



XXème Journée scientifique du **GRIO** - PARIS 19 janvier 2007

## MARQUEURS DU REMODELAGE ET OSTÉOPATHIES MALIGNES

Jean-Jacques BODY

CHU Brugmann et Institut J. Bordet, Université Libre de Bruxelles, Belgique.

### *Pathogenèse de l'ostéolyse tumorale : un bref rappel*

Le squelette est le site métastatique préférentiel des tumeurs mammaires et prostatiques. Le tissu osseux procure un micro-environnement favorable à l'implantation et à la croissance de ces cellules cancéreuses ostéophiles. Un "cercle vicieux" s'installe entre croissance tumorale et ostéolyse. Le système RANK/RANK Ligand joue un rôle clé dans la pathogenèse de l'ostéolyse tumorale, une sécrétion accrue de RANK Ligand par les ostéoblastes induisant une stimulation de la formation et de l'activité des ostéoclastes. La résorption osseuse est accrue quelle que soit la nature des métastases (ostéolytiques ou ostéoblastiques).

### *Marqueurs du remodelage les plus utilisés en cancérologie*

Les marqueurs de la résorption le plus souvent utilisés sont des produits de dégradation du collagène, particulièrement les télopeptides liés aux "crosslinks" du collagène, à la partie aminoterminal (NTX) ou carboxyterminale (CTX). Ils ont progressivement remplacé la mesure directe des "crosslinks" grâce à la facilité de leur détermination. Pour des raisons liées à la performance des dosages, le NTX est le plus souvent mesuré dans l'urine (2èmes urines du matin) et le CTX dans le sérum (patient à jeun). Les marqueurs de la formation osseuse sont plus variés. Les peptides d'extension du procollagène sont libérés dans la circulation lors de la formation du collagène. Pour des raisons de métabolisme, le PINP est plus sensible aux variations du remodelage que le PICP. Par rapport à la phosphatase alcaline totale, l'isoenzyme osseuse (BAP) offre un intérêt évident en cancérologie. Outre les problèmes techniques liés à son dosage, l'ostéocalcine doit davantage être considérée comme un marqueur du remodelage plutôt que de la formation osseuse.

L'utilité clinique potentielle des marqueurs du remodelage doit être examinée selon trois aspects: le diagnostic, le pronostic et le suivi des métastases osseuses. Il faut toutefois d'emblée souligner que l'utilité clinique pour un patient individuel reste à démontrer.

### *Apport au diagnostic des métastases osseuses*

De multiples études ont montré une élévation des marqueurs du remodelage chez des patients présentant des métastases osseuses, mais tant la sensibilité que la spécificité sont insuffisantes pour permettre un diagnostic précoce d'une infiltration tumorale osseuse. La sensibilité va généralement de 40% à 85%, alors que la spécificité peut atteindre 90%. Le CTX??, reflétant la dégradation d'un collagène immature, pourrait offrir une meilleure sensibilité. Certaines études suggèrent un apport diagnostique complémentaire à celui d'autres techniques, comme par exemple la mesure de la BAP combinée à la scintigraphie osseuse pour détecter des métastases de cancer prostatique.

### *Prédiction des complications osseuses et valeur pronostique*

Des études récentes indiquent que le NTX, et la BAP dans une moindre mesure, ont une excellente valeur prédictive des événements osseux et de la mortalité, quelle que soit la tumeur d'origine et que le patient reçoive ou non des bisphosphonates. Leur valeur prédictive paraît moindre pour indiquer une progression osseuse.

### *Intérêt pour le suivi d'un traitement par bisphosphonates*

Cet intérêt est récent et est essentiellement lié au fait que les oncologues se sont rendus compte du danger potentiel de traitements très prolongés par bisphosphonates, particulièrement suite à la démonstration d'un lien entre la survenue d'ostéonécroses de la mâchoire et des traitements excessivement longs. Une étude en cours a pour but de déterminer s'il est adéquat de baser la fréquence des perfusions de bisphosphonates en fonction du degré d'élévation d'un marqueur de lyse osseuse.

mise à jour : 26 janvier 2007