

Imagerie des enchondromes et des chondrosarcomes

JL Drapé¹, C. Bourdet¹, V. Audard²

Université Paris Descartes

1. Service de radiologie B, hôpital Cochin, Paris, France

2. Service d'anatomopathologie, hôpital Cochin, Paris, France

INTRODUCTION

L'enchondrome et le chondrosarcome sont des tumeurs osseuses relativement fréquentes caractérisées par leur matrice cartilagineuse visible en imagerie. La nécessité de distinguer ces deux entités est importante en raison des implications thérapeutiques différentes mais reste dans certains cas une problématique difficile.

1. Savoir reconnaître la matrice cartilagineuse [1,2]

a. Histologie

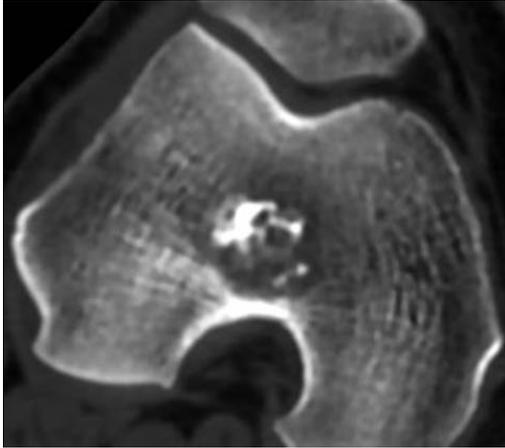
La matrice cartilagineuse est une matrice tissulaire constituée de chondrocytes dont le degré de différenciation est variable et qui produisent une matrice extra cellulaire constituée de collagène de type 2 et de protéoglycanes. Ce tissu prend une disposition en amas de nodules séparés par des septas interlobulaires. L'enchondrome est décrit comme des îlots de cartilage hyalin intra médullaire au sein de la moelle osseuse [2]. Le chondrosarcome est défini comme une invasion diffuse cartilagineuse de l'os qui remplit entièrement l'os trabéculaire [2]. Les chondrocytes malins sont caractérisés par des anomalies cyto nucléaires au sein des lobules cartilagineux.

b. Imagerie

- Scanner et radiographie

Cette matrice est facilement identifiable, définie par la présence de calcifications spécifiques intra lésionnelles, décrites sous forme d'arcs de cercle, d'anneaux complets ou incomplets entourant un centre radio transparent, ou de granules compacts. Le degré de calcification intra lésionnelle est variable (figure 1). Il n'y a pas de limite périphérique nette en carte de

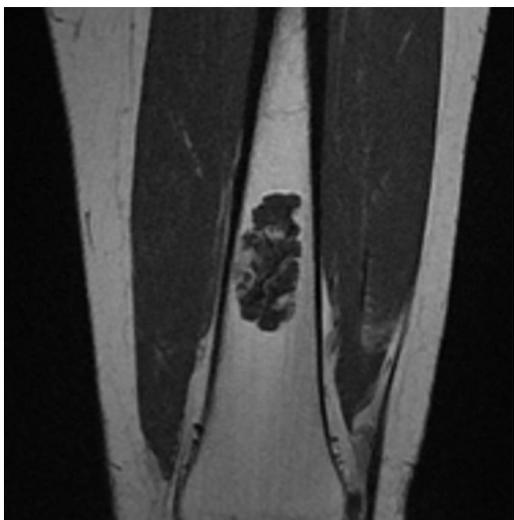
géographie comme dans un infarctus osseux et les contours sont souvent multilobulés. Quand les lobulations sont très larges, on parle d'image en « pop corn ». Elles peuvent entraîner des encoches endostées plus ou moins profondes et étendues selon la nature bénigne ou maligne de la lésion et le type d'os atteint (petit os type phalange vs les grands os longs).



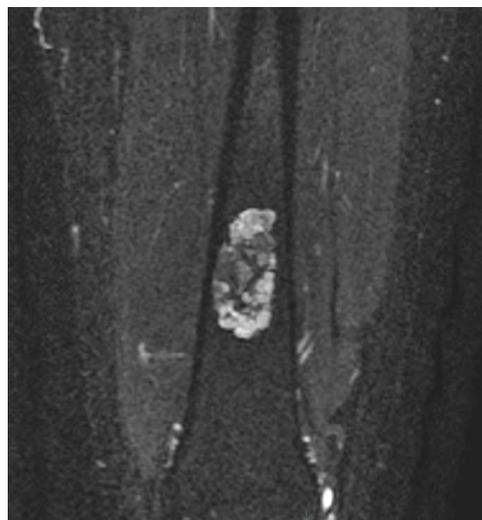
Figures 1. Matrice cartilagineuse en scanner en coupes axiales centrées sur le fémur distal : présence d'arcs, d'anneaux complets ou incomplets, de granules denses.

- IRM

L'architecture lobulaire de la matrice cartilagineuse est directement visible en IRM. Les lobules présentent un signal bas ou intermédiaire en pondération T1, un signal élevé (« liquidien ») en pondération T2. Le signal lésionnel est parfois hétérogène avec des dépôts calciques intralésionnels en hyposignal sur toutes les séquences et/ou des résidus graisseux de moelle osseuse normale en hypersignal T1 interposés entre les lobules, signant la nature bénigne de la lésion (figure 2).



a.



b.

Figures 2 a,b. Matrice cartilagineuse en IRM : T1(a), STIR(b) -extrémité distale d'un fémur localisation métaphyso diaphysaire.

En effet l'enchondrome correspond à la migration de foyers cartilagineux au sein de l'os spongieux alors que le chondrosarcome infiltre et comble la graisse médullaire. Les contours sont typiquement bien limités et lobulés sans réaction oedémateuse périphérique en l'absence de fracture pathologique (fréquent due les phalanges). Le rehaussement de l'enchondrome est habituel après injection de gadolinium mais d'importance variable, le plus souvent périphérique et au niveau des septas (figure 3).

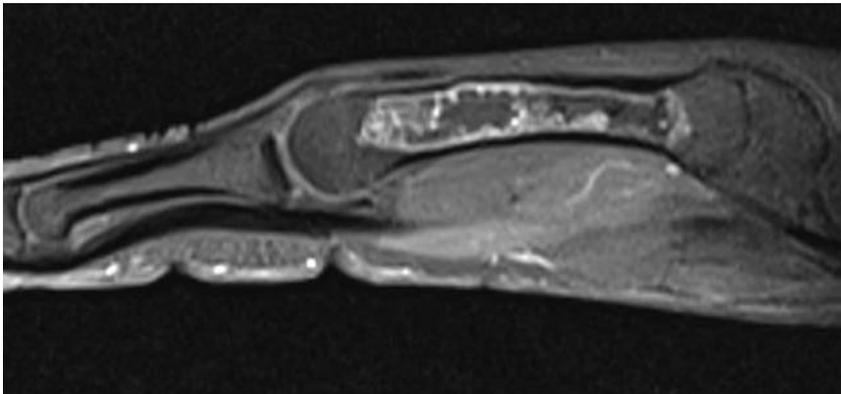


Figure 3. Séquence en pondération T1 avec injection de gadolinium et saturation de la graisse. Enchondrome métacarpien.

2. L'enchondrome [1,3]

L'enchondrome est une tumeur bénigne fréquente, seconde tumeur cartilagineuse la plus fréquente après l'ostéochondrome, représentant 12 à 24% des tumeurs osseuses bénignes [4,5] et 3-10 % de l'ensemble des tumeurs osseuses [6], avec une prévalence de 2,9% sur l'ensemble des IRM de genoux [7]. Il serait secondaire à la migration de cartilage embryonnaire depuis la physe et correspond à une prolifération intramédullaire de cartilage hyalin mature dans les régions métaphyso-diaphysaires des os à ossification enchondrale. Cette théorie reste toutefois controversée [5]. Des localisations polyostotiques sont possibles dans le cadre d'une enchondromatose (maladie d'Ollier et syndrome de Maffucci).

L'enchondrome est généralement découvert fortuitement à la 3^e ou 4^e décennie, rarement symptomatique, parfois cause de fracture au niveau de la main (figure 4).



Figure 4. Fracture sur enchondrome de la première phalange proximale. Mode de révélation.

Soixante pourcents sont localisés dans les os de la main : phalange proximale 50%, métacarpe distal 15-30%. Vingt-cinq pourcents sont localisés dans les os longs : fémur distal, humérus proximal, tibia proximal. Ils sont classiquement intramédullaires et localisés au niveau des métaphyses et diaphyses, mais des localisations épiphysaires, corticales et juxta corticales sont décrites. Au niveau des doigts, la lésion est classiquement centrée, localisée dans la diaphyse, à contours lobulés exerçant un scalloping endosté parfois profond avec une matrice chondroïde. Sur ces petits os la lésion peut être pandiaphysaire avec une soufflure de la corticale (figure 5).

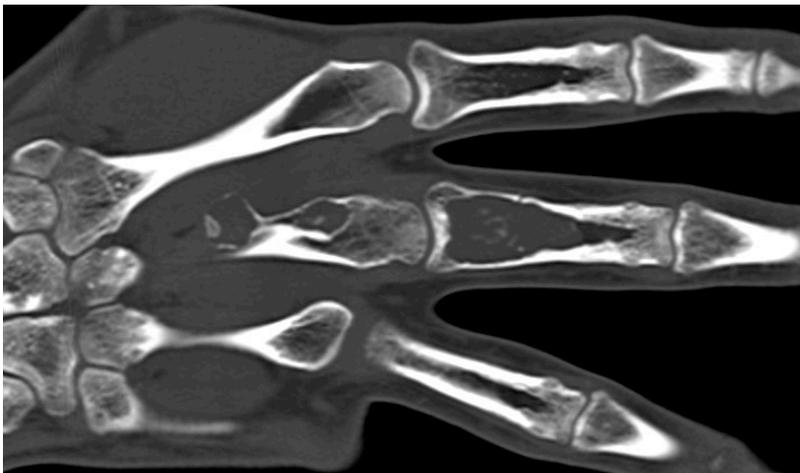


Figure 5. Scanner sans injection de la main droite : chondrome intra médullaire de la phalange proximale du 3^e doigt, avec scalloping endosté et matrice chondroïde. Second chondrome excentré avec soufflure corticale du 3^e métacarpe.

Au niveau des os longs, l'enchondrome est de localisation métaphyso-diaphysaire, centré ou excentré, rarement avec une extension épiphysaire, les limites ne sont pas condensées, parfois difficilement visibles sur les radiographies. Un scalloping endostéal limité (moins de 2/3 de l'épaisseur corticale) est toléré à la différence des petits os. La taille de la lésion est classiquement inférieure à 5-6cm.

Les rares chondromes épiphysaires se distinguent par des marges parfois condensées et amènent à discuter d'autres lésions cartilagineuses comme le chondroblastome (mais présence d'un oedème périlésionnel) ou le chondrosarcome à cellules claires.

3. Chondrosarcome [8]

Le chondrosarcome est la 3^e tumeur osseuse primitive maligne de l'os après le myélome et l'ostéosarcome [9]. Il représente un groupe hétérogène de tumeurs caractérisées par leur faculté à produire une matrice cartilagineuse, dont l'origine probable est celle de cellules mésenchymateuses embryonnaires. Il représente 25 % des tumeurs malignes osseuses primitives et 11% en moyenne sont secondaires à des maladies cartilagineuses, essentiellement la maladie exostosante. Il touche préférentiellement les sujets de sexe masculin avec un pic de fréquence entre 40 et 60 ans. La localisation oriente fortement la discussion diagnostique : une lésion cartilagineuse du bassin est a priori un chondrosarcome alors que les chondrosarcomes des extrémités sont exceptionnels. Sur les os longs il y a autant de probabilité qu'il s'agisse d'un enchondrome ou d'un chondrosarcome.

Il existe plusieurs classifications :

-en fonction du sous-type histologique [10] : central (conventionnel intra médullaire) ou plus rares, chondrosarcomes à cellules claires, mésenchymateux, dédifférencié.

-en fonction de la localisation au sein de l'os : centrale, périphérique ou périostée.

-primaire ou secondaire si développé sur une lésion pré existante : ostéochondrome, enchondrome [11], contexte d'enchondromatoses (maladie d'Ollier, syndrome de Maffucci) ou maladies des exostoses multiples, antécédent d'infarctus osseux, antécédent de radiothérapie.

Ces différents types de chondrosarcomes ont des caractéristiques radiologiques distinctes qui vont aider au diagnostic et permettre de discuter la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Histologiquement, on distingue 3 grades d'agressivité croissante. Dans le grade I, la malignité est faible avec de fréquentes calcifications. Dans le grade II, de malignité modérée, les calcifications sont plus rares. Enfin, le grade III, se caractérise par un certain degré d'anaplasie cellulaire, son agressivité locale pour l'os et sa tendance à l'essaimage à distance

a. Chondrosarcome central (conventionnel intra médullaire)

Le chondrosarcome central (classification OMS des tumeurs osseuse 2013) est le plus fréquemment rencontré, différencié en 3 grades histologiques, généralement découvert par une douleur et/ou la palpation d'une masse après 40 ans, rarement une fracture pathologique. Il peut être localisé sur les os longs (fémur, tibia, humérus en 1ere intention) ou sur le squelette axial (bassin, cote, scapula...). Sur les os longs, la localisation est métaphysaire dans 50% des cas, diaphysaire dans 35%. La lésion est généralement mixte lytique et sclérotique. La matrice cartilagineuse est retrouvée dans 60-78% des cas [12], le degré de minéralisation étant inversement proportionnel au grade tumoral.

Les imageries en coupe (scanner / IRM) permettent de mieux apprécier les rapports avec la corticale, les parties molles et les paquets vasculonerveux. Sur les os longs une extension intra osseuse importante avec déformation et soufflure corticale, une réaction périostée, des encoches endostées profondes (plus de 2/3 de la corticale) et étendues (plus de 2/3 de la lésion), une masse des parties molles sont des signes en faveur d'une tumeur de haut grade [13]. Le rehaussement après injection de gadolinium n'est pas en soi un signe de malignité à la différence de la perte de l'architecture lobulaire et d'un rehaussement en masse. L'angio IRM et l'angio TDM ont montré leur intérêt pour évaluer l'invasion vasculaire et / ou les sténoses vasculaires par contiguïté des tumeurs osseuses et des parties molles [14,15]. La destruction osseuse ou une masse dans les parties molles sont des critères de tumeurs agressives de haut grade ou avec dédifférenciation.

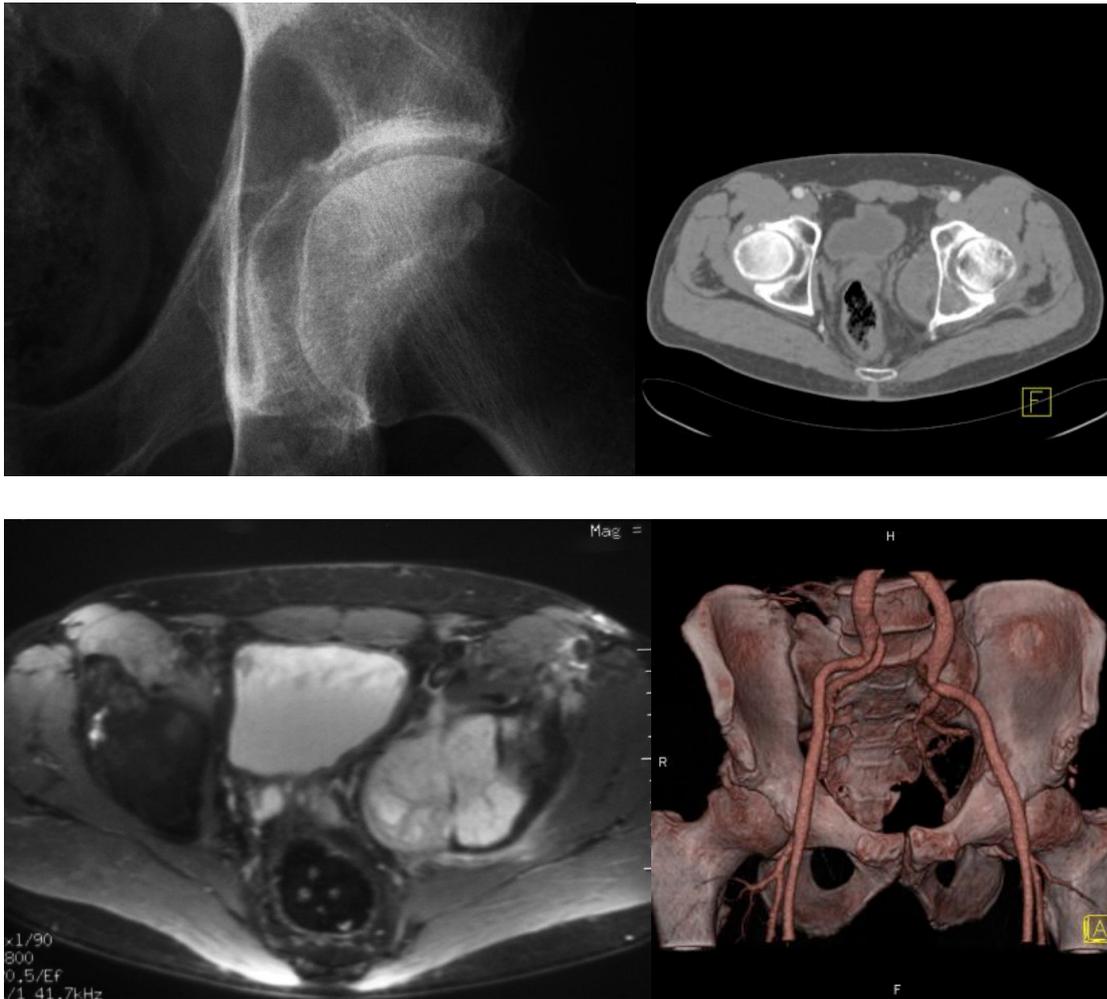


Figure 6. Chondrosarcome du bassin avec envahissement des parties molles sans extension vasculaire. Radiographie(a), scanner sans injection(b), IRM en coupes axiales pondération STIR(c), angioscanner en reconstruction MIP coupe coronale(d).

b. Chondrosarcome périosté

Variété rare de chondrosarcomes naissant dans les couches périostées des os tubulés. Il s'agit de lésions de surface métaphysodiaphysaires, souvent du fémur avec une petite extension intramédullaire dans 25% des cas. L'œdème périlésionnel est inhabituel et l'extension dans les parties molles peut avoir des contours irréguliers. Il est 4 fois plus rare que le chondrome périosté. Il peut être difficile en imagerie et en histologie de différencier un chondrome périosté d'un chondrosarcome périosté, souvent bien différencié et de bas grade. La taille est un élément important pour le diagnostic : une taille > 4-5cm est fortement en faveur d'un chondrosarcome.



Figures 7. Chondrosarcome périosté à la face postérieure de l'extrémité distale du fémur : à noter la matrice chondroïde bien identifiable sur les radiographies standards

Ce chondrosarcome a les mêmes caractéristiques microscopiques que le chondrosarcome central.

c. Chondrosarcome dédifférencié

Sarcome dédifférencié de haut grade, il est caractérisé par l'association de 2 portions distinctes : une lésion cartilagineuse pré existante de bas grade ou de grade intermédiaire, et une portion agressive non cartilagineuse de haut grade sous forme d'un sarcome non différencié à cellules fusiformes ou pléiomorphes ou une différenciation en ostéosarcome de haut grade. Le diagnostic peut être évoqué en imagerie devant une lésion présentant des composantes bien distinctes : une composante cartilagineuse typique lobulée et une composante moins spécifique avec un rehaussement diffus ou avec des remaniements nécrotiques.

d. Chondrosarcome à cellules claires

De localisation épiphysaire sur les os longs, représentant 1-2% des chondrosarcomes, il est à évoquer devant toute tumeur douloureuse lytique épiphysaire, rarement d'extension métaphyso-diaphysaire. La matrice cartilagineuse n'est retrouvée que dans 20 à 30 % des cas. Les limites peuvent être sclérotiques et l'extension extra osseuse est rare. L'absence d'œdème péri lésionnel va contre un chondroblastome et il faudra toujours éliminer les géodes sous chondrales. Histologiquement le chondrosarcome à cellules claires est formé d'une prolifération de cellules au cytoplasme abondant et clair et au noyau arrondi volumineux avec souvent un nucléole bien visible. Ces cellules se disposent en cordon ou en amas. La matrice cartilagineuse est très peu abondante. La différenciation cartilagineuse n'est donc pas évidente en dehors des cas où ce contingent à cellules claires s'associe dans à un contingent de chondrosarcome classique central (environ 50% des cas).

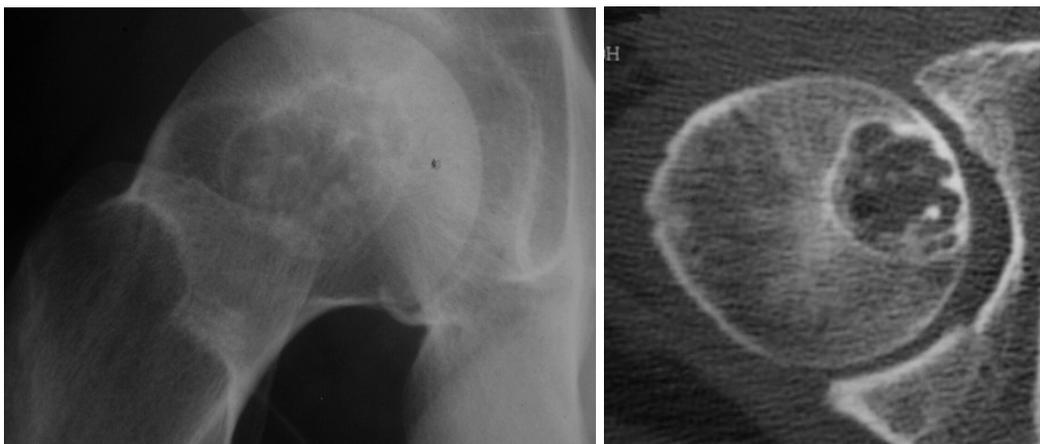


Figure 8. Chondrosarcome à cellules claires: de localisation épiphysaire.

e. Chondrosarcome mésenchymateux

Chondrosarcome plus rare, 2-10%, touchant une population plus jeune 25-30 ans, se présentant sous la forme d'une tumeur agressive hétérogène envahissant les parties molles, avec réaction périostée. Le chondrosarcome mésenchymateux est une tumeur hétérogène avec des secteurs faits de petites nappes denses richement vascularisées de petites cellules rondes ou fusiformes courtes et des secteurs, plus ou moins abondants, chondrosarcomateux avec une matrice cartilagineuse. Une translocation produisant un gène de fusion HEY1-NCOA2 a été identifié dans ces tumeurs.

4. Distinction chondrosarcome de grade I / enchondrome [16,17, 18]

Le chondrosarcome central de grade I est le plus fréquemment rencontré. Il existe en pratique des difficultés pour distinguer un chondrosarcome de grade I d'un enchondrome tant pour le radiologue que pour le pathologiste, avec une faible reproductibilité entre radiologue et entre pathologistes pour évaluer le grade histologique de la tumeur [17]. Plusieurs éléments cliniques et radiologiques sont à prendre en compte avec des degrés de certitude diagnostique variable, d'où la nécessité d'une concertation multidisciplinaire, notamment dans les cas douteux. Certains éléments simples peuvent tout de même être pris en compte de manière relativement fiable pour évoquer une suspicion de chondrosarcome :

- L'âge du patient après 40-50 ans et la présence de douleur [19,20].
- La topographie, chondrome pour les extrémités et chondrosarcome pour le bassin.
- La taille supérieure à 4-5cm [21,22] voire 6 cm [20], la profondeur du scalloping endosté (>2/3 de la corticale) et son étendue en hauteur (>2/3 de la lésion) dans le chondrosarcome [19].
- Une rupture corticale, une réaction périostée et une extension dans les parties molles sont plus spécifiques de malignité [12,19,20,22,23].
- Le caractère central ou excentré de la lésion n'est pas spécifique. Le signal en pondération T1 et T2 est variable dans les 2 groupes même si la présence de graisse intra lésionnelle autour des îlots de cartilage est un élément diagnostique simple en faveur d'un enchondrome [19,24].
- L'intérêt de la prise de contraste globale, périphérique ou des septas est controversé [25,26,27].

- Les nouvelles séquences d'imagerie fonctionnelle en IRM (perfusion dynamique après injection de gadolinium et séquences de diffusion) sont en cours d'évaluation pour différencier un enchondrome d'un chondrosarcome de grade I. Contrairement à l'enchondrome, le chondrosarcome produit un stroma fibro vasculaire entre les nodules cartilagineux. Le rehaussement précoce de ce stroma par rapport au muscle est pour Geirnaerdt un élément en faveur d'un chondrosarcome (sensibilité 100%, spécificité 53%, VPP 67% et VPN 100%) [28]. En étudiant plus précisément la pente et l'intensité relative de rehaussement, De Coninck [29] retrouve une exactitude diagnostique de 93,4%, se basant sur l'hypothèse que les chondrosarcomes sont plus vascularisés que les enchondromes. Ces résultats doivent être comparés à l'analyse morphologique pour juger de la pertinence de cette acquisition dynamique. En dehors de la caractérisation précise lésionnelle, ces séquences dynamiques peuvent dans tous les cas orienter sur un site préférentiel de biopsie [30].

- Une matrice cartilagineuse bien différenciée calcifiée sur plus de 2/3 de la lésion est retrouvée dans 77% des enchondromes et seulement 50% des chondrosarcomes. Cependant l'apparition d'un contingent lytique au cours du suivi d'une lésion considérée bénigne est un élément devant faire évoquer une évolution maligne [19].

- Une fixation en scintigraphie osseuse supérieure à celle de la crête iliaque peut être un élément en faveur d'un chondrosarcome [19]. Au PET-scanner marqué au FDG, les chondrosarcomes de grade II et III ont un métabolisme glucidique supérieur aux lésions cartilagineuses bénignes ou de bas grade [31].

5. Maladies spécifiques

a. Maladie d'Ollier

Cette dysplasie osseuse est caractérisée par une altération de l'ossification enchondrale. Elle est définie par la présence d'au moins trois enchondromes. Elle se caractérise par la distribution asymétrique des lésions et une grande variabilité clinique. L'incidence à la naissance de la maladie d'Ollier est estimée à 1 sur 100 000. Les signes de l'enchondromatose incluent les déformations squelettiques et l'asymétrie de longueur des membres. Il existe un risque de transformation maligne des enchondromes. Le risque de chondrosarcome est évalué à 25-50%, le plus souvent au bassin.



Figure10. Radiographie de la main droite : maladie d'Ollier. Enchondromes multiples.

b. Syndrome de Maffucci

Ce syndrome rare, 8 fois moins fréquent que la maladie d'Ollier, congénital et non héréditaire associe de multiples enchondromes à l'origine de déformations de membre et extrémités et de multiples hémangiomes. Les deux pathologies sont à risque de dégénérescence sarcomateuse [32].

c. Maladie des exostoses multiples

La transformation d'une exostose en chondrosarcome est l'une des complications rares mais graves des exostoses. Elle survient volontiers à l'âge adulte, chez des sujets plus jeunes en cas de maladie des exostoses multiples. Le risque potentiel classiquement retenu de transformation maligne d'une exostose unique est de 1% et celui-ci est plus élevé en cas de maladie exostosante, de l'ordre de 25% [33].

La transformation maligne se produit dans la coiffe cartilagineuse, la mesure de la coiffe dans un plan axial est limitée entre 10 et 20 mm et suspecte de malignité si supérieure à 20 mm [29]. Sur les radiographies standards, on recherchera une modification de l'ostéochondrome, avec l'apparition d'une irrégularité de surface et une masse dans les parties. Cette dégénérescence sera mieux appréciée en IRM avec mesure précise de

l'épaisseur de la coiffe cartilagineuse, des lobulations à la partie profonde de la coiffe et un éventuel envahissement osseux.

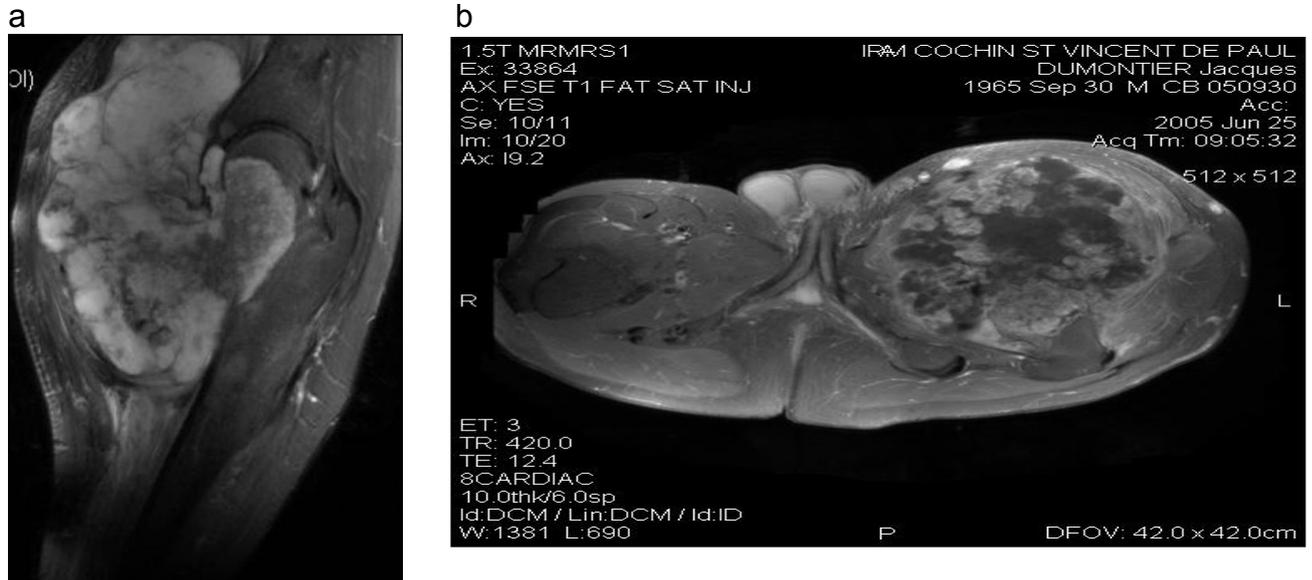


Figure 11. Dégénérescence sarcomateuse d'une exostose du fémur gauche. Coupes sagittale T2 FS (a) et axiale T1 FS après injection de gadolinium (b). Coiffe cartilagineuse épaisse de plus de 20 mm avec des lobules envahissant le col fémoral.

6. Démarche diagnostique et thérapeutique

a. Biopsie diagnostique

Devant la découverte fortuite d'un enchondrome des extrémités, il n'y a pas de surveillance à proposer, la radiographie seule est suffisante au diagnostic et le risque de dégénérescence sarcomateuse est exceptionnelle.

Sur les os longs, lors d'une découverte fortuite d'un enchondrome présentant les critères radiologiques sus décrits, un suivi éventuel à 1 an peut être proposé pour conforter l'hypothèse d'une lésion bénigne et quiescente mais il n'y a pas de surveillance recommandée. S'il existe des critères pouvant faire suspecter un chondrosarcome de grade I tant sur la clinique que l'imagerie, un avis dans un centre spécialisé en tumeurs osseuses est souhaitable, de même si la localisation concerne le squelette axial. Dans ce cas, la prise en charge diagnostique et thérapeutique nécessite une concertation multidisciplinaire. Si une biopsie préopératoire est discutée, l'imagerie recherchera à mettre en évidence des

contingents différents et les biopsies seront à réaliser sur le contingent indifférencié [16] pour évaluer le grade tumoral. Parfois le contingent cartilagineux différencié peut être détruit par la composante sarcomateuse de haut grade et le diagnostic étiologique reste incertain.

La biopsie chirurgicale est la règle afin d'apprécier l'architecture tissulaire. Une microbiopsie percutanée sous repérage scanographique peut éventuellement être proposée en cas de lésion profonde et difficile d'accès (au bassin typiquement). Dans ce cas le système coaxial de biopsie doit comporter une aiguille d'au moins 14G et 7 carottes seront prélevées au mieux. En cas de microbiopsie le matériel tissulaire ne permet pas l'analyse de l'architecture de la tumeur. Le plus souvent le pathologiste pourra spécifier la nature cartilagineuse de la tumeur sans spécifier si cette dernière est bénigne ou maligne. En corrélation avec l'imagerie le diagnostic de chondrosarcome pourra éventuellement être porté. En effet si la tumeur est extrêmement agressive radiologiquement avec extension dans les tissus mous la nature maligne de la lésion est déterminée par l'imagerie. Ou s'il s'agit d'une lésion du bassin, la nature maligne de la lésion est alors déterminée par sa localisation.

b. Bilan pré opératoire d'un chondrosarcome

Une IRM centrée sur la lésion en pondération T1 et T2 ou STIR dans au moins 2 plans orthogonaux couvrant en coupes axiales l'ensemble de la lésion et l'articulation la plus proche. L'injection de gadolinium peut aider à caractériser la matrice cartilagineuse et à distinguer un contingent dédifférencié. Elle a pour objectifs d'évaluer l'extension lésionnelle locale dans les parties molles, les rapports éventuels avec l'articulation et les structures vasculo-nerveuses.

Si la lésion est proche des paquets vasculonerveux, cette imagerie est complétée par une étude vasculaire par angio IRM ou angioscanner au temps artériel et veineux avec reconstructions multiplanaires [14,15].

Un scanner sans injection thoracique est également réalisé à la recherche de métastases pulmonaires synchrones.

c. Suivi après traitement

Le risque de récurrence locale varie avec le grade, la qualité de l'exérèse chirurgicale en monobloc avec des marges saines, mais également avec la localisation initiale, augmenté sur le squelette axial par rapport au squelette périphérique. Une surveillance locale est recommandée par un examen clinique, des radiographies de la zone de résection et une

imagerie en coupe axiale à la demande sur certains sites comme le bassin, la cage thoracique : scanner et/ou IRM en fonction du matériel mis en place.

La recherche de métastase est réalisé par un scanner de thorax pour les sarcomes de grade II et plus et une radiographie thoracique pour les grades I. Pour les sarcomes de grade II et plus, cette surveillance a lieu tous les 6 mois de 0 à 5 ans puis tous les ans de 5 à 10 ans, pour les sarcomes de grade I tous les ans pendant 5 ans

Messages clés : démarche diagnostique

L'analyse de l'imagerie devant toute lésion d'allure cartilagineuse doit être précise et nécessite tout d'abord une connaissance d'un dossier patient : âge, présence de douleurs, contexte de maladie générale, anciennes radiographies. Comme devant toute tumeur osseuse ou des parties molles, il faudra analyser la taille, la localisation sur l'os et le type d'os atteint, l'association à d'autres contingents de matrice différente que le cartilage, la présence de lésion pré existante sur le même site ou ailleurs.

Points essentiels: distinction entre un chondrome et un chondrosarcome de bas grade

La distinction entre un chondrome et un chondrosarcome de bas grade est difficile tant pour le radiologue que pour le pathologiste et nécessite une concertation pluridisciplinaire. Les éléments radiologiques les plus suspects et spécifiques sont un scalloping endostéal >2/3 de la corticale, une taille lésionnelle supérieure à 5-6 cm, une rupture corticale avec présence d'une masse dans les parties molles. Le diagnostic histologique entre les deux entités est difficile et impose au mieux une biopsie chirurgicale suivi de l'étude de la totalité de la pièce de résection.

Points essentiels : notions générales

Le risque de transformation maligne d'un chondrome bénin reste exceptionnel en dehors de maladies spécifiques (Ollier, Maffucci, exostoses multiples). Les chondrosarcomes sont exceptionnels au niveau des mains et pieds, mais plus commun près du bassin et sur le squelette axial. Le bassin et le fémur proximal représentent à eux seuls deux tiers de l'ensemble des sites sarcomateux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Larbi A, Viala P., Omoumi P., Lecouvet F., Malghem J. , Cyteval C., Vande Berg B. Tumeurs cartilagineuses et lésions calcifiées de la main : revue iconographique. *Journal de radiologie*. 2013 ; 94 : 408-423
2. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. WHO classification of tumors, vol.5 Lyon, France: IARC Press; 2002
3. Douis H, Saifuddin A (2012) The imaging of cartilaginous bone tumours. I. Benign lesions. *Skeletal Radiol* 41:1195–1212
4. Brien E , Mirra JM, Kerr R. Benign and malignant cartilage tumors of bone and joint: their anatomic and theoretical basis with an emphasis of radiology, pathology and clinical biology. 1. The intra medullary cartilage tumors. *Skeletal Radiol* 1997; 26: 325-53
5. Douis H, Davies AM ,James SL , Kindblom LG, Grimer R,Johnson KJ. Can MR imaging challenge the commonly accepted theory of the pathogenesis of solitary enchondroma of long bone? *Skeletal Radiol*. 2012 ;41: 1537-42
6. Unni KK, Inwards CY. AFIP atlas of tumor pathology series4: tumors of the bones and joints. Silver Spring, MD: ARP Press, 2005: 46-52
7. Walden MJ, Murphey MD, Vidal JA. Incidental Enchondromas of the knee. *AJR* 2008; 190:1611-15
8. Douis H, Saifuddin A. The imaging of cartilaginous bone tumours. II. Chondrosarcoma. *Skeletal Radiol* 2013;42:611–626

9. Hartmann JT, Kopp HG. Bone sarcomas. Update on cancer therapeutics 2006; 1(1): 65-74.
10. Aigner T. Towards a new understanding and classification of chondrogenic neoplasias of the skeleton—biochemistry and cell biology of chondrosarcoma and its variants. *Virchows Arch.* 2002;441:219–30.
11. Altay M, Bayrakci K, Yildiz Y, Ereku S, Saglik Y. Secondary chondrosarcoma in cartilage bone tumors: report of 32 patients. *J Orthop Sci.* 2007;12:415–23.
12. Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, Kransdorf MJ, Temple HT, Gannon FH. Imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2003, 23:1245-78
13. Douis H, Singh L, Saifuddin A. MRI differentiation of low-grade from high-grade appendicular chondrosarcoma. *Eur Radiol.* 2014 Jan;24(1):232-40.
14. Feydy A, Anract P, Tomeno B, Chevrot A, Drapé JL. Assessment of vascular invasion by musculoskeletal tumors of the limbs: use of contrast-enhanced MR angiography. *Radiology.* 2006 Feb;238(2):611-21.
15. Thévenin FS, Drapé JL, Biau D, Campagna R, Richarme D, Guerini H, Chevrot A, Larousserie F, Babinet A, Anract P, Feydy A. Assessment of vascular invasion by bone and soft tissue tumours of the limbs: usefulness of MDCT angiography. *Eur Radiol.* 2010 Jun;20(6):1524-31.
16. Larousserie F, Kreshak J, Gambarotti M, Alberghini M, Vanel D. The importance of radiographic imaging in the microscopic assessment of bone tumors. *European journal of radiology* 2013, 82(12):2100-14
17. Reliability of histopathologic and radiologic grading of cartilaginous neoplasms in long bones. Skeletal Lesions Interobserver Correlation among Expert Diagnosticians (SLICED) Study Group. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:2113–23.
18. Eefting D, Schrage YM, Geirnaerd MJ, Le Cessie S, Taminiau AH, Bovee JV. Assessment of interobserver variability and histologic parameters to improve reliability in classification and grading of central cartilaginous tumors. *Am J Surg Pathol.* 2009;33:50–7.
19. Murphey MD, Flemming DJ, Boyea SR, Bojescul JA, Sweet DE, Temple HT. Enchondroma vs chondrosarcoma of the appendicular skeleton: differentiating features. *Radiographics* 1998; 18(5): 1213-37

20. Parlier-Cuau C., Bousson V, Ogilvie CM, Lackman RD, Laredo JD. When should we biopsy a solitary central cartilaginous tumor of long bones? Literature review and management proposal. *European J of radiol* 2011; 77: 6-12
21. Geirnaerdt MJA, Hermans J, Bloem JL, Kroon HM, Pope TL, Taminiau AHM. Usefulness of radiography in differentiating enchondroma from central grade I chondrosarcoma . *AJR* 1997; 169(4): 1097-104
22. Kendell SD, Collins MS, Adkins MC, Sundaram M, Unni KK. Radiographic differentiation of enchondroma from low-grade chondrosarcoma in the fibula. *Skeletal radiol* 2004; 33(8): 458-66.
23. Janzen L. Logan PM, O'Connell JX, Connell DG, Munk PL. Intra medullary chondroid tumors of bone: correlation of abnormal peritumoral marrow and soft tissue MRI signal with type tumor. *Skeletal radiol* 1997; 26: 100-106
24. Vanel D, Kreshak J, Larousserie F, Alberghini M, Mirra J, De Paolis M, Picci P. Enchondroma vs chondrosarcoma: a simple, easy-to-use, new magnetic resonance sign. *Eur J Radiol* 2013 Dec;82(12):2154-60.
25. Aoki J, Sone S, Fujioka F, Terayama K, Ishii K, Karakida O. MR of enchondroma and chondrosarcoma: rings and arcs of Gd-DTPA enhancement. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15:1011–6.
26. De Beuckeleer LHL, De Schepper AMA, Ramon F. Magnetic resonance imaging of cartilaginous tumors: is it useful or necessary? *Skeletal Radiol* 1996;25:37–141.
27. Bo Bae Choi. MR differentiation of low grade chondrosarcoma from enchondroma. *Clinical Imaging* 2013, 542-47
28. Geirnaerdt MJ, Hogendoorn PC, Bloem JL, Taminiau AH, van derWoude HJ (2000) Cartilaginous tumours: fast contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 214:539–546.
29. De Coninck T, Jans L, Sys G, Huysse W, Verstraeten T, Forsyth R, Poffyn B, Verstraete K. Dynamic contrast-enhanced MR imaging for differentiation between enchondroma and chondrosarcoma. *Eur Radiol.* 2013 Nov;23(11):3140-52
30. Deceuninck A., Vande Berg B., Lecouvet F., Malghem J. Tumeurs cartilagineuses bénignes. Université catholique de Louvain, Clinique universitaire St Luc, Bruxelles
31. Murphey M, Choi J, Kransdorf M, Flemming D. Imaging of osteochondroma: variants and complications with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2000;20:1407-1434
32. Foreman K, Kransdorf M, O Connor M, Krishna M. AIRP Best cases in radiologic-pathologic correlation- Maffucci syndrome: *Radiographics* 2013; 33:961-868

33. Lee FY, Yu J, Chang SS, Fawwaz R, Parisien MV. Diagnostic value and limitations of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for cartilaginous tumors of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 2004 Dec;86-A(12):2677-85.