

Choisir un marqueur biochimique en pratique

Marius E. KRAENZLIN, M.D.

Endocrine Practice and Division of Endocrinology & Diabetes University Hospital Basel
Missionsstrasse 24 - CH-4055 BASEL
Tel. +41 61 264 97 97
Fax +41 61 264 97 96
marius.kraenzlin@unibas.ch

L'ostéoporose se caractérise par une perte généralisée et progressive de substance osseuse entraînant une augmentation de la fragilité osseuse qui se manifeste (cliniquement) par l'apparition de fractures.

Au cours de ces dernières années, des méthodes efficaces permettant des mesures non invasives de la masse osseuse ont été développées. Ces méthodes de détermination de la densité osseuse permettent d'évaluer la masse osseuse encore présente ou la masse osseuse déjà perdue et, par conséquent, le risque individuel de fracture. Toutefois, une mesure unique de la densité osseuse n'autorise aucune conclusion sur la cause ni, surtout, sur la dynamique du remaniement osseux et de la perte de substance osseuse qui y est associée. Les examens de laboratoire effectués dans le cas d'ostéoporose servent donc, d'une part, à exclure des causes secondaires et, d'autre part, à fournir des informations sur le remaniement osseux, notamment sur le taux de perte osseuse. Ces deux approches, la densitométrie minérale osseuse et le diagnostic biochimique, représentent en clinique les outils qui permettent donc, d'une part, d'évaluer le capital osseux encore présent et, d'autre part, d'obtenir des informations sur le dynamique de la perte osseuse ou du processus de l'ostéoporose.

Les applications cliniques potentielles des marqueurs biochimiques sont l'évaluation du remodelage osseux et perte de substance osseuse pendant la ménopause, le remodelage osseux et risque de fracture et le contrôle du traitement. Il est généralement admis de nos jours que l'accélération de la perte de masse osseuse qui accompagne la ménopause est dû à une augmentation du remodelage osseux. Il existe néanmoins aussi des études qui ont montré, à l'aide de marqueurs spécifiques de l'os, que l'augmentation du remodelage osseux est aussi responsable pour la phase de perte de masse osseuse, un peu plus lente, observée chez les patientes âgées.

Pour l'heure, il existe encore peu d'études qui ont examiné la relation entre le remaniement osseux et le risque de fracture ostéoporotique. Néanmoins il y a des indices suggérant que l'élévation de la résorption osseuse est un facteur déterminant, responsable de la diminution de la masse osseuse chez les patients qui présentent une fracture du col du fémur. Le suivi sous traitement constitue l'une des principales applications cliniques des marqueurs biochimiques.

Lorsque l'on utilise et, surtout, lorsque l'on interprète les résultats obtenus avec ces marqueurs biochimiques, il convient de tenir compte des diverses sources de variabilité qui peuvent affecter ces marqueurs. D'une part, les résultats sont influencés par la précision analytique très variable des divers tests dont on dispose; d'autre part, le résultat est également affecté par des conditions préanalytiques telles que variations journalières et saisonnières, variations au jour le jour. Un autre facteur important qui peut fortement influencer les résultats des marqueurs biochimiques est la stabilité de ces marqueurs après la prise de sang ou la collecte d'urine. Généralement, la phosphatase alcaline, les peptides du procollagène de type 1, les pyridinolines et les télopeptides sont stables après le prélèvement et ne nécessitent pas de mesures de précaution spéciales pour le traitement de l'échantillon et l'expédition. En revanche, l'activité de l'ostéocalcine dans le sérum peut baisser rapidement après le prélèvement si l'échantillon est laissé à température ambiante et cette baisse dépend de la méthode utilisée pour la détermination.

Pour le choix des marqueurs biochimiques dans le diagnostic et le contrôle thérapeutique de l'ostéoporose, il est important de prendre en considération les publications qui ont été faites, sa propre expérience avec ces marqueurs et les sources de variation des marqueurs (variabilité analytique et préanalytique).

Dans l'emploi des marqueurs biochimiques, il faut aussi prendre en considération l'ampleur des variations des marqueurs chez les femmes préménopausées; plus les variations sont petites, plus la discrimination chez les femmes postménopausées sera bonne pour déterminer si le taux de résorption osseuse est élevé ou non.

Dans la routine, l'évaluation de la formation osseuse par la phosphatase alcaline totale et l'ostéocalcine a fait ses preuves. Dans le cas d'une hépatopathie, on peut remplacer la phosphatase alcaline totale par l'isoenzyme osseux de la phosphatase alcaline. Il est important de prendre en considération que les marqueurs de formation osseuse sont souvent normaux, en règle générale dans la norme supérieure. En ne mesurant qu'un marqueur de la formation osseuse, ce n'est seulement dans la minorité des cas que l'on peut détecter un remodelage osseux élevé par suite à la ménopause. Pour l'évaluation de la résorption osseuse, le dosage des pyridinolines et télépeptides est la règle. Les pyridinolines, dosées par la méthode HPLC, ont fait leur preuve dans notre expérience clinique. Cette méthode est compliquée et comme alternative, on peut faire des dosages par immuno-assay des télépeptides. Le dosage des télépeptides C-terminales (CTX) a montré en notre expérience les meilleurs résultats.