

Laboratoires | 12/09/2024 | N°127

Marqueurs Osseux Dès le 12.09.2024

1 - INTRODUCTION

- **Propeptide N-terminal du procollagène de type 1 total (Total P1NP)**: marqueur de l'**ossification**
- **Produits de dégradation du collagène de type I (β -crosslaps)** : marqueur de la **résorption osseuse**

Ces deux marqueurs sont sélectionnés par le groupe de travail Bone Marker Standards Working Group IOF-IFCC sur le fait que:

- Marqueur évalué pour la prédiction du risque de fracture et le suivi des traitements de l'ostéoporose,
- Stabilité et préparation de l'échantillon sont bien documentées.

1-1 Intérêt clinique

Le procollagène de type 1 possède des extensions N-(amino) et C-(carboxy) terminales, le P1NP étant libéré lors de la formation du collagène et de son incorporation osseuse, le P1NP est défini comme un marqueur de formation osseuse.

La résorption osseuse, qui augmente avec le vieillissement et par de nombreux autres processus physiologiques et/ou pathologiques, peut conduire à l'ostéoporose et s'accompagne d'une augmentation de la concentration des fragments de collagène dans le sang.

Ces marqueurs trouvent leur intérêt dans les situations suivantes (NCCLS):

- Identification de patients avec remodelage osseux accru,
- Prédiction de risque de fracture chez les femmes ménopausées,
- Mise en évidence d'une réponse thérapeutique aux traitements anti-résorption et anaboliques.

L'utilisation de ces marqueurs pour le suivi des traitements de l'ostéoporose est particulièrement intéressant du fait de l'observation de variations dans des délais de quelques semaines ou mois alors que la mesure de la densité osseuse montre une variation significative dans des délais de 18-24 mois. Ces marqueurs sont donc utiles dans la mesure de l'efficacité du traitement et dans le maintien de l'adhérence au traitement.

Principales caractéristiques des traitements de l'ostéoporose:

	Traitement hormonal de la ménopause	SERMs	Bisphosphonates	Dénosumab	Teriparatide
Mécanisme d'action	Activation des récepteurs aux œstrogènes, prévenant la perte osseuse et l'augmentation de la résorption osseuse secondaires à la carence œstrogénique post-ménopausique	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes, agonistes sur l'os (diminution de la résorption osseuse) et antagonistes sur le sein et l'utérus	Analogues des pyrophosphates ayant une forte affinité pour l'os, inhibant la résorption de la matrice osseuse par les ostéoclastes	Anticorps monoclonal circulant, inhibiteur de RANK-ligand, inhibant la résorption en inhibant la maturation des ostéoclastes	Fragment 1-34 de la parathormone humaine stimulant la formation osseuse
Effet sur la DMO	↗	↗ modeste (vertèbres)	↗ pendant 3-5 ans puis plateau	↗ continue (études jusqu'à 10 ans)	↗↗ sur sites trabéculaires (vertèbres), ↗↗ ou ↘ sur sites corticaux (col fémoral ou radius distal)
Effet sur les marqueurs du remodelage osseux	↘ faible (CTX)	↘ faible (CTX)	↘ (CTX)	↘↘ (CTX)	↗↗ (P1NP) ↗ CTX



Dans le cas de la maladie de Paget (pathologie rare), l'utilisation du P1NP ou de la phosphatase alcaline osseuse sont les marqueurs les plus sensibles et spécifiques de l'os. Par contre, l'utilisation de ces marqueurs pour le suivi de la maladie osseuse secondaire à une insuffisance rénale ou à la présence de métastases osseuses nécessitent davantage de recul via des études plus approfondies.

2 - METHODE ET INTERPRETATION

Test immunologique utilisant une détection par électrochimiluminescence (ECLIA).

2-1 Valeurs de référence

	β-CrossLaps	P1NP
Paramètres	Résorption osseuse	Formation osseuse
Femmes pré-ménopause (< 50 ans)	136 - 689 ng/l	15.1 – 58.6 µg/l
Femmes post-ménopause sous THS (THS = traitement hormonal de substitution)		14.3 – 58.9 µg/l
Femmes post-ménopause	177 - 1015 ng/l	20.3 – 76.3 µg/l
Hommes (< 30 ans)	238 – 1019 ng/l	
Hommes (30 – 40 ans)	225 – 936 ng/l	
Hommes (40 – 50 ans)	182 – 801 ng/l	
Hommes (50 – 60 ans)	161 – 737 ng/l	
Hommes (60 – 70 ans)	132 – 752 ng/l	
Hommes (> 70 ans)	118 – 776 ng/l	

Ces différents composés éliminés par les reins peuvent s'accumuler dans le sang lorsque la fonction rénale est altérée et donner des résultats faussement augmentés.

2-2 Interférences

Stabilité de l'échantillon (sérum)	β-crosslaps	Total P1NP
Température ambiante:	6 heures	24 heures
Réfrigéré 4°C:	8 heures	5 jours
Congelé – 20°C:	3 mois	6 mois

Le P1NP suit des variations circadiennes et saisonnières minimales. L'alimentation ne présente pas d'influence détectables sur les mesures sériques.

3 – ANALYSE

Principe, méthode :	Test ECLIA
Demande :	Feuille "Analyses courantes" / Prescription onglet "Endocrinologie / Métabolisme osseux"
Pré analytique :	Prélèvement sur tube EDTA ROU
Fréquence du dosage :	1 - 2 fois par semaine
Remarque :	Le dosage se fait sur le site de la Chaux-de-Fonds. β-crosslaps: 33.30 CHF (position 1691.00)
Prix :	Total P1NP : 58.50 CHF (position 1622.00)

4 - RENSEIGNEMENTS

Dr Véronique Viette, directrice FAMH H C - veronique.viette@ne.ch

Dr Gaël Hauser, FAMH C I – gael.hauser@ne.ch

5 - BIBLIOGRAPHIE

- Vasikaran S et al.; IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring osteoporosis treatment: a need for international reference standards. Osteoporos Int 2011; 22:391-420.
- NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory), Application of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Assessment and Monitoring of Bone Diseases (C48-A), 2004.
- Mellissa J Gillet et al.; Mini-Review: The role of P1NP in diagnosis and management of metabolic bone disease. Clin Biochem Rev 2021;42(1):3-10.
- Dr E.Biver; Ostéoporose: dépistage et traitement, Service des maladies osseuses HUG, SMPR 2020

