MALADIE OSSEUSE DE PAGET

La maladie osseuse de Paget (MOP) décrite en 1876 par Sir James Paget, est une ostéopathie bénigne, localisée à une ou plusieurs pièces osseuses, caractérisée par un **dérèglement focal du remodelage osseux** conduisant à une **hypertrophie** des os et une structure osseuse anormale. Ces anomalies peuvent rester **asymptomatiques** ou entraîner des **douleurs** et des déformations. La progression locale de la maladie conduit à des complications osseuses (fractures, dégénérescence sarcomateuse), articulaires (arthropathies pagétiques) ou neurologiques (souffrance médullaire, surdité...). La MOP a bénéficié depuis 15 ans de grands progrès thérapeutiques grâce aux bisphosphonates.

DIAGNOSTIC

Terrain

- La maladie est pratiquement absente en Asie et au Moyen Orient et s'observe surtout en Europe, aux Etats-Unis, en Australie, Nouvelle-Zélande. Anatomiquement elle est présente dans ces pays chez 2 à 3 % des sujets âgés de plus de 55 ans, mais n'est symptomatique que chez 5 à 30 % d'entre eux. Il existe une discrète prédominance masculine et une prédisposition familiale. L'origine virale de la MOP, impliquant des paramyxovirus (rougeole, virus respiratoire syncytial, virus de la maladie de Carré du chien) est probable du fait de la présence dans les noyaux des ostéoclastes d'inclusions similaires à des nucléocapsides de paramyxovirus, mais non certaine.
-
- **Signes Cliniques**

La MOP se révèle habituellement par des douleurs et/ou des déformations, parfois d'emblée par une complication.

1 - Les douleurs représentent le signe d'appel le plus précoce et le plus fréquent mais n'ont rien de spécifique. Elles peuvent relever de trois mécanismes :

* Douleurs d'origine directement **osseuse**, siégeant sur une diaphyse, le bassin, le crâne. Elles sont d'intensité modérée mais profondes, permanentes, tenaces, souvent accompagnées d'une sensation de chaleur locale. Elles réagiront bien au traitement de fond de la maladie.
* Douleurs d'origine **articulaire**, mécaniques, localisées au niveau des hanches, des genoux, des chevilles, du rachis ou d'autres articulations, témoignant déjà d'un retentissement articulaire de la maladie. Elles sont aussi

fréquentes que les douleurs osseuses mais répondront moins bien au traitement.

* Douleurs d'origine **neurologique** par souffrance radiculaire, tronculaire ou médullaire, par compression mécanique ou hémodétournement en faveur des pièces osseuses. Ce type de douleurs est rare, observé chez environ 5% des pagétiques.

2 - Les déformations osseuses localisées sont très évocatrices du diagnostic, mais sont inconstantes.

* - Au niveau du **crâne**, l'hypertrophie osseuse -qui peut amener le malade à utiliser des coiffures de pointures croissantes - porte surtout sur les bosses frontales et les pariétaux. Le massif facial est rarement atteint, mais peut entraîner une hypertrophie faciale, des problèmes dentaires et, au stade extrême, une leontiasis ossea. L'hypertrophie crânienne s'accompagne souvent d'une nette dilatation des artères temporales superficielles.

- Au niveau des **membres**, il s'agit d'incurvations arciformes assez caractéristiques touchant le **tibia**, déformé en crosse à convexité antéro-externe avec épaississement de la crête tibiale, le fémur, l'humérus, le radius.

- Au niveau du **tronc**, on peut noter une **cyphose** dorsale avec perte de taille, une saillie d'une clavicule, un élargissement du bassin.

Signes radiologiques

1 - Caractéristiques générales :

* Les radiographies apportent la clé du diagnostic, en révélant des aspects très caractéristiques dont **l'hypertrophie des pièces osseuses**, élément le plus spécifique du diagnostic radiologique. Elle doit être recherchée avec soin, en cas de doute, par mensuration comparative avec les os pairs ou adjacents non pagétiques. Les autres caractéristiques radiologiques générales sont les anomalies de structure et de densité. Un **épaississement des corticales** et une **densification de l'os spongieux** induisent une **dédifférenciation cortico-spongieuse.** Les anomalies de densité consistent souvent en une **radiotransparence** excessive au niveau des zones ostéoclastiques marquant le **front de progression** du processus pagétique et laissant place à une **ostéocondensation hétérogène** avec **travées épaisses enchevêtrées** de façon désordonnée.

2 - Aspects radiologiques suivant la localisation :

- Au niveau du **crâne *l'ostéoporose circonscrite*** est une zone radiotransparente fronto-pariétale ou occipitale asymétrique à limites nettes correspondant au **front de résorption** ostéoclastique. Elle est peu à peu remplacée par un fort épaississement et une **ostéocondensation floconneuse de la voûte crânienne,** les

tables n'étant plus reconnaissables de la diploe. La base est souvent atteinte avec remaniements condensants des rochers et convexobasie par refoulement vers le haut du pourtour du trou obturateur. Ces localisations sont bien mises en évidence par la tomodensitométrie.

-
- - Au niveau du **rachis** où les vertèbres lombaires sont plus souvent atteintes que les vertèbres dorsales et où l'atteinte peut être pluri ou monovertébrale, l'aspect le plus caractéristique est celui de la **vertèbre en cadre**, lié à l'épaississement des plateaux et des murs vertébraux. La vertèbre est **hypertrophiée** dans toutes ses dimensions horizontales et tend en revanche à se **tasser** progressivement. La MOP peut être cause de blocs vertébraux surtout fréquents à l'étage dorsal, avec synostose acquise. Ils sont souvent en cause dans les complications neurologiques avec rétrécissement du canal médullaire.
-
- - Au niveau du **bassin**, l'atteinte iliaque est bilatérale dans environ 50% des cas. **Le détroit supérieur** est souligné par l'épaississement des corticales. Les ailes iliaques sont évasées. Le cotyle est densifié avec **protrusion** acétabulaire fréquente.
-

* - Au niveau des **os longs**, il y a à côté de **l'élargissement** et de **l'incurvation** des fûts diaphysaires présence fréquente d'un V ostéolytique marquant le front de progression de la maladie et de **fissures** étagées de la corticale convexe. Elles peuvent à l'occasion d'un traumatisme minime se transformer en fractures complètes. La surveillance radiologique du V ostéolytique est utile pour évaluer l'efficacité des thérapeutiques antiostéoclastiques.

Scintigraphie osseuse

C'est un examen initial **fondamental** pour établir lors de la prise en charge du pagétique la carte des localisations de la maladie. Cet examen a une plus **grande sensibilité** que la radiologie, en particulier pour les os plats. L'hyperfixation des marqueurs osseux sur le tissu pagétique est intense . La scintigraphie permet d'identifier les foyers pagétiques asymptomatiques qui seront ensuite radiographiés et de confirmer la nature polyosseuse ou monoosseuse de la MOP chez un patient donné. La scintigraphie osseuse a permis d'observer que les pièces osseuses les plus souvent atteintes sont par ordre de fréquence décroissante l'os iliaque (70 %), le rachis lombaire (60 %), le fémur, le rachis dorsal, le sacrum, le crâne (40 %), le tibia (35 %), l'humérus, l'omoplate, le rachis cervical, les côtes, le sternum, les clavicules, la face, le calcanéum (10 %), mais aussi les petits os de la main et du pied (5 %). Elle ne touche jamais le squelette entier et ne progresse que dans les pièces osseuses déjà partiellement atteintes, sans s'étendre d'os en os au décours de la vie.

Signes biologiques

Ils reflètent l'hyperactivité du remodelage pagétique caractérisé par une augmentation considérable du nombre et de la taille des ostéoclastes et par une augmentation parallèle du nombre des ostéoblastes dont la production quotidienne individuelle de matrice osseuse est en outre presque doublée. Cette surproduction ostéoblastique aboutit à un os anormal dont l'architecture ostéonique et la texture lamellaire sont désorganisées, ce tissu osseux étant de ce fait anormalement fragile malgré l'ostéocondensation.

1 - L'hyperactivité ostéoblastique se traduit par une élévation souvent importante des **phosphatases alcalines sériques totales** (PAT) où la phosphatase alcaline spécifique osseuse ne participe que pour moitié environ
2 - L'hyperactivité ostéoclastique se traduit par une élévation de **l'hydroxyprolinurie totale** et des nouveaux marqueurs urinaires de résorption du collagène plus spécifiques et plus sensibles.
Les Phosphatases alcalines sériques peuvent cependant être normales dans les formes peu étendues où les dosages de pyridinolinurie et des **peptides C- et N-terminaux du collagène paraissent intéressants**.

Au total, les éléments-clés du diagnostic positif sont radiologiques, scintigraphiques, et biologiques. Le diagnostic positif est en règle facile.

Diagnostic différentiel

1 - Il se pose avec les autres ostéopathies condensantes ou déformantes localisées, **multiosseuses ou mono-osseuses :**

* **Les métastases ostéocondensantes** des cancers, en particulier du cancer prostatique, ou les localisations osseuses de la **maladie de Hodgkin**. Ces lésions n'entraînent **jamais d'hypertrophie** des pièces osseuses.
* **La dysplasie fibreuse des os**, polyosseuse ou monoosseuse, isolée ou incluse dans un syndrome de Mc Cune Albright (taches café au lait, puberté précoce ou autres endocrinopathies). Elle peut hypertrophier les pièces osseuses qui paraissent **soufflées** mais ont des **corticales minces**. Elle se complique surtout de fractures. Elle n'entraîne qu'une élévation modérée des marqueurs biochimiques du remodelage et une hyperfixation scintigraphique plus faible que dans la MOP. **En cas de doute la biopsie osseuse** tranchera, montrant une invasion massive des espaces médullaires par une fibrose dense et tourbillonnante ainsi que des plages d'os tissé.
* Une ostéite hypertrophiante du SAPHO (syndrome acné - pustulose - hyperostose - ostéïte), une ostéomyélite chronique, une syphilis osseuse.
* Un **angiome vertébral**, marqué par une trabéculation verticale épaisse mais **sans hypertrophie** du corps vertébral.

2 - Les ostéocondensations diffuses de la fluorose squelettique, des ostéopétroses, de la myélofibrose et de la dysplasie cranio-métaphysaire, n'ont pas de similitude avec les aspects localisés de la MOP.

En cas de doute, l**a biopsie osseuse** retrouvera les caractéristiques histologiques de la maladie de Paget : **désorganisation** de l'architecture ostéonique, texture lamellaire anarchique, multiples ostéoclastes polynucléés, hyperostéoblastose, hypervascularisation médullaire.

EVOLUTION

Elle est lente, s'étalant sur des années, marquée par la progression des lésions dans les pièces osseuses atteintes, l'apparition de symptômes au niveau de foyers jusque-là latents et surtout de complications souvent très invalidantes dont la prévention est un objectif essentiel à long terme de la thérapeutique.

Complications

1 - Les arthropathies sont les plus fréquentes, touchant particulièrement la hanche et le genou où elles entraînent des symptômes et des atteintes du cartilage voisines de celles des arthroses.

Au niveau de la hanche il s'agit presque toujours d'une coxopathie pagétique comportant un enraidissement douloureux et un **pincement** de l'interligne articulaire surtout **interne**. Elle est favorisée par la **protrusion** acétabulaire et la coxa vara. Parfois l'enraidissement douloureux n'est pas dû à une altération de l'interligne mais à l'hypertrophie du trochanter qui en abduction vient buter sur la région sus cotyloïdienne.

L'arthropathie pagétique du genou est plus rare que la coxopathie avec arthrose fémoro-tibiale interne secondaire au genu varum créé par les incurvations tibiale ou fémorale.

D'autres arthropathies pagétiques peuvent être observées au niveau de la tibio-tarsienne, du coude, du poignet, de l'épaule.

Au niveau du rachis les déformations des corps vertébraux favorisent les **discopathies** et **l'arthrose** interarticulaire postérieure lombaire.

2 - Les fractures sur os pagétique s'observent avec une prévalence de 5 à 20% selon les séries. Il s'agit de fractures diaphysaires transversales avec souvent gros déplacement, parfois annoncées par des fissures de la convexité diaphysaire. Elles touchent surtout le fémur, un peu moins souvent le tibia ou l'humérus. Le traumatisme causal est en général très modéré et peut être absent, une fracture spontanée pouvant révéler une MOP jusqu'ici méconnue ou pouvant être secondaire à la dégénérescence sarcomateuse d'une MOP connue. La consolidation se fait le plus souvent dans des délais normaux mais les ostéosynthèses peuvent être difficiles.

3 - Les complications neurologiques sont secondaires aux atteintes crânienne et rachidienne.

* Chez environ un tiers des patients ayant un Paget du crâne s'observe une **hypoacousie** souvent bilatérale et lentement progressive, totalement irréversible malgré le traitement. Il s'agit d'une surdité à la fois de perception et de transmission. La compression ou l'étirement des nerfs optiques ou olfactifs sont exceptionnels. L'impression basilaire peut entraîner une hydrocéphalie à explorer par tomodensitométrie et surtout imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM). Les syndromes cérébelleux, pyramidal bilatéral, cordonal postérieur sont encore plus rares.
* Les atteintes rachidiennes peuvent entraîner des compressions radiculaires (sciatique, cruralgie, névralgie intercostale) mais surtout **médullaires** et de la **queue de cheval**. Les souffrances médullaires compliquent surtout les localisations dorsales de la MOP. Elles entraînent des signes pyramidaux, une dissociation albumino-cytologique, une compression à limite nette sur la myélographie ou l'IRM. Il s'agit soit d'une striction mécanique d'origine osseuse ou veineuse, soit d'une ischémie médullaire par hémodétournement au profit des zones osseuses. Ces symptômes peuvent régresser rapidement après bisphosphonates intraveineux qui doivent toujours être administrés avant de discuter une laminectomie.

4 - La dégénérescence sarcomateuse est rare mais très grave. Elle s'observe selon les auteurs chez 1.5 à 10/1000 des pagétiques. Elle touche le plus souvent l'humérus, le fémur, le tibia, l'os iliaque, le crâne. Elle se révèle par l'apparition des douleurs intenses, d'une tuméfaction, d'une fracture spontanée, d'une accélération de la vitesse de sédimentation. Les radiographies montrent une image ostéolytique avec rupture précoce de la corticale. La biopsie osseuse, rapidement pratiquée, va montrer dans les 2/3 des cas un sarcome ostéogénique, plus rarement un fibrosarcome, exceptionnellement un chondrosarcome. Ils se compliquent rapidement de métastases surtout pulmonaires, avec une survie moyenne inférieure à 12 mois, malgré la chirurgie d'exérèse ainsi que la radiothérapie ou la chimiothérapie auxquelles ils sont peu sensibles.

Points forts à comprendre

La maladie osseuse de Paget, deuxième maladie osseuse de l'adulte par sa fréquence après l'ostéoporose, est une ostéopathie localisée à une ou plusieurs pièces osseuses au sein desquelles elle va progresser lentement au décours de la vie, entraînant d'abord des douleurs et des déformations, puis des complications. Elle se caractérise anatomiquement par l'hypertrophie des pièces osseuses atteintes, cette hypertrophie expliquant la plupart des symptômes et des complications articulaires, osseuses ou neurologiques. Un diagnostic précoce, basé sur la radiologie, les marqueurs biochimiques d'un remodelage osseux excessif et la scintigraphie osseuse permettra la mise en oeuvre d'une thérapeutique efficace basée sur les bisphosphonates.

Points forts à retenir

MALADIE OSSEUSE DE PAGET

Le diagnostic positif de maladie osseuse de Paget est en règle facile, basé sur :

des aspects radiographiques caractéristiques (hypertrophie des pièces osseuses, ostéocondensation hétérogène, zones ostéolytiques marquant le front de progression de la maladie).

une élévation des phosphatases alcalines sériques totales ou osseuses et des marqueurs urinaires de résorption (hydroxyprolinurie et pyridinolinurie).

une forte hyperfixation scintigraphique.

L'évolution est marquée par des complications articulaires, fracturaires et neurologiques, ainsi que par la possibilité de dégénérescence sarcomateuse. Les bisphosphonates sont capables de stopper l'évolution de la maladie.