

RIDA® QUICK Calprotectin

REF GN3037



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstrasse 17, 64297 Darmstadt, Allemagne

+49 (0) 61 51 81 02-0 / +49 (0) 61 51 81 02-20 / www.r-biopharm.com



1. Application

Pour usage diagnostique *in vitro*. Le test RIDA®QUICK Calprotectin est un test manuel immunochromatographique à flux latéral pour la détection quantitative de la calprotectine dans les échantillons de selles humaines.

Le test RIDA®QUICK Calprotectin aide au diagnostic des patients suspectés d'être atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII), en particulier la maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU), et, avec d'autres biomarqueurs cliniques, à différencier les MII du syndrome du côlon irritable. Les résultats des tests ne doivent pas être utilisés comme seule base de diagnostic.

Ce produit est destiné à un usage professionnel.

2. Résumé et explication du test

La calprotectine, également appelée MRP8/14 ou S100A8/A9, est une protéine du groupe S100 qui se lie au calcium et au zinc ⁽⁸⁾. Elle forme un hétérocomplexe d'une masse moléculaire de 36 kDA à partir de deux chaînes lourdes (L1H) et d'une chaîne légère (L1L). La calprotectine est présente à 60 % dans les granulocytes neutrophiles, mais elle se trouve également en moindre concentration dans les monocytes et les macrophages. Elle est donc impliquée dans de nombreux processus physiologiques, tels que la différenciation cellulaire, la régulation immunitaire, la carcinogenèse, l'apoptose et l'inflammation.

La calprotectine joue un rôle important pendant l'inflammation. Elle induit l'expression de récepteurs cellulaires impliqués dans la migration, l'adhérence et la phagocytose des neutrophiles. Elle favorise également la chimiotaxie et, en tant que protéine à motifs moléculaires associés aux dommages (DAMP, *damage-associated molecular pattern*), elle est impliquée dans la réponse immunitaire congénitale. La calprotectine est extrêmement stable à la fois *in vivo* et *in vitro* contre la dégradation par les sécrétions pancréatiques, les protéases et les bactéries ⁽⁴⁾.

Les douleurs abdominales, la diarrhée ou la constipation récurrentes peuvent être les symptômes d'un certain nombre de maladies différentes, comme les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin - en particulier la maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU) - et le syndrome du côlon irritable ⁽⁷⁾.

Les symptômes du syndrome du côlon irritable étant très similaires à ceux des MII, une coloscopie est le plus souvent le seul moyen d'obtenir un diagnostic ⁽⁹⁾.

En raison de la distribution homogène et de la stabilité de la calprotectine dans les échantillons de selles, ce paramètre de laboratoire convient spécifiquement à la détection de l'inflammation intestinale ⁽⁴⁾. De nombreuses études ont montré que cette protéine est bien corrélée à l'inflammation intestinale ^(3, 5, 10, 2). Il a été démontré que la concentration de calprotectine dans les selles est directement liée au degré d'inflammation de la muqueuse intestinale et que le suivi de sa concentration pour la MC et la CU peut aider à différencier les phases actives et dormantes de la maladie ⁽⁵⁾.

La mesure de la calprotectine fécale peut donc être utilisée comme une aide au suivi des patients atteints de MII ainsi qu'à l'identification d'une rechute ^(1, 10, 4). En outre, la valeur de la calprotectine fécale permet de différencier, sur le plan diagnostique, les patients atteints du syndrome du côlon irritable et ceux atteints de MII ^(9, 3, 1, 4).

La détermination de la calprotectine fécale étant facile et non invasive, elle peut être utilisée comme une aide importante pour identifier les patients atteints de MII ⁽¹⁾. La concentration de calprotectine fécale est une mesure de l'activité inflammatoire de la muqueuse intestinale et peut donc contribuer au suivi et au pronostic d'une rechute chez les patients atteints de MII.

Les résultats des tests ne doivent pas être utilisés comme seule base de diagnostic. La calprotectine ne permet pas de localiser spécifiquement l'inflammation ou de faire la distinction entre inflammation et cancer ^(1,6).

3. Principe du test

Le test RIDA[®]QUICK Calprotectin est un test immunochromatographique. Les anticorps monoclonaux et polyclonaux contre la calprotectine forment des complexes anticorps-antigène. Des particules marquées à l'or colloïdal sont utilisées pour les rendre visibles. Le signal de mesure ainsi généré est mesuré à l'aide de RIDA[®]QUICK SCAN II (ZRQS2-KD) et converti en une concentration de calprotectine dans l'échantillon sur la base d'une méthode stockée dans l'appareil et d'une courbe standard qui peut être lue à partir du code-barres.

4. Contenu du paquet

Les réactifs fournis dans le kit permettent de faire 20 déterminations.

Tableau 1 : Contenu du paquet

Composants du kit	Quantité	Description
Cassette	20 unités	20 cassettes de test
Sample diluent <i>Bouchon jaune</i>	50 mL	Tampon de dilution de l'échantillon, prêt à l'emploi
Tube <i>Bouchon blanc</i>	2 x 10 unités	Tube de prélèvement et d'extraction des selles avec solution d'extraction prête à l'emploi
Control + <i>Bouchon rouge</i>	250 µL	Contrôle positif, prêt à l'emploi ; concentration 480 - 1680 mg/kg
Control - <i>Bouchon transparent</i>	250 µL	Contrôle négatif, prêt à l'emploi ; concentration < 70 mg/kg
Caps <i>Bouchon blanc</i>	20 unités	Bouchons pour tubes d'extraction de selles

5. Instructions de conservation des réactifs

Respecter les consignes de manipulation figurant dans le tableau 2 et stocker le kit directement après utilisation conformément aux instructions. Une fois la date de péremption expirée ou la période de stockage recommandée des réactifs ouverts écoulée, la garantie de qualité n'est plus valable. La contamination microbienne des réactifs ou le mélange des réactifs entre eux peut rendre les réactifs inutilisables. La validité de la cassette de test ne peut être garantie si l'emballage extérieur est endommagé.

Tableau 2 : Informations et conditions de conservation

	Température de conservation	Durée maximale de conservation	Autres remarques sur la conservation
non ouvert	2 - 8 °C	Utilisable jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette	-
ouvert	2 - 8 °C	2 mois	Ne pas laisser les réactifs à température ambiante pendant trop longtemps. Après utilisation, les conserver le plus rapidement possible à 2 - 8 °C.

6. Réactifs requis, mais non fournis

6.1 Réactifs

Les contrôles pour le test RIDA®QUICK Calprotectin sont contenus dans le kit ; aucun autre réactif n'est nécessaire.

6.2 Matériel de laboratoire

Le matériel suivant est nécessaire pour réaliser le test rapide RIDA®QUICK Calprotectin :

Matériel
Tube à essai avec dilution d'extraits de selles
Agitateur-mélangeur vortex
Agitateur à rouleaux
Micropipette pour volumes de 5 - 200 µL et 1 mL
Centrifugeuse pour les récipients de microréaction
Chronomètre
RIDA®QUICK SCAN II (disponible auprès de R-Biopharm AG, réf. ZRQS2-KD)

7. Mesures de précaution

Ce test doit être réalisé uniquement par un personnel de laboratoire formé. Il convient de respecter les directives de travail dans les laboratoires médicaux (bonnes pratiques de laboratoire). Toujours respecter strictement le manuel d'utilisation lors de la réalisation du test. Ne pas échanger ou mélanger les composants d'un lot d'un kit avec les composants d'un autre lot. Ne pas pipeter les échantillons ou les réactifs à la bouche. Éviter tout contact avec des plaies et des membranes muqueuses. Lors de la manipulation des réactifs et des échantillons, porter un équipement de protection individuelle (gants adaptés, blouse, lunettes de protection) et se laver les mains à l'issue du test. Les échantillons des patients doivent être traités comme potentiellement infectieux. Ne pas fumer, manger ou boire dans les zones de manipulation des échantillons.

Le tube d'extraction des selles, les contrôles et les tampons de dilution des échantillons contiennent un mélange de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazoline-3-one, qui peut déclencher des réactions allergiques.

Éviter tout contact avec la peau ou les membranes muqueuses.

Les matières dangereuses sont signalées conformément aux dispositions d'étiquetage obligatoires.

De plus amples informations sur la fiche de données de sécurité (Safety Data Sheet, SDS) sont disponibles sous le numéro d'article à l'adresse suivante

<https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

Après utilisation, les utilisateurs sont responsables de l'élimination correcte de tous les réactifs et matériaux. Pour l'élimination, respecter les règlements nationaux.

Pour les utilisateurs de l'Union européenne : signaler tout événement indésirable grave associé au produit à R-Biopharm AG et aux autorités nationales compétentes.

8. Prélèvement et conservation des échantillons

Recueillir les échantillons de selles dans des récipients standard propres. Les échantillons de selles ne doivent pas être recueillis dans des conteneurs de transport renfermant un milieu de transport avec des conservateurs ou des fixateurs, du sérum animal, des ions métalliques, des agents oxydants ou des détergents, car ces substances peuvent interférer avec le test RIDA®QUICK Calprotectin.

Respecter les instructions de conservation des échantillons dans le tableau 3. Les échantillons de selles doivent être livrés au laboratoire et extraits 3 jours après leur collecte. La température pendant le transport ne doit pas dépasser 30 °C ; le transport réfrigéré est recommandé.

Tableau 3 : Conservation des échantillons

Échantillon de selles natif		Remarque
2 - 8 °C	2 jours	-
-20 °C	1 an	3 cycles de congélation/décongélation maximum
Échantillon extrait dans le Tube		Remarque
20 - 25 °C (température ambiante)	3 jours	-
2 - 8 °C	14 jours	-
-20 °C	90 jours	4 cycles de congélation/décongélation maximum

9. Réalisation du test

9.1. Informations générales

Tous les réactifs, les tubes d'extraction des selles **Tube** et les cassettes de test **Cassette** doivent être amenés à température ambiante (20 - 25 °C) avant utilisation. Ne pas réutiliser les cassettes de test une fois qu'elles ont été utilisées. Ne pas réaliser le test à la lumière directe du soleil. Ne pas remettre les réactifs excédentaires dans les flacons pour éviter toute éventuelle contamination. Avant de démarrer le test, mettre le RIDA®QUICK SCAN II sous tension. Lors de la première utilisation du lot d'un kit, le code-barres qui contient la méthode de test et le paramètre spécifique au lot doit être scanné à l'aide d'un lecteur de code-barres et est ensuite stocké sur le RIDA®QUICK SCAN II pour les mesures ultérieures (voir également le manuel du RIDA®QUICK SCAN II).

Le code QR se trouve sur le certificat d'analyse (Certificate of Analysis, CoA) qui accompagne le kit.

9.2. Extraction de l'échantillon de selles

A. Procédure standard pour l'extraction de selles de consistance normale

Recueillir l'échantillon de selles dans des récipients standard propres. Retirer l'embout de prélèvement du tube d'extraction des selles en tournant le bouchon à vis dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Plonger ensuite l'embout dans l'échantillon de selles et le faire tourner plusieurs fois jusqu'à ce que toutes les rainures soient remplies d'échantillon de selles. Avant de remettre l'embout dans le

tube d'extraction des selles, retirer l'excédent de selles en faisant tourner l'embout sur la paroi intérieure du récipient standard. Insérer ensuite complètement l'embout de prélèvement à travers l'entonnoir (bleu) dans le tube contenant le liquide d'extraction et tourner le bouchon dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il soit bien fermé.

B. Méthode d'extraction de selles molles

Cette procédure nécessite une micropipette pour extraire un échantillon de 56 µL de selles molles. Retirer l'embout de prélèvement du tube d'extraction des selles en tournant le bouchon à vis dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Puis pipeter les selles molles directement dans le tube de selles contenant la solution d'extraction. Ensuite, insérer complètement l'embout de prélèvement à travers l'entonnoir (bleu) dans le tube contenant le liquide d'extraction et tourner le bouchon dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il soit bien fermé.

9.3. Processus d'extraction

Agiter au vortex le tube d'extraction de selles **Tube** rempli avec l'échantillon pendant 30 - 60 secondes pour bien homogénéiser la suspension. Les empreintes de l'embout doivent être visiblement exemptes de résidus de selles, sinon, passer au vortex pendant 30 - 60 secondes supplémentaires (120 secondes au maximum, que des résidus de selles soient visibles ou non dans les empreintes). Alternativement, après une première agitation au vortex, les tubes de selles peuvent être placés sur un agitateur à rouleaux pendant 20 minutes. Tout d'abord, retirer l'embout de prélèvement avec le bouchon (blanc) ainsi que l'entonnoir (bleu) en le tournant dans le sens des aiguilles d'une montre, puis fermer le tube d'extraction des selles avec l'un des bouchons **Caps** fournis. Puis centrifuger l'échantillon de selles pendant 10 minutes à 1000 - 3000 x g pour éliminer toutes les particules de selles restantes du surnageant. L'échantillon de selles clarifié peut ensuite être analysé.

9.4. Réalisation du test

RIDA®QUICK Calprotectin a une plage de mesure de 50 - 2100 mg/kg. Diluer l'échantillon à 1:300 en ajoutant 5 µL d'extrait d'échantillon + 1495 µL de tampon de dilution d'échantillon **Sample diluent**. Bien mélanger le contenu du puits de réaction. Retirer la cassette de test **Cassette** de l'emballage et la placer sur une surface plane. Utiliser ensuite la pipette pour ajouter 100 µL de l'échantillon de selles dilué/100 µL du contrôle positif ou négatif dans le champ d'application de la bandelette de test. Lire les résultats du test sur le RIDA®QUICK SCAN II après **20 minutes**. Le temps doit être précisément respecté. Les mesures prises avant ou après 20 minutes peuvent donner un résultat incorrect.

10. Contrôle qualité - signes d'instabilité ou de détérioration des réactifs

Le test ne doit être évalué que si la cassette de test et la membrane sont intactes avant de pipeter la suspension de l'échantillon et si aucune modification de la couleur ou des bandes n'est observée. La bande de contrôle (indiquée par la lettre C sur la cassette de test) doit apparaître à chaque exécution du test.

Si elle n'apparaît pas, vérifier les éléments suivants avant de renouveler le test :

- Date de péremption des réactifs utilisés
- Capacité de fonctionnement des micropipettes utilisées (p. ex. étalonnage)
- Procédure de test correcte
- Inspection visuelle des composants du kit pour détecter d'éventuelles contaminations ou fuites

Si les conditions ne sont toujours pas satisfaites après avoir renouvelé le test, consulter le fabricant ou un distributeur R-Biopharm local.

11. Évaluation et interprétation

L'analyse est effectuée sur le RIDA®QUICK SCAN II (voir également le manuel du RIDA®QUICK SCAN II).

La bande de contrôle (indiquée par la lettre C sur la cassette de test) doit apparaître à chaque exécution du test. Si cette bande est absente, suivre les instructions de la section 10.

La bande de test (indiquée par la lettre T sur la cassette de test) apparaît en fonction de la concentration de calprotectine dans l'échantillon après différentes durées d'incubation et avec différentes intensités. Attendre une durée totale de 20 minutes. Ensuite, vous pouvez faire une quantification finale des résultats du test en utilisant le lecteur RIDA®QUICK SCAN II.

Veillez toujours respecter le plus précisément possible le temps d'incubation spécifié de 20 minutes.

Les valeurs spécifiées et les fluctuations figurent sur le certificat d'analyse (Certificate of Analysis, CoA).

11.1. Résultats du test

Une étude interne a été menée pour déterminer le seuil du test RIDA®QUICK Calprotectin. À partir d'une valeur seuil > 140 mg/kg de calprotectine humaine dans les selles, le résultat est considéré comme positif. Si le résultat se situe entre 70 - 140 mg/kg, il est recommandé de répéter le prélèvement et l'évaluation de l'échantillon après 4 à 6 semaines. Les échantillons dont le résultat est < 70 mg/kg peuvent être considérés comme négatifs.

Nous recommandons à chaque laboratoire d'établir sa propre plage de valeurs standard.

12. Limites de la méthode

Il n'est pas possible de déduire une relation entre la concentration de calprotectine détectée et l'apparition ou la gravité des symptômes cliniques. Les résultats obtenus doivent toujours être interprétés au regard des symptômes cliniques dans leur ensemble.

13. Performances

13.1 Performances cliniques

Les performances cliniques du test RIDA®QUICK Calprotectin ont été testées dans une étude avec un total de 81 échantillons de patients. Quarante-deux patients ont reçu un diagnostic de maladie de Crohn, de colite ulcéreuse ou de colite microscopique. Le résultat positif a été diagnostiqué sur la base des résultats cliniques et/ou confirmé par une coloscopie. Les 39 échantillons négatifs provenaient de patients souffrant du syndrome du côlon irritable, de douleurs récurrentes à l'estomac et d'autres maladies.

Tableau 4 : Performances cliniques du test RIDA®QUICK Calprotectin.

		Évaluation des échantillons dans la limite de détection comme positifs		
		RIDA®QUICK Calprotectin (seuil = 70 mg/kg)		
		Positif	Négatif	Total
Diagnostic clinique	MII	42	0	42
	Pas de MII	12	27	39
	Total	54	27	81
Sensibilité		100 %	IC 95 %* (91,6 % - 100,0 %)	
Spécificité		69,2 %	IC 95 %* (53,6 % - 81,4 %)	
VPP**		76,5 %	IC 95 %* (67,0 % - 83,9 %)	
VPN***		100 %	IC 95 %* (100,0 % - 100,0 %)	

Évaluation des échantillons dans la limite de détection comme négatifs				
		RIDA®QUICK Calprotectin (seuil = 140 mg/kg)		
		Positif	Négatif	Total
Diagnostic clinique	MII	40	2	42
	Pas de MII	4	35	39
	Total	44	37	81
Sensibilité		95,2 %	IC 95 %* (84,2 % - 98,7 %)	
Spécificité		89,7 %	IC 95 %* (76,4 % - 95,9 %)	
VPP**		90,9 %	IC 95 %* (79,8 % - 96,2 %)	
VPN***		94,6 %	IC 95 %* (81,8 % - 98,5 %)	

*IC = intervalle de confiance (Mercaldo-Wald)

**VPP = valeur prédictive positive

***VPN = valeur prédictive négative

13.2 Performances analytiques

13.2.1 Sensibilité analytique (LoB, LoD et LoQ)

La sensibilité analytique du test RIDA®QUICK Calprotectin a été déterminée en trouvant la limite du blanc (LoB), la limite de détection (LoD) et la limite de quantification (LoQ).

Tableau 5 : Résultats de la sensibilité analytique pour le test RIDA®QUICK Calprotectin

	mg/kg
LoB	17,7
LoD	29,4
LoQ	35,0

13.2.2 Spécificité analytique

Substances interférentes

Pour tester les effets interférents, la substance respective a été ajoutée à des échantillons répartis sur toute la plage de mesure et chacun a été testé par rapport à des échantillons de contrôle « non contaminés ». Les substances potentiellement interférentes qui ont été testées sont énumérées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Substances potentiellement interférentes

Substance interférente	Quantité testée / 50 mg de selles
Hémoglobine	5,83 mg
Vancomycine	0,67 mg
Ciprofloxacine	0,50 mg
Prevacid	0,02 mg
Azathioprine	0,07 mg
Prednisone	0,01 mg
Acide 5-aminosalicylique	1,33 mg
Vitamine A	8 UI
Vitamine D	1,1 UI
Vitamine C	0,05 mg
Vitamine E	0,10 mg
Sulfate de baryum	0,25 mg
Lopéramide HCl	0,34 µg
Sous-salicylate de bismuth	0,04 mg
Métronidazole	0,63 mg
Mucine	0,17 mg

Hydroxyde d'aluminium + hydroxyde de magnésium	0,21 mg
Acide palmitique	0,07 mg
Acide stéarique	0,13 mg
Polyéthylène glycol 3350	3,95 mg
Oméprazole	0,03 mg
Protéine S100A12	1,05 µg
Siméthicone	0,03 mg
Cimétidine	0,03 mg
Carbonate de calcium	0,03 mg

Toutes les substances testées sont considérées comme non critiques, car elles n'ont pas d'effet significatif sur les résultats du test si elles sont présentes dans les échantillons de selles aux concentrations spécifiées.

13.2.3 Exactitude

Précision

Les données de précision ont été recueillies avec 6 échantillons de contrôle (4 échantillons positifs, 1 échantillon dans la plage limite et 1 échantillon négatif). Chaque échantillon a été testé en trois exemplaires à raison de deux exécutions par jour pendant 20 jours. Pour le test inter-lots, 6 échantillons de selles différents (4 échantillons positifs, 1 échantillon dans la plage limite et 1 échantillon négatif) ont été extraits et testés en 5 fois par exécution/jour pendant 5 jours avec 3 lots différents. Les valeurs de pourcentage de CV déterminées doivent être égales ou inférieures à 20 %. Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-après.

Tableau 7 : Résultats de précision pour le test RIDA®QUICK Calprotectin

N° ID	N	Valeurs moyennes (mg/kg)	Au cours d'une exécution		Entre les exécutions		Entre les jours		Total	
			SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV
1	120	56,0	6,9	12,4 %	3,1	5,5 %	2,9	5,1 %	7,6	13,6 %
2	120	75,9	10,5	13,8 %	2,9	3,8 %	3,0	3,9 %	10,8	14,3 %
3	120	238,0	29,5	12,4 %	7,2	3,0 %	9,4	4,0 %	30,4	12,8 %
4	120	446,6	58,9	13,2 %	12,8	2,9 %	19,3	4,3 %	60,4	13,5 %
5	120	783,5	87,8	11,2 %	14,8	1,9 %	20,4	2,6 %	89,2	11,4 %
6	120	1559,2	300,0	19,2 %	0,0	0,0 %	28,9	1,9 %	290,9	18,7 %

Tableau 8 : Résultats de précision pour le test RIDA®QUICK Calprotectin

N° ID	N	Valeurs moyennes (mg/kg)	Répétabilité		Dans un lot		Entre les lots		Total	
			SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV
1	75	54,4	6,2	11,4 %	7,1	13,1 %	5,9	10,9 %	9,2	17,0 %
2	75	66,4	8,3	12,6 %	9,0	13,6 %	7,6	11,4 %	11,7	17,7 %
3	75	277,6	34,3	12,4 %	39,0	14,1 %	0,0	0,0 %	39,0	14,1 %
4	75	409,8	44,8	10,9 %	52,4	12,8 %	16,1	3,9 %	54,8	13,4 %
5	75	764,7	109,6	14,3 %	127,5	16,7 %	0,0	0,0 %	127,5	16,7 %
6	75	1326,3	182,6	13,8 %	184,7	13,9 %	41,1	3,1 %	189,2	14,3 %

13.2.4 Linéarité










Les tests de l'étude de linéarité ont montré des résultats acceptables pour la linéarité ainsi que la précision du test RIDA®QUICK Calprotectin pour les concentrations de calprotectine dans la plage de 40 mg/kg - 2100 mg/kg.

14. Historique des versions

Numéro de version	Section et désignation
2022-04-25	Version initiale

15. Signification des symboles

Symboles généraux

	Pour usage diagnostique <i>in vitro</i>
	Respecter le mode d'emploi
	Numéro de lot
	Date de péremption
	Température de conservation
	Numéro d'article
	Nombre de tests
	Fabricant
	Ne pas réutiliser

Symboles spécifiques aux tests

Cassette	Cassette de test
Sample Diluent	Tampon de dilution d'échantillon
Tube	Tube de prélèvement et d'extraction des selles
Caps	Bouchons
Control +	Contrôle positif
Control -	Contrôle négatif

16. Références

1. Chang MH, Chou JW, Chen SM, Tsai MC, Sun YS, Lin CC, Lin CP. Faecal calprotectin as a novel biomarker for differentiating between inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Mol Med Rep.* 2014 Jul;10(1):522-6.
2. D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, Geens P, Iwens D, Aerden I, Van Assche G, Van Olmen G, Rutgeerts P. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2012 Dec;18(12):2218-24.
3. 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 Jan;41(1):56-66
4. Pathirana WGW, Chubb SP, Gillett MJ, Vasikaran SD. Faecal Calprotectin. *Clin Biochem Rev.* 2018 Aug;39(3):77-90.
5. Smith LA, Gaya DR. Utility of faecal calprotectin analysis in adult inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2012 Dec 14;18(46):6782-9.
6. Summerton CB, Longlands MG, Wiener K, Shreeve DR. Faecal calprotectin: a marker of inflammation throughout the intestinal tract. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002 Aug;14(8):841-5.
7. Walsham NE, Sherwood RA. Fecal calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016 Jan 28;9:21-9.
8. Wang S, Wang Z, Shi H, Heng L, Juan W, Yuan B, Wu X, Wang F. Faecal calprotectin concentrations in gastrointestinal diseases. *J Int Med Res.* 2013 Aug;41(4):1357-61.
9. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala NB, Shyangdan D, Arasaradnam R, Clar C, Johnston R. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013 Nov;17(55):xv-xix, 1-211
10. Zhulina Y, Cao Y, Amcoff K, Carlson M, Tysk C, Halfvarson J. The prognostic significance of faecal calprotectin in patients with inactive inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Sep;44(5):495-504.