



# Pédiatrie

## 4. La calprotectine fécale en pédiatrie : utilisation et interprétation

Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 69-70

J. Ezri  
A. Nydegger

Drs Jessica Ezri et Andreas Nydegger  
Unité de gastroentérologie  
et nutrition pédiatriques  
Département médico-chirurgical  
de pédiatrie  
CHUV, 1011 Lausanne

### Fecal calprotectin in children : use and interpretation

Fecal calprotectin is a small protein released mainly by neutrophils. It is recognized as a reliable, easy and non-invasive biomarker of gastro-intestinal inflammation. Normal values vary with age, with higher cut-off values during the first year of life ( $< 350 \mu\text{g/g}$ ) than in children ( $< 275 \mu\text{g/g}$ ) or adults ( $< 50 \mu\text{g/g}$ ). Fecal calprotectin can be a useful tool in initial evaluation of recurrent abdominal pain, helping to distinguish between functional gastro-intestinal disorders, where it is normal, and inflammatory bowel disease (IBD). It is not a specific marker of IBD but is increased in other situations of gastro-intestinal inflammation. In patients with IBD, fecal calprotectin is used to monitor treatment response.

Petite protéine sécrétée principalement par les neutrophiles, la calprotectine fécale est à ce jour reconnue comme un marqueur fiable, simple et non invasif de l'inflammation du tube digestif. Sa norme varie en fonction de l'âge avec des valeurs-seuils plus élevées la première année de vie ( $< 350 \mu\text{g/g}$ ) que chez l'enfant ( $< 275 \mu\text{g/g}$ ) ou l'adulte ( $< 50 \mu\text{g/g}$ ). Son dosage peut être un outil utile dans le bilan initial de douleurs abdominales récidivantes, aidant à la distinction entre des douleurs d'origine fonctionnelle, où elle est normale, et une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). La calprotectine fécale n'est pas un marqueur spécifique d'une MICI mais est augmentée dans d'autres situations d'inflammation du tube digestif. Chez les patients avec une MICI, elle permet de suivre l'efficacité du traitement.

Décrite depuis 1980 sous différents noms (complexe protéique S100A8/S100A9, protéine L1, antigène 27E10, protéine MRP8/14, calgranulin), la calprotectine est une petite protéine de 36 kD liant le calcium et le zinc. On la trouve principalement dans les neutrophiles où elle représente jusqu'à 60% des protéines cytoplasmiques, ainsi que dans les monocytes et macrophages activés. Parmi ses effets, on lui connaît des propriétés antimicrobiennes, par inhibition de la croissance

bactérienne et fongique, immunomodulatrices et pro-apoptotiques. Sécrétée par les neutrophiles, la calprotectine augmente lors d'un processus inflammatoire; dans les selles, elle est directement proportionnelle à la migration des neutrophiles dans la lumière intestinale.

A ce jour, la calprotectine fécale est clairement reconnue comme un marqueur fiable, simple et non invasif de l'inflammation du tube digestif. Son dosage se fait par le test ELISA quantitatif dans les selles natives. La protéine restant stable dans les selles jusqu'à sept jours, le prélèvement peut être gardé à température ambiante et envoyé par poste; le résultat est obtenu en 3-4 jours. Toutefois, son coût modéré ne permet pas son utilisation comme test de routine (environ CHF 55.-).

Le pédiatre ou généraliste au cabinet est très souvent confronté à un enfant ou adolescent consultant en raison de douleurs abdominales récidivantes. Bien qu'il s'agisse dans une grande majorité des cas de douleurs d'origine fonctionnelle, il est important d'identifier rapidement les patients ayant une étiologie organique, en particulier ceux avec une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). L'anamnèse, l'examen clinique, l'évaluation de la croissance statur pondérale, voire une prise de sang permettent souvent cette distinction. Toutefois, le dosage de la calprotectine fécale s'impose maintenant comme un outil important dans le bilan initial d'une suspicion de MICI, offrant une meilleure distinction que la CRP, la vitesse de sédimentation ou le nombre de leucocytes.<sup>1</sup> Chez l'enfant comme chez l'adulte, les valeurs de calprotectine fécale sont normales dans les cas de douleurs abdominales fonctionnelles.<sup>1,2</sup>

Ce test a des valeurs prédictives positive et négative élevées (respectivement 85-90% et 80-97%), ainsi qu'une haute sensibilité (93-95%).<sup>3,4</sup> Une valeur



**Tableau 1. Calprotectine fécale: norme selon l'âge et situations influençant son dosage**

AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Norme selon l'âge	Calprotectine ↑	Calprotectine ↓
Enfant < 12 mois (y compris nouveau-né/prématuré): < 350 µg/g	<ul style="list-style-type: none"><li>• Maladie cœliaque (sans régime)</li><li>• Entérite bactérienne</li><li>• Entérite parasitaire</li><li>• Reflux gastro-œsophagien</li><li>• Polypose</li></ul>	Neutropénie
Enfant > 12 mois: < 275 µg/g	<ul style="list-style-type: none"><li>• Traitement par AINS</li><li>• Cirrhose</li><li>• Cancer gastrique ou colorectal (adulte)</li></ul>	
Adulte: < 50 µg/g	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diverticulite (adulte)</li></ul>	

dans la norme permet donc d'écartier une inflammation digestive, alors qu'une endoscopie s'avère nécessaire en cas de valeur pathologique. Néanmoins, la calprotectine fécale étant un marqueur non spécifique d'une inflammation digestive, on la retrouve augmentée dans un certain nombre de situations (tableau 1).<sup>5-7</sup> A l'inverse, il faut se méfier d'un résultat faussement négatif chez un patient neutropénique.

Alors qu'une valeur-seuil de 50 µg/g a été déterminée chez l'adulte, on retrouve des valeurs de calprotectine fécale plus haute chez l'enfant et le nourrisson ou nouveau-né (y compris prématuré) en bonne santé, possiblement liées à une perméabilité intestinale augmentée et à leur flore intestinale. Les valeurs de calprotectine fécale normales sont < 275 µg/g chez l'enfant<sup>4</sup> et < 350 µg/g dans la première année de vie.<sup>8</sup> Concernant les patients avec une MICI connue, le dosage de la calprotectine fécale permet un bon monitoring de la réponse au traitement et la prédiction d'une rechute. Chez l'adulte comme chez l'enfant, différentes études<sup>3,4,9</sup> ont montré une excellente corrélation entre calprotectine fécale et degré d'inflammation microscopique. ■

### Implications pratiques

- > La calprotectine fécale est un marqueur fiable de l'état inflammatoire de la muqueuse digestive
- > La calprotectine fécale participe à la distinction entre douleurs abdominales d'origine fonctionnelle et maladie inflammatoire chronique de l'intestin
- > Chez les patients avec une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, la calprotectine fécale permet de déterminer l'efficacité du traitement

### Bibliographie

- 1 Schoepfer AM, et al. Discriminating IBD from IBS: Comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:32-9.
- 2 \* Flagstad G, Helgeland H, Markestad T. Faecal calprotectin concentrations in children with functional gastrointestinal disorders diagnosed according to the Pediatric Rome III criteria. *Acta Paediatr* 2010;99:734-7.
- 3 Fagerberg UL, et al. Fecal calprotectin: A quantitative marker of colonic inflammation in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:414-20.
- 4 Diamanti A, et al. Clinical role of calprotectin assay in determining histological relapses in children affected by inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1229-35.
- 5 Ertekin V, et al. Fecal calprotectin concentration in celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:544-6.
- 6 Berni Canani R, et al. Diagnostic value of faecal calprotectin in paediatric gastroenterology clinical practice. *Dig Liver Dis* 2004;36:467-70.
- 7 \* Striz I, Trebichavsky I. Calprotectin – a pleiotropic molecule in acute and chronic inflammation. *Physiol Res* 2004;53:245-53.
- 8 \*\* Kapel N, et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51:542-7.
- 9 Gisbert JP, McNicholl AG. Questions and answers on the role of faecal calprotectin as a biological marker in inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis* 2009;41: 56-66.

\* à lire

\*\* à lire absolument