

## EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

# Les marqueurs biochimiques du remodelage osseux

## Biochemical markers of bone remodeling

K. Briot, C. Roux \*

Service de rhumatologie, hôpital Cochin (APHP), université Paris-Descartes, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

Reçu le 7 juin 2005 ; accepté le 11 octobre 2005

Disponible sur internet le 28 novembre 2005

---

### Résumé

Les marqueurs du remodelage osseux permettent de quantifier l'activité des cellules osseuses. Certains sont spécifiques de la formation (ostéocalcine, phosphatase alcaline osseuse, peptides d'extension du procollagène) et d'autres de la résorption osseuse (déoxypyridinoline, télopeptides du collagène I). Leurs principales indications en pratique clinique sont la prédiction du risque de fracture ostéoporotique et la surveillance des traitements antiostéoporotiques. Mais leur utilisation en clinique reste complexe — choix du marqueur le plus pertinent, interprétation de la variation — et nécessite le plus souvent l'avis du spécialiste.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

### Abstract

Bone markers are aimed to assess bone cells activity. Some are specific of bone formation (osteocalcin, bone alkaline phosphatase, extension peptides of type I procollagen); others are specific of bone resorption (deoxypyridinoline and peptidebound forms.). Their main applications are: evaluation of fracture risk and follow-up of antiosteoporotic treatments. Their use in clinical practice is difficult: choice of the most appropriate bone marker, relevance of changes, and may require the specialist's opinion.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Ostéoporose ; Marqueurs osseux ; Fracture ; Traitements antiostéoporotiques

*Keywords*: Osteoporosis; Bone markers; Fracture; Antiosteoporotic treatment

---

## I. INTRODUCTION

Le remodelage est un phénomène physiologique, indispensable au tissu osseux pour assurer ses fonctions métabolique (mobilisation des ions calcium) et mécanique (maintien de la solidité et réponse tissulaire aux contraintes mécaniques). Ce remodelage osseux résulte de l'activité des cellules ostéoblastiques et ostéoclastiques, activité couplée de manière précise grâce à plusieurs cytokines, et au système RANK–RANK-ligand. Les ostéoblastes synthétisent la matrice osseuse, constituée de collagène de type I et de

protéines non collagéniques, dont l'ostéocalcine, grâce à certaines enzymes dont la phosphatase alcaline (PAL) osseuse. Ces cellules sont également responsables de la minéralisation (primaire et secondaire) du tissu ostéoïde ainsi constitué. Les ostéoclastes résorbent la matrice osseuse grâce à un équipement enzymatique incluant des métalloprotéases, et des cathepsines, et libèrent donc dans le sang puis les urines des fragments de collagène (des acides aminés comme l'hydroxyproline) et des molécules de pontage du collagène (pyridinoline, déoxypyridinoline libre) et les éléments du cristal osseux (calcium).

Des progrès biochimiques ont permis de doser dans le sang ou les urines ces différents éléments issus de la matrice osseuse (Tableau I).

---

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christian.roux@cch.aphp.fr (C. Roux).

Tableau I  
Les différents marqueurs du remodelage osseux

Formation	Résorption
<i>Non collagéniques</i>	
<i>Dosages uniquement sériques</i>	
Phosphatases alcalines totales (PAL)	Phosphatase acide tartrate résistante (TRAP)
Phosphatase alcaline osseuse (PAO)	
Ostéocalcine (OC)	
<i>Collagéniques</i>	
<i>Dosages sériques</i>	
Peptide d'extension C terminal du procollagène I (PICP)	
Peptide d'extension N-terminal du procollagène I (PINP)	
	<i>Dosages sériques et urinaires</i>
	Désoxypyridinoline (DPD)
	Pyridinoline (PYD)
	Télopeptides C-terminaux (CTX) du collagène I
	<i>Dosages urinaires</i>
	Hydroxyprolinurie
	Télopeptide N-terminaux (NTX) du collagène I

Les marqueurs peuvent être utilisés en clinique, sous réserve du respect d'un certain nombre de critères de qualité, indispensables pour diminuer la variabilité intra-individuelle de ces dosages. En théorie, ils peuvent servir à l'étape du diagnostic, de la décision thérapeutique, et du suivi des traitements. En recherche clinique, ces marqueurs sont indispensables pour comprendre la physiopathologie des maladies osseuses, les mécanismes d'action des traitements, et des progrès sont attendus en particulier dans l'étude biochimique du vieillissement du collagène. Cet article porte ici exclusivement sur l'usage pratique et clinique que l'on peut recommander aujourd'hui.

## 2. DIAGNOSTIC DE L'OSTÉOPOROSE

### 2.1. Diagnostic étiologique de l'ostéoporose

La recherche d'une ostéopathie secondaire, en particulier maligne (myélome multiple) et métabolique (endocrinopathie, ostéomalacie etc.) est indispensable, que la maladie osseuse soit découverte devant une densité osseuse diminuée, ou devant une fracture. Les examens biologiques (hématologiques, phosphocalciques etc.) sont par définition normaux dans l'ostéoporose. Les marqueurs du remodelage osseux n'apportent pas d'information dans ce bilan étiologique d'une fragilité osseuse.

### 2.2. Diagnostic positif de l'ostéoporose

Il repose aujourd'hui sur la mesure de la densité osseuse, et l'usage du T-score selon les recommandations de l'OMS (un T-score inférieur à  $-2,5$  définit une ostéoporose, chez

une femme caucasienne ménopausée, et en l'absence d'autres étiologies de fragilité osseuse). Plusieurs études ont cherché à savoir s'il était possible de prédire ce résultat densitométrique par le résultat des marqueurs biologiques. Melton et al. ont étudié le niveau de remodelage osseux et la densité osseuse de 213 femmes ménopausées. Une augmentation du remodelage osseux a été mise en évidence chez 9 % (pour le PICP) à 42 % (pyridinoline urinaire) des patientes, mais n'était pas corrélée avec la densité osseuse mesurée à la hanche, au rachis lombaire et à l'avant-bras [1]. Il n'est pas possible de prédire le résultat de la densité osseuse, comme on pouvait s'y attendre dans la comparaison d'un paramètre traitant l'ensemble des événements osseux précédents (densité osseuse) et un autre reflétant l'activité des cellules osseuses à un moment précis (marqueurs biologiques). Les marqueurs ne sont donc pas utiles au diagnostic de l'ostéoporose.

## 3. ESTIMATION DU RISQUE FRACTURAIRE

L'indication d'un traitement antiostéoporotique est évidente chez une femme ménopausée devant une ostéoporose fracturaire ou la découverte d'un T score très diminué (situation correspondant arbitrairement à  $T < -3$ ). Elle est beaucoup plus difficile chez une patiente non fracturée, ayant une densité correspondant au seuil diagnostique de l'ostéoporose ( $T = -2,5$ ). La décision du clinicien est alors fondée sur la présence de facteurs de risque de fracture : l'âge, l'antécédent familial de fracture, l'insuffisance de masse corporelle, la prise passée ou actuelle de corticoïdes, l'existence d'une maladie ou d'un traitement fragilisant le squelette : antiaromatases, polyarthrite rhumatoïde etc., l'existence de chutes à répétition. Lorsque ces facteurs cliniques sont absents, le dosage des marqueurs est utile, en raison de leur lien avec le risque fracturaire. Cette attitude a été recommandée par l'Afssaps (octobre 2004, [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)). L'élévation des marqueurs de résorption osseuse (excrétion urinaire de désoxypyridinoline libre et du CTX) est associée à une augmentation par deux du risque de fractures chez les femmes âgées de plus de 75 ans (étude EPIDOS épidémiologie de l'ostéoporose) et chez les femmes plus jeunes (étude OFELY) indépendamment de la valeur de la densité minérale osseuse [2]. L'association d'une densité minérale osseuse basse et d'une élévation du taux de marqueur de résorption CTX, multiplie le risque de fracture par quatre [4].

Dans l'étude OFELY conduite dans une large population de femmes ménopausées de 50 à 89 ans, l'élévation du taux de phosphatases alcalines osseuses et du CTX sérique est associée à une augmentation du risque de fracture (RR = 2, IC 95 % 1,2–3,8) [3]. Ainsi, à l'étape de la décision thérapeutique, le dosage des marqueurs biologiques du remodelage osseux n'est pas systématique, car dans la plupart des cas, l'existence d'une fracture, une densité très basse ou la présence de plusieurs facteurs de risque cliniques associés

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9329536>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9329536>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)