


AVIS

Dosage sanguin du propeptide  
N-terminal du procollagène de type 1  
(P1NP) au moyen d'un essai  
immunologique par  
électrochimiluminescence (ECLIA)

Une production de l'Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation des médicaments et  
des technologies à des fins de remboursement



Dosage sanguin du propeptide N-terminal  
du procollagène de type 1 (P1NP) au  
moyen d'un essai immunologique par  
électrochimiluminescence (ECLIA)

*Rédaction*

Chantale Provost  
Myriam Gagné  
Simon Bélanger

*Coordination scientifique*

Éric Potvin

*Direction*

Mélanie Caron  
Mélanie Martin



Le présent produit de connaissance a été présenté au Comité délibératif permanent – Approches diagnostiques et dépistage (ADD) de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 19 juin 2025.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

### **Membres de l'équipe de projet**

#### **Auteures et auteur principaux**

Chantale Provost, Ph. D.

Myriam Gagné, Ph. D.

Simon Bélanger, M. Sc., MBA

#### **Coordonnateur scientifique**

Éric Potvin, Ph. D.

#### **Directrice adjointe**

Mélanie Martin, Ph. D.

#### **Directrice**

Mélanie Caron, Pharm. D, ICD.D

#### **Repérage de l'information scientifique**

Karine Bélanger, M.S.I.

#### **Soutien documentaire**

Bin Chen, techn. docum.

#### **Soutien administratif**

Lourdes Michaela Gazemar

---

### **Équipe de l'édition**

Jean Talbot

Nathalie Vanier

#### **Sous la coordination de**

Catherine Olivier, Ph. D.

#### **Avec la collaboration de**

Littera Plus, révision linguistique

Josée De Angelis, révision de traduction

---

### **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2025

ISBN 978-2-555-01875-4 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2025

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à [droitdauteur@inesss.qc.ca](mailto:droitdauteur@inesss.qc.ca).

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Dosage sanguin du propeptide N-terminal du procollagène de type 1 (P1NP) au moyen d'un essai immunologique par électrochimiluminescence (ECLIA). Avis rédigé par Chantale Provost, Myriam Gagné et Simon Bélanger. Québec, Qc : INESSS; 2025. 38 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

## Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité consultatif sont :

**D<sup>re</sup> Sandrine Couture**, médecin gériatre, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

**D<sup>re</sup> Johanne Desforbes**, médecin de famille, Centre local de services communautaires (CLSC) Memphrémagog

**D<sup>re</sup> Claudia Gagnon**, médecin endocrinologue, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec - CHUL

**D<sup>re</sup> Geneviève Plante**, biochimiste clinique, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de la Montérégie-Centre - Hôtel-Dieu de Sorel

**D<sup>re</sup> Cassandra Ringuette-Goulet**, biochimiste clinique, CHU de Québec - Hôpital de l'Enfant-Jésus

**D<sup>re</sup> Sophie Roux**, médecin rhumatologue, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) - Hôpital Fleurimont

**D<sup>re</sup> Josée Villeneuve**, médecin interniste, Centre de l'ostéoporose et de rhumatologie de Québec

## Comité délibératif permanent (CDP) – Approches diagnostiques et dépistage (ADD)

### Présidente

**D<sup>re</sup> Ewa Sidorowicz**, médecin interniste et gestionnaire directrice des services professionnels retraitée, CUSM

### Vice-présidente

**D<sup>re</sup> Madeleine Durand**, médecin spécialiste, Service de médecine interne du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), chercheuse au Centre de recherche du CHUM, professeure agrégée de clinique, Faculté de médecine de l'Université de Montréal

### Membres

**D<sup>re</sup> Stella Brunet**, médecin spécialiste en médecine interne générale, professeure d'enseignement clinique au Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) du Saguenay-Lac-Saint-Jean, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

**D<sup>re</sup> Natalie Cormier**, médecin de famille, groupe de médecine de famille (GMF) – Harricana Amos, chargée d'enseignement clinique, Université de Montréal, GMF universitaire (GMF-U) Les Eskers

**D<sup>r</sup> Benoit Corriveau**, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive, Direction régionale de santé publique de Montréal et CHUM

**M. Jean-Simon Fortin**, conseiller en éthique, Centre d'éthique du CISSS de Laval

**M<sup>me</sup> Steffany Grondin**, conseillère en génétique, CUSM – Hôpital général de Montréal

**M. Jason Robert Guertin**, professeur agrégé, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval

**M. Philippe Latouche**, membre citoyen

**D<sup>r</sup> Christian Lavallée**, médecin spécialiste en maladies infectieuses et microbiologie médicale, directeur médical de la grappe de biologie médicale Montréal – CHUM

**M. Nicolas Martelin**, économiste, chargé de cours et président de Prostperia

**M<sup>me</sup> Kristen Moulton**, professionnelle en évaluation et gestion des technologies de la santé

**D<sup>r</sup> Robert Robitaille**, biochimiste clinique, grappe de laboratoires de biologie médicale Bas-Saint-Laurent–Gaspésie

## Autres contributions

L'Institut tient à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

**D<sup>re</sup> Suzanne Morin**, médecin interniste et chercheuse, Institut de recherche du CUSM

**M<sup>me</sup> Sonia Jean**, coordonnatrice scientifique, Évaluation de programmes et surveillance des maladies chroniques, des traumatismes et de leurs déterminants, Institut national de santé publique du Québec

## Déclaration d'intérêts

Pour l'ensemble des personnes consultées, les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS.

Les conflits suivants ont été déclarés :

- La D<sup>re</sup> Josée Villeneuve a déclaré avoir été payée par les compagnies Amgen et Mantra pour des présentations faites à des conférences.
- La D<sup>re</sup> Suzanne Morin a déclaré détenir du financement des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) pour des projets de recherche en santé osseuse. Elle est membre du conseil scientifique *aviseur* d'Ostéoporose Canada et membre du comité-conseil de l'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite des IRSC.
- M. Jason Robert Guertin, membre du CDP-ADD, est coauteur d'une étude clinique retenue dans cet avis qui traite du P1NP dans le diagnostic de la maladie de Paget non liée au gène *SQSTM1*.
- Le D<sup>r</sup> Christian Lavallée, membre du CDP-ADD, est le directeur médical de la grappe de biologie médicale Montréal – CHUM, qui est le laboratoire demandeur.

Les auteurs de ce rapport déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de cet avis.

## **Responsabilité**

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

# TABLE DES MATIÈRES

|  |     |
|--|-----|
| RÉSUMÉ.....  | I   |
| SUMMARY.....   | IV  |
| SIGLES ET ACRONYMES.....   | VII |
| INTRODUCTION.....  | 1   |
| 1 DIMENSION POPULATIONNELLE.....   | 3   |
| 1.1 Description sommaire des maladies.....   | 3   |
| 1.1.1 Ostéoporose.....   | 3   |
| 1.1.2 Maladie de Paget.....  | 4   |
| 1.2 Brève description de la situation actuelle.....  | 4   |
| 1.2.1 Densité minérale osseuse (DMO).....  | 4   |
| 1.2.2 Marqueurs du remodelage osseux.....  | 4   |
| 1.3 Ampleur du besoin de santé.....  | 6   |
| 1.4 Constats.....  | 7   |
| 2 DIMENSION CLINIQUE.....  | 8   |
| 2.1 Validité clinique.....   | 8   |
| 2.1.1 Réponse précoce au traitement anabolisant.....                                       | 11  |
| 2.1.2 Réponse précoce au traitement antirésorptif.....                                     | 14  |
| 2.1.3 Identifier les patients à risque de fracture (ou prédire le risque de fracture)..... | 15  |
| 2.1.4 Diagnostic de la maladie de Paget.....   | 15  |
| 2.1.5 Suivi thérapeutique de la maladie de Paget.....                                      | 16  |
| 2.2 Utilité clinique.....  | 16  |
| 2.2.1 Utilité clinique dans un contexte de traitement avec un anabolisant.....             | 18  |
| 2.2.2 Utilité clinique dans un contexte de traitement avec un antirésorptif.....           | 18  |
| 2.2.3 Perspective des cliniciennes consultées.....   | 19  |
| 2.3 Constats.....  | 20  |
| 3 DIMENSION SOCIOCULTURELLE.....   | 21  |
| 3.1 Positions ou orientations d'organismes d'intérêt.....                                  | 21  |
| 3.2 Avis d'agences d'évaluation des médicaments et des technologies de la santé.....       | 23  |
| 3.3 Constats.....  | 24  |
| 4 DIMENSION ORGANISATIONNELLE.....   | 25  |
| 4.1 Prélèvement et trajectoire de l'échantillon.....                                       | 25  |
| 4.2 Désignation et temps de réponse.....   | 25  |
| 4.3 Capacité du système : ressources techniques et humaines.....                           | 25  |
| 4.4 Prescripteurs.....   | 26  |
| 4.5 Constats.....  | 26  |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 5     | DIMENSION ÉCONOMIQUE.....                                    | 27 |
| 5.1   | Efficienc  | 27 |
| 5.2   | Analyse d'impact budgétaire .....                            | 28 |
| 5.2.1 | Résultats.....   | 30 |
| 5.3   | Constats.....  | 31 |
|       | RÉSUMÉ DE LA DÉLIBÉRATION ET RECOMMANDATION DE L'INESSS..... | 32 |
|       | RÉFÉRENCES .....   | 34 |

## LISTE DES TABLEAUX

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Tableau 1  | Description de la demande .....  | 1  |
| Tableau 2  | Caractéristiques des études de synthèse retenues sur la validité du dosage sanguin du P1NP dans les cas d'ostéoporose ou de maladie de Paget.....                          | 9  |
| Tableau 3  | Caractéristiques des études primaires retenues sur la validité du dosage sanguin du P1NP dans les cas d'ostéoporose .....  | 10 |
| Tableau 4  | Association entre la mesure du P1NP et l'augmentation de la DMO en cours de traitement anabolisant.....  | 12 |
| Tableau 5  | Valeurs seuils du P1NP et prédiction de l'effet du romosozumab déterminé par l'augmentation de la DMO .....  | 13 |
| Tableau 6  | Caractéristiques des études primaires retenues concernant l'utilité clinique du dosage sanguin du P1NP dans les cas d'ostéoporose .....                                    | 17 |
| Tableau 7  | Recommandations de sociétés savantes concernant le dosage sanguin du P1NP, avec leur niveau de preuve.....   | 21 |
| Tableau 8  | Intégration du dosage sanguin du P1NP à certaines trajectoires de soins .....  | 23 |
| Tableau 9  | Principaux intrants cliniques et économiques pour l'analyse d'impact budgétaire .....  | 29 |
| Tableau 10 | Résultats de l'analyse d'impact budgétaire de l'introduction au <i>Répertoire</i> du test permettant le dosage du P1NP chez certains patients atteints d'ostéoporose ..... | 30 |

# RÉSUMÉ

## Introduction

La demande d'introduction d'une nouvelle analyse au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* (ci-après nommé *Répertoire*) a été déposée par la grappe Montréal-CHUM au ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Le MSSS a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'évaluer la pertinence du dosage du propeptide N-terminal du procollagène de type 1 (P1NP) au moyen d'un essai immunologique par électrochimiluminescence (ECLIA). Cette analyse pourrait s'inscrire dans le parcours de soins de certaines personnes atteintes d'ostéoporose ou de la maladie de Paget.

Le dosage du P1NP par ECLIA a fait l'objet d'une [première évaluation par l'INESSS en 2015](#), qui a mené au refus de son introduction au *Répertoire*. Bien que la validité et l'utilité cliniques de ce dosage aient été reconnues pour les personnes traitées avec la téraparatide, davantage de données analytiques provenant de spécimens cliniques testés localement étaient nécessaires.

## Résultats

### Dimension populationnelle

- L'ostéoporose augmente le risque de fractures, dont les conséquences physiques et psychologiques sont importantes.
- La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) permet, entre autres, d'évaluer la réponse osseuse un ou deux ans après l'instauration de traitements antiostéoporotiques.
- Les variations des marqueurs du remodelage osseux mesurées après quelques mois d'interventions thérapeutiques prédiraient la réponse osseuse à long terme.
- Le P1NP est le marqueur de référence de la formation osseuse selon certaines sociétés savantes.
- Selon les cliniciennes consultées, le dosage sanguin du P1NP pourrait être utilisé chez les personnes atteintes d'ostéoporose pour évaluer précocement leur réponse aux traitements anabolisants.
- Selon les sociétés savantes et les cliniciennes consultées, le P1NP serait utile pour suivre des cas complexes d'ostéoporose, de maladies osseuses rares ou certains cas de la maladie de Paget, une affection dont l'incidence est faible et en déclin.

### **Dimension clinique - validité clinique**

- Chez les personnes atteintes d'ostéoporose qui sont traitées avec un agent anabolisant, l'augmentation précoce de la concentration sanguine du P1NP est généralement associée à un gain cliniquement significatif de la DMO.
- Les données montrant que le dosage du P1NP renseigne sur le risque de fracture dans un contexte de traitement anabolisant sont limitées.
- Chez les personnes atteintes d'ostéoporose qui sont traitées avec un agent antirésorptif comme le dénosumab, la variation précoce de la concentration sanguine du P1NP renseigne sur l'efficacité du traitement et le risque de fracture.
- Le dosage du P1NP pourrait contribuer au diagnostic de la maladie de Paget non liée au gène *STSTM1*.
- Chez les personnes atteintes de la maladie de Paget, la variation de la concentration sanguine du P1NP corrèle mieux avec l'activité de la maladie que les autres marqueurs du remodelage osseux.

### **Dimension clinique - utilité clinique**

- Selon la littérature et les cliniciennes consultées, la mesure du P1NP permettrait de repérer précocement une réponse inadéquate au traitement, contribuant à ajuster la stratégie thérapeutique, à corriger un problème d'observance ou encore à identifier une cause secondaire de l'ostéoporose.

### **Dimension socioculturelle**

- Les lignes directrices préconisent une utilisation ciblée du dosage sanguin du P1NP, principalement par des médecins spécialistes dans le contexte du suivi des traitements antiostéoporotiques, y compris les traitements anabolisants.
- Des lignes directrices canadiennes et internationales recommandent aux médecins de famille de ne pas suivre les marqueurs du remodelage osseux chez les personnes atteintes d'ostéoporose.
- Dans certains pays, le dosage du P1NP semble avoir déjà été intégré à des trajectoires de soins de l'ostéoporose pour évaluer la réponse thérapeutique.

### **Dimension organisationnelle**

- Le prélèvement nécessaire au dosage sanguin du P1NP peut être réalisé à n'importe quelle heure du jour et il n'est pas tributaire de l'alimentation et du cycle circadien, contrairement à certains autres marqueurs du remodelage osseux.
- Le temps de réponse proposé de deux semaines par le laboratoire demandeur est jugé acceptable selon les cliniciennes consultées.
- Le dosage sanguin du P1NP devrait être réservé aux médecins spécialisés en ostéoporose et autres maladies osseuses.

- Les répercussions organisationnelles liées au dosage du P1NP sont mineures selon les cliniciennes consultées et le laboratoire demandeur en tenant compte du fait que seuls les médecins spécialisés en ostéoporose et autres maladies osseuses auraient accès au test. Des incertitudes demeurent toutefois quant à la capacité des autres grappes de laboratoires de biologie médicale à offrir ce dosage.

### Dimension économique

- L'efficacité du dosage du P1NP est incertaine.
- L'impact budgétaire net de l'introduction du dosage du P1NP au *Répertoire* est d'environ 168 k\$ pour les trois premières années pour les nouvelles personnes recevant la tériparatide ou le romosozumab.
- L'effet du dosage du P1NP sur les coûts en médicaments et sur d'autres changements de pratique clinique potentiels est incertain.

### Conclusions

| <b>RECOMMANDATIONS DE L'INESSS</b>  |
|---|
| <p>À la lumière des constats formulés ci-dessus, l'INESSS recommande au ministre d'introduire le dosage sanguin du P1NP au <i>Répertoire</i> au moyen d'un essai immunologique par électrochimiluminescence (ECLIA).</p> <p>Toutefois, considérant les risques d'utilisation au-delà du contexte spécifique, l'INESSS recommande l'application des mesures suivantes pour bien encadrer l'utilisation du test :</p>   |
| <b>Précisions accompagnant la recommandation</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le test devrait être réservé aux médecins spécialisés en ostéoporose et autres maladies osseuses qui prescrivent des agents anabolisants, font le suivi des cas cliniques complexes ou rares ou encore qui suivent et traitent des cas symptomatiques de la maladie de Paget.</li> <li>▪ L'INESSS propose d'évaluer l'usage actuel du test d'ostéocalcine, dont le volume élevé laisse supposer une utilisation parfois non optimale.</li> <li>▪ L'analyse doit satisfaire aux exigences de la norme ISO 15189.</li> </ul> |

# SUMMARY

Blood determination of N-terminal propeptide of procollagen type 1 (P1NP) by electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA)

## Introduction

A request to introduce a new test to the *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* (hereinafter referred to as the *Répertoire*) was submitted by the Montreal-CHUM cluster to the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). The MSSS asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to assess the relevance of including the N-terminal propeptide of type 1 procollagen (P1NP) measurement by electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) in the *Répertoire*. This test could be integrated into the care pathway for some people with osteoporosis or Paget's disease.

P1NP testing by ECLIA was [first evaluated by INESSS in 2015](#), which led to its refusal for inclusion in the *Répertoire*. Although the clinical validity and utility of this test were recognized in people treated with teriparatide, additional analytical data from locally tested clinical specimens were needed.

## Results

### Population dimension

- Osteoporosis increases the risk of fractures, which can lead to significant physical and psychological consequences.
- Bone mineral density (BMD) measurement is used to, among other things, evaluate bone response one or two years after the initiation of anti-osteoporosis treatments.
- Variations in bone remodeling markers measured after a few months of therapeutic intervention may predict long-term bone response.
- P1NP is the reference marker for bone formation according to some learned societies.
- According to the clinicians consulted, blood P1NP testing could be used in people with osteoporosis to assess their early response to anabolic treatments.
- According to both the learned societies and consulted clinicians, P1NP may also be useful for monitoring complex cases of osteoporosis, rare bone diseases, or certain cases of Paget's disease, a condition with low and declining incidence.

### **Clinical dimension - clinical validity**

- In people with osteoporosis treated with an anabolic agent, an early increase in blood P1NP concentration is generally associated with a clinically significant gain in BMD.
- Data showing that P1NP measurement provides information on fracture risk in the context of anabolic treatment are limited.
- In people with osteoporosis who are treated with an antiresorptive agent, such as denosumab, early variations in blood P1NP levels provide information about treatment effectiveness and fracture risk.
- P1NP testing may contribute to the diagnosis of Paget's disease unrelated to the *STSTM1* gene.
- In people with Paget's disease, variations in blood P1NP levels correlate better with disease activity than other markers of bone remodeling.

### **Clinical dimension - clinical utility**

- According to the literature and the consulted clinicians, measuring P1NP could enable early detection of an inadequate response to treatment, helping to adjust the therapeutic strategy, correct a compliance problem, or identify a secondary cause of osteoporosis.

### **Sociocultural dimension**

- The guidelines recommend that P1NP blood testing be used selectively, mainly by medical specialists to monitor anti-osteoporosis treatments, including anabolic therapies.
- Canadian and international guidelines recommend that family physicians do not monitor bone remodeling markers in people with osteoporosis.
- In some countries, P1NP testing appears to have already been integrated into osteoporosis care pathways to assess treatment response.

### **Organizational dimension**

- The blood sample required for P1NP testing can be taken at any time of day and is not influenced by diet or circadian cycle, unlike some other bone remodeling markers.
- The two-week turnaround time proposed by the requesting laboratory is considered acceptable by the consulted clinicians.
- P1NP blood testing should be limited to medical specialists in osteoporosis and other bone diseases.

- The organizational impact of P1NP testing is considered minor by both, the consulted clinicians and the requesting laboratory, given that only physicians specializing in osteoporosis and other bone diseases would have access to the test. However, uncertainties remain regarding the ability of other medical laboratory clusters to offer this test.

**Economic dimension**

- The efficiency of P1NP testing is uncertain.
- The estimated net budget impact of introducing P1NP testing to *the Répertoire* is approximately \$168,000 over the first three years, assuming that access is restricted to specialists in osteoporosis and other bone diseases and the target population includes new patients receiving teriparatide or romosozumab.
- The effect of P1NP testing on drug costs and other potential changes in clinical practice is uncertain.

**Conclusions**

|   |
|---|
| <b>INESSS RECOMMENDATIONS</b>   |
| <p>Based on the above findings, the INESSS recommends that the Minister introduce P1NP blood testing using electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) in <i>the Répertoire</i>.</p> <p>However, to mitigate the risk of inappropriate use, INESSS recommends the following measures to ensure proper use of the test:</p>   |
| <b>Details accompanying the recommendation</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ The test should be restricted to specialists in osteoporosis and other bone diseases who prescribe anabolic agents, monitor complex or rare clinical cases, or monitor and treat symptomatic cases of Paget's disease.</li> <li>▪ The INESSS proposes to evaluate the current use of osteocalcin testing, as high volume indicates suboptimal use.</li> <li>▪ The test must meet the requirements of ISO 15189.</li> </ul> |

## SIGLES ET ACRONYMES

|        |   |
|--------|---|
| AACE   | American Association of Clinical Endocrinologists   |
| ACE    | American College of Endocrinology   |
| AETMIS | Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé                                       |
| AVAQ   | Année de vie ajustée selon la qualité   |
| CDP    | Comité délibératif permanent  |
| CHUM   | Centre hospitalier de l'Université de Montréal  |
| CTX    | Télopeptide C-terminal  |
| DMO    | Densité minérale osseuse  |
| ECLIA  | Essai immunologique par électrochimiluminescence  |
| ECR    | Essai contrôlé à répartition aléatoire  |
| ECTS   | European Calcified Tissue Society   |
| ES     | Endocrine Society   |
| ESCEO  | European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases |
| FRAX   | Outil d'évaluation du risque de fracture  |
| HAS    | Haute Autorité de Santé   |
| HR     | Rapport des risques instantanés de l'anglais <i>hazard ratio</i>  |
| IC     | Intervalle de confiance   |
| IFCC   | International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine  |
| IMC    | Indice de masse corporelle  |
| INESSS | Institut national d'excellence en santé et en services sociaux  |
| INSPQ  | Institut national de santé publique du Québec   |
| IOF    | International Osteoporosis Foundation   |
| MSSS   | Ministère de la Santé et des Services sociaux   |
| NHS    | National Health Service   |
| NICE   | National Institute for Health and Care Excellence   |
| OCDE   | Organisation de coopération et de développement économiques   |
| OMS    | Organisation mondiale de la santé   |
| P1NP   | Propeptide N-terminal du procollagène de type 1   |
| PAO    | Phosphatase alcaline osseuse  |
| PAT    | Phosphatase alcaline totale   |
| PVG    | Prix de vente garanti   |
| RAMQ   | Régie de l'assurance maladie du Québec  |
| RACGP  | Royal Australian College of General Practitioners   |
| RCUD   | Ratio coût-utilité différentiel   |

RPAM  
VP

Régime public d'assurance médicaments  
Valeur pondérée

# INTRODUCTION

La demande d'introduction d'une nouvelle analyse au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* (ci-après nommé *Répertoire*) a été déposée par la grappe Montréal-CHUM, ci-après nommée laboratoire demandeur) au ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Le MSSS a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'évaluer la pertinence du dosage du propeptide N-terminal du procollagène de type 1 (P1NP) au moyen d'un essai immunologique par électrochimiluminescence (ECLIA) ([Tableau 1](#)). Selon le laboratoire demandeur, cette analyse s'inscrirait dans le parcours de soins de certaines personnes atteintes d'ostéoporose ou de la maladie de Paget.

**Tableau 1 Description de la demande**

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Demandeur</b>                     | Grappe Montréal-CHUM (laboratoire de biochimie - laboratoire de chimie analytique et d'hormones/isotopes)  |
| <b>Nom de l'analyse</b>              | Dosage sanguin du P1NP par ECLIA   |
| <b>Objectif</b>                      | Déterminer la concentration sanguine du P1NP chez certaines personnes atteintes d'ostéoporose ou de la maladie de Paget  |
| <b>Population cible</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Personnes atteintes d'ostéoporose : principalement celles qui suivent un traitement anabolisant (tériparatide ou romosozumab) et parfois un traitement antirésorptif (bisphosphonates ou dénosumab)</li> <li>▪ Personnes atteintes de la maladie de Paget : principalement celles qui suivent un traitement en raison de symptômes</li> </ul> |
| <b>Intervention proposée</b>         | Dosage du P1NP par ECLIA à partir d'une trousse commerciale* homologuée par Santé Canada : Elecsys total P1NP de Roche Diagnostics.  |
| <b>Comparateurs</b>                  | Prise en charge actuelle sans le dosage sanguin du P1NP  |
| <b>Trajectoire de l'échantillon</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prélèvement sanguin (sérum ou plasma) envoyé au laboratoire désigné et préparé pour l'analyse par ECLIA.</li> <li>▪ Analyse proposée pour une hiérarchisation suprarégionale</li> </ul>   |
| <b>Temps de réponse</b>              | Deux semaines suivant la réception de l'échantillon au laboratoire   |
| <b>Valeur pondérée</b>               | 27,67 par échantillon  |
| <b>Analyses prévues annuellement</b> | Le laboratoire demandeur prévoit réaliser 450, 650 et 750 tests pour chacune des trois premières années suivant l'introduction du dosage sanguin du P1NP par ECLIA au <i>Répertoire</i> .  |

**Sigles et acronymes** : CHUM : centre hospitalier de l'Université de Montréal; ECLIA : essai immunologique par électrochimiluminescence; P1NP : propeptide N-terminal du procollagène de type 1.

\* Il existe une autre trousse homologuée par Santé Canada pour doser le P1NP sanguin, la trousse IDS-iSYS Intact PINP (no 79792).

La démarche d'évaluation comprend une revue rapide de la documentation scientifique, une consultation des parties prenantes ainsi qu'une évaluation de l'efficacité et de l'impact budgétaire d'une éventuelle introduction du test au *Répertoire*. La méthodologie déployée pour réaliser cette évaluation est décrite à l'annexe A du document *Annexes complémentaires*.

Le dosage du P1NP par ECLIA a fait l'objet d'une [première évaluation par l'INESSS en 2015](#), qui a mené au refus de son introduction au *Répertoire*. Bien que la validité et l'utilité cliniques de ce dosage aient été reconnues pour les personnes traitées avec la téraparatide, davantage de données analytiques provenant de spécimens cliniques testés localement étaient nécessaires [INESSS, 2015].

Il convient donc de mentionner que cette évaluation se distingue de la précédente, puisque :

- L'INESSS n'évalue plus la validité analytique des tests depuis que les laboratoires de biologie médicale du Québec doivent être conformes à la norme ISO 15189. Cette responsabilité appartient maintenant au Conseil canadien des normes.
- Le romosozumab, un nouveau médicament anabolisant, est inscrit aux *Listes de médicaments*.
- Le laboratoire demandeur a fourni des données sur les dosages du P1NP réalisés chez des personnes traitées à la téraparatide après 5 à 10 ans de bisphosphonates (données non présentées).

# 1 DIMENSION POPULATIONNELLE

## 1.1 Description sommaire des maladies

### 1.1.1 Ostéoporose

L'ostéoporose est caractérisée par un déséquilibre du remodelage osseux qui entraîne une perte de densité minérale osseuse (DMO) et une prédisposition aux fractures. Elle est définie par une DMO inférieure d'au moins 2,5 écarts-types par rapport au pic de la masse osseuse (score  $T \leq -2,5$ ), mesurée par ostéodensitométrie [Morin *et al.*, 2023].

Au Québec, un protocole médical national guide la réalisation d'un examen d'ostéodensitométrie à la suite de l'évaluation du risque fracturaire avec l'outil FRAX chez les femmes âgées de 65 ans et plus et chez les hommes de 70 ans et plus [INSSSS, 2024].

L'ostéoporose peut être primaire (liée au vieillissement ou à la ménopause) ou secondaire (causée par des maladies comme le cancer, des troubles rénaux ou endocriniens, ou des affections inflammatoires traitées par de fortes doses de glucocorticoïdes) [Morin *et al.*, 2023].

L'ostéoporose touche davantage les femmes que les hommes et sa prévalence augmente avec l'âge [Ostéoporose Canada, 2025b; Beaudoin *et al.*, 2019]. En 2015-2016, près de 25 % des Québécois de 65 ans et plus avaient reçu ce diagnostic, avec un taux d'incidence de 29 nouveaux cas sur 1 000 femmes (10/1 000 hommes) [Beaudoin *et al.*, 2019].

Pour prévenir les fractures, une pharmacothérapie est recommandée à partir de 70 ans si le score T est inférieur ou égal à 2,5, ou pour les personnes dont le risque absolu de fracture sur 10 ans est supérieur ou égal à 20 % selon le FRAX ou un autre outil validé [Morin *et al.*, 2023].

Les traitements couverts par le régime public d'assurance médicaments (RPAM) de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) [RAMQ, 2025] comprennent des traitements antirésorptifs et anabolisants.

Les **traitements antirésorptifs** ralentissent la perte osseuse en inhibant l'activité des cellules responsables de la résorption osseuse. Ils comprennent, entre autres, les bisphosphonates (alendronate, risédronate, acide zolédronique) et le dénosumab. D'autres traitements antirésorptifs, comme l'hormonothérapie substitutive ou le raloxifène, ne sont pas abordés dans le présent avis.

Les **traitements anabolisants** stimulent la formation d'une nouvelle masse osseuse. Ils incluent la tériparatide et le romosozumab, deux médicaments généralement prescrits aux personnes qui ont eu une ou plusieurs fractures vertébrales récentes [Morin *et al.*, 2023]. La tériparatide est réservée aux femmes ménopausées qui présentent une réponse inadéquate à une thérapie antirésorptive. Le romosozumab est administré par

un professionnel de la santé une fois par mois (2 injections consécutives) durant 12 mois à des femmes ménopausées qui présentent un risque élevé de fracture [RAMQ, 2025].

### **1.1.2 Maladie de Paget**

La maladie osseuse de Paget est une affection bénigne caractérisée par des zones focales de remodelage osseux désorganisé, où l'os normal est remplacé par un tissu osseux hypertrophié et moins résistant [Cook et Wall, 2021].

La maladie de Paget est généralement asymptomatique. Son diagnostic est souvent posé fortuitement à l'occasion d'une élévation isolée des phosphatases alcalines sans la présence d'une pathologie hépatique, ou à partir d'anomalies radiologiques découvertes lors d'un examen [Cook et Wall, 2021].

Au Québec, la prévalence de la maladie de Paget a été estimée à 13 165 cas (0,43 % des individus âgés de 55 ans ou plus) pour l'année 2019-2020. Sur une période de 20 ans, entre 2000 et 2020, son taux d'incidence est passé de 0,77 à 0,28 cas sur 1 000 années-personnes [Michou *et al.*, 2023].

Lorsqu'il n'y a pas de symptômes (environ 95 % des cas), aucun traitement pharmacologique n'est généralement entrepris [Cook *et al.*, 2021]. Lorsque des symptômes sont observés, un traitement par bisphosphonates est parfois indiqué pour la gestion des manifestations cliniques [Cook et Wall, 2021; Ralston *et al.*, 2019; Singer *et al.*, 2014].

## **1.2 Brève description de la situation actuelle**

### **1.2.1 Densité minérale osseuse (DMO)**

La DMO est le standard de pratique pour mesurer la réponse aux traitements des personnes atteintes d'ostéoporose [Ostéoporose Canada, 2025a]. Elle présente toutefois certaines limites en termes de suivi à court terme, puisqu'un changement significatif n'est détecté qu'après 12 à 24 mois de traitement [LeBoff *et al.*, 2022].

### **1.2.2 Marqueurs du remodelage osseux**

Le remodelage osseux comprend deux processus : la résorption, qui consiste en la dégradation du tissu osseux ancien, et la formation, soit la production d'un nouveau tissu osseux [Szulc, 2018]. Les marqueurs du remodelage osseux sont employés dans le suivi de l'ostéoporose en complément à la DMO, puisqu'ils fournissent de l'information sur la dynamique du tissu osseux [Brown *et al.*, 2022]. Ces marqueurs permettent d'évaluer la réponse thérapeutique des personnes atteintes d'ostéoporose trois à six mois après le début du traitement [Gillett *et al.*, 2021].

Plusieurs tests sanguins sont inscrits au *Répertoire* pour mesurer les marqueurs de résorption – télépeptide C-terminal (CTX) – ou de formation osseuse – ostéocalcine, phosphatase alcaline osseuse (PAO) ou totale (PAT) (Tableau H-1 du document

*Annexes complémentaires*). Le dosage du P1NP est aussi effectué depuis une dizaine d'années par la grappe Montréal-CHUM.

### 1.2.2.1 Marqueurs de résorption osseuse

Le **CTX** provient du clivage du collagène de type 1 effectué par la cathepsine K, une protéase spécifique libérée par les ostéoclastes lors de la résorption osseuse [Schini *et al.*, 2023; Szulc, 2018]. Il est le biomarqueur de référence pour mesurer la résorption osseuse [Bhattoa *et al.*, 2025; Morin *et al.*, 2017]. Son niveau sérique diminue rapidement une à deux semaines après le début d'un traitement antirésorptif, et une réduction stable est généralement observée après trois à six mois [Eastell *et al.*, 2018].

Selon les cliniciennes consultées, le CTX est le marqueur le plus utilisé dans le suivi de l'ostéoporose au Québec, spécialement lors de l'usage d'agents antirésorptifs ainsi qu'à l'arrêt ou avant la reprise d'un traitement.

### 1.2.2.2 Marqueurs de formation osseuse

L'**ostéocalcine** est la protéine non collagénique la plus abondante du tissu osseux. [Brown *et al.*, 2022]. Bien qu'elle ait initialement été considérée comme un marqueur prometteur, elle aurait graduellement perdu de sa pertinence en raison de difficultés analytiques. De plus, sa concentration est tributaire de l'insuffisance rénale, ce qui limite sa fiabilité comme indicateur de formation osseuse [Brown *et al.*, 2022; Szulc, 2018].

Selon les cliniciennes consultées, le dosage de l'ostéocalcine devrait être remplacé par celui du P1NP advenant l'introduction de ce dernier au *Répertoire*.

La **PAT** est utilisée pour le diagnostic et le suivi thérapeutique de la maladie de Paget [You *et al.*, 2023; Cook et Wall, 2021], et parfois pour le suivi de l'ostéoporose selon certaines cliniciennes consultées. Bien que sensible, ce marqueur n'est pas spécifique à l'os. Le risque élevé de faux négatifs s'explique notamment par sa production par d'autres tissus et certaines tumeurs [Cook et Wall, 2021; Morin *et al.*, 2017]. Plus spécifique que la PAT, la PAO peut être utilisée comme marqueur osseux dans le suivi thérapeutique de la maladie de Paget [Cook et Wall, 2021].

La **PAO** est un marqueur relativement spécifique de la formation osseuse [Schini *et al.*, 2023; Brown *et al.*, 2022]. Selon certaines lignes directrices, elle serait suffisamment fiable pour diagnostiquer un renouvellement osseux en cas de maladie rénale chronique [Brown *et al.*, 2022; Ketteler *et al.*, 2017]. Les variations de la PAO sont souvent détectables seulement après plusieurs mois, et elles sont généralement moins marquées que celles du P1NP ou du CTX [Eastell *et al.*, 2018; Watts *et al.*, 2001].

Certaines cliniciennes consultées ont soulevé des enjeux d'accessibilité pour le dosage de la PAO au Québec. Elles ont souligné que l'utilisation de ce dosage dans le suivi de la maladie de Paget pourrait diminuer advenant l'éventuelle introduction du dosage du P1NP au *Répertoire*. Cet enjeu concerne toutefois peu de personnes.

Le **P1NP** est le marqueur de référence de la formation osseuse selon l'International Osteoporosis Foundation (IOF) et l'International Federation of Clinical Chemistry and

Laboratory Medicine (IFCC) [Bhattoa *et al.*, 2025; Morin *et al.*, 2017]. Il résulte du clivage du procollagène de type 1 et est libéré dans la circulation sous forme trimérique, aussi appelée forme intacte, avant d'être rapidement converti en forme monomérique [Gillett *et al.*, 2021]. Son augmentation lors d'un traitement anabolisant ou sa diminution lors d'un traitement antirésorptif sont détectables un mois après le début du traitement. Sa variation maximale est souvent observée entre un et trois mois de traitement [Eastell *et al.*, 2018; Szulc *et al.*, 2017].

### 1.3 Ampleur du besoin de santé

L'ostéoporose augmente le risque de fractures, dont les conséquences physiques et psychologiques sont importantes : douleur chronique, perte de mobilité, diminution de l'autonomie et de la qualité de vie, anxiété, dépression, isolement social, voire décès prématuré [CNFS, 2025; ASPC, 2024; HAS, 2017]. La pharmacothérapie vise à prévenir les fractures et à préserver la mobilité, l'autonomie et la qualité de vie [Morin *et al.*, 2023].

La DMO est employée comme standard de pratique pour évaluer l'efficacité du traitement. Elle est généralement mesurée un à deux ans après le début du traitement [Morin *et al.*, 2023 ; LeBoff *et al.*, 2022]. Selon les cliniciennes consultées, la DMO demeurera le standard de pratique et ne sera pas remplacée par les marqueurs osseux qui permettent plutôt d'évaluer plus précocement la réponse thérapeutique. Par ailleurs, le CTX demeurera le marqueur de référence pour mesurer la résorption osseuse après le début d'un traitement antirésorptif advenant l'introduction du P1NP au *Répertoire*.

Selon les cliniciennes consultées, l'ajout potentiel du dosage du P1NP au *Répertoire* permettrait d'évaluer précocement la réponse de certaines personnes qui reçoivent un traitement anabolisant (tériparatide ou romosozumab). Certaines cliniciennes consultées estiment que ce dosage pourrait être utile chez 30 à 50 % de ces personnes, notamment celles qui ont été exposées aux traitements antirésorptifs durant plusieurs années. Les cliniciennes mentionnent également que le dosage du P1NP serait utile pour le suivi des cas complexes d'ostéoporose dont la réponse aux traitements anabolisants est insuffisante, inattendue ou lorsqu'une mauvaise observance de ces traitements coûteux est suspectée. Enfin, selon les cliniciennes consultées, le dosage du P1NP pourrait parfois être employé pour suivre le traitement de la maladie de Paget auquel un faible nombre de personnes symptomatiques sont exposées.

## 1.4 Constats

### DIMENSION POPULATIONNELLE

- L'ostéoporose augmente le risque de fractures, dont les conséquences physiques et psychologiques sont importantes.
- La mesure de la DMO permet, entre autres, d'évaluer la réponse osseuse un ou deux ans après l'instauration de traitements antiostéoporotiques.
- Les variations des marqueurs du remodelage osseux mesurées après quelques mois d'interventions thérapeutiques prédiraient la réponse osseuse à long terme.
- Le P1NP est le marqueur de référence de la formation osseuse selon certaines sociétés savantes.
- Selon les cliniciennes consultées, le dosage sanguin du P1NP pourrait être utilisé chez les personnes atteintes d'ostéoporose pour évaluer précocement leur réponse aux traitements anabolisants.
- Selon les sociétés savantes et les cliniciennes consultées, le P1NP serait utile pour suivre des cas complexes d'ostéoporose, de maladies osseuses rares ou certains cas de la maladie de Paget, une affection dont l'incidence est faible et en déclin.

## 2 DIMENSION CLINIQUE

### 2.1 Validité clinique

La validité clinique est définie comme étant le degré d'exactitude avec lequel un test parvient à distinguer deux états de santé [HAS, 2014]. Dans le contexte de cette évaluation, la mesure ou la variation de la concentration sanguine du P1NP est présentée comme un marqueur précoce de l'efficacité d'un traitement. La validité clinique réside donc dans la force de l'association qui existe entre sa concentration et l'augmentation à long terme de la DMO et, par conséquent, la réduction du risque de fractures [Vilaca *et al.*, 2024; Black *et al.*, 2020; Bouxsein *et al.*, 2019].

Les tableaux [2](#) et [3](#) résument les principales caractéristiques des huit études repérées présentant des données sur la validité clinique du dosage du P1NP dans le suivi du traitement de l'ostéoporose ou de la maladie de Paget. Les études sur l'ostéoporose ont été menées auprès de populations majoritairement féminines, à haut risque de fractures, âgées de plus de 65 ans et soumises à des traitements antirésorptifs ou anabolisants.

Les données présentées sont soit des mesures ponctuelles du P1NP faites avant le début du traitement, après 3, 6 ou 12 mois de traitement, soit des variations de concentration entre ces temps de mesure. La corrélation entre ces valeurs et la DMO mesurée à différents sites (colonne lombaire, col fémoral ou hanche totale) a été examinée. La DMO a généralement été mesurée après 12, 24 ou 36 mois de traitement. La majorité des études ont défini les valeurs des coefficients de corrélation de la façon suivante : corrélation très forte ( $\geq 0,8$ ), modérément forte (0,4 – 0,8) et faible ( $\leq 0,4$ ). Lorsque rapportée, les auteurs ont considéré qu'une corrélation absolue (positive ou négative) supérieure à 0,4 était cliniquement significative. Le résultat de l'appréciation des risques de biais est présenté brièvement dans les tableaux [2](#) et [3](#) et de façon détaillée à l'annexe F du document *Annexes complémentaires*.

À titre informatif, le premier avis publié par [l'INESSS \[2015\]](#) sur l'évaluation du dosage sanguin du P1NP inclut aussi des études sur l'association entre la variation précoce de la concentration du P1NP à l'amorce d'un traitement antiostéoporotique et l'augmentation à long terme de la DMO associée à la réduction du risque de fractures.

**Tableau 2 Caractéristiques des études de synthèse retenues sur la validité du dosage sanguin du P1NP dans les cas d'ostéoporose ou de maladie de Paget**

| AUTEUR, ANNÉE                   | ÂGE, SEXE, N                            | DEVIS (N ÉTUDES), DATES  | TRAITEMENTS (N ÉTUDES)                                 | MARQUEURS OSSEUX         | RÉSULTATS D'INTÉRÊT   | RISQUE DE BIAIS MÉTHO* |
|---------------------------------|---|--|--|--------------------------|---|------------------------|
| <b>Ostéoporose primaire</b>     |   |  |  |                          |   |                        |
| Hong [2020]<br>Méta-analyse     | 50 - 74 ans<br>F et H<br><br>N = 1 863  | ECR et études observationnelles (22)<br><br>Origine – 03/2018                  | AR (16)<br>ANA (4)                                     | P1NP<br>PAO<br>OC<br>CTX | Corrélation entre P1NP T0, 3, 6, 12, 24 ou 36 mois et DMO lombaire (12 et 36 mois)                                | Élevé <sup>†</sup>     |
| Bauer [2018]<br>Métarégression  | 68 – 78 ans<br>F et H<br><br>N = 28 000 | ECR antirésorptifs c. placebo (14)<br><br>Non mentionné                        | AR (11)  | P1NP<br>PAO<br>CTX       | Corrélation entre $\Delta$ P1NP à T3 ou T12 mois et le risque de fracture vertébrale                              | Incertain <sup>‡</sup> |
| <b>Maladie de Paget</b>         |   |  |  |                          |   |                        |
| Al Nofal [2015]<br>Méta-analyse | Tous âges<br>F et H<br><br>N = 953      | Tout type d'étude évaluant l'utilité des marqueurs (18)<br><br>Origine-12/2014 | Avant BP (7)<br><br>Pendant BP (6)<br><br>Après BP (5) | P1NP<br>PAT<br>PAO       | Suivi après traitement avec BP<br>Corrélation niveaux P1NP et activité scintigraphique à T0 et post-traitement BP | Élevé <sup>§</sup>     |

**Signes et acronymes** : ANA : anabolisant; AR : antirésorptif; BP : bisphosphonates; CTX : télépeptide C-terminal; DMO : densité minérale osseuse; ECR : essai contrôlé à répartition aléatoire; F : femme; H : homme; métho : méthodologique; N : nombre de participants; OC : ostéocalcine; PAO : phosphatase alcaline osseuse; PAT : phosphatase alcaline totale; P1NP : propeptide N-terminal du procollagène de type 1; T0, 3, 6, 12, 24 ou 36 : exprime le temps écoulé où une mesure ponctuelle du P1NP est considérée.

\* La mise en évidence de biais dans les grilles d'évaluation de la qualité méthodologique peut compromettre la validité des résultats d'une étude en introduisant des incertitudes quant à la fiabilité des données et à la rigueur des conclusions tirées.

† Risque de biais concernant la synthèse et les résultats : les résultats n'ont pas été démontrés par une analyse en entonnoir (*funnel plot*) ou des analyses de sensibilité; information manquante sur les populations, manque de détails sur le matériel et les méthodes.

‡ Tous les domaines de la grille ont été évalués comme étant incertains. Manque de détails sur le matériel et les méthodes.

§ La synthèse est susceptible de produire des résultats biaisés, car la méthodologie présente des lacunes : l'hétérogénéité n'a pas été calculée, il n'y a pas de *funnel plot* ou d'analyses de sensibilité. De plus, un risque de biais a été souligné concernant les méthodes employées pour collecter les données et évaluer les études.

**Tableau 3 Caractéristiques des études primaires retenues sur la validité du dosage sanguin du P1NP dans les cas d'ostéoporose**

| AUTEUR, ANNÉE, DEVIS, PAYS                                 | N, SEXE, ÂGE (ans)                                       | CRITÈRES CLINIQUES   | TRAITEMENT  | SUIVI      | DOSAGES DU P1NP           | AUTRES MARQUEURS | MESURES DE LA DMO   | RÉSULTAT D'INTÉRÊT  | RISQUE DE BIAIS MÉTHO* |
|--|--|--|---|------------|---------------------------|------------------|---------------------|---|------------------------|
| Hattori [2024]<br>Rétrospective unicentrique<br>Japon      | N = 53 F<br>71,1 ± 8,9                                   | Postménopausées -<br>Haut risque de fracture,<br>avec ou sans historique<br>de fractures | Romosozumab<br>12 mois<br><br>Sans tx antérieur                   | 1 an       | T0, 1, 3, 6<br>et 12 mois | s.o.             | T0, 6 et<br>12 mois | Corrélation avec DMO<br>lombaire et hanche  | Élevé†                 |
| Kashii [2023]<br>Prospective multicentrique<br>Japon       | N = 63 F<br>72,6 ± 7,5                                   | Postménopausées -<br>Haut risque de fracture,<br>avec ou sans historique<br>de fractures | Romosozumab<br>12 mois<br><br>Sans tx antérieur                   | 1 an       | T0, 1, 6 et<br>12 mois    | s.o.             | T0 et<br>12 mois    | Corrélation avec DMO<br>lombaire, fémorale et<br>hanche ≥ 3 %                         | Modéré‡                |
| Borgen [2022]<br>Prospective unicentrique<br>Norvège       | N = 228<br>(82 % F)<br><br>67,8 ± 7,9                    | Fracture de fragilité et<br>évaluation prétraitement                                     | AR (158)<br>Sans AR (70)  | 4-6<br>ans | T12 et 24<br>mois         | CTX              | T0 et<br>24 mois    | Corrélation avec DMO<br>lombaire, fémorale et<br>hanche > 2%,<br>Observance, fracture | Modéré§                |
| Chen [2022]<br>Prospective unicentrique<br>Taiwan          | N = 121 F<br>74,7 ± 8,4                                  | Postménopausées -<br>Fracture récente  | Tériparatide 12 mois<br><br>Sans tx depuis ≥ 1 an                 | 1 an       | T0, 3, 6 et<br>12 mois    | n. d.            | T0 et<br>12 mois    | Corrélation avec DMO<br>lombaire, fémorale et<br>hanche                               | Modéré                 |
| Tsai [2017]<br>ECR phase 2 à<br>devis ouvert<br>États-Unis | N = 94 F<br>TERI :<br>66,1 ± 7,9<br>DENO :<br>65,1 ± 6,2 | Postménopausées -<br>Haut risque de fracture,<br>avec ou sans historique<br>de fractures | Tériparatide ou<br>Dénosumab 2 ans<br><br>Sans BP depuis ≥ 6 mois | 2 ans      | T0, 3, 6 et<br>12 mois    | CTX et OC        | 24 mois             | Corrélation avec DMO<br>lombaire  | Modéré¶                |

**Sigles et acronymes** : AR : antirésorptif; BP : bisphosphonates; CTX : télépeptide C-terminal; DENO : dénosumab; DMO : densité minérale osseuse; ECR : essai contrôlé à répartition aléatoire; F : femme; Métho : méthodologique; N : nombre de participants; n. d. : non déterminé; OC : ostéocalcine; P1NP : propeptide N-terminal du procollagène de type 1; T0, 1, 3, 6, 12 ou 36 : exprime le temps écoulé où une mesure ponctuelle du P1NP est considérée; s.o. : sans objet; TERI : tériparatide; tx : traitement.

\* La mise en évidence de biais dans les grilles d'évaluation de la qualité méthodologique peut compromettre la validité des résultats d'une étude en introduisant des incertitudes quant à la fiabilité des données et à la rigueur des conclusions tirées.

† Test de mesure du P1NP non mentionné, race non mentionnée, début du traitement incertain, conditions de prélèvement non spécifiées, sous-groupes de patients sélectionnés, avec et sans fracture de fragilité récente.

‡ Deux méthodes de DMO non équivalentes employées, valeurs non corrigées, mais standardisées selon la méthode de correction proposée par la Société japonaise de l'ostéoporose et les recommandations de l'International Society for Clinical Densitometry.

§ Race et état de jeûne non mentionnés; sous-groupes de patients sélectionnés; groupe sans AR : patients en meilleure santé, plus jeunes, sans indication thérapeutique : ajustements faits dans les modèles multivariés, non pris en considération dans le calcul des valeurs seuils.

|| Race non mentionnée, diminution de l'observance du traitement à la tériparatide durant l'étude, persistance mesurée sur la base d'ordonnances mensuelles de tériparatide.

¶ Observance non vérifiée, nombre de mesures par patient diminue au fil de l'étude sans explication, utilisation antérieure des BP différente entre les groupes, temps écoulé depuis l'arrêt du traitement par BP variable, écart-type élevé, analyses statistiques non corrigées malgré les comparaisons multiples.

## 2.1.1 Réponse précoce au traitement anabolisant

Cette section présente des données mettant en relation la mesure du P1NP faite avant ou après le début d'un traitement anabolisant et la réponse à celui-ci déterminée par la mesure de la DMO. Les concentrations sanguines de P1NP auront tendance à augmenter après l'amorce d'un traitement anabolisant.

### 2.1.1.1 P1NP mesuré en contexte de traitement avec la tériparatide

Hong et ses collaborateurs [2020] ont montré que la concentration de P1NP mesurée avant le début du traitement à la tériparatide corrèle avec l'augmentation de la DMO lombaire (12 mois) et de la DMO de la hanche (18 mois) ([Tableau 4](#)). Ces données s'appuient notamment sur deux essais contrôlés à répartition aléatoire (ECR) inclus dans le premier avis de l'INESSS [2015].

Tsai et ses collaborateurs [2017] ont rapporté que la variation de la concentration du P1NP après 6 et 12 mois de traitement à la tériparatide est significativement corrélée avec l'augmentation de la DMO lombaire (24 mois) ([Tableau 4](#)). Or, dans cette étude, les corrélations avec le marqueur CTX ont été non significatives alors que seule la variation de concentration de l'ostéocalcine à 12 mois corrélait avec la DMO lombaire (24 mois) (Tableau G-1 du document *Annexes complémentaires*).

Chen et ses collaborateurs [2022] ont aussi montré que la variation de concentration de P1NP à 3 mois après le début du traitement à la tériparatide corrèle, mais faiblement, avec l'augmentation de la DMO lombaire (12 mois) ([Tableau 4](#)).

**Tableau 4 Association entre la mesure du P1NP et l'augmentation de la DMO en cours de traitement anabolisant**

| AUTEUR, ANNÉE                | NOMBRE DE PERSONNES | TRAITEMENT   | TEMPS DE MESURE P1NP EN MOIS | SITES DE DMO ET TEMPS (MOIS)                   | ASSOCIATION             |
|------------------------------|---------------------|--------------|------------------------------|--|-------------------------|
| <b>Corrélation (r)</b>       |                     |              |                              |  |                         |
| Hong <i>et al.</i> [2020]    | 443                 | Tériparatide | T0                           | CL/HT 12 ou 18                                 | r = 0,42 ; p < 0,05     |
| Tsai <i>et al.</i> [2017]    | 94                  | Tériparatide | T0, Δ3                       | CL 24  | n. s.                   |
|                              |                     |              | Δ6                           |  | r = 0,472 ; p < 0,05    |
|                              |                     |              | Δ12                          |  | r = 0,447 ; p < 0,05    |
|                              |                     |              | T0, Δ3, Δ6 et Δ12            | HT/CF 24                                       | n. s.                   |
| Chen <i>et al.</i> [2022]    | 121                 | Tériparatide | Δ3                           | CL 12  | r = 0,23 ; p < 0,05     |
|                              |                     |              |                              | HT, CF 12                                      | n. s.                   |
|                              |                     |              | Δ6, Δ12                      | Tous les sites 12                              | n. s.                   |
| Hattori et Kanayama [2024]   | 53                  | Romosozumab  | T3                           | CL 12  | r = 0,52 ; p < 0,05     |
|                              |                     |              | T6                           |  | r = 0,53 ; p < 0,05     |
|                              |                     |              | T0, T1, Δ1, Δ3, Δ6           |  | n.s.                    |
|                              |                     |              | T3                           | HT 12  | r = 0,45 ; p < 0,05     |
|                              |                     |              | T0, T1, T6, Δ1, Δ3, Δ6       |  | n.s.                    |
| <b>Analyse de régression</b> |                     |              |                              |  |                         |
| Hattori et Kanayama [2024]   | 53                  | Romosozumab  | T3                           | CL 12  | SPRC = 0,54 ; p < 0,001 |
|                              |                     |              |                              | HT 12  | SPRC = 0,31 ; p = 0,024 |
|                              |                     |              | Δ6                           | CL 12  | SPRC = 0,44 ; p < 0,001 |
|                              |                     |              |                              | HT 12  | SPRC = 0,31 ; p = 0,032 |
| Kashii <i>et al.</i> [2023]  | 63                  | Romosozumab  | T0                           | DMO-HT + CF 12<br>≥ 3 % c. < 3 %<br>(univarié) | p = 0,004               |
|                              |                     |              | T1                           |  | p = 0,010               |
|                              |                     |              | T6, T12, Δ1, Δ6              |  | n. s.                   |
|                              |                     |              | T0                           | DMO-HT + CF 12<br>≥ 3 % (multivarié)           | OR = 1,028* ; p = 0,019 |

**Sigles et acronymes :** Δ1, 3, 6 ou 12 : exprime que c'est la variation entre la valeur mesurée à un temps précis (par rapport à la valeur initiale) qui est considérée; c. : contre; CF : col fémoral; CL : colonne lombaire; DMO : densité minérale osseuse; HT : hanche totale; n.s. : non significatif; r : coefficient de corrélation; SPRC : coefficient de régression partielle standardisé, de l'anglais *standardized partial regression coefficient*; T0, 1, 3, 6 ou 12 : exprime le temps écoulé depuis une mesure ponctuelle du P1NP.

\* Résultats de l'analyse de régression multiple employant des variables explicatives (âge, IMC, présence d'une fracture non vertébrale prévalente, score T FN-BMD au départ et valeur PINP au départ) [Kashii *et al.*, 2023].

### 2.1.1.2 P1NP mesuré en contexte de traitement avec le romosozumab

Dans deux études japonaises, des femmes postménopausées atteintes d'ostéoporose, à haut risque de fractures et jamais traitées auparavant, ont reçu le romosozumab sous-cutané chaque mois durant un an. Ces deux études ont montré que la concentration du P1NP augmente de façon marquée un mois après le début de l'administration du romosozumab pour ensuite redescendre graduellement [Hattori et Kanayama, 2024; Kashii *et al.*, 2023].

Kashii et ses collaborateurs [2023] ont montré en analyse univariée que les concentrations de P1NP mesurées avant et un mois après le début de l'administration du romosozumab étaient significativement plus élevées pour les personnes chez qui un gain de DMO de la hanche et fémorale de  $\geq 3\%$  était constaté après 12 mois ([Tableau 4](#)). Dans une analyse multivariée qui prend en considération l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), l'histoire et le risque de fracture, les auteurs ont calculé que la concentration initiale de P1NP était significativement associée à un gain  $\geq 3\%$  de la DMO de la hanche et fémorale ([Tableau 4](#)).

Hattori et Kanayama [2024] ont montré que les concentrations de P1NP mesurées à 3 et 6 mois après le début de l'administration du romosozumab corrélaient significativement avec l'augmentation de la DMO lombaire (12 mois) alors que seule la valeur à 3 mois était significative au niveau de la hanche ([Tableau 4](#)). En analyse multivariée, prenant en considération l'âge, l'IMC, la DMO initiale de la hanche et lombaire de même que la valeur à 3 mois du P1NP, les auteurs ont montré qu'une valeur élevée du P1NP à 3 mois était un facteur prédictif d'une augmentation importante de la DMO aux deux sites ([Tableau 4](#)).

Le [tableau 5](#) présente les valeurs seuils de P1NP avant et trois mois après le début de l'administration du romosozumab, qui prédisent le mieux l'augmentation de la DMO lombaire ou de la hanche après 12 mois de romosozumab [Hattori et Kanayama, 2024; Kashii *et al.*, 2023].

**Tableau 5 Valeurs seuils du P1NP et prédiction de l'effet du romosozumab déterminé par l'augmentation de la DMO**

| AUTEUR, ANNÉE               | NOMBRE DE PERSONNES | VALEUR SEUIL   | AUGMENTATION DMO (12 mois)   |
|-----------------------------|---------------------|--|--|
| Kashii <i>et al.</i> [2023] | 63                  | P1NP avant le traitement : 53,7 $\mu\text{g/l}$                    | DMO hanche totale ( $\geq 3\%$ ) :<br>AUC = 0,752; sensibilité = 0,543; spécificité = 0,923                              |
| Hattori et Kanayama [2024]  | 53                  | P1NP 3 mois après le début du traitement : 105,4 $\mu\text{g/l}$ * | DMO lombaire ( $\geq 11,4\%$ ) et hanche totale ( $\geq 3,9\%$ ) :<br>AUC = 0,76; sensibilité : 0,74; spécificité : 0,74 |

**Sigles et acronymes** : AUC : aire sous la courbe; DMO : densité minérale osseuse.

\* Les valeurs seuils pour des gains de DMO plus élevés et par sites osseux ont aussi été évaluées par les auteurs, mais elles ne sont pas présentées ici [Hattori et Kanayama, 2024].

## 2.1.2 Réponse précoce au traitement antirésorptif

Cette section présente des données mettant en relation la mesure du P1NP faite avant ou tôt après le début d'un traitement antirésorptif et la réponse à celui-ci déterminée par l'augmentation de la DMO. Les concentrations de P1NP auront tendance à diminuer après l'amorce d'un traitement antirésorptif.

### 2.1.2.1 P1NP mesuré en contexte de traitement avec le dénosumab

Hong et ses collaborateurs [2020] ont montré que la variation du P1NP mesurée avant et 6 mois après le début de la prise du dénosumab corrèle modérément avec l'augmentation de la DMO lombaire et fémorale (36 mois) (Tableau G-1 du document *Annexes complémentaires*). Ce résultat provient essentiellement de l'analyse secondaire des données de l'essai clinique FREEDOM (dénosumab contre placebo) [Eastell *et al.*, 2011].

Tsai et ses collaborateurs [2017] ont montré une corrélation significative entre la concentration de P1NP mesurée avant le début de l'administration du dénosumab et l'augmentation de la DMO lombaire et de la hanche (24 mois). Ils ont également montré que les variations du P1NP à 3, 6 et 12 mois après le début du traitement au dénosumab sont significativement corrélées avec l'augmentation de la DMO lombaire (24 mois) (Tableau G-1 du document *Annexes complémentaires*). La variation du P1NP après 3 et 6 mois de traitement corrélait également avec l'augmentation de la DMO de la hanche (24 mois). Toutes les corrélations effectuées entre les mesures du CTX et de l'OC et la DMO lombaire (24 mois) étaient aussi significatives (Tableau G-2 du document *Annexes complémentaires*).

### 2.1.2.2 P1NP mesuré en contexte de traitement antirésorptif après la survenue d'une fracture de fragilité

Borgen et ses collaborateurs [2022] ont suivi durant plus de 4 ans une cohorte de 228 personnes qui avaient subi une fracture de fragilité et dont l'évaluation clinique initiale recommandait la poursuite (n = 18) ou l'amorce (n = 140) d'un traitement antirésorptif. En comparant cette cohorte au groupe non traité (n = 70), les auteurs ont établi des valeurs seuils de P1NP et de CTX qui permettent de prédire une augmentation de la DMO lombaire d'au moins 2 %, de détecter une non-observance du traitement (Tableaux G-3 et G-4, respectivement, du document *Annexes complémentaires*) ou de prédire le risque de fracture en cours de suivi (voir la [section 2.1.3](#)). Ils ont également montré, à l'aide d'une analyse de régression linéaire, que des valeurs de P1NP ou de CTX plus faibles, mesurées 12 mois après le début du traitement, étaient associées à des gains plus importants de DMO lombaire (24 mois) (Tableau G-1 du document *Annexes complémentaires*).

### 2.1.3 Identifier les patients à risque de fracture (ou prédire le risque de fracture)

Deux études ont présenté des données sur le risque de fracture chez les personnes traitées avec un antirésorptif [Borgen *et al.*, 2022; Bauer *et al.*, 2018]. Aucune étude ayant évalué le dosage du P1NP pour prédire un risque de fracture chez les personnes en traitement anabolisant n'a été repérée. Les traitements anabolisants sont de plus courte durée (12 à 18 mois) et généralement offerts à des personnes dont le risque de fracture est déjà élevé ou qui ont déjà subi une fracture.

Bauer et ses collaborateurs [2018] ont évalué la relation entre les changements à court terme des marqueurs du remodelage osseux (P1NP, CTX et PAO) et la réduction à long terme des fractures. Les changements des marqueurs ont majoritairement été calculés à partir des mesures prises trois mois après le début du traitement. Les analyses ont été faites à partir des fractures incidentes survenues au cours de la période de suivi de chacune des études (1 à 4 ans), respectivement.

Les résultats globaux de la métarégression montrent qu'une diminution plus importante à court terme du P1NP ou de la PAO est fortement associée à la réduction subséquente du risque de fracture vertébrale (Tableau G-5 du document *Annexes complémentaires*). Les résultats obtenus pour les fractures non vertébrales et de la hanche n'étaient pas significatifs (données non montrées) [Bauer *et al.*, 2018].

Borgen et ses collaborateurs [2022] ont rapporté que le maintien d'une concentration élevée de P1NP en cours de traitement antirésorptif était associé à un risque de fracture significativement plus élevé (comparativement à ceux qui ont atteint des concentrations plus faibles), et ce, dans un modèle ajusté selon l'âge, le sexe, l'IMC, l'heure du prélèvement sanguin et la DMO de la hanche totale (HR = 15,0 [IC 95% : 2,7 - 83,3]; p = 0,002). Aucune association entre les changements du CTX et le risque de fracture en cours de traitement antirésorptif n'a été rapportée dans cette étude [Borgen *et al.*, 2022].

### 2.1.4 Diagnostic de la maladie de Paget

Une étude québécoise avait comme objectif d'établir la performance de différents tests génétiques et biochimiques pour repérer des cas de maladie de Paget avec transmission autosomique dominante, mais non liée à une mutation du gène *SQSTM1*<sup>1</sup>. En comparant différentes combinaisons de tests, les auteurs ont montré que la concentration sanguine de P1NP seule avait une meilleure valeur prédictive d'une maladie de Paget à l'intérieur des familles dont la condition n'était pas liée au gène *SQSTM1* (aire sous la courbe = 0,84 [IC 95 % : 0,73 - 0,94]; sensibilité 71 %, spécificité 79 %) [You *et al.*, 2023].

---

<sup>1</sup> À l'intérieur des familles canadiennes-françaises, les défauts dans le gène *SQSTM1* expliquent 40 % des cas héréditaires de la maladie de Paget [You *et al.*, 2023].

### 2.1.5 Suivi thérapeutique de la maladie de Paget

Al Nofal et ses collaborateurs [2015] ont publié une revue systématique avec méta-analyse dont l'objectif principal était d'évaluer la corrélation entre les variations des marqueurs osseux et l'activité de la maladie de Paget déterminée par la scintigraphie osseuse (examen de référence). Avant le début du traitement, tous les marqueurs avaient une corrélation de modérée à forte avec les mesures en scintigraphie (P1NP : 0,76 ; PAO : 0,75 ; PAT : 0,62). Cependant, après le début du traitement, seul le niveau de P1NP continuait de montrer une corrélation forte avec les mesures prises par la scintigraphie osseuse (P1NP : 0,70 ; PAO : 0,24 ; PAT : 0,43) [Al Nofal *et al.*, 2015].

## 2.2 Utilité clinique

L'utilité clinique d'un test fait référence à sa capacité à améliorer le devenir clinique des personnes en fonction d'évènements cliniques mesurables, et à guider les décisions et stratégies thérapeutiques [HAS, 2014]. Son évaluation repose sur l'information issue de la documentation scientifique et sur la perspective des cliniciennes consultées.

Quatre publications ont été retenues, puisqu'elles présentent des données ou discutent de la valeur ajoutée du dosage de P1NP pour détecter précocement une non-réponse thérapeutique en raison d'une inefficacité, d'une intolérance, d'une malabsorption ou d'un problème d'observance et ainsi moduler la prise en charge [Bhattoa *et al.*, 2025; Mattia *et al.*, 2022; Krege *et al.*, 2014; Eastell *et al.*, 2006]. Les principales caractéristiques de ces études sont présentées au [tableau 6](#).

**Tableau 6 Caractéristiques des études retenues concernant l'utilité clinique du dosage sanguin du P1NP dans les cas d'ostéoporose**

| AUTEUR, ANNÉE, DEVIS, PAYS  | N, SEXE, ÂGE (ans)             | CONDITION CLINIQUE  | TRAITEMENT                                       | SUIVI                      | DOSAGES DU P1NP                                  | AUTRES MARQUEURS* | MESURES DE LA DMO                           | RÉSULTAT D'INTÉRÊT  | RÉSULTAT DE L'ÉVALUATION QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE† |
|---|--------------------------------|---|--|----------------------------|--|-------------------|---|---|--|
| <b>Revue systématique avec méta-analyse</b>                                 |                                |   |  |                            |  |                   |   |   |  |
| Bhattoa [2025]<br>Internationale  | n. a.                          | Ostéoporose   | Antirésorptifs                                   | s.o.                       | s.o.   | PAO, CTX          | s.o.  | Réponse au traitement, Observance, Prise en charge                      | Incertain‡ selon la grille ROBIS                 |
| <b>Études observationnelles</b>   |                                |   |  |                            |  |                   |   |   |  |
| Mattia [2022]<br>Rétrospective unicentrique<br>Royaume-Uni                  | N = 906<br>83 % F<br>71,3      | Ostéoporose, personnes orientées vers un traitement et un suivi avec (A) ou sans (B) P1NP | Antirésorptifs                                   | 5 ans                      | T0 et après 4 à 9 mois                           | s.o.              | T0 et 4 à 6 ans                             | Corrélation avec DMO, Observance, Risque de fracture, Prise en charge   | Élevé§ selon la grille ROBIN-E                   |
| Eastell [2006]<br><i>Post hoc (Fracture Prevention Trial)</i><br>États-Unis | 3 études, N = 171 F<br>30 – 85 | Ostéoporose postménopausées   | Tériparatide, prétraitée ou non avec alendronate | 18 – 20 mois selon l'étude | T0 et après 1, 3, 6, 12 et 18 mois selon l'étude | PAO               | T0 et après 3, 6, 12, 18 mois selon l'étude | Réponse au traitement, Prise en charge, Algorithme de suivi             | Élevé   selon la grille ROBIN-E                  |
| <b>Revue narrative</b>  |                                |   |  |                            |  |                   |   |   |  |
| Krege [2014]<br>Revue narrative¶<br>États-Unis                              | s.o.                           | Ostéoporose primaire et secondaire  | Tériparatide                                     | s.o.                       | T0 et après 1 à 3 mois                           | s.o.              | s.o.  | Réponse au traitement, Prise en charge, Algorithme de suivi, Observance | s.o.   |

**Signes et acronymes :** CTX : télépeptide C-terminal; DMO : densité minérale osseuse; F : femme; H : homme; N : nombre de participants; n. d. : non déterminé; PAO : phosphatase alcaline osseuse ; P1NP : propeptide N-terminal du procollagène de type 1; T0, 1, 3, 6, 12, 24 ou 36 : exprime le temps écoulé où une mesure ponctuelle du P1NP est considérée; .s.o. : sans objet

\* Les marqueurs du remodelage osseux non employés dans la pratique clinique au Québec et dont les conditions d'analyse diffèrent de celles du P1NP n'ont pas été extraits.

† La mise en évidence de biais dans les grilles d'évaluation de la qualité méthodologique peut compromettre la validité des résultats d'une étude en introduisant des incertitudes quant à la fiabilité des données et à la rigueur des conclusions tirées.

‡ Le matériel et les méthodes ne mentionnaient pas toutes les caractéristiques recherchées dans une revue systématique. Des incertitudes concernant les méthodes employées pour identifier et/ou sélectionner les études et celles employées pour collecter les données et évaluer les études ont été soulevées.

§ Race non mentionnée, début du traitement incertain, autres traitements non mentionnés, beaucoup de données manquantes, dont nombre de participants différent d'une analyse à l'autre dans l'étude; la réponse au P1NP n'est disponible que pour 38,7 % des 227 patients avec suivi de P1NP sur 588 (avec P1NP à T0).

|| Race non mentionnée, observance non vérifiée, test de mesure du P1NP employé non mentionné, manque certaines données.

¶ Cette revue résume les résultats publiés et présente de nouvelles données non publiées auparavant [Krege *et al.*, 2014].

### **2.2.1 Utilité clinique dans un contexte de traitement avec un anabolisant**

Comme présenté dans la section sur la validité clinique (voir [section 2.1](#)), l'augmentation du P1NP au cours des premiers mois d'un traitement anabolisant indique que ce dernier fonctionne et qu'un gain de DMO est attendu à plus long terme.

Eastell et ses collaborateurs [2006] ont proposé un algorithme selon lequel le dosage du P1NP est réalisé 1 ou 3 mois après le début d'un traitement par tériparatide. Une augmentation d'au moins 10 µg/l par rapport à la valeur initiale suggère une bonne réponse au traitement anabolisant sans besoin d'ajustement.

Chez les personnes qui présentent une augmentation inférieure à 10 µg/l, les cliniciens étaient encouragés à vérifier l'observance du traitement, la technique d'auto-injection sous-cutanée, les conditions de conservation du médicament et la présence d'autres facteurs qui pourraient en limiter l'efficacité. Des interventions éducatives pourraient aider à corriger certaines de ces problématiques. Selon Krege et ses collaborateurs [2014], si aucun problème n'est décelé et si la DMO n'augmente pas, un changement de traitement peut être envisagé. Toutefois, si la DMO progresse, la poursuite du traitement est recommandée.

Les auteurs soulignent également que l'augmentation du P1NP fournit aux personnes une preuve tangible que le traitement avec la tériparatide fonctionne, ce qui aiderait à soutenir l'engagement et l'observance [Krege *et al.*, 2014; Eastell *et al.*, 2006].

### **2.2.2 Utilité clinique dans un contexte de traitement avec un antirésorptif**

Mattia et ses collaborateurs [2022] ont examiné l'effet de l'intégration du dosage du P1NP dans le suivi de personnes atteintes d'ostéoporose. Ils ont montré que le dosage du P1NP pouvait aider à distinguer les répondeurs aux bisphosphonates oraux des non-répondeurs. Les personnes classées comme étant des répondeurs présentaient une diminution du P1NP de plus de 10 µg/l par rapport à la valeur initiale ou un niveau de P1NP inférieur à 35 µg/l au moment du suivi. Parmi les personnes chez qui une mesure initiale du P1NP avait été faite, 11 % étaient non-répondeurs (25/227). Dans 64 % des cas reconnus comme non répondeurs, un manque d'observance était en cause.

Ils ont également montré que l'intégration du dosage du P1NP pouvait modifier le suivi des personnes, soit par une transition vers l'acide zolédronique injectable (16,3 % c. 11 %;  $p = 0,03$ ) et un recours plus fréquent à la DMO entre la 4<sup>e</sup> ou la 6<sup>e</sup> année du suivi (46,9 % c. 29,2 %;  $p < 0,001$ ). Aucune différence n'a été observée pour un changement de médicament oral entre les groupes [Mattia *et al.*, 2022].

### **2.2.3 Perspective des cliniciennes consultées**

Certaines cliniciennes consultées confirment que le dosage du P1NP pourrait être utile pour mesurer la réponse précoce aux traitements anabolisants, particulièrement dans le cadre de traitements séquentiels où l'on considérerait l'introduction de la tériparatide après plusieurs années de bisphosphonates. Elles estiment que le P1NP est un marqueur de remodelage osseux fiable qui contribue à évaluer le risque de fracture, même si sa valeur seule demeure limitée par de la variabilité interindividuelle.

Les cliniciennes consultées reconnaissent également l'utilité du P1NP pour identifier une réponse inadéquate ou l'absence de réponse au traitement, notamment au début de celui-ci, ce qui permettrait d'ajuster précocement la stratégie thérapeutique ou d'envisager une cause secondaire de l'ostéoporose. Certaines cliniciennes mentionnent que le P1NP pourrait dans certains cas aider à vérifier l'observance du traitement.

Des cliniciennes soulignent qu'en donnant une mesure objective de l'effet du médicament, ce dosage pourrait favoriser un meilleur engagement des personnes, notamment en montrant concrètement l'efficacité du traitement.

## 2.3 Constats

### DIMENSION CLINIQUE

#### Validité clinique

- Chez les personnes atteintes d'ostéoporose qui sont traitées avec un agent anabolisant, l'augmentation précoce de la concentration sanguine du P1NP est généralement associée à un gain cliniquement significatif de la DMO.
- Les données montrant que le dosage du P1NP renseigne sur le risque de fracture dans un contexte de traitement anabolisant sont limitées.
- Chez les personnes atteintes d'ostéoporose qui sont traitées avec un agent antirésorptif comme le dénosumab, la variation précoce de la concentration sanguine du P1NP renseigne sur l'efficacité du traitement et le risque de fracture.
- Le dosage du P1NP pourrait contribuer au diagnostic de la maladie de Paget non liée au gène *SQSTM1*.
- Chez les personnes atteintes de la maladie de Paget, la variation de la concentration sanguine du P1NP corrèle mieux avec l'activité de la maladie que les autres marqueurs du remodelage osseux.

#### Utilité clinique

- Selon la littérature et les cliniciennes consultées, la mesure du P1NP permettrait de repérer précocement une réponse inadéquate au traitement, contribuant à ajuster la stratégie thérapeutique, à corriger un problème d'observance ou encore à identifier une cause secondaire de l'ostéoporose.

### 3 DIMENSION SOCIOCULTURELLE

La revue de la littérature a permis de repérer 16 publications portant sur les positions ou orientations d’organismes d’intérêt, les avis d’agences d’évaluation des technologies et des modes d’intervention en santé (AETMIS).

#### 3.1 Positions ou orientations d’organismes d’intérêt

Plusieurs organisations d’intérêt ont émis des recommandations sur le dosage sanguin du P1NP dans le contexte de l’ostéoporose ou de la maladie de Paget ([Tableau 7](#)).

Dans une revue des principaux guides de pratique clinique, Rentzeperi et ses collaborateurs [2023] ont souligné que les recommandations s’alignent sur une utilisation restreinte des marqueurs du remodelage osseux, dont le P1NP, principalement dans les centres spécialisés et à des fins de suivi des traitements antiostéoporotiques. Les cliniciennes consultées partagent également cet avis. Elles précisent que le dosage du P1NP serait prescrit surtout par des médecins spécialistes dans le suivi des traitements anabolisants, puisque le CTX – qui est le marqueur de résorption osseuse de référence – est déjà introduit au *Répertoire*.

De plus, dans son guide de pratique clinique à l’intention des médecins de première ligne, Ostéoporose Canada déconseille aux médecins de famille de recourir aux marqueurs du remodelage osseux [Morin *et al.*, 2023]. Il en est de même pour le Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) [2017] en Australie qui recommande que l’usage de ces marqueurs soit réservé aux médecins spécialistes ([Tableau 7](#)).

Pour les traitements antirésorptifs, les cliniciennes consultées anticipent que le dosage du P1NP sera demandé pour le suivi des patients présentant des effets secondaires ou une condition rare – fracture atypique du fémur ou ostéonécrose de la mâchoire.

**Tableau 7**    **Recommandations de sociétés savantes concernant le dosage sanguin du P1NP, avec leur niveau de preuve**

| AUTEUR [ANNÉE]<br>PAYS                        | RECOMMANDATIONS  |
|---|--|
| <b>Ostéoporose</b>                            |  |
| Camacho <i>et al.</i><br>[2020]<br>États-Unis | <p>L’American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology (AAACE/ACE) recommande aux endocrinologues de considérer les marqueurs du remodelage osseux lors de l’évaluation initiale et du suivi de l’ostéoporose. Des niveaux élevés peuvent prédire des pertes osseuses plus rapides et un risque élevé de fracture (Grade A*).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le P1NP est le marqueur de formation osseuse à privilégier.</li> <li>▪ Les marqueurs du remodelage osseux sont utiles dans certaines situations, notamment pour évaluer le risque de fracture ou pour fournir rapidement aux patients une indication sur leur réponse au traitement, ouvrant ainsi les discussions sur l’observance thérapeutique, l’absorption médicamenteuse ou encore l’efficacité thérapeutique.</li> </ul> |

| AUTEUR [ANNÉE]<br>PAYS  | RECOMMANDATIONS   |
|---|---|
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>La mesure de ces marqueurs n'est pas nécessaire chez tous les patients.</li> </ul>   |
| Eastell <i>et al.</i> [2019]<br>Shoback <i>et al.</i> [2020]<br>International | L'Endocrine Society (ES) suggère aux endocrinologues de suivre la DMO de la colonne lombaire et de la hanche pour évaluer la réponse aux traitements antiostéoporotiques chez les femmes postménopausées qui présentent une faible DMO et un risque élevé de fractures. Par ailleurs, le suivi des marqueurs du remodelage osseux, notamment le P1NP pour les thérapies anabolisantes, peut être employé pour reconnaître une mauvaise réponse au traitement ou une mauvaise observance (recommandation faible <sup>†</sup> ).  |
| Fuggle <i>et al.</i> [2024]<br>International                                  | L'European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) recommande aux cliniciens (rhumatologues et endocrinologues) d'employer les marqueurs du remodelage osseux pour évaluer l'observance du traitement antirésorptif chez les hommes atteints d'ostéoporose (recommandation faible <sup>†</sup> ). <ul style="list-style-type: none"> <li>Le P1NP peut être mesuré avant et trois mois après le début du traitement.</li> </ul>   |
| Morin <i>et al.</i> [2023]<br>Canada  | Ostéoporose Canada suggère aux médecins de famille de ne pas suivre les marqueurs du remodelage osseux chez les personnes atteintes d'ostéoporose (hommes et femmes postménopausées) âgées de 50 ans ou plus (recommandation très faible <sup>‡</sup> ).  |
| RACGP [2017]<br>Australie   | Le Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) recommande aux médecins omnipraticiens de ne pas mesurer systématiquement les marqueurs du remodelage osseux chez les femmes postménopausées et les hommes âgés atteints d'ostéoporose. Leur usage doit être réservé aux médecins spécialistes, pour évaluer l'observance des traitements et rechercher les causes secondaires d'une perte osseuse (Grade D – consensus <sup>*</sup> ).  |
| Varsavsky <i>et al.</i> [2018]<br>Espagne                                     | La Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición suggère aux endocrinologues de mesurer le P1NP chez les hommes atteints d'ostéoporose et présentant une réponse inadéquate aux traitements ou qui sont suspectés de non-observance (recommandation faible <sup>†</sup> ).  |
| <b>Maladie de Paget</b>   |   |
| Ralston <i>et al.</i> [2019]<br>Royaume-Uni                                   | The Paget's Association (Royaume-Uni) recommande aux cliniciens (rhumatologues, endocrinologues, médecins internistes, médecins omnipraticiens et autres) de mesurer le P1NP (ou la PAO) lorsque la suspicion clinique de maladie de Paget métaboliquement active est élevée et que les valeurs de PAT sont normales (recommandation faible <sup>‡</sup> ). <ul style="list-style-type: none"> <li>Le P1NP est proposé en 2<sup>e</sup> intention, car la PAT (utilisée en 1<sup>re</sup> ligne, en combinaison avec des tests de la fonction hépatique) est plus accessible et moins coûteuse.</li> </ul> <p>Il est également recommandé de mesurer le P1NP pour prédire l'atteinte osseuse, telle que déterminée par scintigraphie, après un traitement par bisphosphonates chez les patients atteints de la maladie de Paget (recommandation très faible<sup>‡</sup>).</p> |

**Sigles et acronymes** : P1NP : propeptide N-terminal du procollagène de type 1; PAT : phosphatase alcaline totale; PAO : phosphatase alcaline osseuse

Les recommandations recensées ont été traduites librement de l'anglais.

\* La définition des grades A, B, C et D peut varier selon les organisations et sociétés savantes. Toutefois, les recommandations de grade A reposent systématiquement sur des données probantes de meilleure qualité que celles de grade D. S'il n'y a pas de données probantes robustes, une recommandation de grade D peut être fondée sur un consensus d'experts.

<sup>†</sup> Bien que la méthodologie GRADE ait été employée, les auteurs distinguent, dans le libellé final de leurs recommandations, les recommandations fortes des recommandations faibles.

<sup>‡</sup> Bien que la méthodologie GRADE ait été employée, les auteurs distinguent, dans le libellé final de leurs recommandations, les recommandations fortes, moyennes, faibles et très faibles.

Dans un document publié en 2025, l'European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), l'International Osteoporosis Foundation (IOF), et l'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) affirment que le P1NP sérique est le marqueur de la formation osseuse de référence pour le suivi des traitements antiostéoporotiques. Avec le CTX, le P1NP est décrit comme un moyen simple, peu risqué et pratique de surveiller l'efficacité et l'observance des traitements antirésorptifs et anabolisants [Bhattoa *et al.*, 2025].

Le dosage sanguin du P1NP pourrait être intégré à certaines trajectoires de soins pour le suivi des traitements anabolisants au Royaume-Uni – [Tableau 8](#); tableau G-6 du document *Annexes complémentaires* pour le suivi des bisphosphonates. Ces algorithmes reposent toutefois sur des directives théoriques et ne reflètent pas nécessairement les pratiques cliniques courantes.

**Tableau 8 Intégration du dosage sanguin du P1NP à certaines trajectoires de soins**

| AUTEUR [ANNÉE]<br>PAYS                      | Description de l'utilisation du dosage sanguin du P1NP  |
|---|---|
| Eastell <i>et al.</i> [2018]<br>Royaume-Uni | Au Royaume-Uni, certains médecins mesurent le P1NP un et trois mois après le début d'un traitement anabolisant. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Une augmentation de plus de 10 µg/l et une valeur supérieure à 69 µg/l indiquent une réponse favorable au traitement.</li> </ul> |

Les directives recensées ont été traduites librement de l'anglais.

En [Alberta](#), le [dosage sanguin du P1NP](#) figure au répertoire des tests de laboratoire disponibles.

### 3.2 Avis d'agences d'évaluation des médicaments et des technologies de la santé

À l'exception de l'évaluation antérieurement réalisée par l'INESSS, aucun avis provenant d'une AETMIS sur la couverture publique du dosage sanguin du P1NP n'a été repéré dans la littérature publiée depuis 2015.

Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE, Royaume-Uni) met présentement à jour ses lignes directrices sur la prévention, le traitement et l'évaluation du risque de fractures de fragilité [NICE, 2025]. Le rôle des marqueurs du remodelage osseux y sera examiné.

### 3.3 Constats

#### **DIMENSION SOCIOCULTURELLE**

- Les lignes directrices préconisent une utilisation ciblée du dosage sanguin du P1NP, principalement par des médecins spécialistes dans le contexte du suivi des traitements antiostéoporotiques, y compris les traitements anabolisants.
- Des lignes directrices canadiennes et internationales recommandent aux médecins de famille de ne pas suivre les marqueurs du remodelage osseux chez les personnes atteintes d'ostéoporose.
- Dans certains pays, le dosage du P1NP semble avoir déjà été intégré à des trajectoires de soins de l'ostéoporose pour évaluer la réponse thérapeutique.

## 4 DIMENSION ORGANISATIONNELLE

La dimension organisationnelle repose sur l'information issue de la documentation scientifique, sur celle transmise par le laboratoire demandeur et sur la perspective des cliniciennes consultées.

### 4.1 Prélèvement et trajectoire de l'échantillon

Les échantillons sanguins (sérum ou plasma) pourraient être prélevés à tout moment de la journée pour le dosage du P1NP, contrairement au marqueur de résorption osseuse CTX [Szulc *et al.*, 2017]. En effet, le rythme circadien et la consommation alimentaire ont des effets sur la concentration sanguine de CTX, qui nécessite que le prélèvement sanguin soit fait à jeun le matin [Schini *et al.*, 2023; Szulc *et al.*, 2017].

Les échantillons sanguins seraient ensuite congelés et envoyés au laboratoire où le dosage du P1NP serait effectué. Le P1NP est relativement stable par rapport à l'ostéocalcine qui se fragmente facilement dans la circulation sanguine ainsi qu'après le prélèvement. De plus, la concentration de l'ostéocalcine est tributaire de l'insuffisance rénale, ce qui limite sa fiabilité comme indicateur de formation osseuse [Brown *et al.*, 2022; Szulc, 2018].

### 4.2 Désignation et temps de réponse

Le laboratoire demandeur propose une désignation suprarégionale en raison de la « nature nichée » du test pour orienter des décisions de suivi thérapeutique par des médecins spécialisés en ostéoporose et autres maladies osseuses. Les cliniciennes consultées considèrent que ce type de désignation pourrait être adéquat à court terme pour quelques centres tertiaires au Québec. Une désignation régionale pourrait être prévue à plus long terme.

Présentement, l'analyse est effectuée une fois par semaine par le laboratoire demandeur. Un temps de réponse de deux semaines est proposé, soit le délai entre la réception des échantillons au laboratoire désigné pour le dosage du P1NP et la réception des résultats par le prescripteur. Ce délai a été jugé acceptable pour assurer un suivi optimal par les cliniciennes consultées.

### 4.3 Capacité du système : ressources techniques et humaines

Après consultation du laboratoire demandeur, celui-ci pourrait s'adapter aux volumes anticipés qui pourraient être supérieurs à ceux qu'il avait estimés. Il est d'ailleurs en processus d'acquisition d'un deuxième appareil à la cadence analytique plus élevée, ce qui augmentera sa capacité à répondre à la demande.

La plateforme analytique est automatisée, elle nécessite peu de temps technique et elle est relativement simple à utiliser. Aucun enjeu de capacité n'est anticipé en ce moment.

Bien que des enjeux de ressources humaines soient toujours d'actualité dans les laboratoires du réseau de la santé, le laboratoire demandeur affirme que les ressources humaines en place sont en nombre suffisant, formées et aptes à opérationnaliser le dosage du P1NP à plus grande échelle. Des incertitudes demeurent quant à savoir si les autres grappes disposent de ressources humaines et matérielles suffisantes pour effectuer le dosage du P1NP.

#### 4.4 Prescripteurs

Selon l'information issue des recommandations de sociétés savantes (voir [section 3.1](#)) et des cliniciennes consultées, le dosage du P1NP devrait être réservé aux médecins spécialisés en ostéoporose et autres maladies osseuses, comme les endocrinologues, les rhumatologues, les gériatres et les internistes. Ils seraient les principaux prescripteurs du test.

#### 4.5 Constats

##### **DIMENSION ORGANISATIONNELLE**

- Le prélèvement nécessaire au dosage sanguin du P1NP peut être réalisé à n'importe quelle heure du jour et il n'est pas tributaire de l'alimentation et du cycle circadien, contrairement à certains autres marqueurs du remodelage osseux.
- Le temps de réponse proposé de deux semaines par le laboratoire demandeur est jugé acceptable selon les cliniciennes consultées.
- Le dosage sanguin du P1NP devrait être réservé aux médecins spécialisés en ostéoporose et autres maladies osseuses.
- Les répercussions organisationnelles liées au dosage du P1NP sont mineures selon les cliniciennes consultées et le laboratoire demandeur en tenant compte du fait que seuls les médecins spécialisés en ostéoporose et autres maladies osseuses auraient accès au test. Des incertitudes demeurent toutefois quant à la capacité des autres grappes de laboratoires de biologie médicale à offrir ce dosage.

## 5 DIMENSION ÉCONOMIQUE

### 5.1 Efficience

L'évaluation de l'efficience du dosage sanguin du P1NP par ECLIA par rapport à l'absence d'un tel dosage dans le parcours de soins de certaines personnes atteintes d'ostéoporose repose sur une étude repérée qui présente une analyse coût-utilité [Mattia *et al.*, 2022].

L'étude de Mattia et ses collaborateurs [2022] visait à évaluer l'effet du dosage du P1NP sur les coûts et les avantages pour la santé (année de vie ajustée selon la qualité; AVAQ) sur un horizon à vie par rapport à l'absence de ce dosage chez des personnes à risque de fracture. La modélisation effectuée par simulation d'évènements discrets s'appuie sur une publication antérieure [Davis *et al.*, 2020] et elle est réalisée selon la perspective du National Health Service (NHS) et des services sociaux du Royaume-Uni. La qualité de vie est influencée par le risque de fracture qui se traduit par un décremént d'utilité. Les coûts (£2020) et les avantages pour la santé ont été actualisés à un taux de 3,5 %. Des analyses de sensibilité probabilistes ont été réalisées.

Les principaux résultats du scénario de base montrent que la stratégie selon laquelle le dosage du P1NP est réalisé (groupe A) est plus coûteuse, soit 55,62 \$ (£28,28<sup>2</sup>), que celle sans dosage du P1NP (groupe B). Elle est toutefois associée à un gain de 0,0041 AVAQ. Le ratio coût-utilité différentiel est de 11 945 \$/AVAQ (£6 096/AVAQ). Les coûts supplémentaires sont majoritairement associés au coût du test lui-même, alors que le gain en avantages pour la santé est justifié par le fait qu'une plus grande proportion de patients ont été en traitement dans le groupe A. Les résultats de l'analyse de sensibilité probabiliste ont observé que 85 % des itérations du modèle favorisaient le dosage du P1NP par rapport à l'absence d'un tel test, à une propension à payer prédéterminée à £20 000/AVAQ (38 933 \$/AVAQ). Puisque le NICE considère que les interventions ayant un ratio coût-utilité différentiel (RCUD) en deçà de £20 000 par AVAQ « coût-efficace », cela suggère que le dosage du P1NP aurait le potentiel d'être une stratégie efficiente dans ce contexte.

L'étude de Mattia et ses collaborateurs [2022] est considérée à haut risque de biais – Tableau F-1 du document *Annexes complémentaires*. Plusieurs éléments limitent la portée et la transposabilité de l'évaluation économique au contexte québécois, dont les coûts et le fait que l'étude cible les traitements par bisphosphonates plutôt que ceux par agents anabolisants. Les gains en avantages pour la santé (0,0041 AVAQ) sont considérés comme marginaux et susceptibles d'être tributaires des biais de l'étude. Enfin, dans un souci d'utilisation judicieuse de ses ressources, l'INESSS n'a pas réalisé de modélisation économique *de novo*.

---

<sup>2</sup> Les ratios coût-efficacité incrémentaux ont été convertis en dollars canadiens de 2025 selon la parité du pouvoir d'achat par l'outil de conversion de l'Organisation de coopération et de développement économiques [OCDE, 2025] et ajustés selon l'inflation d'après la feuille de calcul de l'inflation de la Banque du Canada [Banque du Canada, 2025].

## 5.2 Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire prenant en considération les coûts liés à l'introduction potentielle au *Répertoire* du dosage sanguin du P1NP par ECLIA a été réalisée. Les coûts présentés sont projetés sur un horizon temporel de trois ans selon la perspective du système de soins de santé québécois advenant une implantation suprarégionale du test.

L'analyse présente le différentiel de coûts entre deux scénarios, soit 1) le scénario *statu quo* selon lequel le dosage du P1NP n'est pas introduit au *Répertoire* et 2) le scénario selon son introduction au *Répertoire*.

Les analyses reposent notamment sur des données issues de la littérature ainsi que des consultations réalisées auprès de cliniciennes engagées dans le parcours de soins des personnes ciblées par le dosage du P1NP (voir [section 1.4](#)).

Les principaux intrants cliniques et économiques de l'analyse sont présentés dans le [tableau 9](#). Les principales hypothèses émises pour soutenir l'analyse incluent ce qui suit :

- Selon les cliniciennes consultées, le dosage sanguin du P1NP pourrait être utile pour certaines personnes atteintes d'ostéoporose qui suivent un traitement anabolisant, comme la téraparatide et le romosozumab.
  - Il est estimé que 40 % (30 à 50 %) des nouvelles personnes qui prendront ces traitements pourraient bénéficier de ce dosage.
  - Il est anticipé que deux dosages pourraient être réalisés pour ces personnes, soit avant et de 3 à 6 mois après le début du traitement.
- Selon les statistiques de facturation de la RAMQ, une augmentation importante du nombre de nouvelles personnes recevant du romosozumab a été constatée en 2024. Selon les cliniciennes consultées, cela est notamment expliqué par l'ajout récent d'une indication qui soutient son usage en première intention pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées, l'allègement des procédures administratives quant au formulaire d'autorisation d'accès à ce médicament d'exception, la promotion de son usage par son fabricant et son mode d'administration (injection mensuelle) par rapport à la téraparatide.
  - Il est estimé que 2 252, 3 439 et 4 626 nouvelles personnes pourraient recevoir le romosozumab au cours de chacune des trois prochaines années en extrapolant à partir des données de facturation de la RAMQ des quatre derniers trimestres.
- Selon les statistiques de facturation de la RAMQ, le nombre de nouvelles personnes recevant la téraparatide est en légère hausse. Les cliniciennes consultées sont d'avis que son usage devrait demeurer relativement stable au cours des prochaines années.

- Il est estimé que 244, 266 et 288 nouvelles personnes pourraient recevoir la tériparatide au cours de chacune des trois prochaines années en extrapolant à partir des données de facturation de la RAMQ des trois dernières années.
- Selon les cliniciennes consultées, il est anticipé que le dosage du P1NP pourrait remplacer un nombre équivalent d'analyses de l'ostéocalcine (code : 30363 au *Répertoire*; VP = 10,7). Ainsi, une réduction des coûts en analyse de l'ostéocalcine est prévue. Aucune réduction des coûts de transport n'a été envisagée, puisque le dosage de l'ostéocalcine est de désignation régionale.
- Selon les cliniciennes consultées, l'ajout du dosage du P1NP au *Répertoire* pourrait remplacer le dosage de la phosphatase alcaline osseuse (code : 30583 au *Répertoire*; VP : 5,2) pour certaines personnes atteintes de la maladie de Paget. Toutefois, cela est considéré comme négligeable et n'a donc pas été retenu dans l'analyse d'impact budgétaire de base.
- Selon les cliniciennes consultées, le P1NP pourrait être dosé pour évaluer le niveau de suppression de la formation osseuse chez les personnes qui subissent des événements indésirables suivant un traitement avec des antirésorptifs, tels que des fractures atypiques et de l'ostéonécrose de la mâchoire. Ces cas sont toutefois rares et ils sont donc jugés négligeables dans l'analyse d'impact budgétaire de base.
- Selon les cliniciennes consultées, le dosage du P1NP ne remplacerait pas le dosage du CTX, le marqueur de choix pour mesurer la résorption osseuse après le début d'un traitement antirésorptif (code : 30504 au *Répertoire*).
- Aucun coût supplémentaire n'a été considéré pour l'achat d'équipement ou pour l'embauche de ressources humaines consacrées à la réalisation de l'analyse (voir [section 4.3](#)).

**Tableau 9 Principaux intrants cliniques et économiques pour l'analyse d'impact budgétaire**

| Item  | Valeur                                       | Source  |
|---|--|---|
| <b>Nombre de dosages par personne</b>   | 2 (à t = 0 et à t = 3 ou 6 mois)             | Perspective des cliniciennes consultées   |
| <b>Nouveaux patients traités avec le romosozumab</b>  | An 1 : 2 252<br>An 2 : 3 439<br>An 3 : 4 626 | Statistiques de facturation de la RAMQ  |
| <b>Nouveaux patients traités avec la tériparatide</b>   | An 1 : 244<br>An 2 : 266<br>An 3 : 288       | Statistiques de facturation de la RAMQ  |
| <b>Proportion de patients traités avec le romosozumab ou la tériparatide qui ont besoin des dosages du P1NP</b> | 30 % à 50 %                                  | Perspective des cliniciennes consultées   |
| <b>Nombre d'analyses projetées par année<sup>†</sup></b>  | An 1 : 1 997<br>An 2 : 2 964<br>An 3 : 3 931 | Perspective des cliniciennes consultées et statistiques de facturation de la RAMQ |
| <b>Proportion d'analyses provenant d'autres grappes</b>   | 50 %   | n/d   |

| Item  | Valeur                                   | Source  |
|---|--|---|
| Nombre moyen d'envois hors Québec entre 2021-2024 | 11                                       | Données du MSSS   |
| Coût moyen des envois hors Québec entre 2021-2024 | 234 \$ (117 \$ test et 117 \$ transport) | Données du MSSS   |
| <b>Coûts</b>                                      |  | Établissement demandeur, <a href="#">Répertoire</a> 2025-6, données du MSSS et RAMQ |
| VP dosage ostéocalcine                            | 10,7                                     |   |
| VP dosage P1NP                                    | 27,67                                    |   |
| Envois intergroupes (VP)                          | 4,4                                      |   |
| Envois hors Québec (VP)                           | 117,0                                    |   |

MSSS : ministère de la Santé et des Services sociaux; RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec; VP : valeur pondérée.

### 5.2.1 Résultats

Les résultats de l'analyse d'impact budgétaire figurent au [tableau 10](#). Des analyses de sensibilité ont été réalisées afin de tenir compte de l'incertitude entourant certaines hypothèses, notamment le nombre d'analyses anticipé et la valeur pondérée du test.

**Tableau 10 Résultats de l'analyse d'impact budgétaire de l'introduction au Répertoire du test permettant le dosage du P1NP chez certains patients atteints d'ostéoporose**

|   | An 1                              | An 2      | An 3       | Total      |
|---|-----------------------------------|-----------|------------|------------|
| <b>Scénario <i>statu quo</i> : sans ajout au Répertoire*</b>    |                                   |           |            |            |
| Nombre d'envois hors Québec                                     | 11                                | 11        | 11         | 33         |
| Coûts†  | 2 574 \$                          | 2 574 \$  | 2 574 \$   | 7 722 \$   |
| <b>Nouveau scénario : ajout au Répertoire du dosage du P1NP</b> |                                   |           |            |            |
| Nombre d'analyses réalisées au Québec                           | 1 997                             | 2 964     | 3 931      | 8 892      |
| Coûts†  | 59 644 \$                         | 88 535 \$ | 117 425 \$ | 265 604 \$ |
| Nombre d'analyses de l'ostéocalcine remplacé                    | 1 498                             | 2 964     | 3 931      | 8 393      |
| Coût  | 16 024 \$                         | 31 715 \$ | 42 064 \$  | 89 803 \$  |
| Impact net‡   | 41 046 \$                         | 54 246 \$ | 72 787 \$  | 168 079 \$ |
| Analyses de sensibilité**                                       | Sur 3 ans, coûts les plus faibles |           |            | 118 897 \$ |
|   | Sur 3 ans, coûts les plus élevés  |           |            | 239 788 \$ |

\*Le dosage du P1NP est actuellement réalisé par le laboratoire qui présente la demande d'introduction au *Répertoire*. Toutefois, les coûts qu'il génère sont payés par ce dernier.

† Ces coûts incluent les coûts en analyses ainsi que les coûts de transport hors Québec (pour le scénario *statu quo*) et intergroupes (pour le nouveau scénario).

‡ L'impact net correspond au différentiel du scénario dans lequel les analyses sont ajoutées au *Répertoire* et du scénario *statu quo* (sans l'ajout des analyses).

\*\* Des analyses de sensibilité ont été effectuées pour évaluer l'impact d'une variation du volume anticipée (- 20 %, + 10 %) et de la valeur pondérée ( $\pm$  20 %).

Selon les hypothèses retenues, l'introduction du dosage du P1NP au *Répertoire* pourrait entraîner des coûts d'environ 168 k\$ au cours des trois premières années pour les nouvelles personnes qui reçoivent la tériparatide ou le romosozumab. Il est estimé que 8 893 tests seront effectués durant cette période. Les analyses de sensibilité réalisées montrent que l'impact net lié à l'introduction du test au *Répertoire* pourrait varier de 119 k\$ à 240 k\$ en trois ans.

Certaines incertitudes demeurent quant aux coûts projetés dans cette analyse. En effet, les coûts pourraient être surestimés en raison du nombre de nouvelles personnes traitées avec le romosozumab. Ce nombre a été estimé à partir d'une tendance trimestrielle à court terme selon laquelle il continuerait de croître de façon importante alors qu'une croissance plus modeste est anticipée par les cliniciennes consultées. Or, les coûts pourraient être sous-estimés, puisqu'ils ne tiennent pas compte de l'usage du dosage chez certaines personnes atteintes de la maladie de Paget ou de cas complexes d'ostéoporose. Les analyses de sensibilité présentées permettent tout de même de circonscrire l'impact de ces incertitudes sur les coûts envisagés.

Enfin, bien qu'il soit attendu que le dosage du P1NP pourrait influencer sur le parcours de soins des personnes atteintes d'ostéoporose ou de la maladie de Paget, les données repérées ne permettent pas de quantifier l'impact économique découlant d'éventuels changements de pratique clinique.

À titre informatif, le prix de vente garanti (PVG) d'une seringue pour injection sous-cutanée de romosozumab est de 328,39 \$ selon la mise à jour des listes de médicaments de la RAMQ du 2 juillet 2025. Considérant le régime posologique de la monographie de produit de Santé Canada pour ce médicament, des coûts annuels de traitement de 7 881 \$ sont estimés par personne. Le PVG de la tériparatide est de 809,73 \$ (produit de référence) et de 565,26 \$ (produits biosimilaires) pour une fiole pour injection sous-cutanée, pour des coûts annuels de 9 717 \$ et de 6 783 \$ par personne selon les monographies respectives du produit de référence et des produits biosimilaires.

### 5.3 Constats

#### **DIMENSION ÉCONOMIQUE**

- L'efficacité du dosage du P1NP est incertaine.
- L'impact budgétaire net de l'introduction du dosage du P1NP au *Répertoire* est d'environ 168 k\$ pour les trois premières années pour les nouvelles personnes recevant la tériparatide ou le romosozumab.
- L'effet du dosage du P1NP sur les coûts en médicaments et sur les autres changements de pratique clinique potentiels est incertain.

## RÉSUMÉ DE LA DÉLIBÉRATION ET RECOMMANDATION DE L'INESSS

L'analyse et l'intégration des données issues de la littérature scientifique, des principales positions prises par différentes organisations d'intérêt ainsi que la perspective des cliniciennes consultées permettent d'établir l'argumentaire suivant relativement à la pertinence d'introduire au *Répertoire* le dosage sanguin du P1NP par ECLIA.

Concernant les personnes atteintes d'ostéoporose, les membres du comité délibératif permanent – Approches diagnostiques et dépistage (CDP-ADD) reconnaissent que :

- L'augmentation précoce de la valeur du P1NP, quelques mois après le début d'un traitement anabolisant, est associée à un gain significatif de la DMO à long terme. Cette information permettrait donc aux cliniciens de repérer plus rapidement une réponse thérapeutique insatisfaisante et de moduler le suivi thérapeutique, le cas échéant.
- Selon des sociétés savantes et les cliniciennes consultées, le P1NP est le marqueur de référence pour évaluer la formation osseuse et son dosage pourrait éventuellement remplacer celui de l'ostéocalcine, un test comportant certaines contraintes analytiques et jugé comme étant peu fiable. Les membres mentionnent que les volumes élevés de tests associés à l'ostéocalcine laissent croire à un usage non optimal.
- Le dosage du P1NP serait également utile aux médecins spécialisés en ostéoporose et autres maladies osseuses qui suivent et traitent des cas complexes ou encore certains cas de maladie de Paget.

Toutefois, certains membres du CDP se disent préoccupés par :

- le peu de données disponibles montrant que le dosage du P1NP renseigne sur le risque de fractures dans un contexte de traitement anabolisant;
- le risque que le test soit utilisé plus largement que les contextes cliniques spécifiques nommés ci-haut, puisqu'à l'heure actuelle les membres jugent que l'utilisation généralisée du P1NP en ostéoporose n'est pas justifiée.

Ainsi, les membres du CDP conviennent qu'une utilisation ciblée du dosage du P1NP serait à privilégier et qu'advenant son introduction au *Répertoire* des stratégies pour en restreindre l'accès seulement aux médecins spécialisés en ostéoporose et autres maladies osseuses devraient être établies.

## RECOMMANDATIONS DE L'INESSS

À la lumière des constats formulés ci-dessus, l'INESSS recommande au ministre d'introduire le dosage sanguin du P1NP au *Répertoire* au moyen d'un essai immunologique par électrochimiluminescence (ECLIA).

Toutefois, considérant les risques d'utilisation au-delà du contexte spécifique, l'INESSS recommande l'application des mesures suivantes pour bien encadrer l'utilisation du test :

### Précisions accompagnant la recommandation

- Le test devrait être réservé aux médecins spécialisés en ostéoporose et autres maladies osseuses qui prescrivent des agents anabolisants, font le suivi des cas cliniques complexes ou rares ou encore qui suivent et traitent des cas symptomatiques de la maladie de Paget.
- L'INESSS propose d'évaluer l'usage actuel du test d'ostéocalcine, dont le volume élevé laisse supposer une utilisation parfois non optimale.
- L'analyse doit satisfaire aux exigences de la norme ISO 15189.

## RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). L'ostéoporose. Ottawa, ON : ASPC; 2024. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-chroniques/osteoporose.html> (consulté le 2025-05-06).
- Al Nofal AA, Altayar O, BenKhadra K, Qasim Agha OQ, Asi N, Nabhan M, et al. Bone turnover markers in Paget's disease of the bone: A Systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2015;26(7):1875-91.
- Banque du Canada. Feuille de calcul de l'inflation de la Banque du Canada. Ottawa, ON, : Banque du Canada; 2025. Disponible à : <https://www.banqueducanada.ca/taux/renseignements-complementaires/feuille-de-calcul-de-linflation/> (consulté le 2025-05-01).
- Bauer DC, Black DM, Bouxsein ML, Lui LY, Cauley JA, de Papp AE, et al. Treatment-Related Changes in Bone Turnover and Fracture Risk Reduction in Clinical Trials of Anti-Resorptive Drugs: A Meta-Regression. *J Bone Miner Res* 2018;33(4):634-42.
- Beaudoin C, Jean S, Gamache P, Morin SN, Brown JP, Bessette L. Surveillance de l'ostéoporose au Québec : prévalence et incidence. Montréal, Qc : INSPQ; 2019. Disponible à : [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2563\\_surveillance\\_osteoporose\\_prevalence\\_incidence.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2563_surveillance_osteoporose_prevalence_incidence.pdf).
- Bhattoa HP, Vasikaran S, Trifonidi I, Kapoula G, Lombardi G, Jørgensen NR, et al. Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), International Osteoporosis Foundation (IOF), and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). *Osteoporos Int* 2025;
- Black DM, Bauer DC, Vittinghoff E, Lui LY, Grauer A, Marin F, et al. Treatment-related changes in bone mineral density as a surrogate biomarker for fracture risk reduction: meta-regression analyses of individual patient data from multiple randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8(8):672-82.
- Borgen TT, Solberg LB, Lauritzen T, Apalset EM, Bjørnerem Å, Eriksen EF. Target Values and Daytime Variation of Bone Turnover Markers in Monitoring Osteoporosis Treatment After Fractures. *JBMR Plus* 2022;6(6):e10633.
- Bouxsein ML, Eastell R, Lui LY, Wu LA, de Papp AE, Grauer A, et al. Change in Bone Density and Reduction in Fracture Risk: A Meta-Regression of Published Trials. *J Bone Miner Res* 2019;34(4):632-42.
- Brown JP, Don-Wauchope A, Douville P, Albert C, Vasikaran SD. Current use of bone turnover markers in the management of osteoporosis. *Clin Biochem* 2022;109-110:1-10.

- Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract* 2020;26(Suppl 1):1-46.
- Chen F-P, Fu T-S, Lin Y-C, Sung C-M, Huang M-H, Lin Y, Jr. Association between P1NP and bone strength in postmenopausal women treated with teriparatide. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2022;61(1):91-5.
- Consortium National de Formation en Santé (CNFS). Fracture de la hanche. Ottawa, ON : Université d'Ottawa; 2025. Disponible à : <https://www.cnfs.ca/pathologies/atteintes-et-pathologies-2/fracture-de-la-hanche> (consulté le 2025-05-06).
- Cook SJ et Wall C. Paget's disease of bone : A clinical update. Reprinted from *AJGP* 2021;50(1-2, Jan-Feb):23-9.
- Davis S, Simpson E, Hamilton J, James MM, Rawdin A, Wong R, et al. Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2020;24(29):1-314.
- Eastell R, Christiansen C, Grauer A, Kutilek S, Libanati C, McClung MR, et al. Effects of denosumab on bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2011;26(3):530-7.
- Eastell R, Krege JH, Chen P, Glass EV, Reginster JY. Development of an algorithm for using PINP to monitor treatment of patients with teriparatide. *Curr Med Res Opin* 2006;22(1):61-6.
- Eastell R, Pigott T, Gossiel F, Naylor KE, Walsh JS, Peel NFA. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Bone turnover markers: are they clinically useful? *Eur J Endocrinol* 2018;178(1):R19-r31.
- Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2019;104(5):1595-622.
- Fuggle NR, Beudart C, Bruyère O, Abrahamsen B, Al-Daghri N, Burlet N, et al. Evidence-Based Guideline for the management of osteoporosis in men. *Nat Rev Rheumatol* 2024;20(4):241-51.
- Gillett MJ, Vasikaran SD, Inderjeeth CA. The Role of PINP in Diagnosis and Management of Metabolic Bone Disease. *Clin* 2021;42(1):3-10.
- Hattori K et Kanayama Y. Association between P1NP value and increases in bone mineral density in patients with postmenopausal osteoporosis treated with romosozumab. *Mod Rheumatol* 2024;34(5):1047-55.

- Haute Autorité de Santé (HAS). Orthogériatrie et fracture de la hanche. Saint-Denis, France : HAS; 2017. Disponible à : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2801173/fr/orthogeriatrie-et-fracture-de-la-hanche?](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2801173/fr/orthogeriatrie-et-fracture-de-la-hanche?) (consulté le 2025-05-06).
- Haute Autorité de Santé (HAS). Test compagnon associé à une thérapie ciblée : définitions et méthode d'évaluation. GUIDE METHODOLOGIQUE. Février 2014 éd. Saint-Denis, France : HAS; 2014. Disponible à : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide\\_meth\\_court\\_test\\_cpagnon\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide_meth_court_test_cpagnon_vd.pdf) (consulté le 2025-05-06).
- Hong L, Liu D, Wu F, Wang M, Cen Y, Ma L. Correlation between Bone Turnover Markers and Bone Mineral Density in Patients Undergoing Long-Term Anti-Osteoporosis Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Applied Sciences* 2020;10(3).
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Ostéodensitométrie - Initier un examen d'ostéodensitométrie à la suite de l'évaluation du risque fracturaire avec l'outil FRAX. Protocoles médicaux nationaux et ordonnances associées. Montréal, Qc : INESSS; 2024. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/thematiques/medicaments/protocoles-medicaux-nationaux-et-ordonnances-associees/protocoles-medicaux-nationaux-et-ordonnances-associees/osteodensitometrie.html> (consulté le 2025-04-30).
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Dosage du propeptide N-terminal du procollagène de type 1 (P1NP). Montréal, Qc : INESSS; 2015. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse\\_biomedicale/Novembre\\_2016/4\\_Dosage\\_propeptide\\_N-Terminal\\_procollagene\\_type\\_1\\_P1NP.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Novembre_2016/4_Dosage_propeptide_N-Terminal_procollagene_type_1_P1NP.pdf).
- Kashii M, Kamatani T, Nagayama Y, Miyama A, Tsuboi H, Ebina K. Baseline serum PINP level is associated with the increase in hip bone mineral density seen with Romosozumab treatment in previously untreated women with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2023;34(3):563-72.
- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney International* 2017;92(1):26-36.
- Krege JH, Lane NE, Harris JM, Miller PD. PINP as a biological response marker during teriparatide treatment for osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;25(9):2159-71.
- LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, Siris ES. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2022;33(10):2049-102.

- Mattia L, Davis S, Mark-Wagstaff C, Abrahamsen B, Peel N, Eastell R, Schini M. Utility of PINP to monitor osteoporosis treatment in primary care, the POSE study (PINP and Osteoporosis in Sheffield Evaluation). *Bone* 2022;158:116347.
- Michou L, Gamache P, Guertin JR, Tarride J-E, Brown JP, Jean S. Prevalence and incidence of Paget's disease of bone: Temporal trend over 20 years in the province of Quebec, Canada. *Bone* 2023;176:116895.
- Morin M, Flamand-Villeneuve J, Miville C. Gestion appropriée de l'ostéoporose en UCDG. 25 avril 2017 éd. Montréal, QC : Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2017. Disponible à : [https://rushgq.org/wp-content/uploads/2020/06/Annexe\\_11\\_Fiche\\_RUSHGQ\\_Osteoporose\\_FINALE\\_25\\_avril2017.pdf](https://rushgq.org/wp-content/uploads/2020/06/Annexe_11_Fiche_RUSHGQ_Osteoporose_FINALE_25_avril2017.pdf).
- Morin SN, Feldman S, Funnell L, Giangregorio L, Kim S, McDonald-Blumer H, et al. Actualisation 2023 des lignes directrices de pratique clinique pour la prise en charge de l'ostéoporose et la prévention des fractures au Canada. *Canadian Medical Association Journal* 2023;195(46):E1585.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Osteoporosis: risk assessment, treatment and prevention of fragility fractures (update). Londres, Angleterre : NICE; 2025. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10216/documents/final-scope>.
- Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Parité du pouvoir d'achat par l'outil de conversion de l'OCDE. Paris, France : OCDE; 2025. Disponible à : <https://data-explorer.oecd.org/> (consulté le 2025-05-01).
- Ostéoporose Canada. Évaluation de densité minérale osseuse (DMO) : L'évaluation de DMO permet de déterminer si vous souffrez d'ostéoporose ou non. Toronto, ON : Ostéoporose Canada; 2025a. Disponible à : <https://osteoporosecanada.ca/devaluation-de-densite-minerale-osseuse/> (consulté le 2025-01-07).
- Ostéoporose Canada. Faits saillants et statistiques : Apprenez-en davantage sur l'ostéoporose et les fractures associées. Toronto, ON : Ostéoporose Canada; 2025b. Disponible à : <https://osteoporosecanada.ca/faits-saillants-et-statistiques/> (consulté le 2025-01-06).
- Ralston SH, Corral-Gudino L, Cooper C, Francis RM, Fraser WD, Gennari L, et al. Diagnosis and Management of Paget's Disease of Bone in Adults: A Clinical Guideline. *J Bone Miner Res* 2019;34(4):579-604.
- Régie de l'assurance maladie (RAMQ). Savoir si un médicament est couvert. Québec, Qc : RAMQ; 2025. Disponible à : <https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/savoir-si-medicament-est-couvert> (consulté le 2025-03-12).

- Rentzeperi E, Pegiou S, Tsakiridis I, Kalogiannidis I, Kourtis A, Mamopoulos A, et al. Diagnosis and Management of Osteoporosis: A Comprehensive Review of Guidelines. *Obstet Gynecol Surv* 2023;78(11):657-81.
- Royal Australian College of General Practitioners (RACGP). Osteoporosis prevention, diagnosis and management in postmenopausal women and men over 50 years of age. East Melbourne, Australie : RACGP; 2017. Disponible à : <https://healthybonesaustralia.org.au/wp-content/uploads/2022/12/oa-racgp-osteoporosis-clinical-guidelines-2nd-ed.pdf>.
- Schini M, Vilaca T, Gossiel F, Salam S, Eastell R. Bone Turnover Markers: Basic Biology to Clinical Applications. *Endocr Rev* 2023;44(3):417-73.
- Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(3):01.
- Singer FR, Bone HG, 3rd, Hosking DJ, Lyles KW, Murad MH, Reid IR, Siris ES. Paget's disease of bone: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(12):4408-22.
- Szulc P. Bone turnover: Biology and assessment tools. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018;32(5):725-38.
- Szulc P, Naylor K, Hoyle NR, Eastell R, Leary ET. Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability. *Osteoporos Int* 2017;28(9):2541-56.
- Tsai JN, Burnett-Bowie SM, Lee H, Leder BZ. Relationship between bone turnover and density with teriparatide, denosumab or both in women in the DATA study. *Bone* 2017;95:20-5.
- Varsavsky M, Romero Muñoz M, Ávila Rubio V, Becerra A, García Martín A, Martínez Díaz-Guerra G, et al. Consensus document on osteoporosis in males. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed)* 2018;65:9-16.
- Vilaca T, Schini M, Lui LY, Ewing SK, Thompson AR, Vittinghoff E, et al. The relationship between treatment-related changes in total hip BMD measured after 12, 18, and 24 mo and fracture risk reduction in osteoporosis clinical trials: the FNIH-ASBMR-SABRE project. *J Bone Miner Res* 2024;39(10):1434-42.
- Watts NB, Jenkins DK, Visor JM, Casal DC, Geusens P. Comparison of bone and total alkaline phosphatase and bone mineral density in postmenopausal osteoporotic women treated with alendronate. *Osteoporos Int* 2001;12(4):279-88.
- You Y, Simonyan D, Bureau A, Gagnon E, Albert C, Guertin JR, et al. Molecular test of Paget's disease of bone in families not linked to SQSTM1 gene mutations. *Bone rep* 2023;18:101670.

*Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux*

**Québec** 

### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563

[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

