

OSTEOCALCINE

DEFINITION

L'ostéocalcine (Oc) est une protéine majoritaire de la substance inter-fibrillaire du tissu osseux dont elle constitue une des protéines non collagéniques. C'est un peptide monocaténaire de 49 acides aminés et de masse moléculaire 5800 Da. ; elle est à 90 % incorporée dans la matrice organique de l'os et 10 % passent sous forme intacte dans la circulation sanguine ; sa demi-vie est brève (5 minutes).

La synthèse de l'ostéocalcine, assurée essentiellement par les ostéoblastes, passe par une prépro- et une pro-Oc. Cette dernière subit une modification posttraductionnelle vitamine K dépendante, qui est à l'origine de la carboxylation des acides glutamiques (GLU) en acides gamma-carboxyglutamiques (GLA) capables de fixer le calcium ionisé.

L'ostéocalcine favorise ainsi la formation des cristaux d'hydroxyapatite, composants essentiels de la substance minérale de l'os, qui assurent sa rigidité et sa solidité.

Synonymes : GLA protéine, BGP (*Bone GLA protein*).

PHYSIOPATHOLOGIE

L'augmentation de l'ostéocalcine sérique reflète directement le degré d'ostéogénèse. Elle est utilisée comme marqueur de remodelage osseux, plus spécifique de l'activité de formation.

INDICATIONS DU DOSAGE

- Documenter le remodelage osseux au cours de pathologies caractérisées par un haut remodelage osseux (hyperparathyroïdies primaires ou secondaires, hyperthyroïdies...).

- Surveillance d'un traitement à visée osseuse : traitement hormonal substitutif de la ménopause, SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulators*) : raloxifène, bisphosphonates.

- Dans l'exploration de l'ostéoporose, une augmentation de l'ostéocalcine indique un haut remodelage osseux et constitue un argument en faveur d'une perte osseuse rapide ou d'une augmentation du risque fracturaire. Elle pourrait donc être une aide à la décision thérapeutique chez des femmes dont la densité minérale osseuse est basse mais non effondrée et en l'absence de fracture. Toutefois, les résultats des études menées sont contradictoires, ne permettant pas l'utilisation de ce seul paramètre dans cette indication en pratique clinique.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

NB : prélèvement effectué le matin, de préférence entre 7 h 30 et 9 h 30. En effet, l'ostéocalcine est soumise à un rythme circadien avec pic en fin de nuit et nadir l'après-midi.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Pathologies en cours, indication du dosage, traitements ? Traitement à visée osseuse (cf ci-dessous) ? Demander notamment aux patients s'ils ont pris récemment une corticothérapie (même une infiltration) : si tel est le cas, attendre au moins un mois avant d'effectuer le dosage de l'ostéocalcine (sinon le résultat sera fortement diminué). Par ailleurs, les diurétiques thiazidiques diminuent le remodelage osseux avec une réduction de l'ordre de 25 % de l'ostéocalcine chez les femmes ménopausées. L'héparine à forte dose (40 à 45 000 U/j) diminue l'ostéocalcine sérique d'environ 40 % après une semaine de traitement.

METHODES DE DOSAGE

Dosage par une technique radio-immunologique ou par électrochimiluminescence (méthode sandwich avec deux anticorps monoclonaux dirigés contre un épitope situé à l'extrémité N-terminale et contre le fragment N-MID).

VALEURS DE REFERENCE

Les concentrations sériques dépendent pour beaucoup de la technique utilisée et de la spécificité des anticorps (reconnaissance ou non du fragment 1-43, des formes décarboxylées et carboxylées).

Chez l'enfant : les valeurs de référence par technique RIA sont indiquées à titre indicatif dans le tableau ci-dessous.

Tranches d'âge	Filles	Garçons
	ostéocalcine (µg/l)	ostéocalcine (µg/l)
3 à 6 ans	45-86	50-90
6 à 12 ans (Stade P1)	28-63	31-87
Stade P2	54-118	36-71
Stades P3-P4	43-86	62-105
Stade P5	11-69	53-115

Chez l'adulte, à titre indicatif, sur Cobas™ Roche :

Valeurs de référence (5e et 95e percentiles) de l'ostéocalcine sérique ou plasmatique chez l'homme :

- de 18 à 29 ans : 24,0 - 70,0 µg/L

- de 30 à 50 ans : 14,0 - 42,0 µg/L

- de 51 à 70 ans : 14,0 - 46,0 µg/L

Valeurs de référence (5e et 95e percentiles) de l'ostéocalcine sérique ou plasmatique chez la femme :

- réglée (> 20 ans) : 11,0 - 43,0 µg/L
- postménopausée (sans THS) : 15,0 - 46,0 µg/L

INTERPRETATION

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

■ Variation nyctémérale (cf. chapitre prélèvement)

Age et sexe : les concentrations sériques d'ostéocalcine varient avec l'âge du sujet. Chez l'enfant, l'évolution est parallèle à la courbe de vitesse de croissance. Les concentrations les plus élevées sont observées pendant la première année de vie. Elles vont décroître lentement par la suite et rester à des valeurs relativement constantes jusqu'au début de la puberté. L'augmentation de l'ostéocalcine au cours de la puberté, plus précoce chez la fille que chez le garçon, est corrélée au pic de croissance pubertaire. Les concentrations d'ostéocalcine diminuent ensuite chez l'adulte et restent stables. Chez la femme, les valeurs s'élèvent à nouveau en période postménopausique en raison de l'augmentation du remodelage osseux.

■ **Activité physique** : augmentation de l'ostéocalcine avec l'exercice physique.

■ **Influence du mode de vie** : la prise d'alcool, de tabac et de café peut entraîner une légère baisse des valeurs.

* **NB** : une carence en vitamine K entraîne une diminution de l'ostéocalcine.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Augmentation

Insuffisance rénale chronique : par défaut d'élimination rénale. L'ostéocalcine sérique est significativement augmentée en cas d'insuffisance rénale (DFG < 30 ml/min/1,73 m²). Il ne faut pas la doser chez les patients dialysés.

Hyperthyroïdie.

Hyperparathyroïdies primaires et secondaires.

Métastases osseuses et ostéosarcome.

Maladie de Paget : l'ostéocalcine est élevée, mais reflète mal le haut remodelage en raison d'une proportion plus importante d'ostéocalcine native incorporée dans l'os.

Phase de formation d'un cal osseux.

■ Diminution

Hypoparathyroïdisme.

Maladie de Cushing.

Traitements à visée osseuse : après 6 mois d'un traitement par estrogènes, SERM ou bisphosphonates, une diminution de la concentration d'ostéocalcine de plus de 20 % par rapport à la valeur initiale avant traitement témoigne d'un effet biologique et prédit un gain significatif de densité minérale osseuse après 2 ans de traitement.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Cormier C., Kindermans C. et Souberbielle J.C., *Marqueurs du remodelage osseux : données récentes sur leur intérêt et leurs limites dans l'exploration des ostéoporoses*, Ann Biol Clin, 2001, 60:343-346.

■ Toppets V., Pastoret V., De Behr V., Antoine N., Dessy C. et Gabriel A., *Morphologie, croissance et remaniement du tissu osseux*, Ann. Méd. Vet., 2004, 148:1-13.

■ Souberbielle J.C. Ostéocalcine. www.em-consulte.com 2004.

■ Emile C, d'après une communication de P. Panaia-Ferrari. *Le préanalytique en hormonologie*. Carnet du biologiste n° 20, 2012. www.biomnis.com