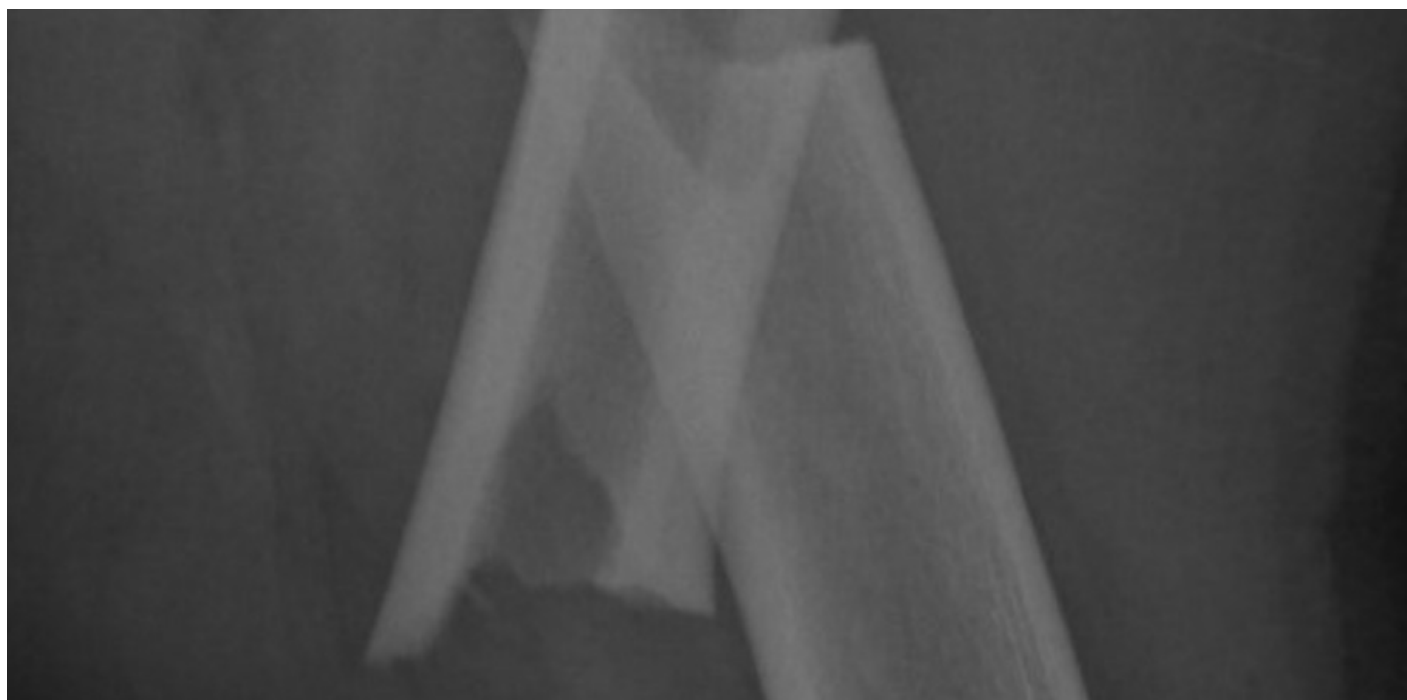




Douleurs persistantes à la cuisse

# Fractures fémorales atypiques sous bisphosphonates au long cours

William Pfäffli<sup>a</sup>, médecin diplômé; Dr méd. Matteo Müller<sup>a</sup>; Dr méd. David Crook<sup>b</sup>; Dr méd. Markus von der Groeben<sup>a</sup>; Dr méd. Gerfried Teufelberger<sup>a</sup>; Dr méd. Thilo Schmuck<sup>a</sup>; Dr méd. Thomas Specht<sup>a</sup>

Spital Muri, Muri (AG): <sup>a</sup> Département Chirurgie; <sup>b</sup> Département Radiologie

Cette version du 4.3.2024 est une version corrigée. Dans la première publication, les figures 3 et 4 étaient malheureusement inversées. Nous nous excusons pour cette erreur.

## Contexte

Les fractures fémorales atypiques sont globalement rares. Le risque de survenue de telles fractures est avant tout accru en cas de traitement anti-ostéoporotique par bisphosphonates de plus de cinq ans. Les fractures fémorales atypiques sont classiquement des fractures diaphysaires transverses ou obliques sous-trochantériennes à distales et ne présentent aucun traumatisme ou seulement un traumatisme minime comme déclencheur. Un symptôme précoce fréquent des fractures fémorales atypiques est la douleur persistante à la cuisse [1–4]. Nous présentons le cas d'une patiente présentant des fractures fémorales atypiques bilatérales survenues en deux temps, dans le cadre d'un traitement par bisphosphonates établi depuis environ 15 ans pour cause d'ostéoporose, et traitées chirurgicalement par enclouage centromédullaire.

morales atypiques sont classiquement des fractures diaphysaires transverses ou obliques sous-trochantériennes à distales et ne présentent aucun traumatisme ou seulement un traumatisme minime comme déclencheur. Un symptôme précoce fréquent des fractures fémorales atypiques est la douleur persistante à la cuisse [1–4]. Nous présentons le cas d'une patiente présentant des fractures fémorales atypiques bilatérales survenues en deux temps, dans le cadre d'un traitement par bisphosphonates établi depuis environ 15 ans pour cause d'ostéoporose, et traitées chirurgicalement par enclouage centromédullaire.

## Description du cas

### Anamnèse

Une patiente de 77 ans a été amenée aux urgences par les services de secours pour des douleurs immobilisantes à la cuisse gauche. L'évènement douloureux n'a pas été précédé d'un traumatisme pertinent. En raison de la douleur lancinante aiguë, la patiente ne pouvait plus se tenir debout et était obligée de rester assise. En posant des questions plus précises, il est apparu que des douleurs intermittentes à la cuisse gauche étaient déjà présentes depuis neuf mois, mais elles

avaient été interprétées comme étant plutôt d'origine musculaire.

### Examen clinique

La jambe gauche était légèrement fléchie au niveau du genou et en rotation externe. Il y avait un gonflement net dans le tiers distal du fémur. Une mobilisation active de la jambe n'était plus possible, la circulation sanguine périphérique et la sensibilité étaient intactes, les mouvements des orteils étaient encore possibles.

### Résultats et diagnostic

La radiographie conventionnelle de la cuisse gauche en deux plans a montré une fracture transverse du tiers moyen de la diaphyse fémorale gauche avec dislocation, malrotation et raccourcissement (fig. 1). Du fait de l'absence de mécanisme traumatique et de la nature de la fracture, il s'agissait d'une fracture atypique du fémur gauche.



**Figure 1:** Radiographie du fémur gauche, incidence antéro-postérieure: fracture atypique du fémur avec dislocation.

### Traitement

La fracture a été traitée au moyen d'une réduction fermée et d'une ostéosynthèse par enclouage centromédullaire (clou gamma long), avec verrouillage distal dynamique. En outre, des échantillons de l'os spongieux ont été prélevés en intra-opératoire à des fins d'examen histologique, aucune malignité n'ayant été mise en évidence.

### Évolution stationnaire

Quelques jours après l'opération, la patiente a été transférée en interne dans le service de gériatrie aiguë pour une rééducation de deux semaines. Une anémie hémorragique postopératoire (valeur d'hémoglobine [Hb] la plus basse 78 g/l) a pu être améliorée de manière adéquate par l'administration unique de concentré érythrocytaire et de fer intraveineux. Une infection urinaire a été traitée par cotrimoxazole pendant trois jours. Grâce aux instructions physiothérapeutiques, la mobilisation à l'aide de cannes était possible en toute sécurité. Les plaies n'étaient pas du tout irritées et les agrafes ont encore été retirées durant l'hospitalisation. La patiente a pu rentrer chez elle en bon état général.

### Évolution ultérieure

Au cours des semaines suivantes, la patiente s'est surtout plainte de douleurs persistantes dans la partie médiale du genou gauche, au niveau de la broche de verrouillage, raison pour laquelle nous avons retiré cette dernière en ambulatoire après environ neuf semaines. À peine deux jours plus tard, la patiente a à nouveau été amenée dans notre service des urgences par les secours pour des douleurs immobilisantes à la cuisse droite, sans mécanisme traumatique pertinent. Ici aussi, une fracture transverse du tiers moyen de la diaphyse fémorale avec dislocation, malrotation et raccourcissement a été diagnostiquée (fig. 2A) et une ostéosynthèse par enclouage centromédullaire (clou gamma long, fig. 2B–C) a à nouveau été réalisée, suivie d'une hospitalisation de deux semaines.



**Figure 2:** A) Radiographie du fémur droit, incidence antéro-postérieure: fracture atypique du fémur avec dislocation. B/C) Radiographies du fémur droit en postopératoire, incidence antéro-postérieure: implantation d'un clou gamma, fémur proximal (A) et distal (B).

Huit mois après l'implantation du clou gamma à gauche, il a fallu procéder à une réopération en raison d'une pseudarthrose atrophique (fig. 3). Le clou implanté a alors été remplacé par un clou plus court et la fracture a été rafraîchie et comblée avec de la matrice osseuse déminéralisée. Les contrôles cliniques et radiologiques ultérieurs ont montré une consolidation croissante des fractures, avec actuellement encore des douleurs résiduelles à la cuisse gauche.



**Figure 3:** Radiographie du fémur gauche, incidence latérale: pseudarthrose atrophique huit mois après l'implantation du clou gamma.

## Discussion

Selon l'«American Society for Bone and Mineral Research» (ASBMR), les fractures fémorales atypiques sont des fractures diaphysaires sous-trochantériennes à distales et présentent au moins quatre des cinq caractéristiques principales suivantes: absence de traumatisme ou traumatisme minime comme déclencheur, fracture complète ou incomplète (uniquement cortex latéral atteint), pas de comminution ou comminution minime, trait de fracture transverse ou rarement oblique en direction médiale avec origine latérale, épaissement périosté ou endosté localisé du cortex latéral à hauteur de la fracture [3]. Les facteurs de risque sont, outre un traitement de longue durée par bisphosphonates, la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons ou de corticoïdes, une position en varus ou une forte flexion du fémur, ainsi que les collagénoses [5]. L'incidence est très faible et est estimée à 3–10 cas pour 100 000 patients-années [1]. La plupart des fractures fémorales atypiques sont liées à un traitement de longue durée par bisphosphonates dans le cadre d'une ostéoporose [4].

Sur le plan physiopathologique, l'augmentation du risque de fracture s'explique par une modification de l'os cortical sous traitement par bisphosphonates. D'une part, la réticulation du collagène est altérée, ce qui entraîne une fragilité accrue [6]. De plus, une diminution du remodelage osseux et une réduction des stimuli de réparation médiés par les ostéoclastes conduisent à une accumulation de microlésions dans l'os cortical. En outre, l'inhibition de la résorption osseuse engendre une minéralisation secondaire, ce qui peut être à l'origine d'une stabilité réduite [7]. Le risque de fracture fémorale atypique augmente surtout à partir d'une durée d'utilisation de >5 ans, avec alors environ 100 cas pour 100 000 patients-années [2, 3]. Des douleurs prodromiques sont présentes dans environ 70% des cas. Le risque de survenue bilatérale d'une fracture fémorale atypique est estimé à 28% au total [3], une autre étude ayant montré que ce risque était de 19% dans les trois ans suivant l'apparition de la première fracture en cas d'arrêt du traitement par bisphosphonates, et de 41% en cas de poursuite de ce dernier [5]. Cependant, l'avantage du traitement par bisphosphonates en termes de prévention des fractures ostéoporotiques l'emporte encore nettement sur le risque de fracture fémorale atypique [8].

Une étude de l'université Stanford publiée en 2018 a évalué le rapport coût-efficacité d'un enclouage centromédullaire prophylactique du fémur controlatéral en présence

d'une fracture fémorale atypique unilatérale. Il s'est avéré que le rapport coût-efficacité était positif chez les personnes âgées de 60 à 89 ans présentant un profil de risque élevé, c'est-à-dire en présence d'au moins deux des facteurs de risque suivants: origine asiatique, douleur, position en varus du fémur proximal ou anomalies radiologiques telles qu'un épaissement du cortex latéral (fig. 4), une forte flexion du fémur ou une fracture incomplète suggérée [9].



**Figure 4:** Radiographie du fémur gauche, incidence antéro-postérieure, en postopératoire après l'implantation du clou gamma: épaissement périosté/endosté représentant un facteur de risque de fracture atypique du fémur.

En cas de survenue d'une fracture fémorale atypique complète sous bisphosphonates, il est actuellement recommandé d'arrêter le médicament et de procéder à un traitement chirurgical. Dans de nombreuses publications, l'enclouage centromédullaire est la méthode de choix pour le traitement chirurgical des fractures fémorales atypiques. La raison en est l'ossification endochondrale potentielle ainsi que la meilleure biomécanique avec une répartition du poids et une stabilité supérieures en cas de forces de traction par rapport à l'ostéosynthèse par plaque [5, 10–12]. De plus, plusieurs études ont montré des taux d'échec élevés (21–35%) après ostéosynthèse par plaque par rapport à l'en-

clouage centromédullaire [13–15]. Après enclouage centromédullaire, on observe un retard de guérison osseuse de 6% pour les fractures incomplètes et de 23% pour les fractures complètes, avec un taux de guérison total de 89%. Le risque de pseudarthrose, c'est-à-dire d'absence de guérison pendant >6 mois, est de près de 14% pour les fractures complètes [16]. De plus, des complications telles qu'une différence postopératoire de longueur des jambes ou des fractures iatrogènes peropératoires peuvent survenir [17]. L'ostéosynthèse par plaque est actuellement utilisée comme méthode de traitement surtout lors de révisions ou, plus rarement, en première intention en cas de forte déformation du fémur ou de canal médullaire étroit, lorsque l'enclouage centromédullaire expose à un risque trop élevé de fracture iatrogène [5, 18]. Récemment, Cho et al. ont obtenu des taux de guérison similaires pour les ostéosyntheses par plaque longue primaires des fractures fémorales atypiques dans une étude rétrospective coréenne de 2022, avec des preuves limitées [17]. Les traitements médicamenteux à base de calcium et de vitamine D doivent être poursuivis et un traitement anabolisant par téraparotide (parathormone) doit être évalué. En outre, chez les personnes ayant suivi un traitement par bisphosphonates depuis >5 ans avec des symptômes douloureux persistants ou croissants dans la cuisse et une mise en charge partielle primaire de la jambe correspondante, il ne faut pas attendre plus de 2–3 mois avant de procéder à un traitement chirurgical, même si la radiologie ne révèle aucune fracture ou seulement une fracture incomplète [1, 8, 9].

Dans le cas de notre patiente, la durée de prise de bisphosphonates était d'environ 15 ans au moment de la fracture. Selon les indications de la patiente, des douleurs prodromiques à la cuisse étaient présentes depuis des mois à gauche, mais pas à droite. Une imagerie de l'ensemble du fémur controlatéral (droit) après la survenue de la première fracture fémorale atypique du côté gauche n'avait pas été réalisée. Il est donc possible d'affirmer qu'une radiographie conventionnelle de l'ensemble du fémur controlatéral aurait été judicieuse afin de détecter plus tôt une situation à haut risque et de prendre les mesures prophylactiques ou thérapeutiques appropriées au sens d'un enclouage centromédullaire [1]. À cet égard, l'Agence européenne des médicaments recommande également de réaliser une radiographie conventionnelle du fémur controlatéral en cas de fracture fémorale atypique, même en l'absence totale de symptômes [19].

## L'essentiel pour la pratique

- Une attention accrue est requise chez les personnes avec des douleurs à la cuisse (unilatérales ou bilatérales) et un traitement par bisphosphonates établi depuis >5 ans. Dans ce cas, il convient de réaliser une radiographie conventionnelle des deux cuisses et de procéder à une évaluation orthopédique. En cas de symptômes douloureux persistants ou croissants dans la cuisse et de mise en charge partielle de la jambe concernée, il est recommandé de ne pas attendre plus de 2–3 mois avant de procéder à une intervention chirurgicale.
- En cas de fracture fémorale atypique, le traitement anti-ostéoporotique par bisphosphonates doit être suspendu et un traitement anabolisant par téraparatide (parathormone) doit être évalué à la place.
- Même s'il existe un lien entre un traitement de longue durée par bisphosphonates et une fracture fémorale atypique, le rapport bénéfice/risque justifie clairement la prise de bisphosphonates pour prévenir une fracture ostéoporotique, par exemple de la hanche ou du rachis.

### Correspondance

William Pfäffli  
 Département Chirurgie  
 Spital Muri  
 Spitalstrasse 144  
 CH-5630 Muri

[william.pfaeffli\[at\]bluewin.ch](mailto:william.pfaeffli[at]bluewin.ch)

### Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

### Conflict of Interest Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

### Références

- 1 Silverman S, Kupperman E, Bukata S. Bisphosphonate-related atypical femoral fracture: managing a rare but serious complication. *Cleve Clin J Med*. 2018;85(11):885–93.
- 2 Park-Wyllie LY, Mamdani MM, Juurlink DN, Hawker GA, Gunraj N, Austin PC, et al. Bisphosphonate use and the risk of subtrochanteric or femoral shaft fractures in older women. *JA-MA*. 2011;305(8):783–9.
- 3 Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*. 2014;29(1):1–23.
- 4 Khaw KS, Shibu P, Yu SC, Chadeh MJ, Visvanathan R. Epidemiology and postoperative outcomes of atypical femoral fractures in older adults: a systematic review. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(1):83–91.
- 5 Toro G, Ojeda-Thies C, Calabrò G, Toro G, Moretti A, Guerra GM, et al. Management of atypical femoral fracture: a scoping review and comprehensive algorithm. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:227.
- 6 Ruppel ME, Miller LM, Burr DB. The effect of the microscopic and nanoscale structure on bone fragility. *Osteoporos Int*. 2008;19(9):1251–65.
- 7 Lenart BA, Neviaser AS, Lyman S, Chang CC, Edobor-Osula F, Steele B, et al. Association of low-energy femoral fractures with prolonged bisphosphonate use: a case control study. *Osteoporos Int*. 2009;20(8):1353–62.
- 8 Black DM, Geiger EJ, Eastell R, Vittinghoff E, Li BH, Ryan DS, et al. Atypical femur fracture risk versus fragility fracture prevention with bisphosphonates. *N Engl J Med*. 2020;383(8):743–53.
- 9 Jiang SY, Kaufman DJ, Chien BY, Longoria M, Shachter R, Bishop JA. Prophylactic fixation can be cost-effective in preventing a contralateral bisphosphonate-associated femur fracture. *Clin Orthop Relat Res*. 2019;477(3):480–90.

- 10 Donnelly E, Saleh A, Unnanuntana A, Lane JM. Atypical femoral fractures: epidemiology, etiology, and patient management. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2012;6(3):348–54.
- 11 Rajput IM, Kumar J, Siddiqui AA, Jamil M, Soughat M, Ahmed MW. Surgical fixation of atypical femur fractures in bisphosphonate-treated patients. *Cureus*. 2019;11(5):e4690.
- 12 Şahin K, Ergin ON, Bayram S, Akgül T. Atypical femoral fractures related to bisphosphonate use: a comprehensive review of 19 patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019;25(6):603–10.
- 13 Das De S, Setiobudi T, Shen L, Das De S. A rational approach to management of alendronate-related subtrochanteric fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(5):679–86.
- 14 Teo BJ, Koh JS, Goh SK, Png MA, Chua DT, Howe TS. Post-operative outcomes of atypical femoral subtrochanteric fracture in patients on bisphosphonate therapy. *Bone Joint J*. 2014;96-B(5):658–64.
- 15 Prasarn ML, Ahn J, Helfet DL, Lane JM, Lorch DG. Bisphosphonate-associated femur fractures have high complication rates with operative fixation. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(8):2295–301.
- 16 Kim JW, Kim H, Oh CW, Kim JW, Shon OJ, Byun YS, et al. Surgical outcomes of intramedullary nailing for diaphyseal atypical femur fractures: is it safe to modify a nail entry in bowed femur? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017;137(11):1515–22.
- 17 Cho Y, Byun YS, Jo S, Shin J. Plate fixation for atypical fractures of the femoral diaphysis. *Clin Orthop Surg*. 2022;14(2):178–83.
- 18 Kwan YH, Shuy YJ, Shi CJ, Ng AS. Plate osteosynthesis for atypical femoral fractures in patients with severely bowed femurs: comparing short versus long segment fixation – a case series. *Int J Burns Trauma*. 2022;12(3):73–82.
- 19 European Medicines Agency (EMA). Assessment report for bisphosphonates containing medicinal products. Amsterdam: EMA; 2011 [consulté le 23.01.2024]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/assessment-report-bisphosphonates-containing-medicinal-products\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/assessment-report-bisphosphonates-containing-medicinal-products_en.pdf)



William Pfäffli, médecin diplômé  
 Département Chirurgie, Spital Muri, Muri (AG)