE

Le dosage de la calprotectine fécale est réalisé par une technique sandwich de type ELISA après extraction des protéines fécales.

VALEURS DE REFERENCE

Le résultat est exprimé en $\mu\text{g/g}$ de selles. La valeur de référence est inférieure à 50 $\mu\text{g/g}$ de selles.

Dans la population pédiatrique, le seuil de 50 $\mu\text{g/g}$ est applicable après 4 ans. Chez les enfants plus jeunes, la concentration fécale de la calprotectine est physiologiquement plus élevée.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Les variations de la calprotectine fécale sont faibles d'un jour à l'autre sauf en situation de grande diarrhée à l'origine d'une dilution exogène du prélèvement qui peut induire l'obtention d'un résultat faussement abaissé. Il est alors souhaitable de contrôler le résultat lorsque la consistance du prélèvement s'est normalisée.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Une concentration normale de la calprotectine chez un patient présentant une symptomatologie digestive évoque l'existence de troubles fonctionnels intestinaux. A l'inverse, une augmentation de la calprotectine fécale

indique l'existence d'une pathologie organique. Il peut s'agir d'une pathologie infectieuse, néoplasique ou inflammatoire. Dans ce dernier cas, la concentration fécale de la calprotectine est le reflet de l'évolutivité du processus inflammatoire développé au niveau de la muqueuse intestinale. Les concentrations fécales les plus élevées sont associées à des maladies inflammatoires intestinales en poussée. A l'inverse, des concentrations plus basses, mais cependant supérieures la plupart du temps aux valeurs de référence, sont observées au cours des maladies en rémission.

Au cours des RCH quiescentes, une concentration de la calprotectine supérieure à 150 µg/g de selles suggère de suivre plus particulièrement les patients en raison du risque de rechute. Dans le cas de la maladie de Crohn, la valeur prédictive d'un risque de rechute de la calprotectine fécale est plus controversée.

POUR EN SAVOIR PLUS

- ANAES, *Indications des examens de selles chez l'adulte*, Gastroenterol Clin Biol, 2003; 27: 627-642.
- Kapel N., *Marqueurs inflammatoires fécaux en nutrition et pathologies digestives chez l'enfant*, Editorial. Arch Pédiatr 2004; 11: 403-405
- Kapel N., Barbot L., Gobert J.G., *Les marqueurs biologiques fécaux de l'inflammation digestive*, Feuillet de Biologie 2005; 46: 37-39
- Tibble J.A., Sigthorsson G., Foster R., Forgacs I., Bjarnason I., *Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease*, Gastroenterology, 2002; 123: 450-460.
- Tibble J., Teahon K., Thjodleifsson B., Roseth A., Sigthorsson G., Bridger S., Foster R., Sherwood R., Fagerhol M., Bjarnason I., *A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease*, Gut. 2000; 47: 506-513.
- Costa F., Mumolo M.G., Ceccarelli L., Bellini M., Romano M.R., Sterpi C., Ricchiuti A., Marchi S., Bottai M., *Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease*. Gut. 2005; 54: 364-368.
- Rugtveit J., Fagerhol M.K., *Age-dependent variations in fecal calprotectin concentrations in children*, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 34: 323-324.

biomnis – biomnis