

Dégénérescence à l'âge adulte des tumeurs osseuses bénignes pédiatriques

TRISTAN LANGLAIS¹, KENZA LIMAM^{1,2}, LOUIS COURTOT², CAMILLE THEVENIN-LEMOINE¹, ANNE-GOMEZ MASCARD³, ALEXANDRE ROCHWERGER⁴

1 : Service de chirurgie orthopédique, traumatologique et plastique de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital des enfants, Purpan, CHU Toulouse, Université de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse

2 : Service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'adulte, Purpan, CHU Toulouse, Université de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse

3 : Département d'anatomo-pathologie, IUCT-Oncopole, CHU Toulouse, Université de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse

4 : Service d'orthopédie et traumatologie, Hôpital Nord, AP-HM, Marseille

INTRODUCTION

Dans ce chapitre, nous traiterons des tumeurs osseuses bénignes (TB) ou intermédiaires (TI) de l'enfant ayant un risque de transformation maligne à l'âge adulte. Nous apporterons des informations aux trois questions suivantes :

- Nos craintes sont-elles justifiées ?
- Quel mode d'apparition clinique ?
- Existe-il des recommandations de surveillance à mettre en place ?

La dernière classification de l'OMS 2020, classent ces tumeurs pédiatriques en :

- Tumeurs osseuses : Ostéome ostéoïde (TB), Ostéoblastome (TI)
- Tumeurs cartilagineuses : Ostéochondrome (TB), Enchondrome (TB), Chondroblastome (TB), Fibrome chondromyxoïde (TI)
- Tumeurs fibro-osseuses : Fibrome non ossifiant (TB), Dysplasie fibreuse (TB), Ostéo-fibrodysplasie de Campanacci (TB)
- Tumeurs kystiques : Kyste osseux essentiel (TB) et Kyste osseux anévrysmal (TI)
- Tumeur osseuse à cellules géantes (TI)
- Autres tumeurs : tumeurs vasculaires osseuses, fibrome desmoïde.

Parmi ces lésions, nous avons arbitrairement choisi de porter notre propos sur 6 types de lésions :

- L'ostéochondrome isolé (exostose solitaire) et la maladie des exostoses multiples
- L'enchondrome isolé (ou chondrome isolé) et l'enchondromatose multiple (maladie d'Ollier et le syndrome de Kast-Maffucci)
- Le chondroblastome
- La dysplasie fibreuse
- L'ostéo-fibrodysplasie de Campanacci
- La tumeur osseuse à cellules géantes

L'OSTÉOCHONDROME ISOLÉ (EXOSTOSE SOLITAIRE) ET LA MALADIE DES EXOSTOSES MULTIPLES

Incidence et revue de la littérature récente

Dans le cas d'un ostéochondrome isolé, la transformation maligne en chondrosarcome de bas grade est rare (inférieure à 2%) [1] et exceptionnelle en sarcome de plus haut grade (chondrosarcome dédifférencié) [2]. Dans les cas d'une maladie des exostoses multiples, l'évolution vers un chondrosarcome de bas grade à l'âge adulte augmente et varie entre 2 et 5% [3,4]. Cette différence de fréquence peut être expliquée par le risque de transformation maligne en fonction de la localisation de l'exostose. En effet, 80% des chondrosarcomes de bas grade sont localisés au niveau des os plats du squelette axial (soit la scapula, les côtes ou le bassin). Ces localisations ont comme point commun la difficulté d'une surveillance clinique isolée [5]. Les autres localisations à risque sont essentiellement les extrémités proximales des membres.

Dans une étude récente [6], 366 patients atteints d'une maladie des exostoses multiples, sans symptomatologie clinique préalable, ont bénéficié d'une IRM corps entier de dépistage d'une potentielle lésion maligne. Au total, 9 patients (2,5%) présentaient des caractéristiques de lésions suspectes. Toutes les lésions étaient localisées au niveau des os plats (1 scapula, 3 côtes et 5 bassins) et l'histologie des pièces de résection a permis de confirmer pour chacun un chondrosarcome de bas grade.

Mode d'apparition clinique

Une douleur et/ou une augmentation de volume de l'ostéochondrome, à l'âge adulte, sont les deux signes principaux évocateurs d'une transformation

maligne. Dans ces cas, une radiographie et une IRM de la lésion doivent être prescrites. La transformation maligne se produit initialement au niveau de la coiffe cartilagineuse puis se propage dans l'os spongieux et dans les tissus mous. Les signes évocateurs radiographiques d'une transformation maligne sont une augmentation de volume de la lésion avec une rupture de la corticale osseuse, la présence de lacunes (hyperclarté radiographique) au niveau de la base d'implantation spongieuse (évoquant des éléments cartilagineux) et la présence de calcifications péri-tumorales (opacité radiographique).

Sur l'IRM, une épaisseur de la coiffe cartilagineuse de 2 cm ou plus permet de distinguer un chondrosarcome d'un ostéochondrome bénin avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 98 % [7]. Pour les pathologistes, les arguments pour une transformation maligne sont l'existence d'une épaisseur de la coiffe à plus de 2 cm et de l'apparition d'une lobulation et/ou de la formation de nodules de la coiffe cartilagineuse. La notion de lésion évolutive avec critère de malignité à l'IRM est déterminant et guidera la prise en charge thérapeutique vers une résection carcinologique.

L'évolution clinique est lente et l'apparition de métastases (pulmonaire notamment) est tardive. Dans près de 90 % des patients atteints d'une maladie des exostoses multiples, on retrouve des mutations germinales dans les gènes suppresseurs de tumeurs, EXT1 (8q24.11) ou EXT2 (11p11.2) [8]. Les gènes EXT (exostosin glycosyltransferase) codent pour des glycosyltransférases, catalysant la polymérisation de l'héparane sulfate. La transformation maligne est plus fréquemment associée aux mutations EXT1 [5,9].

Recommandation de surveillance

Dans le cadre de la surveillance, il convient de distinguer l'ostéochondrome isolé et la maladie des exostoses multiples ainsi que les différents types de localisation (axiale, membre proximal, membre distal). Il n'existe pas à ce jour de recommandation nationale ni internationale sur la nature ou le rythme de la surveillance.

Dans le cas d'ostéochondromes isolés, l'exérèse chirurgicale des lésions axiales de l'enfant est la règle en raison du risque de transformation maligne. Dans les formes asymptomatiques localisées au niveau des membres, certains recommandent une exérèse chirurgicale à la fin de la croissance alors que d'autres préconisent une surveillance clinique régulière (tous les 2 à 3 ans) et un examen d'imagerie en cas de changement. Dans tous les cas, le patient doit être informé du risque de transformation maligne et de ses signes annonciateurs (douleur et/ou augmentation de taille).

La problématique de la maladie des exostoses multiples est la multiplicité des lésions et des

localisations différentes sur le squelette (os longs et plats). Par conséquent, l'exérèse chirurgicale de tous les ostéochondromes asymptomatiques n'est pas envisageable.

Il n'y a pas de recommandation internationale sur le rythme de la surveillance. D'après notre expérience, une surveillance clinique régulière associée à une information sur les signes annonciateurs de dégénérescence sont adaptées aux lésions distales des membres. En revanche pour les lésions proximales et axiales, nous recommandons un examen clinique annuel ou tous les deux ans et une imagerie (radiographique pour les lésions proximales et IRM pour les lésions axiales).

Certains auteurs recommandent une IRM corps entier en fin de croissance afin d'avoir une IRM de référence des caractéristiques des différentes lésions [4]. Hormis, l'étude de Van der Woude et al. [6], la surveillance par IRM corps entier pour dépister une transformation maligne d'un ostéochondrome n'a pas fait l'objet d'études approfondies. Bien qu'il n'existe pas d'étude de fort niveau de preuve sur le dépistage systématique par IRM, les patients atteints d'une maladie des exostoses multiples nécessitent une surveillance régulière des ostéochondromes axiaux en particulier chez des patients avec la mutation génétique EXT1. Dans le cas d'une maladie des exostoses multiples, il est important d'informer le patient sur la nécessité d'une surveillance régulière à vie, d'être vigilant sur les signes annonciateurs et en cas de doute de consulter rapidement.

L'ENCHONDROME ISOLÉ (OU CHONDROME ISOLÉ) ET ENCHONDROMATOSE MULTIPLE (MALADIE D'OLLIER)

Incidence et revue de la littérature récente

Le risque de transformation maligne d'un enchondrome isolé est extrêmement rare [10]. Les enchondromes présentent des mutations « hotspot », aux positions IDH1 p.Arg132 et IDH2 p.Arg172. Ces mutations sont spécifiques des enchondromes, des chondromes périostés et des chondrosarcomes conventionnels et périostés, et sont absentes des autres tumeurs mésoenchymateuses de l'os. L'analyse des mutations ne permet pas de distinguer les enchondromes des tumeurs cartilagineuses malignes et ne sont retrouvées que dans 50% des cas.

Dans la maladie d'Ollier, dont la prévalence est rare (1 pour 100 000), les enchondromes sont principalement localisés de manière asymétrique [11]. L'incidence de transformation maligne des enchondromes en chondrosarcomes secondaires varie de 5 à 50 % selon les auteurs [12,13]. Des gliomes, des leucémies myéloïdes aiguës et des tumeurs juvéniles des cellules

de la granulosa de l'ovaire ont également été rapportés [14,15].

Le syndrome de Kast-Maffucci associe enchondromes multiples et hémangiomes cutanés [16]. Cette pathologie s'exprime dans l'enfance par des déformations osseuses. Le principal risque à l'âge adulte est la transformation maligne des enchondromes en chondrosarcomes secondaires.

L'incidence varie de 20 à 40 % [17,18]. De plus, d'autres tumeurs telle que l'adénocarcinome pancréatique et hépatique, des tumeurs ovariennes mésenchymateuses et des tumeurs cérébrales ont été observées [16,19].

Verdegaal et al. [20] ont mené une étude européenne multicentrique rétrospective à partir des données cliniques de 144 patients atteints d'une maladie d'Ollier et 17 patients atteints d'un syndrome de Kast-Maffucci. L'incidence globale d'une transformation maligne en chondrosarcome était de 40%. Les patients atteints d'enchondromes limités aux os de la main et/ou du pied ont un risque relativement faible (14%) de développer des tumeurs malignes. En revanche, lorsque les enchondromes se localisaient au niveau des os longs ou sur le squelette axial, le risque de développer un chondrosarcome était plus élevé (44%-50%). La seule localisation significativement associée à un risque plus élevé de développer un chondrosarcome était le bassin (Odds ratio = 3,8; p 0,001). Enfin, la mortalité liée à la maladie n'était apparue que chez les patients atteints de chondrosarcome des os longs ou plats.

Selon la série rétrospective de Vázquez-García et al. [21], incluant 16 patients porteurs de la maladie d'Ollier et un patient avec un syndrome de Kast-Maffucci, l'âge médian au diagnostic pour les patients ayant une transformation maligne était de 45 ans.

Mode d'apparition clinique

L'apparition d'une douleur et/ou l'augmentation de volume d'un enchondrome, à l'âge adulte, sont les deux signes principaux évocateurs d'une transformation maligne. Dans ce cas, un bilan d'imagerie (radiographie et IRM) est indiqué. La notion de lésion évolutive avec critère de malignité à l'IRM est déterminant et guidera la prise en charge thérapeutique vers une résection carcinologique.

Selon Geirnaerd et al. [22], les caractéristiques morphologiques observées sur les radiographies et les symptômes cliniques ne permettent pas de distinguer les enchondromes des chondrosarcomes de bas grade. Cette étude rétrospective radiographique (35 enchondromes et 43 chondrosarcomes de bas grade) a montré que dans les cas de la maladie d'Ollier et du syndrome de Kast-Maffucci, le comportement de l'enchondrome est localement agressif, et que la destruction corticale et/ou l'extension aux tissus mous

sont observées dans 44% des cas. Seule la localisation au niveau du squelette axial et la taille de lésion supérieure à 5 cm sont des facteurs prédictifs d'un chondrosarcome de bas grade.

Recommandation de surveillance

En cas de chondrome isolé, une simple surveillance clinique peut être réalisée au long cours et au moindre signe annonciateur une imagerie sera préconisée (radiographie et IRM).

Lorsque plus de deux enchondromes sont détectés chez un patient, il est recommandé de préciser les différentes localisations de la maladie par des radiographies de chaque enchondrome et une IRM corps entier ou une scintigraphie au technétium. Cette imagerie au diagnostic servira de référence dans le dépistage d'une possible transformation maligne [20]. Il n'y a pas de recommandation sur la périodicité du suivi. Cependant, en cas de maladie d'Ollier et de syndrome de Kast-Maffucci, un suivi à vie et renforcé à partir de l'âge de 40 ans paraît raisonnable au vu de la littérature [20,21]. Le suivi peut être adapté en fonction de la localisation. En cas d'enchondromes multiples des os de la main et/ou du pied, des intervalles de suivi plus long peuvent être instaurés. En cas d'enchondromes multiples des os longs et/ou plats, particulièrement du bassin, le suivi clinique et radiographique devra être régulier et au moindre signe annonciateur (soit une douleur, une augmentation de volume, un changement des critères radiographiques), une IRM avec injection sera préconisée pour caractériser la lésion [23]. Au vu du risque d'atteintes tumorales des autres organes, un suivi périodique de l'encéphale et/ou de l'abdomen est recommandé [15].

LE CHONDROBLASTOME

Incidence et revue de la littérature récente

Le chondroblastome est une tumeur composée de chondroblastes immatures avec une matrice chondroïde peu abondante [24] et est localisée de préférence au niveau des apophyses et des épiphyses. Des altérations dans le gène H3-3B (H3F3B) sur le chromosome 17, en p.Lys36Met sont observées dans 92 % des cas.

Une confusion au diagnostic initial est possible avec un chondrosarcome de bas grade ou un chondrosarcome à cellules claires. La recherche d'anomalie nucléaire et de mitoses atypiques permettra de confirmer le caractère malin de la lésion. Dans ce cas, l'expertise d'un centre anatomopathologique spécialisé est primordiale.

Après traitement chirurgical, le risque de récurrence

locale est estimée entre 5% et 50% selon les séries [25,26]. Elle a lieu dans les 15 premières années suivant le diagnostic initial. Cette récurrence peut prendre une forme « agressive » avec une extension locale rapide, extensif et des métastases pulmonaires [27,28]. Le caractère malin de cette récurrence et de ses métastases est controversé [29,30]. L'incidence varie de 1 à 2 %. D'après la série de Lin et al. [31], 3 patients (dont deux formes du bassin et une de l'extrémité supérieure du tibia) ont développés une récurrence locale ainsi que des métastases pulmonaires malignes parmi 82 patients atteints d'un chondroblastome (dont l'âge moyen était de 16 ans). Bien qu'un traitement médical par chimiothérapie et chirurgical aient été mis en place, les trois patients sont décédés des suites de la maladie. Il s'agit de la série la plus importante dans la littérature et dont le caractère malin a été mis en évidence par l'analyse clinique et histologique. Dans l'analyse de ces trois cas, les métastases pulmonaires sont apparues secondairement à la transformation maligne du site primaire en chondrosarcome. Enfin, les auteurs ont bien insisté sur le fait que toutes les récurrences n'entraînent pas de forme agressive maligne et que certaines récurrences restent localisées au niveau du site primaire.

Le principal facteur de risque de récurrence est un traitement chirurgical par curetage - comblement incomplet. Aucune étude scientifique ne l'a mis en évidence mais la réalisation d'un curetage méticuleux à la fraise permet d'accéder à des zones difficiles en particulier les poches osseuses. D'autre part, la greffe devra être bien tassée et le champ opératoire protégé et lavé afin de limiter la dissémination.

Le second facteur de risque est la localisation au bassin [31]. L'incidence de la localisation au bassin n'est pas supérieure mais les cas décrits dans la littérature conduisent à des récurrences plus fréquemment [32,33]. Lin et al. [31] émettent comme hypothèse la difficulté chirurgicale d'un curetage complet et les propriétés de la moelle osseuse du bassin qui pourraient expliquer l'apparition de cellules malignes.

Mode d'apparition clinique

La réapparition de douleurs locales, souvent plus intenses que lors du diagnostic initial et le gonflement progressif font suspecter une récurrence locale. Au vu de la localisation apophysaire et épiphysaire de la lésion, des limitations articulaires peuvent apparaître.

Recommandation de surveillance

Il n'existe pas de recommandation sur le rythme et la surveillance dans le cadre du chondroblastome. Selon notre expérience, nous proposons un suivi clinique et radiographique tous les 6 mois dans les deux premières années après le traitement chirurgical puis annuellement pendant 10 ans. Le risque de

récurrence locale est majeur dans les dix premières années. Au moindre signe annonciateur clinique et radiographique de récurrence, nous complétons le bilan par une IRM avec injection de la lésion.

LA DYSPLASIE FIBREUSE

Incidence et revue de la littérature récente

La dysplasie fibreuse est une lésion fibro-osseuse qui se caractérise par la présence d'une mutation de la petite sous unité alpha du gène GNAS dans 45-88%. Il existe des formes mono-osseuses (75% des cas), poly-osseuses qui sont associées à des lésions cutanées dans 20% des cas [34]. Le syndrome de McCune Albright associe une forme poly-osseuse avec des taches café au lait et une puberté précoce. Le syndrome de Mazabraud associe un myxome intramusculaire à une forme poly-osseuse.

Dans la littérature, la transformation maligne dans la dysplasie fibreuse varie de 0,5% à 7% [34,35] avec une incidence plus élevée dans les formes poly-osseuses en particulier dans les syndromes de McCune Albright et Mazabraud [36,37].

En cas de transformation maligne, différents types de sarcomes ont été identifiés (du plus fréquent au moins fréquent): l'ostéosarcome, le fibrosarcome, le sarcome pléomorphe et le chondrosarcome [35,38]. Toutes les localisations osseuses peuvent être atteintes, notamment l'os maxillaire [39]. Le principal facteur de risque d'une transformation maligne identifié dans la littérature est la radiothérapie [40].

Mode d'apparition clinique

Les signes annonciateurs d'une transformation maligne sont des douleurs et une tuméfaction rapidement évolutive. L'augmentation biologique des phosphatases alcalines est également décrite comme un signe de transformation maligne. Elle traduit une hyperactivité du métabolisme osseux [39,41].

Recommandation de surveillance

Il n'existe pas de recommandation sur le rythme et la surveillance dans le cadre de la dysplasie fibreuse. Selon notre expérience, nous proposons un suivi clinique et radiographique tous les 6 mois dans les deux premières années puis annuellement pendant 10 ans en fonction des déformations osseuses. Les formes poly-osseuses ayant nécessité un traitement chirurgical ou syndromique ont un suivi périodique à vie. En revanche, il est important d'insister sur les signes annonciateurs aux patients ayant des formes mono-osseuses et de les informer de la nécessité

de mettre en place un suivi régulier. Au moindre signe annonciateur clinique et radiographique d'une transformation maligne, nous complétons le bilan par une IRM avec injection de la lésion.

L'OSTÉO-FIBRODYSPLASIE DE CAMPANACCI

Incidence et revue de la littérature récente

L'ostéo-fibrodysplasie de Campanacci est une lésion congénitale indolore bénigne apparaissant dans les premières années de vie, localisée préférentiellement au niveau du tibia et plus rarement au niveau de la fibula. Elle peut entraîner une déformation de la jambe soit une « crosse » antérieure ou un varus/valgus de cheville [42]. Cette lésion bénigne de l'enfance peut involuer spontanément [43].

Cependant, il existe un risque de transformation maligne en fin de croissance en adamantinome. Il existe une forme frontière entre ces 2 lésions appelée « ostéo-fibrodysplasie adamantinome (AD) like ». Les différences entre l'ostéo-fibrodysplasie bénigne, « l'ostéo-fibrodysplasie AD like » et l'adamantinome sont controversées [44]. L'incidence de l'ostéo-fibrodysplasie et de l'adamantinome est rare et représente moins de 0,5% et 1%, respectivement, des tumeurs bénigne et maligne osseuses [44]. Alors que l'incidence de la transformation maligne n'est pas rapportée dans la littérature et reste controversée [44,45].

La classification de l'OMS distingue ces trois types de lésions osseuses. L'adamantinome est une tumeur maligne de bas grade avec un risque de métastase. Alors que « l'ostéo-fibrodysplasie AD like » est une tumeur localement agressive sans métastase. Dans la série récente multicentrique européenne de Schutgens et al. [46], 128 cas d'« ostéo-fibrodysplasie AD like » et 190 cas d'adamantinome pour un âge moyen au diagnostic, respectivement, de 17 ans et 32 ans ont été inclus. Aucun cas de métastase n'a été rapporté dans le groupe « ostéo-fibrodysplasie AD like » alors que le taux de métastase était de 19% avec 9% de décès dans le groupe adamantinome. Seul un cas d'« ostéo-fibrodysplasie AD like » non traité a évolué vers un adamantinome. Un cas similaire avait été rapporté préalablement dans la littérature [47]. Néanmoins, cette transformation n'est pas décrite dans une série récente de 42 patients d'ostéo-fibrodysplasie et 10 patients de la forme « AD like » avec un suivi de 10 ans [44].

Mode d'apparition clinique

Les signes annonciateurs d'une transformation localement agressive (« ostéo-fibrodysplasie AD like »)

ou maligne (adamantinome) sont l'apparition d'une douleur, d'une fracture pathologique et/ou d'une aggravation de la déformation tibiale.

Lorsque des signes cliniques et d'imagerie (effraction corticale et envahissement des parties molles) existent, une biopsie chirurgicale est réalisée. Afin de prévenir les erreurs diagnostiques entre les trois entités, Wicart et al. [48] recommande d'effectuer des prélèvements multiples en zone lytiques et denses puis de faire réaliser la lecture histologique dans un centre de référence. L'analyse immunohistochimique recherchera des cellules épithéliales organisées en îlots peu nombreux et dispersés dans la forme « AD like » et prépondérant dans l'adamantinome [49]. Ces cellules sont présentes de façon isolée (absence d'amas) dans la forme bénigne de l'ostéo-fibrodysplasie.

Recommandation de la surveillance

Selon l'évolution des lésions en fonction de l'âge et les analyses histo-pathologiques, la forme « AD like » serait précurseur de l'adamantinome [46,48,49] mais cela reste controversé par certains auteurs [44,45]. Wicart et al. [48] émettent comme recommandation une surveillance annuelle clinique et radiographique d'une ostéo-fibrodysplasie. Devant toute modification clinique et/ou d'imagerie, des biopsies multiples chirurgicales seront réalisées et analysés dans un centre de référence en tumeur osseuse. En cas de diagnostic d'une forme « AD like », celle-ci impose une résection chirurgicale carcinologique.

L'ostéo-fibrodysplasie nécessite un suivi régulier à long terme car des lésions peuvent apparaître de nombreuses années plus tard [46].

LA TUMEUR OSSEUSE À CELLULES GÉANTES

La tumeur osseuse à cellules géantes est une néoplasie de l'os primaire rare, intermédiaire, localement agressive avec un risque de transformation maligne. On parle alors de tumeur à cellules géantes différenciée. Les types histologiques malins sont en relation avec un sarcome de haut grade tel qu'un sarcome pléomorphe ou un ostéosarcome [50]. Le développement de métastases pulmonaires peut être observé [51]. Ces tumeurs sont caractérisées dans au moins 95 % des cas, par la présence de mutations pathogènes du gène H3-3A (H3F3A), dont environ 90 % sont des H3.3 p.Gly34Trp, Le pic d'incidence se situe entre 20 et 40 ans [52] et les formes pédiatriques sont extrêmement rare. Dans une étude du centre de Rizolli [53], seul 1,8% des tumeurs osseuses à cellules géantes recensées (326 cas analysés) était des formes chez des patients aux physes ouvertes.

Selon une étude récente pédiatrique monocentrique américaine [54], 14 patients de moins de 18 ans ont été identifiés sur une période de 40 ans avec un

diagnostic confirmé. Les auteurs ont constaté que les lésions se produisaient principalement en zone épiphysaire et que le taux de récurrence locale était plus élevé comparativement à une population adulte.

Selon une revue récente de la littérature [55], aucun cas de lésion pédiatrique initiale avec une transformation maligne secondaire n'a été rapportée.

Un suivi périodique, avec information du patient des signes annonciateurs (douleur, gonflement) est la règle.

SYNTHÈSE

Certaines tumeurs bénignes de l'enfance présentent un risque de dégénérescence à l'âge adulte. Celles pour lesquelles il n'y a pas d'indication formelle de traitement chirurgical dans l'enfance nécessitent une surveillance qui doit être adaptée au type de tumeur et à sa localisation. Les localisations axiales notamment au bassin sont plus difficiles à surveiller.

Au vu de l'exposé, les tumeurs qu'il convient de surveiller régulièrement et à vie sont : les ostéochondromes dans le cadre d'une maladie des exostoses multiples (particulièrement dans les formes avec mutation génétique EXT1), les enchondromes dans la maladie Ollier ou le syndrome de Kats-Maffucci, les formes poly-osseuses de dysplasie fibreuse et l'ostéo-fibrodysplasie de Campanacci.

Le rythme dépend de l'âge et du type de lésion. Les consultations seront rapprochées dans les dix premières années après le traitement chirurgical d'un chondroblastome ou d'une tumeur à cellules géantes dans le but de rechercher une récurrence locale. Il sera également rapproché à l'adolescence et durant la vie de jeune adulte dans la surveillance d'une l'ostéo-fibrodysplasie de Campanacci. En revanche, le suivi sera constant dans les tumeurs osseuses bénignes multiples et associées à un syndrome.

Les modalités d'imagerie de la surveillance sont guidées par la localisation. Pour des lésions axiales (rachis et bassin) ou des os plats (scapula, côtes), l'IRM sera privilégiée.

Au moindre doute de transformation maligne, des biopsies multiples seront réalisées et analysées dans un centre expert.

Pour les tumeurs cartilagineuses, le risque que la biopsie ne soit pas contributive est importante du fait de l'hétérogénéité de la lésion. Une résection carcinologique première sera réalisée. Cette règle sera appliquée également en cas de doute entre une « ostéo-fibrodysplasie AD like » et un adamantinome. Dans tous les cas, une information des signes annonciateurs de progression tumorale et le cas échéant sur la nécessité de consulter rapidement un spécialiste doit être transmise aux patients.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le professeur Sales de Gauzy (Hôpital des enfants Purpan, CHU Toulouse) pour sa relecture.

Ouvrages de références

- Les tumeurs osseuses bénignes de l'enfant, monographie du GEOP 1996, P. Lascombes, G. Lefort, Sauramps médical

- Tachdjian's pediatric orthopaedics: Benign Musculoskeletal Tumors, John A. Herring; 5th Edition; Elsevier Saunders

RÉFÉRENCES

[1] Florez B, Mönckeberg J, Castillo G, Beguiristain J. Solitary osteochondroma long-term follow-up. *J Pediatr Orthop B* 2008;17:91–4. <https://doi.org/10.1097/bpb.0b013e3282f450c3>.

[2] Matsuno T, Ichioka Y, Yagi T, Ishii S. Spindle-cell sarcoma in patients who have osteochondromatosis. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am* 1988;70:137–41.

[3] Czajka CM, DiCaprio MR. What is the Proportion of Patients With Multiple Hereditary Exostoses Who Undergo Malignant Degeneration? *Clin Orthop Relat Res* 2015;473:2355–61. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4134-z>.

[4] Herget GW, Kontny U, Saueressig U, Baumhoer D, Hauschild O, Elger T, et al. [Osteochondroma and multiple osteochondromas: recommendations on the diagnostics and follow-up with special consideration to the occurrence of secondary chondrosarcoma]. *Radiologe* 2013;53:1125–36. <https://doi.org/10.1007/s00117-013-2571-9>.

[5] Porter DE, Lonie L, Fraser M, Dobson-Stone C, Porter JR, Monaco AP, et al. Severity of disease and risk of malignant change in hereditary multiple exostoses. A genotype-phenotype study. *J Bone Joint Surg Br* 2004;86:1041–6. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.86b7.14815>.

[6] Van der Woude H-J, Flipsen M, Welsink C, Van der Zwan AL, Ham SJ. Is total-body MRI useful as a screening tool to rule out malignant progression in patients with multiple osteochondromas? Results in a single-center cohort of 319 adult patients. *Skeletal Radiol* 2024;53:141–50. <https://doi.org/10.1007/s00256-023-04389-2>.

[7] Bernard SA, Murphey MD, Flemming DJ, Kransdorf MJ. Improved differentiation of benign osteochondromas from secondary chondrosarcomas

with standardized measurement of cartilage cap at CT and MR imaging. *Radiology* 2010;255:857–65. <https://doi.org/10.1148/radiol.10082120>.

[8] Raskind WH, Conrad EU, Chansky H, Matsushita M. Loss of heterozygosity in chondrosarcomas for markers linked to hereditary multiple exostoses loci on chromosomes 8 and 11. *Am J Hum Genet* 1995;56:1132–9.

[9] Francannet C, Cohen-Tanugi A, Le Merrer M, Munnich A, Bonaventure J, Legeai-Mallet L. Genotype-phenotype correlation in hereditary multiple exostoses. *J Med Genet* 2001;38:430–4. <https://doi.org/10.1136/jmg.38.7.430>.

[10] Müller PE, Dürr HR, Wegener B, Pellengahr C, Maier M, Jansson V. Solitary enchondromas: is radiographic follow-up sufficient in patients with asymptomatic lesions? *Acta Orthop Belg* 2003;69:112–8.

[11] Silve C, Jüppner H. Ollier disease. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:37. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-37>.

[12] Rozeman LB, Hogendoorn PCW, Bovée JVMG. Diagnosis and prognosis of chondrosarcoma of bone. *Expert Rev Mol Diagn* 2002;2:461–72. <https://doi.org/10.1586/14737159.2.5.461>.

[13] Schwartz HS, Zimmerman NB, Simon MA, Wroble RR, Millar EA, Bonfiglio M. The malignant potential of enchondromatosis. *J Bone Joint Surg Am* 1987;69:269–74.

[14] Pansuriya TC, Kroon HM, Bovée JVMG. Enchondromatosis: insights on the different subtypes. *Int J Clin Exp Pathol* 2010;3:557–69.

[15] Amary MF, Bacsi K, Maggiani F, Damato S, Halai D, Berisha F, et al. IDH1 and IDH2 mutations are frequent events in central chondrosarcoma and central and periosteal chondromas but not in other mesenchymal tumours. *J Pathol* 2011;224:334–43. <https://doi.org/10.1002/path.2913>.

[16] Lewis RJ, Ketcham AS. Maffucci's syndrome: functional and neoplastic significance. Case report and review of the literature. *J Bone Joint Surg Am* 1973;55:1465–79.

[17] Albrechts AE, Rapini RP. Malignancy in Maffucci's syndrome. *Dermatol Clin* 1995;13:73–8.

[18] Ben-Itzhak I, Denolf FA, Versfeld GA, Noll BJ. The Maffucci syndrome. *J Pediatr Orthop* 1988;8:345–8. <https://doi.org/10.1097/01241398-198805000-00018>.

[19] Sun TC, Swee RG, Shives TC, Unni KK.

Chondrosarcoma in Maffucci's syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1985;67:1214–9.

[20] Verdegaal SHM, Bovée JVMG, Pansuriya TC, Grimer RJ, Ozger H, Jutte PC, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of chondrosarcoma in patients with Ollier disease and Maffucci syndrome: an international multicenter study of 161 patients. *Oncologist* 2011;16:1771–9. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0200>.

[21] Vázquez-García B, Valverde M, San-Julián M. [Ollier disease: benign tumours with risk of malignant transformation. A review of 17 cases]. *An Pediatr (Barc)* 2011;74:168–73. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.10.012>.

[22] Geirnaerd MJ, Hermans J, Bloem JL, Kroon HM, Pope TL, Taminiau AH, et al. Usefulness of radiography in differentiating enchondroma from central grade 1 chondrosarcoma. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:1097–104. <https://doi.org/10.2214/ajr.169.4.9308471>.

[23] Geirnaerd MJ, Bloem JL, Eulderink F, Hogendoorn PC, Taminiau AH. Cartilaginous tumors: correlation of gadolinium-enhanced MR imaging and histopathologic findings. *Radiology* 1993;186:813–7. <https://doi.org/10.1148/radiology.186.3.8430192>.

[24] Jaffe HL, Lichtenstein L. Benign Chondroblastoma of Bone: A Reinterpretation of the So-Called Calcifying or Chondromatous Giant Cell Tumor. *Am J Pathol* 1942;18:969–91.

[25] Huvos AG, Marcove RC. Chondroblastoma of bone. A critical review. *Clin Orthop Relat Res* 1973;300–12. <https://doi.org/10.1097/00003086-197309000-00039>.

[26] Accadbled F, Brouchet A, Salmeron F, Darodes P, Cahuzac JP, Sales De Gauzy J. [Recurrent aggressive chondroblastoma: two cases and a review of the literature]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2001;87:718–23.

[27] Rekhi B, Dave V. Malignant Transformation in a Chondroblastoma-Does it Exist? *Int J Surg Pathol* 2024;10668969241256108. <https://doi.org/10.1177/10668969241256108>.

[28] Narhari P, Haseeb A, Lee S, Singh VA. Spontaneous Conventional Osteosarcoma Transformation of a Chondroblastoma: A Case Report and Literature Review. *Indian J Orthop* 2018;52:87–90. https://doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho_495_17.

[29] Jambhekar NA, Desai PB, Chitale DA, Patil P, Arya S. Benign metastasizing chondroblastoma: a case report. *Cancer* 1998;82:675–8.

- [30] Kahn LB, Wood FM, Ackerman LV. Malignant chondroblastoma. Report of two cases and review of the literature. *Arch Pathol* 1969;88:371–6.
- [31] Lin PP, Thenappan A, Deavers MT, Lewis VO, Yasko AW. Treatment and prognosis of chondroblastoma. *Clin Orthop Relat Res* 2005;438:103–9. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000179591.72844.c3>.
- [32] Ramappa AJ, Lee FY, Tang P, Carlson JR, Gebhardt MC, Mankin HJ. Chondroblastoma of bone. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82:1140–5.
- [33] Ds S, R C, F G, P P, M C. Chondroblastoma. A review of seventy cases. *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume* 1985;67.
- [34] Riddle ND, Bui MM. Fibrous dysplasia. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:134–8. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012.0013-RS>.
- [35] Ruggieri P, Sim FH, Bond JR, Unni KK. Malignancies in fibrous dysplasia. *Cancer* 1994;73:1411–24. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19940301\)73:5<1411::aid-cncr2820730516>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19940301)73:5<1411::aid-cncr2820730516>3.0.co;2-t).
- [36] Jhala DN, Eltoun I, Carroll AJ, Lopez-Ben R, Lopez-Terrada D, Rao PH, et al. Osteosarcoma in a patient with McCune-Albright syndrome and Mazabraud's syndrome: a case report emphasizing the cytological and cytogenetic findings. *Hum Pathol* 2003;34:1354–7. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2003.08.004>.
- [37] Schwartz DT, Alpert M. THE MALIGNANT TRANSFORMATION OF FIBROUS DYSPLASIA. *Am J Med Sci* 1964;247:1–20. <https://doi.org/10.1097/00000441-196401000-00001>.
- [38] Qu N, Yao W, Cui X, Zhang H. Malignant transformation in monostotic fibrous dysplasia: clinical features, imaging features, outcomes in 10 patients, and review. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e369. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000369>.
- [39] Cheng J, Yu H, Wang D, Ye J, Jiang H, Wu Y, et al. Spontaneous malignant transformation in craniomaxillofacial fibrous dysplasia. *J Craniofac Surg* 2013;24:141–5. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3182646126>.
- [40] Yabut SM, Kenan S, Sissons HA, Lewis MM. Malignant transformation of fibrous dysplasia. A case report and review of the literature. *Clin Orthop Relat Res* 1988:281–9.
- [41] Kaushik S, Smoker WRK, Frable WJ. Malignant transformation of fibrous dysplasia into chondroblastic osteosarcoma. *Skeletal Radiol* 2002;31:103–6. <https://doi.org/10.1007/s002560100436>.
- [42] Campanacci M. Osteofibrous dysplasia of long bones a new clinical entity. *Ital J Orthop Traumatol* 1976;2:221–37.
- [43] Campanacci M, Laus M. Osteofibrous dysplasia of the tibia and fibula. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63:367–75.
- [44] Scholfield DW, Sadozai Z, Ghali C, Sumathi V, Douis H, Gaston L, et al. Does osteofibrous dysplasia progress to adamantinoma and how should they be treated? *Bone Joint J* 2017;99-B:409–16. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.99B3.38050>.
- [45] Dala-Ali B, Donnan L, Masterton G, Briggs L, Kauiers C, O'Sullivan M, et al. Osteofibrous dysplasia of the tibia : the importance of deformity in surveillance. *Bone Joint J* 2022;104-B:302–8. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.104B2.BJJ-2021-0815.R1>.
- [46] Schutgens EM, Picci P, Baumhoer D, Pollock R, Bovée JVMG, Hogendoorn PCW, et al. Surgical Outcome and Oncological Survival of Osteofibrous Dysplasia-Like and Classic Adamantinomas: An International Multicenter Study of 318 Cases. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102:1703–13. <https://doi.org/10.2106/JBJS.19.01056>.
- [47] Hatori M, Watanabe M, Hosaka M, Sasano H, Narita M, Kokubun S. A classic adamantinoma arising from osteofibrous dysplasia-like adamantinoma in the lower leg: a case report and review of the literature. *Tohoku J Exp Med* 2006;209:53–9. <https://doi.org/10.1620/tjem.209.53>.
- [48] Ramanoudjame M, Guinebretière J-M, Mascard E, Seringe R, Dimeglio A, Wicart P. Is there a link between osteofibrous dysplasia and adamantinoma? *Orthop Traumatol Surg Res* 2011;97:877–80. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2011.09.008>.
- [49] Hazelbag HM, Hogendoorn PC. [Adamantinoma of the long bones: an anatomico-clinical review and its relationship with osteofibrous dysplasia]. *Ann Pathol* 2001;21:499–511.
- [50] Palmerini E, Picci P, Reichardt P, Downey G. Malignancy in Giant Cell Tumor of Bone: A Review of the Literature. *Technol Cancer Res Treat* 2019;18:1533033819840000. <https://doi.org/10.1177/1533033819840000>.
- [51] Ashraf MS, Gururangan S, Breatnach F. Benign giant cell tumour of bone in a child with pulmonary metastases at presentation. *Eur J Surg Oncol* 1994;20:700–2.
- [52] Soares do Brito J, Spranger A, Almeida P, Portela J, Barrientos-Ruiz I. Giant cell tumour of bone around the knee: a systematic review of the functional and

oncological outcomes. *EFORT Open Rev* 2021;6:641–50. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.6.200154>.

[53] Picci P, Manfrini M, Zucchi V, Gherlinzoni F, Rock M, Bertoni F, et al. Giant-cell tumor of bone in skeletally immature patients. *J Bone Joint Surg Am* 1983;65:486–90.

[54] Tabarestani TQ, Levine N, Sachs E, Scholl A, Colglazier R, French R, et al. Giant cell tumor of bone in the pediatric population: a retrospective study highlighting cases of metaphyseal only location and increased local recurrence rates in skeletally immature patients. *Skeletal Radiol* 2023;52:2399–408. <https://doi.org/10.1007/s00256-023-04359-8>.

[55] Vari S, Riva F, Onesti CE, Cosimati A, Renna D, Biagini R, et al. Malignant Transformation of Giant Cell Tumour of Bone: A Review of Literature and the Experience of a Referral Centre. *Int J Mol Sci* 2022;23:10721. <https://doi.org/10.3390/ijms231810721>.