

UNIVERSITATEA DE MEDICINA SI FARMACIE „IULIU
HATIEGANU” CLUJ-NAPOCA



**APORTUL ULTRASONOMETRIEI CALCANEENE SI AL
SCORURILOR CLINICE IN DIAGNOSTICUL OSTEOPOROZEI.**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

DOCTORAND

DR RALUCA PAIS

CONDUCATOR STIINTIFIC

PROF. HORATIU D. BOLOSIU

CUPRINS

INTRODUCERE	9
STADIUL ACTUAL AL CUNOASTERII	11
1. Osul	13
1. Osteoporoza	14
1.1 Prezentare generala.....	14
1.2 Cauzele osteoporozei.....	14
1.3 Factorii de risc ai osteoporozei	15
1.4 Clasificarea osteoporozei	16
1.5 Simptomatologia osteoporozei	18
2. Investigatii	19
2.1 Absortiometria cu fascicul dual de raze X	21
2.2 Factorii de risc	25
2.3 Ultrasonometria osoasa	29
3. Tratamentul Osteoporozei	37
3.1 Tratament nefarmacologic	37
3.2 Tratament farmacologic	38
3.3 Profilaxie	42
CONTRIBUTIA PERSONALA	43
Scopul studiului	45
1. Material si metoda	46
1.1 Semnificatia valorilor AUC	49
1.2 Calcularea preciziei	50

1.3 Evaluarea capacitatii diagnostice	50
1.4 Sistemele de chestionare	52
2. Rezultate	55
2.1 Masuratorile DXA si QUS	56
2.2 Analiza curbei ROC	61
3. Discutii	79
3.1 Dispozitive QUS	89
3.2 Utilizarea QUS in prezicerea riscului de fractura	90
3.3 Utilizarea QUS in diagnosticul osteoporozei	91
3.4 Utilizarea QUS cu scopul initierii terapiei osteoporozei	92
Concluzii	99
Bibliografie	103

CUVINTE CHEIE: osteoporoza, osteopenie, absorbtometrie cu fascicul dual de raze X, ultrasonometrie calcaneana, risc de fractura.

Absorbțiometria cu fascicul dual de raze X (DXA) este larg acceptată ca „gold standardul” diagnostic și de predicție a riscului pentru osteoporoză. Datorită faptului că DXA este o investigație scumpă și iradiantă, este mult mai potrivită pentru stabilirea diagnosticului precis și cu acuratețe al osteoporozei decât pentru screening. Astfel, a crescut interesul pentru descoperirea unor instrumente de pre-screening pentru osteoporoză, cum sunt metodele bazate pe chestionare sau utilizarea metodei de ultrasonometrie calcaneana (QUS). QUS are avantajul costurilor mai reduse în comparație cu DXA, este un sistem portabil și non-iradiant, cu o durată a investigației mai scurtă decât DXA, fiind astfel un candidat mai bun pentru realizarea screeningului unei populații mari. Scopul acestui studiu este de a evalua performanțele diagnostice ale QUS în identificarea osteopeniei și osteoporozei la femeile în postmenopauză, diagnosticate prin scorul T DXA, și de a stabili o valoare prag pentru diferitii parametrii QUS care să permită selectarea femeilor în postmenopauza din populația generală care să fie îndrumate spre efectuarea DXA.

In acest scop am realizat un studiu transversal pe 348 de femei postmenopauză cu o vârstă medie de 61.37 de ani, care s-au prezentat în ambulatorul Clinicii de Reumatologie din Cluj-Napoca, România,. Toți subiecții au fost evaluati prin absorbțiometrie cu fascicul dual de raze X (DXA) cu ajutorul unui aparat Prodigy Advance Lunar-GE și prin ultrasonometrie calcaneana (QUS) utilizând un echipament Sahara Hologic. Măsurările DXA au fost efectuate la nivelul coloanei lombare ($L_2 - L_4$) și „șoldului total” (*total hip*); măsurările QUS au fost realizate la calcaneul stâng. Fiecare subiect a completat ulterior câte un chestionar bazat pe identificarea factorilor de risc pentru osteoporoză (fumat, consum de alcool, antecedente de fractură după vârstă de 45 de ani, antecedente materne de fractură, istoric de utilizare de estrogeni sau glucocorticoizi, antecedente de poliartrită reumatoidă și cauze de osteoporoză secundară, etc). Pe baza chestionarelor s-au calculat cinci indicatori de risc ai osteoporozei: OST, ORAI, OSIRIS, OPERA și SCORE.

Din cele 348 de femei în postmenopauză, conform scorurilor T DXA, 34.4% au fost clasificate ca având osteoporoză și 49.1% ca având osteopenie, aceste rezultate fiind în concordanță cu rezultatele altor studii europene. Studiile au raportat că QUS calcanean este util în identificarea femeilor postmenopauză cu osteoporoză și că indivizii cu osteoporoză

au avut un scor T calcanean mai mic comparativ cu indivizii normali Conform scorului T QUS, în studiul nostru 165 de femei (47.41%) au fost clasificate în grupul cu osteoporoză, iar 171 (49.13%) în cel cu osteopenie. A existat o corelație moderată pozitivă între scorurile T ale QUS și DXA (scorul T la nivelul coloanei lomabare $r = 0.520$; scorul T la nivelul colului femural $r = 0.560$; $p < 0.05$). Statusul DMO stabilit prin parametrii QUS s-a corelat bine cu statusul DMO stabilit prin DXA, atât la nivelul coloanei lombare cât și a șoldului total.

Utilizând DXA ca „gold standard”, valoarea prag pentru scorul T QUS a fost stabilită la -2.15 pentru **osteoporoză** și la -1.94 pentru **osteopenie**. AUC pentru scorul T QUS în identificarea femeilor cu osteoporoză a fost de 0.804 pentru coloana lombară ($p < 0.001$) și de 0.890 (0.871 – 0.908) pentru șoldul total ($p < 0.01$).

În cadrul studiului ce stă la baza acestei lucrări, QUS a identificat aproximativ 78.4% dintre subiecții cu osteopenie (sensibilitatea) și aproximativ 53.5% dintre subiecții fără osteopenie (specificitatea). Dintre subiecții cu test QUS pozitiv numai 89.4% au avut osteopenie (VPP), iar dintre subiecții cu test QUS negativ, aproximativ 32.3% nu au avut osteopenie (VPN).

Utilizând analiza ROC, așa cum a recomandat IOF pentru diagnosticul osteoporozei, au fost determinate valorile prag ale indicilor QUS, care să identifice cu acuratețe subiecții diagnosticați prin DMO la nivelul coloanei vertebrale și a șoldului total, în conformitate cu criteriile OMS. S-au obținut valori prag de 63.1 dB/MHz pentru BUA și 1541.9 m/s pentru SOS corespunzătoare scorului T DXA > -1 , respectiv 49.70 dB/MHz pentru BUA și 1504.01 m/s pentru SOS corespunzând unui scor T DXA de < -2.5 . Prin urmare, femeile care au valoarea BUA mai mare decât 63.1 și valoarea SOS mai mare decât 1541.9 au DMO normală (sensibilitate 61%, specificitate 82% pentru BUA și 87.10% pentru SOS), în timp ce femeile cu valoarea BUA mai mică decât 49.70 și valoarea SOS mai mică decât 1504.01 au osteoporoză (sensibilitate 89% și specificitate 49% pentru ambii parametrii).

De asemenea, femeile cu un scor T QUS mai mare de -0.79 au DMO normală (sensibilitate 56%, specificitate 82%), în timp ce femeile cu un scor T QUS mai mic de -2.15 au osteoporoză (sensibilitate 77.5% și specificitate 52.1%).

O altă descoperire interesantă a studiului nostru a fost aceea că proporția de subiecți osteoporotici a fost mai mare când s-a utilizat scorul T DXA la nivelul șoldului total decât

atunci când s-a utilizat cel de la nivelul coloanei lombare. Această observație poate fi explicată prin faptul că odată cu înaintarea în vîrstă, după o pierdere inițială de os spongios (mai bine reprezentat la nivel vertebral) apare o pierdere importantă de os cortical care predomină la nivelul femurului proximal. De asemenea, la subiecții vîrstnici, scorul T DXA poate fi alterat datorită prezenței osteofitelor.

Acest studiu a investigat comparativ acuratețea a cinci sisteme de screening de tip chestionar (OST, ORAI, SCORE, OPERA și OSIRIS), singure sau combinate cu parametrii QUS ca instrument de pre-screening pentru DXA. Scopul nu a fost acela de a căuta înlocuirea examinării DXA, ci de a investiga diverse strategii care ar putea să restrângă accesul spre DXA la acei pacienți identificați prin metode alternative ca având un risc înalt de osteoporoză.

Dintre cei cinci indicatori de risc, SCORE și ORAI au identificat cel mai fidel femeile cu risc înalt de osteoporoză cu o sensibilitate de 75.3% pentru SCORE și de 65.6% pentru ORAI și o specificitate 37.8% pentru SCORE și de 38.9% pentru ORAI.

Alți doi indicatori, OST și OSIRIS s-au dovedit a fi indicatori cu o sensibilitate mică (24.6%, respectiv 29.5%) în identificarea femeilor cu DMO scăzută atunci când au fost comparate cu scorul T DXA ≤ -2.5 , dar cu o specificitate bună (52.2%, respectiv 46.7%).

Coeficienții de corelație ai lui Pearson pentru acești doi indicatori au fost de 0.383 ($p < 0.01$) respectiv 0.321 ($p < 0.05$). Deși chestionarele au fost depășite în mod constant de către rezultatele BUA calcaneene, acestea au înregistrat o capacitate diagnostică moderată față de rezultatele DXA la nivelul coloanei lombare și combinate (0.70 – 0.80).

Totuși, asemănător rezultatelor QUS, capacitatea chestionarelor de a prezice rezultatele DXA la nivelul șoldului total s-a îmbunătățit simțitor. Astfel, fiecare chestionar a înregistrat o capacitate bună de a prezice un scor T DXA de -2.5 ($AUC = 0.808 - 0.868$) și o capacitate moderată înaltă și bună de a prezice celelalte valori prag ale scorului T DXA. Rezultate AUC obținute în cadrul studiului nostru sunt inferioare celor din literatură. Dezavantajul chestionarelor ca instrumente de screening este faptul că acestea au fost realizate și adaptate pentru populația femeilor peri- și postmenopauză, care deși reprezintă cea mai mare proporție din indivizii care necesită investigații nu cuprinde grupul femeilor premenopauză și grupul subiecților de sex masculin sau oricare alți indivizi tineri care

suferă de una dintre afecțiunile prezentate anterior, potențiale cauze de osteoporoză secundară.

Mai mult decât atât, studiul nostru a demonstrat că acuratețea cu care parametrii QUS identifică femeile cu risc de osteoporoză crește considerabil atunci când aceștia sunt combinați cu factorii clinici de risc. Aceste rezultate ar putea fi explicate prin sensibilitatea moderată a majorității indicilor de risc în identificarea osteoporozei, așa cum a fost prezentat anterior, și numărul mare de cazuri nedagnosticate (VPN mică), care în combinație cu sensibilitatea înaltă a parametrilor QUS – BUA și SOS – determină obținerea unei sensibilități moderate a celor două metode combinate.

In concluzia studiului nostru, se poate susține cu claritate ideea că evaluările QUS calcaneene ar putea fi utilizate în screeningul populației, QUS având capacitatea de a se extinde dincolo de prezicerea stării scheletului axial la prezicerea riscului de fractură al unui individ, capacitate care în multe cazuri este superioară celei furnizate de DXA; rezultatele furnizate de QUS calcaneană realizată cu scopul screeningului oferă o cantitate semnificativă de informație referitoare la statusul osos al unui pacient. Singura problemă a potențialei utilități a QUS ca metodă de screening este legată de raportul cost-eficiență, care nu a fost investigat în acest studiu, dar a fost investigat anterior prin alte studii. Un algoritm bazat pe parametrii QUS (valoare cut-off 2.15 în studiul nostru), BUA și SOS, combinați cu chestionarele clinice ar putea fi o alternativă pre-screening pentru DXA, dar sunt necesare studii viitoare mai amănunțite care să valideze acest algoritm.

**“IULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF MEDICINE AND
PHARMACY, CLUJ-NAPOCA**



THE ROLE OF CALCANEAL ULTRASOUND AND CLINICAL SCORES IN DIAGNOSING OSTEOPOROSIS

SUMMARY OF DOCTORAL THESIS

DOCTORAL CANDIDATE

RALUCA PAIS, MD

DOCTORAL ADVISOR

PROF. HORĂȚIU D. BOLOȘIU

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION	9
--------------------	---

CURRENT STATE OF KNOWLEDGE	11
2. The bone	13
4. Osteoporosis	14
2.1 Overview	14
2.2 Osteoporosis causes	14
2.3 Osteoporosis risk factors	15
2.4 Classification of osteoporosis	16
2.5 Osteoporosis symptoms	18
5. Investigations	19
2.1 Dual-energy X-ray absorptiometry	21
2.2 Risk factors	25
2.3 Bone ultrasound	29
6. Osteoporosis treatment	37
3.1 Non-pharmacological treatment	37
3.2 Pharmacological treatment	38
3.3 Prophylaxis	42
PERSONAL RESEARCH CONTRIBUTION	43
Aim of the study	45
4. Material and method	46
4.1 Significance of the AUC values	49
4.2 Precision calculation	50
4.3 Evaluation of diagnostic capacity	50
4.4 Questionnaire systems	52

5. Results	55
5.1 DXA and QUS measurements	56
5.2 ROC curve analysis	61
6. Discussion	79
6.1 QUS devices	89
6.2 Use of QUS for fracture risk assessment	90
6.3 Use of QUS for diagnosing osteoporosis	91
6.4 Use of QUS for initiating osteoporosis therapy	92
Conclusions	99
Bibliography	103

KEYWORDS: osteoporosis, osteopenia, dual-energy X-ray absorptiometry, calcaneal ultrasound, fracture risk

Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is widely accepted as the “gold standard” for the diagnosis and prediction of osteoporosis. Given the costs and radiation risks associated with it, DXA is more suitable for making the final diagnosis of osteoporosis than as a screening tool. This has created the need to discover osteoporosis pre-screening tools, such as questionnaire methods or calcaneal ultrasound (QUS). QUS has the advantage of lower

costs compared with DXA while at the same time being a portable and non-irradiating system with a shorter investigation period than DXA, which make it a better candidate for the screening of large populations. The aim of this study was to evaluate the diagnostic performances of QUS in identifying osteopenia and osteoporosis in postmenopausal women diagnosed using the DXA T-score as well as to establish a threshold value for various QUS parameters in order to select from the general population the postmenopausal women suitable for DXA.

Therefore, we carried out a transversal study on 348 postmenopausal women with an average age of 61.37 years, who presented at the outpatient department of the Rheumatology Clinic, Cluj-Napoca, Romania. All the subjects underwent dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) using GE Lunar Prodigy Advance and calcaneal ultrasound (QUS) with a Hologic Sahara unit. Spine (L2 – L4) and total hip DXA measurements were carried out in the left calcaneus. Each subject later filled out a questionnaire for the identification of osteoporosis risk factors (smoking, alcohol consumption, history of fractures after the age of 45, maternal history of fractures, history of estrogen or glucocorticoid use, history of rheumatoid polyarthritis and secondary osteoporosis causes, etc). The questionnaires were used to calculate five osteoporosis risk indices: OST, ORAI, OSIRIS, OPERA and SCORE.

According to the DXA T-scores, 34.4% of the 348 postmenopausal women were classified as having osteoporosis and 49.1% as having osteopenia. These results are in accordance with other European studies. Research reported that QUS is useful in identifying postmenopausal women with osteoporosis and that individuals with osteoporosis had a lower calcaneal T-score compared with normal individuals. According to the QUS T-score, 165 women (47.41%) in our study were classified in the osteoporosis group and 171 (49.13%) in the osteopenia group. A moderately positive correlation was found between QUS and DXA T-scores (T-score in the spine $r = 0.520$; T-score in the femoral head $r = 0.560$; $p < 0.05$). The spine and total hip BMD scores obtained using QUS correlated well with the BMD scores established using DXA.

With DXA as the “gold standard”, the threshold value of the QUS T-score was set to 2.15 for **osteoporosis** and to -1.94 for **osteopenia**. AUC for the QUS T-score in identifying women with osteoporosis was 0.804 for the spine ($p < 0.001$) and 0.890 (0.871 – 0.908) for the total hip ($p < 0.01$).

In our study, QUS identified approximately 78.4% of the subjects with osteopenia (sensitivity) and approximately 53.5% of the subjects without osteopenia (specificity). Only 89.4% of the subjects with positive QUS test had osteopenia (PPV) while 32.3% of the subjects with negative QUS test did not have osteopenia (NPV).

The ROC analysis, which is recommended by the IOF for diagnosing osteoporosis, was used to measure the threshold values of the QUS indices in order to accurately identify the subjects diagnosed using spine and total hip BMD in accordance with the WHO criteria. Threshold values of 63.1 dB/MHz were obtained for BUA and of 1541.9 m/s for SOS corresponding to a DXA T-score > -1 , and 49.70 dB/MHz for BUA and 1504.01 m/s for SOS corresponding to a DXA T-score < -2.5 , respectively. Therefore, women with a BUA value above 63.1 and an SOS value above 1541.9 have normal BMD (61% sensitivity, 82% specificity for BUA and 87.10% for SOS), while women whose BUA value was below 49.70 and SOS value below 1504.01 have osteoporosis (89% sensitivity and 49% specificity for both parameters).

Also, women with QUS T-score above -0.79 have normal BMD (56% sensitivity, 82% specificity), while women with QUS T-score below -2.15 have osteoporosis (77.5% sensitivity and 52.1% specificity).

Another interesting finding in this study was that when the total hip DXA T-score was used, the percentage of osteoporotic subjects was higher than when the spine DXA T-score was used. This may be so because after an initial loss of spongy bone (more visible in the spine), aging leads to massive cortical bone loss especially in the proximal femur. The DXA T-score may also be altered in elderly subjects due to the presence of osteophytes.

This study was a comparative investigation of five questionnaire-based screening systems (OST, ORAI, SCORE, OPERA and OSISRIS) used alone or in combination with QUS parameters as pre-screening tools for DXA. The aim was not to find a replacement for DXA but to investigate various strategies to limit the access to DXA to those patients already identified by alternative methods as being at high risk of osteoporosis. Out of the five risk indicators used, SCORE and ORAI identified women at high risk of osteoporosis most accurately with 75.3% sensitivity for SCORE and 65.6% for ORAI and 37.8% specificity for SCORE and 38.9 for ORAI.

OST and OSIRIS proved to be indicators with lower sensitivity (24.6% and 29.5%, respectively) in identifying women with low BMD when compared with the DXA T-score ≤ -2.5 . However, they showed better specificity (52.2% and 46.7%, respectively).

The Pearson correlation coefficients for these two indicators were 0.383 ($p < 0.01$) and 0.321 ($p < 0.05$). Although the questionnaires were constantly surpassed by the results of calcaneal BUA, they registered moderate diagnostic capacity compared to the spine and combined DXA results (0.70 – 0.80).

However, similarly to the QUS results, the ability of the questionnaires to predict total hip DXA results improved considerably. Thus, each questionnaire registered better ability to predict a DXA T-score of -2.5 ($AUC = 0.808 - 0.868$) and moderate ability to predict the other threshold values of the DXA T-score. Questionnaires as screening tools have the disadvantage of having been created and adapted for peri- and postmenopausal women who despite representing the highest percentage of individuals that require investigations, fail to include premenopausal women, male subjects or young individuals suffering from the previously mentioned diseases that could be potential causes of secondary osteoporosis.

Furthermore, our study demonstrated that the accuracy of the QUS parameters in identifying women at risk of osteoporosis increases considerably when combined with other clinical risk factors. These results might be explained by the moderate sensitivity of most risk indices in identifying osteoporosis, as previously indicated, as well as by the large number of undiagnosed cases (low NPV), which in combination with the high sensitivity of the QUS-BUA and SOS parameters lead to the moderate sensitivity registered by the two methods combined.

In conclusion, calcaneal QUS measurements could be used for population screening, as it is able to not only assess the axial skeleton but also to predict an individual's risk of fracture often better than DXA. The results of calcaneal QUS carried out for screening offer a significant amount of information regarding a patient's bone status. The only problem of using QUS as screening tool concerns the cost-effectiveness ratio, which was investigated in other studies but not in this one. An algorithm based on QUS parameters (2.15 cut-off value in our study), BUA and SOS combined with clinical questionnaires could be a pre-screening

alternative to DXA. However, further research is required in order to validate this algorithm.

UNIVERSITE DE MEDICINE ET PHARMACIE „IULIU
HATIEGANU” CLUJ-NAPOCA



**LE ROLE DE L'ULTRASONOMETRIE CALCANEENNE ET DES
FACTEURS DE RISQUE CLINIQUES DANS LE DIAGNOSTIC
D'OSTEOPOROSE**

RESUME DE LA THESE DE SCIENCE

DOCTORAND

DR RALUCA PAIS

COORDINATEUR

PROF. HORATIU D. BOLOSIU

TABLE DE MATIERS

INTRODUCTION	9
L'ÉTAT ACTUEL DE LA CONNAISSANCE	11
3. L'os	13
7. L'ostéoporose	14
3.1 Présentation générale	14
3.2 Les causes d'ostéoporose	14
3.3 Les facteurs de risque de l'ostéoporose	15
3.4 La classification de l'ostéoporose	16
3.5 Les symptômes de l'ostéoporose	18
8. Méthodes de diagnostic	19
2.1 Absorptiométrie à double énergie X (DEXA)	21
2.2 Facteurs de risque	25
2.3 L'Ultrasonometrie calcanéenne	29
9. Traitement de l'ostéoporose	37
3.1 Mesures générales	37
3.2 Traitement médicamenteux	38
3.3 Prophylaxie	42
CONTRIBUTIONS PERSONNELLES	43
L'objectif de l 'étude	45
7. Matériel et méthode	46
7.1 L'interprétation des courbes ROC	49
7.2 Calculs de la précision	50

7.3 Evaluation des performances diagnostiques.....	50
7.4 Les questionnaires cliniques	52
 8. Résultats	55
8.1 Détermination des paramètres DEXA et QUS.....	56
8.2 L'analyse des courbes ROC	61
 9. Discussions	79
9.1 Appareils QUS	89
9.2 Le rôle de QUS pour la prédition du risque de fracture	90
9.3 Le rôle de QUS dans le diagnostic d'ostéoporose	91
9.4 Le rôle de QUS dans la décision thérapeutique	92
 Conclusions	99
 Références	103

Mots-clés: l'ostéoporose, l'ostéopénie, absorptiométrie à double énergie X, ultrasonométrie calcanéenne, risque de fracture

L'absorptiométrie à double énergie a rayonnes X (DEXA) est actuellement la technique de référence pour le diagnostic d'ostéoporose. Les principaux désavantages de DEXA sont le cout élevé et l'utilisation de rayonnes X. Pour ces raisons, la méthode est plus appropriée pour le diagnostic d'ostéoporose que pour le dépistage dans la population generale. De ce fait, d'autres outils comme l'utrasondométrie calcaneenne (QUS) et les questionnaires cliniques ont été investigués comme méthodes alternatives de dépistage et diagnostic d'ostéoporose. Les avantages d'utrasondométrie calcaneenne sont : la méthode est moins chère et plus accessible que DEXA et la durée d'examen est plus courte.

Les objectifs de cette étude sont : la validation d'utrasondométrie calcaneenne vs DEXA pour le diagnostique d'ostéoporose ; déterminer les valeurs seuils pour les différents paramètres d'utrasondométrie calcaneenne pour le diagnostique d'ostéoporose et d'osteopenie. Cela permettrait de restreindre l'indication DEXA seulement pour les personnes a risque élevée.

Nous avons conduit une étude prospective transversale sur 348 femmes ménopausées (âge moyenne 61.37 ans) adressées a la Clinique de Rhumatologie Cluj Napoca, Roumanie.

Tous les patients inclus ont été évalués par DEXA (Prodigy Advance Lunar-GE) et QUS (Sahara Hologic). Les sites utilisés pour les mesures DEXA ont été le rachis lombaire ($L_2 - L_4$) et la hanche (*total hip*); les mesures QUS ont été effectuées au niveau de la cheville gauche. Chaque patiente a complété un questionnaire ciblé pour identifier les facteurs de risque pour l'ostéoporose (tabac, alcool, antécédents de fracture après l'âge de 45 ans, antécédents d'arthrite rhumatoïde, usage des médicaments – estrogènes, corticoïdes, etc). Cinq scores cliniques pour l'ostéoporose ont été ultérieurement calculés: OST, ORAI, OSIRIS, OPERA et SCORE.

Parmi les 348 sujets inclus, 34.4% ont eu d'ostéoporose et 49.1% d'osteopenie, selon le score T DEXA. Ces résultats sont concordants avec les résultats antérieurs publiés dans la littérature. Des études antérieures montre que le score T QUS permette l'identification des femmes avec ostéoporose. Dans notre étude, selon le score T QUS, 165 femmes (47.41%) ont eu d'ostéoporose et 171 (49.13%) d'osteopenie. Le score T QUS a été modérément

corrélé avec le score T DEXA ($r = 0.520$ pour le rachis lombaire et $r = 0.560$ pour le col du fémur ; $p < 0.05$). La densité minérale osseuse (DMO) déterminée par QUS était bien corrélée avec la DMO déterminée par DEXA, pour le rachis lombaire et pour la hanche totale.

La valeur seuil pour le score T QUS validée vs le score T DEXA était 2.15 pour l'ostéoporose et - 1.94 pour l'osteopenie. L'aire sous la courbe ROC (AUC) pour le score T QUS pour le diagnostic d'ostéoporose était 0.804 pour le rachis lombaire ($p < 0.001$) et 0.890 pour la hanche totale ($p < 0.01$).

Dans notre étude la méthode QUS a correctement identifié 78.4% des femmes avec osteopenie (sensibilité) et 53.5% des femmes sans osteopenie (spécificité). Parmi les sujets avec un test QUS positif, seulement 89.4% ont eu d'osteopenie (valeur prédictive positive, VPP) ; parmi les sujets avec un test QUS négatif, 32.3% n'ont pas eu d'osteopenie (valeur prédictive négative, VPN). Les valeurs seuils pour les paramètres QUS pour le diagnostic d'ostéoporose (rachis lombaire et hanche totale), ont été déterminées conformément aux recommandations de la Société Internationale d'Ostéoporose (IOF). Pour un score T DEXA > -1 , les valeurs seuils étaient 63.1 dB/MHz pour BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) et 1541.9 m/s pour SOS (Speed of Sound) ; pour un score T DEXA < -2.5 , les valeurs seuils étaient 49.7 dB/MHz pour BUA et 1504.11 m/s pour SOS. Cela signifie que les femmes avec une valeur BUA > 63.1 dB/MHz et SOS > 1541.9 m/s ont une DMO normale (sensibilité 61% et spécificité 82% pour BUA et 87.1% pour SOS), alors que les femmes avec BUA < 49.70 dB/MHz et SOS < 1504.1 m/s ont d'ostéoporose (sensibilité 89%, spécificité 49%). D'un façon similaire, les femmes avec un score T QUS > -0.79 ont une DMO normale (sensibilité 56%, spécificité 82%), alors que les femmes avec un score T QUS < -2.15 ont d'ostéoporose (sensibilité 77.5%, spécificité 52.1%).

Dans notre étude la proportion des sujets avec ostéoporose était plus importante si on utilisait le score T DEXA au niveau de la hanche totale que celui du rachis lombaire. La perte préférentielle d'os cortical chez les sujets âgés (après une perte initiale d'os spongieuse), peut expliquer partiellement ces résultats. Ainsi, le score T DEXA, peut être modifié chez les sujets âgés dus aux ostéophytes.

Dans cette étude nous avons également investigué les performances diagnostiques et les valeurs prédictives d'ostéoporose pour cinq questionnaires (OST, ORAI, SCORE, OPERA et OSIRIS), en combinaison ou pas avec les paramètres QUS. Le rationnel n'était pas celui de substituer ces méthodes aux DEXA, mais de les valider comme méthodes alternatives au DEXA, permettant de restreindre l'indication de DEXA.

Parmi les cinq scores cliniques, SCORE et ORAI ont mieux identifiés les femmes à risque élevé d'ostéoporose (sensibilité 75.3% pour SCORE et 65.6% pour ORAI et spécificité 37.8% pour SCORE et 38.9% pour ORAI). Deux autres scores, OST et OSIRIS ont eu une moindre sensibilité (24.6% et 29.5%) vs le score T DEXA < -2.5, mais la spécificité était meilleure (52.2% et 46.7%). Les coefficients de corrélation Pearson étaient 0.383 ($p < 0.01$) et 0.321 ($p < 0.05$). Chaque questionnaire a eu une bonne capacité prédictive pour le score T DEXA = -2.5. Les valeurs AUC dans notre étude étaient inférieures à ceux déjà rapportés dans la littérature.

Le désavantage des questionnaires cliniques est que la plupart ont été validés pour les femmes après la ménopause. Par conséquent les résultats ne peuvent pas être généralisés pour les femmes non ménopausées ou pour les sujets de sexe masculin.

Un résultat important de notre étude, est que, un algorithme diagnostique qui combine les paramètres QUS avec les questionnaires clinique a une meilleure performance pour le diagnostic d'ostéoporose que chaque méthode individuelle.

En conclusion, la méthode QUS est une méthode fiable pour le dépistage d'ostéoporose dans la population générale et apprécie correctement le statut osseux des patients ; cette méthode permet également une estimation correcte du risque de fracture.

Une des limites de notre étude est l'absence d'une analyse cout-efficacité (qui a été réalisée dans d'autres études).

Un algorithme diagnostique qui combine les paramètres QUS (avec les valeurs seuils mentionnés) peut être une alternative pour le dépistage de l'ostéoporose dans la population générale, mais d'études de validation sur des échantillons plus larges sont nécessaires.

