

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUILLET 2021

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

Bisphosphonates et risque de fractures du fémur atypiques

En décembre 2011 les Folia attiraient l'attention sur le risque rare de survenue de fractures du fémur atypiques chez les patients traités par un bisphosphonate. Ce risque avait fait l'objet d'une évaluation par l'agence européenne des médicaments (EMA) en 2011, et avait abouti à l'ajout d'une recommandation dans le RCP et la notice de tous les médicaments contenant un bisphosphonate. Suite à une question d'un médecin à ce sujet, il nous paraît utile de rappeler ce risque.

- Il s'agit de fractures transversales ou légèrement obliques, souvent bilatérales et localisées à hauteur de la diaphyse fémorale.
- Elles ne surviennent généralement qu'après un léger traumatisme ou en l'absence de traumatisme.
- Certains patients ressentent une douleur au niveau de la hanche, de l'aîne ou de la cuisse.
- Ces fractures surviennent principalement chez les patients traités par un bisphosphonate pendant une longue période.

Dans une étude de cohorte prospective (2020)¹ et dans une étude cas-témoins (2018)² les bisphosphonates étaient un facteur de risque pour les fractures du fémur atypiques. Le risque augmentait avec la durée du traitement (surtout à partir de 5 ans de traitement). En chiffres absolus, l'augmentation du risque reste limitée. Dans l'étude de cohorte, l'incidence de fractures atypiques (nombre par 10.000 personnes par an) était de 0,07 (< 3 mois d'utilisation), 0,56 (de 3 mois à < 3 ans d'utilisation), 2,54 (de 3 à < 5 ans d'utilisation), 6,04 (de 5 à < 8 ans d'utilisation) et 13,10 ($\geq$ 8 ans d'utilisation). Par rapport à une utilisation inférieure à 3 mois, l'augmentation du risque était statistiquement significative à partir d'une utilisation d'au moins 3 ans, même si les intervalles de confiance étaient larges. Le risque diminuait rapidement après l'arrêt du bisphosphonate. D'autres facteurs de risque pour les fractures du fémur atypiques étaient entre autres les personnes d'origine asiatique et une utilisation de longue durée (> 1 an) d'un corticoïde.

Les recommandations formulées par l'EMA en 2011 restent valables :

- Réévaluer régulièrement l'opportunité de poursuivre le traitement par un bisphosphonate, en particulier après 5 ans de traitement.
- En cas de fracture atypique d'un des fémurs, examiner aussi le fémur controlatéral.
- Inviter les patients traités par un bisphosphonate à consulter leur médecin en cas de douleur au niveau de la hanche, de l'aîne ou de la cuisse.

Commentaire du CBIP

- Comme mentionné dans le Répertoire (voir Répertoire chap. 9.5.), la durée de traitement optimale avec un bisphosphonate reste peu claire. En général on conseille de donner le traitement pendant au moins 3 ans, et de certainement le réévaluer après 5 ans. Un traitement plus long est seulement conseillé chez des patients à haut risque de fractures mais la prévention des fractures symptomatiques n'est pas prouvée dans ce cas et le risque d'effets indésirables rares (fractures du fémur atypiques mais aussi ostéonécrose de la mâchoire et du conduit auditif externe) augmente.

- Avec le dénosumab (voir Répertoire chap. 9.5.5.), il y a aussi un risque rare de fractures du fémur atypiques (et d'une ostéonécrose de la mâchoire et du conduit auditif externe).

Sources spécifiques :

1 Dennis M. Black, Erik J. Geiger, Richard Eastell, Eric Vittinghoff, Bonnie H. Li, Denison S. Ryan, Richard M. Dell, and Annette L. Adams. Atypical Femur Fracture Risk versus Fragility Fracture Prevention with Bisphosphonates, N Engl J Med 2020;383:743-53. DOI: 10.1056/NEJMoa1916525

2 S.-J. Lim, I. Yeo, P.-W. Yoon, J.J. Yoo, K.-H. Rhyu, S.-B. Han, W.-S. Lee, J.-H. Song, B.-W. Min, Y.-S. Park. Incidence, risk factors, and fracture healing of

atypical femoral fractures: a multicenter case-control study. *Osteoporosis International* (2018) 29:2427–2435 <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4640-4>

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.