

Calprotectine et MICI

J.Boubaker

AGELA 2016

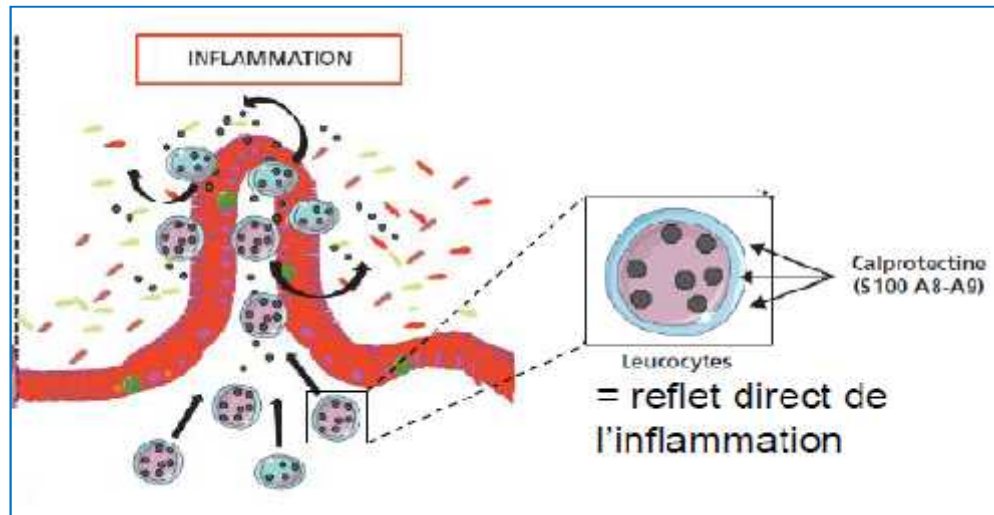
La calprotectine

- Protéine libérée par les leucocytes (PNN, monocytes) et les macrophages
- Constitue **60% des protéines cytosoliques solubles des PNN**
- Elle est **libérée** en cas d'activation de ces cellules : nécrose ou apoptose cellulaire
- Elle a des propriétés antibactériennes et antifongiques

La calprotectine

- Elle n'est pas dégradée dans le tractus digestif
- Elle est détectable dans le sérum, les urines, le liquide cébrospinal et les selles.
- La calprotectine fécale est stable à température ambiante pendant 3-7 jours

La calprotectine



- Si inflammation intestinale : infiltration leucocytaire + apoptose cellulaire → libération de la calprotectine
- La quantité de calprotectine fécale éliminée est proportionnelle à l'abondance des PNN migrés au site inflammatoire

Dosage de la calprotectine

- La calprotectine peut être dosée dans le **sang** et dans les **selles**
- Le dosage de la calprotectine fécale (CF) est *fiable, rapide* et relativement peu coûteux
- Majorité des travaux : **calprotectine fécale**

Dosage de la calprotectine

- Le taux de CF est indépendant de l'alimentation (*pas de diète spéciale avant le prélèvement*)
- **Les valeurs normales de CF : < 50 µg/g de selles**

Dosage de la calprotectine

- Peu d'études : Dosage sur sérum
- Test ELISA / CALPROLAB™ ELISA ALP
- Il existe une corrélation entre la CF et la Calprotectine sérique

Journal of Crohn's and Colitis 2013; 7,678- 683

J Biol Chem 2004;279:48487–90.

Gut 2012;61:78–85.

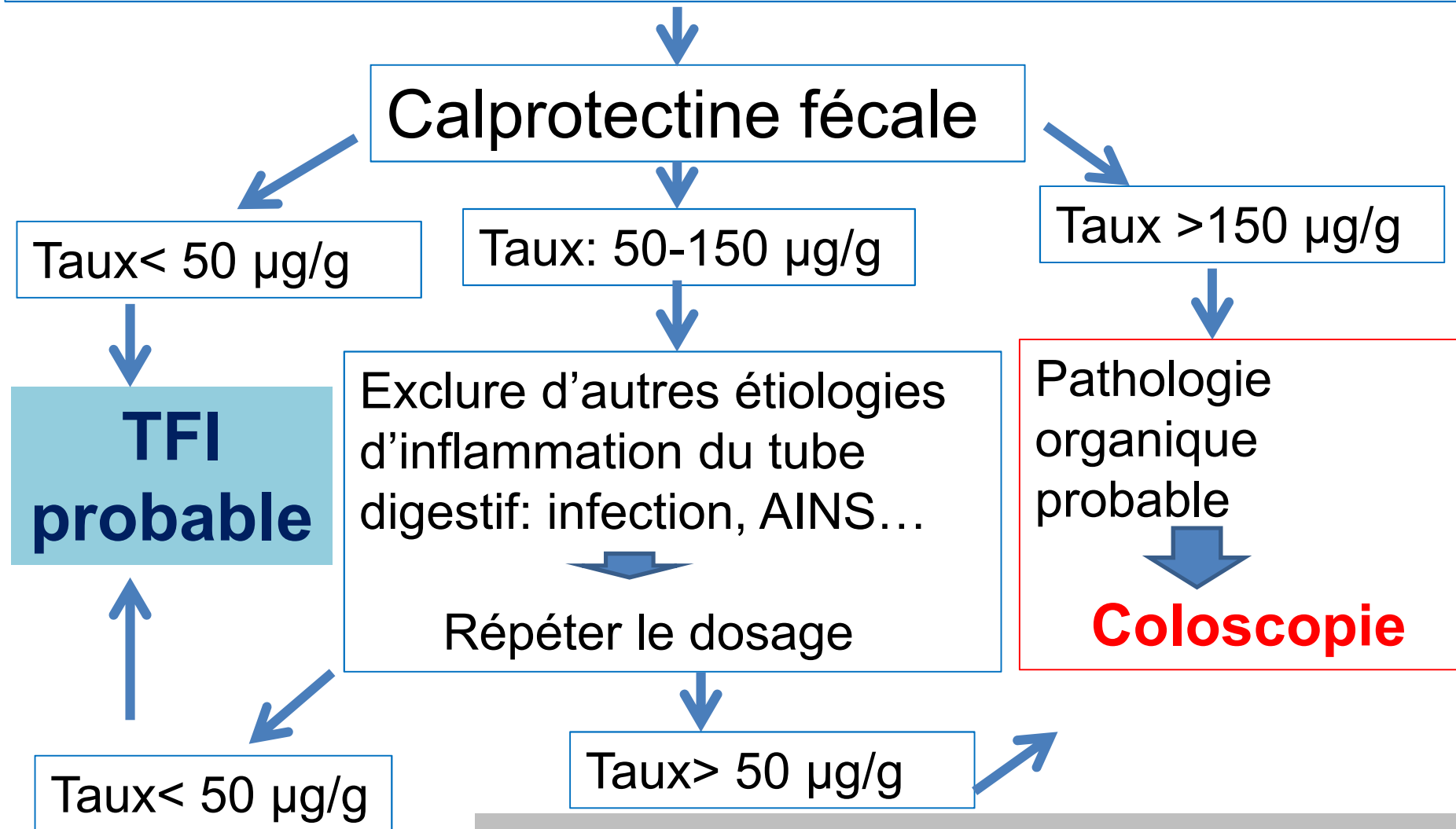
Calprotectine : MICI ou SII

Pour distinguer une MC d'un SII:

- La performance CF > CRP, VS, pANCA, ASCA
- **Une valeur < 50 µg/g:**
 - Probabilité MICI : 3% (1-11%) chez l'adulte
15 % (7-28 %) chez l'enfant
- **Une valeur >50 µg/g:**
 - MICI probable: 91 % (adultes), 86% (enfants)
- Seuil de 50 µg/g:
sensibilité 93 % / spécificité 96%

Calprotectine: MICI ou autre Dg

Age < 50 ans, diarrhée, douleurs abdominales sans signe d'alarme



Calprotectine: MICI ou SII

➤ 2^{ème} situation : MC connue

- Si symptômes digestifs, poussée ou troubles fonctionnels ?
- **Les symptômes du SII fréquents chez les MICI / controles (OR 4,89)**
- Méta-analyse
 - * MICI en rémission : 35 % **OR : 3,89**
 - * MC 46 % / RCH 36 %

Calprotectine: MICI ou SII

- CRP : peu spécifique
- Calprotectine :
 - Si normale $< 50 \mu\text{g/g}$: **TFI**
 - **Si $> 200 \mu\text{g/g}$: MICI évolutive**
 - **entre 50 et 200 $\mu\text{g/g}$: Inflammation persistante ?** → Bilan morphologique

Calprotectine: RCH ou MC

- MICI en poussée: La calprotectine est plus élevée en cas de RCH / MC
- Elle ne permet pas de différencier une RCH d'une MC

Monitoring du ttt

➤ *But du ttt des MICI*

- **Obtenir la rémission clinique endoscopique (RCH /MC), histologique ?**
- **Maintenir la rémission et prévenir si possible la rechute**

Monitoring de la réponse au ttt

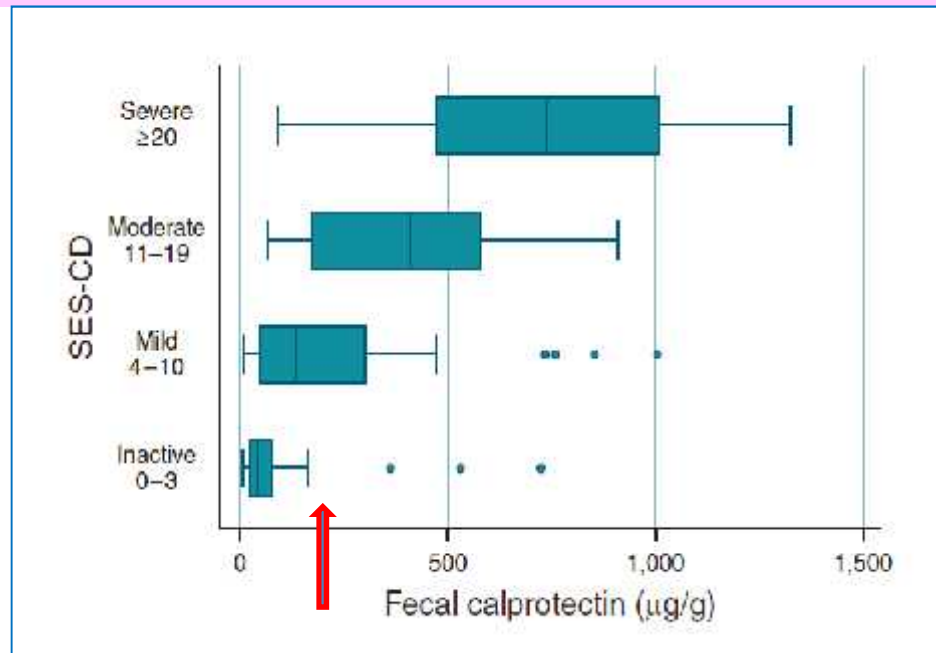
1- Evaluation de la réponse au ttt

- La clinique (CDAI, HB....)
- La CRP
 - faible sensibilité : elle peut être normale même si poussée
 - faible spécificité: peut être élevée si infection, atteinte rhumatologique, affection auto immune associée
- L'endoscopie ; ***Peut on l'éviter ??***

Monitoring de la réponse au ttt

1- Evaluer la réponse au ttt MC

CF: bonne corrélation avec les scores endoscopiques



- CDEIS ≥ 3 : activité endoscopique
- CDEIS < 3 : rémission endoscopique

C sérique : Pas de corrélation avec les scores endoscopiques !!!

CF $> 200-250 \mu\text{g/g}$ \leftrightarrow activité endoscopique

Monitoring de la réponse au ttt

1- Evaluer la réponse au ttt

MC

- *Méta analyse:*

- **CRP ≤ 10 mg/l + calprotectine ≤ 200 $\mu\text{g/g}$**



CDEIS ≤ 3 : cicatrisation muqueuse

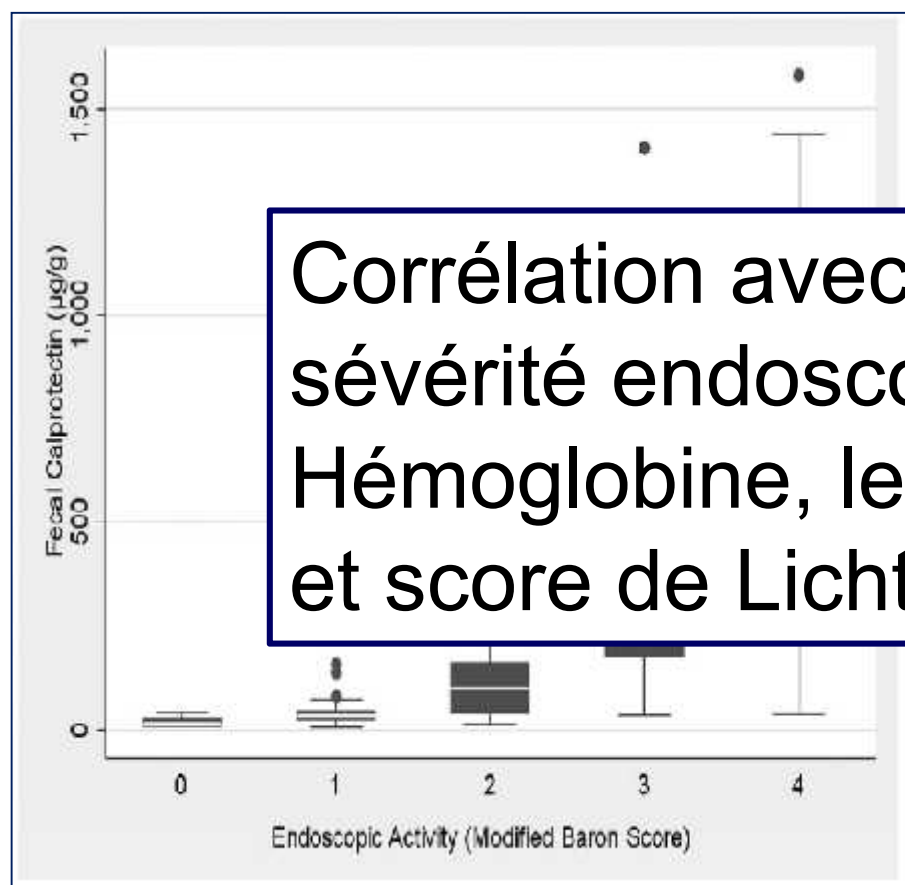
(sensibilité , spécificité de 90 %).

- En utilisant ces marqueurs, **30- 40 % des coloscopies évitées**

Monitoring de la réponse au ttt

1- Evaluer la réponse au ttt RCH

CF: Corrélation avec les scores endoscopiques

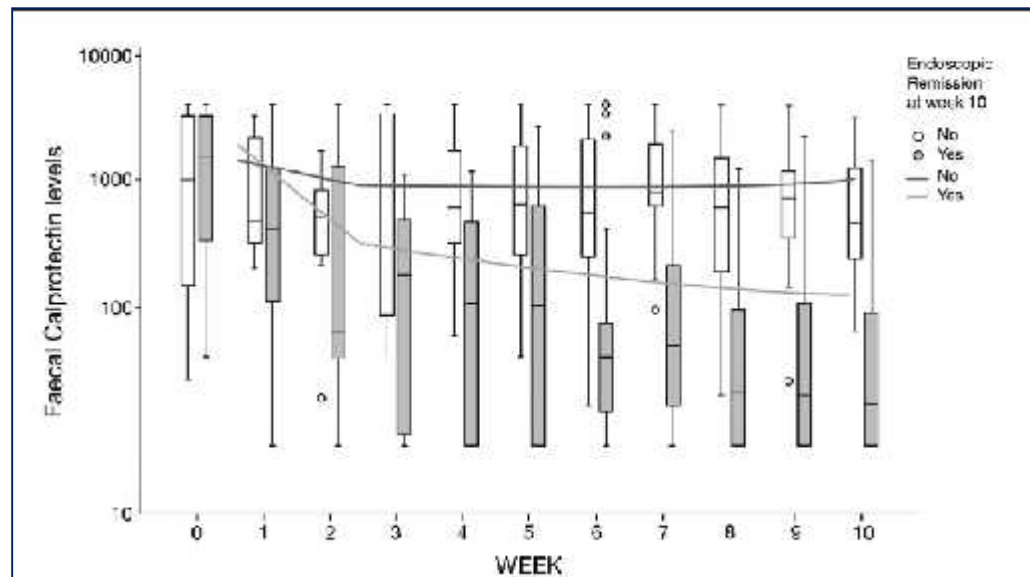


Corrélation avec les stades de sévérité endoscopique >> CRP, Hémoglobine, leucocytes, plaquettes et score de Lichtiger

Monitoring de la réponse au ttt

2- Rôle pronostique

- *RCH sous IFX*
- une chute rapide et significative de la CF à **S2** : prédictive d'une **rémission endoscopique à S10**



Monitoring de la réponse au ttt

2- Rôle pronostique:

➤ *MC et RCH traités par anti TNF (IFX ou ADA)*

• Après ttt d'induction:

G1: CF < 100 µg/g (52 %)

G2: CF > 100 µg/g (48 %)

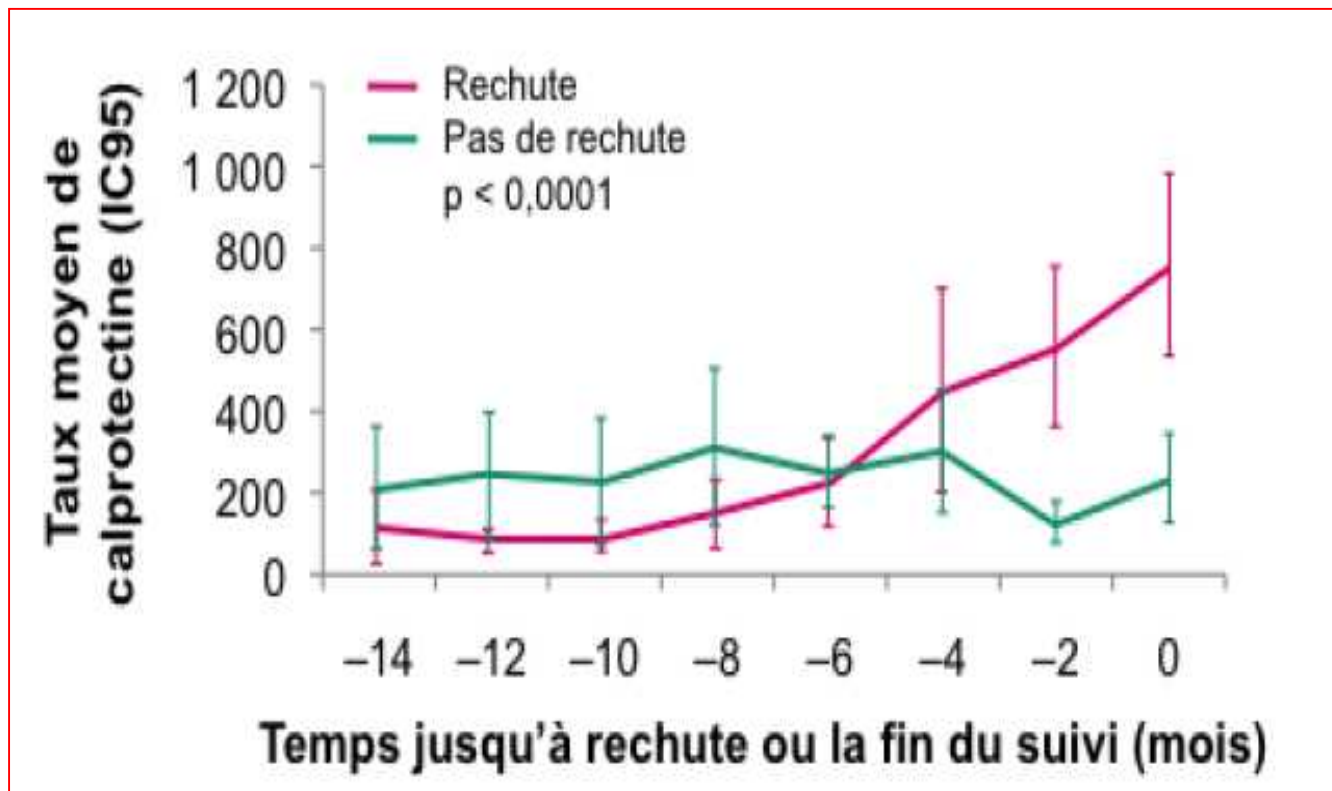
• A 1 an: **84 % du G1 en rémission clinique /**
38 % du G2

• **CF < 139 µg/g** après ttt d'induction :
prédictive d'une rémission clinique à 1 an

(sensibilité : 72% et spécificité de 80%)

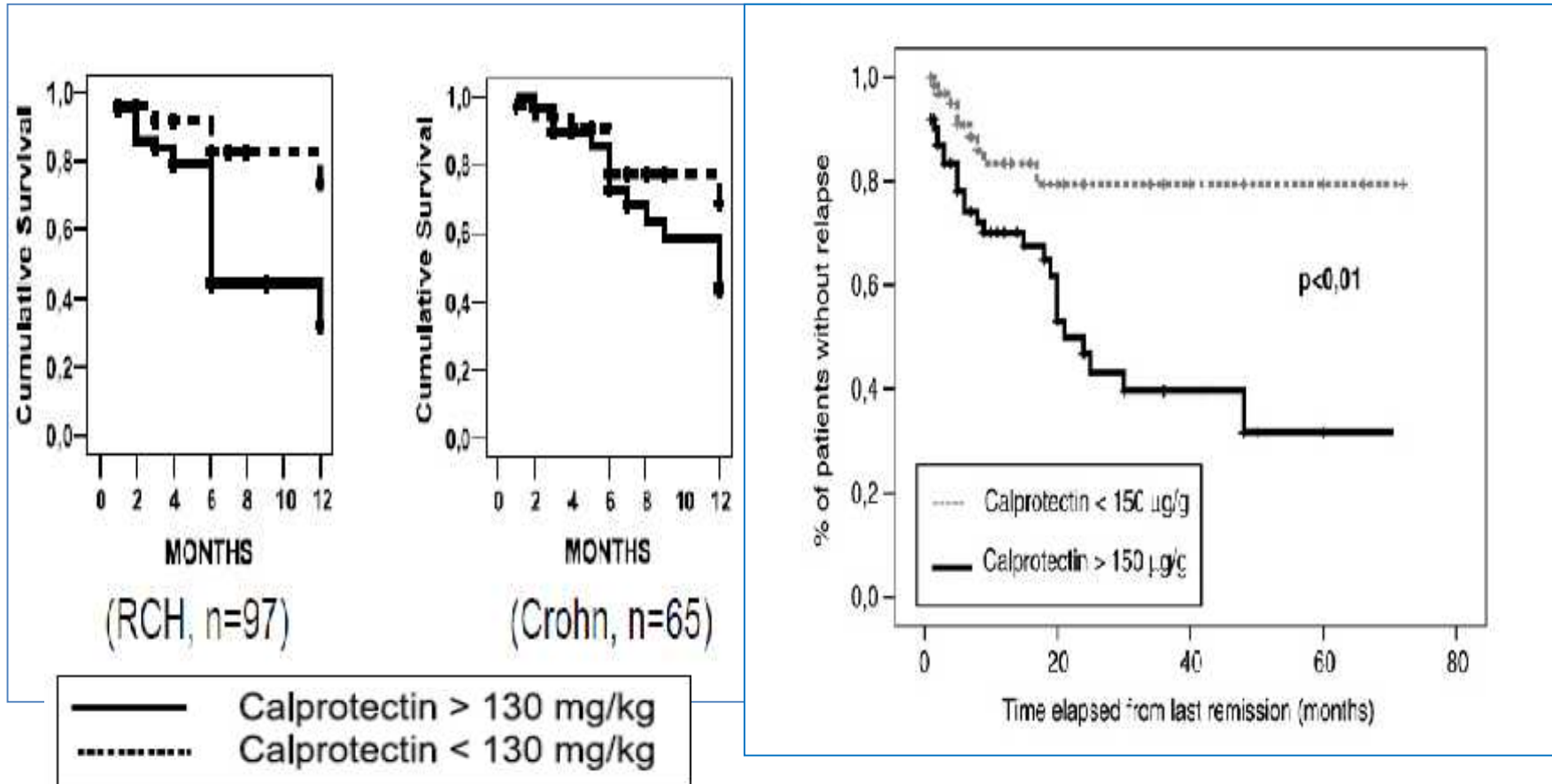
Prédiction de la rechute

- Chez, les malades en rémission (*quelque soit le ttt de la poussée*): La CRP et la calprotectine commencent à **augmenter 4 - 6 mois avant la rechute clinique**



Prédiction de la rechute

Quelle valeur seuil ? variable selon les études



Calprotectine > 130µg/g

↳ Risque de rechute dans l'année

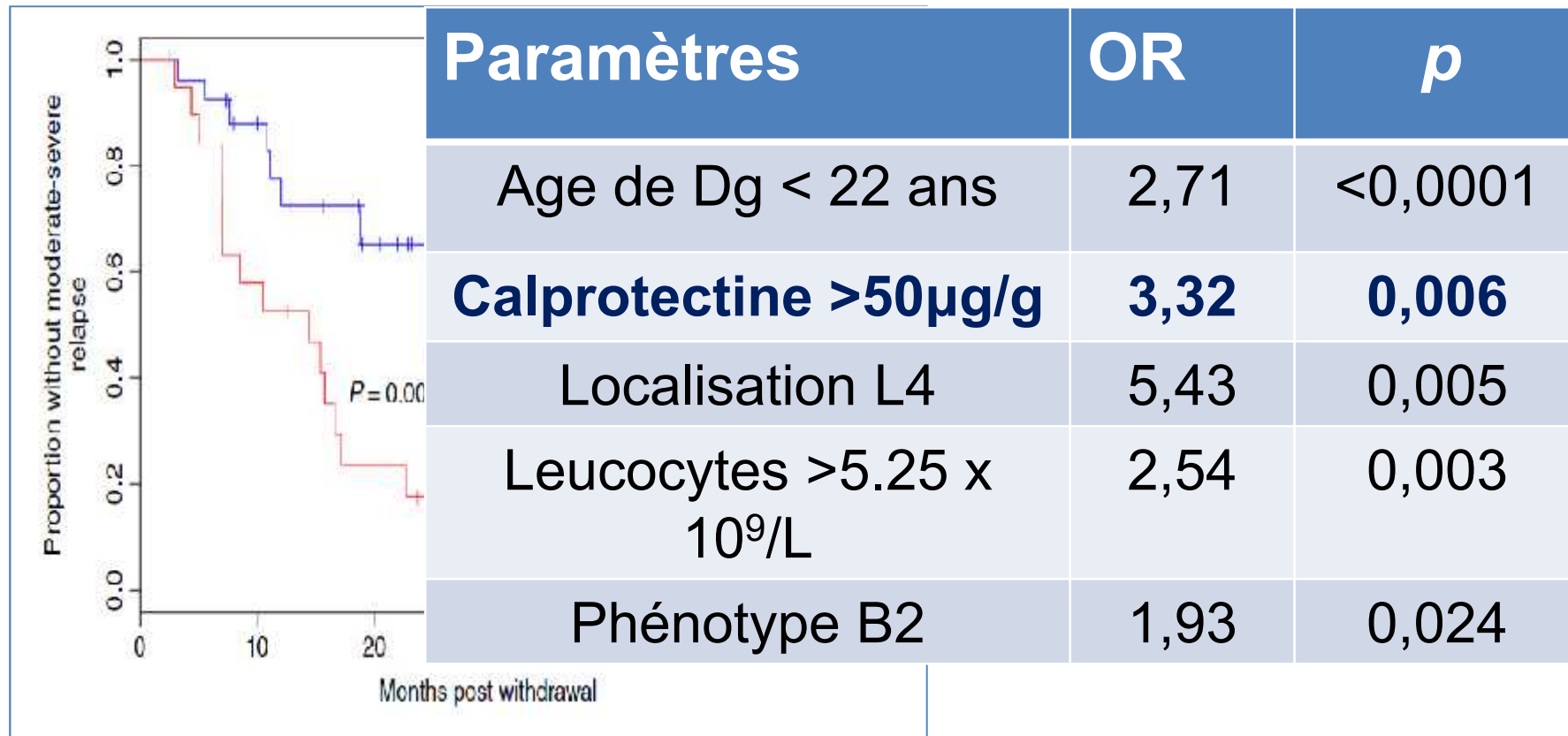
Sensibilité plus faible en cas de MC iléale pure

Prédiction de la rechute

- A quel rythme faire le dosage de la calprotectine fécale ? **Tous les 3- 4 mois.**
- ***CAT si ascension de la calprotectine ?***
 - Les recommandations actuelles : **pas de modification du traitement !**
- Une étude : RCH en rémission avec ascension de la CF → une augmentation de la dose de mésalamine a été effectuée → chute de la CF

Prédiction de la rechute

- **Malades en arrêt d'anti TNF et en rémission**
 - Facteurs prédictifs de rechute après arrêt de l'anti TNF α (ADA ou IFX)

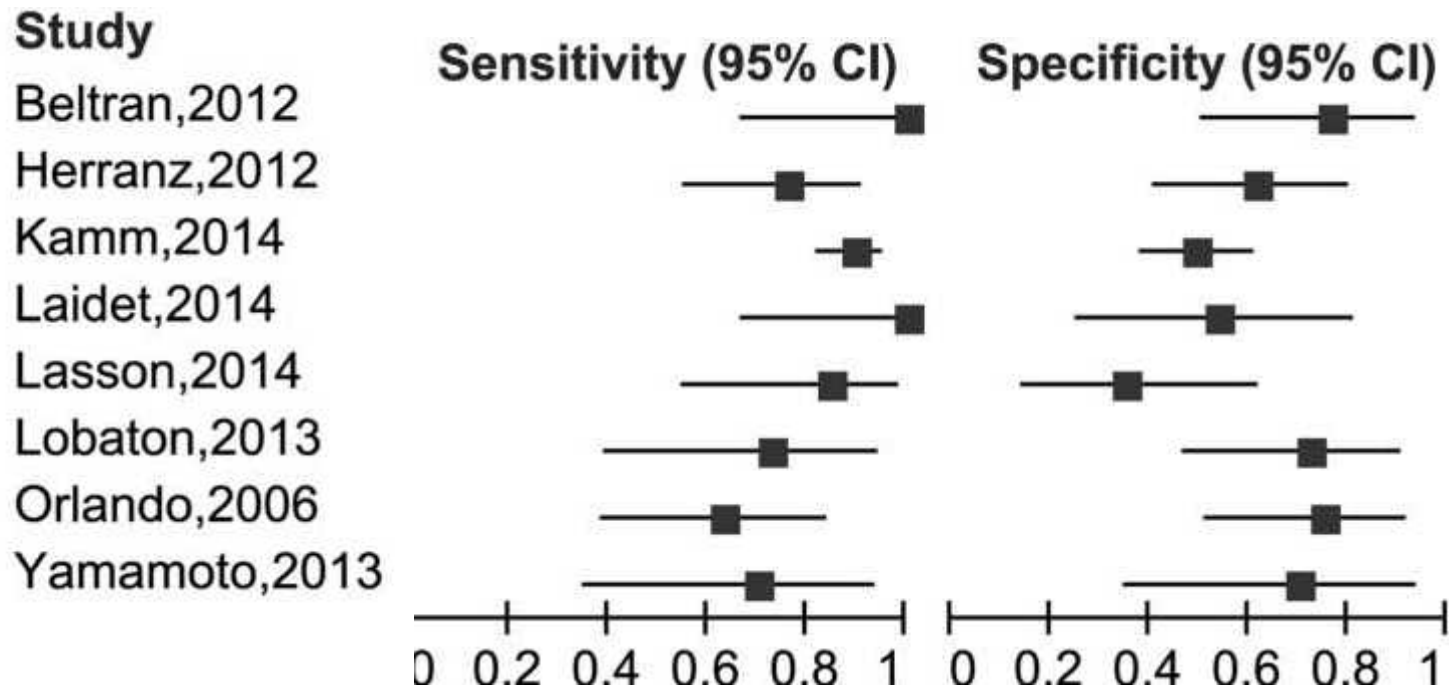


Prédiction de la rechute

- **Malades en arrêt d'anti TNF α et en rémission**
 - Faire un dosage tous les 3 mois
 - Si taux élevé, le refaire 1 mois après pour s'assurer
- **Si taux $>$ (*seuil pas encore défini: 50-100 $\mu\text{g/g}$*)
*Que faire ?***
- **1^{ère} attitude: continuer à surveiller**
(on ne traite pas sur des données biologiques)
- **2^{ème} attitude: reprendre l'anti TNF α**

Monitoring la récurrence post opératoire

- La place de la CF durant le suivi des patients ayant eu une resection iléo coecale de MC:



Prédiction de la rechute endoscopique

Monitoring la récurrence post opératoire

- Si élévation CF, l'odds ratio d'une récurrence :
 - endoscopique : 7,19 ; Clinique : 11.23
- **CF > 170 µg/g : récurrence à 1 an**
(sensibilité de 83 % et spécificité de 93%)
- **CF < 100 µg/g: VPN de récurrence de 91 %**
➔ éviter 47 % des coloscopies
- *Etude POCER:*
 - **CF < 51 µg/g à 6 et 12 mois** prédictive d'un maintien de la rémission à 18 mois

En résumé,

le dosage de la calprotectine fécale permet de :

- 1- différencier une poussée de MICI connue d'un trouble fonctionnel
- 2- évaluer l'efficacité du traitement d'une poussée de MICI
- 3- monitorer les patients en rémission après arrêt d'un ttt de fond ou après traitement chirurgical