



CORATA Belgique
11e Congrès de Biologie Clinique



Vers une meilleure compréhension des marqueurs du remodelage osseux : considérations pratiques et applications cliniques.

BROUWERS Pauline
Phn. Assistante en Biologie Clinique
20 Septembre 2024

INTRODUCTION



L'os adulte est continuellement renouvelé et son métabolisme dynamique est caractérisé par deux activités opposées qui se produisent à des rythmes différents tout au long de la vie : la RESORPTION et la FORMATION osseuse.



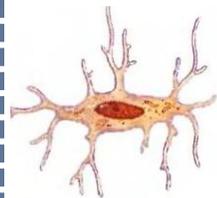
OSTEOBLASTE

En charge de la sécrétion de protéines de la matrice osseuse formant la matrice organique (ou ostéoïde) qui se minéralise ensuite pour former l'os



OSTEOCLASTE

En charge de la résorption de la matrice osseuse par dégradation enzymatique

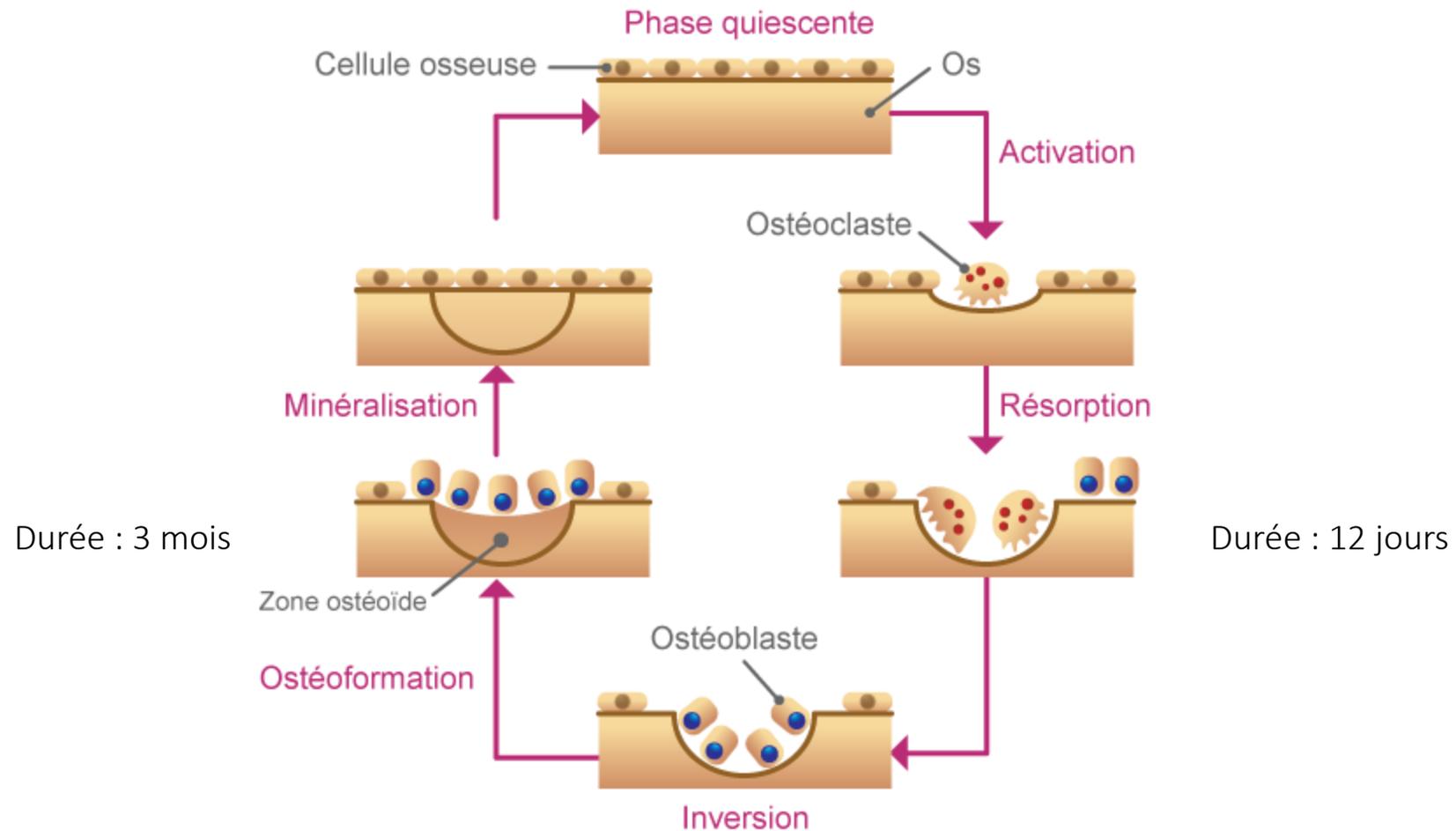


OSTEOCYTE

Chef d'orchestre dans le contrôle du remodelage osseux. C'est la composante cellulaire majoritaire dans la matrice osseuse (95%).

INTRODUCTION

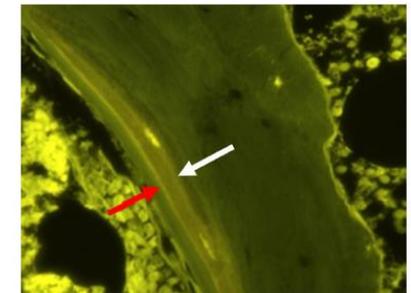
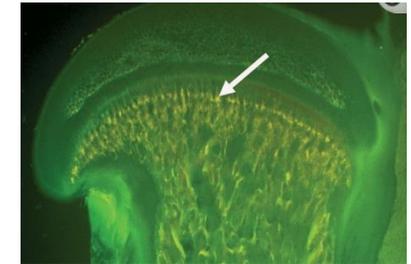
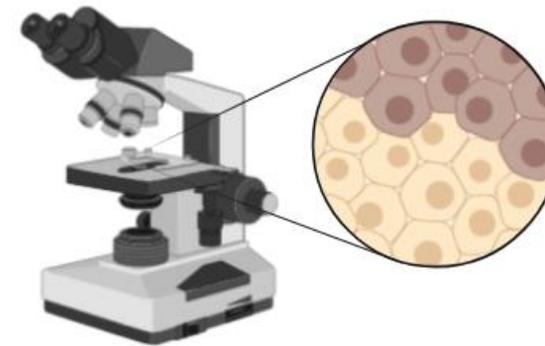
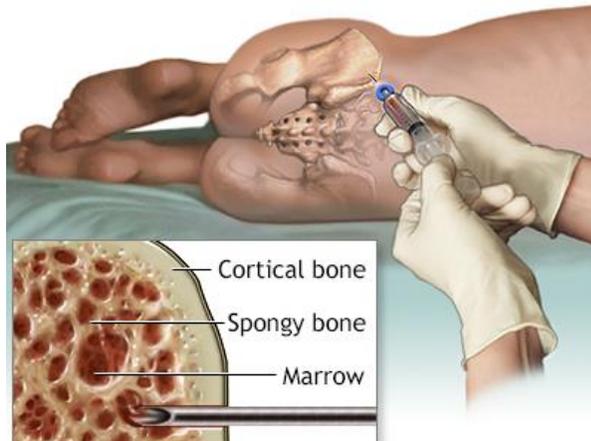
REMODELAGE OSSEUX PHYSIOLOGIQUE



INTRODUCTION



GOLD STANDARD pour l'évaluation du remodelage osseux :
Biopsie osseuse trans-iliaque avec double marquage à la tétracycline

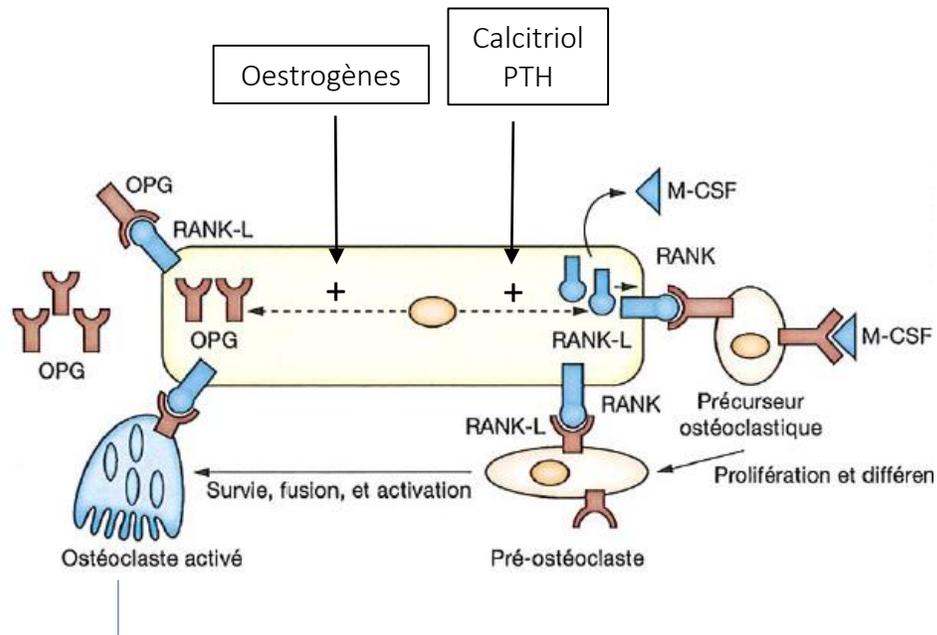


INTRODUCTION



MARQUEURS OSSEUX

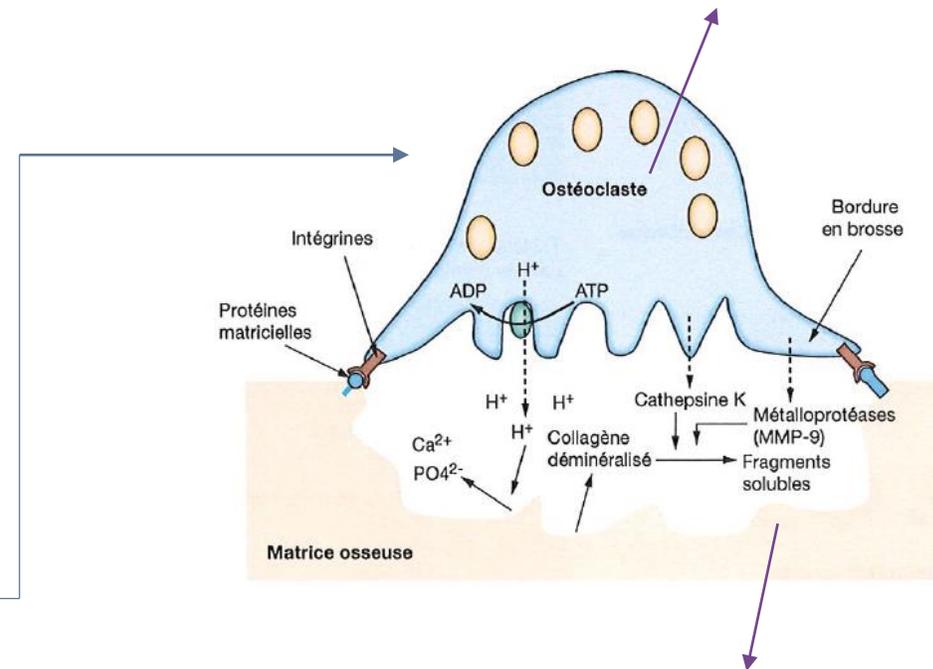
PHASE 1 : RESORPTION



RANK : Receptor Activator of Nuclear factor kappa B
 RANK-L : RANK ligand
 OPG : Ostéoprotégérine
 M-CSF : Macrophage Colony Stimulating Factor

TRACP-5b

= Phosphatase acide tartrate-résistante
 → Enzyme qui reflète le nombre d'ostéoclastes actifs et qui jouerait un rôle dans leur migration

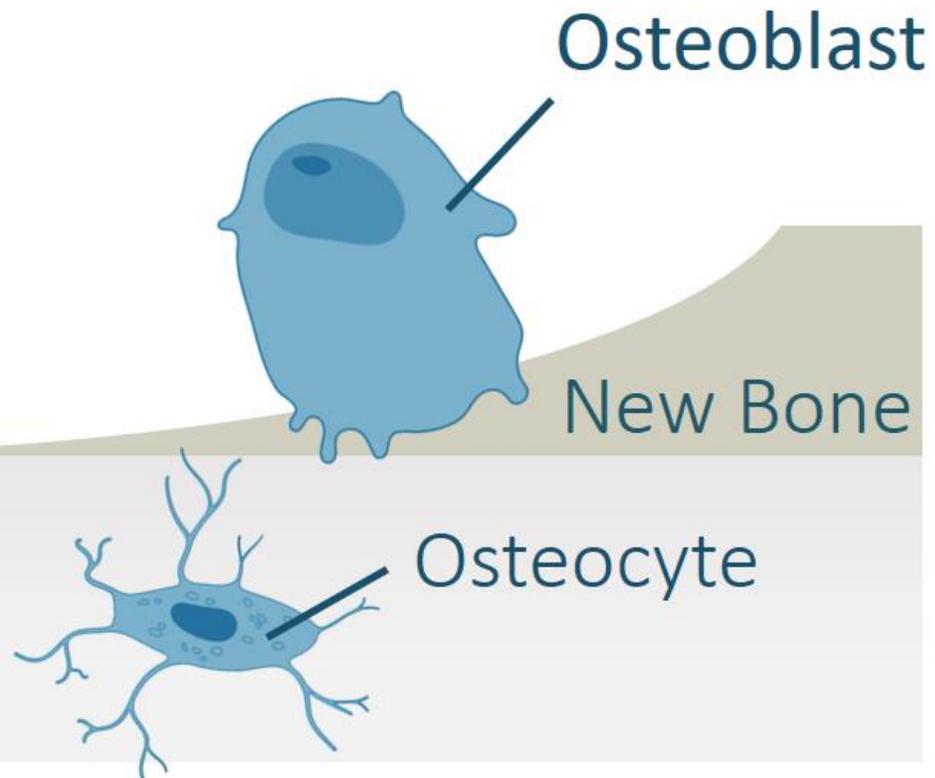


β-CTX-I

= Télopeptide C-terminal isomérisé du collagène de type I
 → Fragments libérés à la suite de la catalyse par des protéases (eg. cathepsine K) de la matrice de collagène déminéralisée

MARQUEURS OSSEUX

PHASE 2 : FORMATION



La synthèse de la matrice osseuse par les ostéoblastes libère :

- des protéines telles que l'**ostéocalcine**
- des fragments de collagène clivés tels que le propeptide N-terminal du pro-collagène I (**PINP**)

Le processus de minéralisation, au cours duquel l'hydroxyapatite se dépose entre les fibrilles de collagène, est favorisé par la phosphatase alcaline spécifique de l'os (**BALP**).

MARQUEURS OSSEUX

Le terme "*marqueur de renouvellement osseux*" (BTM) peut englober les biomarqueurs qui évaluent le taux de remodelage par le biais du nombre et/ou de l'activité des cellules osseuses.

→ Ces marqueurs pourraient fournir des informations utiles, indépendantes et souvent complémentaires des mesures de la densité minérale osseuse (DMO) dans la gestion des différents troubles osseux.

FORMATION	RESORPTION
BALP	β -CTX-I
PINP	TRACP-5b



La littérature récente a montré un intérêt croissant pour l'utilisation de ces marqueurs dans la recherche et la pratique clinique.

SIMPLE
PRATIQUE

PEU
RISQUE

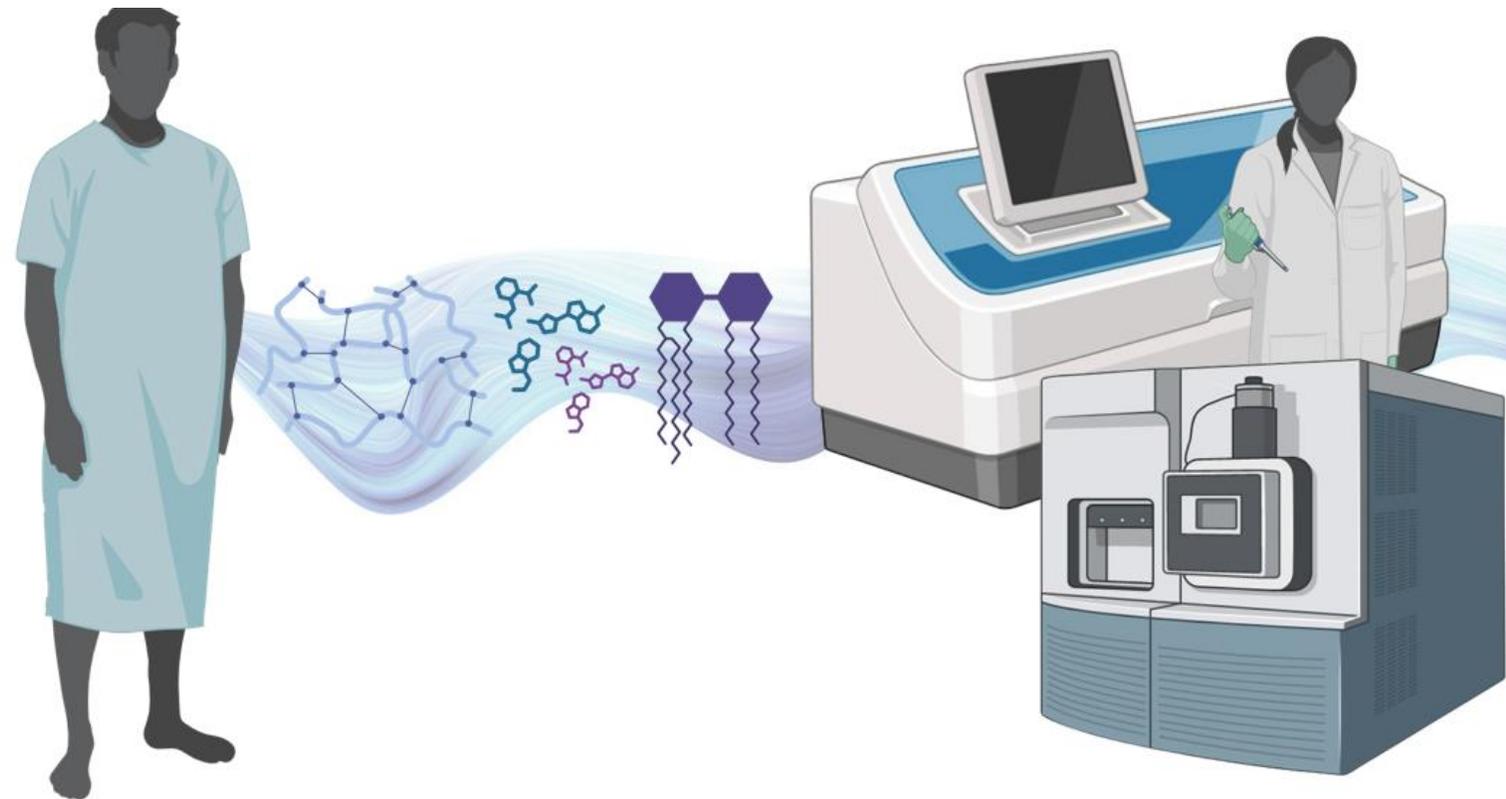
RAPIDE

PEU
COUTEUX

ALTERNATIVE
FIABLE A LA
BIOPSIE

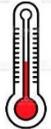
*CONSIDERATIONS
PRATIQUES*

PREANALYTIQUE ET
ANALYTIQUE



PREANALYTIQUE

* Le groupe de travail IOF/IFCC recommande le plasma EDTA par rapport au sérum pour des raisons de stabilité, surtout lorsque l'échantillon ne peut être traité rapidement (VASIKARAN et al, CCLM 2011 et OI 2011).

	 A JEUN?	 VARIATION DIURNE?	 SERUM OU PLASMA?	 STABILITE CONSERVATION	 ELIMINATION REIN/FOIE?	
β -CTX-I	OUI → Jeûne nocturne de 12h requis	OUI → Prélèvement entre 7h30 – 10h	 *	T°amb 2-8°C -20°C -70°C	24h 7j 3 mois >3 mois	 A PROSCRIRE CHEZ PATIENT IR
TRACP-5b	NON	NON	 AUTRE MATRICE 	T°amb 2-8°C -20°C -70°C	8h 3j 1 mois >1 mois Eviter cycle congélation/décongélation (activité enz perdue)	Marqueur de résorption de choix chez les patients IR
PINP	NON	NON	 AUTRE MATRICE 	T°amb 2-8°C -20°C -70°C	24h 5j 6 mois >6 mois	TRIMERE  MONOMERE  OK chez patient IR si dosage PINP intacte
BALP	NON	NON		T°amb 2-8°C -20°C	7j 14j 3 mois	 KDIGO 2017 : marqueur de formation recommandé pour évaluation CKD-MBD

SOURCES DE VARIATION

AGE

ENFANTS ET ADOS : pic aux stades de Tanner II ou III puis décroissance vers la fin de l'adolescence

ADULTES : diminution progressive avec un nadir à la 40aine chez les H et les F. Stable.

MENOPAUSE : La \searrow des hormones sexuelles conduit à une \nearrow des BTM (+200% β -CTX-I ; +50% PINP)

ETHNICITE

Résultats discordants entre les études

Actuellement, il n'est pas possible d'établir un modèle de variation ethnique et géographique.

SEXE

ENFANCE : Fille = Garçon

PUBERTE : pic garçon survient environ 2,5 ans après pic fille puis diminution pour les deux

ADULTES : Le taux de BTM H>F jusqu'à la ménopause puis inversion H<F

CYCLE MENSTRUEL : BALP et β -CTX-I seraient un peu plus \nearrow en phase folliculaire (<20%, non cliniquement significatif)

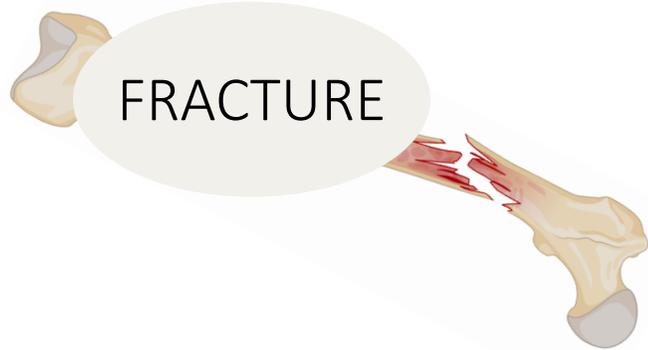
GROSSESSE : β -CTX-I \nearrow progressivement et devient significative à partir de la 14^e semaine (\nearrow \nearrow 3^e trimestre).
BALP : pas d' \nearrow significative avant la 36^e semaine.

EXERCICE PHYSIQUE

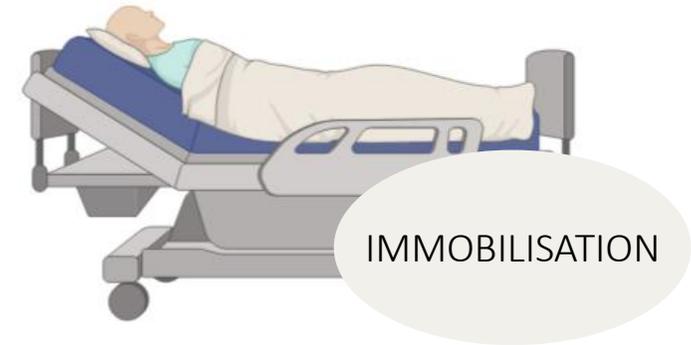
Réponse à l'exercice non uniforme et varie en fonction de l'âge, du sexe, de l'intensité et de la durée de l'exercice. Les différents BTM réagissent différemment à l'exercice.

Effet de l'exercice sur les BTM est difficile à quantifier.
 \rightarrow Recommandation d'éviter tout exercice physique 48h avant le prélèvement.

SOURCES DE VARIATION

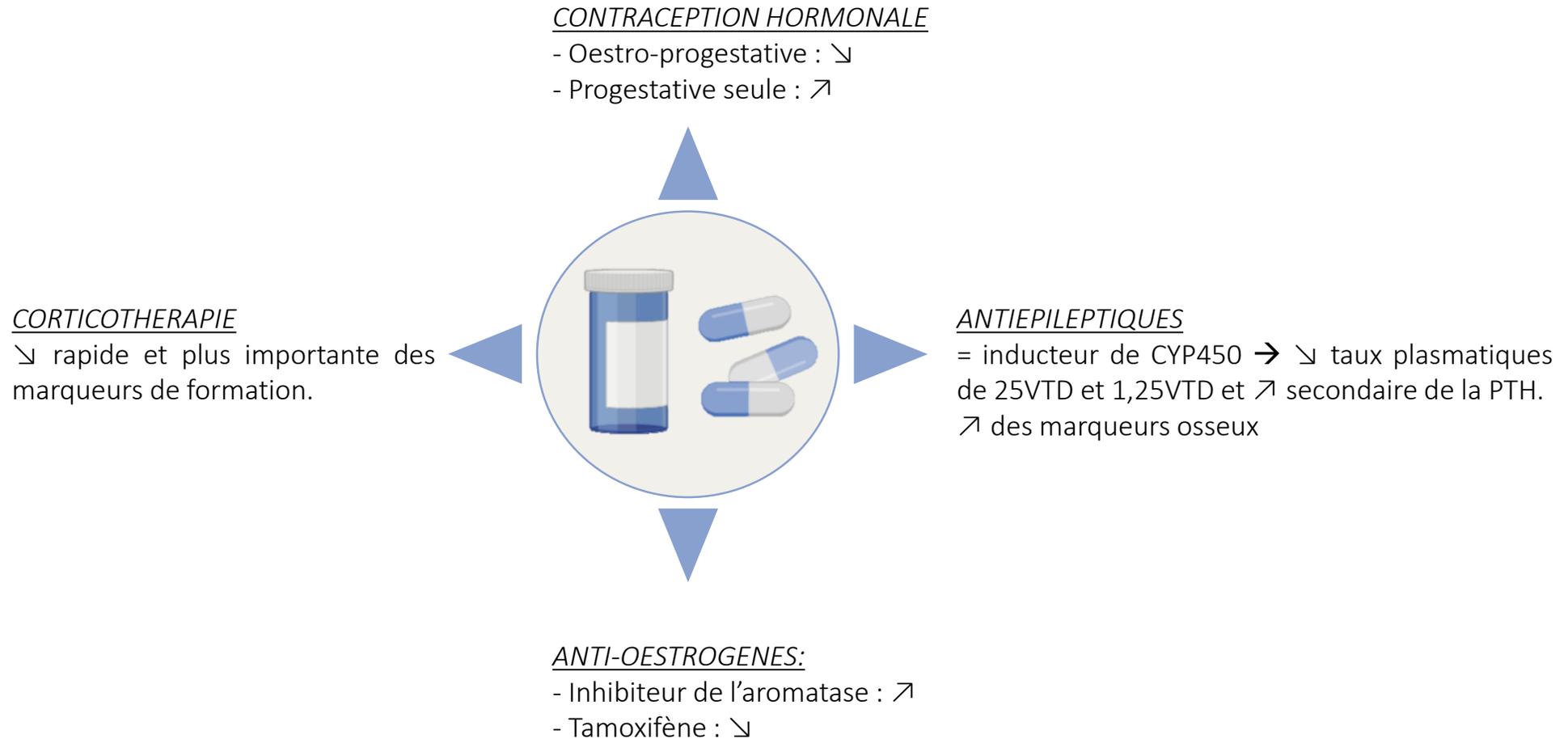


- Dans les heures qui suivent la fracture, aucune variation significative n'est observée pour TRACP-5b, β -CTX-I et PINP
→ Un prélèvement directement après la fracture pourrait donc donner des informations sur leur taux de base
- Processus de guérison : ↗ des marqueurs osseux qui reflète le remodelage impliqué dans la réparation osseuse
- Pic marqueurs de résorption survient plus tôt que celui des marqueurs de formation. Leur ↗ dépend notamment de la taille de l'os fracturé.
- Retour au niveau de base après un an



- L'immobilisation augmente le renouvellement osseux, en particulier la résorption
- Une immobilisation AIGUE entraîne une augmentation des marqueurs de résorption tandis que les changements des marqueurs de formation semblent non significatifs.
- Une immobilisation CHRONIQUE (>6 mois) entraîne une augmentation des marqueurs de résorption plus marquée que l'augmentation des marqueurs de formation.

SOURCES DE VARIATION

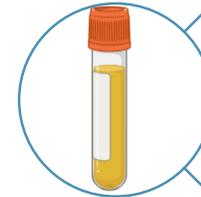


VARIATION BIOLOGIQUE

DETERMINANT IMPORTANT DE CV_i = MATRICE DE L'ÉCHANTILLON



Marqueurs historiques urinaires : hydroxyproline, hydroxylysine, pyridinoline, deoxypyridinoline sont peu spécifiques de l'os et souffrent d'un large CV_i.
NTX urinaire = plus spécifique de l'os mais CV_i ↗ ↗



Les marqueurs osseux modernes sont mesurés dans le sang et montrent un CV_i significativement moindre que les marqueurs urinaires

Serum or urine	Measurand	CV _i
Serum	Procollagen type I <i>N</i> -propeptide (PINP)	7.4
	C-terminal telopeptide type I collagen (β-CTX)	10.9
	Osteocalcin	6.4
	Alkaline phosphatase, bone (B-ALP)	6.2
	Acid phosphatase tartrate-resistant (TRACP)	8.0
Urine	Deoxypyridinoline/creatinine, first morning	13.8
	Hydroxyproline/minute—excretion rate, first morning	36.1
	<i>N</i> -telopeptide type I collagen concentration	15.5

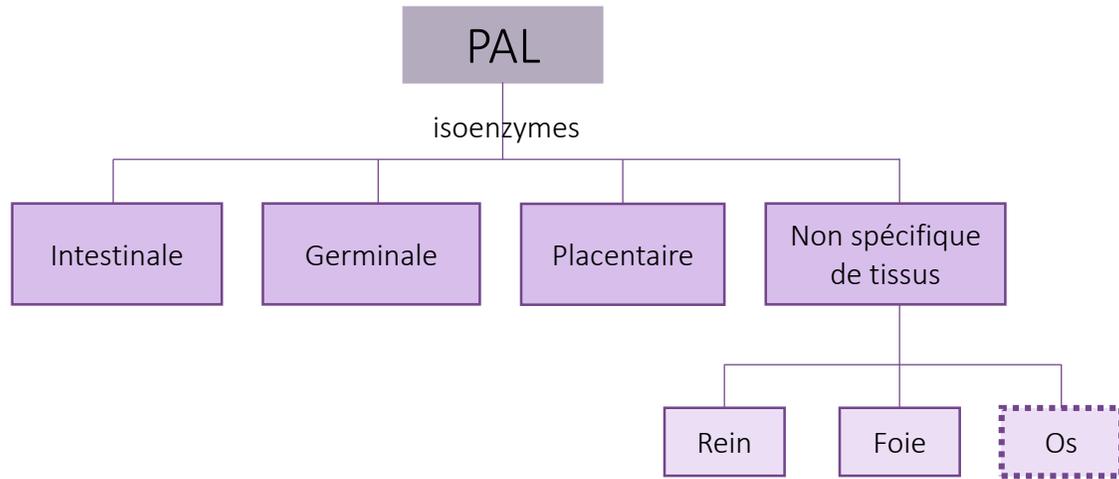


Le CV_i a son intérêt dans le calcul de la LSC pour le monitoring thérapeutique

Based on <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

CONSIDERATIONS ANALYTIQUES

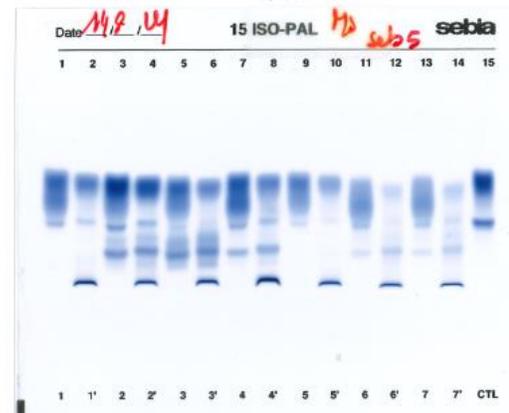
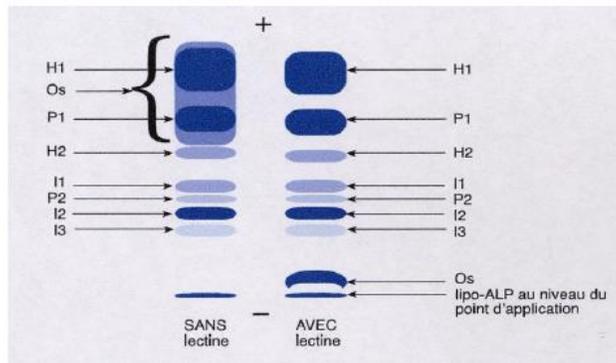
BALP



Dosages immunologiques avec utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques

Dosages quantitatifs, rapides, robustes et reproductibles. MAIS ces tests présentent une certaine réaction croisée avec la PAL hépatique (7-18%).

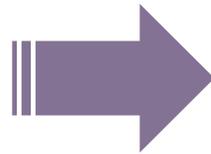
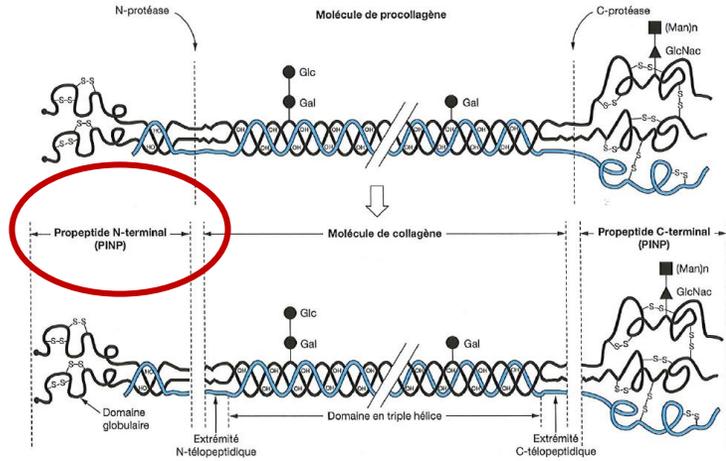
ELECTROPHORESE DES PHOSPHATASES ALCALINES



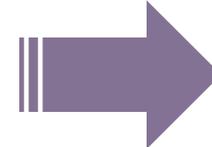
Beckman-Coulter Ostase IRMA	IDS Ostase enzyme immunoassay
Beckman-Coulter Ostase Access	DiaSorin Liaison Ostase
IDS iSYS Ostase	Quidel MicroVue BAP

CONSIDERATIONS ANALYTIQUES

PINP



La formation du collagène de type I libère PINP sous sa forme TRIMERIQUE



Par dégradation thermique, PINP est ramené à une forme MONOMERIQUE



Elimination hépatique



Elimination rénale

Dosage PINP totale
= formes monomériques + trimériques

Dosage PINP intacte
= formes trimériques

Table 5 Commonly used commercial immunoassays available for serum PINP measurement (based on Bhattoa et al. [27])

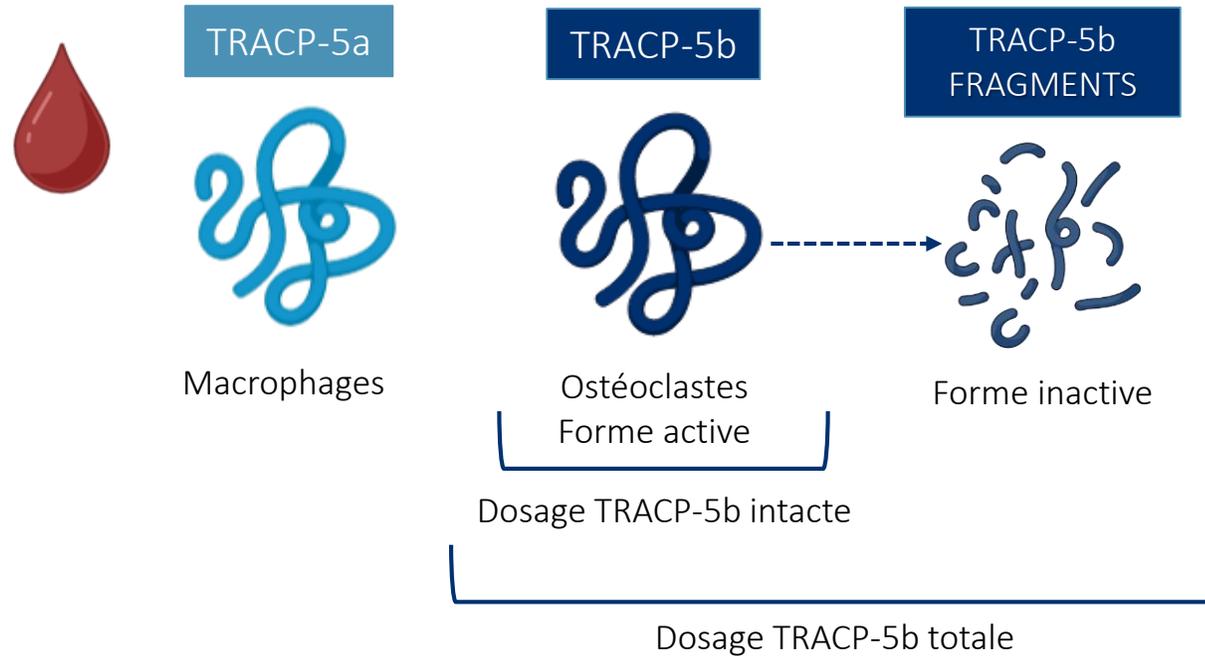
Vendor	Methodology	Measurand	Analytics
Cobas, Roche Diagnostics, Germany	Electrochemiluminescence immunoassay	Total PINP	Automated
Aidian (Orion Diagnostica), Finland	Radioimmunoassay	Intact PINP	Manual
iSYS, Immunodiagnosics Systems (IDS), UK	Chemiluminescence immunoassay	Intact PINP	Automated

Table 6 Analytical characteristics of commercial assays for serum PINP (based on Bhattoa et al. [27])

PINP assay	Measuring range (µg/L)	Limit of detection (µg/L)	Intra-assay CV (%)	Inter-assay CV (%)
Cobas, Roche Diagnostics, Germany	5–1200	5.0	1.4–2.3	2.1–4.5
Aidian (Orion Diagnostica), Finland	5–250	2.3	2.3–3.5	2.7–6.1
iSYS, Immunodiagnosics Systems (IDS), UK	2–230	2.0	2.6–3.0	4.2–5.3

CONSIDERATIONS ANALYTIQUES

TRACP-5b



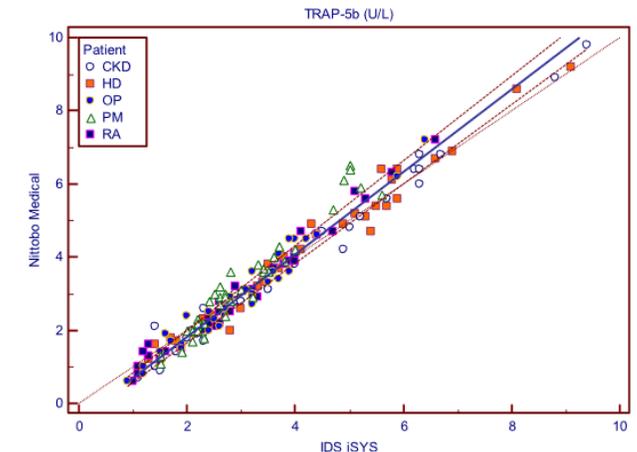
- a) ELISA manuelle
- b) CLIA automatisée

Ac non spécifiques : TRACP-5b + TRAP-5a
MAIS le dosage est réalisé à un pH optimal pour le substrat de la TRACP-5b ce qui le rend spécifique de la 5b



Nittobo Medical
ELISA manuelle
Dosage TRACP-5b totale

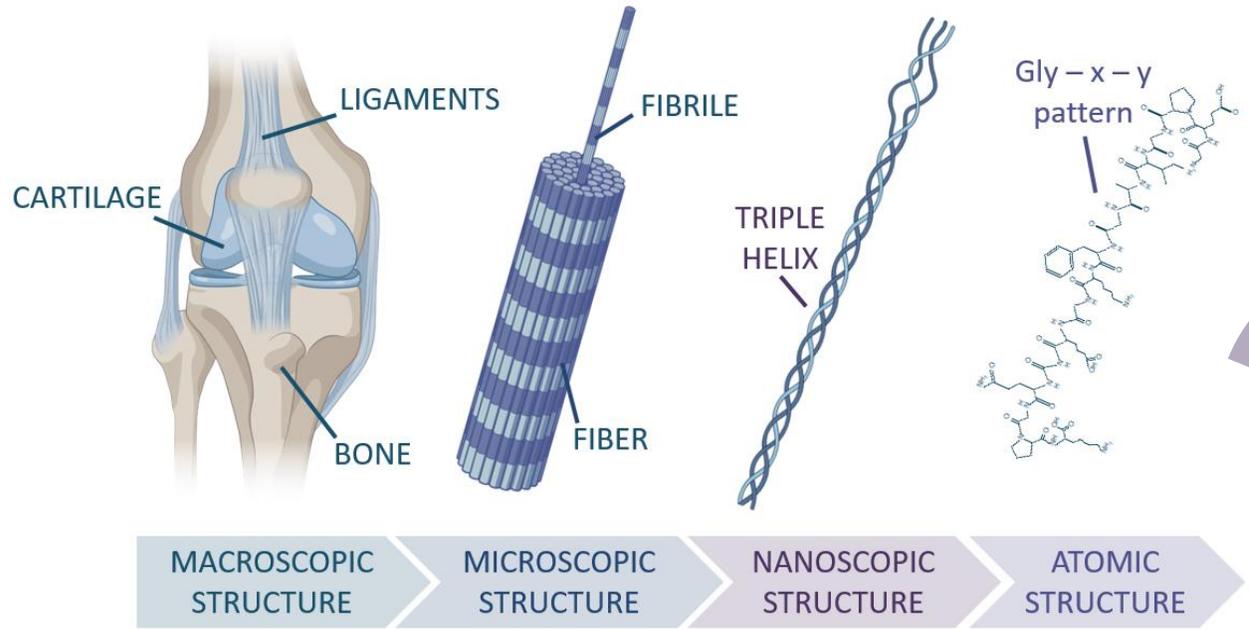
Figure 1: Passing-Bablok regression of TRACP-5b measured by IDS iSYS and Nittobo in different patients. Patients suffering from chronic kidney diseases (CKD), hemodialyzed patients (HD), patients suffering from osteoporosis (OP), post-menopause women (PM) and patients suffering from rheumatoid arthritis (RA)



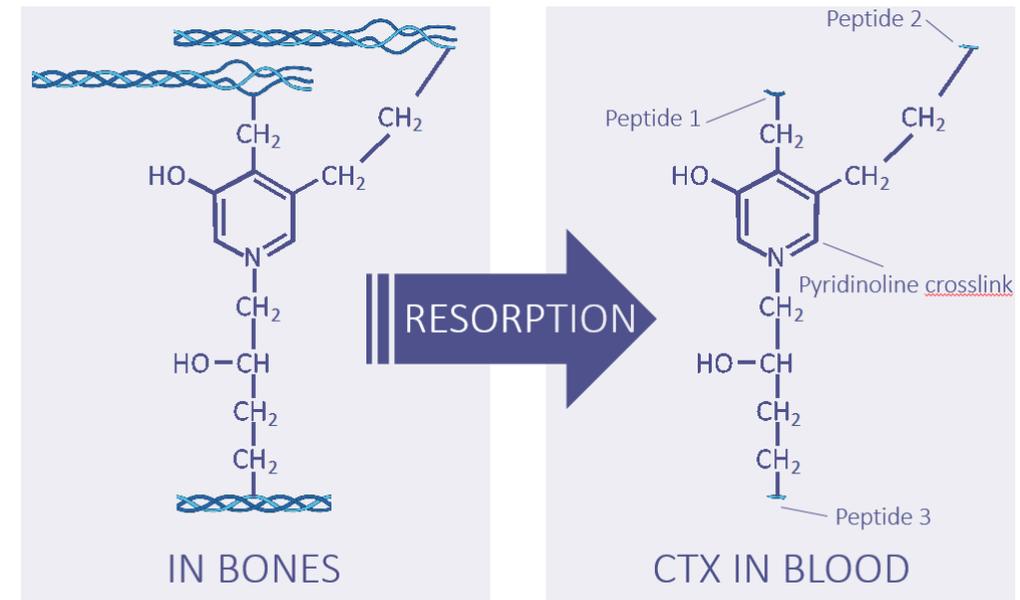
Etienne Cavalier, Pierre Lukas and Pierre Delanaye Analytical evaluation of the Nittobo Medical tartrate resistant acid phosphatase isoform 5b (TRACP-5b) EIA and comparison with IDS iSYS in different clinically defined populations. Clin Chem Lab Med 2022; 60(3): 394-400

CONSIDERATIONS ANALYTIQUES

β -CTX-I



- α -CTX-I = séquence native (os nouveau)
- β -CTX-I = maturation collagène implique une translocation du groupe carboxyle en position b du résidu aspartique (os mature)
- Processus de résorption = os mature
- β -CTX-I = forme majoritaire dans la circulation sanguine



CONSIDERATIONS ANALYTIQUES

β -CTX-I



Anticorps spécifiques de l'octapeptide [EKAHD- β -GGR] → spécifique de β -CTX-I

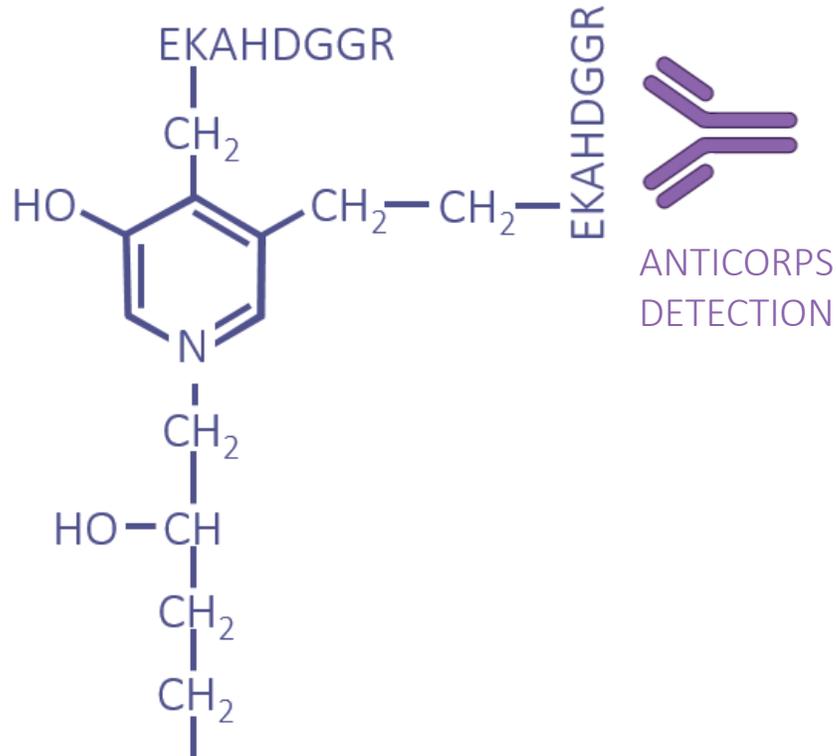


Table 7 Commonly used commercial assays for β -CTX in blood (based on Bhattoa et al. [27])

Vendor	Methodology	Measurand	Analytics
IDS, UK	Enzyme-linked immunosorbent assay	β -CTX	Manual
IDS, UK	Chemiluminescence immunoassay	β -CTX	Automated
Roche Diagnostics, Germany	Electrochemiluminescence immunoassay	β -CTX	Automated

Table 8 Analytical characteristics of commercial assays for β -CTX in blood (based on Bhattoa et al. [27])

β -CTX assay	Measuring range	Limit of detection (ng/L)	Intra-assay CV (%)	Inter-assay CV (%)
CrossLaps®, IDS, UK	20–3380 ng/mL	20	< 2.5	2.2–5.5
CrossLaps®, iSYS, IDS, UK	50–6000 ng/L	20	2.7–3.7	2.5–5.2
B-CrossLaps, Cobas, Roche Diagnostics, Germany	10–6000 ng/L	10	1.2–4.1	< 5.7

CONSIDERATIONS ANALYTIQUES

LIMITES DES IMMUNODOSAGES



MANQUE D'HARMONISATION
OU DE STANDARDISATION

Cela entraîne des disparités entre les études et des difficultés à formuler des recommandations dans les guidelines. Les valeurs de référence devraient être établies/vérifiées dans chaque laboratoire pour chaque population de sujets.

VALEURS DE REFERENCE

Comparative Study > Osteoporos Int. 2017 Jul;28(7):2103-2113. doi: 10.1007/s00198-017-4026-z.

Epub 2017 Apr 28.

Comparison of two automated assays of BTM (CTX and P1NP) and reference intervals in a Danish population

N R Jørgensen^{1,2}, L T Møllehave³, Y B L Hansen⁴, N Quardon⁴, L Lylloff⁵, A Linneberg^{3,6,7}

2308 sujets : 1250 H et 1058 F de 24-76 ans

→ Dont 450 F saines non ménopausées ne prenant pas de CO

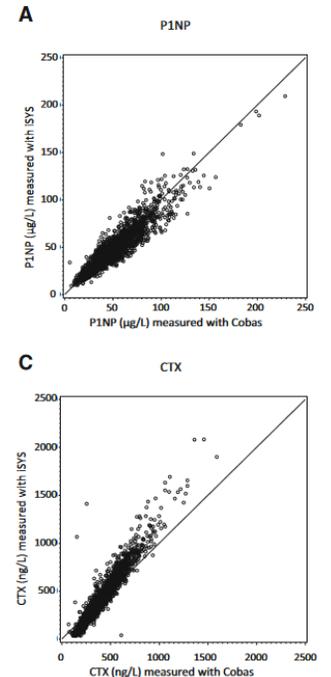


Table 9 Reference intervals for PINP and β -CTX in premenopausal women > 30 years age for the two automated assays derived from 450 women by Jørgensen et al. [33]

Manufacturer	PINP (μ g/L)	β -CTX (ng/L)
IDS	18-87	70-920
Roche	19-92	137-643

PINP : intervalles de référence interchangeables entre les deux méthodes

β -CTX-I : intervalles de référence non-interchangeables entre les deux méthodes → présence d'un biais proportionnel significatif.



Review > Clin Chim Acta. 2019 Nov;498:101-107. doi: 10.1016/j.cca.2019.08.012.

Epub 2019 Aug 16.

Executive summary of the Japan Osteoporosis Society Guide for the Use of Bone Turnover Markers in the Diagnosis and Treatment of Osteoporosis (2018 Edition)

Yoshiki Nishizawa¹, Masakazu Miura², Shoichi Ichimura³, Masaaki Inaba⁴, Yasuo Imanishi⁴, Masataka Shiraki⁵, Junichi Takada⁶, Osamu Chaki⁷, Hiroshi Hagino⁸, Masao Fukunaga⁹, Saeko Fujiwara¹⁰, Takami Miki¹¹, Noriko Yoshimura¹², Hiroaki Ohta¹³; from the Japan Osteoporosis Society Bone Turnover Marker Investigation Committee



Guidelines de la Société Japonaise de l'Ostéoporose (édition 2018) pour l'intervalle de référence de la TRACP-5b :

- Hommes sains : 1,70 – 5,90 U/L
- Femmes non ménopausées : 1,20 – 4,20 U/L
- Femmes ménopausées : 2,50 – 7,60 U/L

APPLICATIONS CLINIQUES



OSTEOPOROSE



Définition du groupe de consensus sur l'ostéoporose de l'Institut National de la Santé :

L'ostéoporose est une maladie chronique définie comme un trouble du squelette caractérisé par une faible masse osseuse et une microarchitecture anormale entraînant un risque de fragilité osseuse et de fracture.



Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé :

Une DMO se situant à 2,5 écarts-types (ET) ou plus en dessous de la valeur moyenne pour les jeunes femmes en bonne santé définit également l'ostéoporose.



Problème majeur de santé publique

L'impact socio-économique des fractures de fragilisation a été récemment estimé à 169,8 milliards d'euros en Europe.



La maladie reste sous-diagnostiquée et insuffisamment traitée

Malgré la disponibilité de médicaments réduisant le risque de fracture, la plupart des patients qui pourraient bénéficier d'un traitement ne le reçoivent pas.

Observational Study > J Am Acad Orthop Surg. 2023 Mar 15;31(6):e327-e335.
doi: 10.5435/JAAOS-D-22-00476. Epub 2023 Feb 6.

Real-World Management of Patients With Osteoporosis at Very High Risk of Fracture

Benjamin W Diffenderfer¹, Yamei Wang, Leny Pearman, Nick Pyrih, Setareh A Williams

Seulement 16,8% des patients à haut risque de fracture et pouvant bénéficier d'un traitement reçoivent effectivement des médicaments.

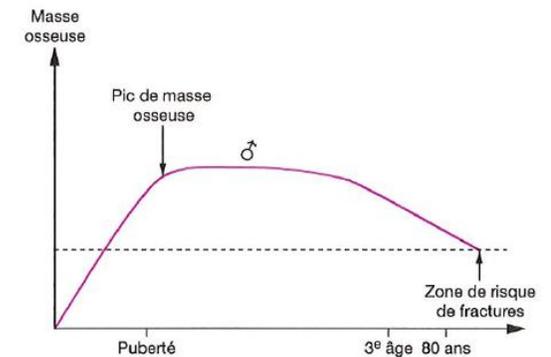
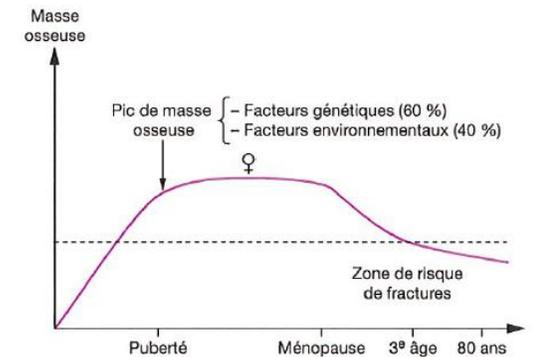
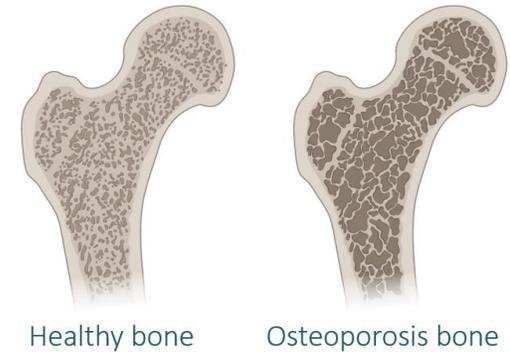
→ Dans ce groupe, seuls 21,2% ont reçu un traitement approprié basé sur le risque.

DIAGNOSTIC

Les marqueurs osseux ont une PLACE LIMITEE dans le diagnostic de l'ostéoporose

En l'absence de fracture, le diagnostic repose sur l'évaluation de la densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA)

- Normal : T-score > -1
- Ostéopénie : $-2,5 < \text{T-score} \leq -1$
- Ostéoporose : T-score $\leq -2,5$
- Ostéoporose grave ou avérée : T-score $\leq -2,5$ associé à une ou plusieurs fractures liées à une fragilité osseuse.



PREDICTION DE FRACTURE

Les marqueurs osseux ne jouent pas de rôle dans l'identification des patients présentant un risque élevé de fracture et ne sont actuellement pas inclus dans les calculateurs de risque de fracture couramment utilisés, tels que le FRAX.

Pays: Royaume-Uni Nom/Identité: [A propos des facteurs de risques](#)

Questionnaire:

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance
Âge: Date de Naissance: A: M: J:

2. Sexe Masculin Féminin

3. Poids (kg)

4. Taille (cm)

5. Fracture antérieure Non Oui

6. Parents ayant eu une fracture de la hanche. Non Oui

7. Actuellement Fumeur Non Oui

8. Glucocorticoïdes Non Oui

9. Polyarthrite rhumatoïde Non Oui

10. Ostéoporose secondaire Non Oui

11. Acool trois unités par jour ou plus Non Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm²)
Choisissez BMD

- FRAX = algorithme informatisé qui calcule la probabilité d'une fracture ostéoporotique majeure (PFOM) et la probabilité d'une fracture de la hanche (PFH) au cours des 10 prochaines années.
 - Utilisé dans le monde entier et adapté à chaque population.
 - Convient aux patients avec au moins 1 facteur de risque clinique de fracture, en particulier ceux sans antécédents de fracture mais dont la DMO est réduite.
- En l'absence de mesure de la DMO, une PFOM à 10 ans > 20% peut être utilisée comme seuil pour initier un traitement.

[Front Pharmacol.](#) 2023 Jan 10;13:1013483. doi: 10.3389/fphar.2022.1013483. eCollection 2022.

Clinical application of the fracture risk assessment tool in the general population and its correlation with bone turnover markers

Zhi Yang¹, Shu Xuan², Weihong Li¹, Wan Hu¹, Ping Tu¹, Peng Duan¹

[Calcif Tissue Int.](#) 2022 Sep;111(3):288-299. doi: 10.1007/s00223-022-00996-8. Epub 2022 Jun 24.

Bone Turnover Marker Profiling and Fracture Risk in Older Women: Fracture Risk from Age 75 to 90

Kaisa K Ivaska^{1,2}, Fiona E McGuigan³, Linnea Malmgren^{3,4}, Paul Gerdhem^{3,5,6}, Helena Johansson^{7,8}, John A Kanis^{7,8}, Kristina E Akesson^{9,10}

MONITORING THERAPEUTIQUE

Nature silencieuse

Pas de résultats tangibles

Traitement à long terme

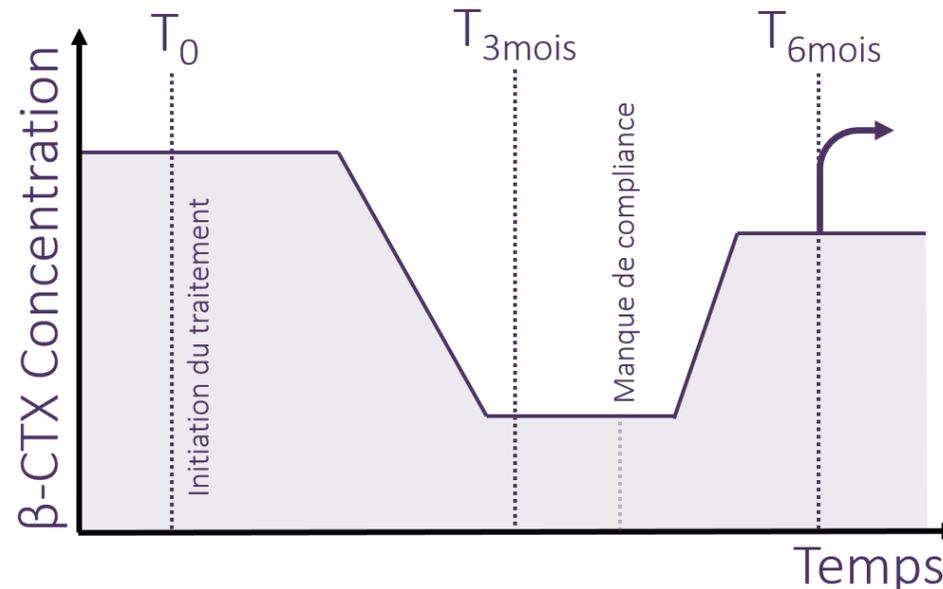
Suivi DMO (DXA) pas avant 1-3 ans

Manque de compliance

Nécessité de disposer de marqueurs de substitution pour évaluer l'efficacité du traitement et l'adhésion du patient

Marqueurs osseux de référence recommandés par l'IOF-IFCC pour le monitoring des traitements de l'ostéoporose :

	Non-IR	IR
Résorption	β -CTX-I	TRACP-5b
Formation	PINP	BALP



Alerte le clinicien que le traitement est inefficace

MONITORING THERAPEUTIQUE

Différence critique Least Significant Change (LSC)

= Le plus petit changement de valeur d'un marqueur osseux donné associé à changement cliniquement significatif chez le patient

$$Z \times \sqrt{(2 \times [CV_I^2 + CV_A^2])} \longrightarrow \approx 3 \times CV_i$$

Avec Z = la valeur associée avec une probabilité désirée d'un changement uni ou bidirectionnel.
Z = 1.96 pour un intervalle de confiance à 95%

Cavalier et al., EuBIVAS .
Osteoporos Int 31:1461-1470.

Traitement antirésorptif	
Measurand	RCV (%)
PINP	- 19.9
β-CTX	- 30.8

Réduction dans l'intervalle de référence (RI)

= La diminution d'un marqueur osseux donné en-dessous de la moyenne de l'intervalle de référence des femmes non ménopausées

Cible approximative :

Selon Morris et al., Clinical usefulness of BTM concentrations in osteoporosis. Clin Chim Acta 467:34-41

PINP ≈ 35 µg/L

β-CTX-I ≈ 300 ng/L



Ces valeurs dépendent de la méthode de dosage et devraient idéalement être déterminées par chaque laboratoire

MONITORING THERAPEUTIQUE

> Bone. 2022 May;158:116347. doi: 10.1016/j.bone.2022.116347. Epub 2022 Feb 5.

Utility of PINP to monitor osteoporosis treatment in primary care, the POSE study (PINP and Osteoporosis in Sheffield Evaluation)

L Mattia ¹, S Davis ², C Mark-Wagstaff ³, B Abrahamsen ⁴, N Peel ⁵, R Eastell ³, M Schini ⁶

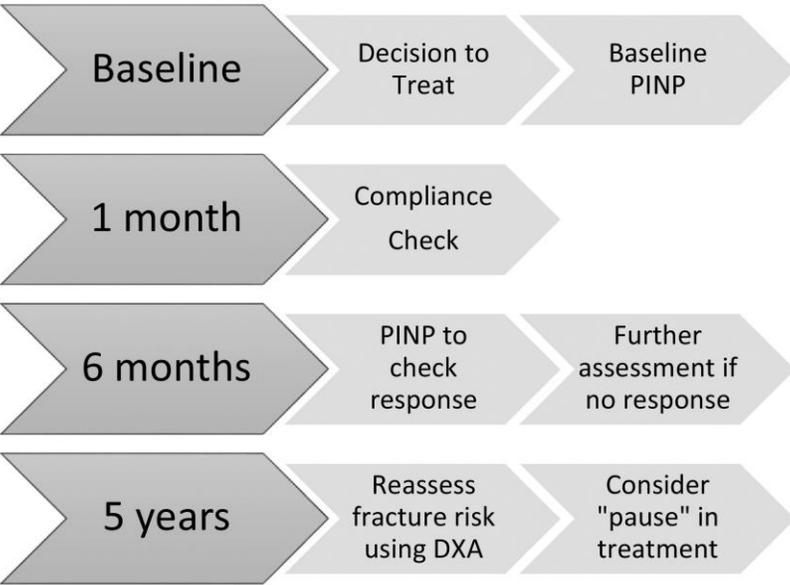
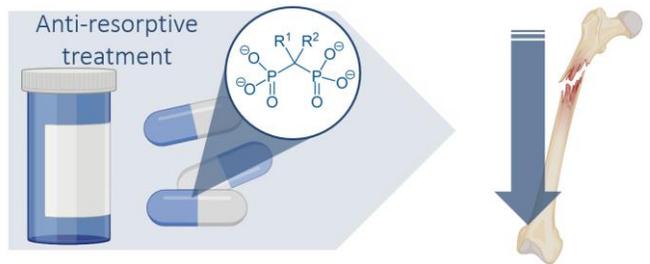


Fig. 1. Sheffield PINP monitoring algorithm for anti-resorptive treatment

	GRUPE 1 SUIVI AVEC PINP	GRUPE 2 PAS DE SUIVI DE BTM
Initiation d'un traitement	77,4%	49,1%
Gain de DMO hanche	+2,74%	+0,42%

Les résultats de l'étude suggèrent que la surveillance du PINP au cours des premiers mois de traitement pourrait encourager la réévaluation de l'observance et identifier les mauvais répondeurs
 → ce qui conduirait à une modification de la prise en charge du patient, y compris le passage à des perfusions de zolédronate.



« DRUG HOLIDAY »

La poursuite du traitement est réévaluée :

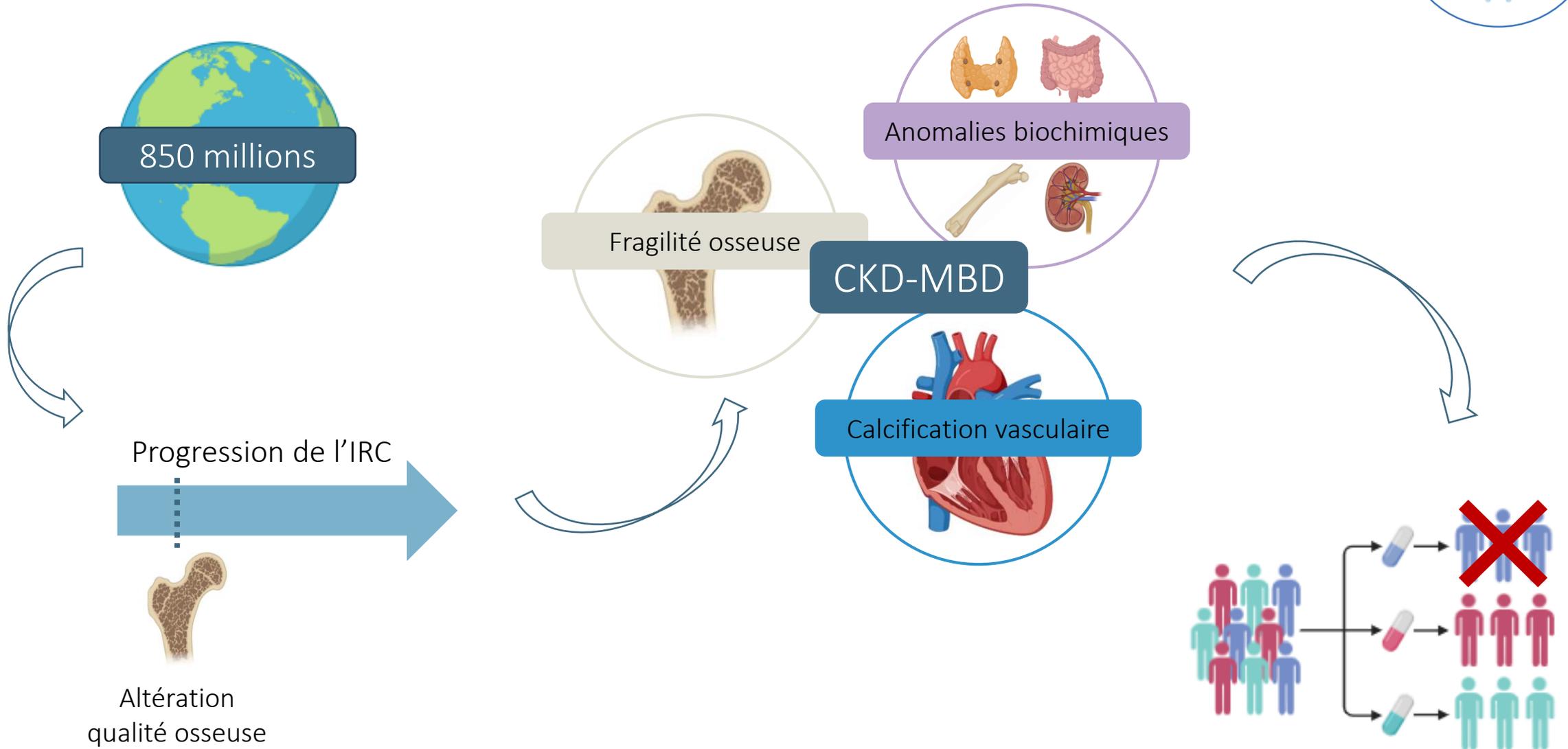
- Thérapies orales : après 5 ans
- Thérapies IV : après 3 ans

→ Basé sur une amélioration de la DMO et l'absence de fracture



Le dosage des marqueurs osseux après l'arrêt des bisphosphonates pourraient être un outil utile pour identifier la probabilité d'un déclin de la DMO et fournir une indication pour la reprise du traitement ($\nearrow > \text{LSC}$ ou RI).

OSTEOPOROSE ASSOCIEE AU MRC



OSTEOPOROSE ASSOCIEE AU MRC



Fragilité osseuse

L'atteinte osseuse dans le cadre de l'IRC est appelée ostéodystrophie rénale (OR)

4 sous-types d'OR	TURNOVER	MINERALISATION
OSTEITE FIBREUSE	↗	N
MALADIE OSSEUSE MIXTE	↗	≠
OS ADYNAMIQUE	↘	N
OSTEOMALACIE	↘	≠



GOLD STANDARD : Biopsie osseuse

~~β-CTX-1
PINP TOTALE~~

BALP / PINP INTACTE / TRACP-5b

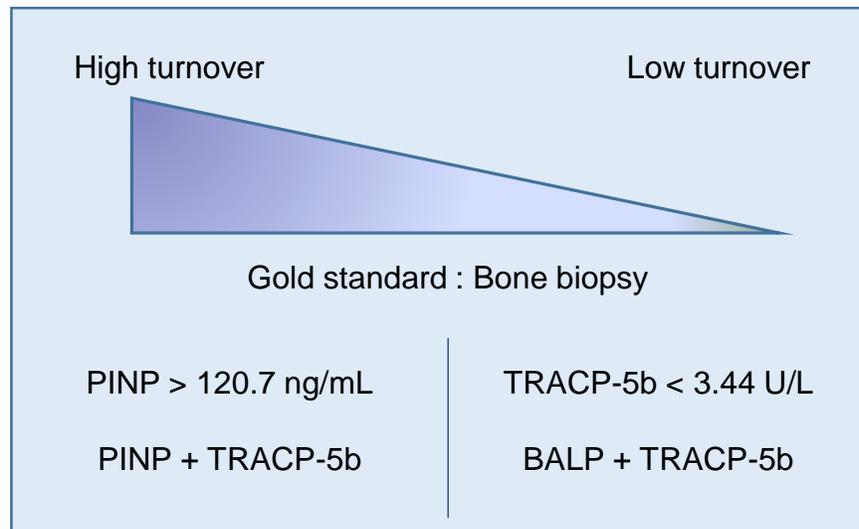
OSTEOPOROSE ASSOCIEE AU MRC



> Am J Kidney Dis. 2022 May;79(5):667-676.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.07.027. Epub 2021 Oct 26.

Diagnostic Accuracy of Noninvasive Bone Turnover Markers in Renal Osteodystrophy

Hanne Skou Jørgensen¹, Geert Behets², Liesbeth Viaene³, Bert Bammens⁴, Kathleen Claes⁴, Bjorn Meijers⁴, Maarten Naesens⁴, Ben Sprangers⁴, Dirk Kuypers⁴, Etienne Cavalier⁵, Patrick D'Haese², Pieter Evenepoel⁶

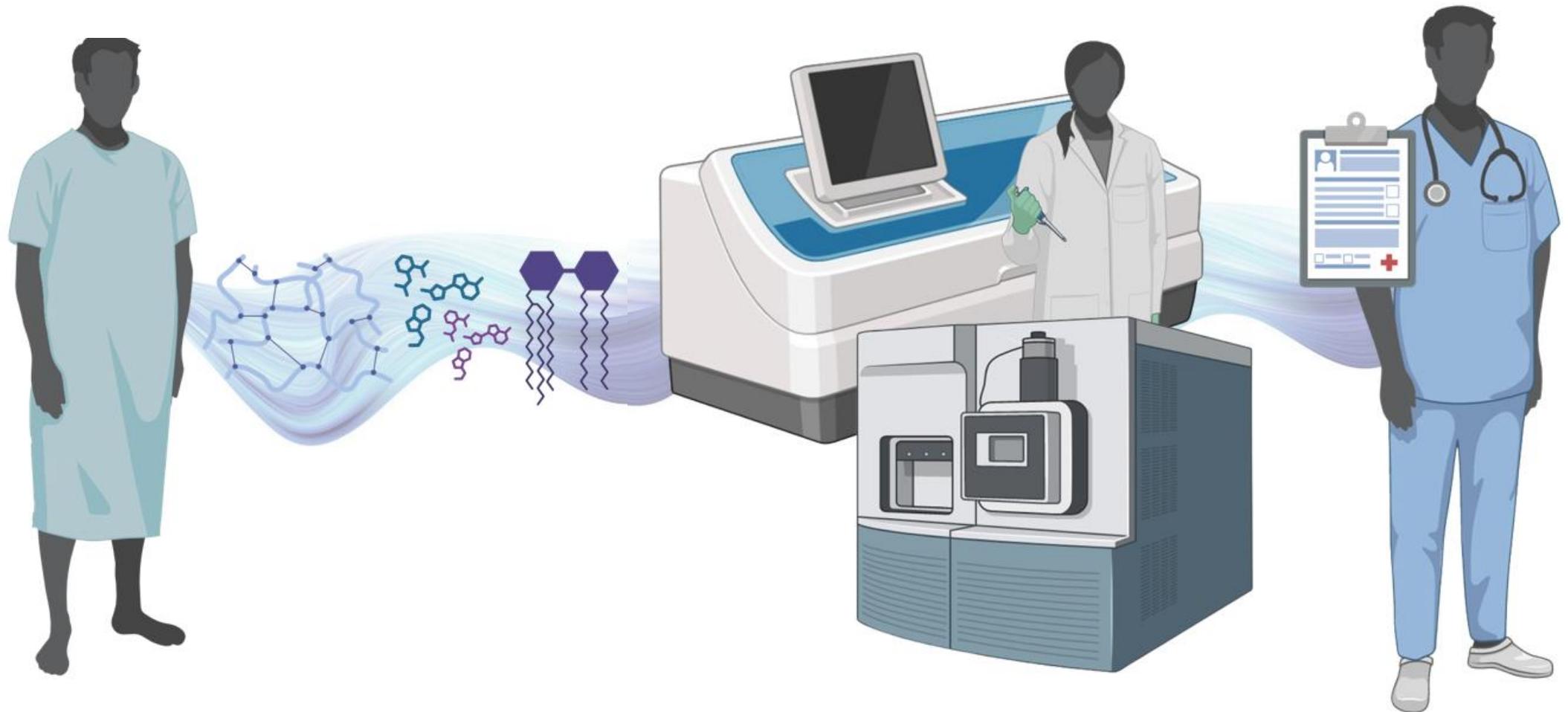


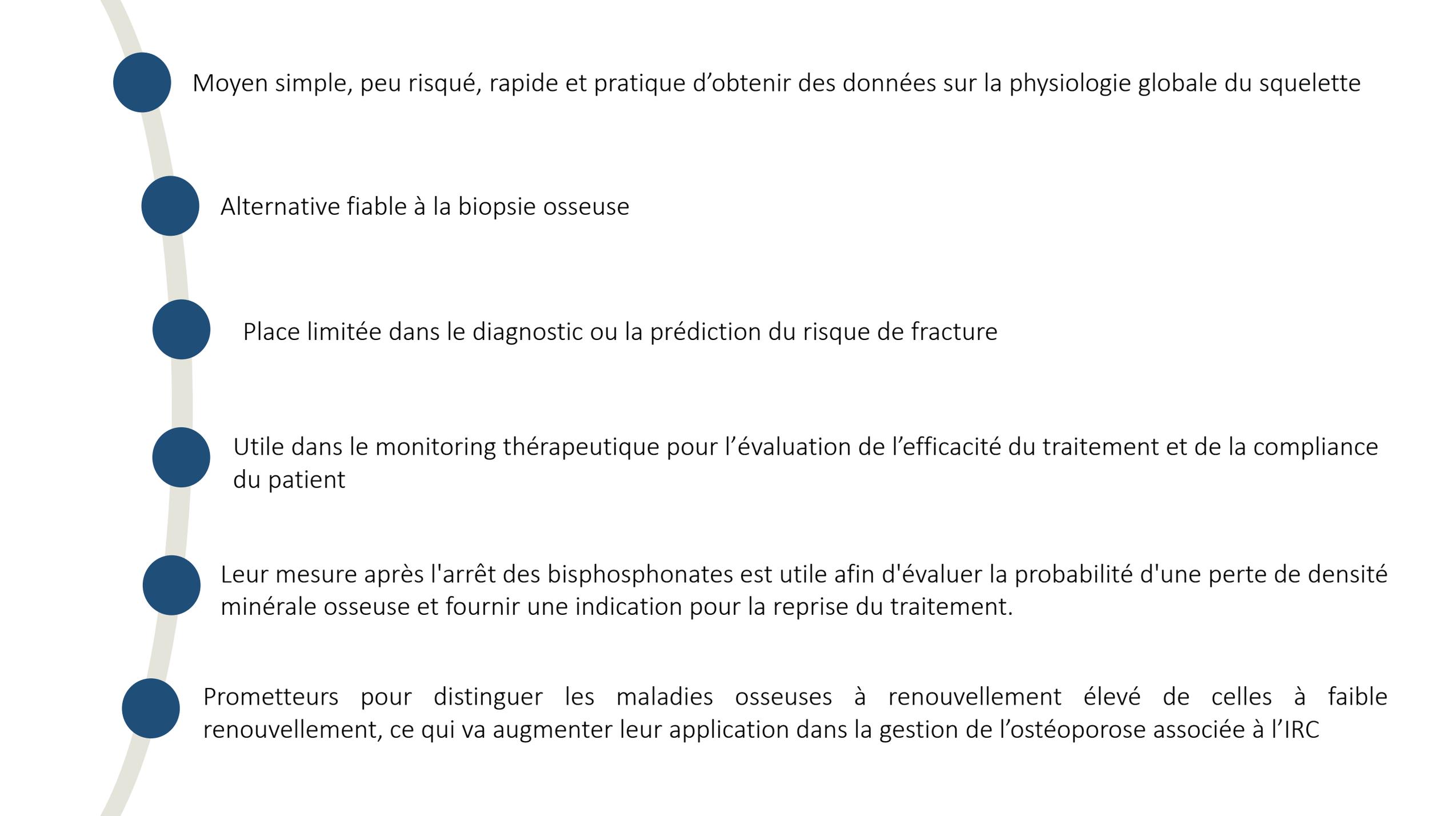
Leur performance diagnostique s'est avérée prometteuse pour distinguer les maladies osseuses à renouvellement élevé de celles à faible renouvellement.

Ils sont donc des outils précieux dans la gestion de l'ostéoporose associée à l'insuffisance rénale chronique.

MAIS le manque de données disponibles sur des cibles précises et les disparités entre les études conduisant à des gammes de référence et à des seuils différents peut être un frein pour leur utilisation par les cliniciens.

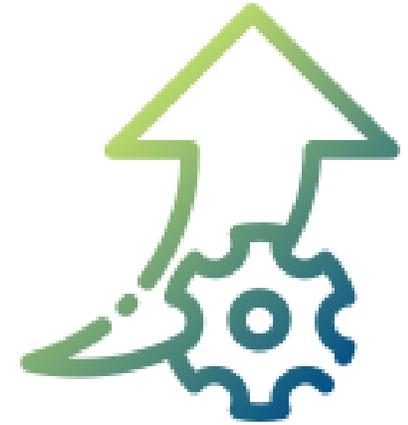
CONCLUSION



- 
- Moyen simple, peu risqué, rapide et pratique d'obtenir des données sur la physiologie globale du squelette
 - Alternative fiable à la biopsie osseuse
 - Place limitée dans le diagnostic ou la prédiction du risque de fracture
 - Utile dans le monitoring thérapeutique pour l'évaluation de l'efficacité du traitement et de la compliance du patient
 - Leur mesure après l'arrêt des bisphosphonates est utile afin d'évaluer la probabilité d'une perte de densité minérale osseuse et fournir une indication pour la reprise du traitement.
 - Prometteurs pour distinguer les maladies osseuses à renouvellement élevé de celles à faible renouvellement, ce qui va augmenter leur application dans la gestion de l'ostéoporose associée à l'IRC

La maîtrise des sources de variations biologiques, pré-analytiques et analytiques est indispensable pour une utilisation optimale

Le manque de standardisation ou d'harmonisation des tests commerciaux a entraîné des disparités entre les études et des difficultés à formuler des recommandations uniformes dans les guidelines cliniques.



Il reste encore des progrès à faire pour que les marqueurs osseux deviennent des marqueurs universellement accessibles et abordables des troubles osseux, mais ils sont sur la bonne voie pour une implémentation croissante dans la pratique clinique.