

Ostéoporose: diagnostic et surveillance du traitement à l'aide de marqueurs

■ Auteur

Dr Lukas Bestmann
Spécialiste FAMH en chimie clinique

■ Introduction

L'ostéoporose est une maladie caractérisée par une fragilité excessive du squelette, due à une diminution de la masse osseuse et à l'altération de la microarchitecture osseuse. Généralisée ou locale, elle est la maladie la plus fréquente chez la personne âgée et revêt une importance grandissante pour le médecin de premier recours.

La conséquence de l'ostéoporose est l'augmentation de fractures des vertèbres, de l'avant-bras et du col du fémur. Dès 75 ans et sans autres facteurs de risques, le risque à 10 ans d'une fracture du col du fémur est de 20 %. La mortalité à 1 an pour ce type de fracture est de 10 à 20 %.

L'ostéoporose *primaire* est la plus fréquente (95%) et touche 80% des femmes ménopausées. Après la ménopause, 30% des femmes développent une ostéoporose cliniquement significative. Après 70 ans, la fréquence de l'ostéoporose sénile augmente régulièrement pour les deux sexes. L'ostéoporose idiopathique inclut l'homme jeune (rare), l'ostéoporose de la femme ménopausée (type1) et l'ostéoporose sénile (type 2).

Les *ostéoporoses secondaires* sont plus rares (5%) et sont liées à des troubles endocriniens (hypercorticisme, hypogonadisme, hyperthyroïdie), à un syndrome de malabsorption avec diminution de l'apport en calcium et en vitamine D, à l'immobilisation ainsi qu'à des facteurs iatrogènes, tels que les traitements aux corticostéroïdes ou à l'héparine au long cours. L'arthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn peuvent associer une ostéoporose.

■ Diagnostic

Le diagnostic se fonde sur l'anamnèse et la clinique (douleurs osseuses, fractures spontanées, dos rond, gibbosités et diminution de la taille corporelle) ainsi que sur les facteurs de risque (Tableau 1). L'ostéodensitométrie, DXA, mesure la densité minérale osseuse de surface. Une DXA abaissée nécessite des compléments d'analyses de laboratoires: hémogramme différencié, V5, CRP, calcium, phosphate, GGT, phosphatase alcaline, créatinine, électrophorèse, TSH_{basale}, 25-(OH)-D, homocystéine. Selon les besoins, on peut ajouter le dosage de la PTH, de la testostérone, de la FSH, des œstrogènes, etc. Le diagnostic d'ostéoporose primaire est un diagnostic par exclusion.

■ Tableau 1

Facteurs de risques cliniques associés à une augmentation significative de fractures en fonction de l'âge et du sexe.

Femmes Hommes	< 50 a < 60 a	50-60 a 60-70 a	> 60 a > 70 a
Fracture(s) vertébrale(s)	+(D)	+(A)	+(A)
Glucocorticoïdes oraux ≥ 5,0 mg/jour d'équivalent prednisolone, ≥ 3 mois	+(A)	+(A)	+(A)
Syndrome de Cushing	+(B)	+(B)	+(A)
Hyperparathyroïdisme primaire (pHPT)	+(B)	+(B)	+(B)
Hypogonadisme (également ménopause précoce à < 42 ans)	+(D)	+(B)	+(B)
Traitement aux glitazones chez la femme		+(D)	+(A)
Fracture(s) non vertébrale(s) après l'âge de 50 ans		**	+(A)
Traitement aux inhibiteurs de l'aromatase		**	+(A)
Traitement anti-androgène		**	+(A)
Arthrite rhumatoïde		**	+(A)
Fracture proximale du fémur chez l'un des parents			+(A)
Insuffisance pondérale (IMC < 20)			+(A)
Tabagisme			+(A)
Chutes multiples (> une chute au cours des 12 derniers mois)			+(A)
Immobilité (besoin d'assistance pour se déplacer)			+(A-B)
Diabète sucré de type 1			+(A)
TSH < 0,3 mU/l			+(B)

** Décision au cas par cas, voir www.svgo.ch; Degrés d'évidence: A, B, C, D
+ Indications pour d'autres investigations (DXA, éventuellement examens de laboratoire complémentaires)

(Source: Association Suisse contre l'Ostéoporose, www.svgo.ch)

■ Traitement de l'ostéoporose

Il faut distinguer le traitement causal, le traitement symptomatique et le traitement médicamenteux.

Le traitement causal comprend la substitution de la testostérone en cas d'hypogonadisme ou la réduction du traitement aux corticostéroïdes.

Les traitements symptomatiques englobent des mesures générales de prévention de l'ostéoporose et des fractures pour diminuer les facteurs de risque ou éviter des médicaments qui favorisent les chutes. En outre, on veillera à un apport optimal de vitamine D et de calcium.

Pour le traitement médicamenteux de l'ostéoporose, on recherche les effets suivants:

- effet hormonal: calcium et vitamine D, THS (traitement hormonal substitutif), SERM (modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes: raloxifène)
- effet anti-résorption: calcitonine, bisphosphonates, anticorps dirigés contre RANK ligand
- effet anabolisant: PTH (1-34), fluorure de sodium
- effet double: ranélate de strontium, associations

Ces traitements peuvent être associés, mais dans tous les cas ils sont extrêmement longs et exigent, du médecin traitant et du patient, un bon examen, des contrôles, de la patience et des encouragements. De ce point de vue, des marqueurs osseux tels que le P1NP et les β -CrossLaps (CTX) sont particulièrement utiles.

■ **Caractéristiques des "marqueurs osseux"**

Les marqueurs de la formation osseuse proviennent essentiellement du métabolisme des ostéoblastes, ceux de la résorption osseuse, du métabolisme des ostéoclastes.

Marqueurs de la formation de osseuse : phosphatase alcaline spécifique de l'os, l'ostéocalcine, un composé extrêmement instable, et propeptides N- et C-terminaux du collagène de type 1 (P1NP, P1CP).

Marqueurs de la résorption osseuse : CrossLinks libres - pyridinoline et désoxypyridinoline urinaires - mesurés en tant que concentration totale et de fraction libre (à ne pas confondre avec les CrossLaps!), le produit de dégradation β -CrossLaps (CTx) provenant du collagène C-terminal de type 1, le collagène N-terminal de type 1 et ses produits de dégradation, ainsi que le télopeptide C-terminal de type 1.

Pour le contrôle du traitement, il suffit de mesurer un marqueur de la formation et un marqueur de la résorption osseuse hautement spécifiques. Nous recommandons d'utiliser le P1NP comme marqueur de la formation et les β -CrossLaps comme marqueurs de la résorption.

■ **Surveillance du traitement**

Les marqueurs osseux ne remplacent pas les méthodes d'imagerie connues, DXA et CT. Toutefois, ils reflètent les modifications du processus de formation de l'os en l'espace de quelques semaines et ils peuvent ainsi conforter le médecin dans son choix et améliorer la compliance du patient. Il est indispensable de mesurer les valeurs initiales des marqueurs au début du traitement. L'évolution des marqueurs par rapport à la valeur initiale renseigne sur l'efficacité ou l'échec d'un traitement.

Au cabinet médical, les marqueurs sériques ou sanguins sont plus simples à suivre que les marqueurs urinaires. Pour augmenter la pertinence de ces mesures, on effectuera les prises de sang le matin, chez le sujet à jeun et toujours à la même heure. La mesure par DXA est recommandée tous les 2 ans.

■ **Interprétation**

Trois mois après le début du traitement, il convient de faire une détermination des marqueurs osseux sanguins afin d'estimer le résultat du traitement (Figure 1).

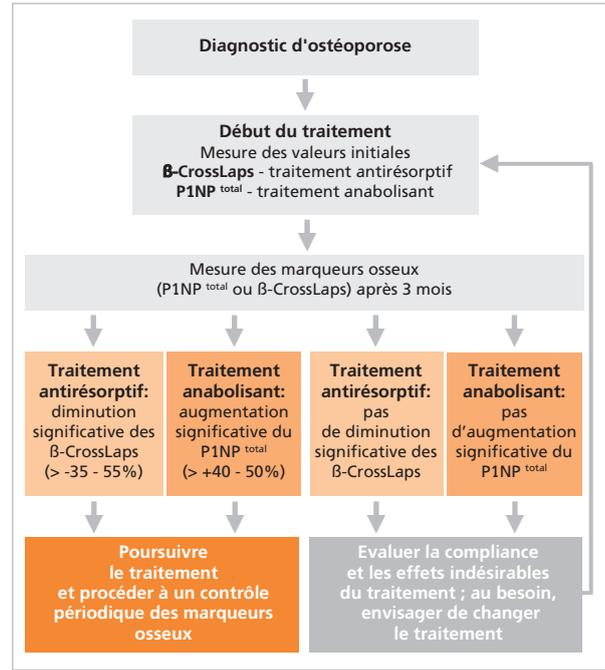
■ **Prélèvements et stabilité**

Les échantillons doivent toujours être prélevés le matin, chez le sujet à jeun.

Test	Conditions de conservation		
P1NP	Plasma EDTA, Plasma hépariné ou Sérum : 24h � 15 - 20�C, 5 jours entre 4 et 8�C ou 6 mois � -20�C		
CTx	Plasma EDTA	Plasma hépariné	Sérum
	24h, 15 - 25 �C	24h, 15 - 25 �C	8h, 15 - 25 �C
	8 jours, 4 - 8 �C	24h, 4 - 8 �C	8h, 4 - 8 �C

■ **Figure 1**

Algorithme pour la surveillance de traitements anabolisants ou anti-résorption osseuse à l'aide de marqueurs osseux.



Adapté de: Roche Diagnostics, Suisse, Brochure "Marqueurs du métabolisme osseux dans l'ostéoporse"

■ **Tarifs**

Analyse	Position	Prix CHF
P1NP (procollagène de type 1)	1622.00	65
CTx (β -CrossLaps, t�lopeptides)	1691.00	37

■ **Références**

- Association Suisse contre l'Ost oporse (www.svgo.ch)
- National Kidney Foundation (www.kidney.org)
- Lippuner K et al., Osteoporos Int 2010; 21:381-389
- Rizzoli R et al., Schweiz Med Forum 2008; 8 (Suppl.45):1-11
- Portail d'information sur l'ostéoporse (www.osteoporose.com)

■ **Informations**

- Dr  s Sc. Robert Rivest 022 716 20 74
Spécialiste FAMH en chimie clinique
- Dr Lukas Bestmann 071 227 44 44
Spécialiste FAMH en chimie clinique
- Dr med Matthias Kaelin 071 227 44 44
Spécialiste FAMH en immunologie

■ **Rédaction**

- Dr med Matthias Kaelin, Medical Loyalty
- Pr em Raymond Auckenthaler, Directeur médical