



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

MALADIE DES EXOSTOSES MULTIPLES

Argumentaire du PNDS

Centre de référence des maladies rares (CRMR)
des Maladies Osseuses Constitutionnelles



Décembre 2025

Sommaire

Liste des abréviations	3
Préambule	4
Méthode de travail.....	5
Rédaction du PNDS	5
Argumentaire	6
1 Recherche documentaire	6
1.1 Bases de données bibliographiques	6
1.2 Sites internet	7
1.3 Autres sources	8
1.4 Stratégie de recherche	8
1.5 Critères de sélection des articles	10
Annexe 1. Liste des participants	40
Références bibliographique	43

Liste des abréviations

ACR	American College of Radiology
ADR	Acetabular depth-width ratio
AG	Anesthésie générale
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdiens
ARM	AngioIRM
CEA	Center edge angle
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
EM	Exostoses multiples
EMG	Electromyogramme
EVA	Echelle visuelle analogique
EXT	Exostosine
FDG	Fluorodeoxyglucose
FGFR3	fibroblast growth factor receptor 3
GH	Hormone de croissance
HAQ	Health Assessment Questionnaire
HAS	Haute Autorité de Santé
HRQL	Health-related quality of life
HS	Héparanes sulfates
IHH	Indian Hedgehog
IMC	Indice de masse corporelle
iPS	Cellules pluripotentes induites (IPS)
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MEM	Maladie des exostoses multiples
NSA	Neck-shaft angle
OM	Ostéochondromes multiples
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	Polymerase chain reaction
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
PTH	Parathormone
RX	Rayon X
Se	Sensibilité
STIR	Short TI inversion recovery
Sp	Spécificité
SUV	sStandardized uptake values
TDM	Tomodensitométrie
18-TEP-FDG	Tomographie par émissions de positrons au 18-Fluorodeoxyglucose

Préambule

Le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) sur la maladie des exostoses multiples a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Méthode de travail

Le présent PNDS a été élaboré selon la « méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Ce travail s'appuie sur des publications internationales originales, des revues de la littérature, des études cliniques, et des séries de cas. Il existe peu d'études avec un haut niveau de preuves permettant d'aboutir à des conclusions scientifiquement fondées. Nous avons donc, dans certains cas, proposé d'adopter des attitudes consensuelles reposant sur l'expérience des membres des réseaux des centres de référence et de compétences OSCAR. Il en a été de même pour le suivi et le rythme de surveillance des patients.

La bibliographie a été réalisée à partir des mots-clés suivants :

Mot / expression clé	Déclinaisons	Traductions
Exostoses multiples	Ostéochondrome Diagnostic Différentiel : Syndrome de Potocki-Shaffer Syndrome de Langer-Giedion Métachondromatose Maladie de Trevor Dysplasie épiphysaire hémimélique Chondrosarcome	Multiple exostosis / Multiple hereditary exostosis/ osteochondroma Potocki-Shaffer syndrome Langer- Giedion syndrome Metachondromatosis Dysplasia epiphysealis hemimelica Chondrosarcoma
Prise en charge diagnostique	Diagnostic / Diagnostique / Dépistage Diagnostic génétique : Corrélation génotype – phénotype Recommandations	Diagnosis / Diagnostic / Screening / Detection Genotype – phenotype correlation Guidelines Practices

	Pratiques Aspects génétiques Aspects d'imagerie	<i>EXT1, EXT2</i> CT, MRI, ultrasound, spine MRI, EOS, Whole body imaging
Prise en charge thérapeutique	Prise en charge / Traitement/ Examen / Test / Mesures Complications	Management / Treatment / delivery of Healthcare / Exam / Test / Process Malignant degeneration / pneumothorax / hemothorax / myelopathy / spinal cord compression / peripheral nerve compression / pseudoaneurysm / vascular compression / forearm deformity / radial head dislocation / lower limb deformity / digestive obstruction / pain Quality of life / growth
Parcours de soins	Suivi	Healthcare pathways / system / flow

1. Argumentaire

1 Recherche documentaire

- 1.1. **Recherche documentaire** : réalisation d'une revue des données disponibles sur les exostoses multiples.

Bases interrogées :

Bases généralistes :

- BDSP, Irdes, Refdoc
- Medline
- Embase
- National Library for Public Health
- Google scholar searches
- Current contents, Sci search

Bases spécialisées :

- Clinicaltrials.gov
- Cochrane Library
- Prospero

Agences gouvernementales :

- France (HAS), US (NIH), EN (HPA, EMA), Canada (PHAC)

Sites en lien avec la pathologie :

- Association de patient
- Orphanet
- Thérapeutique

Période de recherche :

Une période de publication après 2007 : les articles clés de l'avis des experts/groupe de travail antérieurs à cette date sont également intégrés.

Langues retenues : Anglais – Français

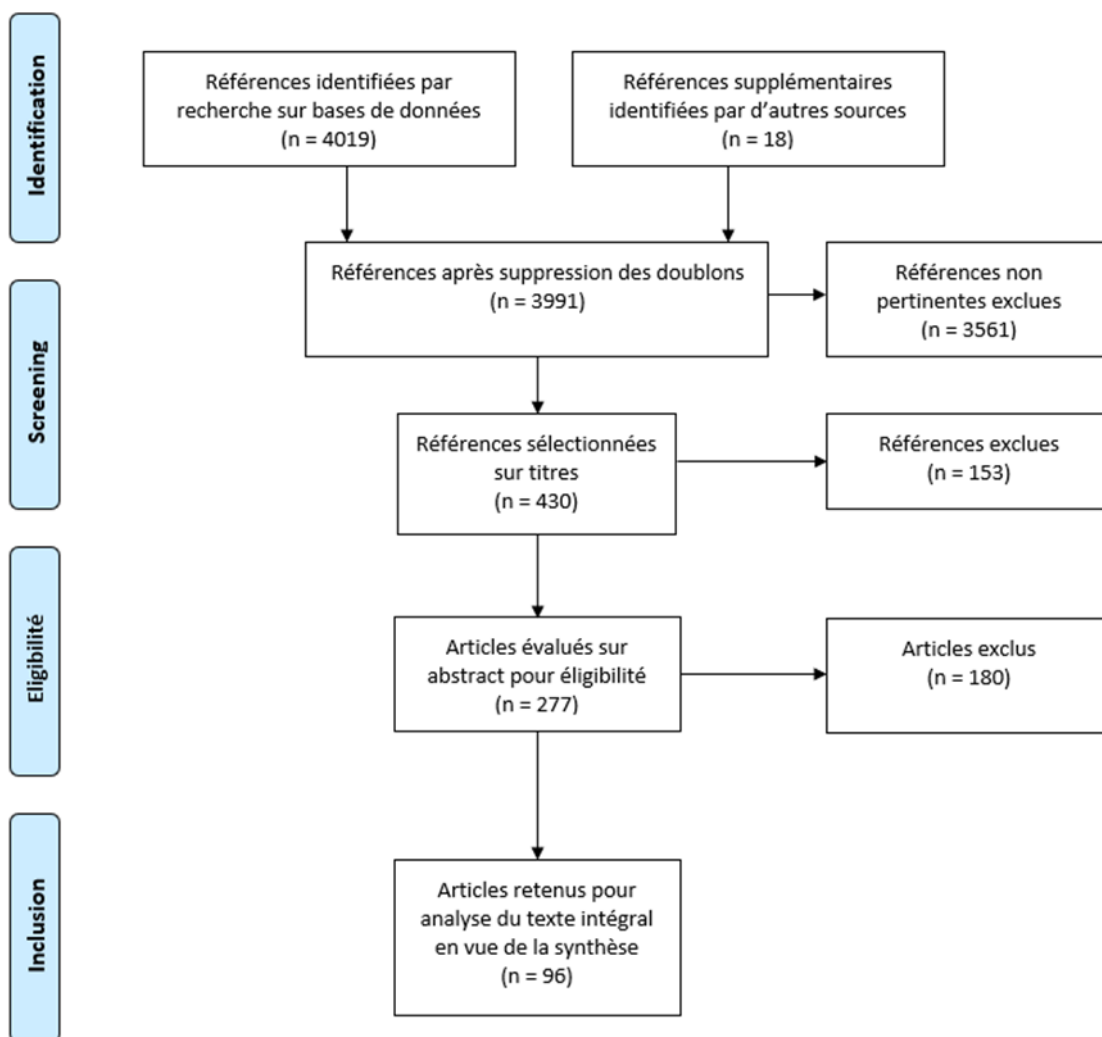
Méthode et mots clés utilisés :

Méthode PICO

Mot / expression clé	Déclinaisons	Traductions
Exostoses multiples	Ostéochondrome Syndrome de Potocki-Schaffer Syndrome de Langer- Giedion Metachondromatose Maladie de Trevor / dysplasie épiphysaire hémimélique Chondrosarcome	Multiple exostosis / Multiple hereditary exostosis/ osteochondroma Potocki-Schaffer syndrome Langer- Giedion syndrome Metachondromatosis Dysplasia epiphysealis hemimelica Chondrosarcoma
Prise en charge diagnostique	Diagnostic / Diagnostique / Dépistage Diagnostic génétique : Corrélation génotype – phénotype Recommandations Pratiques Aspects génétiques Aspects d'imagerie	Diagnosis / Diagnostic / Screening / Detection Genotype – phenotype correlation Guidelines Practices <i>EXT1, EXT2</i> CT, MRI, ultrasound, spine MRI, EOS, Whole body imaging
Prise en charge thérapeutique	Prise en charge / Traitement, Examen / Test / Mesures	Management / Treatment / delivery of Healthcare / Exam / Test / Process

	Complications	Malignant degeneration / pneumothorax / hemothorax / myelopathy / spinal cord compression / peripheral nerve compression / pseudoaneurysm / vascular compression / forearm deformity / radial head dislocation / lower limb deformity / digestive obstruction / pain
	Suivi	Quality of life / growth
Parcours de soins		Healthcare pathways / system / flow

Flow chart :



Nombre de références retenues : 88

Au cours de la rédaction 8 références ont été retirées de la sélection.

Critères de sélection des articles

Revue des références bibliographiques : sélection des références récentes > année 2007, spécifiques des exostoses multiples, de la prise en charge, du diagnostic, du suivi, parcours de soin des patients atteints d'exostoses multiples.

Toutes les références bibliographiques clés/incontournables, guidelines ou autres documents existants de la littérature grise, documents non référencés (rapports groupe de travail ALD, synthèse de rencontres...) cités par les experts/groupe de travail ont été sélectionnés.

Tableau 1 Etudes cliniques (diagnostic et évaluation initiale)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Schmale, 1994 The natural history of hereditary multiple exostoses, USA [1]	Décrire l'histoire naturelle des exostoses multiples	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	113 patients avec exostoses multiples héréditaires	Revue de dossiers médicaux Examen clinique	Localisation exostoses ; âge diagnostic ; nombre de chirurgie ; histoire familiale ; amplitude mouvements ; déformations ; longueurs des membres ; évaluation fonctionnelle	Prévalence globale : 1 : 50 000 10% des patients sans antécédents familiaux de la MEM Taux de pénétrance : 96% / pas de différence homme/femme Age diagnostic : 3 ans (de la naissance à 12 ans)
Duque-Orozco, 2018 Magnetic Resonance Imaging in Symptomatic Children With Hereditary Multiple Exostoses of the Hip, USA [6]	Décrire les critères radiologiques de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou angioIRM (ARM) chez les patients symptomatiques avec exostoses multiples et exostoses de hanche + rôle de l'IRM dans l'approche chirurgicale	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	10 Enfants avec exostoses multiples et exostoses localisés aux hanches ; âge moyen enfants : 11,7 ans	ARM de hanche	Présence de lésions chondrales ; présence de lésions du labrum ; conflit ischio-fémoral (anomalies du muscle du carré fémoral : œdème ou atrophie ; espace ischio-fémoral)	Indication de l'ARM : douleur hanche Au niveau des hanches : 44% de lésions du labrum ; 33% de lésions chondrales ; 44 % « conflit ischio-fémoral » IRM/ARM : intérêt pour visualiser les lésions à l'origine de la douleur et planifier l'approche chirurgicale.
Jackson, 2017 Is Routine Spine MRI Necessary in Skeletally Immature Patients With MHE? Identifying Patients at Risk for Spinal Osteochondromas, USA	Identifier les patients à risque de lésions vertébrales et redéfinir les indications de bilan approfondi	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	227 patients avec exostoses héréditaires multiples Age : inférieur à 18 ans	IRM rachidienne	Exostoses de la colonne vertébrale ; des côtes ; de la région pelvienne ; présence de symptômes (neurologiques, douleurs) ; ensemble des régions touchées	21 patients sur 227 ayant eu une IRM rachidienne 8 patients / 21 avec exostoses rachis (38%) dont 1/21 symptomatiques (4,8%).

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
[7]						<p>Patients avec atteintes rachidiennes vs sans atteintes :</p> <p>Nombre total de lésions plus élevé pour patient avec atteinte rachis + plus susceptibles d'avoir des atteintes costales et iliaque :</p> <p>Forte association entre lésions rachis et présence d'exostoses région pelvienne + côtes :</p> <p>Indication pour recherche des atteintes rachidiennes = présence d'atteintes costales + pelvienne (Se : 100% ; Sp : 69%)</p> <p>Intérêt de l'IRM rachidienne en cas de lésions costale + pelvienne + symptômes neurologiques : mais ne la recommande par en routine</p>
Duque-Orozco, 2016 Radiographic Analysis of the Pediatric Hip Patients With Hereditary Multiple Exostoses (HME), USA [8]	Décrire les signes radiologiques en cas d'atteinte de la hanche chez les enfants avec exostoses multiples	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	51 enfants avec exostoses multiples Age moyen : 9 ans (4-17ans)	Radiographie	Localisation/présence exostoses ; paramètres radiologiques (angle cervico-diaphysaire fémoral ; Reimer migration percentage ; Sharp acetabular angle,	Exostoses de hanche : 90 % des patients (46/51), localisation bilatérale, tête fémorale surtout ; subluxation de hanche pendant le suivi : 23 % (23 / 102 hanches) ; amélioration avec l'âge des paramètres radiologiques

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					Wiberg angle, femoral head-neck ratio (coronal plane), Shenton line) ; subluxation de hanche ;	La radiographie de la hanche chez les enfants avec la MEM nécessaire car atteintes hanche fréquentes. Suivi radiologique nécessaire pour surveiller subluxation de hanche.
Higuchi, 2016 Is hip dysplasia a common deformity in skeletally mature patients with hereditary multiple exostoses? Japon [9]	Evaluer par imagerie les hanches des patients avec exostoses multiples	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	19 adultes avec exostoses multiples Age moyen : 29 ans (14.5 - 66.5 ans)	Radiographie	Présence exostoses au fémur proximal et acetabulum ; évaluation déformation : Wiberg's center-edge angle (CEA), neck-shaft angle (NSA), acetabular depth-width ratio (ADR) ; Sharp's acetabular angle.	89% d'exostose fémur proximal (32/36 hanches). Coxa valga fréquente ; dysplasie hanche moins fréquente : 11 % ; 4/36 hanches (évaluée via ADR)
Yoong, 2014 Multiple hereditary exostoses and ischiofemoral impingement: a case-control study. UK [10]	Evaluer les atteintes Ischio-fémorales chez des patients avec EM	Etude cas témoin rétrospective Grade C Niveau 3	22 patients : 11 avec exostoses multiples et 11 dans groupe contrôle non atteints EM Age moyen : 37 ans (13–72 ans)	IRM pelvienne (séquences STIR et T1 ou T2FS)	Minimum ischiofemoral space (MIFS) ; présence œdème, atrophie quadriceps fémoral ; ostéoarthrose de hanche Atteinte ischio-fémoral si : espace ischio-fémoral <10 mm et si anomalies	Indications IRM groupe des cas : douleurs hanches/ pelviennes Atteintes ischio-fémoral groupe avec EM : 13/21 hanches (62%) vs groupe contrôle sans EM : 0/21 Réduction de l'espace ischio-fémoral avec atrophie du quadriceps fémoral chez les patients avec EM.

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					quadriceps fémoral (œdème, atrophie)	Pas de corrélation significative entre atteintes ischio-fémoral et symptômes (douleurs) bien que facteurs possibles
Legeai-Mallet, 1997 Incomplete penetrance and expressivity skewing in hereditary multiple exostoses, France [11]	Décrire la pénétrance + sexe-ratio de la maladie des MEM ainsi que les aspects génétiques	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	175 patients avec exostoses multiples	Analyse génétique	Fréquence de la MEM au sein de la famille du patient atteint de la MEM ; sexe-ratio ; âge du diagnostic	109 / 175 (62%) formes familiales + 66 / 175 (38%) cas isolés Maladie avec pénétrance incomplète Hommes plus touchés par la MEM : 103 hommes ; 72 femmes Diagnostic à la naissance pour quelques patients, avant 5 ans surtout, avant 12 ans pour tous les patients. Age moyen diagnostic : 3 ans pour hommes ; 4 ans pour femmes
Shapiro, 1979 Anthropometric, roentgenographic, and clinical aspects, USA [12]	Décrire les aspects cliniques des exostoses	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	32 patients avec exostoses multiples héréditaires	Radiographie	Aspects anthropométriques ; nature et ampleur des déformations	Taille plus petite ; légère disproportion squelettique car atteinte des membres + fréquentes que les atteintes colonne vertébrale ; Membres supérieurs : atteintes avant-bras (60%) (sévère/modérée) : ulna et radius atteints ; dislocation tête radiale (22%) ; Limitation mouvements avant-bras (33%)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						Membres inférieurs : coxa valga (25%) ; fémora vara (rare) ; genu valgum (déformation tibia) ; obliquité de l'épiphyse distale
Diagnostic Différentiel						
Schinzel, 2013 Long-term follow-up of four patients with Langer-Giedion syndrome: clinical course and complications, Suisse [13]	Décrire le suivi à long terme de patients avec un syndrome de Langer Giedion	Série de cas Grade C Niveau 4	4 patients avec syndrome de Langer-Giedion	Revue de dossiers médicaux	/	Délétion : chromosome 8q24.11–q24.13 (dont gène <i>EXT1</i> et <i>TRPS1</i>) Anomalies faciales ; déficit intellectuel ; épiphyses en cône au niveau des phalanges Pilosité rare (perte de cheveux) ; exostoses multiples ; peau lâche ; thorax en entonnoir ; scoliose thoraco-lombaire importante ; gynécomastie
Swarr, 2010 Potocki-Shaffer syndrome: comprehensive clinical assessment, review of the literature, and proposals for medical management, USA [14]	Décrire les données actuelles sur le syndrome de Potocki-Shaffer	Série de cas Grade C Niveau 4	6 patients avec syndrome de Potocki-Shaffer	Revue de dossiers médicaux	/	Syndrome de la délétion 11p11 perte morceau chromosome 11 qui emporte plusieurs gènes dont <i>EXT2</i> . Anomalies crâniofaciales, exostoses multiples ; foramens pariétaux ; déficit intellectuel ; troubles du développement ;

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						strabisme ; myopie ; troubles de l'audition
McFarlane, 2016 Exostoses, enchondromatosis and metachondromatosis ; diagnosis and management. UK [15]	Décrire le diagnostic et la prise en charge d'un enfant avec exostoses multiples et enchondromatose	Rapport d'un cas Grade C Niveau 4	Fille de 5 ans avec exostoses multiples et enchondromatose	/	/	Diagnostic initial MEM à 5 ans / puis développement 4 ans plus tard enchondromes -> diagnostic méta chondromatose, confirmé par analyses génétiques (mutation site épissage fin exon 11 sur le gène <i>PTPN1</i>). Incidence inférieure à 1 sur 1 000 000 ; moins de 30 cas rapportés

Tableau 2 Revues systématiques de la littérature (diagnostic et évaluation initiale)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères D'évaluation	Résultats et signification
Pacifici, 2017 Hereditary Multiple Exostoses: New Insights into Pathogenesis, Clinical	Décrire les données actuelles sur les exostoses héréditaires multiples et les	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	Pathologie autosomique dominante, mutations hétérozygotes, perte de fonction, <i>EXT1</i> (plus fréquentes), <i>EXT2</i> , défaut de synthèse de l'héparane sulfate ; aneuploïdie, perte d'hétérozygotie ; retard de croissance, malformations notamment des os à proximité (radius, ulna) ; atteinte des structures à proximité (muscles, tendons, vaisseaux, peau, moelle épinière) ; bilan initial par IRM ou scanner vertébral ; mutations familiale

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères D'évaluation	Résultats et signification
Complications, and Potential Treatments, USA [3]	futures cibles thérapeutiques					(90%) vs sporadique (10%) ; pas de corrélation claire génotype / phénotype ; mutation de <i>EXT1</i> par délétion ; mutation faux sens moins pathogène ; mutation N-terminale de <i>EXT2</i>
Beltrami, 2016 Hereditary Multiple Exostoses: a review of clinical appearance and metabolic pattern, Italie [16]	Décrire les données cliniques et l'évolution des exostoses multiples héréditaires	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	<p>Diagnostic : avant 3,5 ans (50%) ; avant 10 ans (80%) ; Pathologie autosomique dominante ; mutation type perte de fonction : <i>EXT1</i> et <i>EXT2</i> (<i>EXT1</i> + fréquent) ; <i>EXT1</i> : chromosome 8 locus 8q24.1 (découvert par Cook, 1993) ; <i>EXT2</i> : chromosome 11 locus 11p11-13 ; éventuel <i>EXT3</i> (chromosome 19) ; gène <i>EXT</i> : fonctionne comme gène suppresseur de tumeur <i>EXT1/EXT2</i> : gènes similaires (responsable synthèse de l'HS) MEM possiblement asymptomatique mais spectre large de manifestations cliniques ; corrélation sévérité/sexe (+ sévère chez homme)</p> <p>Sévérité selon le type de mutation <i>EXT1</i> et la pénétrance incomplète ; symptômes surtout durant la croissance et surtout durant l'enfance ; 6 exostoses en moyenne / patient ; distribution anatomique variable ;</p> <p>Atteintes osseuses (surtout fémur distal 90% ; tibia proximal (84%) ; fibula (76%) ; humérus (72%)) ; découvert en premier au niveau costal et du tibia proximal car visible et palpable ; rarement au niveau du tarse et des os du carpe ; jamais au niveau des os de la face ;</p> <p>Classification en 4 classes selon le nombre de segments affectés, la présence d'anomalies squelettiques et/ou les atteintes fonctionnelles</p> <p>Douleur principale indication chirurgicale ; déformation des membres ; raccourcissement de l'ulna ; courbure du radius ; atteinte de la main ; atteinte des articulations métacarpo-</p>

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères D'évaluation	Résultats et signification
						<p>phalangiennes ; brachydactyle ; déformation angulaire ; doigts en pseudo-maillet ; valgus au niveau de la cheville ; réduction de la fibula ; soudure précoce des cartilages de croissance ; déficit en GH (rare) ;</p> <p>Diagnostic : par screening génétique pour diagnostic précoce car principalement asymptomatique à la naissance ; symptômes pendant l'enfance ; <u>radiographie</u> et <u>scanner</u> pour zones difficiles à explorer : thorax, pelvis, vertébral ; <u>IRM</u> notamment pour mesure de la coiffe cartilagineuse >2 cm, continuité cortex et médulla osseuse ; hypersignal en pondération T2 ; <u>examen clinique</u></p>
Kwee, 2016 Multidetector computed tomography in the evaluation of hereditary multiple exostoses, USA [17]	Décrire l'apport du scanner à multi détection dans l'évaluation des exostoses multiples	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	Technique ; rôle ; utilité ; comparaison IRM	<p>IRM 1^{ère} méthode d'imagerie car absence de rayonnement X et meilleure visualisation de la coiffe cartilagineuse + tissus mous.</p> <p>Scanner utile pour les urgences (si complications liées à la MEM) ; permet évaluation structure osseuse mais inconvénient : radiations X- > à éviter pour screening, suivi surtout chez enfants et jeunes adultes</p>
Dubose, 2016 Multiple Hereditary Exostoses, USA [4]	Décrire les données actuelles sur les exostoses multiples	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	<p>Petite masse ; découverte par radiographie ; asymptomatique ou douleur osseuse ; déformations ; uni ou bilatérales (surtout) ; tous les os du corps sauf calvaria ;</p> <p>Diagnostic : testing <i>EXT1</i>, 2 ou 3 ; imagerie (radiographie, IRM), <u>Diagnostic = > 2 exostoses sur les os longs + antécédent familial + mutation EXT</u> ;</p> <p>Mutation <i>EXT1</i> plus fréquente + formes plus sévères avec <i>EXT1</i> / <i>EXT3</i> discuté</p> <p>Imagerie : sites les + touchés = genou, cheville, poignet, main, humérus, pelvis, côtes</p> <p>Diagnostic initial : examen clinique + radiographie ; suivi par IRM (préférentiellement) ou échographie ;</p>

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères D'évaluation	Résultats et signification
						<p>Visualisation radiographie = exostoses + déformation (os médullaire, os cortical, ulna raccourci, anomalies de la tête fémorale) mais pas idéale pour mesure de la coiffe cartilagineuse</p> <p>IRM : idéale pour mesure coiffe cartilagineuse ; tissus mous, IRM vertébrale pour screening également ; visualisation exostoses</p> <p>IRM : protubérances osseuses avec continuité de la corticale et de la médullaire avec celles de l'os parent.</p> <p>T1 (signal faible à intermédiaire) ; T2 (signal intermédiaire à intense) ;</p> <p>Visualisation chondrosarcomes IRM = aspect lobulé de la surface de la coiffe ; signal intermédiaire en T1 ; hypersignal en T2 ; IRM dynamique ;</p> <p>Échographie = mesure de la coiffe cartilagineuse ; hypoéchogène ; aspect similaire au cartilage hyalin ; aide au diagnostic différentiel bursite / chondrosarcome</p> <p>Scanner : côte ; base crane ; colonne vertébrale ; ou méthode complémentaire</p>
Murphey, 2000 Imaging of osteochondroma: variants and complications with radiologic-pathologic correlation, USA [18]	Décrire les données radiologiques disponibles sur les exostoses multiples	Non	Non	Patients avec exostoses multiples	/	<p>Distribution bilatérale (parfois unilatérale)</p> <p>Localisation : tous les os sauf calvaria (scapula/côtes ; humérus ; coude ; poignet ; pelvis ; hanche ; genou ; cheville ; pied)</p> <p>Ou localisés colonne vertébrale ou pelvis : IRM ou scanner pour détecter continuité médullaire et corticale avec os parent</p> <p>Exostoses sessiles ou pédiculés (identique exostose unique en imagerie)</p> <p>Nombres d'exostose ; ampleur des déformations ; raccourcissement témoignent de la sévérité de la MEM</p>
<u>Diagnostic Différentiel</u>						

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères D'évaluation	Résultats et signification
Beltrami, 2016 Hereditary Multiple Exostoses: a review of clinical appearance and metabolic pattern, Italie [16]	Décrire les données cliniques et l'évolution des exostoses multiples héréditaires	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	<p>Aucun problème de diagnostic différentiel rapporté bien que certaines maladies puissent présenter des analogies avec la MEM :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enchondrome : tumeur intra-osseuse bénigne (cartilage hyalin) surtout au niveau du canal médullaire des phalanges de la main ; - Maladie d'Ollier (chondromes multiples) - Syndrome de Maffucci (chondromes multiples + hémangiomes des tissus mous). - Métachondromatose : multiples enchondromes et exostoses - Syndrome de Langer-Giedion : délétion chromosome 8 ; exostoses multiples + petite taille + déficit intellectuel + anomalies faciales (mutation de novo couvrant <i>TRPS1</i> et <i>EXT1</i>) - Analogie avec achondroplasie
Dubose, 2016 Multiple Hereditary Exostoses, USA [4]	Décrire les données actuelles sur les exostoses multiples	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire		<ul style="list-style-type: none"> - Maladie de Trevor (dysplasie épiphysaire hémimélique) : trouble de la croissance du tissu osseux épiphysaire ; touche une ou plusieurs épiphyses ; Membres inférieurs ; similarités MEM : diagnostic avant 15 ans, plus souvent chez garçons que filles ; stop croissance des lésions à maturation du squelette - Métachondromatose : maladie autosomique rare causée par mutation <i>PTPN1</i> ; exostoses + enchondromes multiples ; surtout mains et pieds ; évolution spontanée des exostoses (diminution taille, résolution) ; taille normale ; pas de déformation ; pas de subluxation ; pas de courbure des os longs - Syndrome de Langer-Giedion : petite taille ; hypotonie ; cutis laxa ; déficit intellectuel + anomalie développement ; macrocéphalie

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères D'évaluation	Résultats et signification
						<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Potocki-Shaffer (le syndrome de la délétion 11p11) : foramen pariétal ; déficit intellectuel ; anomalies crâniotociales ; défaut ossification crâne ; syndactylie - Fibrodysplasie ossifiante progressive : maladie héréditaire sévèrement invalidante du tissu conjonctif : ossifications hétérotopiques progressives formant de l'os qualitativement normal dans des tissus extra squelettiques - Hypophosphatémie héréditaire de l'adulte : mutations génétiques transmises de manière héréditaire ; manque de phosphate dans sang -> perturbation développement os et articulations

Tableau 3 Recommandations de bonne pratique (diagnostic et évaluation initiale)

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Wuyts, 2013 Hereditary Multiple Osteochondromas [19]	Décrire les données existantes sur les	Non	Non	Non	NR	<u>Diagnostic clinique</u> : exostoses multiples (excroissances osseuses développées à la surface de l'os recouvertes d'une coiffe cartilagineuse en surface) à partir de la plaque de croissance de la région métaphysaire des os longs ou la surface des os spongieux + antécédent familial ;

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
	exostoses multiples					Exostose palpable au niveau du genou ; nombre d'exostoses ; nombre et localisation des os atteints ; degré de l'anomalie ; fémur > radius – ulna > tibia > fibula ; anomalie de la main ; anomalie de l'avant-bras, différence de longueur d'un membre ; anomalie angulaire du genou ; déformation de la cheville ; <u>Diagnostic radiologique</u> : continuité entre l'os cortical et l'os médullaire de l'exostose et ceux de l'os porteur ; <u>Diagnostic génétique</u> : <i>EXT1</i> , <i>EXT2</i> , <i>EXT3</i> (lien entre MEM et mutation <i>EXT3</i>) ; technique délétion/duplication ; délétions gène entier ; FISH non recommandé ; recherche de variants ; stratégie de diagnostic = <i>EXT1</i> puis <i>EXT2</i> puis analyse délétion / duplication des 2 gènes ; pénétrance (96% femmes ; 100% hommes)
Pannier, 2008 Hereditary multiple exostoses and enchondromatosis., France [20]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	<u>Diagnostic</u> : vers 2-3 ans jusqu'à la puberté ; 40% avant 10 ans ; pénétrance 96% ; nombre d'exostoses variable ; atteinte généralement symétrique ; croissance des exostoses jusqu'à la maturité du squelette ; os longs des membres ; épaule > genou > cheville ; déformations des jambes, de l'avant-bras et des mains ; croissance asymétrique des os de la jambe et des avant-bras ; métaphyse des fémur et tibia proximaux et distaux ; humérus proximal ; radius distal ; ulna distal ; processus coracoïdes ; acromion ; exostose sessile ou pédiculée <u>Diagnostic génétique</u> : autosomique dominant ; <i>EXT1</i> (8q23-q24) ; <i>EXT2</i> (11p11-p12) ; <i>EXT3</i> (chromosome 19) ; perte d'hétérozygotie ; terminaison prématurée des protéines EXT ; mutations faux sens rares ; mutations <i>EXT1</i> plus fréquentes ; corrélations génotype – phénotype ;

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Bovée, 2008 Multiple osteochondromas, Hollande [2]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	<p><u>Critères diagnostiques</u> : radiologique ; >2 exostoses de la région juxta-épiphysaire d'un os long et/ou mutation d'un gène <i>EXT</i></p> <p><u>Description clinique</u> : développement et croissance jusqu'à 10 ans ; arrêt de croissance à la puberté ; asymptomatiques (en général) ; genou ; anomalie de l'avant-bras ; longueur des membres ; genu valgus / genu varus ; déformation de la cheville ; petite taille ; aspect esthétique ; atteintes des tendons, nerfs, vaisseaux, moelle épinière</p> <p><u>Critères génétiques</u> : <i>EXT1</i> (8q24) ; <i>EXT2</i> (11p11-P12) ; <i>EXT3</i> (19p) ; 6 premiers exons de <i>EXT1</i> ; 8 premiers exons de <i>EXT2</i> ; mutations non-sens ; décalage du cadre de lecture ; mutation du site d'épissage</p>
<u>Diagnostic Différentiel</u>						
Wyuts, 2013 Hereditary Multiple Osteochondromas [19]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	Syndrome de Langer-Giedion (délétion <i>EXT1 – TRPS1</i>) ; syndrome de Potocki-Shaffer (délétion <i>EXT2 – ALX4</i>) ; exostose solitaire ; - métachondromatose ;
Pannier, 2008 Hereditary multiple exostoses and enchondromatosis., France [20]	Décrire les données existantes sur les	Non	Non	Non	NR	<ul style="list-style-type: none"> Métachondromatose : exostoses régressent spontanément contrairement à la MEM + se différencie de la MEM par la localisation des lésions (surtout main et pied) / os longs non raccourcis ; pas de courbure ; pas de déformation ; pas de subluxation

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
	exostoses multiples					<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Langer-Giedion (délétion <i>EXT1</i> – <i>TRPS1</i>) : exostoses + retard mental + anomalies crâniofaciales + épiphyses en forme de cône - Syndrome de Potocki-Shaffer (délétion <i>EXT2</i> – <i>ALX4</i>) - Maladie D'Ollier ; Syndrome Maffucci : localisation des lésions pour différenciation enchondromes (au centre des os) des exostoses (surface os)
Bovée, 2008 Multiple osteochondromas, Hollande [2]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	Maladie de Trevor ; métachondromatose ; maladie d'Ollier ; syndrome de Maffucci

Tableau 4 Etudes cliniques (Sévérité et complications)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie , niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Wicklund, 1995 Natural history study of hereditary multiple exostoses, USA	Décrire l'histoire naturelle des exostoses multiples	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	180 patients avec exostoses multiples héréditaires	Revue de dossiers médicaux (dont radiographie)	Sévérité, complications, pénétrance, sexe ratio, taille, nombre opérations, nombre et localisation exostoses	Compression nerveuse plus répandue qu'on ne le pensait auparavant. 22,6% des patients ont souffert de compression des nerfs périphériques.

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie , niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
[5]				+ 1 contact téléphonique		Dans l'ensemble, l'étude a estimé que les deux tiers des patients ont eu une résection des exostoses pour diverses causes, y compris compression nerveuse ou vasculaire, une tumeur maligne, des préoccupations esthétiques et interférence avec croissance ou mobilité. Prévalence compression vasculaire : 11,3% Complication lors de la grossesse et accouchement lors d'atteintes pelviennes
Payne, 2016 Management of nerve compression in multiple hereditary exostoses: a report of two cases and review of the literature, USA [25]	Présentation clinique et le management des compressions nerveuses en cas d'exostoses multiples	Série de cas Grade C Niveau 4	2 enfants (15 et 16 ans) avec exostoses multiples et compression nerveuse nécessitant une chirurgie	Revue de dossiers médicaux	Evaluation postopératoire	Compression nerveuse causée par exostoses (douleurs ; déficits moteurs ; déficits sensitifs) Examen clinique + imagerie : planification préopératoire Douleur due à compression nerveuse à différencier douleur chronique diffuse ;

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie , niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Approche multidisciplinaire : orthopédie ; douleur ; spécialistes nerfs périphériques</p> <p>Chirurgie (décompression + résection exostoses) : Amélioration douleur et force musculaire</p>
Kamiya, 2016 Cervical cord compression in pediatrics with hereditary multiple exostoses: a report of two cases and review of the literature, Japon [26]	Décrire la présentation Clinique et management des compressions épinières cervicales en cas d'exostoses multiples	Série de cas Grade C Niveau 4	2 enfants (7 et 11 ans) avec exostoses multiples et myélopathie cervicale	Revue de dossiers médicaux	Antécédents ; symptômes ; résultats imagerie ; chirurgie ; évaluation postopératoire	<p>7 enfants avec myélopathie + EM rapportés : antécédents familiaux ; 5/7 avec tumeurs extrémités ; tous les cas avaient moelle épinière sévèrement comprimée par tumeurs provenant de lamina, puis laminectomie + résection tumorale</p> <p>Récupération presque complète après chirurgie (déficit neurologique 2/7). Si chirurgie avant épisode traumatique : résultats excellents - > évaluation lésions colonne vertébrale important</p> <p>Dépistage par IRM au moins 1 fois durant</p>

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie , niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification																				
						croissance : radiographie a ses avantages mais pas suffisant pour évaluer lésion colonne vertébrale vs IRM et scanner																				
Matsumoto, 2015 Scoliosis in patients with multiple hereditary exostoses, Japon [27]	Décrire la prévalence de la scoliose en cas d'exostoses multiples	Etude de cohorte Grade B Niveau 2	50 patients (âge moyen : 28 ans ; 2-77 ans) avec exostoses multiples	Examen clinique et radiographie	Présence scoliose ; sévérité MEM de I à III (présence déformation ; limitations fonctionnelles) <table><tr><td colspan="2">Table 1 Clinical classification of MHE</td></tr><tr><td>I</td><td>No deformities and no functional limitations</td></tr><tr><td>IA</td><td>≤5 sites with osteochondromas</td></tr><tr><td>IB</td><td>>5 sites with osteochondromas</td></tr><tr><td>II</td><td>Deformities and no functional limitations</td></tr><tr><td>IIA</td><td>≤5 sites with deformities</td></tr><tr><td>IIB</td><td>>5 sites with deformities</td></tr><tr><td>III</td><td>Deformities and functional limitations</td></tr><tr><td>IIIA</td><td>Functional limitation of 1 site</td></tr><tr><td>IIIB</td><td>Functional limitation of >1 site</td></tr></table>	Table 1 Clinical classification of MHE		I	No deformities and no functional limitations	IA	≤5 sites with osteochondromas	IB	>5 sites with osteochondromas	II	Deformities and no functional limitations	IIA	≤5 sites with deformities	IIB	>5 sites with deformities	III	Deformities and functional limitations	IIIA	Functional limitation of 1 site	IIIB	Functional limitation of >1 site	36 patients / 50 avec scolioses + EM : 72% (fréquent) Sévérité MEM facteur prédictif de scoliose modérée (≥ 20°).
Table 1 Clinical classification of MHE																										
I	No deformities and no functional limitations																									
IA	≤5 sites with osteochondromas																									
IB	>5 sites with osteochondromas																									
II	Deformities and no functional limitations																									
IIA	≤5 sites with deformities																									
IIB	>5 sites with deformities																									
III	Deformities and functional limitations																									
IIIA	Functional limitation of 1 site																									
IIIB	Functional limitation of >1 site																									
Gocmen, 2014 Peripheral nerve injuries due to osteochondromas : analysis of 20 cases and review of the literature, Turquie [28]	Caractériser la prise en charge des lésions nerveuses en cas d'exostoses multiples	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	20 adultes (âge moyen : 21 ans ; 18-25 ans) avec exostoses multiples (3/20) ou exostose unique (17/20)	Revue de dossiers médicaux + revue de la littérature	Exostoses multiples ou unique ; localisation exostose ; symptômes ; résultats chirurgie	Indication chirurgicale : compression d'un nerf périphérique due à une exostose 1) chirurgie avec neurochirurgien (décompression nerveuse) puis chirurgien orthopédique pour résection de l'exostose : Amélioration des troubles sensorimoteurs ; Avant chirurgie : EMG + IRM et Scanner																				

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie , niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Sadeghi, 2010 Pseudoaneurysm of the popliteal artery due to osteochondroma of the distal femur, UK [29]	Décrire la prise en charge d'un pseudoanévrisme	Rapport de cas Grade C Niveau 4	Femme de 22 ans, exostose du fémur distal	Examen clinique et radiographie	/	Pseudo anévrysme de l'artère poplitée ; angiographie ; approche poplitée ; aplatissement de l'anévrysme ; excision de l'exostose ; revascularisation
Lotfinia, 2010 Neurological manifestations, imaging characteristics, and surgical outcome of intraspinal osteochondroma, USA [30]	Décrire les manifestations neurologiques en cas d'exostose intra spinal + résultats chirurgicaux	Série de cas Grade C Niveau 4	8 patients avec exostose intra spinal symptomatique (compression de moelle) traités chirurgicalement Age moyen : 34 ans (17-60 ans) Dont 3 patients avec MEM	Examen clinique et radiographie	Imagerie ; résultats chirurgicaux ; symptômes	Localisation exostose : 3/8 cervical ; 2/8 thoracique et 3/8 lombaire Dont MEM : 1 cervical + 1 thoracique + 1 lombaire Compression moelle épinière chez la majorité des patients. Chirurgie décompression : approche chirurgicale postérieure ou combinée ; résection complète de la lésion Dépistage précoce et résection chirurgicale pour exostose symptomatique
Toumi, 2010 Hereditary multiple exostosis revealed by deep vein and arterial popliteal	Description d'un cas clinique présentant des complications vasculaires dues à la MEM	Rapport de cas Grade C Niveau 4	Homme de 38 ans ; oedème douloureux du mollet	Radiographie, scanner	/	Présence d'une thrombose poplitée veineuse et artérielle permettant le diagnostic d'exostoses tibiales et fémorales bilatérales

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie , niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
thrombosis, Tunisie [31]						<ul style="list-style-type: none"> - La maladie des EM peut rester longtemps asymptomatique - Compression structures vasculaires adjacentes par une exostose = complication rare
Trivedi, 2016 Multiple hereditary exostoses: A pseudoaneurysm masquerading as tumor. USA [32]	Décrire la présentation Clinique d'un pseudo anévrysme	Rapport de cas Grade C Niveau 4	Homme de 28 ans ; douleur inguinale ; pas de pathologie vasculaire préexistante, exostoses multiples héréditaires	Radiographi s initiales, IRM, échographie, biopsie tissulaire, angiographie	/	<p>Cas d'EM conduisant à un pseudo anévrysme de l'artère fémorale profonde suivi d'une rupture et d'un hématome, mimant une tumeur.</p> <p>Pseudo anévrysme : complication vasculaire secondaire à une abrasion répétée provoquée par une exostose importante ou en croissance, qui finit par éroder la surface artérielle.</p> <p>Artère poplitée la plus touchée (fémur) mais pseudo anévrysme peut apparaître n'importe où si l'exostose suffisamment grande et adjacent à un vaisseau.</p>

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie , niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Douleur : suspicion de complications à évaluer par IRM / puis confirmation par échographie</p> <p>Angiographie n'a pas permis d'identifier pseudo anévrysme opacifiée ou extravasion active bien qu'identifiée lors de la chirurgie</p> <p>Suspicion de dégénérescence maligne VS complications vasculaires (yc pseudo anévrysme rompu) si masse hétérogène touchant un exostose</p> <p>Suspicion de complications vasculaires : doppler</p> <p>Traitement : chirurgical (embolisation par coil ou pontage / résection de l'exostose)</p>
Roach, 2009 Involvement of the spine in patients with multiple hereditary exostoses, USA	Décrire les atteintes de la colonne vertébrale chez les patients avec exostoses multiples	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	44 enfants avec exostoses multiples	IRM vertébrale Scanner	Exostoses colonne vertébrale / présence de lésions / IRM réalisée et/ou scanner	<p>Atteintes rachidiennes : 30/44 (68%) ; 12/44 (27%) lésions intra-canaulaire</p> <p>Radiographie non fiable pour dépistage des</p>

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie , niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
[33]						lésions colonne vertébrale (seulement 17% détectées) / IRM pour le dépistage au moins 1 fois pendant la croissance (prévenir lésions neurologiques graves)
Codron, 2008 Hereditary multiple exostosis complicated by spontaneous haemothorax, France [34]	Description d'un cas clinique présentant un hemothorax spontané dû à la MEM	Rapport d'un cas Grade C Niveau 4	Homme de 22 ans ; douleurs thoraciques postéro-latérales ; dyspnée de repos	Revue de dossier médical	/	Hemothorax dû à une exostose costale (exostose de la 7 ^{ième} côte) probablement dû à la présence de plaie(s) diaphragmatique(s) : La plaie est vraisemblablement la conséquence d'une contraction brutale du diaphragme ayant entraîné une dissection partielle des rapports entre l'exostose et le diaphragme.

Tableau 5 Revues systématiques de la littérature (sévérité et complications)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Pacifici, 2017 Hereditary Multiple Exostoses: New Insights into Pathogenesis, Clinical Complications, and Potential Treatments, USA [3]	Décrire les données actuelles sur les exostoses héréditaires multiples et les futures cibles thérapeutiques	Non	Non	Patients avec exostoses multiples héréditaire	/	Altérations du squelette thoracique, des membres, de la colonne vertébrale ; coxa valga ; anomalies de longueur des membres ; sténose vertébrale ; scoliose +/- modérée ; petite taille ; atteinte des nerfs, tendons et des vaisseaux ; anomalies de cicatrisation cutanée ; difficultés sociales ; réduction de la qualité de vie ; douleur persistante ; atteinte nerveuse, faiblesse physique ; altération progressive de la marche
Kwee, 2016 Multidetector computed tomography in the evaluation of hereditary multiple exostoses, USA [17]	Décrire l'apport du scanner à multi détection dans l'évaluation des exostoses multiples / description des complications	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	<ul style="list-style-type: none"> - Compression de la moelle épinière : atteinte cervicale (C2) > thoracique > lombaire ; myélopathie : screening en cas de douleur ou de symptômes liés à une myélopathie ; scanner à multi détection examen de choix et IRM examen complémentaire (compression ; structures avoisinantes) - Pneumothorax ; hémithorax - Pseudo anévrysmes : artère poplitée - Fractures : traitement chirurgical ou non ; radiographie standard ; scanner à détection en cas de fracture non visible et doute à l'examen clinique - Troubles de la croissance - Chondrosarcome - Atteinte musculaire ; atteinte des nerfs périphériques
Beltrami, 2016 Hereditary Multiple Exostoses: a	Décrire les données cliniques et l'évolution des	Non	Non	Patients avec exostose	/	Compression des tendons et des muscles ; irritation chronique possible ; rupture tendineuse ou musculaire ; bursite ; réduction de la mobilité articulaire ; anomalies de développement ; déformation des membres ; raccourcissement de l'ulna ; courbure

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
review of clinical appearance and metabolic pattern, Italie [16]	exostoses multiples héréditaires			multiple héréditaire		du radius ; coxa valga ; exostoses acétabulaires (rares) ; déformations du fémur médial (rare) ; atteinte ischio-fémorale ; dysplasie acétabulaire nécessitant une arthroplastie juvénile ; déformation du genou (genu valgum) surtout au niveau de la métaphyse tibiale proximale ; pathologie dégénérative articulaire ; subluxation patellaire latérale ; atteinte patello-fémorale ; subluxation médiale du talus ; envahissement ou irritation des structures nerveuses surtout au niveau axillaire ou de la fibula proximal ; neuropathie ; paresthésie ; atteinte fonctionnelle ; Compression vasculaire surtout du membre inférieur (rare) ; artère poplitée ; pseudo-anévrysme, thrombose, claudication, ischémie ; scoliose ; érosion osseuse (avant-bras, membre inférieur) ; complications intrathoraciques (rares) surtout hémithorax, pneumothorax, atteinte pleurale ; pulmonaire, diaphragmatique, péricardique ; possibles complications lors de la délivrance (anomalie pelvienne) ; césarienne
Dubose, 2016 Multiple Hereditary Exostoses, USA [4]	Décrire les données actuelles sur les exostoses multiples / description des différentes complications	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	<ul style="list-style-type: none"> - Fracture - Complications vasculaires - Bursite - Arthrose - Formation de cicatrices anormales - Atteintes des structures à proximité = tendons, nerfs, vaisseaux, moelle épinière - Atteintes neurologiques - Évolution carcinologique - Atteintes urinaires (rares), intestinales (rares) - Hémithorax ; - Anomalies lors de la délivrance avec césarienne
Murphey, 2000	Décrire les données	Non	Non	Patients avec	/	Anomalies cosmétiques ; érosion de l'os adjacent ; scalloping de l'os cortical ; réduction des mouvements articulaires ;

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Imaging of osteochondroma: variants and complications with radiologic-pathologic correlation, USA [18]	radiologiques disponibles sur les exostoses multiples			exostoses multiples		ténosynovite ; ostéoarthrite prématurée ; fracture ; atteintes vasculaires ; pseudo anévrysme ; angiographie ; sténose ; thrombose ; doppler ; IRM avec produit de contraste ; atteintes neurologiques ; radiculopathie ; sténose épinière ; myélomalacie ; atteinte vertébrale (cervicale = 50%) ; C2 ; thoracique (T8 >T4) ; formation de bourse ; évolution carcinologique ; ostéomyélite

Tableau 6 Recommandations de bonne pratique (sévérité et complications)

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Wuyts, 2013 Hereditary Multiple Osteochondromas [19]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	Compression de nerfs périphériques, déficits moteurs ou sensitifs ; douleur ; compression de la moelle épinière ; myélopathie ; irritation des muscles ou des tendons ; atteintes vasculaires ; obstruction urinaire ou intestinale (rare) ; rupture diaphragmatique

Tableau 7 Etudes cliniques (évolution carcinologique)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Schaison, 1999 Chondrosarcoma secondary to multiple cartilage diseases. Study of 29 clinical cases and review of the literature, France [38]	Décrire l'évolution carcinologique chez des patients avec exostoses multiples	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	17 patients avec chondrosarcomes (âge moyen : 36 ans)	Revue de dossiers	Age diagnostic ; localisation et classification chondrosarcomes ; taux de survie	<p>29 cas de chondrosarcome survenus chez 17 patients atteints de la MEM. L'âge de découverte (3e décennie) était plus précoce que pour les chondrosarcomes habituels.</p> <p>Localisation la plus fréquente : le bassin pour les chondrosarcomes secondaires à des MEM.</p> <p>L'étude anatomopathologique montrait qu'il s'agissait toujours de chondrosarcomes de bas grade (I ou II de O'Neal et Ackerman).</p> <p>Résections / amputation : conduit à un taux de survie de 94,4% à 10 ans. 1 seule récurrence locale.</p> <p>La survie globale de 82 % à 10 ans est plus élevée que celle des chondrosarcomes habituels pour des grades et des traitements équivalents.</p> <p>→ Confirment le meilleur pronostic des chondrosarcomes secondaires et insistent sur la nécessité d'une résection</p>

Tableau 7 Recommandations de bonne pratique (évolution carcinologique)

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels	Recueil de l'avis des	Populations et techniques (ou	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
--------------------------------	----------	---------------------------------------------------	--------------------------------------	-----------------------	-------------------------------	----------------------------------------------------------

		(Oui/non) *	(non, oui, lesquels)	patients (non, oui)	produits étudiés	
Wuyts, 2013 Hereditary Multiple Osteochondromas, Hollande [19]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	Dégénération sarcomateuse d'une exostose ; bassin, scapula, côte, moelle épinière ; IRM ou scanner ; coiffe cartilagineuse > 2-3 cm ; marquage par radionucléotide à l'imagerie ; augmentation de l'activité du cartilage (IRM avec T2 gadolinum) ; PET-FDG avec SUVmax >2.0 ; prévalence 5% ; survenue pendant l'enfance ou l'adolescence mais le risque augmente avec l'âge ;

Tableau 98 Revues systématiques de la littérature (évolution carcinologique)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Beltrami, 2016 Hereditary Multiple Exostoses: a review of clinical appearance and metabolic pattern, Italie [16]	Décrire les données cliniques et l'évolution des exostoses multiples héréditaires	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	<p>Complication la plus redoutée ; pendant la transition vers l'âge adulte ; transformation : 1% - 2,7% des cas ; surtout bassin, scapula, partie proximale fémur et humérus.</p> <p>Diagnostic plus jeune âge que chondrosarcome chez des patients non atteints MEM ; le plus souvent dans la 1ère partie de la 40aine.</p> <p>Se développent dans coiffe osseuse d'une exostose ; Symptômes : douleur ; neurapraxie par compression des nerfs ; symptômes par compression des organes de voisinage</p> <p>Nécessité biopsie ; croissance lente ; métastases rares ; Les patients atteints de MEM semblent développer des chondrosarcomes de bas grade. Ces tumeurs se développent lentement et métastasent rarement</p>

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>hématologiquement à d'autres organes. 10% des chondrosarcomes secondaires sont classés en chondrosarcomes dédifférenciés, formes agressives, bas / haut grade (mauvais pronostic) ; chondrosarcome bas grade (3.6%) avec délai d'apparition variable</p> <p>TEP ; scintigraphie (alternative) ; tumeurs (chondrosarcomes) de bon pronostic ; survie à 5 ans : 90% ; traitement chirurgical de 1ère intention ; radiothérapie et chimiothérapie adjuvantes controversées</p>
Kwee, 2016 Multidetector computed tomography in the evaluation of hereditary multiple exostoses, USA [17]	Décrire l'apport du scanner à multidétection dans l'évaluation des exostoses multiples	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	<p>Chondrosarcome ; 2-4% ; pas de recommandation pour la surveillance par imagerie des patients avec exostoses ; augmentation et élargissement de la coiffe cartilagineuse d'une exostose ; douleur par compression des structures adjacentes ; bilan par IRM de préférence ; IRM corps entier ; éviter le scanner à multi détection pour le diagnostic et le suivi (enfants ; jeunes adultes) ; Sites = bassin ; fémur proximal ; scapula ; humérus proximal ; bon pronostic en général ; épaisseur coiffe d'exostose >2 cm ; exclusion bursite ; 1ère intention = IRM ou scanner si IRM contre-indiquée ou non disponible ; signes radiologiques (croissance de l'exostose ; marges irrégulières ; érosion / destruction de l'os adjacent ; présence d'une masse de tissu mou avec une minéralisation irrégulière</p>
Sonne-Holm, 2014 Multiple cartilaginous exostoses and	Décrire les données disponibles sur les	Oui PubMed « Hereditary multiple exostoses » ; « multiple	Exclusion des séries de cas	Patients avec exostoses multiples	/	<p>Prévalence chondrosarcome secondaire à une EM : 1-2%</p> <p>Risque de sarcome augmentant avec l'âge</p> <p>Evolution carcinologique (rare chez l'enfant ; adulte >30 ans) ; augmentation de taille exostoses après arrêt de</p>

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
development of chondrosarcomas- a systematic review, Hollande [39]	exostoses multiples	osteochondromas » ; « malignancy » ; « chondrosarcoma »				croissance = chondrosarcome ; augmentation d'épaisseur de la coiffe cartilagineuse ; surface irrégulière ; dépôts non organisés avec des zones claires ; biopsie Plus fréquent au niveau squelette axial que périphérique Tous les 2 ans : Examen clinique + IRM corps entier chez patients atteints de MEM > 16 ans ou quand plaques de croissance fermée. Si IRM non possible (technique, logistique, patients) alors scintigraphie osseuse. Changement morphologique = investigation + : échographie de la coiffe cartilagineuse Apprendre aux patients auto-examen, surveillance, « red flag »
Kok, 2013 Multimodality imaging features of hereditary multiple exostoses, Irlande [23]	Décrire les techniques d'imagerie permettant de visualiser les complications des exostoses multiples	Non	Non	Patients avec exostoses multiples	/	Bilan par IRM, échographie ou TEP-FDG IRM, échographie, scanner, scintigraphie, TEP ; épaisseur de la coiffe cartilagineuse (IRM ou échographie) ; épaisseur >2 cm ; >3 cm dans la population pédiatrique ; TEP-FDG pour la différenciation ; pas de scintigraphie osseuse simple
Larousserie, 2013 The importance of radiographic imaging in the microscopic assessment of	Evaluer l'intérêt de l'imagerie dans l'évaluation des tumeurs osseuses	Non	Non	NR	/	Diagnostic : - Radiologies ; CT : localisation ; origine ; taille / forme ; matrice - IRM : meilleur pour mieux identifier les composants de la lésion (graisse, cartilage, tissu fibreux, hémorragie, nécrose) ; aide au staging tumoral

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
bone tumors. France [40]						<ul style="list-style-type: none"> - Biopsie ; - Corrélation histologique / radiologique ; hétérogénéité tumorale ; aide diagnostique ; <p>Place importante de l'imagerie dans le diagnostic et le staging tumoral</p> <p>Biopsie ou ponction de la coiffe cartilagineuse doit être évitée pour les patients atteintes de la MEM : chondrosarcomes périphériques de grade I présentent des atypies cellulaires minimales (peuvent être impossible à distinguer d'une exostose bénigne).</p> <p>Diagnostic basé sur épaisseur de la coiffe cartilagineuse : épaisseur > 2 cm (IRM) (Bernard et al. 2010)</p> <p>Pathologistes, radiologues, chirurgiens orthopédiques : équipe multidisciplinaire, centres experts</p>

Tableau 10 Etudes Cliniques (conseil génétique)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Stickens, 1996 The <i>EXT2</i> multiple exostoses gene defines a family of putative tumour suppressor genes, USA [41]	Description du gène <i>EXT2</i>	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	NR	Analyse génétique	Analyse chromosome 11p11 ; analyse de séquence <i>EXT2</i> ; organisation génomique ;	<i>EXT2</i> proche de <i>EXT1</i> en termes d'expression et d'organisation : origine commune, fonction proche
Cook, 1993 Genetic heterogeneity in families with hereditary multiple exostoses. USA [42]	Décrire les mutations génétiques en cas d'exostoses multiples	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	11 familles avec exostoses multiples	Analyse génétique	Gène <i>EXT</i>	Gène sur chromosome 8q responsable de la MEM est le même gène responsable des exostoses observées dans le syndrome de Langer-Giedion
Pedrini, 2011 Genotype-phenotype correlation study in 529 patients with multiple hereditary exostoses: identification of "protective" and "risk" factors, Italie [35]	Décrire corrélation phénotype-génotype	Etude de cohorte Grade B Niveau 2	529 patients avec exostoses multiples	Examen génétique et clinique	Sévérité : Présence/absence déformations ; présence/absence limitations fonctionnelles (cf « table 1 clinical classification »)	Homme / mutation <i>EXT1</i> / plus de 20 sites affectés au niveau du squelette : formes plus sévères

Porter, 2004 Severity of disease and risk of malignant change in hereditary multiple exostoses. A genotype-phenotype study, UK [22]	Décrire la relation génotype-phénotype en cas d'exostoses multiples	Etude de cohorte Grade B Niveau 2	172 patients avec exostoses multiples	Revue de dossier médical	<div>Table 1. Severity scoring criteria for deformity and functional scores in HME disease</div> <table><thead><tr><th>Criterion</th><th>Severity</th><th>Score</th></tr></thead><tbody><tr><td>Deformity</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Ulnar length as a proportion of height (%)</td><td>>14</td><td>0</td></tr><tr><td></td><td>13 to13.9</td><td>1</td></tr><tr><td></td><td>12 to12.9</td><td>2</td></tr><tr><td></td><td><12</td><td>3</td></tr><tr><td>Forearm deformity</td><td>None</td><td>0</td></tr><tr><td></td><td>Ulnar negative variance without bowing</td><td>1</td></tr><tr><td></td><td>Forearm bowing (no radial head dislocation)</td><td>2</td></tr><tr><td></td><td>Radial head dislocation</td><td>3</td></tr><tr><td>Knee deformity (°)</td><td>None</td><td>0</td></tr><tr><td></td><td>Genu vago 5 to10</td><td>1</td></tr><tr><td></td><td>Genu vago 10 to15</td><td>2</td></tr><tr><td></td><td>Genu vago >15</td><td>3</td></tr><tr><td></td><td></td><td>Range 0 to 18 (bilateral assessment)</td></tr><tr><td>Functional</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Forearm range of rotation (°)</td><td>>180</td><td>0</td></tr><tr><td></td><td>160 to 179</td><td>1</td></tr><tr><td></td><td>140 to 159</td><td>2</td></tr><tr><td></td><td><140</td><td>3</td></tr><tr><td>Elbow range of flexion (°)</td><td>>140</td><td>0</td></tr><tr><td></td><td>130 to 139</td><td>1</td></tr><tr><td></td><td>120 to 129</td><td>2</td></tr><tr><td></td><td><120</td><td>3</td></tr><tr><td>Knee range of flexion (°)</td><td>>130</td><td>0</td></tr><tr><td></td><td>120 to 129</td><td>1</td></tr><tr><td></td><td>110 to 119</td><td>2</td></tr><tr><td></td><td><110</td><td>3</td></tr><tr><td></td><td></td><td>Range 0 to 18 (bilateral assessment)</td></tr></tbody></table>	Criterion	Severity	Score	Deformity			Ulnar length as a proportion of height (%)	>14	0		13 to13.9	1		12 to12.9	2		<12	3	Forearm deformity	None	0		Ulnar negative variance without bowing	1		Forearm bowing (no radial head dislocation)	2		Radial head dislocation	3	Knee deformity (°)	None	0		Genu vago 5 to10	1		Genu vago 10 to15	2		Genu vago >15	3			Range 0 to 18 (bilateral assessment)	Functional			Forearm range of rotation (°)	>180	0		160 to 179	1		140 to 159	2		<140	3	Elbow range of flexion (°)	>140	0		130 to 139	1		120 to 129	2		<120	3	Knee range of flexion (°)	>130	0		120 to 129	1		110 to 119	2		<110	3			Range 0 to 18 (bilateral assessment)	Sévérité de la MEM : taille ; nombre d'exostoses ; nombre de chirurgies ; déformations (score) et paramètres fonctionnels (score) : voir tableau ci-dessus	Pas de différence significative entre sexe et sévérité de la maladie mais tendance hommes/garçons atteintes + sévères. Pénétrance phénotypique liée à l'âge Maladie plus grave en cas de mutation <i>EXT1</i> par rapport à <i>EXT2</i> muté en termes de taille (plus petite), déformation et paramètres fonctionnels
Criterion	Severity	Score																																																																																												
Deformity																																																																																														
Ulnar length as a proportion of height (%)	>14	0																																																																																												
	13 to13.9	1																																																																																												
	12 to12.9	2																																																																																												
	<12	3																																																																																												
Forearm deformity	None	0																																																																																												
	Ulnar negative variance without bowing	1																																																																																												
	Forearm bowing (no radial head dislocation)	2																																																																																												
	Radial head dislocation	3																																																																																												
Knee deformity (°)	None	0																																																																																												
	Genu vago 5 to10	1																																																																																												
	Genu vago 10 to15	2																																																																																												
	Genu vago >15	3																																																																																												
		Range 0 to 18 (bilateral assessment)																																																																																												
Functional																																																																																														
Forearm range of rotation (°)	>180	0																																																																																												
	160 to 179	1																																																																																												
	140 to 159	2																																																																																												
	<140	3																																																																																												
Elbow range of flexion (°)	>140	0																																																																																												
	130 to 139	1																																																																																												
	120 to 129	2																																																																																												
	<120	3																																																																																												
Knee range of flexion (°)	>130	0																																																																																												
	120 to 129	1																																																																																												
	110 to 119	2																																																																																												
	<110	3																																																																																												
		Range 0 to 18 (bilateral assessment)																																																																																												
Francannet, 2001 Genotype-phenotype correlation in hereditary multiple exostoses. France [36]	Décrire la relation génotype – phénotype en cas d'exostoses multiples	Etude de cohorte Grade B Niveau 2	217 patients avec exostoses multiples (42 familles)	Suivi de familles, Questionnaire patient + revue dossier médical	<div>Evaluation de la sévérité : âge diagnostique ; nombre d'exostoses ; présence exostoses colonne vertébrale ; retentissement fonctionnel (en termes de déformation : raccourcissement des membres ; de l'avant-bras ; genu valgum, genu varum), douleur - > 2 groupes</div> <div>Table 2 Evaluation of the severity of the phenotype</div> <table><thead><tr><th></th><th>Age of onset (years)</th><th>No of exostoses</th><th>Vertebral location</th><th>Stature (centile)</th><th>Functional rating</th></tr></thead><tbody><tr><td>Severe*</td><td>3</td><td>10</td><td>+</td><td>10</td><td>Fair</td></tr><tr><td>Moderate</td><td>>3</td><td><10</td><td>–</td><td>>10</td><td>Good</td></tr></tbody></table> <div>*At least three factors had to have had that rating.</div>		Age of onset (years)	No of exostoses	Vertebral location	Stature (centile)	Functional rating	Severe*	3	10	+	10	Fair	Moderate	>3	<10	–	>10	Good	<div>Table 3 Subgroups of the severe type</div> <table><thead><tr><th></th><th>No of exostoses</th><th>Vertebral location</th><th>Stature (centile)</th><th>Functional rating</th></tr></thead><tbody><tr><td>Type IS</td><td>25</td><td>–</td><td><10</td><td>Fair</td></tr><tr><td>Type IIS</td><td>25</td><td>–</td><td><10</td><td>Fair</td></tr><tr><td>Type IIIS</td><td>10</td><td>+</td><td><10</td><td>Fair</td></tr><tr><td>Type IVS</td><td>10</td><td>–</td><td><3</td><td>Fair</td></tr></tbody></table> <div>4 sous-groupes des formes sévères Forme + sévère si <i>EXT1</i> muté par rapport à <i>EXT2</i> : nb exostoses ; plus petite taille ; localisation au niveau de la colonne vertébrale ; dégénérescence Forme modérée : <i>EXT2</i></div>		No of exostoses	Vertebral location	Stature (centile)	Functional rating	Type IS	25	–	<10	Fair	Type IIS	25	–	<10	Fair	Type IIIS	10	+	<10	Fair	Type IVS	10	–	<3	Fair																																													
	Age of onset (years)	No of exostoses	Vertebral location	Stature (centile)	Functional rating																																																																																									
Severe*	3	10	+	10	Fair																																																																																									
Moderate	>3	<10	–	>10	Good																																																																																									
	No of exostoses	Vertebral location	Stature (centile)	Functional rating																																																																																										
Type IS	25	–	<10	Fair																																																																																										
Type IIS	25	–	<10	Fair																																																																																										
Type IIIS	10	+	<10	Fair																																																																																										
Type IVS	10	–	<3	Fair																																																																																										

<p>Kojima, 2008 One third of Japanese patients with multiple osteochondromas may have mutations in genes other than <i>EXT1</i> or <i>EXT2</i>, Japon [43]</p>	<p>Décrire les données génétiques de patients avec exostoses</p>	<p>Etude rétrospective Grade C Niveau 4</p>	<p>43 familles japonaises avec exostoses multiples</p>	<p>Prélèvement sanguin, examen clinique, PCR, DHPLC, séquençage</p>	<p>Mutations <i>EXT1</i> et <i>EXT2</i></p>	<p>Mutations <i>EXT1</i> : décalage cadre de lecture ; non-sens ; faux sens ; site d'épissage Mutations <i>EXT 2</i> : faux-sens ; cadre de lecture ; site d'épissage ; substitution 3'-UTR 3 Nouvelles mutations : <i>EXT1</i> : délétion p.742_743delAG, p. R248fs Exon 1 <i>EXT2</i> : c .1806 + 5G>C et c.1806 + 11G>A dans l'intron 11</p>
<p>Alvarez, 2007 Evaluation of the anatomic burden of patients with hereditary multiple exostoses, Canada [44]</p>	<p>Evaluer l'étendue de la maladie selon les aspects génétiques</p>	<p>Etude rétrospective Grade C Niveau 4</p>	<p>79 patients avec exostoses multiples Age moyen : 23.7 ans (2.5–72.8)</p>	<p>Analyse génétique, examen clinique radiographie</p>	<p>Nombre, taille, localisation, forme des lésions ; déformations des membres ; raccourcissement des membres ; Comparaison atteintes si <i>EXT1</i> muté VS <i>EXT2</i> muté</p>	<p>Anomalies plus fréquentes et sévères en cas de mutation <i>EXT1</i> : lésions plus nombreuses, lésions sessiles et plus fréquentes os spongieux, raccourcissement longueur ulnaire, inclinaison radiale anormale, petite taille</p>
<p>Jager, 2007 Clinical outcome and genotype in patients with hereditary multiple exostoses, Allemagne [45]</p>	<p>Evaluer l'étendue de la maladie selon les aspects génétiques : Corrélation phénotype-génétique</p>	<p>Etude clinique prospective Grade C Niveau 4</p>	<p>52 patients avec exostoses multiples</p>	<p>Analyse génétique, examen clinique radiographie</p>	<p>Evaluation de la sévérité de la maladie ; Comparaison atteintes si <i>EXT1</i> muté VS <i>EXT2</i> muté : antécédents, nombre, taille, localisation des exostoses, raccourcissement des membres ; évolution</p>	<p><i>EXT 1</i> muté : plus petite taille ; ont eu plus de chirurgies ; nombre exostoses plus élevé ; risque de raccourcissement des membres plus élevé Anomalies plus sévères en cas de mutation <i>EXT1</i></p>
<p>Alvarez, 2006 The genotype-phenotype correlation of hereditary multiple exostoses, Canada</p>	<p>Evaluer le phénotype de la maladie selon les aspects génétiques</p>	<p>Etude rétrospective Grade C Niveau 4</p>	<p>32 patients avec exostoses multiples Age moyen : 30 ans (3.8-73 ans)</p>	<p>Analyse génétique, examen clinique, radiographie</p>	<p>Génotype ; phénotype (clinique + radiologique)</p>	<p>Corrélation entre <i>EXT1</i> muté et sévérité de la maladie <i>EXT 1</i> : Anomalies plus sévères : nombre d'exostoses plus élevé, taille plus petite, déformations plus fréquentes, évolution carcinologique ; plus d'atteintes au niveau du bassin et os plats ;</p>

[37]						
<p>Vanhoenacker, 2001 Hereditary multiple exostoses: from genetics to clinical syndrome and complications, Belgique [21]</p>	<p>Décrire les données génétiques, cliniques et les aspects radiologiques de patients avec exostoses</p>	<p>Etude rétrospective Grade C Niveau 4</p>	<p>2 familles : 31 patients avec exostoses multiples présentant une mutation <i>EXT2</i></p>	<p>Analyse génétique, examen clinique, radiographie IRM</p>	<p>Localisation, taille, nombre, évolution des exostoses ; mutations ; complications</p>	<p>Exostoses présentes surtout : Genou > poignet > humérus proximal > fibula proximal > côtes Pas d'atteinte mandibule et calvaria ; exostoses sessiles, pédiculées ou calcifiées Exostoses rarement présentes à la naissance, se détectent cliniquement et par radiographie entre 2 et 10 ans. Exostoses se développent progressivement (nombre, taille) ; Déformation surtout au niveau de la hanche, fémur distal, avant-bras La radiographie permet le diagnostic (lésions initiales, extension) et le suivi (évolution). L'IRM permet de visualiser les complications Prise en charge chirurgicale pour raison esthétique / correction des anomalies.</p>
<p>Cheung, 2001 Etiological point mutations in the hereditary multiple exostoses gene <i>EXT1</i>: a functional analysis of heparan sulfate polymerase activity. USA [46]</p>	<p>Décrire les mutations génétiques en cas d'exostoses / activité de l'héparane sulfate en cas de mutations des gènes <i>EXT1 EXT2</i></p>	<p>Etude sur modèle cellulaire Grade C Niveau 4</p>	<p>Modèle cellulaire avec mutation de <i>EXT1</i></p>	<p>Analyse cellulaire</p>	<p>Mutations gènes <i>EXT</i> ; activité de l'héparane sulfate (HS)</p>	<p>EM : causée par mutations gènes <i>EXT 1</i> et <i>EXT2</i> : codent pour une glycotransférase (glycoprotéine transmembranaire de type II) ; forment un hétéro-oligomère complexe localisé dans la membrane de Golgi ; responsables de l'élongation des chaînes d'héparanes sulfates (HS) Mutations site d'épissage, décalage cadre de lecture, non-sens, faux-sens Mutations spécifiques de la maladie des EM diminuent synthèse des HS. Spécifiques car certaines mutations (<i>EXT1</i> mutant) ne bloquent pas sa synthèse.</p>

<p>Seki, 2001 Mutation frequencies of <i>EXT1</i> and <i>EXT2</i> in 43 Japanese families with hereditary multiple exostoses, Japon [47]</p>	<p>Décrire les aspects génétiques de patients japonais atteints de la maladie des exostoses multiples</p>	<p>Etude rétrospective Grade C Niveau 4</p>	<p>43 familles japonaises avec exostoses multiples</p>	<p>Analyse génétique, examen clinique, radiographie</p>	<p>Aspects génétiques : gènes mutés ; types de mutations ; fréquences ; forme familiale VS sporadique ; différences ethniques</p>	<p>23 familles avec gène EXT muté : 40% <i>EXT1</i> (17 familles) et 14% <i>EXT2</i> (6 familles). Cas sporadiques + cas familiaux Mutation <i>EXT1</i> plus fréquente cas familiaux que sporadiques (idem caucasiens) Mutation <i>EXT1</i> plus fréquente que <i>EXT2</i> chez les Japonais (idem caucasiens mais différent des chinois) Parmi 17 familles avec <i>EXT1</i> muté : 13 familles avec mutation causant stop prématurée (délétions, insertions, non-sens, site d'épissage) et 4 mutations faux-sens ((1019G -> T or A) au codon R340 dans exon 2 : site critique pour expression de l'HS). Parmi 6 familles avec <i>EXT2</i> muté : 5 familles avec stop prématurée (délétions, site épissage) + 1 mutation faux-sens.</p>
<p>Wuyts, 1998 Mutations in the <i>EXT1</i> and <i>EXT2</i> genes in hereditary multiple exostoses, Hollande [24]</p>	<p>Décrire les aspects génétiques de la maladie des EM</p>	<p>Etude rétrospective Grade C Niveau 4</p>	<p>26 familles avec exostoses multiples de 9 pays différents (USA, Belgique, Italie, UK, France, Turquie...)</p>	<p>Analyse génétique</p>	<p>Nature, fréquence, distribution des mutations des gènes <i>EXT1</i> et <i>EXT2</i></p>	<p>EM : causée majoritairement par mutation <i>EXT1</i> et <i>EXT2</i> Types de mutation : stop prématurée surtout + mutations faux-sens plus rare Perte de fonction gène EXT qui a probablement une fonction suppresseur de tumeur</p>
<p>Xu, 1999, Mutation analysis of hereditary multiple exostoses in the Chinese</p>	<p>Identifier les limites intron-exon d'<i>EXTL1</i> et d'<i>EXTL3</i> et analysé</p>	<p>Etude rétrospective Grade C Niveau 4</p>	<p>36 familles chinoises atteintes d'EXT</p>	<p>Analyse génétique</p>	<p>Identifications des mutations dans les gènes <i>EXT1</i> et <i>EXT2</i>, <i>EXTL1</i>, <i>EXTL2</i>.</p>	<p>Cette étude auprès de 36 familles chinoises atteintes d'EXT a révélé que la mutation <i>EXT1</i> semble beaucoup moins fréquente dans la population chinoise, bien que la fréquence de la mutation <i>EXT2</i> soit similaire dans les populations caucasienne et</p>

[48]	EXT1, EXT2, EXTL1 et EXTL3, dans 36 familles chinoises atteintes d'EXT, afin d'identifier les mutations sous-jacentes liées à la maladie dans la population chinoise.					chinoise. Ces résultats suggèrent un spectre génétique éventuellement différent de cette maladie dans les différentes populations.
Long, 2019, Identification of pathogenic mutations in 6 Chinese families with multiple exostoses by whole-exome sequencing and multiplex ligation-dependent probe amplification [49]	Identifier les mutations pathogènes dans six familles chinoises atteintes d'exostoses multiples par séquençage de l'exome entier et amplification multiplex par sonde dépendante de la ligation.	Etude de cas Grade C Niveau 4	6 familles chinoises avec EM	Analyse génétique	Pour détecter le mécanisme génétique d'exostoses multiples dans 6 familles chinoises non apparentées, les auteurs ont utilisé le séquençage de l'exome entier (WES) et l'amplification multiplex par sonde dépendante de la ligation (MLPA) après avoir isolé l'ADN génomique des leucocytes du sang périphérique. Les mutations ponctuelles identifiées par ces méthodes ont été vérifiées par séquençage Sanger après amplification par PCR.	Six mutations dans les gènes EXT1 et EXT2 ont été identifiées, dont une mutation délétionnelle hétérozygote de l'exon 2 à l'exon 8 (famille 1), une mutation non-sens hétérozygote c.448C>T, p.(Gln150X) (famille 4), une substitution d'épissage hétérozygote c.1057-2A>T (famille 5) et une mutation duplication hétérozygote c.1468 dupC, p.(Leu490fs519X) (famille 6) mutation hétérozygote par duplication dans le gène EXT1, en plus d'une mutation hétérozygote par délétion de l'exon 2 à l'exon 3 (famille 2) et d'une mutation hétérozygote sans signification c.1197C>G, p.(Tyr399X) (famille 3) dans le gène EXT2. Dans l'ensemble, les auteurs ont identifié 5 nouvelles mutations et une mutation récurrente dans les gènes EXT1 et EXT2 dans 6 familles chinoises atteintes d'Exostoses multiples héréditaires. Ces résultats élargissent le spectre mutationnel des gènes EXT1 et EXT2 et sont utiles pour

						le conseil génétique et le diagnostic prénatal.
Li, 2018, Heterogeneous spectrum of EXT gene mutations in Chinese patients with hereditary multiple osteochondromas [50]	Identifier des mutations pathogènes dans les gènes EXT1 et EXT2	Etude de cohorte Garde C Niveau 4	73 patients de différentes familles atteints de ostéochondrome multiple héréditaire en Chine, dont 50 garçons et 23 filles ; l'âge moyen était de 7,38 ans (fourchette de 4,8 à 15,1 ans).	Analyse génétique	Méthode Sanger de séquençage de l'ADN, analyse de la variation du nombre de copies, prédiction in silico des nouvelles mutations faux-sens.	La présente étude a permis d'identifier des mutations pathogènes chez 93 % (68/73) des probands ostéochondrome multiple héréditaire non apparentés issus de 73 pedigrees. Des mutations dans EXT1 et EXT2 ont été identifiées dans 53% (39/73) et 40% (29/73) des familles. Les auteurs ont identifié 58 mutations distinctes dans EXT1 et EXT2, dont 20 mutations de décalage de cadre, 16 mutations non-sens, 7 mutations faux-sens, 9 mutations de site d'épissage, 5 grandes délétions et 1 mutation de délétion inframé. Vingt-six de ces mutations étaient nouvelles et 32 avaient déjà été signalées. La plupart des mutations dans EXT1 étaient des délétions ou des insertions de bases (21/33), tandis que la majorité de celles dans EXT2 étaient des substitutions de bases simples (18/25). Le séquençage complet des gènes EXT1 et EXT2 suivi d'une analyse MLPA est recommandé pour l'analyse génétique des patients chinois atteints d'ostéochondrome multiple héréditaire. Cette étude fournit une caractérisation complète des aberrations génétiques trouvées chez les patients chinois atteints d'ostéochondrome multiple héréditaire et souligne la valeur diagnostique de l'analyse génétique moléculaire dans cette maladie particulière.

Tableau 11 Recommandations de bonne pratique (conseil génétique)

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Wuyts, 2013 Hereditary Multiple Osteochondromas, Hollande [19]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	Mode de transmission autosomique dominant ; <u>Risques pour les membres de la famille</u> : pour les parents = examen physique, radiographie et/ou test génétique ; pour les frères et sœurs = dépend du statut génétique des parents ; risque de transmission 50% ; pour la descendance = risque 50% d'avoir l'allèle muté ; pour les autres membres = selon le statut des parents, risque si variant pathogène ; <u>Problèmes du conseil génétique</u> : variant de novo ; mosaïsme parental ; aide à la reproduction ; adoption non mentionnée ; discuter le diagnostic prénatal (avant la grossesse) ; conseil génétique pour les jeunes adultes atteints ; diagnostic préimplantatoire
Pannier, 2008 Hereditary multiple exostoses and enchondromatosis., France [20]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	Risque de transmission 50% ; diagnostic prénatal pas habituel ; IMG dans des situations bien particulières après discussion équipe médicale / parents

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Bovée, 2008 Multiple osteochondromas, Hollande [2]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	Pathologie autosomique dominante ; risque de transmission 50% ; pénétrance proche de 100% ; diagnostic anténatal possible techniquement si mutation exacte connue

Tableau 12 Etudes cliniques (approche thérapeutique)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Ham, 2016 Multiple osteochondromas (MO) in the forearm: a 12- year single-centre experience, Hollande [52]	Décrire la prise en charge des anomalies de l'avant-bras en cas d'exostoses	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	120 enfants avec exostoses multiples avant- bras + déformations	Radiographies ; procédures chirurgicales pour traiter déformation avant-bras et fonctions altérées	Evaluation, classification et suivi déformations avant-bras ; techniques chirurgicales	Procédures chirurgicales : excision d'exostoses ; allongement ulnaire (broches couvertes d'hydroxyapatite ; fixateur externe mono latéral) ; ostéotomie radiale (proximale et distale) avec plaques ; excision de la tête radiale et du cou radial Age opération : 2 opinions différentes dans littérature : 1) Litzelmann et al., 2012 : intervention précoce ; 2) Akita et al., 2007 : intervention fin croissance ; récurrence enfants opérés trop tôt Ici : 13/15 ans + 1 correction ; si luxations progressive tête radiale détectées : allongement ulna par distraction osseuse +

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>ostéotomie correctrice du radius doivent être envisagées à un stade précoce</p> <p>Indications chirurgies : douleur ; restriction du mouvement ; déficits fonctionnels, perte de force ; sévérité déformation et/ou dislocation de la tête radiale</p> <p>Classification de Masada = base de la chirurgie :</p> <p>Type I = traitement conservateur et suivi annuel, chirurgie programmée si symptomatique</p> <p>Type II : chirurgie à 13 ans sauf si impact important vie quotidienne (ostéotomie correctrice radius + allongement avec fixation mon latérale) + suivi annuel.</p> <p>Type IIa : ablation exostose proximal si douloureux</p> <p>Type IIb : ablation exostoses ulnaires</p> <p>En cas d'atteinte fonctionnelle / instabilité / douleur : procédure en 2 temps ou correction complexe avec réduction indirecte de la tête radiale par un anneau fixateur</p> <p>Type III : résection des exostoses douloureux après fin de croissance</p> <p>Conseil avant proposition d'un plan thérapeutique ; reconstructions programmées ; en cas de grandes anomalies = ostéotomie du radius ; en cas d'anomalies plus modérées = allongement ulnaire avec léger déplacement du segment ulnaire distal ; ostéotomie percutané ; allongement des J5 postopératoire à raison de 3x0.25 mm/j vis</p>

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						en hydroxyapatite et allongeur Pennig mono latéral ; mise en place de 4 broches (80 mm) ; suture cutanée et sous-cutanée résorbable ; plâtre avec poignet en position de fonction ; ablation du fixateur sous AL après contrôle radiographique
D'ambrosi, 2016 Gradual ulnar lengthening in children with multiple exostoses and radial head dislocation: results at skeletal maturity, Italie [53]	Evaluer les résultats cliniques et radiologiques chez les enfants après allongement ulnaire	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	15 enfants (Age moyen : 10 ans ; 8 – 12 ans) avec exostoses multiples et anomalies de l'avant-bras (raccourcissement ulnaire) et luxation de tête radiale	Radiographie	Critères radiologiques (RAA, Carpal Slip, raccourcissement ulnaire) + examens cliniques (amplitude mouvement ; MAYO Elbow Score, EVA, fonction des membres Stanton, qualité de vie SF-12)	raccourcissement ulnaire (15 mm ou >8%) ; luxation de la tête radiale avec douleur chronique (EVA>7) ; perte de fonction (extension <30° ; flexion <130° ; pronosupination <50°) ; intervention en décubitus dorsal ; AG ; résection de tous les exostoses et réduction de la luxation de tête radiale ; ostéotomie sous-périostale médio-diaphysaire ; allongement entre J4 et J7 ; formation d'un cal ; ablation du fixateur externe 135j (120-150) ; surveillance vasculaire, aspect cutané (œdème) ; infection au niveau des broches ; radiographie antéro-postérieure et latérale de l'avant-bras en position anatomique ; suivi moyen = 77 (50 – 95) mois après chirurgie ; amélioration des scores fonctionnels ; réduction de la douleur ; amélioration de la pronation ; amélioration de la supination ; défaut d'union de l'ulna
Kang, 2017 Outcomes of Hemiepiphyseal Stapling for Genu Valgum Deformities in Patients With	Décrire les résultats de l'agrafage hémiepiphysiodèse pour le traitement des genu valgum	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	15 patients avec exostoses multiples héréditaires (moins de 16 ans pour garçons et moins de 13,5	Agrafage hémiepiphysiodèse du fémur distal ou du tibia proximal	Correction et vitesse de correction	Correction du valgus : 7.4 ± 4.1 à $1.3^\circ \pm 3.0$ après avoir retiré les agrafes ; Correction obtenue à partir de 1.5 ans ± 0.6 postopératoires ; résultats obtenus plus tardivement si le site opéré est le tibia proximal ($3.8^\circ/\text{an}$)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Multiple Hereditary Exostoses: A Comparative Study of Patients With Deformities of Idiopathic Cause, Corée [54]			ans pour filles au moment de l'agrafage)			Correction des anomalies pendant 1 an ; vitesse de correction annuelle réduite ; réduction de la vitesse de correction au niveau du tibia proximal ; satisfaction de la correction
Clément, 2014 Can deformity of the knee and longitudinal growth of the leg be predicted in patients with hereditary multiple exostoses? A cross-sectional study, UK [55]	Décrire l'épidémiologie des anomalies du genou	Etude transversale Grade C Niveau 4	172 patients (âge moyen : 30 ans) avec exostoses héréditaires multiples	Radiographie	Déformation genou ; amplitude mouvement ; longueur jambes ; nombre exostoses autour du genou	Présence exostose fémorale distale = facteur prédictif déformation genou + diminution amplitude mouvement + plus petite taille Autres études : Excision exostoses : amélioration fonction, cosmétique + prévention de l'arthrose + développement osseux normal Agrafage épiphysiodèse temporaire dès l'enfance pour corriger genu valgum
Gunay, 2010 Spinal osteochondroma: a report on six patients and a review of the literature, Turquie [56]	Décrire la prise en charge des exostoses spinaux	Série de cas Grade C Niveau 4	6 patients avec exostoses spinaux Age moyen : 31.2 (9–65) ans	Scanner et IRM	/	Exostoses spinales à l'origine de douleur nécessitant une chirurgie et un contrôle radiologique Exostoses spinaux asymptomatiques : suivi radiologique Si douleur et symptômes neurologiques : chirurgie Evaluation radiologique préopératoire et si nécessaire une biopsie + scanner

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Bess, 2005 Spinal exostoses: analysis of twelve cases and review of the literature, USA [57]	Décrire la prise en charge des exostoses spinaux	Série de cas Grade C Niveau 4	12 patients avec exostoses spinaux	Revue des dossiers médicaux	/	Évaluation per-opératoire : IRM + scan Prise en charge conservative et chirurgicale ; L'excision intra lésionnelle a entraîné une récurrence dans tous les cas.
Bruce, 2015 Joint pain in hereditary multiple exostoses, UK [58]	Décrire la prise en charge d'une exostose	Rapport d'un cas Grade C Niveau 4	Homme de 72 ans avec EM	Radiographie pelvienne	/	Prise en charge chirurgicale si symptomatique (déformation ; inégalités longueur jambes ; douleur ; pression locale sur nerfs et tendons, y compris lésions touchant la moelle épinière) Prise en charge conservative des symptômes ; excision des lésions symptomatiques (coiffe cartilagineuse pour minimiser récurrences) Arthroplastie de la hanche
Masada, 1989, Operations for forearm deformity caused by multiple osteochondromas [59]	Classer les des déformation de l'avant-bras causés par de multiples ostéochondromes	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	36 cas de déformation de l'avant-bras causés par de multiples ostéochondromes chez 30 patients	Radiographie	Classement: Le type I présentait une combinaison de raccourcissement ulnaire et de courbure du radius secondaire à des ostéochondromes de l'ulna distal (22 avant-bras). Le type II présentait une dislocation de la tête radiale, soit avec des	Pour la déformation de type I, l'excision des ostéochondromes, l'allongement ulnaire immédiat et l'ostéotomie correctrice du radius sont recommandés. Pour le type IIa, l'excision de la tête radiale est nécessaire, et pour le type IIb, nous conseillons un allongement progressif du cubitus à l'aide d'un fixateur externe. L'excision des ostéochondromes seuls a donné de bons résultats dans les déformations de type III. Cette classification donne une indication fiable du pronostic et constitue un guide pour le choix du traitement chirurgical.

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					<p>ostéochondromes du radius proximal (type IIa, deux avant-bras), soit secondaire à une atteinte plus distale (type IIb, cinq avant-bras). Le type III présentait un raccourcissement radial relatif dû à des ostéochondromes au niveau du radius distal (sept avant-bras). Des opérations ont été réalisées sur 16 avant-bras chez 13 patients, avec 92 % de résultats satisfaisants.</p>	

Tableau 13 Revues systématiques de la littérature (approches thérapeutiques)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Pacifici, 2017 Hereditary Multiple Exostoses: New Insights into Pathogenesis, Clinical Complications, and Potential Treatments, USA [3]	Décrire les données actuelles sur les exostoses héréditaires multiples et les futures cibles thérapeutiques	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	Chirurgie principal traitement : excision des exostoses symptomatiques/problématiques ; améliorer anomalies squelettiques : anomalies de courbure ; disparités de croissance ; compression structure nerveuse ; traitement par adéno-Cré ou surfen (antagoniste d'héparane sulfate) ; inhibiteur de l'héparanase
Beltrami, 2016 Hereditary Multiple Exostoses: a review of clinical appearance and metabolic pattern, Italie [16]	Décrire les données cliniques et l'évolution des exostoses multiples héréditaires	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	La chirurgie est une procédure facile avec une faible morbidité ; les lésions les plus grandes nécessitent des reconstructions avec fixation interne et allogreffe ; en cas de déformations, défaut d'alignement ou de différences de taille des membres, des procédures complexes sont recommandées (ostéotomies, allongement osseux, épiphysiodèse (chez l'enfant)) Approche chirurgicale ; traitement médical encore en développement ; traitement conservateur si pas de problème clinique ; chirurgie en cas de symptômes ; chirurgie multiple (parfois >20) ; excision avec faible morbidité ; techniques reconstructives (en cas de larges lésions) ; fixation interne ou allogreffe ; récurrence locale possible en cas d'excision incomplète
Dubose, 2016 Multiple Hereditary Exostoses, USA [4]	Décrire les données actuelles sur les exostoses multiples	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	Indication chirurgicale si symptomatique ; résection de l'exostose symptomatique ; résection complète ; marges saines ; épiphysiodèse de la jambe la plus longue ; ostéotomies des membres inférieurs ; fixateur externe ; mise en place au bloc opératoire ; ablation de l'appareil à

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						4 mois ; radiothérapie (40 – 70 Gy) + chirurgie + chimiothérapie en cas de sarcomes
Kitsoulis, 2008 Osteochondromas: review of the clinical, radiological and pathological features, Grèce [60]	Décrire les données disponibles sur les exostoses multiples	Non	Non	Patients avec exostoses multiples	/	Exostoses Symptomatiques ; chirurgie ; indications = douleur, compression nerveuse ; atteinte vasculaire ; retard de croissance ; déformation des membres ; lésions des tissus mous ; variation de l'épaisseur de la coiffe cartilagineuse ; complications de l'exostose ; plusieurs chirurgies /patient ; ostéotomie corrective ; excision de la tête radiale ; amélioration des résultats fonctionnels après chirurgie

Tableau 14 Recommandations de bonne pratique (approche thérapeutique)

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Wuyts, 2013 Hereditary Multiple Osteochondromas, Hollande, [19]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	Anamnèse complète (symptômes des exostoses) ; examen clinique documenté ; atteinte fonctionnelle ; anomalies (taille, atteinte de l'avant-bras ; atteintes genou et cheville) ; consultation de génétique ; Pas de traitement si asymptomatique

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>Traitement chirurgical = anomalies angulaires ; différence de longueur des jambes ; douleur (irritation cutanée, tendon, nerfs) ; traitement des lésions douloureuses sans anomalie des os (excision simple) ;</p> <p>Anomalies de l'avant-bras : chirurgie, excision des exostoses ; ostéotomie corrective ; allongement ulnaire (amélioration pronosupination et alignement de l'avant-bras) ; épiphysiodèse (différence de membre >2.5 cm) ; héli-épiphysiodèse / ostéotomie (mauvais alignement des membres inférieurs) ; chirurgie (sarcome ; radiothérapie et chimiothérapie adjuvantes controversées)</p>
Bovée, 2008 Multiple osteochondromas, Hollande [2]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	<p>Traitement chirurgical si : douleur ; atteintes fonctionnelles ; compression nerveuse / vasculaire ; raisons esthétiques = Ostéotomie corrective ; allongement de l'avant-bras ; résection en bloc de la tumeur (sarcome) ; marges saines</p>

Tableau 15 Revues systématiques de la littérature (suivi des patients)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
--------------------------------	----------	-----------------------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------------------	-----------------------	----------------------------

Beltrami, 2016 Hereditary Multiple Exostoses: a review of clinical appearance and metabolic pattern, Italie [16]	Décrire les données cliniques et l'évolution des exostoses multiples héréditaires	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	<p>Suivi rapproché pour éviter les complications</p> <p>Enfants : dépistage tous les 6/12 mois ; plusieurs perturbations de la croissance peuvent être traitées précocement par des procédures relativement simples, et il est également nécessaire de surveiller les zones critiques telles que la colonne vertébrale.</p> <p>Roach et al., 2009, IRM de la colonne tous les 2 ans chez les enfants atteints d'EM afin d'identifier les exostoses intrarachidiennes et les affections intramédullaires potentielles, pour prévenir les dommages neurologiques.</p> <p>Adultes : examen clinique régulier pour détection précoce + traitement adéquat transfo maligne. Tous les 12/24 mois en fonction zones à risque majeur (bassin, omoplate, fémur proximal)</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	-----	---------------------------------------------------------	---	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tableau 9 Recommandations de bonne pratique (suivi des patients)

Auteur, Année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Wuyts, 2013 Hereditary Multiple Osteochondromas, Hollande [19]	Décrire les données existantes sur les exostoses multiples	Non	Non	Non	NR	<p>1 IRM vertébrale recommandée chez les enfants pour identifier les lésions vertébrales par Roach et al 2009 ; suivi rapproché en cas d'exostoses dans le canal</p> <p>Surveiller taille des exostoses chez les adultes en particulier bassin + scapula</p>

Tableau 17 Etudes cliniques (prise en charge psychologique)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Chhina, 2012 Health-related quality of life in people with hereditary multiple exostoses, Canada [63]	Décrire la qualité de vie chez des patients avec exostoses multiples	Etude de cohorte Grade B Niveau 2	100 patients avec exostoses multiples (enfants + adultes)	Questionnaires adaptés aux adultes et aux enfants	Impact sur la vie quotidienne (health-related quality of life (HRQL))	Impact émotionnel majeur et retentissement sur les activités quotidiennes Impact émotionnel important ; moins d'activités à cause de l'impact émotionnel ; activités sociales ; travail ; tendu ou découragé ; estime de soi réduite ; activités familiales ; impact social HRQL plus bas chez les patients atteints de la MEM que population générale

Tableau 18 Revues systématiques de la littérature (prise en charge psychologique)

Auteur, année, Référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Pacifici, 2017 Hereditary Multiple Exostoses: New Insights into Pathogenesis, Clinical Complications, and Potential Treatments, USA [3]	Décrire les données actuelles sur les exostoses héréditaires multiples et les futures cibles thérapeutiques	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	Nécessité de suivi à long terme avec possible adaptation de poste Majorité des adultes avec un emploi ; changement de poste (difficultés physiques ; ajustement de poste ou d'horaire ; changement d'environnement de travail) ; incapacité de travailler pour certains ; difficultés scolaires pour les enfants ; activités sportives limitées ; besoin d'un suivi clinique rapproché et régulier ; prise en charge précoce et adaptée
Beltrami, 2016 Hereditary Multiple Exostoses: a review of clinical appearance and metabolic pattern, Italie [16]	Décrire les données cliniques et l'évolution des exostoses multiples héréditaires	Non	Non	Patients avec exostose multiple héréditaire	/	Problèmes scolaires (>50% des enfants) ; arrêt de travail (28%) ; ajustement de poste (21%) ; Impact sur la vie quotidienne ; problèmes scolaires ; éducation physique ; écriture ; tâches informatiques ; problèmes de travail chez adultes ; arrêt de travail ; ajustement de poste ; incapacité à réaliser les activités sportives ; problèmes cosmétiques ; impact psychologique majeure (membres déformés ; petite taille...)

