

Maladie de Paget osseuse

Insérer les T1

Objectifs pédagogiques

ENC

Diagnostiquer une maladie de Paget osseuse.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

COFER

Connaître l'épidémiologie, les anomalies histologiques essentielles ainsi que les hypothèses étiopathogéniques de la maladie de Paget.

Connaître les signes cliniques d'appel de l'affection (douleurs, déformations) et les complications qu'elle peut occasionner.

Connaître les caractéristiques biologiques et radiographiques de la maladie, permettant le diagnostic de la maladie.

Savoir caractériser l'activité et la sévérité de la maladie.

Définir les indications et les objectifs du traitement et savoir caractériser les modalités du suivi post-thérapeutique.

Connaître les diagnostics différentiels radiologiques de la maladie de Paget.

DÉFINITION

La maladie de Paget osseuse est une ostéodystrophie bénigne, pouvant affecter un ou plusieurs os. Elle se caractérise par :

- une hypertrophie et une déformation des pièces osseuses touchées ;
- des anomalies de l'architecture osseuse associant :
 - une perte de la différenciation corticomédullaire,

- une trabéculation grossière et anarchique de l'os spongieux ;
- des anomalies de la structure osseuse : présence d'os « tissé », visible en lumière polarisée, alternant avec des zones où l'os conserve sa structure lamellaire, et aspect classique d'os « en mosaïque » ;
- une accélération du remodelage osseux et une augmentation de la résorption en zone pagétique, avec des ostéoclastes anormaux et en excès, mais aussi une augmentation de l'activité des ostéoblastes et de la vitesse de minéralisation ;
- une hypervascularisation osseuse et une fibrose médullaire.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La maladie de Paget, exceptionnelle avant 40 ans, affecterait 3 % de la population au-delà de cet âge. Sa prévalence augmente avec le vieillissement pour atteindre environ 10 % des sujets de 80 ans. La maladie de Paget affecte plus souvent l'homme que la femme, avec un *sex ratio* entre 1,1 et 1,9.

PATHOGÉNIE

La cause de la maladie demeure inconnue.

Des facteurs génétiques

La fréquence des formes familiales est de 14 %, et la prévalence de la maladie est 10 fois plus élevée chez les parents de sujets atteints que dans la famille de leurs conjoints prise comme population témoin.

Des mutations du gène du séquestosome (SQSTM1) ont été récemment identifiées chez des patients pagétiques.

Une hypothèse virale

Des études en microscopie électronique ont permis de mettre en évidence, dans le cytoplasme des ostéoclastes, des structures cylindriques comparables aux résidus de nucléocapside des paramyxovirus, tels le virus de la rougeole, le virus respiratoire syncytial ou le virus de la maladie de Carré du chien. Si aucun virus n'a pu, à ce jour, être directement isolé d'un os pagétique, des études immunohistochimiques, utilisant des anticorps dirigés contre des protéines de structure des paramyxovirus, ont révélé la présence d'antigènes reconnus par ces anticorps au sein des ostéoclastes de l'os pagétique. Des techniques d'hybridation *in situ* ont permis de montrer la présence d'acide ribonucléique messager viral dans 80 à 90 % des ostéoclastes pagétiques.

Ainsi, la maladie de Paget pourrait résulter d'une infection virale contractée dans la prime enfance, l'ostéodystrophie n'apparaissant qu'après une phase de latence prolongée chez des sujets génétiquement prédisposés.

Évolution naturelle de la maladie de Paget

Si tous les os peuvent être touchés, les os les plus fréquemment atteints sont le bassin, les vertèbres, le crâne et le fémur. La maladie peut toucher un os (forme monostotique) ou plusieurs (forme polyostotique), de façon habituellement asymétrique. L'atteinte osseuse s'étend progressivement au sein de la pièce osseuse, le front radiologique progressant de 8 mm par an environ. En revanche, elle ne gagne pas de nouvelle pièce osseuse. L'accélération considérable du remodelage osseux dans les zones pathologiques aboutit à une hypertrophie de l'os, à une désorganisation de la structure osseuse et à une déformation de la pièce osseuse.

QUAND FAUT-IL ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC ?

Formes asymptomatiques

Actuellement, beaucoup de cas de maladie de Paget sont diagnostiqués de façon fortuite, à l'occasion d'examens complémentaires effectués pour un autre motif :

- des radiographies, révélant des images, souvent caractéristiques, de condensation ou de raréfaction osseuse ;
- une scintigraphie osseuse, réalisée, par exemple, dans le cadre du bilan d'extension d'un cancer du sein ou de la prostate, révélant des hyperfixations osseuses focales et pouvant faire craindre l'existence de localisations secondaires ;
- une élévation du taux des phosphatases alcalines.

Formes symptomatiques

Elles sont révélées par :

- des douleurs osseuses ;
- une augmentation de la chaleur locale des téguments au voisinage d'une lésion pagétique ;
- rarement par des déformations du crâne, d'un os long ;
- des complications osseuses (fissure, fracture), ou neurologiques (hypoacousie, radiculalgie, claudication intermittente d'origine neurologique).

COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC ?

Arguments cliniques

Douleurs osseuses

Elles sont permanentes, lancinantes, parfois pulsatiles. Elles doivent toujours faire redouter une complication.

Augmentation de la température locale

Au contact des localisations pagétiques superficielles, l'hypervascularisation des téguments se traduit par une augmentation de la chaleur locale que l'on apprécie par un examen comparatif avec le côté épargné.

Déformations osseuses

Elle sont observées souvent tardivement : hypertrophie crânienne, hypertrophie d'une articulation périphérique, incurvation d'un os long (fémur en crosse à convexité antéro-externe, tibia en lame de sabre, etc.).

Arguments biologiques

Bilan phosphocalcique sanguin et urinaire

Il est normal. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire.

Phosphatases alcalines

L'élévation du taux sérique des phosphatases alcalines totales constitue, en pratique, le meilleur reflet de l'activité de la maladie de Paget. Le dosage de l'ostéocalcine n'a pas d'intérêt.

Hydroxyprolinurie des 24 heures

Son dosage est abandonné du fait de son manque de spécificité.

Pyridinoline et peptides liés aux molécules de pontage du collagène

Leur dosage n'est pas réalisé en pratique courante. Dans les formes localisées ou lentement évolutives, le taux des paramètres de remodelage osseux peut être normal.

Arguments d'imagerie

Radiographies

les signes radiographiques sont habituellement assez caractéristiques pour affirmer le diagnostic (figure 37.1). Quelle que soit la localisation, le remaniement pagétique se traduit par :

- une hypertrophie ou une déformation osseuse : l'os s'allonge, s'épaissit, prend un aspect massif ;
- une condensation osseuse trabéculaire, constituée de travées osseuses grossières, épaissies, dont l'orientation est anarchique ;
- une dédifférenciation corticomédullaire, estompant les limites entre la corticale et la médullaire de l'os ;
- une zone d'ostéolyse, souvent à la jonction avec l'os sain, faisant craindre une dégénérescence sarcomateuse ou le développement d'une métastase osseuse en os pagétique ;
- une condensation globale, réalisant un aspect de « vertèbre ivoire » ou de vertèbre « en cadre ».

Fig. 37.1. Maladie de Paget : aspect radiographique. Radiographie d'une forme évoluée d'atteinte pagétique du tibia montrant les lésions caractéristiques de l'ostéopathie : hypertrophie, déformation, lésions mixtes de résorption et de condensation, aspect fibrillaire de la trame, dédifférenciation corticomédullaire.

Insérer nouvelle figure 37.1 (sortie papier dans le dossier icono)

Scintigraphie

La scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc permet de faire une cartographie de la répartition des lésions pagétiques qui apparaissent sous la forme de foyers hyperfixants.

IRM et scanner (figure 37.2)

Ils n'ont d'intérêt que dans l'exploration des complications de la maladie (compression radiculaire ou médullaire, dégénérescence sarcomateuse).

Insérer figure 37.2 anciennement photo 52 page 550 de l'ancienne édition

Arguments histologiques

L'examen histologique de l'os est rarement nécessaire au diagnostic. Cependant, certaines présentations atypiques (formes lytiques notamment) peuvent imposer le recours à la biopsie pour affirmer la nature pagétique de la lésion et éliminer une pathologie tumorale.

PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

La maladie de Paget est une maladie bénigne. La surveillance est essentiellement clinique et biologique (taux des phosphatases alcalines). De nouveaux clichés radiographiques doivent être effectués en cas de modification de la symptomatologie douloureuse.

De nombreuses complications peuvent émailler l'évolution, dont certaines sont sévères.

Complications osseuses

Fissures et fractures

Elles sont la conséquence des contraintes mécaniques qui s'exercent dans la convexité des déformations des os longs. Elles peuvent persister longtemps, évoluer vers la consolidation ou vers la fracture.

Dégénérescence sarcomateuse

C'est une complication rare (moins de 1 % des maladies de Paget), mais de pronostic grave. Il s'agit habituellement d'un sarcome ostéogénique, plus rarement d'un fibrosarcome, d'un réticulosarcome ou d'un chondrosarcome. Les localisations les plus courantes sont le fémur, l'aile iliaque et l'humérus. La dégénérescence sarcomateuse peut se traduire par des douleurs inhabituelles, une altération de l'état général, par l'apparition d'un syndrome inflammatoire biologique, d'une hypercalcémie ou d'une ostéolyse radiologique aux limites floues. La biopsie osseuse est indispensable au diagnostic.

Autres complications

Dans les formes actives et multiples, on peut observer une hypocalcémie, favorisée par une carence en calcium ou en vitamine D. À l'inverse, une hypercalciurie, voire une hypercalcémie, peuvent compliquer une période d'immobilisation.

Complications articulaires

Des arthropathies chroniques peuvent se développer sur les articulations dont une composante osseuse est atteinte par la maladie pagétique.

Coxopathie pagétique

Elle peut être asymptomatique, ou se traduire par des douleurs similaires à celles de la coxarthrose. L'atteinte pagétique concerne le plus souvent le cotyle, qui se déforme sous la pression exercée par la tête fémorale (protrusion acétabulaire). L'atteinte de l'extrémité fémorale supérieure est responsable d'une déformation en *coxa valga*. L'interligne articulaire peut être normal ou aminci. L'évolution est lente et la coxopathie pagétique est longtemps bien tolérée. Le recours à la prothèse de hanche est rarement nécessaire.

Arthropathie du genou

Plus rare, elle est habituellement la conséquence de l'incurvation antéro-externe du fémur et de l'hypertrophie des condyles fémoraux.

Complications neurologiques

Céphalées

Elles sont fréquentes dans les localisations crâniennes.

Hypoacousie

Conséquence de la compression du nerf auditif par l'atteinte pagétique du rocher, elle peut évoluer lentement vers une surdité de transmission. Une surdité de perception est également possible, conséquence de la transformation pagétique des osselets.

Compression d'autres nerfs crâniens

D'autres nerfs crâniens peuvent être étirés ou comprimés par une atteinte de la base du crâne (le I et le V notamment).

Impression basilaire

Elle peut être responsable d'une hydrocéphalie à pression normale.

Compressions médullaires et radiculaires

Des compressions médullaires lentes peuvent s'observer au cours des atteintes dorsales. Des compressions radiculaires, crurales ou sciatiques, peuvent être observées dans les atteintes lombaires.

Complications cardiovasculaires

Le Paget, dans ses formes très étendues, peut classiquement être responsable d'une insuffisance cardiaque à haut débit.

TRAITEMENT

Les objectifs du traitement peuvent être de deux ordres : lutter contre les douleurs et éviter la survenue de complications.

Traitement médical

On doit corriger toute carence calcique ou en vitamine D. Les calcitonines sont actuellement abandonnées au profit des bisphosphonates. Quatre bisphosphonates ont actuellement une indication thérapeutique dans la maladie de Paget :

- l'étidronate (*Didronel*) : 5 mg/kg/jour par voie orale pendant 6 mois ;
- le tiludronate (*Skelid*) : 400 mg/jour, *per os*, pendant 3 mois ;
- le risedronate (*Actonel 30*) : 30 mg/jour, *per os*, pendant 2 mois ;
- le pamidronate (*Aredia*) : 60 à 90 mg en dose unique ou 180 mg sur 3 jours, en perfusion intraveineuse lente. Ce traitement est notamment indiqué en cas de complication neurologique, en raison de sa rapidité d'action.

L'efficacité thérapeutique est jugée sur la réduction des phosphatases alcalines, le but étant de normaliser leur taux. Si après une 1^{re} cure, il n'y a pas de normalisation, après un intervalle libre de 3 à 6 mois, on effectue une 2^e cure. En cas d'inefficacité, ou de rechute rapide, on change de bisphosphonate.

Les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont un appoint utile dans les formes douloureuses.

Traitement chirurgical

Il est limité au traitement de certaines complications :

- ostéosynthèse d'une fracture d'un os long ;
- arthroplastie en cas d'arthropathie pagétique compromettant la fonction d'une grosse articulation (hanche ou genou) ;
- ostéotomie de réaxation d'une incurvation majeure d'un os long ;
- chirurgie de décompression en cas de complication nerveuse ;

- exérèse chirurgicale d'une dégénérescence sarcomateuse.

La chirurgie est délicate sur l'os pagétique compte tenu de l'hypervascularisation et de la consistance particulière de cet os.

Faut-il traiter toute maladie de Paget ?

Les maladies de Paget symptomatiques et les localisations à risque de complication (intérêt de la scintigraphie osseuse corps entier) doivent faire l'objet d'un traitement. En pratique, les localisations pagétiques les plus fréquentes comportent un risque de complication : risque neurologique en cas d'atteinte crânienne ou vertébrale, risque de coxopathie en cas d'atteinte du bassin ou de l'extrémité supérieure du fémur, risque de déformation, de fissure ou de fracture en cas d'atteinte d'un os long, etc. Au total, une forte proportion des Paget diagnostiqués fait l'objet d'un traitement.

Points clés

- La maladie de Paget est une ostéodystrophie bénigne qui se caractérise par une hypertrophie osseuse, liée à un remodelage osseux anarchique et exubérant.
- Cette affection, parfois localisée à une seule pièce osseuse, peut en toucher plusieurs.
- Le diagnostic repose sur la découverte d'une lésion radiographique, souvent caractéristique, hyperfixante à la scintigraphie et associée à une élévation des phosphatases alcalines (sauf dans les formes limitées).
- La maladie de Paget est habituellement asymptomatique mais elle peut se compliquer de lésions osseuses (fissures, déformations, arthropathie, etc.), de lésions neurologiques (compression, surdité, etc.) ou d'une insuffisance cardiaque à haut débit dans les formes sévères et étendues.
- Toute maladie de Paget symptomatique ou localisée dans des zones à risques (épiphyse, bas du crâne) doit être traitée par bisphosphonates.
- La complication la plus sévère est la dégénérescence sarcomateuse qui est rare (< 1 % des cas).