

Genèse de la définition densitométrique [OMS] de l'ostéoporose

M. Audran, Angers



Reprise du texte original "in english or american english"



Traduction française du présentateur

Ostéoporose

(Vers) 1820 : première définition : qualitative...

οστεον πορος

os poreux

*Jean Georges Chrétien Frédéric Martin **Lobstein** le Jeune*

Ostéoporose

Définition anatomo-clinique : **la fracture**



On ne retient pas, en ces temps anciens, le diagnostic d'ostéoporose tant que n'est pas survenue une compression vertébrale spontanée...

Ostéoporose

Définition anatomo-clinique : **la fracture**



On ne retient pas, en ces temps anciens, le diagnostic d'ostéoporose tant que n'est pas survenue une compression vertébrale spontanée...

S. De sèze et A. Ryckewaert s'interrogent pourtant sur ce concept et écrivent, **dès 1954** :

S. De sèze et A. Ryckewaert, 1954
Schapira D et C, OP Int 1992

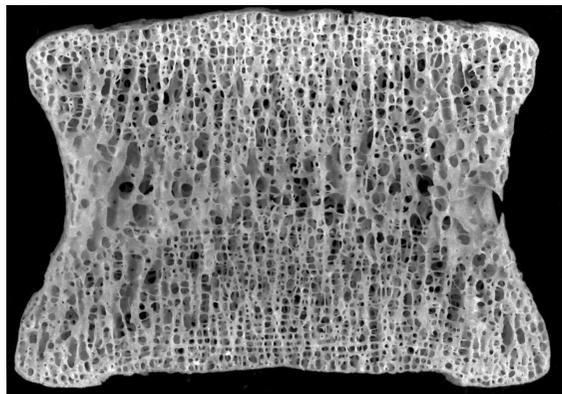
Ostéoporose

*"le diagnostic, reposant sur un événement soudain,
la maladie existe un jour donné
mais non le jour précédent..." ??????*

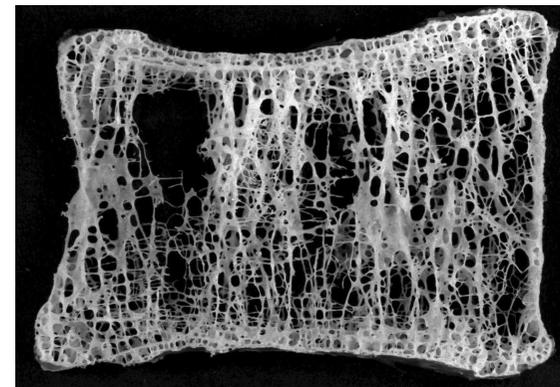
Ostéoporose

*"le diagnostic, reposant sur un événement soudain,
la maladie existe un jour donné
mais non le jour précédent..." ??????*

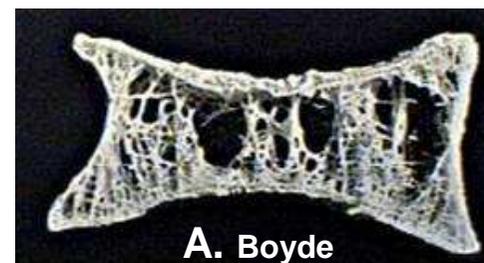
- **l'ostéoporose probable** [sans (encore) de fracture]
- **l'ostéoporose certaine** [avec fracture]



"ostéoporose probable"



Quantifier le CMO de façon non vulnérante
Etablir la relation entre CMO et fragilité
Définir un (ou des seuils) pertinent(s) en clinique
RECONNAÎTRE AVANT LA FRACTURE



SPA, Cameron [1963]

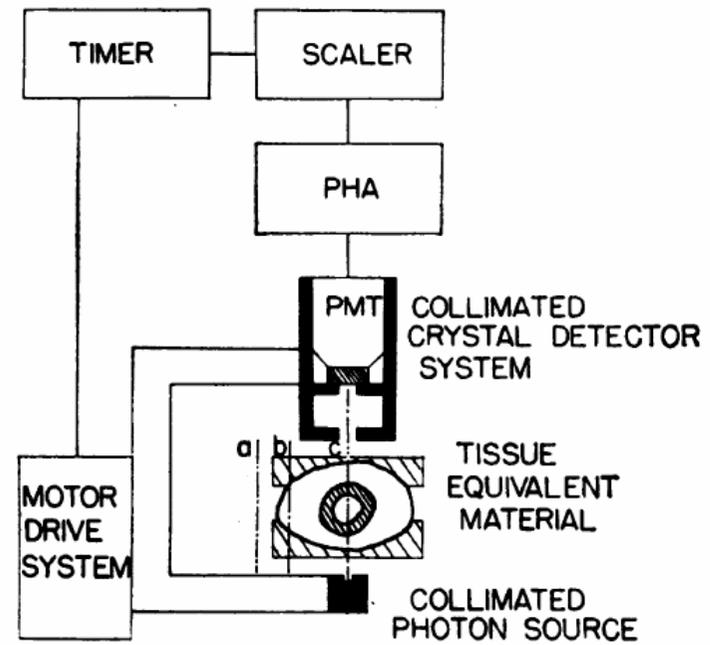
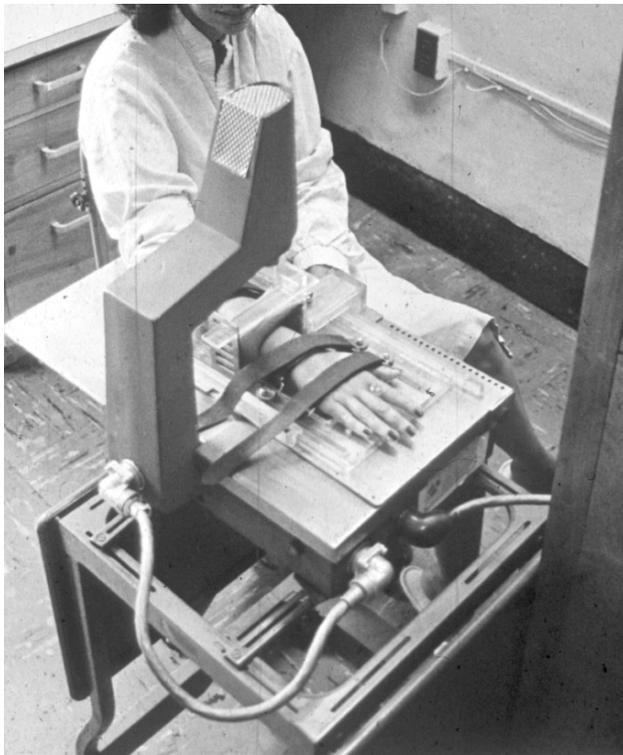


Fig. 1. Schematic diagram of equipment for measuring the mineral content of bone.

SPA, Cameron [1963]

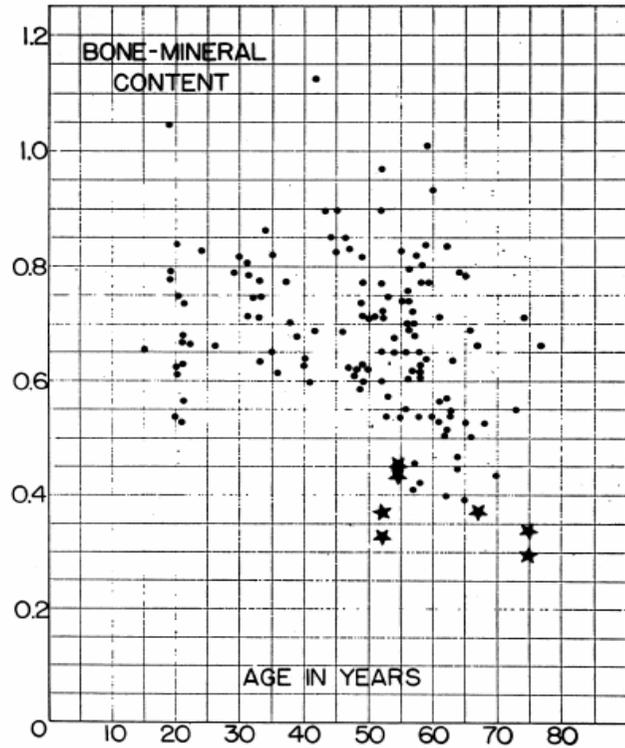


Fig. 3. Plot of mineral content of bone versus age distribution for 137 female subjects. The mineral content is given in grams of calcium hydroxyapatite per centimeter length of bone.

★ Femmes avec Fx vertébrales

SPA, Cameron [1963]

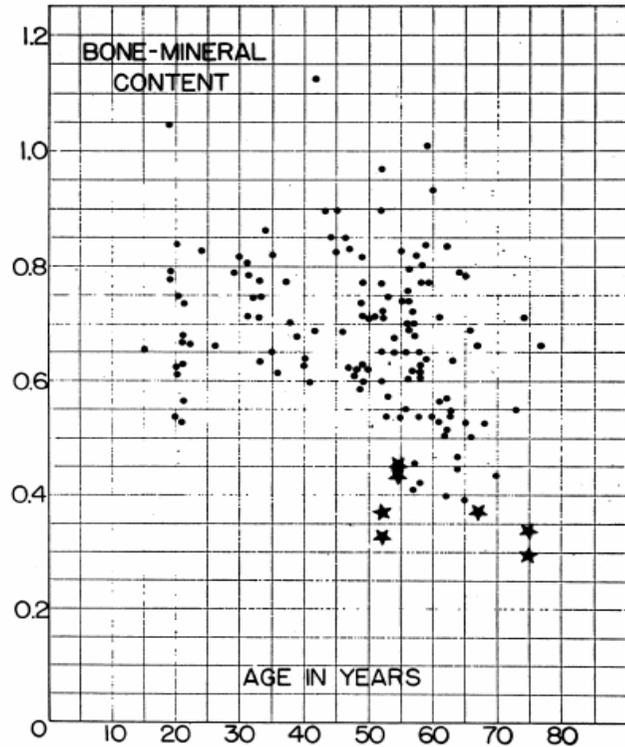
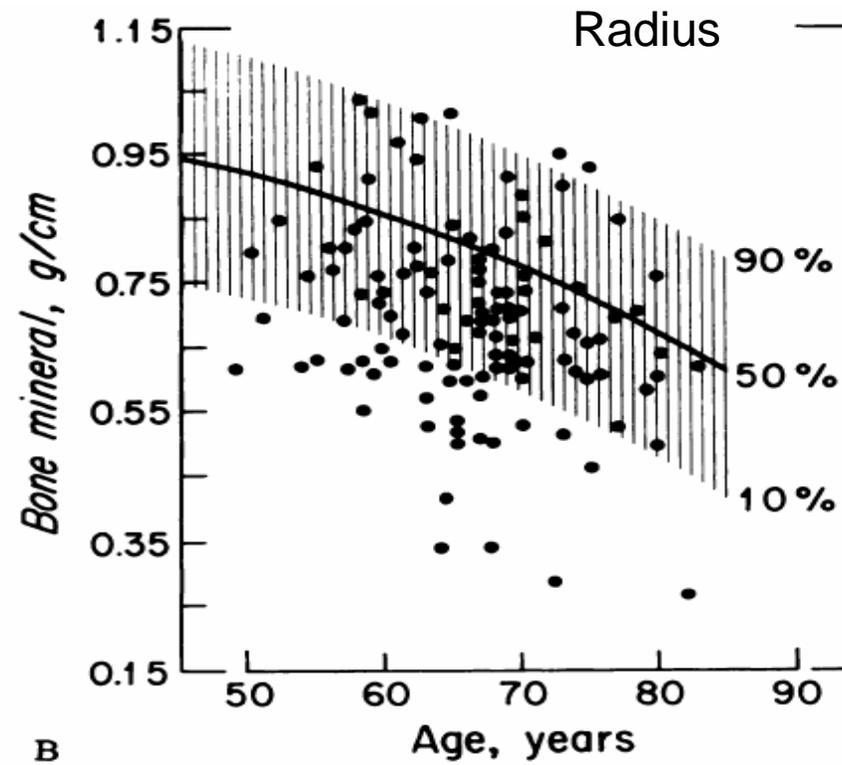


Fig. 3. Plot of mineral content of bone versus age distribution for 137 female subjects. The mineral content is given in grams of calcium hydroxyapatite per centimeter length of bone.

★ F avec Fx vertébrales

JR Cameron, J Sorenson J. Science 1963

[1977]



● F avec Fx vertébrales

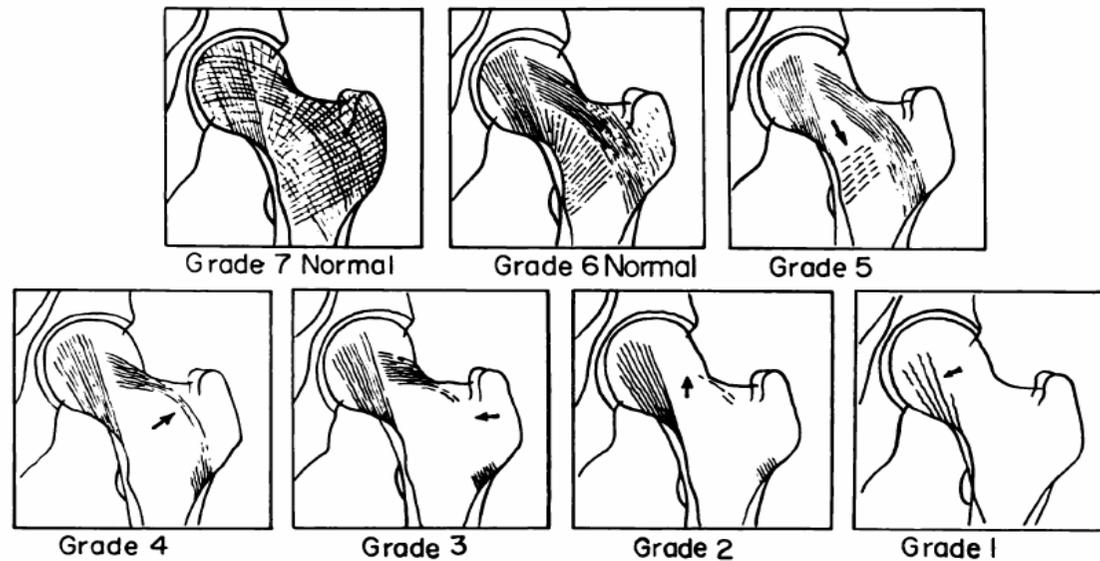
HW Wahner et coll. J Nucl Med 1977

Index de Singh [1970]



Singh M et coll.
Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis.

J Bone Joint Surg [Am] 1970 ; 52-A : 457-67



Trabecular grading pattern in human femoral neck as used for deriving proximal femoral trabecular bone index.

Index métacarpien de Nordin [1971]

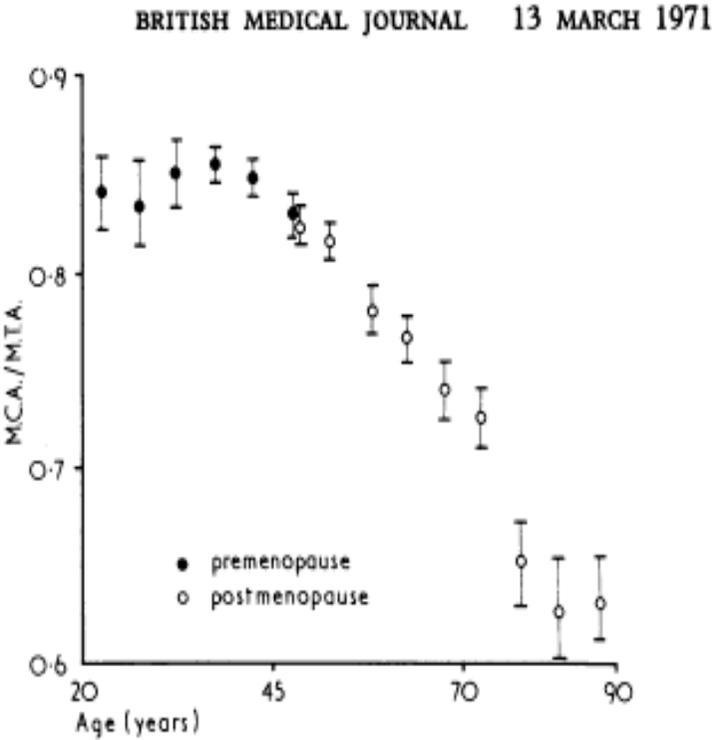


FIG. 1—Metacarpal cortical/total area ratios in normal premenopausal and postmenopausal women (mean \pm standard error).



Absorptiométrie biphotonique [DPA, puis **DXA**]

1965, mais études cliniques à partir de **1980**

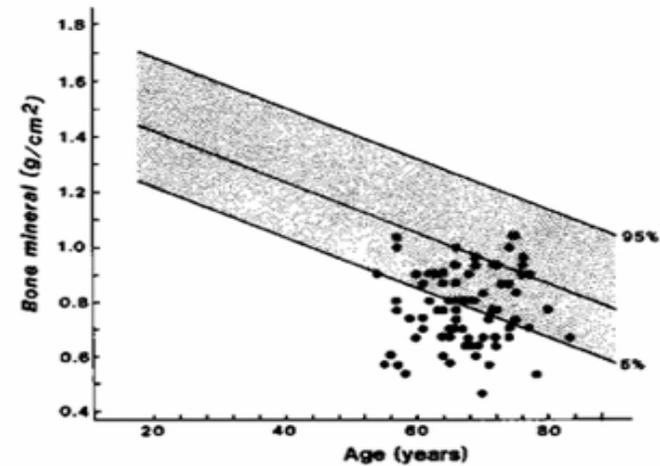


FIGURE 3 Individual values for BMD of lumbar spine in 76 women with osteoporosis and one or more vertebral-compression fractures (●). Center line denotes age regression for normal women and upper and lower lines represent 90% confidence limits.

Densité minérale osseuse apparente en g/cm²

Deux grandes orientations dans les travaux menés pendant plusieurs années (*contribution du GRIO +*)

- établir des courbes de référence de sujets normaux
- établir de manière la plus exacte possible les relations entre DMO et état clinique des patient(e)s
- POUR ARRIVER A UNE **DEFINITION OPERATIONNELLE**

DMO et gradient de risque de fracture

Vers une définition opérationnelle



DMO basse, gradient de risque de fracture...

1976 : M.R. Khairi et C.C. Johnston. *J. Bone Joint Surg.*

Index de Singh + CMO radius ($n = 108$)

*Incidence of previous vertebral and non-vertebral fracture
(inversely) related to both BMC and the Singh index*

➤ *but neither method clearly separated subjects with fracture
from those without fracture.*



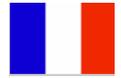
DMO basse, gradient de risque de fracture...

1976 : *M.R. Khairi et C.C. Johnston. J. Bone Joint Surg.*

Index de Singh + CMO radius ($n = 108$)

La prévalence des fractures vertébrales and non-vertébrales est inversement corrélée au CMO et à l'index de Singh ...

➤ aucune de ces deux méthodes ne permet cependant de séparer les patients avec ou sans fracture...



DMO basse, gradient de risque de fracture...

1985 : *RD Wasnisch et coll. [Am J Obstet Gynecol]*

"les femmes dans le quintile le plus bas de DMO lombaire ont un risque 3 à 4 fois plus élevé de fractures que celles qui sont dans le quintile supérieur..."



DMO basse, gradient de risque de fracture...

1986 *Melton LJ [Am J Epidemiol]*

- Fractures de l'ESF rares chez les femme dont la DMO fémorale est $\geq 1.0 \text{ g/cm}^2$
- Leur survenue augmente quand la DMO passe sous cette valeur au fémur...
- Incidence des fractures de l'ESF atteint **8,3/1000** p^{tes} années chez quand DMO au col $< 0.6 \text{ g/cm}^2$

DMO basse, gradient de risque de fracture...

1988 : SL HUI et coll. [JCI]

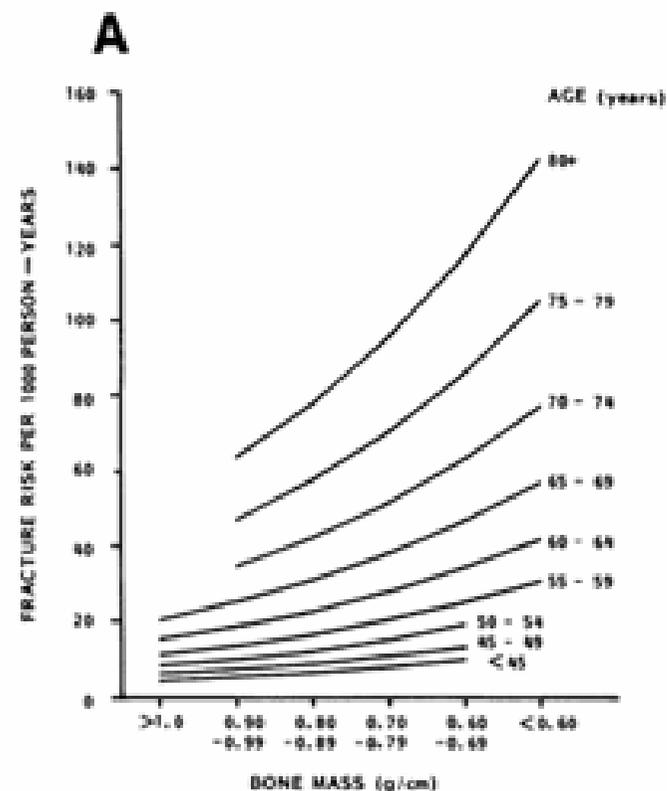
521 femmes

Suivi sur 15 ans

SPA Norland

Historique des fractures

NB - Introduit une notion, reprise ultérieurement, de l'influence de l'âge sur le niveau de risque



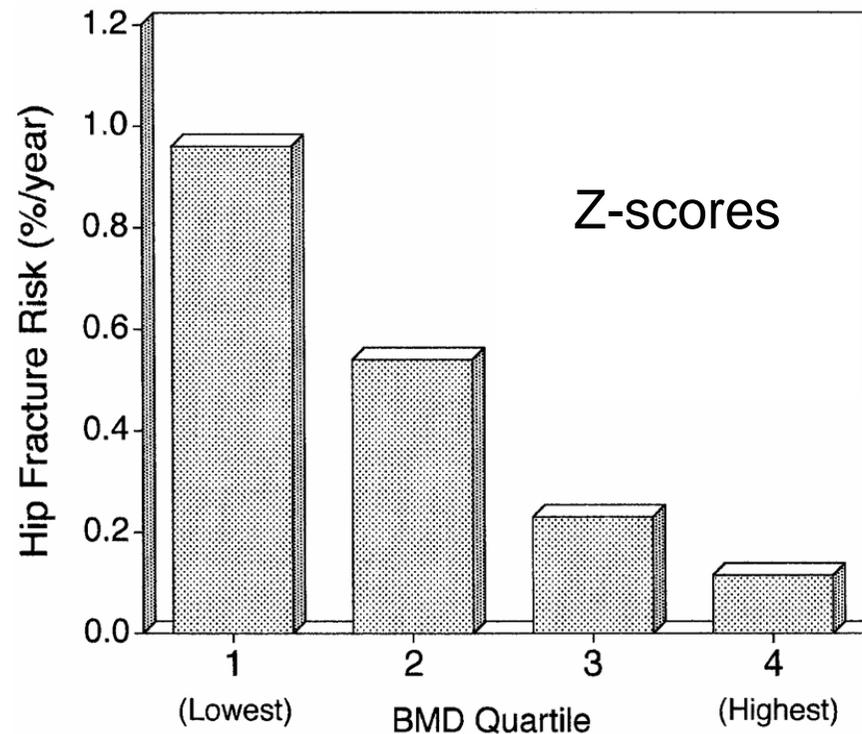
DMO basse, gradient de risque de fracture...

1993

DXA ESF

"Prediction of hip fractures"

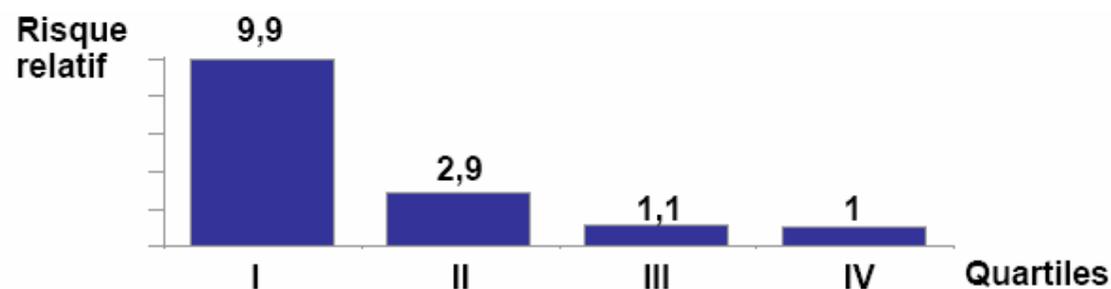
Suivi sur 2 ans, SOF



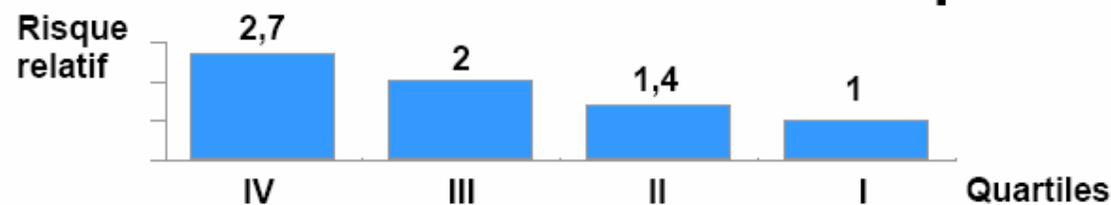
S.R. Cummings et coll. Lancet 1993

DMO basse, gradient de risque de fracture...

DMO radius et RR de Fx du col



Taux de cholestérol et risque de maladie coronarienne



Neaton et coll. 1992, Gardsell et coll. 1993, WHO 1994

DMO et gradient de risque de fracture

Vers une définition opérationnelle avant la fracture

*Pour quelle valeur de DMO
le risque de fracture
devient-il inacceptable ?
[et dès lors justifie une prévention]*



Vers une définition opérationnelle

1987 *PD Ross PD et RD Wasnish [Bone]*

« It would make **little practical sense to treat** a patient if her 10-year fracture probability is only **0.5%**, but an entirely **different perspective emerges** when the fracture probability is greater than **30 %**...



Vers une définition opérationnelle

1987 *PD Ross PD et RD Wasnish [Bone]*

« En pratique il serait de peu d'intérêt de traiter un patient si son risque de fracture à 10 ans est de seulement de **0,5%**...

La perspective devient tout autrement différente emerges si la probabilité de fracture dépasse 30 %...

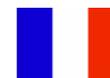


Vers une définition opérationnelle

1987 *RB Mazess [CTI]*

"Osteoporosis" is difficult to define given the gradient of risk, but operationally **there is a need to isolate a population subset with an axial density**

- ✓ low enough to **exclude at least 2/3 of non-fracture cases**
- ✓ and yet high enough to **include most fracture cases**



Vers une définition opérationnelle

1987 *RB Mazess [CTI]*

Il est difficile de donner une définition de l'ostéoporose compte tenu de l'existence d'un gradient de risque ; toutefois de façon opérationnelle nous avons besoin d'identifier une sous-population avec une densité axiale

- "suffisamment basse" pour **exclure au moins 2/3 des patientes sans fracture ;**
- **assez haute cependant pour inclure la majorité des cas avec fractures**



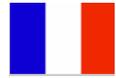
Vers une définition opérationnelle

1987 *BEC Nordin [CTI]*

Few would dispute Albright's definition of OP as "too little calcified bone."

Yet, many are reluctant to follow it through to its logical conclusion :

- We can now easily measure the amount of calcified bone... **if it is reduced, osteoporosis must be present...**
- I submit that **osteoporosis is present** when the concentration of **bone mineral** lies **more than 2 SD below the mean of young adults** of the same sex (*soit T-score = -2*)



Vers une définition opérationnelle

1987 *BEC Nordin [CTI]*

La définition de l'ostéoporose donnée par Albright – trop peu d'os calcifié – fait l'objet d'un large consensus...

Pourtant, beaucoup hésitent encore à en tirer sa conclusion logique !

➤ Nous pouvons aujourd'hui aisément mesurer la quantité d'os calcifié... si cette quantité est réduite, on est donc en présence d'une ostéoprose !

➤ Je suggère qu'il existe une **ostéoporose quand la concentration de minéral osseux se situe à plus de 2 DS en dessous de la valeur moyenne de sujets adultes jeunes de même sexe...**

Vers une définition opérationnelle

Seuil fracturaire théorique (*"cut-off" de DMO ; "fracture threshold"*)

en référence aux valeurs de patientes fracturées ou à de sujets témoins

- 10^{ème} percentile de sujets jeunes, 80^{ème} de patientes fracturées
- valeur de CMO correspondant à un doublement du risque
- quintile inférieur de femmes jeunes (*81 % d'OP entre 50 et 70 ans !*)
- divers seuils de T-scores : $< - 2$? ou alors : $< - 4$? (*la maladie est alors très rare !*)
- ou de Z-score $< - 2$ (*"ostéopénie dangereuse"*)

Sabatier J.P. et coll.

Rev Rhum

1985

Mazess R.B.

Calcif Tissue Int

1987

Ross PD et coll.

Bone

1987

Audran M. et Renier J.C.

Rev Rhum

1989

Pouillès J.M. et Ribot Cl.

Rev Rhum

1990

et les Journées Scientifiques et Actualités du GRIO...

Vers une définition opérationnelle

1989 : *JM Pouilles et C Ribot (Rev Rhum)*

"la mesure du contenu minéral osseux permet d'envisager le diagnostic précoce de l'ostéoporose avant le stade fracturaire..."

mais **manquent des données prospectives** permettant de déterminer le risque futur en fonction de la valeur de DMO..."

Vers une définition opérationnelle (1992)

L'épidémiologie au secours de la décision de "cut-off"

*How many women have osteoporosis?
Lifetime fracture risk (LTFR)
(femmes blanches à 50 ans)*

Site fracturaire	Risque à partir de 50 ans
ESF	17, 5
RACHIS	15,6
Toutes Fx	39,7

Vers une définition opérationnelle (1992)

L'épidémiologie au secours de la décision de "cut-off"

*How many women have osteoporosis?
Lifetime fracture risk (LTFR)
(femmes blanches à 50 ans)*

➤ **T-score à - 2,5** (rachis, ESF, radius)

✓ **30 %** des femmes PM classées
comme OSTEOPOROTIQUES

✓ équivalent au risque de toute
fracture ostéoporotique

Site fracturaire	Risque à partir de 50 ans
ESF	17,5
RACHIS	15,6
Toutes Fx	39,7

*'Established categories for adult PM
women, in Western Europe and US...'*

Vers une définition opérationnelle (1992)

➤ **T-score à - 2,5** au col

- ✓ prévalence : 1 Femme / 5
- = "LTFR" de Fx de l'ESF

*How many women have osteoporosis?
LifeTime Fracture Risk (LTFR)
(femmes blanches à 50 ans)*

➤ **T-score à - 2,5** (rachis, ESF, radius)

- ✓ 30 % des femmes PM classées comme OSTEOPOROTIQUES
- ✓ équivalent au risque de toute fracture ostéoporotique

Site fracturaire	Risque à partir de 50 ans
ESF	17,5
RACHIS	15,6
Toutes Fx	39,7

'Established categories for adult PM women, in Western Europe and US...'

Vers une définition opérationnelle (1992)

FACTEUR DE RISQUE

MALADIE

EXPRESSION CLIQUE

DMO BASSE

OSTEOPOROSE

FRACTURE

TABLE 2. EXAMPLES OF THE DISTINCTION BETWEEN RISK FACTORS AND CLINICAL OUTCOME IN DIFFERENT DISEASES

FACTEUR DE RISQUE	MALADIE	EXPRESSION CLINIQUE
Hypercholestérolémie	Athérosclérose	Infarctus du myocarde
Hypertension artérielle	Hypertension	Paralysie
Hyperuricémie	Goutte	Arthrite
DMO BASSE	OSTEOPOROSE	FRACTURE

LA définition opérationnelle OMS (1994)

JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH
Volume 9, Number 8, 1994
Mary Ann Liebert, Inc., Publishers

Perspective

The Diagnosis of Osteoporosis

JOHN A. KANIS,¹ L. JOSEPH MELTON, III,² CLAUS CHRISTIANSEN,³ CONRAD C. JOHNSTON,⁴ and
NIKOLAI KHALTAEV⁵



T-score -2,5 :

Lien entre un diagnostic et épidémiologie

- Seuil utile en pratique clinique pour le DIAGNOSTIC d'OP
- En cohérence avec l'épidémiologie [fractures "pertinentes "]



Vers une définition opérationnelle

1994 Percentiles !

The authors consider there is a strong case for percentiles being used,
... much easier to think of a woman having a BMD < the 30th percentile for
her age...

- multiple or fractions of T-score seem less convenient
- **we would caution against the use of T-score !**

HW Wahner, I Fogelman [in The evaluation of osteoporosis Martin Dunitz, 1994]



WHO definition

Et le mot de la "fin" *

The WHO definition is simple and should be used in absorptiometry reports: this value is less likely to cause distress than the classic phrase "this patient is within the fracture zone."

Roux Ch. Joint Bone Spine 2001

* provisoire... à suivre avec le GRIO !

MERCI !