

APPORT DE LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE DANS LA MALADIE EXOSTOSANTE (À PROPOS DE 2 CAS)

F.Berehou- I.Ghfir- N.Ben Rais.
Service de médecine nucléaire- CHU Avicenne- Rabat.

RESUME

A travers deux observations cliniques, nous essayons de montrer le rôle de la scintigraphie osseuse dans le diagnostic de la maladie des exostoses multiples et ultérieurement dans sa prise en charge thérapeutique. Nos deux patients sont de sexe masculin, de jeune âge respectivement 15 et 23 ans et n'ont pas d'antécédent familial. Tous les deux ont présenté des douleurs de siège multiple, la radiographie conventionnelle n'a pas mis en évidence tous les foyers exquis, ce n'est que la scintigraphie osseuse aux diphosphonates qui a objectivé tous les foyers sous forme d'hyperfixations multiples siégeant surtout au niveau des côtes et des articulations. Le diagnostic précoce apporté par les données scintigraphiques a permis une prise en charge thérapeutique précoce et favorisant ainsi l'économie de santé.

Mots-clés: exostose, maladie exostosante, scintigraphie osseuse.

SUMMARY

Through two observations, we try to demonstrate the role of bone scintigraphy in the diagnosis of multiples exostoses disease and later in the therapeutic care.

Our two patients are all male, young age of 15 and 23 years and who have no family history. Both have presented pain multiple, the conventional radiography did not reveal all seat, only the bone scintigraphy by diphosphonates which objectified all seats in the form of serving multiple hyperfixations especially in coastal and joints. Early diagnosis made by the scintigraphy supports helped early therapeutic and promoting economic health.

Key-words: osteochondroma, hereditary multiple exostoses, bone scintigraphy.

INTRODUCTION

La maladie exostosante est une affection rare du squelette. Elle touche environ une personne sur 20000. Chez les malades, des excroissances osseuses qui ressemblent à des bosses dures vont se former sous la peau. Il s'agit de tumeurs bénignes qui se

développent à la surface des os longs et aussi sur les articulations [1-3].

On parle de maladie exostosante lorsqu'il existe chez le même patient plus que deux exostoses. Les termes de maladie exostosante, de maladie des exostoses multiples, d'aclasia diaphysaire, ou de maladie de Bessel Hagen sont équivalents. La maladie des exostoses multiples est caractérisée par la croissance de nombreuses tuméfactions osseuses (exostoses ou ostéochondromes) au niveau des métaphyses des os longs (surtout dans la région du genou, des épaules, des chevilles et des poignets).

Il existe une continuité entre les travées de l'os spongieux métaphysaire et le centre de l'exostose.

Il peut y avoir certaines complications. Si l'excroissance est mal placée ou trop volumineuse, elle peut comprimer un nerf ou un vaisseau sanguin, ce qui entraîne des douleurs ou des troubles de la sensibilité. Elle peut aussi limiter les mouvements en appuyant sur un tendon ou sur un ligament [4-5].

Elle se caractérise par une hétérogénéité génétique avec une transmission autosomique dominante avec une pénétrance de 96% et atteinte des chromosomes 8q, 11p et 19p avec l'identification de 3 loci (EXT1, EXT2, EXT3) [6].

Le diagnostic est essentiellement clinique, et peut être complété par des examens morphologiques et fonctionnels.

La médecine nucléaire est d'un grand apport en permettant une cartographie fonctionnelle précise et avec une dosimétrie faible.

La scintigraphie osseuse à l'HMDP-Tc99m trois temps occupe une place primordiale dans le diagnostic précoce de la maladie exostosante complétée dans certains cas par des coupes tomographiques avec SPECT et SPECT/CT permettant une approche fonctionnelle et anatomique précise en montrant des hyperfixations multiples pouvant intéresser les os longs, les articulations et parfois même les os plats surtout pour les lésions siégeant au niveau des côtes [7-8].

Nous rapportons ici deux observations de patients porteurs d'une maladie exostosante révélée par des tuméfactions et des douleurs ostéo-articulaires localisées et dont la scintigraphie osseuse était d'un grand apport diagnostique.

CAS CLINIQUES :

A travers deux observations cliniques, nous essayons de montrer le rôle de la scintigraphie osseuse dans le diagnostic de la maladie exostosante multiple et ultérieurement dans sa prise en charge thérapeutique.

le premier patient B.K est âgé de 23 ans sans antécédent pathologique notable, sans cas similaire dans la fratrie qui a présenté il y a six ans une tuméfaction costale gauche ayant augmenté progressivement de volume. L'examen clinique a trouvé d'autres tumeurs notamment au niveau des deux tibias.

La tomodensitométrie thoracique a montré une tumeur au dépend de la 7^{ème} côte, calcifiée, arrivant jusqu'au rachis.

La scintigraphie osseuse est réalisée après injection intraveineuse des diphosphonates marquées au ^{99m}Tc (20 mCi de l'HMDP-Tc99m) avec une pureté radiochimique supérieure à 95%. L'acquisition a été faite avec une gamma caméra ayant une seule tête détectrice (Siemens Ecam) grand champ avec un collimateur à trous parallèles basse énergie haute résolution. Le photopic est de 140 kev avec une fenêtre énergétique de 20%. La reconstruction a été faite par itérations.

L'acquisition a été faite dès l'injection du radiopharmaceutique avec prise de clichés dynamiques pendant une minute pour évaluer le caractère hyperhémique de la tuméfaction. Elle a été suivie, cinq minutes après par des acquisitions statiques centrées sur les zones hyperalgiques, puis deux heures après, un examen corps entier a été fait.

La scintigraphie osseuse permet une imagerie fonctionnelle de l'os. Elle doit être interprétée avec prudence car il s'agit d'un examen très sensible mais non spécifique de la pathologie exostosante.

Il peut être nécessaire de faire des acquisitions tomographiques surtout pour des localisations litigieuses à fin de voir l'évolutivité des lésions et l'apparition de fractures ou des fissures surtout en cas de localisations au niveau du rachis ou au niveau des côtes.

Elle a montré un renforcement de la fixation en regard de l'articulation costo-vertébrale de la 6^{ème} côte gauche, l'arc moyen de la 8^{ème} côte gauche, les articulations coxo-fémorales, les articulations des genoux surtout accentué à gauche et les articulations des chevilles surtout accentué à droite

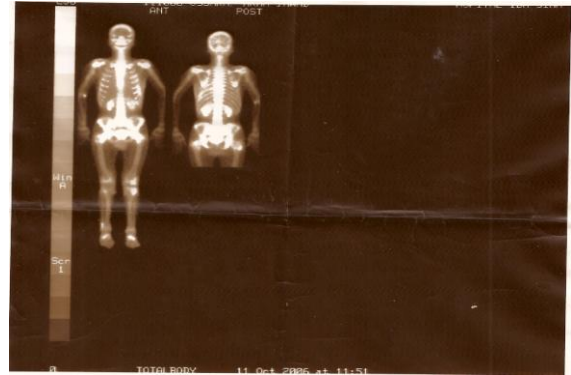


Figure1 : Renforcement de la fixation en regard de l'articulation costo-vertébrale de la 6^{ème} côte gauche, de l'arc moyen de la 8^{ème} côte gauche, des deux articulations coxo-fémorales, des deux articulations du genou surtout accentué à gauche, des deux articulations des chevilles surtout accentué à droite.

Le diagnostic d'une maladie exostosante a été évoqué devant la concordance des signes cliniques et radio isotopiques.

La conduite chirurgicale a consisté après thoracotomie postéro-latérale gauche avec conservation du muscle grand dorsal entier à une exérèse tumorale totale par costotomie sur l'arc antérieure à 5 cm de la tumeur et désarticulation costo-transversaire en arrière à 2 cm de la tumeur.

A l'examen anatomo-pathologique, il s'agit d'un tissu cartilagineux sans transformation maligne.

Le deuxième patient D.B est âgé de 15 ans, n'a jamais eu de traumatisme, et qui a présenté brutalement des douleurs diffuses surtout accentuées au niveau costal et du membre inférieur droit.

Le patient a bénéficié d'une scintigraphie osseuse après injection de 15mCi de l'HMDP-Tc99m, qui a montré des hyperfixations des extrémités des os longs, des articulations de l'épaule droite et gauche, des coudes, des coxo-fémorales, des genoux et des chevilles de façon symétrique et bilatérale.

On a noté également des hyperfixations au niveau des arcs costaux postérieurs droits, des articulations sacro-iliaques et des omoplates.

En conclusion ; cet aspect scintigraphique faisant évoquer une maladie exostosante du fait que les lésions scintigraphiquement hyperfixantes correspondent cliniquement à des bosselures palpables avec des douleurs exquises à la palpation sans notion de traumatisme ou de pathologie sous-jacente.

La conduite thérapeutique consiste à une surveillance clinique et radiologique associée à un traitement antalgique en cas de douleurs.

DISCUSSION

La maladie exostosante est une maladie qui se caractérise par la présence d'exostoses multiples, par son caractère héréditaire et par le risque de dégénérescence sarcomateuse.

Des troubles de la croissance sont par ailleurs souvent associés à la maladie exostosante [9].

C'est une maladie autosomique dominante, dont l'expression clinique est unique. La prédisposition masculine est importante, (2 pour 1). Cette affection comporte plusieurs variétés :

- L'exostose solitaire.
- Et les exostoses multiples.

Dans le contexte d'une forme familiale, le diagnostic est le plus souvent fait précocement, mais rarement avant 2 à 3 ans, devant des déformations et des voussures métaphysaires.

La maladie exostosante a la particularité de s'accompagner de troubles de la croissance, avec une petite taille à l'âge adulte au dépend essentiellement des os longs, comme si le potentiel de croissance était partiellement déviée au profit des exostoses [10-12].

La croissance des os atteints ne suit pas les courbes d'un os long normal, elle est régulière presque linéaire ; cependant les inégalités de longueur restent modérées. Ces troubles de la croissance sont particulièrement parlants sur les segments de membre à deux os, les jambes et les avant-bras.

Le retentissement étant plus important aux membres supérieurs. Ils entraînent des déformations le plus souvent en main botte ulnaire à la palpation par atteinte plus importante de l'ulna que du radius ; une luxation de la tête radiale peut se produire dans les grandes inégalités entre ces 2 os [13-14]. Au niveau de la jambe, les déformations sont moindres, le plus souvent en valgus par raccourcissement de la fibula plus importante que du tibia, les syndesmodèses tibio-fibulaires sont en revanche fréquentes [15]. L'extrémité supérieure du fémur est également fréquemment le siège de déformations où prédominent la coxa-valga.

Dans le cadre de la maladie exostosante, chacune des lésions et en fonction de sa localisation peut être à l'origine de symptômes spécifiques identiques à ceux cités pour les exostoses solitaires : fracture du pédicule, bursite, compression vasculaire ou neurologique, douleur et augmentation de volume devant faire craindre chez l'adulte une dégénérescence sarcomateuse [16-19].

On lui donne quelquefois le nom de Bessel-Hagen qui se caractérise plus spécifiquement par un raccourcissement du cubitus dont l'extrémité inférieure est diminuée de volume. L'anomalie de Bessel-Hagen est presque toujours présente dans la

maladie des exostoses multiples. Il s'agit d'une anomalie qui débute le plus souvent dans l'enfance et qui peut se compliquer, aboutissant à la compression des nerfs ou des artères [20-23].

Cette anomalie de Bessel-Hagen est absente chez nos deux patients, remplacés par une atteinte privilégiée des côtes et des grosses articulations.

L'exostose ostéogénique d'origine inconnue est une sorte d'ostéochondrome qui se développe pendant la croissance et qui touche spécifiquement les métaphyses. Elle concerne plus spécifiquement la partie interne de la métaphyse inférieure du fémur. L'exostose ostéogénique peut apparaître sous forme multiple et correspondre, dans ce cas, à la maladie ostéogénique de Trier. L'ostéochondrome est une tumeur bénigne se formant aux dépens du tissu cartilagineux. Il semble que l'exostose du conduit auditif externe soit plus fréquente chez les sujets en contact avec l'eau comme les plongeurs sous-marins, les surfeurs ou les gens passant une grande partie de leur temps dans l'eau. Cette variété d'exostose est parfois à l'origine de surdité [24-27].

La radiographie est l'examen clef du diagnostic des exostoses solitaires. Elle permet le diagnostic de certitude dans la majorité des cas, même en l'absence de confirmation anatomo-pathologique. L'aspect typique est celui d'une image d'addition siégeant en zone métaphysaire des os longs ou au niveau des ceintures ou du squelette axial. Les rapports entre la longueur et la largeur sont variables, mais il est classique de distinguer les formes pédiculées dont l'implantation est étroite sur l'os, des formes sessiles largement implantées sur la métaphyse et la diaphyse [28].

Le scanner confirme les caractéristiques de la radiographie, en particulier la continuité des travées osseuses avec l'os adjacent. Il permet également de préciser les rapports de la maladie exostosante avec les éléments anatomiques environnants, mais est supplanté sur ce point par l'IRM [29].

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) n'est pas utile dans les cas non compliqués. La corticale et les travées osseuses au centre de la tumeur ont le même signal que l'os adjacent sur toutes les séquences, et la coiffe cartilagineuse présente un hyposignal en T1 et un hypersignal en T2. Il n'y a pas de prise de gadolinium chez l'adulte si les lésions ne sont pas compliquées. Par contre, il y a une prise du gadolinium chez l'enfant jusqu'à la fin de la croissance et chaque fois qu'une lésion se complique de fracture ou de bursite [30-33].

Chez nos deux patients, la radiographie standard n'a pas permis d'évoquer la maladie ce qui a motivé de pousser les investigations et de demander d'emblée une scintigraphie osseuse parfois même avant la

tomodensitométrie comme pour notre deuxième patient.

La médecine nucléaire offre une grande opportunité diagnostique, grâce au progrès incessant qu'elle connaît surtout sur le plan technique avec l'apparition de gamma caméras multi détecteurs (deux ou trois têtes détectrices) avec une résolution satisfaisante, permettant ainsi de limiter le temps d'acquisition et d'éliminer les artéfacts dus au mouvement du patient surtout pour les enfants ainsi que la correction d'atténuation.

Les radiotraceurs technécies restent les plus utilisés. Ils sont moins chers, facilement accessible grâce à un générateur et permettant une exploration de tout le squelette axial et périphérique à une dosimétrie plus faible que la radiologie standard.

L'acquisition tomographique est très importante pour la localisation anatomique précise de certaines lésions.

Le SPECT, abréviation pour Single Photon Emission Computed Tomography, fournit une information fonctionnelle tandis que le CT scanner apporte l'information anatomique et morphologique correspondante. Ces deux modules étant tomographiques, ils permettent une imagerie tridimensionnelle avec une vue en coupes dans les 3 plans de l'espace des lésions [34-37].

Ainsi, sur un squelette immature, les lésions fixent toujours le radiotraceur de façon intense et hétérogène traduisant la croissance enchondrale au sein de la tumeur. Ces lésions deviennent scintigraphiquement quiescentes à la fin de la croissance. Cet examen chez l'enfant ou l'adolescent a donc pour intérêt majeur la recherche d'autres localisations pour les intégrer dans le cadre d'une maladie exostosante.

La présence d'une fixation scintigraphique chez l'adulte est un signe péjoratif mais pas pathognomonique de dégénérescence sarcomateuse ; en effet pour Lange et coll. [40] cette fixation traduit une activité scintigraphique d'ostéogenèse enchondrale et non de prolifération cartilagineuse. Une fracture, une bursite inflammatoire peuvent alors être à l'origine de cette activité. A l'inverse, une lésion quiescente scintigraphiquement, n'exclut pas une évolution sarcomateuse [38-39].

Chez nos deux patients, la fixation des diphosphonates technécies a montré d'autres lésions non révélées par le scanner pour le premier patient mais n'arrivant pas au stade de complications. Tandis que pour le deuxième patient âgé de 15 ans les articulations étaient en plein croissance nécessitant alors des acquisitions statiques centrées en différentes positions pour limiter les lésions osseuses.

La tomographie par émission de positron à la 18F FDG(18F-fluoro-déoxy-glucose) est d'un grand

apport permettant ainsi un diagnostic précoce de la maladie, une description précise des lésions et un suivi post thérapeutique en détaillant les zones d'hyperremodelage osseux et d'hyperfixation osseuse d'un radiotraceur émetteur de positron.

L'analogie de glucose radiomarké entre dans les zones hypermétaboliques qui expriment les récepteurs de glucose GLUT1 par diffusion facilitée pour se fixer de façon très intense.

En cas de dégénérescence maligne, cette technique permet une quantification des lésions grâce à la mesure de SUV (standard uptake value).

Ainsi, la tomographie par émission de positron permet, à une irradiation moindre, une évaluation précise en raccourcissant ainsi le temps de l'examen à une heure et demi au lieu de trois heures pour la scintigraphie osseuse.

D'autres radiotraceurs semblent intéressants à utiliser en tomographie par émission de positron comme le fluorure de sodium marqué au 18F. Ce dernier se fixe électivement sur la trame osseuse avec un très bon rapport signal/bruit en améliorant ainsi le contraste des images [40-41].

Les complications bénignes sont assez fréquentes et apparaissent surtout en cas de retard thérapeutique avec des syndromes douloureux qui peuvent avoir plusieurs origines (bursite inflammatoire, compression vasculaire, nerveuse ou tendino musculaire, médullaire, une fracture de la base du pédicule). Ce pendant elle peut s'accompagner d'une croissance osseuse insuffisante, d'une déformation osseuse, d'une diminution des mouvements articulaires ainsi qu'une petite taille.

Le risque de dégénérescence cancéreuse de ces exostoses en ostéochondrosarcome augmente avec l'âge bien que le risque ne semble pas dépasser 1 % mais peut atteindre 5% avec des localisations proximales ou axiales. L'âge de survenue de cette dégénérescence sarcomateuse ne semble pas dépasser 30 ans. Une dégénérescence sarcomateuse doit être évoquée devant :

- des douleurs non expliquées par d'autres complications,
- une topographie axiale ou des ceintures,
- une augmentation de taille après la fin de la croissance,
- des contours osseux irréguliers ou une ostéolyse de l'ostéochondrome,
- une ostéolyse de l'os adjacent,
- une coiffe cartilagineuse épaisse (> 1,5 cm chez l'adulte et > 3 cm chez l'enfant en IRM),
- des anomalies du signal IRM de l'ostéochondrome, notamment de sa base d'implantation,
- une masse des parties molles qui n'est pas une bursite,

- une hyperfixation scintigraphique après la fin de la croissance, surtout si elle n'existait pas avant.

Toute modification clinique, radiographique ou scintigraphique d'une lésion à fortiori si elle est axiale, et présente des signes suspects au scanner et à l'IRM tels qu'une apparition précoce d'une condensation même de petite taille avec un hyper signal à l'IRM (sur images pondérées temps T2) doit faire pratiquer une biopsie chirurgicale avant son traitement ; cette attitude systématique doit cependant être modulée ; des lésions de petite taille et de situation anatomique favorable pourront être réséquées d'emblée avec des marges adéquates [42-43].

Aucun consensus n'existe sur la surveillance de patients adultes porteurs de maladie exostosante, seuls Lange et coll. font une proposition dont nous reprendrons certaines lignes.

Lors du diagnostic de la maladie chez l'adulte, une scintigraphie osseuse de référence peut être réalisée ainsi qu'une radiographie du bassin. Les lésions actives scintigraphiquement et non opérées peuvent être surveillées radiographiquement tous les ans. Toute lésion devenant symptomatique (augmentation de volume ou douleur) doit être radiographiée et une nouvelle scintigraphie pratiquée, mais en cas de modification, un bilan complet par IRM et/ou scanner doit être réalisé. La confrontation de l'ensemble des données cliniques et iconographiques dictera alors la conduite à tenir que ce soit une résection simple ou une biopsie première.

Enfin les déformations générées par la maladie exostosante doivent être traitées préventivement chez l'enfant; une surveillance tous les 6 mois permet d'établir la cinétique de croissance des segments atteints et de programmer les interventions nécessaires à l'égalisation de longueur des segments osseux doubles pour éviter les déformations en particulier à l'avant-bras. Chez l'adulte, des ostéotomies correctrices peuvent être nécessaires pour prévenir l'évolution arthrosique liée à un trouble statique induit par la maladie [44].

CONCLUSION

La maladie exostosante diffuse est une lésion assez fréquente bénigne, qui peut être révélée par la palpation. Elle est le plus souvent isolée, ou multiple dans le cadre d'une maladie exostosante. Le risque de dégénérescence en chondrosarcome survient plutôt en cas de maladie exostosante avec des localisations iliaques ou rachidiennes lorsqu'il existe une hyperfixation scintigraphique après la fin de la croissance, surtout si elles n'existaient pas avant.

La scintigraphie osseuse aux diphosphonates technéciées occupe une place primordiale dans le

diagnostic précoce de la maladie exostosante diffuse en montrant des hyperfixations multiples pouvant intéresser les os longs, les articulations et parfois même les os plats surtout au niveau des côtes comme dans le cadre de nos deux observations cliniques. Elle présente un intérêt particulier pour les lésions axiales ou proximales non ou mal palpées.

Il faut insister sur la scintigraphie de référence recommandée par certaines équipes après la maturation du squelette et bien connaître les différents aspects scintigraphiques pour y penser chez un enfant et surtout chez un adulte adressé pour explorer une autre pathologie.

La scintigraphie osseuse peut être complétée par des acquisitions tomographiques seules (SPECT) ou avec un scanner (SPECT-CT) permettant d'augmenter la sensibilité et la spécificité de cet examen. Il faut cependant noter que la tomographie par émission de positron au 18F-FDG et plus récemment au fluorure de sodium marqué au 18F permettant une meilleure analyse précoce et un bon suivi de l'évolution ultérieure.

RÉFÉRENCES

- 1 Campanacci M. Bone and soft tissue tumors. Wien : Springer-Verlag, 1981 : 184-211
- 2 Carlioz H. Maladie exostosante. In : Expansion scientifique française Ed. Tumeurs osseuses. Paris. Expansion Scientifique Française, 1994 : 111-123
- 3 Chano T, Ishizawa M, Matsumoto K, Morimoto S, Hukuda S, Okabe H. The identity of proliferating cells in bone tumors with cartilaginous components : evaluation by double-immunohistochemical staining using proliferating cell nuclear antigen and S-100 protein. Eur J Histochem 1995; 39: 21-30
- 4 Gouin F, Venet G, Moreau A
Exostoses solitaires, maladie exostosante et autres exostoses
Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) Appareil Locomoteur, 14-724, 2001, 9p
- 5 Bovée JVMG
Multiple osteochondromas Orphanet J Rare Dis 2008;3:1-7
- 6 Cabello Garcia D, Gallego Peinado M, Sanchez Gonzalez MD, Rebello Aguirre AC, Garcia Sanchez A, Ilamas Elvira JM, Papel de la gammagrafia osea en dos casos de exstosis multiple hereditaria, Rev Esp Med Nucl 2008;27:363-368
- 7 Hendel HW, Daugaard S, Kjaer A
Utility of planar bone scintigraphy todistinguish benign osteochondromas from malignant chondrosarcomas
Clin Nucl Med 2002;27:622-624

- 8 Finidori G, Allard de Grandmaison Ph, Maroteaux P, Rigault F, Haddad R. Anomalies de la croissance osseuse dans la maladie exostosante. *Ann Pédiatr* 1983; 30 : 657-662
- 9 Finidori G, Rigault P, Padovani JP. Anomalies de croissance du squelette antibrachial dans la maladie exostosante et dans la maladie d'Ollier. *Chir Pédiatr* 1979; 20 : 143-148
- 10 Forest M. Osteochondroma. In : Forest M, Tomeno B, Vanel D ed. *Orthopedic Surgical Pathology*. Edimburgh : Churchill Livingstone, 1998 : 177-190
- 11 Garrison RC, Unni KK, McLeod RA, Pritchard DJ, Dahlin DC. Chondrosarcoma arising in osteochondroma. *Cancer* 1982; 49 : 1890-1897
- 12 Griffiths HJ, Thompson RC, Galloway HR, Everson LI, Suh S. Bursitis in association with solitary osteochondromas presenting as mass lesions. *Skeletal Radiol* 1991; 20: 513-6
- 13 Henzinger RN, Cowell HR, Ramsey PL, Leopold GR. Familial dysplasia epiphyseal hemimelica, associated with chondromas and osteochondromas. Report of a case with variable presentations. *J Bone Joint Surg* 1974; 56-A: 1513-1519
- 14 Hudson TM, Chew FS, Manaster BJ. Scintigraphy of benign exostoses and exostotic chondrosarcomas. *AJR* 1983; 140 : 581-586
- 15 Hudson TM, Springfield DS, Spanner SS, Enneking WF, Hamlin DJ. Benign exostoses and exostotic chondrosarcomas: evaluation of cartilage thickness by CT. *Radiology* 1984; 152: 595-599
- 16 Huvos AG. Solitary and multiple osteochondromas and enchondromas ; juxtacortical chondroma ; Maffucci's disease . In: Huvos AG. *Bone Tumors – Diagnosis, Treatment and Prognosis* . Philadelphia: WB Saunders Company, 1991 (2nd ed): 253-94
- 17 Lange RH, Lange TA, Rao BK. Correlative radiographic, scintigraphic, and histologic evaluation of exostoses. *J Bone Joint Surg* 1984; 66-A : 1454-1459
- 18 Libshitz HI, Cohen MA. Radiated-Induced osteochondromas. *Radiology* 1982; 142: 643-647
- 19 Lin X, Gan L, Klein WH, Wells D. Expression and functional analysis of mouse EXT1, a homolog of the human multiple exostoses type 1 gene. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 248: 738-743
- 20 Maroteaux P. Metachondromatosis. *Z Kinderheilkd* 1971; 109: 246-261
- 21 Mazabraud A. Exostose ostéogénique. In : *Anatomie pathologique osseuse tumorale*. Paris : Springer Verlag, 1994 : 63-76
- 22 Meneses MF, Unni KK, Sweet RG. Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation of bone (Nora's lesion). *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 691-97.
- 23 Miller-Breslow A, Dorfman HD. Dupuytren's (Subungual) Exostosis. *Am J Surg Path* 1988; 12: 368-378
- 24 Mirra JM. The osteochondroma, solitary and multiple. In: *Bone Tumors - Diagnosis and treatment*. Philadelphia : JB Lippincott Company, 1980 : 520-32
- 25 Mintzer CM, Klein JD, Kasser JR. Osteochondroma formation after a Salter II fracture. *J Orthop Trauma* 1994; 8: 437-439
- 26 Mouchet A, Belot J. La tarsomégalie. *J Radiol Electrol* 1926; 10: 289-293
- 27 Murphy FD, Blount WP. Cartilaginous exostoses following irradiation. *J Bone Joint Surg* 1962; 44-A : 662-668
- 28 Nora FE, Dahlin DC, Beabout JW. Bizarre parosteal osteochondromatous proliferations of the hand and feet. *Am J Surg Pathol* 1983; 7 : 245- 250
- 29 Peterson HA. Multiple hereditary osteochondromata. *Clin Orthop* 1989; 239: 222-230
- 30 Philippe C, Porter DE, Emerton ME, Wells DE, Simpson AH, Monaco AP. Mutation screening of the EXT1 and EXT2 genes in patients with hereditary multiple exostoses. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 530-528
- 31 Raskind WH, Conrad EU, Matsushita M, Wijsman EM, Wells DE, Chapman N et al. Evaluation of locus heterogeneity and EXT1 mutations in 34 families with hereditary multiple exostoses. *Hum Mutat* 1998; 11: 231-239
- 32 Tani A, Tsuchimochi S, Nakabeppu Y, Nakajo M. Bone and Tl-201 scintigraphy in a case of hereditary multiple exostoses. *Clin Nucl Med* 2001;26:1028-1031
- 33 Schaison F, Anract P, Coste F, De Pinieux G, Forest M, Toméno B. Chondrosarcomes secondaires à des maladies cartilagineuses multiples. *Rev Chir Orthop* 1999; 85: 834-845
- 34 Schajowicz F. In: *Tumors and tumorlike lesions of bone and joints*. New-York: Springer-Verlag, 1981 : 124-134
- 35 Skaggs DL, Moon CN, Kay RM, Peterson HA. Dysplasia epiphysealis hemimelica of the acetabulum. A report of two cases. *J Bone Joint Surg* 2000; 82-A: 409-413
- 36 Solomon L. Bone growth in diaphyseal aclasis. *J Bone Joint Surg* 1961; 43-B : 700-716
- 37 Spjut HJ, Dorfman HD, Fechner RE, Ackerman LV - Tumors of cartilaginous origin. In: *Firminger HI ed . Tumors of bone and cartilage - Atlas of Tumor Pathology (fascicle 5)*. Washington: Armed forces institute of pathology, 1983: 33-116
- 38 Trevor D. Tarso-Epiphysal Aclasis: a congenital error of epiphysal development. *J Bone Joint Surg* 1950; 32-B : 204-213

- 39 Trifaud A, Bureau H. Les ostéochondromes. In : Tumeurs bénignes des os et dystrophies pseudotumorales. Paris : Masson et Cie, 1959 : 33-46
- 40 Vallcanera A, Moreno-Flores A, Gomez J, Cortina H. Osteochondroma post-osteomyelitis. *Pediatr Radiol* 1996; 26 : 680-681
- 41 Vernon Luck J, Smith CF. Dysplastic epiphyseal osteochondromata. Twenty-two cases correlated with seventy cases in medical literature. *J Bone Joint Surg* 1972; 54-A: 1351-1352
- 42 Restrepo JM, Caride VJ, Tc-99m MDP imaging in hereditary multiple exostoses, *Clin Nucl Med* 2003;28:589-590

- 43 Wood VE, Sauser D, Mudge D. The treatment of hereditary multiple exostosis of the upper extremity. *J Hand Surg* 1985; 10-A : 505-513
- 44 Feldman F, Vanheertum R, Saxena C
18Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography evaluation of benign versus malignant osteochondromas: preliminary observations, *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:858-864