

Justification scientifique du rapport de l'OMS et du FRAX[®] tool : résultats des méta-analyses de cohortes internationales

Professeur Roland Chapurlat,
Lyon

ATELIER **FRAX**[®]

OUTIL D'ÉVALUATION DU RISQUE DE FRACTURE OSTÉOPOROTIQUE :
PRÉSENTATION DE L'OUTIL FRAX[®] ET CONSÉQUENCES PRATIQUES



GRIO
Groupe de Recherche et d'Information sur l'Ostéoporose

Les facteurs de risque de fracture dans FRAX[®]

Choisis en fonction de :

Possibilité d'une manipulation pharmacologique

Facilité d'utilisation clinique

- Age
- DMO
- Antécédent personnel de fracture
- Index de Masse Corporelle
- Corticoïdes
- Antécédent familial de fracture
- Polyarthrite rhumatoïde
- Alcool
- Tabac

Les facteurs de risque de fracture : les 8 à 12 cohortes utilisées, n = 60 000

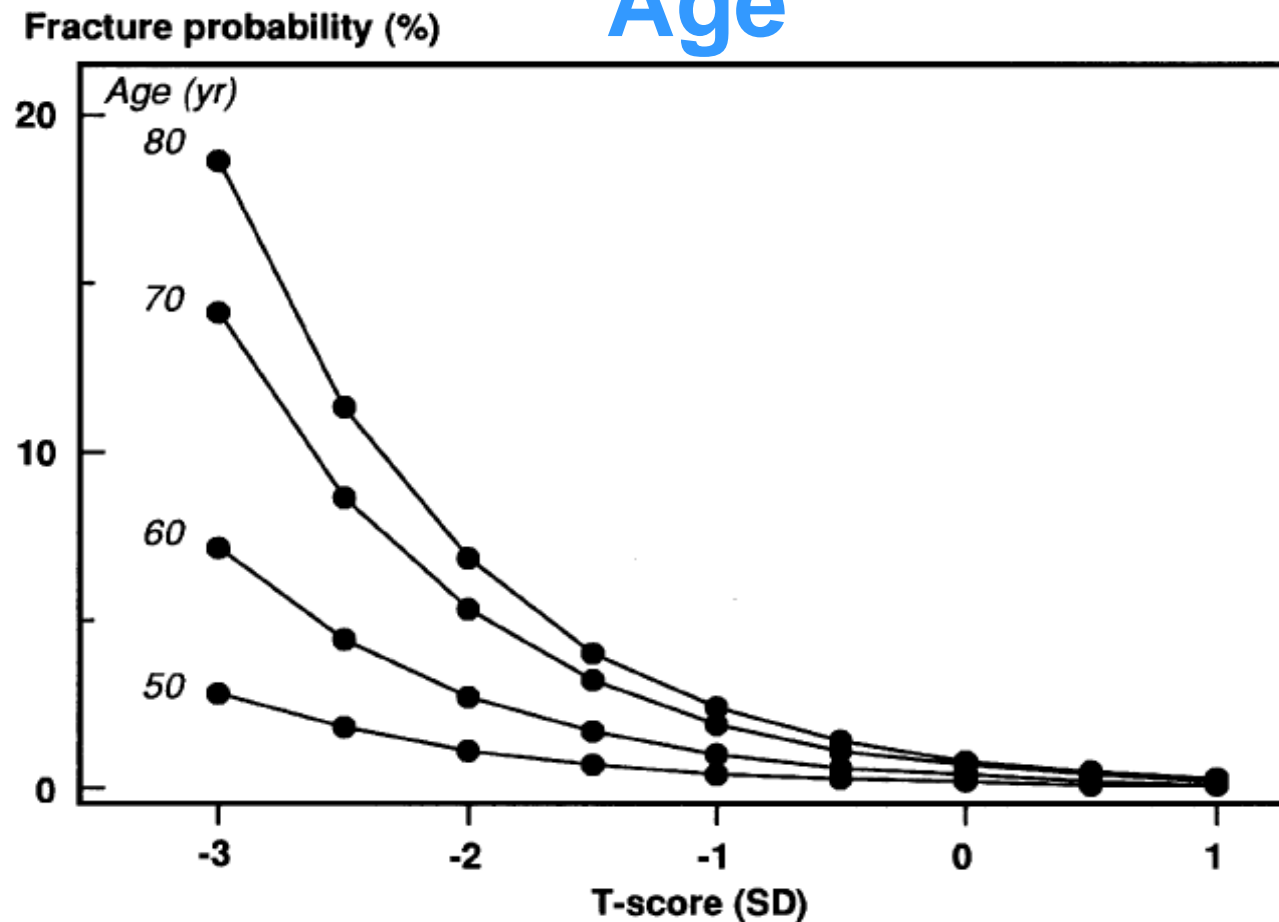
- Rotterdam
- EVOS/EPOS
- CaMos
- Rochester
- Sheffield
- DOES
- EPIDOS
- OFELY
- Kuopio
- Hiroshima
- Göteborg (2)

Les facteurs de risque de fracture : différences entre les cohortes

- DMO chez 70% des sujets, FN DXA sauf Gotheborg
- Tabac : self-report
- Unité d'alcool = 8 g au UK mais diffère ailleurs
- Atcd familial fracture hanche: 3 cohortes
- Corticoïdes : ever/current use, durée, non distingués
- Polyarthrite rhumatoïde : self report

Les différents facteurs de risque

Age

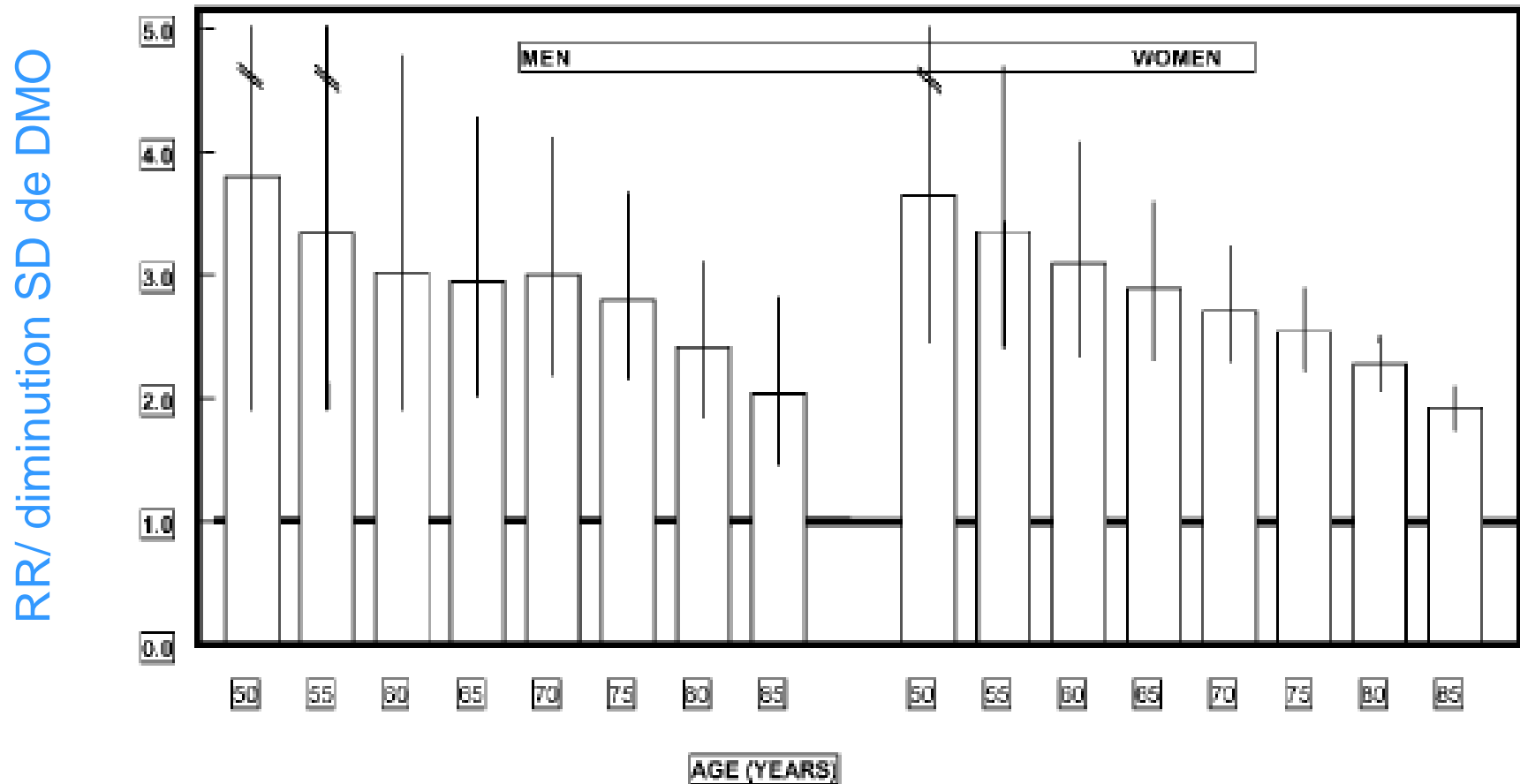


Tous les facteurs ont été examinés en fonction de l'âge.

Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2001; 12: 989-95.

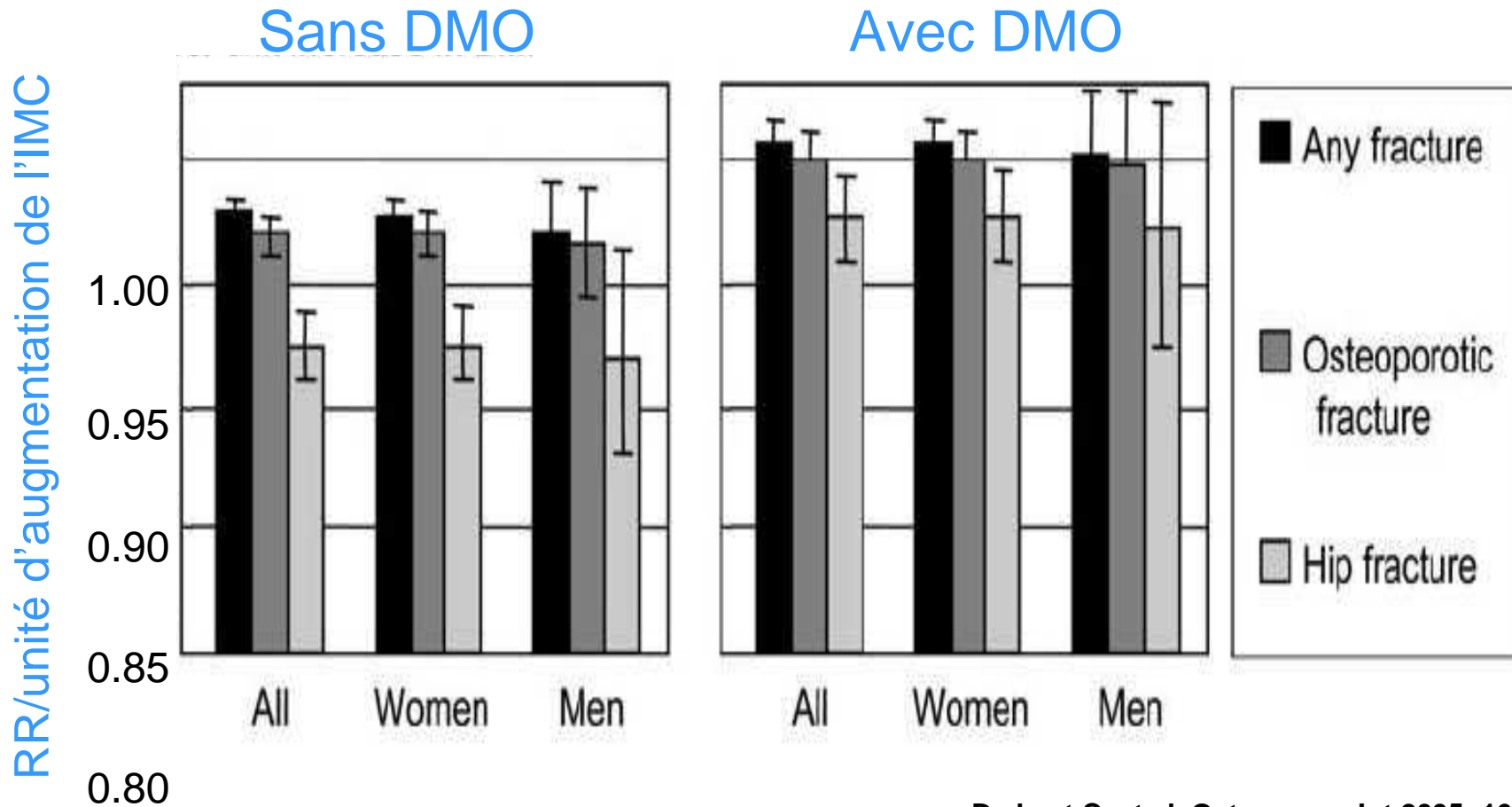
Les différents facteurs de risque

DMO



Johnell O, et al. J Bone Miner Res 2005; 20: 1185-94.

Les différents facteurs de risque IMC

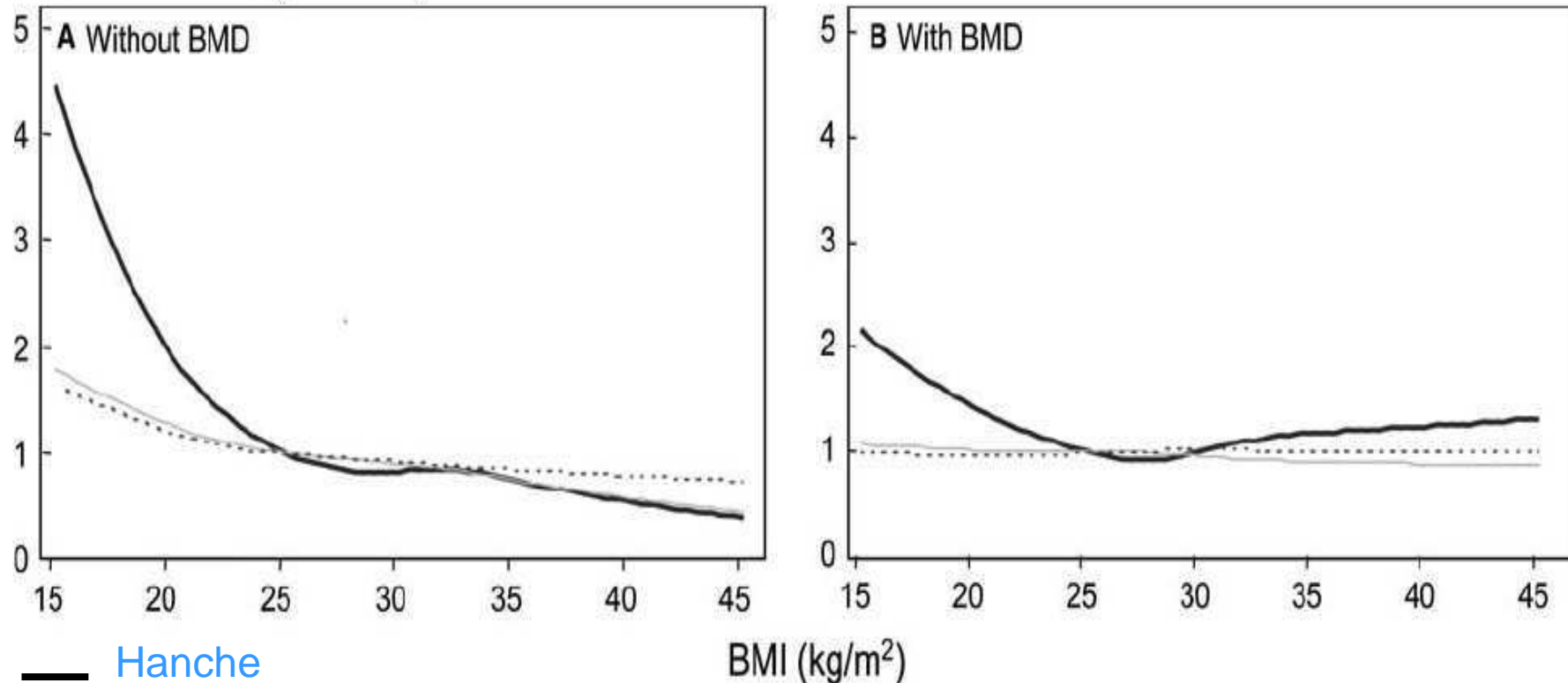


De Laet C, et al. Osteoporos Int 2005; 16: 1330-38.

Les différents facteurs de risque

IMC

Relative fracture risk (vs BMI=25)

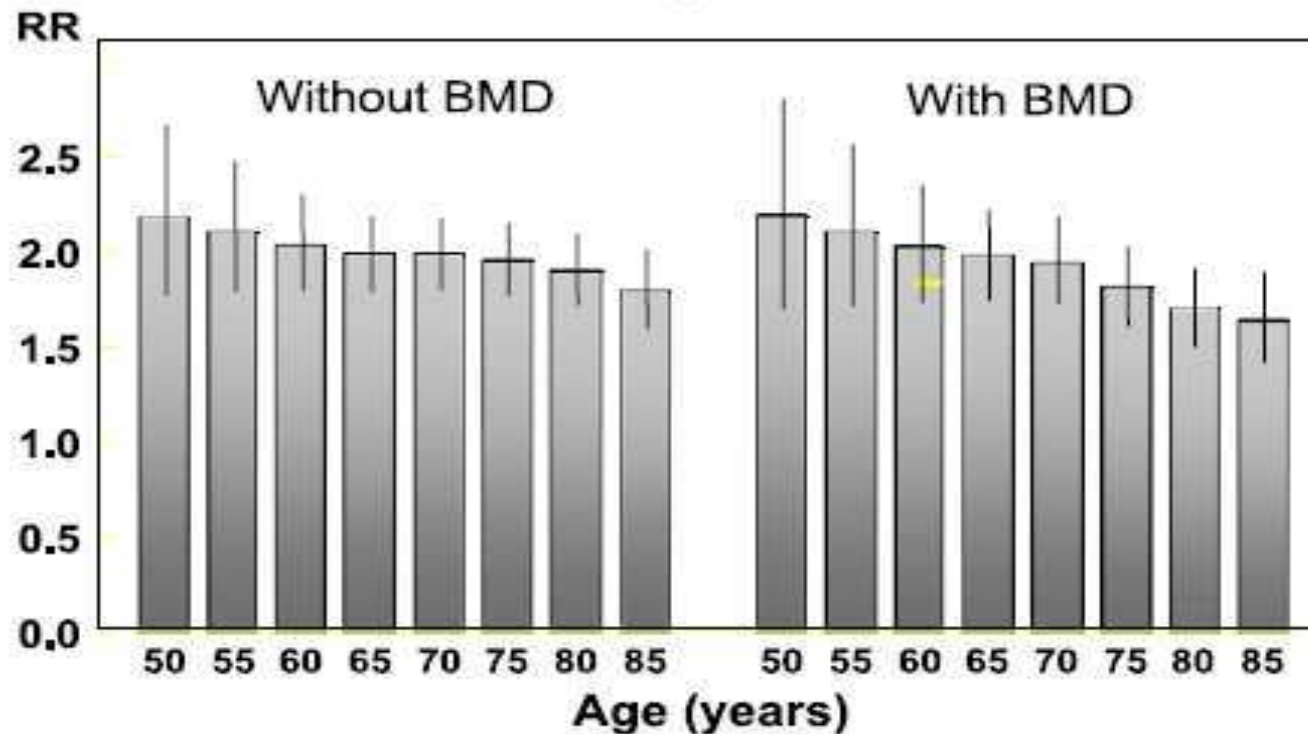


De Laet C, et al. Osteoporos Int 2005; 16: 1330-38.

Les différents facteurs de risque

Antécédent personnel de la fracture

History of previous fracture and the risk of osteoporotic fracture

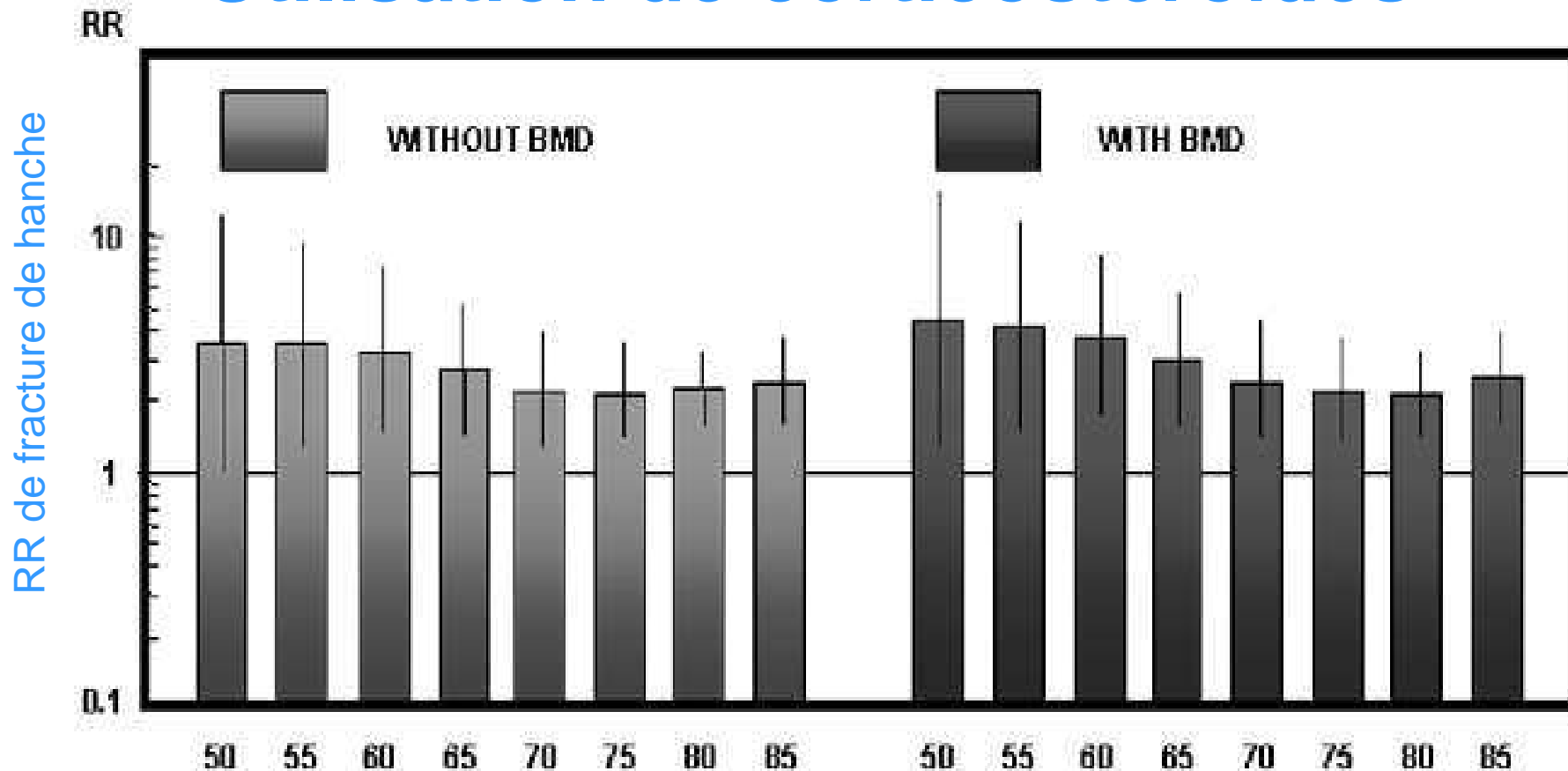


Effet peu influencé par l'âge

Kanis JA, et al. Bone 2004; 35: 375-82.

Les différents facteurs de risque

Utilisation de corticostéroïdes



Kanis JA, et al. J Bone Miner Res 2004; 19: 893-99.

Les différents facteurs de risque

Antécédent familial de fracture

RR de fracture ostéoporotique et de fracture de hanche en cas d'atcd parental de fracture de hanche, hommes et femmes combinés

Age (years)	Osteoporotic fracture		Hip fracture	
	RR	95% CI	RR	95% CI
50	1.80	1.19–2.72	2.34	0.64–8.52
55	1.66	1.21–2.30	2.36	0.81–6.90
60	1.56	1.22–1.98	2.41	1.03–5.64
65	1.50	1.23–1.82	2.44	1.27–4.68
70	1.47	1.21–1.77	2.57	1.53–4.30
75	1.31	1.07–1.61	1.75	1.08–2.82
80	1.14	0.91–1.44	1.26	0.82–1.94
85	1.14	0.86–1.51	1.33	0.87–2.02

Kanis JA, et al. Bone 2004; 35: 1029-37.

Les différents facteurs de risque

Tabagisme

RR de fracture chez les fumeurs actuels, hommes et femmes combinés, après ajustements

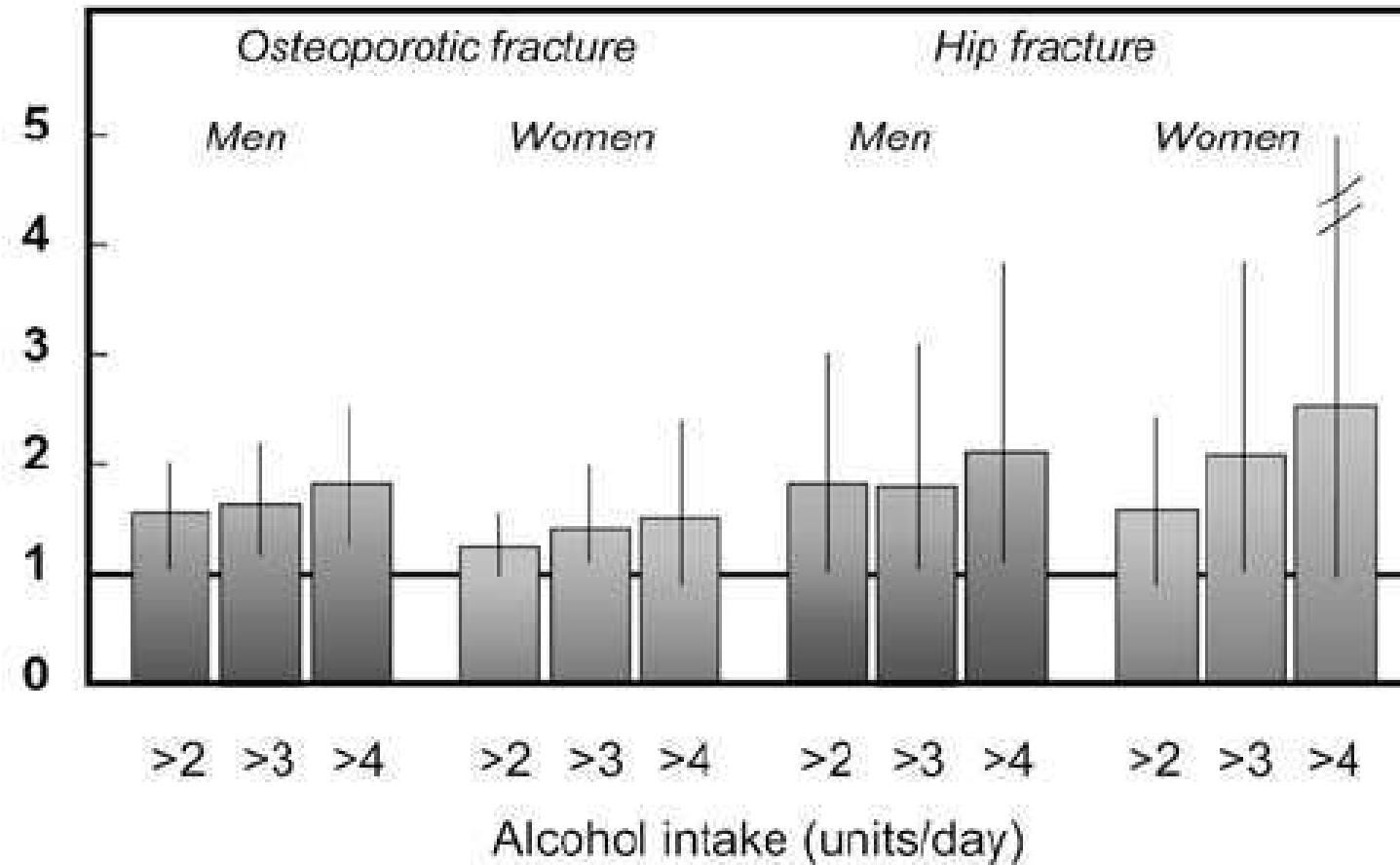
Adjustment	Outcome fracture					
	Any		Osteoporotic		Hip	
	<i>RR</i>	95% CI	<i>RR</i>	95% CI	RR	95% CI
Age	1.25	1.15–1.36	1.29	1.17–1.43	1.84	1.52–2.22
Age BMD	1.13	1.01–1.25	1.13	1.00–1.28	1.60	1.27–2.02
Age BMI	1.19	1.09–1.30	1.21	1.08–1.34	1.65	1.34–2.03
Age, BMI, BMD	1.12	1.01–1.25	1.11	0.98–1.26	1.55	1.23–1.96

Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2005; 16: 155-62

Les différents facteurs de risque

Consommation d'alcool

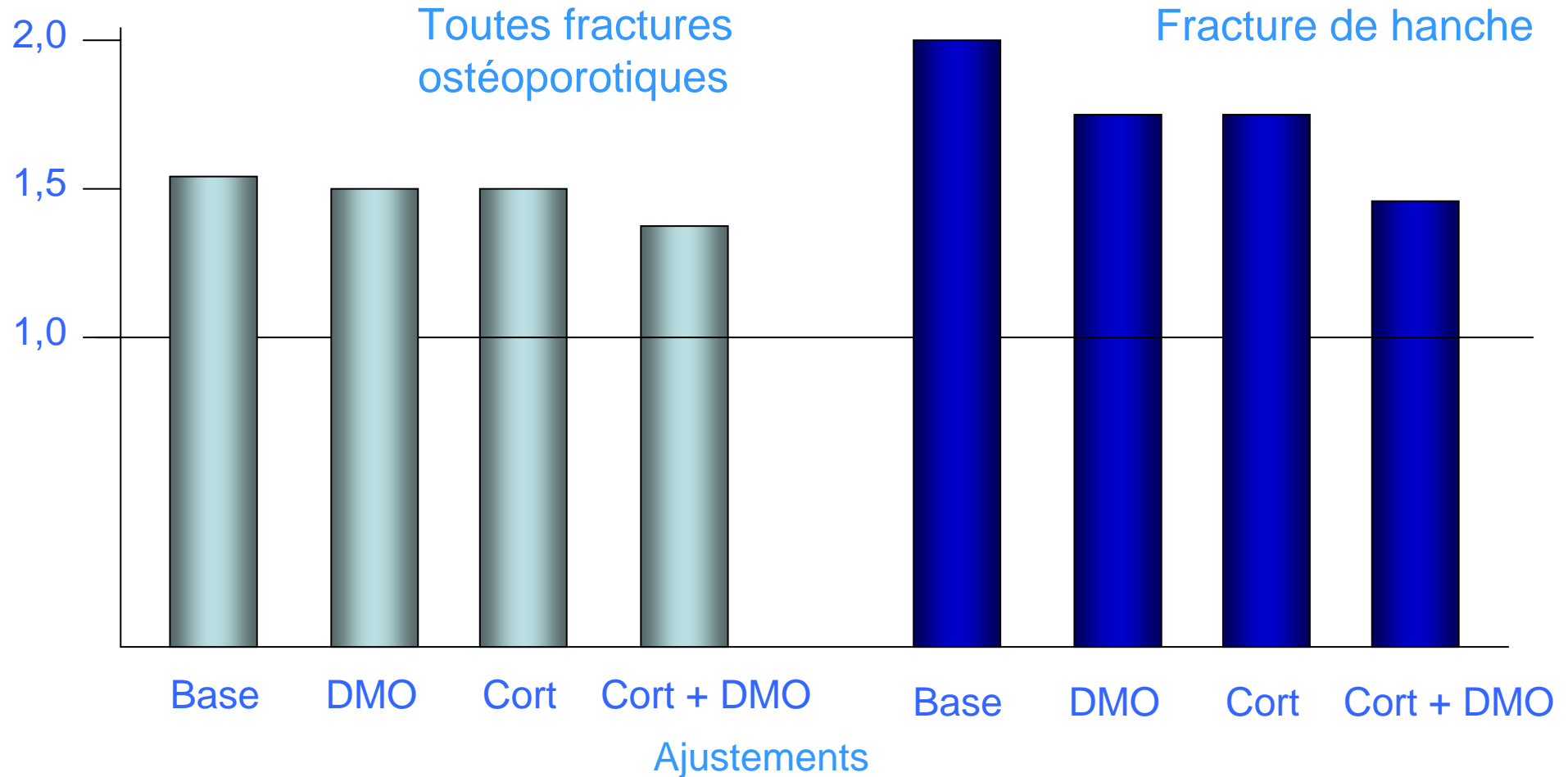
RR



Kanis JA et al. Osteoporos Int 2005; 16: 737-42.

Les différents facteurs de risque

Polyarthrite rhumatoïde (ostéoporoses secondaires)



Kanis JA, et al. J Bone Miner Res 2004; 19: 893-99.

Les différents facteurs de risque



Hétérogénéité



Facteur de risque	Fracture de hanche			Fractures ostéoporotiques		
	I ²	95% IC	p	I ²	95% IC	p
BMI	8	0-44	ns	0	0-51	ns
Antécédent familial	43	0-79	ns	0	0-69	ns
DMO	27	0-62	ns	0	0-49	ns
Tabac	0	0-99	ns	0	0-26	ns
Alcool	0	0-92	ns	0	0-72	ns
Antécédent fracture	44	0-69	0,04	64	38-79	ns
Polyarthrite rhumatoïde	0	0-97	ns	0	0-53	ns
Glucocorticoïdes	0	0-95	ns	14	0-54	ns

Les différents facteurs de risque

Forces et limites

- Origine internationale des cohortes, de population
- Taille d'échantillon
- Données individuelles
- Biais de non réponse (élimine les sujets les plus malades)
- Diagnostic des fractures vertébrales ?

Les différents facteurs de risque

Forces et limites

- IMC : moins de variabilité, mais si diminution de taille
- Biais de mémoire, selon les questionnaires fractures (d'où hétérogénéité)
- Questionnaires alcool...
- Pas de dose-réponse
- Les limites tendent à sous-estimer le risque

FRAX[®] : validation externe

EPIDOS

SOF

Geelong (2)

OPUS

PERF

York

THIN

SEMOF

WHI

Miyama

Fracture de hanche :

Sans DMO : AUC mean = 0,66

Avec DMO : AUC mean = 0,74

Autres fractures :

Sans DMO : AUC mean = 0,60

Avec DMO : AUC mean = 0,62

Conclusion

- La méta-analyse sur données individuelles produit le meilleur niveau de preuve
- Premier modèle international facilement utilisable
- Limites :
 - prédiction des fractures vertébrales
 - valeur selon les pays
- Sélection des patients à traiter ?