



La maladie de Paget est-elle devenue une maladie osseuse rare ?

Laëtitia Michou, Philippe Orcel

► To cite this version:

Laëtitia Michou, Philippe Orcel. La maladie de Paget est-elle devenue une maladie osseuse rare ?. Revue du Rhumatisme monographies, 2019, 86, pp.138 - 143. <10.1016/j.monrhu.2018.11.008>. <hal-03486481>

HAL Id: hal-03486481

<https://hal.science/hal-03486481v1>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

La maladie de Paget est-elle devenue une maladie osseuse rare ?

Has Paget's disease become a rare bone disease?

Laëtitia Michou^{1,2}, Philippe Orcel³

¹Division de rhumatologie, département de médecine, Université Laval et centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Québec (Québec) Canada

²Service de rhumatologie, CHU de Québec-Université Laval, Québec (Québec) Canada

³Pôle appareil locomoteur, service de rhumatologie, Hôpitaux Universitaires Saint-Louis – Lariboisière – Fernand Widal, AP-HP, Paris, France ; Université Paris Diderot et Inserm UMR132 BIOSCAR, Paris.

Auteur correspondant :

Pr Philippe Orcel

Service de Rhumatologie, Service de rhumatologie, Hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France.

Email : philippe.orcel@aphp.fr

Résumé

La maladie de Paget était traditionnellement la seconde maladie métabolique osseuse en fréquence dans les pays d'Europe occidentale. Sur les continents asiatique et africain, elle a toujours été rare. La diminution de l'incidence et de la prévalence a été constatée de façon concordante dans de nombreux travaux épidémiologiques que l'approche soit clinique (signes et complications de la maladie), radiologique (détection fortuite des formes asymptomatiques) ou biologique (dosage de marqueurs osseux). Parallèlement, la sévérité de la maladie est aussi déclinante dans la plupart des régions où elle a été évaluée. Les causes de cette raréfaction sont essentiellement environnementales : diminution de l'exposition à des agents pathogènes ou à des habitudes quotidiennes. Cette raréfaction de la maladie expose les futurs médecins à une méconnaissance par défaut de formation et les malades à un retard de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Mots-clés : maladie osseuse de Paget ; prévalence ; sévérité ; variation géographique ; facteurs environnementaux

Abstract

Paget's disease was traditionally the second most common bone metabolic disease in Western European countries. On the Asian and African continents, it has always been rare. The decrease in incidence and prevalence has been found to be consistent in many epidemiological studies with several approaches : clinical (signs and complications of the disease), radiological (fortuitous detection of asymptomatic forms) or biological (bone marker assays). At the same time, the severity of the disease is also declining in most of the regions where it has been evaluated. The causes of this scarcity are essentially environmental : decreased exposure to pathogens or daily habits. The rarefaction of the disease exposes the future doctors to a lack of knowledge by default of training and exposes the patients to a delay for diagnostic and therapeutic management.

Keywords : Paget's disease of bone ; prevalence ; severity ; geographic variation ; environmental factors

1-Introduction

La maladie osseuse de Paget (MP) est un désordre métabolique osseux focal caractérisé par une augmentation considérable et anarchique de la résorption ostéoclastique et du remodelage osseux (Figure 1). Il en résulte des altérations caractéristiques de la structure osseuse sur les radiographies standard : hypertrophie des os atteints, déformation osseuse, condensation irrégulière responsable d'un aspect fibrillaire ou en motte, perte de la différenciation cortico-médullaire avec porosité de la corticale et épaissement des travées (Figure 2A). L'ostéolyse initiale est parfois visible sur les clichés du crâne sous la forme d'une ostéolyse circonscrite (Figure 2B) ou des os longs sous forme d'un front de progression en « V » (Figure 2C). L'atteinte vertébrale est aussi caractéristique par la présence d'une condensation « en cadre » et d'une atteinte de l'arc postérieur bien visible au scanner (Figure 2D).

Souvent révélée tardivement, la MP peut atteindre un ou plusieurs os, avec une distribution volontiers asymétrique : crâne, bassin, vertèbres, fémurs et tibias sont les os les plus fréquemment atteints. Une proportion non négligeable de cas de MP demeure asymptomatiques, malgré des atteintes osseuses parfois extensives, ce qui explique la fréquence des découvertes fortuites lors d'examens d'imagerie ou par le dosage des marqueurs biochimiques du remodelage osseux.

Environ un tiers des patients ont une forme familiale, de transmission génétique autosomique dominante, alors que les autres cas d'allure sporadique pourraient être favorisés en partie par diverses expositions environnementales, principalement en lien avec le mode de vie.

Jadis très fréquente dans le Nord-Ouest de l'Europe, la MP a connu un déclin de prévalence, d'incidence et de sévérité clinique aussi spectaculaire que rapide dans ces pays.

2- Variations dans l'épidémiologie de la MP au fil du temps

2.1 Les déclinés épidémiologiques de la MP chez les Caucasiens originaires du Nord-Ouest de l'Europe

Le premier déclin épidémiologique observé dans la MP fut un déclin de mortalité particulièrement net en Angleterre entre les années 1950 et 1970, les taux maximaux de mortalité en lien avec la MP ayant été observés pour les cohortes nées vers 1880 [1]. Dans les années 1970, la prévalence radiographique de la MP a été évaluée dans 31 villes anglaises indiquant une prévalence d'environ 5 % chez les patients hospitalisés de plus de 55 ans, soit 6,2 % des hommes et 3,9 % des femmes [2]. Cette étude avait aussi montré une grande hétérogénéité dans la prévalence de la MP allant de 8,3 % à Lancaster, ville située dans le Lancashire, à 2,3 % à Aberdeen. Une étude similaire menée dans 10 villes anglaises dans les années 1990 a montré une nette diminution de la prévalence de la MP passant à 2,5 % des hommes et 1,6 % des femmes (Tableau 1) [3]. Les déclinés les plus importants concernaient les villes du Lancashire, celles qui avaient les prévalences de MP les plus élevées lors de l'étude antérieure, notamment à Lancaster dont la prévalence de la MP était passée de 8,3 à 3,5 %. Un déclin de la prévalence radiographique de la MP a aussi été rapporté dans plusieurs villes européennes entre la fin des années 1970 et les années 2000 (Tableau 2) [4,5].

En France, la prévalence de la MP chez les patients hospitalisés de plus de 55 ans était de 2,7 % à Bordeaux, 2,4 % à Rennes et 2 % à Nancy [4]. En Espagne, la prévalence de la MP avait été évaluée entre 0,9 et 1,3 %. En Italie, cette prévalence allait de 0,5 à 1 %. Une récente actualisation de la prévalence de la MP en France estimait cette dernière entre 0,1 et 0,2 % de la population générale [6]. Une revue systématique de la littérature avec méta-analyse des changements séculaires a confirmé ce déclin significatif dans l'incidence de la MP dans les années 1980 à 1990 et dans la prévalence de la MP dans la plupart des pays peuplés par les européens (odds ratio = 0,64 [0,45-0,91]) [7]. Toutefois, ce déclin très marqué de la prévalence de la MP n'est pas rapporté en Espagne ni en Italie, dont les récentes estimations se situent à au moins 1 % de la population de plus de 55 ans [8,9].

2.2 Déclin de sévérité clinique de la MP

Une revue systématique de la littérature sur plus 4 000 cas de MP publiés entre 1958 et 2014 a montré que la douleur osseuse était globalement présente chez 38 % des patients, les fractures chez environ 10 %, les déformations osseuses chez 20 % et la surdité chez environ 6 % [10].

Un changement dans le mode de présentation clinique de la MP a été observé au fil des ans avec une augmentation récente du pourcentage de patients ayant des douleurs osseuses de 48 à 65 % des cas, avec en parallèle une diminution des fractures de 11 à 4 % des cas, une diminution des déformations osseuses de 22 à 10 % alors que la surdité est demeurée stable [10]. Ce déclin de sévérité clinique a aussi été noté dans une récente cohorte de patients australiens, au sein de laquelle seuls 36 % des patients étaient symptomatiques [11]. En comparant le phénotype des pagétiques avant 1980 et plus contemporains, une diminution du nombre moyen d'os atteints – de 4,8 à 2,4 – a été rapportée, de même qu'une diminution du taux moyen de phosphatases alcalines totales (PALt) – de 751 à 151 UI/l – alors que dans le même temps l'âge moyen au diagnostic était passé de 45 à 65 ans. Dans les formes familiales liées aux mutations du gène *SQSTM1*, connues pour avoir un âge au diagnostic plus précoce et un nombre d'os atteints plus élevés, cette tendance à une moindre sévérité clinique de la MP a aussi été documentée [12]. Ce changement séculaire dans le phénotype clinique de la MP se traduisait chez les descendants porteurs d'une mutation dans *SQSTM1* par un âge au diagnostic retardé de 10 ans par rapport à leurs parents atteints et par un pourcentage d'atteinte osseuse passant de 37 à 4 % alors les PALt demeuraient contenues au sein des valeurs de référence. Les indications de la recherche de mutation dans le gène *SQSTM1* ne sont pas définies par des recommandations établies en France. Au Canada, il n'y en a aucune en pratique clinique et le test n'est pas remboursé. Rechercher des mutations de *SQSTM1* dans la population générale paraît peu utile en raison de la faible sensibilité de ce test et de la spécificité faible aussi, en tout cas inférieure aux examens d'imagerie.

3- Variations géographiques dans l'épidémiologie de la MP

3.1 La MP est exceptionnelle en Asie

La MP a toujours été une maladie très rare en Asie. Exceptionnelle au Japon, elle touche 2,8 individus par million d'habitants d'après un sondage mené auprès des chirurgiens orthopédiques [13]. Chez les Japonais, la MP se distingue des formes caucasiennes par une légère prédominance féminine (sex-ratio hommes/femmes de 0,86), la relative rareté des formes familiales dans seulement 6 % des cas, une légère prédominance du nombre de formes monostotiques et seulement 25 % de formes asymptomatiques. Dans ces contrées peu familières avec la MP, une biopsie osseuse s'avère nécessaire au diagnostic positif de la MP dans plus de la moitié des cas et l'accès à un nombre limité de médicaments autorisés dans cette indication peut alors devenir un défi thérapeutique [13]. La MP est aussi exceptionnellement rare en Chine, avec seulement 9 cas rapportés de MP chez les chinois dans la littérature [14].

Le phénotype clinique de la MP demeure similaire à celui des Caucasiens quant à l'âge au diagnostic et au sex-ratio alors que la proportion de formes monostotiques atteint 44 %, que les formes familiales sont extrêmement rares et que seulement 22 % des cas sont asymptomatiques.

Bien que la grande rareté de la MP dans le sous-continent Indien et l'immigration massive de cette population vers l'Angleterre ait été un des facteurs avancé pour expliquer en partie le déclin de prévalence de MP en Angleterre [3], une série de 48 cas de MP indiens collectés en seulement 9 ans a récemment été publiée [15]. On y retrouve à nouveau une très faible proportion de formes familiales alors que la proportion de formes asymptomatiques est à nouveau faible (21 %) et que 87 % des patients avaient une atteinte polyostotique.

Il est possible que le manque d'accès aux procédures diagnostiques dans de nombreux pays asiatiques occasionne une sous-estimation de la MP. En effet, en Nouvelle-Zélande, le nombre de cas incidents de MP chez les immigrants originaires du Sud de l'Asie est maintenant similaire à celui des individus d'origine européenne [16].

3.2 La MP semble tout aussi rare en Afrique

En Afrique aussi, la MP est rare bien que son épidémiologie soit mal documentée en dehors de quelques cas rapportés dans la littérature. Toutefois, il est probable que la prévalence de la MP soit là aussi sous-estimée puisqu'aux États-Unis, la prévalence de la MP était similaire chez les patients d'origine caucasoïde et chez les patients d'origine africaine, aux alentours de 0,7 % de la population étudiée [17].

4- La physiopathologie de la MP permet-elle d'expliquer ces variations?

4.1 Rôle des facteurs environnementaux

Le rôle de facteurs environnementaux est régulièrement évoqué dans la littérature pour expliquer les variations observées dans l'épidémiologie de la MP [18]. Ainsi, la prévalence élevée de la MP qui avait été observée dans le Lancashire aurait pu être favorisée à cette époque par la pollution des rivières par de l'arsenic provenant d'un pesticide utilisé pour traiter des balles de coton.

L'association fréquente de la MP avec le contact avec des animaux domestiques et du bétail pourrait avoir connu un déclin en raison de l'urbanisation des populations au cours des dernières décennies et une meilleure prévention des infections chez les animaux concernés.

Le rôle pathogénique de la nucléocapside du virus de la rougeole fait encore l'objet de recherches soutenues et demeure controversé [19]. La commercialisation d'un premier vaccin contre la rougeole aux États-Unis au début des années 1960 puis dans divers pays aurait contribué au déclin d'incidence de la MP dans certains pays [18].

D'autres facteurs environnementaux tels que l'exposition aux fumées du tabac [20] et du chauffage au bois dans l'enfance [21] ont aussi été associés à la MP et sont susceptibles d'avoir connu des changements en lien avec des modifications du mode de vie au fil des ans.

4.2 Rôle des facteurs génétiques

Le déclin trop rapide d'incidence, de prévalence et de sévérité clinique de la MP est incompatible avec une modification dans la composante génétique de la MP, par exemple l'apparition de facteurs génétiques protecteurs. En revanche, bien que la composante génétique telle des mutations causales dans *SQSTM1* demeurent présentes et continuent de se transmettre à la descendance selon une hérédité autosomique dominante, de moindres interactions gène-environnement pourraient avoir un impact sur l'expression clinique de la MP. De plus, la relative stabilité de prévalence et de sévérité clinique de la MP en Italie [22] et en Espagne [9,23] font supposer que l'effet fondateur génétique présent dans ces points chauds géographiques participerait à maintenir un niveau relativement stable de cas incidents, limitant ainsi le déclin observé dans les autres pays.

5- Quelles sont les conséquences en pratique clinique de la raréfaction de la MP?

5.1 Implications diagnostiques

Il est certain qu'un accès en routine aux procédures diagnostiques ayant une plus grande sensibilité de détection de MP peut avoir un impact sur le nombre de cas incidents de la MP. Une plus faible extension osseuse de la MP ou une faible activité métabolique conduisent bien souvent à un taux de PALt dans les valeurs de référence.

Par le passé, le suivi épidémiologique de la MP par la Mayo Clinic entre 1950 et 1994 avait montré une augmentation de l'incidence de la MP suivi d'un déclin [24]. Cette observation avait été imputée à l'introduction en routine du dosage des PALt au début des années 1970, conduisant alors à diagnostiquer plus de patients pagétiques asymptomatiques lors de l'introduction du test puis à une attrition du réservoir de cas incidents dans les années suivantes.

Une récente revue systématique de la littérature avec méta-analyse a montré une sensibilité de détection de la MP de 69 à 100 % pour les PALt, de 82 à 100 % pour les phosphatases alcalines osseuses, de 94 à 100 % pour le télopeptide N-terminal du collagène de type 1 (NTX) urinaire et de 77 à 100 % pour le propeptide N-Terminal du procollagène de type 1 (P1NP), ce dernier non disponible en routine étant considéré

comme le meilleur marqueur biochimique pour assurer le suivi de la MP [25]. Sur le plan de l'imagerie, c'est la scintigraphie osseuse du corps entier au Technétium 99m qui a la meilleure sensibilité de détection de la MP, au-delà de 98 %, en plus de permettre une évaluation de l'extension osseuse de la maladie, alors que les radiographies standard des os atteints demeurent l'examen le plus spécifique permettant le diagnostic positif de la MP [26] (Figure 2). Cette scintigraphie initiale permet un bilan d'extension de la maladie en plus de détecter de possibles sites asymptomatiques (Figure 3). De plus, il n'est pas recommandé de répéter la scintigraphie osseuse dans le suivi de la maladie de Paget sauf lorsque l'on suspecte une complication.

5.2 Implications thérapeutiques

Faut-il encore traiter la MP par des bisphosphonates? Cette controverse a récemment été alimentée par la publication de l'étude PRISM EZ, une extension à 3 ans d'un essai randomisé comparant le traitement symptomatique à l'utilisation intensive de bisphosphonates visant à normaliser le taux de PALt [27]. Cette étude concluait à l'absence de bénéfice clinique du traitement intensif. Toutefois, plusieurs limites méthodologiques fragilisent ces résultats. La revue systématique Cochrane sur les bisphosphonates dans la MP de l'adulte a récemment rappelé que le principal bénéfice thérapeutique apporté par les bisphosphonates était le soulagement des douleurs osseuses avec peu de risque d'effets secondaires graves [28].

Au-delà des données probantes, le jugement clinique demeure essentiel dans certaines indications thérapeutiques résultant uniquement des avis d'experts [29], telles que la prescription de bisphosphonates en préparation d'une chirurgie orthopédique visant à diminuer le saignement per-opératoire et les complications postopératoires.

Le diagnostic à un âge de plus en plus tardif de la MP associé à une moindre sévérité clinique change les modalités thérapeutiques, d'autant plus que les bisphosphonates sont de plus en plus puissants avec une durée d'action prolongée sur plusieurs années. Ainsi une seule et unique dose d'acide zolédronique serait désormais suffisante à contrôler à vie la MP chez la majorité des patients [30].

5.3 Conséquences futures sur la prise en charge de la MP

Au-delà des procédures diagnostiques de plus en plus sensibles pour détecter des MP asymptomatiques ou métaboliquement peu actives et d'un ajustement des modalités thérapeutiques face à ces nouvelles réalités, la raréfaction de la MP pourrait poser quelques défis diagnostiques aux rhumatologues et radiologues faiblement exposés à la MP lors de leur formation médicale initiale. Tout comme chez nos confrères asiatiques, la MP pourrait peu à peu disparaître des gammes diagnostiques, nécessitant alors davantage d'examen paracliniques pour en faire le diagnostic positif. Peut-être verrons-nous dans quelques années l'émergence de centres de référence pour le diagnostic et la prise en charge de la MP? Une telle approche pluridisciplinaire aurait l'avantage de concentrer les expertises médicales et scientifiques adaptées au bénéfice des patients pagétiques.

6- Conclusion

La MP est déjà une maladie osseuse rare en Afrique et en Asie. Elle connaît depuis les années 1970, un net déclin de prévalence et d'incidence ainsi qu'une moindre sévérité clinique dans les pays antérieurement connus pour un taux de prévalence très élevé, tels que la Grande-Bretagne, la Nouvelle-Zélande, l'Australie et la France. Bien que mal comprises, les causes de ces changements épidémiologiques seraient en lien avec des changements environnementaux ou du mode de vie.

Remerciements

Les auteurs remercient les organismes subventionnaires, notamment les Instituts de recherche en santé du Canada (MOP 115151, IMH 112316 et MOP130457), le Fonds de recherche du Québec-Santé, la Fondation canadienne pour l'innovation, la fondation du CHU de Québec, l'Université Laval et le centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Références

- [1] Cooper C, Harvey NC, Dennison EM et al. Update on the epidemiology of Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 2006; 21 Suppl 2: P3-8
- [2] Barker DJ, Chamberlain AT, Guyer PB et al. Paget's disease of bone: the Lancashire focus. *Br Med J* 1980; 280: 1105-1107
- [3] Cooper C, Schafheutle K, Dennison E et al. The epidemiology of Paget's disease in Britain: is the prevalence decreasing? *J Bone Miner Res* 1999; 14: 192-197
- [4] Detheridge FM, Guyer PB, Barker DJ. European distribution of Paget's disease of bone. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285: 1005-1008
- [5] Poor G, Donath J, Fornet B et al. Epidemiology of Paget's disease in Europe: the prevalence is decreasing. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1545-1549
- [6] Mazieres B, Coste J, Euller-Ziegler L et al. Prevalence of pelvic Paget's disease of bone in France. *Bone* 2018; 107: 143-144
- [7] Corral-Gudino L, Borao-Cengotita-Bengoa M, Del Pino-Montes J et al. Epidemiology of Paget's disease of bone: a systematic review and meta-analysis of secular changes. *Bone* 2013; 55: 347-352
- [8] Gennari L, Di Stefano M, Merlotti D et al. Prevalence of Paget's disease of bone in Italy. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1845-1850
- [9] Guanabens N, Garrido J, Gobbo M et al. Prevalence of Paget's disease of bone in Spain. *Bone* 2008; 43: 1006-1009
- [10] Tan A, Ralston SH. Clinical presentation of Paget's disease: evaluation of a contemporary cohort and systematic review. *Calcif Tissue Int* 2014; 95: 385-392
- [11] Britton C, Brown S, Ward L et al. The Changing Presentation of Paget's Disease of Bone in Australia, A High Prevalence Region. *Calcif Tissue Int* 2017; 101: 564-569
- [12] Cundy T, Rutland MD, Naot D et al. Evolution of Paget's disease of bone in adults inheriting SQSTM1 mutations. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015; 83:315-319.
- [13] Hashimoto J, Ohno I, Nakatsuka K et al. Prevalence and clinical features of Paget's disease of bone in Japan. *J Bone Miner Metab* 2006; 24: 186-190
- [14] Wang WC, Cheng YS, Chen CH et al. Paget's disease of bone in a Chinese patient: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: 727-733
- [15] Cherian KE, Kapoor N, Shetty S et al. Paget's Disease of Bone: An Entity Still Exists in India. *Indian J Endocrinol Metab* 2018; 22: 368-372
- [16] Sankaran S, Naot D, Grey A et al. Paget's disease in patients of Asian descent in New Zealand. *J Bone Miner Res* 2012; 27: 223-226
- [17] Altman RD, Bloch DA, Hochberg MC et al. Prevalence of pelvic Paget's disease of bone in the United States. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 461-465
- [18] Singer FR. Paget's disease of bone-genetic and environmental factors. *Nature Rev Endocrinol* 2015; 11: 662-671
- [19] Galson DL, Roodman GD. Pathobiology of Paget's Disease of Bone. *J Bone Metab* 2014; 21: 85-98
- [20] Michou L, Collet C, Morissette J et al. Epidemiogenetic study of French families with Paget's disease of bone. *Joint Bone Spine* 2012; 79: 393-398
- [21] Audet MC, Jean S, Beaudoin C et al. Environmental factors associated with familial or non-familial forms of Paget's disease of bone. *Joint Bone Spine* 2017; 84: 719-723

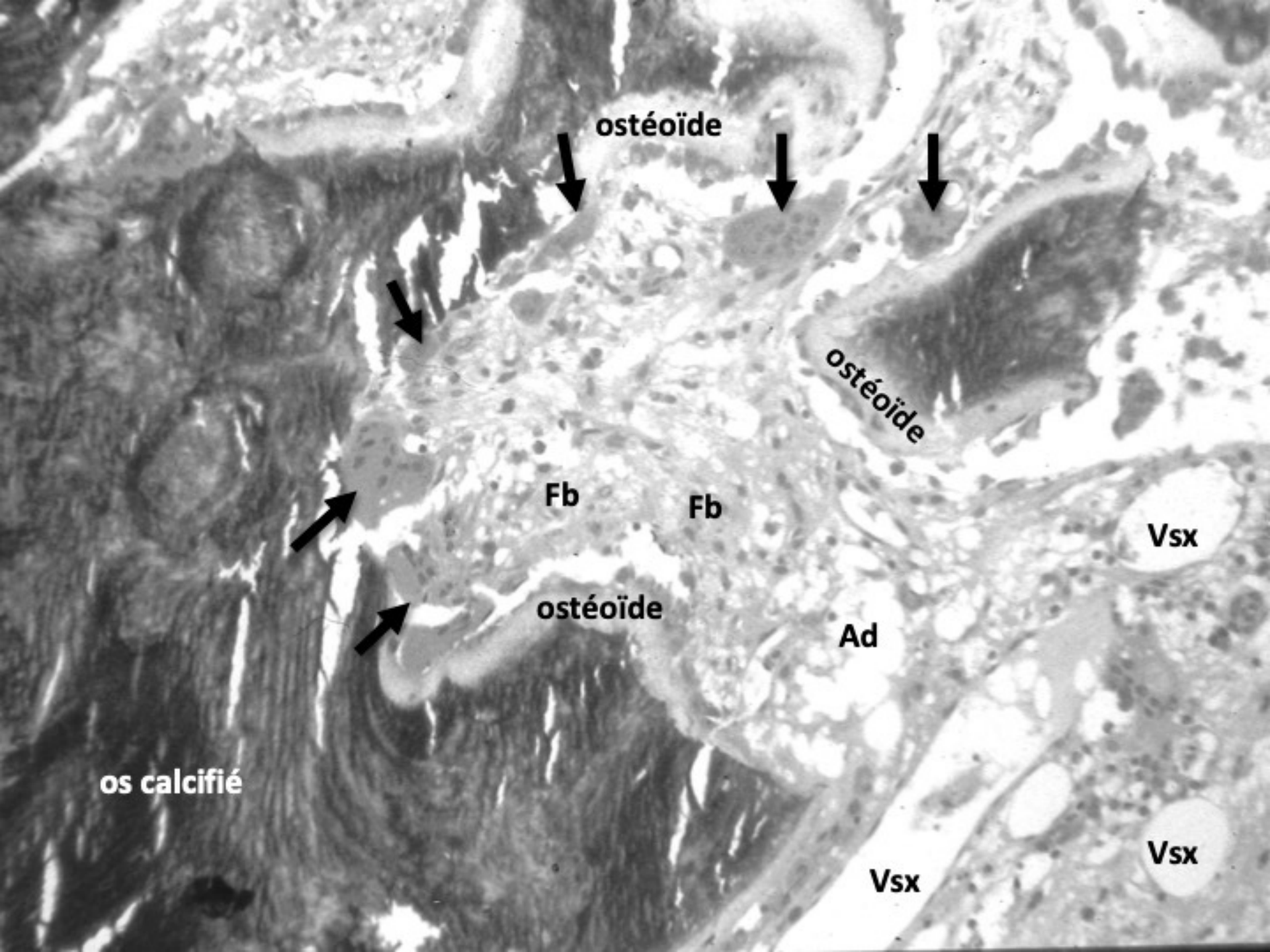
- [22] Gennari L, Merlotti D, Martini G et al. Paget's disease of bone in Italy. *J Bone Miner Res* 2006; 21 Suppl 2: P14-21
- [23] Miron-Canelo JA, Del Pino-Montes J, Vicente-Arroyo M et al. Epidemiological study of Paget's disease of bone in a zone of the Province of Salamanca (Spain). The Paget's disease of the bone study group of Salamanca. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 801-805
- [24] Tiegs RD, Lohse CM, Wollan PC et al. Long-term trends in the incidence of Paget's disease of bone. *Bone* 2000; 27: 423-427
- [25] Al Nofal AA, Altayar O, BenKhadra K et al. Bone turnover markers in Paget's disease of the bone: A Systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2015; 26: 1875-1891
- [26] Michou L, Orcel P. The changing countenance of Paget's Disease of bone. *Joint Bone Spine* 2016; 83: 650-655
- [27] Tan A, Goodman K, Walker A et al. Long-Term Randomized Trial of Intensive Versus Symptomatic Management in Paget's Disease of Bone: The PRISM-EZ Study. *J Bone Miner Res* 2017; 32: 1165-1173
- [28] Corral-Gudino L, Tan AJ, Del Pino-Montes J et al. Bisphosphonates for Paget's disease of bone in adults. *The Cochrane database of systematic reviews* 2017; 12: CD004956
- [29] Singer FR, Bone HG, 3rd, Hosking DJ et al. Paget's disease of bone: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 4408-4422
- [30] Cundy T, Maslowski K, Grey A et al. Durability of Response to Zoledronate Treatment and Competing Mortality in Paget's Disease of Bone. *J Bone Miner Res* 2017; 32: 753-756

Légende des figures :

Figure 1 : Aspect histologique de la maladie de Paget osseuse. Les ostéoclastes (flèches) sont nombreux, volumineux et excessivement multinucléés. L'os calcifié (noir) est bordé d'une matrice ostéoïde épaisse et étendue, traduisant l'augmentation anarchique de la formation. Les espaces médullaires sont le siège d'une hypervascularisation (Vsx), d'une fibrose (Fb) avec présence de nombreux adipocytes (Ad).

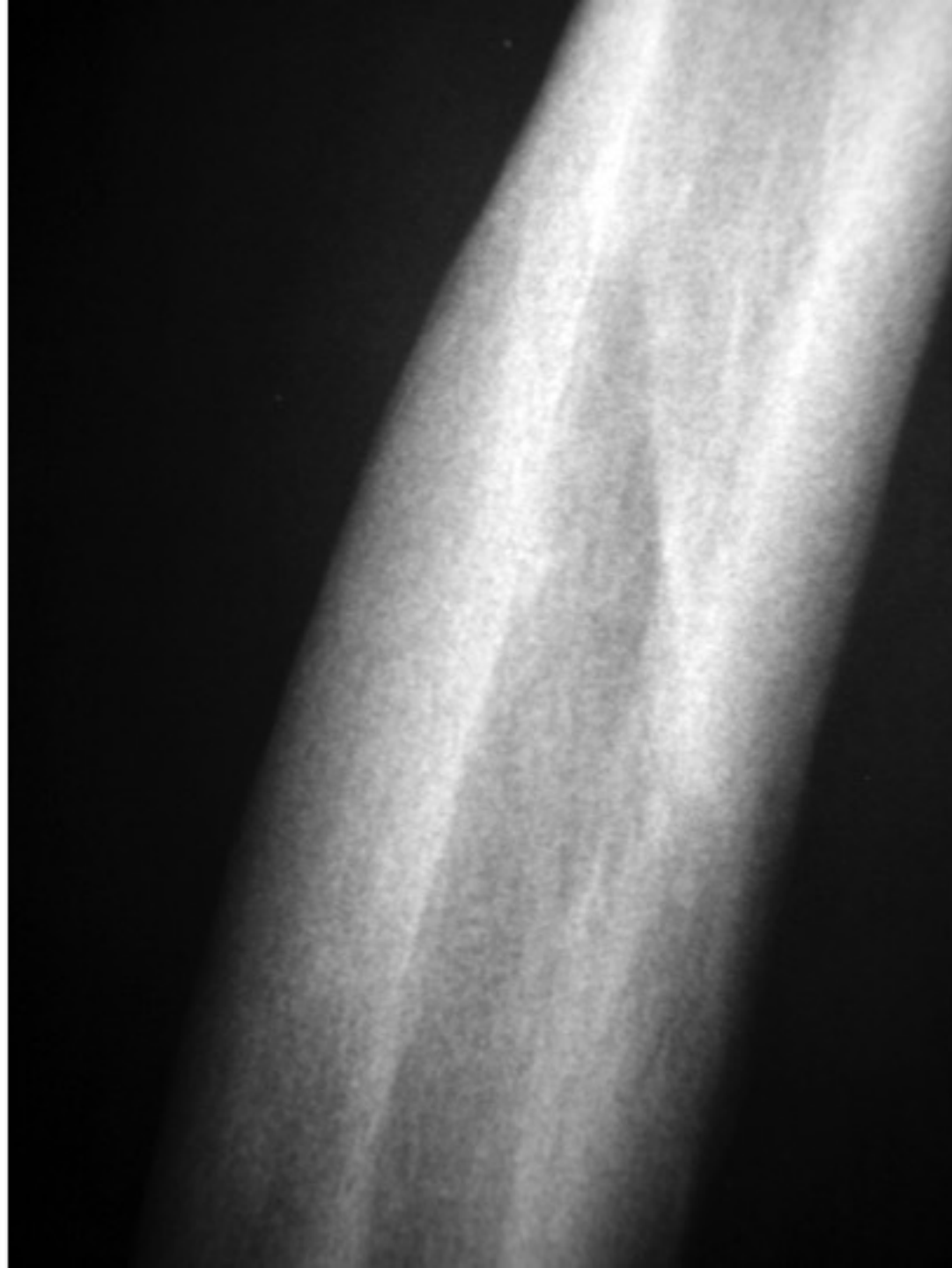
Figure 2 : A. Atteinte pagétique de la branche ischio-pubienne gauche. On peut observer les trois signes élémentaires caractéristiques de la maladie de Paget : hypertrophie, condensation irrégulière (ici fibrillaire) et perte de la distinction nette entre l'os spongieux et l'os cortical. B. Ostéolyse circonscrite occipitale chez une femme de 60 ans. C. Le front de progression de la lésion pagétique forme un 'V' dont la pointe est ici dirigée vers le haut, direction de progression de la lésion. Au-dessus, l'os est normal ; au-dessous, on observe les remaniements pagétiques. D. Vertèbre pagétique avec condensation hétérogène et atteinte de l'arc postérieur bien visible sur la coupe scanner.

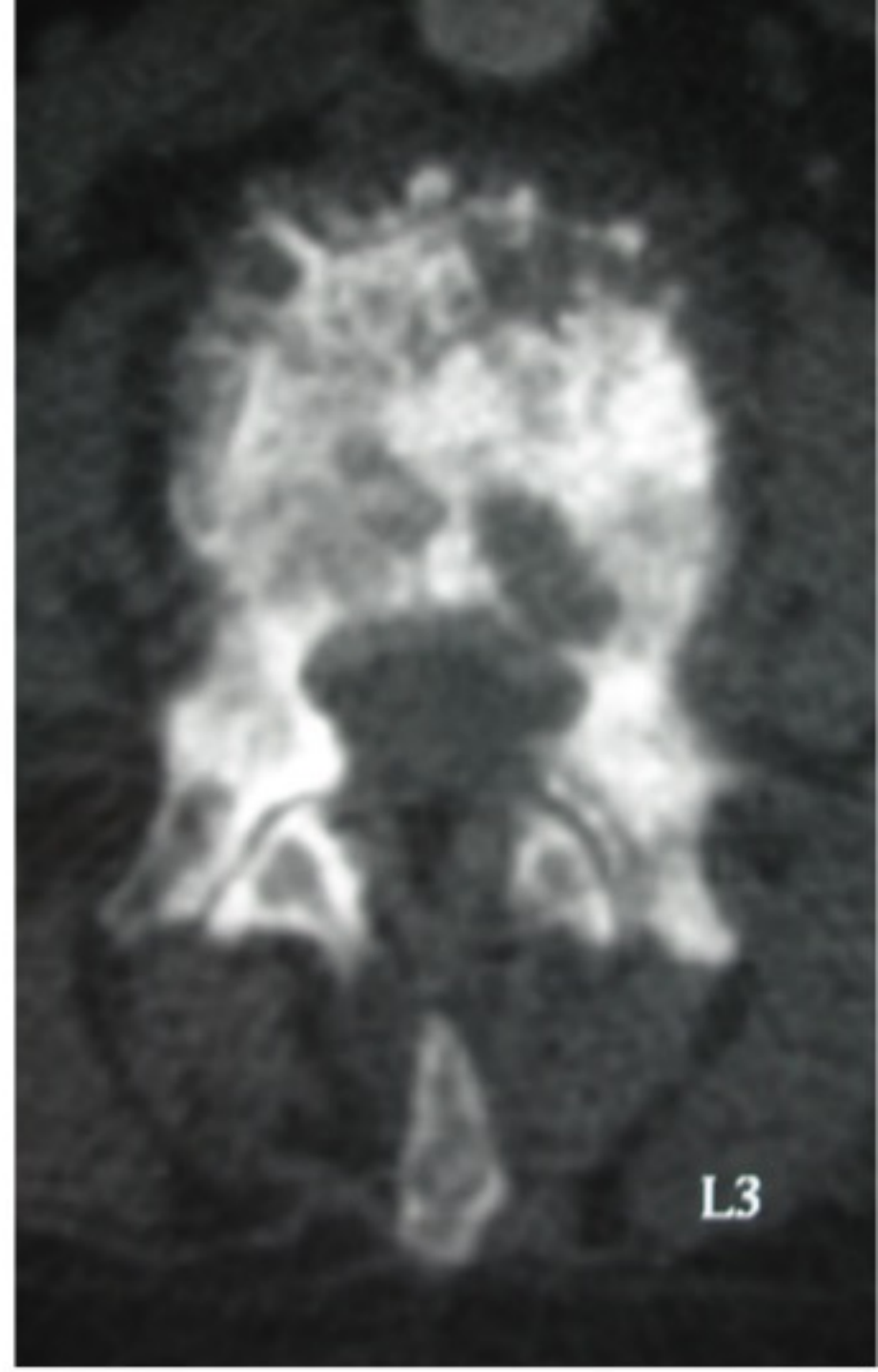
Figure 3 : Scintigraphie osseuse chez une patiente de 80 ans ayant une maladie de Paget polyostotique. Les foyers d'hyperfixation osseuse indiquent les atteintes pagétiques et permettent une cartographie précise des atteintes.













F.ANTERIEURE



F.POSTERIEURE

Tableau 1

Déclin de prévalence de la maladie osseuse de Paget en Grande-Bretagne entre les années 1970 et 1990 [2,3].

Ville*	Données des années 1970			Données des années 1990		
	Prévalence chez les hommes, %	Prévalence chez les femmes, %	Prévalence globale, %	Prévalence chez les hommes, %	Prévalence chez les femmes, %	Prévalence globale, %
Bath	5,3	4,7	5,0	3,8	1,3	2,2
Cardiff	6,6	3,3	4,9	1,5	1,5	1,5
Carlisle	3,9	1,5	2,7	1,6	0,9	1,2
Lancaster	6,5	10,0	8,3	3,7	3,8	3,7
Newcastle	3,9	2,6	3,2	3,9	2,3	3,1
Portsmouth	5,4	3,9	4,6	2,6	1,7	2,1
Preston	8,6	6,3	7,5	3,3	1,7	2,4
Southampton	6,6	3,6	5,1	3,7	1,8	2,7
Warrington	4,5	3,9	4,2	4,6	1,9	3,1
Wigan	8,1	5,4	6,8	4,2	2,8	3,5

* Seules les villes ayant participé à l'actualisation des années 1990 sont présentées ici.

Tableau 2

Déclin de prévalence de la maladie osseuse de Paget en Europe entre les années 1970 et 2000 [4,5].

Ville (pays)*	Données des années 1970			Données des années 2000		
	Prévalence chez les hommes, %	Prévalence chez les femmes, %	Prévalence globale, %	Prévalence chez les hommes, %	Prévalence chez les femmes, %	Prévalence globale, %
Athènes (Grèce)	0,6	0,3	0,5	0,3	0,3	0,3
Copenhague (Danemark)	1,4	0,8	1,1	0,4	0,2	0,3
Innsbruck (Autriche)	0,7	0,6	0,7	0,1	0,3	0,2
La Corogne (Espagne)	1,0	0,9	0,9	0,6	0,3	0,4
Malmö (Suède)	0,2	0,6	0,4	0,2	0,4	0,3
Valence (Espagne)	0,7	1,9	1,3	0,7	0,2	0,5

* Seules les villes ayant participé à l'actualisation des années 2000 sont présentées ici.