

Ostéoporose et biologie spécialisée

Définition de l'ostéoporose

Au départ : définition clinique et radiologique avec notion de fracture

Puis définition anatomique (conférence de consensus, 1993) : affection générale du squelette caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une altération de la microarchitecture du tissu osseux, conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse avec risque accru de fracture.

Actuellement , définition diagnostique (OMS, 1994) : établie par rapport à l'ostéodensitométrie.

Les différents types d'ostéoporose

Ostéoporoses primitives :

- Ostéoporose post-ménopausique
- Ostéoporose sénile : touche les 2 sexes après 75 ans.

Ostéoporoses secondaires :

- A éliminer avant de poser le diagnostic d'ostéoporose primitive
- Hypercorticisme, hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, insuffisance rénale chronique
- Cancers, myélomes

La prise en charge médicale

Interrogatoire de la patiente :

Notion de facteurs de risque dans le but d'évaluer le risque de fracture pour la patiente dans les 10 ans à venir. Parmi, les facteurs de risque identifiés : fracture périphérique survenant « sans traumatisme majeur », fracture « tassement » vertébrale souvent méconnue, ATCD familiaux de fracture ostéoporotique, Densité Minérale Osseuse basse ; élévation du remodelage osseux ; petite taille/faible poids corporel ; traitements par corticoïdes au long cours à forte dose ; faible exposition solaire ; vie sédentaire ; hypogonadisme ; alcool, tabac ; autres pathologies...

Clinique :

- Douleurs vertébrales aiguës orientant vers un tassement vertébral
- Déformations, douleurs rachidiennes chroniques

- Fractures
- Perte de taille : la mesurer régulièrement

Les examens paracliniques

Densitométrie osseuse ou absorptiométrie bi photonique aux rayons X (DEXA)

Éliminer une ostéoporose secondaire :

Bilan biologique systématique à réaliser pour toute patiente présentant une ostéoporose :

1. Éliminer un processus tumoral (myélome...) : NFS , VS, électrophorèse des protéines, protéinurie des 24 heures.
2. Éliminer une anomalie du métabolisme phosphocalcique : calcémie, phosphatémie, calciurie des 24 heures.
3. Évaluer la fonction rénale et hépatique : créatinine + phosphatases alcalines.
4. Dosage de vitamine D (25OH) .

Si orientation :

TSH (hyperthyroïdie)
PTH (hyperparathyroïdie)
Cortisolurie des 24 h (hypercorticisme)
Testostérone (hypogonadisme)

Les traitements

Prévention :

- Mesures hygiéno-diététiques tout au long de la vie : activité physique, apports vitamine D+ calcium (3 produits laitiers par jour), lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme, poids et indice corporel.
- Dépistage systématique après 60 ans.

Corriger un déficit en vitamine D :

L'insuffisance en vitamine D est fréquente et les apports nutritionnels sont insuffisants ; les valeurs souhaitables sont comprises entre 30 et 80 ng/ml. L'insuffisance en vitamine D du sujet âgé aggrave une éventuelle ostéoporose ; provoque une hyperparathyroïdie secondaire (PTH élevée, calcémie basse) et est responsable de faiblesse musculaire avec augmentation du risque de fracture.

Les traitements :

Les traitements

- Mécanismes d'action :**
 - Inhiber la résorption osseuse
 - Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS)
 - Biphosphonates (diminuent aussi la formation)
 - Alendronate (FOSAMAX®)
 - Risedronate (ACTONEL®)
 - Modulateurs sélectifs du récepteur des oestrogènes (SERM)
 - Raloxifène (EVISTA®, OPTRUMA®)
 - 1. Stimuler la formation osseuse
 - Ralénate de strontium (PROTELOS®)
 - Parathormone ou téraparatide (FORSTEO®)
 - = (formation > résorption)
 - Anticorps monoclonal ciblant le RANK ligand
 - Denosumab (en cours d'évaluation)

Choix difficile pour le prescripteur



www.biominis.com

Les méthodes de surveillance des traitements antirésorptifs :

Les traitements sont le plus souvent efficaces, si respect de l'observance ;

- Suivi clinique : mesure de la taille, enquête si -3cm
- Densitométrie à la mise en route : au plus tôt après 2 ans de traitement pour vérifier l'absence de perte osseuse et non le gain
- Marqueurs biologiques à 2-3 mois

L'apport de la biologie spécialisée

Marqueurs biochimiques du remodelage osseux

Marqueurs biochimiques du remodelage osseux

Formation	Résorption
<p>Sérum</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ostéocalcine -Phosphatase alcaline totale et osseuse -P1NP : propeptides C et N-terminaux du collagène de type I 	<p>Plasma / sérum</p> <ul style="list-style-type: none"> -Phosphatase acide tartrate résistante (TRAP) -Télopeptides C-terminaux du collagène de type 1 (CTX ou Crosslaps®)
	<p>Urine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pyridinoline et désoxypyridinoline libres -Télopeptides C ou N-terminaux du collagène de type 1 (CTX et NTX) <p><small>Sont obsoletes : -Hydroxyproline -Collatane et indice de Nordin</small></p>

www.biominis.com

Variabilité des marqueurs biologiques :

- Réduite si dosage automatisé et si suivi effectué par un seul laboratoire
- De préférence, effectuer des dosages sur des marqueurs sériques

Pré-analytique :

- **Prélèvements sériques :**
 - à jeun, avant 9 heures
 - sur sérum ou plasma EDTA
 - centrifuger rapidement
 - congeler à -20 °C dans les 4 heures qui suivent le prélèvement si le dosage n'est pas réalisé dans la journée (et dans l'heure qui suit pour l'ostéocalcine)
 - possibilité de mesurer les marqueurs sériques ou urinaires ayant subi jusqu'à 3 cycles de congélation-décongélation (sauf pour ostéocalcine)
- **Urines première miction ou deuxième miction le**

matin à jeun, avec correction du marqueur par la créatinine urinaire

Le bon usage des marqueurs osseux

Prediction de la perte osseuse post-ménopausique :

perte rapide ; dans ce cas, le marqueur de résorption est au dessus des valeurs de référence pré- ménopausiques, il a une valeur de dépistage et non de diagnostic.

Prediction du risque fracturaire si couplé avec la DMO :

pour décider d'un traitement préventif

Suivi thérapeutique :

quand on veut traiter une ostéoporose primitive, il faut mesurer un ou plusieurs marqueurs pour avoir un chiffre de départ qui permettra d'évaluer l'efficacité et l'observance du traitement. Suivre l'efficacité du traitement par l'observation de la diminution des marqueurs de résorption dans les premières semaines puis d'un plateau après 3 à 6 mois de traitement mais aussi par diminution retardée des marqueurs de formation avec plateau atteint en 6 à 12 mois.

Quels marqueurs choisir ?

Marqueurs de résorption :

- CTX sérique (en première intention)
- CTX et NTX urinaires

Marqueurs de formation :

en fonction du traitement utilisé

- Ostéocalcine
- P1NP

Pour la décision thérapeutique et le suivi :

Traitements anti-résorptifs (bisphosphonates, SERM, THM)
 CTX urinaires : - 45% si THS, -60% si Alendronate 10mg /jr ; - 70% si NTX

Raloxifène : -30 à 40 % sur les marqueurs de résorption, + 20 à 30 % sur marqueurs de formation

Téraparatide : ostéocalcine +55% ; préférer l'augmentation du P1NP

Ralénate de strontium : variation faible des marqueurs

Utiliser toujours le même marqueur pour suivre un traitement

Conclusion

L'ostéoporose est devenue un problème de santé publique et doit être mieux dépistée car la prise en charge est actuellement insuffisante. Les patientes à risque doivent être traitées. Les marqueurs biologiques du remodelage osseux ne doivent pas être utilisés pour faire le diagnostic d'ostéoporose (seule l'ostéodensitométrie le permet).

L'apport de la biologie spécialisée concerne le conseil aux cliniciens, la surveillance des patientes traitées, l'apport des marqueurs de remodelage pour la décision thérapeutique.

