

Chondrosarcomes, diagnostic.

Introduction

Les chondrosarcomes sont des tumeurs malignes caractérisés par une prolifération de cellules chondroblastiques n'élaborant pas de tissu osseux.

Ils touchent principalement les adultes mûrs, et se localisent préférentiellement sur le squelette axial et les gros os proximaux des membres. Ils peuvent, naître à la surface de l'os ou dans sa médullaire. Ils sont souvent secondaires à des maladies préexistantes.

Ils se différencient entre eux par leurs aspects histologiques, leurs degrés de malignité et, dans certains cas, leur sensibilité aux traitements complémentaires.

Epidémiologie

Fréquence.

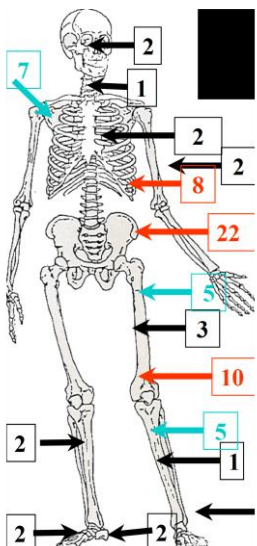
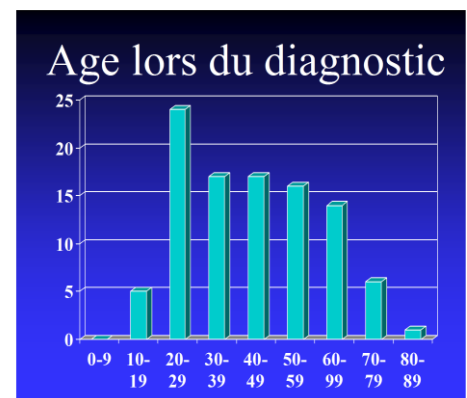
Il s'agit d'une tumeur rare, environ deux fois moins fréquente que l'ostéosarcome. Elle représente la seconde tumeur maligne primitive avec 15 % à 25 % des tumeurs osseuses malignes primitives et sa prévalence annuelle est estimée à 1/200000 (1) soit environ 300 nouveaux annuels en France. Plus de dix séries historiques monocentriques dépassent les deux cents observations.

Age de survenue .

Le chondrosarcome est habituellement une tumeur de l'adulte.ans
L'âge moyen de la découverte de la tumeur est de quarante cinq ans.

Elle ne se voit jamais chez l'enfant (en dehors du chondrosarcome mésoenchymateux). La coexistence d'une tumeur cartilagineuse étiquetée chondrosarcome et d'un cartilage de conjugaison doit éveiller l'attention et faire rediscuter le diagnostic.

Les chondrosarcomes survenant tôt (au-delà de l'adolescence) surviennent le plus souvent sur des maladies préexistantes qui expliquent le pic de fréquence entre 20 et 30 ans.



Topographie lésionnelle.

Les chondrosarcomes touchent surtout les os plats (os iliaque, omoplate, côtes) qui regroupent près de la moitié des cas publiés et les gros os des membres (fémur et tibia) dans leurs portions proximales.

Dans la plupart des cas, il s'agit de lésions qui naissent à l'intérieur de la médullaire osseuse (enchondrosarcome) mais des formes à développement périphérique (ecchondrosarcomes) sont fréquentes, particulièrement lorsqu'elles sont secondaires à des exostoses ostéogéniques.

Chondrosarcomes primitifs et secondaires



Lésion qui naît à l'intérieur de la médullaire osseuse

Dans les deux tiers des cas, les chondrosarcomes naissent sur un os sain. Il s'agit de chondrosarcomes primitifs. D'autres chondrosarcomes surviennent sur une lésion préexistante. La dégénérescence des tumeurs cartilagineuses bénignes est une éventualité non exceptionnelle qui pose des problèmes de diagnostic et de traitement particulièrement difficiles. (2,3).

La fréquence de dégénérescence des chondromes solitaires ne peut pas être estimée avec précision car si la fréquence des chondrosarcomes a été l'objet de plusieurs études, la fréquence réelle des chondromes est inconnue. On ne peut donc pas savoir quel est le risque de dégénérescence d'un chondrome solitaire diagnostiqué. Deux éléments sont cependant essentiels: la topographie et l'âge.

Un chondrome bénin des extrémités (mains et pieds) a très peu de chances de dégénérer. A l'opposé, les chondromes centraux (touchant un os iliaque, une côte ou une omoplate) doivent faire l'objet d'une surveillance rigoureuse chez l'adulte, voire d'un traitement préventif par résection de principe.

La maladie d'Ollier (chondromatose multiple) est une maladie non héréditaire qui se caractérise par de très nombreux chondromes localisés souvent à un membre ou un hémicorps. La maladie se révèle volontiers vers 10 ans par une petite taille et des tuméfactions osseuses mais aussi des raideurs articulaires et des déformations ou des raccourcissements des os atteints. Cette maladie, du fait du grand nombre de chondromes expose le malade au chondrosarcome parfois même sur plusieurs localisations simultanées (5). Le risque de dégénérescence est habituellement estimé à 25% mais certaines études suggèrent qu'il puisse être inférieur (6,7).



Maladie d'Ollier Main



Maladie d'Ollier
Déformation osseuse

Le syndrome de Maffucci est une maladie rare, souvent génétique qui associe à la maladie d'Ollier des hémangiomes profonds et/ou cutanés. Il se révèle tôt, vers 4 à 5 ans. Le risque de chondrosarcome est élevé (25% à 33%) (7). Les malades sont de plus menacés par les complications de leurs hémangiomes profonds.

Le risque de dégénérescence touche aussi les exostoses (8). Les exostoses solitaires ont un risque de dégénérescence estimé à moins de 1%. Dégénèrent surtout les exostoses à coiffe cartilagineuse épaisse et qui siègent sur les os proximaux ou centraux. De telles exostoses peuvent habituellement être réséquées préventivement sans inconvénients majeurs.

La maladie polyexostosante (ou maladie des exostoses multiples) est une maladie qui affecte les cartilages de croissance actifs [8 et 9] (10). Selon les séries le risque de dégénérescence est évalué entre 0.6% to 2.8% (11) Environ 20% des cas sont sporadiques. La forme héréditaire est une maladie autosomale dominante hétérogène et au moins 3 locus différents sont impliqués dans cette maladie, correspondant aux gènes codants EXT 1, EXT 2 et EXT 3 (12, 13, 14, 15, 16). Le signal Hedgehog paraît jouer un rôle important dans le processus de dégénérescence et représente potentiellement une cible thérapeutique (17, 18, 19)



Maladie polyexostosante bassin

Durant la croissance, seules les exostoses mécaniquement dangereuses ou symptomatiques relèvent d'un geste chirurgical. A la fin de la croissance les exostoses exposées à un risque élevé de dégénérescence (exostoses proximales dont la coiffe cartilagineuse est épaisse) justifient une résection de principe. Cette résection ne pose habituellement aucun problème mécanique ou fonctionnel et constitue la véritable prévention des chondrosarcomes secondaires.

Plus rarement un chondrosarcome peut survenir sur une dysplasie fibreuse ou après une irradiation.



Maladie polyexostosante genou

Signes cliniques

Les signes révélateurs n'ont rien de spécifiques et dépendent à la fois de la topographie tumorale et de l'agressivité de la tumeur.

Les chondrosarcomes bien différenciés évoluent lentement et sont habituellement peu douloureux. Ils se révèlent souvent par une tuméfaction indolore ou une fracture. Les douleurs initiales d'horaire mécanique peuvent faire évoquer une pathologie digestive (trouble du transit par une tumeur pelvienne), rhumatismale (sciatique pour une localisation rachidienne ou sacrée) ou une arthrose (raideur de hanche). C'est la persistance des symptômes ou leur aggravation lente qui justifie la consultation.

Les chondrosarcomes de haut degré de malignité sont fréquemment plus précocement symptomatiques. Ils se révèlent volontiers par des douleurs rapidement croissantes et s'accompagnent fréquemment d'une tuméfaction inflammatoire.

Les signes cliniques des chondrosarcomes secondaires sont habituellement intriqués à ceux de la maladie causale et sont d'autant plus trompeurs que le malade est habitué à une tumeur connue depuis fort longtemps.

Quels que soient les signes cliniques, leur persistance justifie la prescription de radiographies.



Fracture révélatrice



Tuméfaction indolore

Signes radiologiques

L'examen radiologique standard est le plus souvent évocateur de tumeurs cartilagineuses. Les signes radiologiques dépendent de l'âge et de la topographie de la tumeur sur l'os (centrale ou périphérique) et du degré de malignité.

L'aspect radiographique typique de chondrosarcome central est celui d'une soufflure de l'os par une géode polycyclique métaphyso-diaphysaire parsemée de calcifications ponctiformes. Ces calcifications témoignent de la faible vascularisation tumorale. Au centre des

lobules cartilagineux la vascularisation souvent insuffisante entraîne une nécrose partielle puis une calcification. Les calcifications ne s'observent donc que dans les tumeurs relativement évoluées alors que les lésions récentes, en plein développement



Géode fémorale parsemée de calcifications



Géode iliaque parsemée de calcifications



Lésion purement lytiques

peuvent apparaître purement lytiques.. La géode tumorale érode les corticales par l'intérieur et leur rupture permet l'envahissement des parties molles. La réaction périostée est habituellement discrète, simple apposition ou rupture corticale très localisée.

Le chondrosarcome périphérique envahit d'emblée les parties molles avec refoulement des organes voisins ou des troncs vasculo-nerveux et paraît parfois massivement calcifié.

Le chondrosarcome à cellules claires se singularise par sa topographie épiphysaire pure, son aspect lytique à limites nettes soulignées par un trait de condensation.

A côté de ces aspects classiques de chondrosarcome, il faut signaler la fréquence de formes radiographies rares et donc parfois trompeuses:

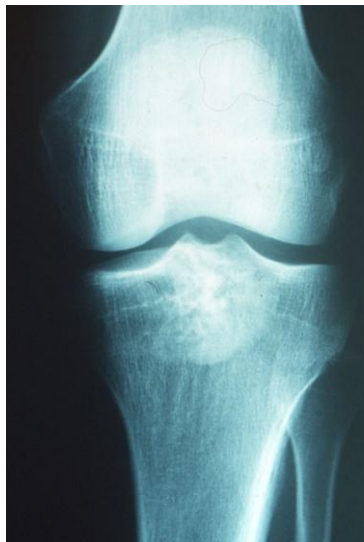
Forme pseudo pagétique avec épaisissements importants des corticales, soufflure osseuse et déformation avec anomalie de la trame

Forme condensante qui peut faire évoquer un infarctus osseux

Formes lytiques pures évoquant davantage une métastase chez un homme mûr et pouvant inciter un opérateur imprudent à une ostéosynthèse d'emblée (figures 17 et 18)

Formes chroniques pseudo bénignes où la stabilité de l'image radiologique connue depuis de nombreuses années retarde la biopsie

Forme extrêmement soufflantes, principalement lytiques évoquant un kyste anévrysmal.



Chondrosarcome à cellules claires



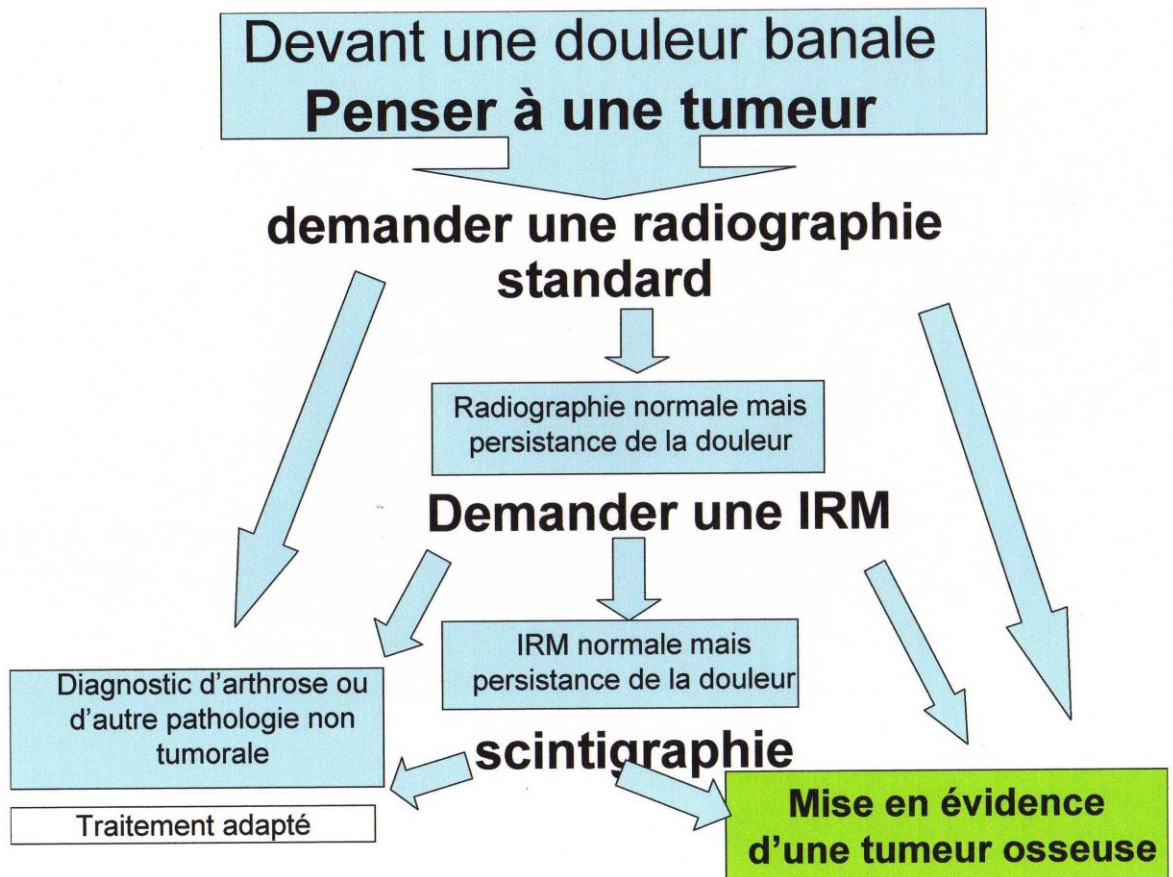
Soufflure évoquant un kyste anévrysmal



Forme pseudo pagétique



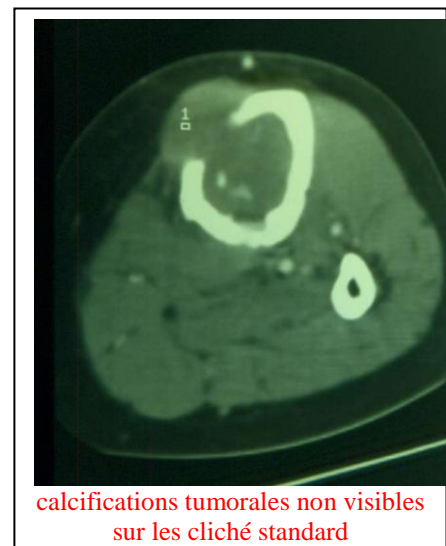
Toutes ces formes doivent être connues pour ne pas risquer de retarder le diagnostic



Le diagnostic tardif s'observe en effet dans près d'un tiers des cas et représente un facteur pronostique péjoratif dans toutes les séries publiées.

Dans le doute, plutôt que de recourir à une surveillance radiologique illusoire et dangereuse, il vaut mieux demander un examen tomodensitométrique ou une imagerie par résonance magnétique.

L'examen tomodensitométrique est le plus souvent évocateur du diagnostic en montrant une tumeur intra médullaire plus étendue que ne le laissent supposer les clichés standards, et une atteinte des parties molles souvent peu visible sur les clichés standards. L'image est caractéristique lorsqu'elle montre des calcifications tumorales punctiformes disséminées alors que le cliché standard ne les montrait pas.



calcifications tumorales non visibles sur les cliché standard

L'imagerie par résonance magnétique montre une tumeur en hypersignal en T2 et de signal intermédiaire en T1 et affirme la nature cartilagineuse de la lésion par l'importance du composant hydrique (qui ne se voit qu'en cas de tumeur cartilagineuse ou de kyste solitaire jeune). Lorsque la tumeur est bien différenciée, il est possible de visualiser les lobules cartilagineux. L'examen IRM fait craindre la malignité lors

des séquences avec gadolinium(20). Elle permet de mesurer plus facilement l'extension intramédullaire que le scanner sur l'os entier (figure 21). Elle permet ainsi de choisir les niveaux de section de l'os qui permettront d'être extra tumoral.

L'étude des parties molles permet enfin de retrouver le trajet d'une éventuelle biopsie préalable et d'apprécier l'atteinte cutanée éventuelle et pour planifier la résection monobloc. Elle se révèle particulièrement utile dans les chondrosarcomes du pelvis ou de la colonne vertébrale.

La scintigraphie osseuse est généralement hyperfixante (21). (figure 22). Elle constitue un argument de plus pour la malignité, mais l'intensité de la fixation n'est parallèle ni au degré d'évolutivité tumorale ni à l'extension locale de la maladie

Le Pet scanner est généralement hyperfixant dans les chondrosarcomes évolutifs et peut mettre en évidence des métastases méconnues mais il ne permet pas d'affirmer ni la malignité ni le degré de malignité de manière certaine (22,23).

L'examen anatomopathologique constitue donc l'élément principal du **diagnostic qui repose sur un faisceau d'arguments. L'examen anatomopathologique parfois difficile, doit toujours être confronté à l'âge du malade, à la topographie de la tumeur, aux antécédents locaux, à la symptomatologie clinique et sa durée d'évolution, aux anomalies radiologiques et d'imagerie (scanner, scintigraphie, IRM et à l'aspect macroscopique de la tumeur.**

La biopsie d'une tumeur superficielle peut être faite au trocart. La difficulté majeure de l'étude cytologique sur les tumeurs cartilagineuses rend cependant cette technique particulièrement incertaine et potentiellement dangereuse dans ce type de tumeurs (figure 23).

En pratique c'est donc la biopsie chirurgicale à ciel ouvert, rapportant le tissu tumoral le plus représentatif qui constitue le moyen électif du diagnostic. Afin d'éviter des erreurs, malheureusement fréquentes dans ce type de lésions, la biopsie doit être réalisée par un opérateur entraîné et analysée par un anatomopathologiste spécialisé dans les tumeurs osseuses dont la présence au bloc opératoire de biopsie est souhaitable ; il peut ainsi choisir les fragments tumoraux qui lui paraissent les plus significatifs.

Anatomie pathologie

Macroscopiquement, le chondrosarcome se présente comme une tumeur blanchâtre, souvent lobulée, parfois creusée de cavités kystiques avec un liquide de nécrose (figure 24).).

Parfois, lorsque le collagène est important (chondrosarcome différencié fibreux, chondrosarcome mésoenchymateux), la tumeur est plus molle et davantage beige.

L'atteinte des parties molles est habituellement limitée par une pseudo capsule assez ferme et non adhérente dans les tumeurs de bas degré de malignité.

Le diagnostic histologique de chondrosarcome offre des difficultés très variables. Facile dans les formes de haut degré de malignité, il peut être au contraire extrêmement difficile dans les chondrosarcomes de degré I où les cellules tumorales sont très proches des cellules cartilagineuses normales.

Dans tous les cas, le diagnostic histologique doit être confronté au tableau radio-clinique et évolutif. Ainsi une tumeur cartilagineuse du doigt chez un enfant ne doit pas être prise pour un chondrosarcome même s'il paraît très évolutif à l'histologie. A l'opposé, une tumeur cartilagineuse du bassin chez un adulte d'âge mur et dont l'épaisseur du cartilage dépasse un

centimètre (figure 25).), est un chondrosarcome, même s'il n'existe aucun critère cytologique de malignité sur les fragments tumoraux examinés. Ces difficultés seront résolues au mieux par une collaboration étroite entre le chirurgien, l'anatomopathologiste et le radiologue. En plus du diagnostic de malignité, l'examen anatomopathologique des chondrosarcomes communs fournit un argument pronostique très important : le grade histologique (24, 25,26).

Les chondrosarcomes de type commun sont généralement classés en trois degrés :
Degré I (tumeur de bas degré de malignité) La tumeur présente un aspect de cartilage normal, mais entoure quelques zones d'os lamellaire (qu'on ne rencontre pas dans les chondromes bénin), ou contient des cellules atypiques en particulier des cellules binucléées.

Degré II (tumeur de degré intermédiaire) cellules tumorales plus nombreuses (figure 26), atypies nucléaires plus marquées, hyperchromasie et grande taille des noyaux. L'aspect myxoïde de la matrice tumorale qui se liquéfie est communément rencontré dans les tumeurs de Grade II and Grade III

Degré III (tumeur de haut degré de malignité): expression de la malignité par un indice mitotique élevé, la présence de zones pléomorphes, avec de grandes cellules, des noyaux très hyper chromatiques, une nécrose abondante et de nombreuses mitoses.

La très grande majorité des chondrosarcomes communs sont de Grade I ou II. Les grades III sont heureusement rares.

Trois autres rares variétés de chondrosarcomes ont été décrites : le chondrosarcome à cellules claires, le chondrosarcome différencié et le chondrosarcome mésoenchymateux

Le chondrosarcome à cellules claires est une tumeur de bas degré de malignité. Il se localise typiquement sur l'épiphyse proximale du fémur, du tibia et de l'humérus. Histologiquement, il se caractérise par une double composante cellulaire associant des zones de petites cellules rondes manifestement malignes et des îlots de tissus cartilagineux bien différenciés. Histologiquement, les cellules rondes contiennent une quantité significative de glycogène et sont disposées en « cordons » ou en « lobules » délimités par de fins septa conjonctivo-vasculaires. Elles contiennent un abondant cytoplasme clair enchâssé dans une matrice cartilagineuse peu abondante. Des travées ostéoïdes réactionnelles, bordées d'ostéoblastes et d'ostéoclastes, sont en revanche le plus souvent présentes. Après traitement chirurgical large ils récidivent rarement et sont d'excellent pronostic.

Le chondrosarcome mésoenchymateux est une tumeur de haut degré de malignité. Cette tumeur touche surtout l'enfant et l'adolescent. Les os de la face, les côtes, le bassin et les vertèbres constituent les topographies les plus fréquentes (27). Histologiquement le chondrosarcome mésoenchymateux se caractérise par son bimorphisme. Il associe des secteurs chondrosarcomateux de bas degré à un contingent de petites cellules rondes indifférenciées (figure 27). La vascularisation est classiquement de type hémangiopéricytaire. La composante chondrosarcomateuse est d'importance variable et peut être limitée à quelques îlots ou bien présenter jusqu'à 50 % de la masse tumorale. Pour assurer le diagnostic de chondrosarcome mésoenchymateux, en mettant en évidence les deux composants tumoraux, il est important d'analyser la totalité de la pièce car il s'agit d'une tumeur souvent hétérogène.

Les chondrosarcomes dédifférenciés représentent moins de 10% des chondrosarcomes. Ils se localisent préférentiellement sur le pelvis, le fémur et l'humérus, .Ils associent une double composante cellulaire avec des zones dédifférenciées (souvent fibreuses ou ostéosarcomateuses) manifestement malignes et des zones de tissus cartilagineux bien différencié en des proportions variable.

Diagnostic différentiel

Diagnostic différentiel des chondrosarcomes communs. Le diagnostic différentiel le plus lourd de conséquence est celui de chondrome bénin.

L'existence de zones très bien différenciées dans un chondrosarcome de bas degré est fréquente et constitue le problème diagnostique le plus important et le plus difficile. C'est-à-dire qu'il faut toujours confronter les données de l'examen cytologique et histologique avec l'âge du malade, la topographie lésionnelle, l'histoire clinique et l'épaisseur du cartilage. Deux règles simples doivent rester à l'esprit selon l'âge du malade et la topographie lésionnelle.

Le chondrosarcome est rarissime chez l'enfant en dehors des chondrosarcomes méenchymateux. L'aspect histologique de chondrosarcome commun de degré I chez un enfant, correspond en réalité le plus souvent à un chondrome évolutif, voire à une chondromatose synoviale (figure 28). A l'opposé, un chondrome évolutif de l'adulte de localisation centrale ou proximale, est hautement suspect de chondrosarcome de degré I, même si l'aspect histologique est rassurant. La topographie lésionnelle doit toujours être considérée.

Les chondromes centraux sont suspects de principe alors que les tumeurs cartilagineuses des extrémités sont très rarement des chondrosarcomes.

Dans les tumeurs du pelvis, une épaisseur de tissu cartilagineux de plus de un centimètre chez l'adulte, représente une certitude de malignité affirmée ou à venir.

Le chondrosarcome dédifférencié exprime à l'évidence sa malignité.

Le diagnostic différentiel principal se pose avec un ostéosarcome chondroblastique et cette distinction est d'ordre surtout nosologique car les stratégies thérapeutiques dans ces deux types de lésion sont extrêmement proches.

Le chondrosarcome à cellules claires peut faire discuter sur les radiographies, une tumeur à cellules géantes ou un chondroblastome, mais le diagnostic histologique ne pose pas de difficultés importantes.

L'ostéolyse d'un gros os, éventuellement révélée par une fracture, peut être prise pour une métastase, même à la biopsie à l'aiguille. Cette erreur de diagnostic peut être très lourde de conséquences et en particulier sur les tumeurs du bassin.

Il représente l'une des erreurs les plus fréquemment commises dans la prise en charge initiale des chondrosarcomes.