

c0015

Formes localisées et diffuses des tumeurs à cellules géantes téno-synoviales (anciennes tumeurs à cellules géantes des gaines et synovites villo-nodulaires)



F. GOUIN, T. NOAILLES

RÉSUMÉ

Les TCGTS sont des lésions bénignes développées à partir de la synoviale articulaire, des bourses séreuses et des gaines tendineuses. Leur localisation peu spécifique et leur évolutivité variable font qu'elles ont des présentations très variables. Les formes localisées (l-TCGTS) sont les plus fréquentes au niveau de la main, alors que les formes diffuses (d-TCGTS) sont plus fréquentes au niveau du genou. L'imagerie par IRM est toujours nécessaire, parfois suffisante

au diagnostic. La décision d'un traitement repose sur l'évolutivité, la symptomatologie, la localisation et le terrain. La chirurgie d'exérèse la plus complète reste la base du traitement en première ligne. La radiothérapie est efficace et les thérapies ciblées prometteuses : leur place doit être discutée surtout en cas de rechute.

Mots-clés : synovite villo-nodulaire. – tumeur à cellule géante téno-synoviale. – tumeur des parties molles.

Introduction

Les tumeurs à cellules géantes téno-synoviales (TCGTS) ou tumeurs à cellules géantes des gaines tendineuses regroupent une famille de lésions intéressant le plus souvent la synoviale articulaire, les bourses séreuses et les gaines tendineuses. Ces lésions peuvent donc être intra- ou extra-articulaires, et sont classées en fonction de leur présentation clinique et de leur comportement biologique en formes localisées (l-TCGTS) ou diffuses (d-TCGTS) : ces dernières sont plus agressives et sont également appelées synovites villo-nodulaires [1].

Si toutes les localisations sont possibles, les formes localisées prédominent surtout au niveau des doigts et du poignet (85 % des cas), sont plus rares à la cheville et au pied, au genou, à la hanche ou dans une autre articulation, alors que les formes diffuses sont plus fréquentes au niveau des grosses articulations, surtout le genou, la hanche, la cheville et le coude. Les formes localisées sont toujours bénignes, les formes diffuses plus agressives et destructrices et peuvent être le siège d'une exceptionnelle composante maligne.

Cette grande diversité de présentations anatomiques et cliniques, et de comportements biologiques peut expliquer les difficultés de prise en charge thérapeutique. Nous rapportons dans cette revue les éléments importants permettant de mieux comprendre ces lésions et aidant à proposer un traitement qui n'est pas à ce jour standardisé.

Les TCGTS sont-elles des processus tumoraux ou des lésions réactionnelles ?

Jaffe *et al.* en 1941 [2] regroupaient sous la dénomination de « *pigmented villonodular synovitis, bursitis and tenosynovitis* » des lésions décrites auparavant sous des noms différents, en fonction de leurs localisations. Ces errances nosologiques ont entretenu les incertitudes sur la nature tumorale ou non des TCGTS. En 1968, dans la revue de Byers *et al.* [3], la plupart des auteurs privilégiaient l'origine non tumorale, réactionnelle des TCGTS, rapportant la modélisation de cette maladie

par des injections répétées de sang en intra-articulaire, mais également la possible responsabilité de micro-traumatismes répétés, et l'association à des désordres lipidiques.

En 1984, Rao et Vigorita [4] estimaient qu'il s'agissait d'un processus tumoral lié à la prolifération synoviale tumorale de fibroblastes et d'histiocytes. La présence de cellules anaploïdes dans certaines TCGTS, les analyses chromosomiques retrouvant des anomalies clonales, affectant le plus souvent des délétions du chromosome 1, confortent dans la voie de la théorie tumorale [5].

Finalement, le schéma étio-pathogénique communément admis est celui proposé par West *et al.* [6]; les TCGTS seraient un environnement pathologique (« *a landscape effect of tenosynovial giant-cell tumor* ») lié à la translocation d'un petit nombre de cellules. En effet, pour ces auteurs, les tumeurs à cellules géantes téno-synoviales et la forme plus agressive de synovites villo-nodulaires pigmentées ou téno-synovites villo-nodulaires pigmentées (aujourd'hui regroupées sous les termes de TCGTS localisées et diffuses) sont de même nature et composées de cellules mononucléées et multinucléées; ils confirmaient qu'une translocation incluant le locus 1p 13 est présente dans la majorité de ces tumeurs, et qu'une faible proportion de cellules (2–16 %) portent cette translocation et hyper-expriment alors le CFS1. Ces cellules tumorales recrutent dès lors les macrophages ayant un récepteur CFS1R, qui se différencie en cellules multinucléées, créant l'environnement multinucléé agressif des TCGTS.

L'intérêt est que ces connaissances biologiques comme pour d'autres tumeurs mésoenchymateuses (GIST, maladie de Darrier-Ferrand) ouvrent la voie à des succès thérapeutiques par des thérapies ciblées. Ces anomalies constituent à ce jour le rationnel des approches thérapeutiques médicales des TCGTS, nous y reviendrons au chapitre des traitements.

Dans quelles circonstances et comment fait-on le diagnostic des TCGTS ?

Les TCGTS sont des pathologies rares (1 cas pour 1,8 millions d'habitants) du sujet jeune [7] :

- 4^{es} et 5^{es} décennies pour les formes localisées, les plus fréquentes,
- et un petit peu plus jeune (<40ans) pour les formes diffuses.

Cependant, cette lésion peut survenir à tous les âges mais sont rares chez l'enfant. Les formes nodulaires

sont plus fréquentes chez la femme (2:1) alors que cette prédominance est très discrète dans les formes diffuses.

Présentation clinique

La présentation clinique est peu spécifique, mais il faut savoir y penser en l'absence d'argument pour une autre pathologie synoviale.

Les formes localisées prédominent au niveau des doigts (85 %), à proximité des gaines synoviales ou des articulations inter-phalangiennes, plus souvent sur la face palmaire que dorsale. Les autres sites sont le poignet, la cheville et le pied, le genou et très rarement la hanche ou le coude [8]. Les formes localisées (nodulaires) intra-articulaires, sont le plus souvent observées au genou.

Les formes diffuses sont surtout intra-articulaires, au niveau du genou (75 % des cas), de la hanche, de la cheville ou de l'épaule. Toutes les articulations synoviales peuvent cependant être atteintes (temporo-mandibulaire, articulations inter-apophysaires au rachis, etc.). Il s'agit le plus souvent d'une pathologie mono-articulaire ou mono-focale. Mais de rares formes pluri-focales ont été rapportées [9, 10]: il s'agit souvent de formes bilatérales affectant la même articulation (genou, cheville) ou de formes multifocales surtout rapportées chez les enfants.

Les formes extra-synoviales des parties molles concernent surtout la région du genou, de la cuisse et le pied : ces localisations extra-articulaires sont le plus souvent situées dans les tissus mous péri-articulaires, mais il existe des formes intramusculaires ou sous-cutanées.

Interrogatoire

L'interrogatoire retrouve une notion de traumatisme dans la moitié des cas, bien que le lien de causalité soit discuté. Les symptômes évoluent lentement, et les délais entre les premiers signes et le diagnostic sont longs, de 10 mois à 3 ans. Des formes aiguës ont cependant été rapportées qui seraient en rapport avec la torsion et la nécrose d'un nodule pédiculé.

Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels sont peu spécifiques :

- Pour les formes extra-articulaires et des gaines tendineuses, il s'agit d'un syndrome de masse très lentement évolutif, non douloureux, qui peut mettre la peau sous tension au niveau des doigts ou des orteils et gêner au chaussage.

- Au niveau articulaire, il s'agit d'un inconfort, avec des gonflements répétés, une limitation de la mobilité. Dans les formes localisées au genou, les patients peuvent rapporter des blocages ou une symptomatologie pseudo-méniscale ou d'instabilité [11].
- Les formes asymptomatiques (ou tableau pseudo-dégénératif) diagnostiquées lors de la pose de prothèses ou sur une imagerie par résonance magnétique (IRM) pratiquée pour une autre raison sont rapportées surtout au niveau du genou.

L'examen clinique retrouve une masse palpable dans les localisations superficielles, molle avec parfois une augmentation de chaleur et un épanchement ou empatement péri-articulaire.

Autres éléments diagnostiques

La clinique est donc non spécifique mais elle permet d'évoquer le diagnostic devant :

- un adulte jeune,
- une localisation évocatrice s'il s'agit d'une masse des parties molles à la main ou au pied,
- un dérangement mono-articulaire d'évolution lente sans autre signe orientant vers une pathologie synoviale (polyarthrite, goutte, arthropathie hémophilique débutante). Dans ce contexte, un bilan biologique (éliminant une autre pathologie) et d'imagerie doivent compléter le bilan étiologique.

La *radiographie standard* est indispensable. Elle est informative avec des anomalies osseuses dans 33% de formes diffuses du genou. Les lésions osseuses sont plus fréquentes et évocatrices à la main et la hanche, sous forme d'érosions kystiques (figure 3.1). Des lésions géodiques en zone non portante, volontiers en miroir de part et d'autre de l'interligne ou au niveau des coques, sans calcifications associées sont évocatrices des TCGTS articulaires.

L'IRM est l'examen le plus informatif. Cet examen est indispensable au diagnostic et au planning opératoire. Les formes localisées montrent typiquement une lésion bien limitée, excentrée par rapport au tendon concerné ou, ailleurs, l'englobant plus ou moins complètement. Les formes diffuses sont plus souvent articulaires, sous forme d'une masse des parties molles, prenant de façon homogène le gadolinium, associée à un épanchement articulaire. Les extensions dans les récessus et aussi extra-articulaires sont souvent associées et doivent être recherchées lors du bilan pré-opératoire. Le signal de la lésion, localisée ou diffuse, traduit la nature histologique des TCGTS; la charge plus ou moins importante en hémosidérine des tissus explique des images de signal faible ou intermédiaire en T1 ou

sur les séquences en pondération T2 spin écho. Le signal est rehaussé par l'injection de gadolinium. Les séquences en écho de gradient sont très utiles pour bien visualiser les dépôts hémosidériques en hyposignal, même après injection [12] (figures 3.2 et 3.3).

Aujourd'hui, l'échographie est largement utilisée : elle ne remplace pas l'IRM, mais peut être un examen de débrouillage : on retrouve une masse d'aspect variable et c'est la localisation qui pourra alors être évocatrice. Les TCGTS apparaissent hypervascularisées en écho-Doppler [13]. Cet examen guide au mieux une biopsie synoviale.

Au terme du bilan clinique et de l'imagerie, quels diagnostics différentiels peuvent être discutés ?

Au niveau des extrémités, la plupart des lésions ont des caractéristiques IRM différentes : les « ganglion cyst », les hémangiomes, les synovialo-sarcomes du pied, les tumeurs des gaines des nerfs sont en hypersignal T2. Les lésions peuvent avoir comme dans les TCGTS un signal intermédiaire en T2 : c'est le cas au pied des fibromatoses, des xanthomes, des névromes de Morton et de certains sarcomes ou tumeurs desmoïdes; dans ces cas, ce sont la localisation, la symptomatologie et la clinique qui feront évoquer le diagnostic. Cependant, une interprétation et une

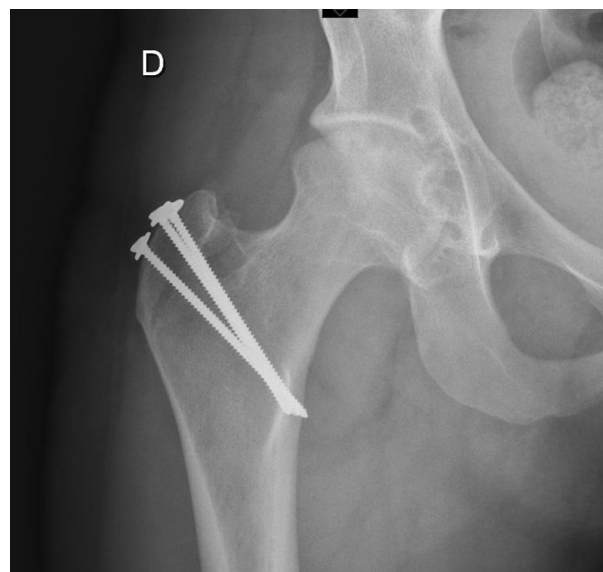


Figure 3.1 Évolution arthrosique à 15 mois d'une synovectomie de la hanche avec luxation articulaire. Les géodes en zone non portante sont caractéristiques de la TCGTS de la hanche.



Figure 3.2 Dérangement du genou chez une jeune femme de 22 ans.

L'absence d'argument pour une autre pathologie, les géodes (flèches) sur la radio standard (a), et l'IRM (c), les hyposignaux au mieux visibles en T2 écho de gradient (b gauche) permettent de poser le diagnostic de TCGTS.

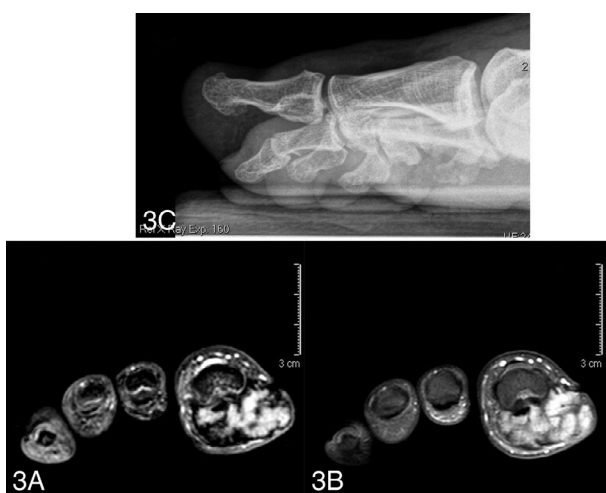


Figure 3.3 TCGTS au niveau de l'hallux.

Aspect IRM (a et b) évocateur par la localisation et le signal qui montre un hyper signal et T1spir (3b) et les dépôts hémossidériques en hyposignal en écho de gradient (3a). Extension en dehors de la gaine tendineuse dans les parties et osseuse avec image kystique intra-osseuse (c).

confrontation radio-clinique spécialisées sont indispensables pour porter le diagnostic.

Dans les localisations péri-articulaires et articulaires périphériques ou proximales, le synovio-sarcome qui est rarement intra-articulaire peut être un diagnostic différentiel difficile, dont les enjeux sont majeurs. Il peut siéger dans les gaines et les bourses comme les TCGTS, présente dans 20 à 30 % des calcifications qui sont rares mais peuvent exister dans les TCGTS. L'aspect en IRM associe typiquement un triple signal : hypersignal des fluides, iso ou intermédiaire de la composante grasseuse, et hyposignal du tissu fibreux. Cet aspect typique est cependant inconstant. La biopsie est nécessaire au moindre doute, surtout dans les formes nodulaires.

En intra-articulaire, la présence d'érosions et d'images kystiques en zone non portante est évocatrice, surtout lorsqu'elles sont associées à l'aspect typique décrit plus haut en IRM. La synovite récurrente hémorragique des hémophilies débutantes est le diagnostic différentiel le plus difficile; les TCGTS peu chargées en hémossidérine peuvent faire discuter d'autres pathologies synoviales (pathologie rhumatismale débutante, chondromatose synoviale).

Au total :

- Soit le tableau est typique et concordant par le terrain, la localisation, le comportement clinique, la radio et l'IRM (comportant toutes les séquences, et relue par un radiologue spécialisé ou lors d'une « RCP tumeurs », réunion de concertation pluridisciplinaire telle que celles du réseau Netsarc); le diagnostic peut alors être posé et le patient traité.
- Soit, et c'est le plus souvent le cas, il existe un doute et une biopsie s'impose. Une micro-biopsie au Trucut écho-guidée est adaptée dans la majorité des cas.

Macroscopiquement, l'aspect est souvent caractéristique et connu des « arthroscopieurs », sous la forme d'un ou plusieurs nodules plutôt pédiculés que sessiles, de couleur brun jaunâtre selon le degré d'infiltration en hémossidérine (figure 3.4). Ces nodules mesurent de 1 à 6 cm. Ailleurs, il s'agit de lésions multi-nodulaires, de couleur blanchâtre à brun-jaunâtre, qui peuvent être de grande taille (2 à 13 cm.), bien limitées au pied et au niveau des doigts mais pouvant être infiltrantes ailleurs. Sur le plan histologique, les vestiges de la synoviale et leur architecture villosité et lobulaire sont caractérisés par un polymorphisme cellulaire, d'une tumeur à une autre et au sein d'une même tumeur : les cellules de type histiocytaire sont les plus présentes, associées dans des proportions variables à des cellules spumeuses, cellules inflammatoires chroniques et cellules multinucléées. Les cellules sont positives pour le marqueur



Figure 3.4 Aspect per-opératoire, brun-jaune nodule multilobulé, au pied de l'insertion du ligament croisé antérieur, très évocateur de TCGTS.

CD 68. Le nombre de mitoses est variable, mais il n'y a pas d'atypies cellulaires. D'exceptionnels signes de malignité ont été décrits par Bertoni *et al.* [14]

Faut-il traiter toutes les TCGTS ? Comment évoluent les TCGTS ?

La connaissance du potentiel évolutif des TCG-TS est nécessaire, pour positionner et évaluer au mieux les différentes thérapeutiques actuelles. Le risque est essentiellement local : quelle est la cinétique de croissance des TCGTS ? Quelle(s) menace(s) font-elles peser sur l'articulation atteinte ? Quel lien y-a-t-il entre la maladie objectivée en imagerie et les symptômes ? Il y a très peu de données dans la littérature sur l'évolution naturelle des TCGTS. Le délai entre les premiers signes et le diagnostic est souvent long, témoignant d'une évolution lente, et varie selon les auteurs et les localisations de 12 mois à 3 ans. Il n'y a jamais d'urgence à traiter cette maladie.

Évolution selon la localisation

Les formes extra-articulaires se comportent le plus souvent comme un syndrome de masse lentement évolutif : au niveau des extrémités, la lésion est contenue dans des espaces anatomiques serrés et peut s'étendre le long des gaines qu'elles franchissent volontiers et réaliser des encoches osseuses. La dégradation articulaire (chondrolyse) est le mode évolutif le plus connu pour les grosses articulations, associée à des extensions intra-osseuses, surtout au niveau de l'articulation coxo-fémorale (possible rôle de l'hyperpression).

Au niveau de l'articulation coxo-fémorale

Tous les cas rapportés par Vastel *et al.* [15] avaient évolué vers l'arthrose à 16 ans de recul (12 prothèses d'emblée ou secondairement), ainsi que 11 des 12 cas de Mankin *et al.* [16], malgré un traitement chirurgical. Des résultats encourageants ont été rapportés après synovectomie arthroscopique dans les formes où un geste conservateur est possible (aucune arthroplastie à 63 mois de recul), posant la question de la responsabilité du geste chirurgical sur l'évolution arthrosique [rapporté dans 17].

Au niveau du genou

Le recours à une arthroplastie est beaucoup moins fréquent. Cinq à 18 % des TCGTS nécessiteront une arthroplastie, pour des reculs le plus souvent inférieur à 10 ans [16, 18, 19]. Dans tous les cas, ces évolutions péjoratives ne concernent que les formes diffuses, et sont toujours observées après traitement chirurgical. En l'absence de séries de patients non opérés, rien ne permet de dire que l'évolution spontanée serait plus péjorative.

Au niveau de l'arrière-pied

Les données de la littérature ne permettent pas d'évaluer la fréquence et le risque d'évolution arthrosique. Rochwerger *et al.* [20] ont réalisé 2 arthrodèses talocrurales (sur 3 cas) et Mankin *et al.* [16] en ont également rapporté quelques cas, sans précision sur leur fréquence.

Au niveau de l'épaule

Les données sont également trop rares et disparates au niveau de l'épaule pour en tirer des informations sur l'évolution dans cette localisation.

Une évolutivité très variable

Une TCGTS n'est pas toujours une lésion évolutive :

- Déjà Byers *et al.* [3] proposaient de surveiller certaines TCGTS et rapportaient 4 cas documentés au genou sans évolution.
- Stevenson *et al.* [21] également ont montré l'absence d'évolution clinique et IRM à 4,5 ans de 4 cas.
- Trente-sept à 55 % des synovectomies incomplètes se compliquent de reprise évolutive [22, 23] ce qui signifie que près de la moitié des reliquats synoviaux laissés en place cessent d'évoluer.

Le potentiel de stabilisation sans aucun traitement ou après synovectomie incomplète est donc réel, et doit être d'autant plus considéré que ces lésions ne présentent pas (ou exceptionnellement) de risque autre que local.

Des évolutions malignes de la maladie ont été rapportées de façon exceptionnelle, avec une revue de ces cas rapportée par Righi *et al.* [24]. Il s'agissait de cas secondaires à une TCGTS bénigne déjà traitée dans 17 cas et d'emblée maligne dans 15 cas. Quatre de ces patients étaient décédés de leur maladie (à un recul limité ou non précisé). Une amputation avait été nécessaire chez plusieurs patients.

Les critères histologiques de malignité ont été définis par Bertoni *et al.* [14]. Ce risque est difficile à quantifier, les cas rapportés n'étant pas toujours totalement documentés, n'ayant pas fait l'objet d'une relecture histologique et n'étant pas évalués selon les mêmes critères; il est très faible. Cependant, un comportement « malin » avec métastases ganglionnaires, imposant une amputation pour le contrôle local a été rapporté dans 3 cas avec des TCGTS qui ne présentaient aucun signe de malignité sur le plan histologique [24].

Au total, les TCGTS sont des processus bénins, dont les risques de transformation maligne et d'évolution rapidement destructrice sont trop anecdotiques ou insuffisamment documentés pour être pris en compte dans le choix thérapeutique. Le risque évolutif est surtout la chondrolyse à moyen et long terme, surtout pour les grosses articulations (hanche et à moindre degré le genou). Les rôles respectifs de la maladie et des gestes chirurgicaux dans cette évolution restent à clarifier; aucun élément ne permet d'affirmer que la chirurgie prévient la dégradation arthrosique.

Quelle chirurgie proposer ?

Éléments du choix

Il n'y a pas d'indication à une chirurgie large, en-bloc comme pour une tumeur maligne. La résection peut être complète ou incomplète. Le choix repose sur :

- l'histoire de la maladie (primo traitement ou récurrence),
- son expression clinique,
- son caractère diffus ou localisé, nodulaire,
- l'extension de la lésion,
- sa localisation anatomique,
- son évolution.

Les formes localisées, le plus souvent accessibles à une résection complète macroscopiquement, récidivent peu, de 0 à 15 %, quelle que soit la localisation intra- ou extra-articulaire [3, 4, 11, 22, 25]. Le nombre de

patients sans récurrence locale à 5 ans est de 73 à 91 % [23, 26]. Tous les articles rapportent d'excellents et bons résultats cliniques après le traitement chirurgical des formes localisées.

Les formes diffuses posent des problèmes chirurgicaux plus difficiles et leur contrôle local est incertain. Les taux de récurrence varient de 21 à 50 % [22, 23, 27]. Le nombre de patients sans rechute locale à 5 ans, va de 27 à 62 % [23, 26].

Facteurs de risque de récurrence

Plusieurs facteurs de risque de récurrence ont été évoqués :

- Le caractère diffus est retrouvé dans toutes les séries et est peu discuté.
- Le caractère incomplet de la synovectomie (rarement étudié) avec 44 à 55 % de rechutes locales après une résection incomplète versus 0 à 9 % après une résection complète [22, 25]. Palmerini *et al.* [23] ont confirmé ces données (76 % de patients sans rechute à 5 ans versus 57 % en cas de synovectomie incomplète). Cependant, en analyse multivariée, ce facteur disparaissait derrière le fait d'être opéré pour une récurrence.
- Les autres facteurs de risque sont plus discutés et non confirmés de façon solide dans la littérature : présence d'érosions osseuses ou de géodes, taille supérieure à 2 cm, atteinte tendineuse ou neuro-vasculaire [4, 23, 28].

Spécificités chirurgicales en fonction de la localisation

Articulation du genou

Dans les formes localisées, Mollon *et al.*, dans leur étude systématique de la littérature [29], rapportaient 7,1 % de récurrences, tous traitements confondus (synovectomie à ciel ouvert, sous arthroscopie, avec ou sans radiothérapie). Le rôle de la technique de synovectomie est difficile à affirmer au travers de cette analyse, mais la plupart des auteurs rapportent après synovectomie sous arthroscopie des taux de récurrences bas 10% [11, 19, 29, 30], d'excellents résultats fonctionnels [11, 30, 31] et l'absence de complications locales.

Le traitement des formes diffuses est plus difficile. Quelle que soit la stratégie thérapeutique, le taux de récurrence locale est plus élevé, avec une moyenne de 27,7% pour Mollon *et al.* Pour le traitement initial des TCGTS diffuses, au genou comme pour l'ensemble des localisations, il est recommandé d'avoir pour objectif la résection de tout le tissu pathologique [19, 23]. Les synovectomies partielles exposent à un très haut taux

de reprise évolutive [22, 32]. Le niveau de preuve est faible pour recommander la synovectomie purement arthroscopique ou à ciel ouvert. La synovectomie à ciel ouvert expose à un risque plus important de raideur du genou, et à une rééducation et une hospitalisation plus longue [22, 31]. Par ailleurs, le traitement arthroscopique ne permet souvent qu'une synovectomie partielle qui expose à un taux plus élevé de récurrence [19, 22, 26]. Si la voie arthroscopique est choisie, elle doit être pratiquée par des chirurgiens en ayant une grande expérience, avec plusieurs voies d'abord dont des voies postérieures [30, 32]. Certains auteurs proposent et recommandent les voies combinées (compartiment antérieur sous arthroscopie et postérieur à ciel ouvert) qui procurent pour eux un plus faible taux de récurrence, sans augmenter le risque de complications post-opératoires, que les traitements arthroscopiques exclusifs [18, 19].

Dans tous les cas une analyse pré-opératoire en IRM de l'extension de la maladie est essentielle pour la stratégie thérapeutique : les extensions extra-articulaire ou dans un récessus postérieur étendu dans la fosse poplitée sont des contre-indications au traitement arthroscopique pur [22, 29].

Enfin, dans un contexte de récurrence, la morbidité d'un traitement chirurgical ayant pour objectif une exérèse macroscopiquement complète doit faire discuter :

- les alternatives thérapeutiques que nous allons étudier, exclusives ou associées à traitement chirurgical incomplet
- ou la surveillance, chez un patient peu symptomatique afin de juger l'évolutivité.

Articulation coxofémorale

Contrairement au genou, l'atteinte de la hanche reste le plus souvent intra-articulaire. En revanche, les atteintes osseuses sont plus marquées, avec des géodes fémorales et /ou acétabulaires qui peuvent être volumineuses. Les formes localisées existent mais les formes diffuses sont plus fréquentes.

Le traitement complet par synovectomie à ciel ouvert, qui impose donc une luxation articulaire, permet un bon contrôle de la maladie mais l'évolution se fait le plus souvent vers la dégradation arthrosique [15, 16]. Pour ces raisons, Lee *et al.* [17] ont proposé de réaliser la synovectomie sous arthroscopie : elle nécessite une grande expérience de cette technique, dont les modalités ont été bien décrites par les auteurs. Les récurrences étaient alors peu fréquentes (2 sur 32 cas) et les résultats fonctionnels significativement améliorés, sans complications liées au geste. De plus aucune évolution arthrosique n'était rapportée au recul de 63 mois

[17]. Lorsque les lésions cartilagineuses et osseuses permettent d'être conservateur, la technique arthroscopique semble donc recommandable pour la hanche.

Cheville et pied

Les présentations sont différentes selon les localisations. L'avant-pied est le siège le plus fréquent, avec préférentiellement des formes localisées. Leur traitement se rapproche de celui de la main, c'est-à-dire une résection la plus complète possible du tissu pathologique, à ciel ouvert dans les formes symptomatiques et évolutives. *L'arrière-pied* est plus souvent le siège de formes articulaires (talo-crurales ou sub-talaires) volontiers associées à des atteintes osseuses et extra-articulaires. Les séries rapportées comportent peu de cas. Comme pour les autres localisations, la technique chirurgicale doit limiter le risque de complications iatrogènes pour cette pathologie bénigne, dont l'histoire naturelle peut se faire vers la régression en cas de traitement incomplet. Lorsque les lésions sont accessibles sous arthroscopie, il faut privilégier cette approche qui a permis le traitement sans récurrence des quelques cas rapportés [20, 21]. Dans les formes diffuses, le plus souvent associées à des lésions extra-articulaires, la résection des lésions doit être réalisée à ciel ouvert au moins lors du premier traitement. Une arthrodèse peut être nécessaire en cas d'atteinte osseuse et/ou cartilagineuse destructrice [20].

Main

Les lésions sont dans 78 % nodulaires, plus rarement sous formes de 2 ou plusieurs nodules indépendants les uns des autres et non jointifs [28]. Dans cette localisation les lésions sont souvent peu symptomatiques mais la masse volontiers gênante ou inesthétique. Le traitement chirurgical expose à un risque de 14,8 % de récurrences locales, plus fréquentes dans les formes multinodulaires. Une exérèse la plus complète possible, sous loupe ou microscope, est la condition nécessaire pour obtenir des taux de récurrences inférieurs 5 % [28].

Y a-t-il des adjuvants et des alternatives au traitement chirurgical ?

Radiothérapie

La radiothérapie est le traitement adjuvant le plus utilisé; le niveau de preuve reste faible, mais la radiothérapie (externe ou intra-articulaire encore appelée

synoviothèse isotopique) diminue le taux de récurrence dans les formes diffuses de TCGTS, surtout lorsque la synovectomie est incomplète [29].

La radiothérapie externe fait appel à des doses de 30 à 50 Gy en 20 séances [33]. Malgré un taux de contrôle de la maladie de 95,1% dans les cas de résection incomplète ou de rechute locale extensive, et un léger retentissement fonctionnel, elle est peu utilisée dans cette affection bénigne.

Pour Ottaviani *et al.* [27] la radiothérapie intra-articulaire (synoviorthèse isotopique) n'est pas recommandée dans les formes avec extension osseuse ou quand est évoquée une arthroplastie; elle peut être discutée après synovectomie incomplète et dans les formes diffuses de TCGTS; cette séquence chirurgie/synoviorthèse isotopique semble cependant peu efficace au niveau du genou (30 % de rechutes) par rapport aux autres articulations (9 % de rechutes).

Le plus souvent est injecté également en intra-articulaire de l'hexatrione (hexacétonide de triamcinolone); chez l'enfant, chez qui est contre-indiquée la synoviorthèse isotopique, seule est réalisée une synoviorthèse à l'hexatrione, avec des bénéfices incertains [34]. La synoviorthèse chimique à l'acide osmique n'est plus autorisée en France.

Les synoviorthèses exposent à des risques cutanés en cas de fuite du produit hors de l'articulation; des nécroses cutanées et infections ont été rapportées surtout au niveau de la cheville.

Malgré un risque théorique de transformation maligne après radiothérapie, aucun cas n'a été rapporté dans la littérature [29]. Au total, la revue de la littérature, malgré l'absence d'étude de fort niveau de preuve, suggère le rôle bénéfique de la radiothérapie, surtout externe, et justifie des études cliniques pour préciser la position à ce jour inconnue, de la radiothérapie dans l'arsenal thérapeutique.

Traitement médical

Le traitement médical, proposé très récemment, est particulièrement prometteur. Il repose sur la capacité de développer et produire des thérapies ciblées et sur l'identification des mécanismes moléculaires à l'origine des TCGTS.

Le traitement anti-inflammatoire non spécifique par anti-TNF alfa a été le premier proposé. Mais les résultats les plus encourageants ont été rapportés initialement avec l'imatinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase. Une réponse objective (5 cas) ou une stabilisation (20 cas) de la maladie a été notée (contrôle IRM) sur 27 patients évaluable, dont la moitié avaient des TCGTS non opérées. Cependant la mauvaise tolérance

du traitement a nécessité l'interruption du traitement chez 10 patients [35]. Plus récemment, la même équipe a rapporté une étude [36] de la tolérance et de l'efficacité d'un anticorps monoclonal anti-CSF1 (hyperexprimé dans les TCGTS) : 27 des 28 patients évaluable ont été améliorés cliniquement, avec 24 réponses objectives en IRM, sur des formes diffuses.

La preuve du concept d'une telle approche biologique est faite, pour autant de nombreuses questions se posent sur la place du traitement médical : quel est le but du traitement médical, exclusif, adjuvant ou néo-adjuvant de la chirurgie ? À quel type de chirurgie doit-il être combiné ? Quels sont ses effets à long terme ? Quelle sera l'évolution à l'arrêt du traitement ? À ce jour 5 études cliniques internationales sont en cours pour apporter des éléments de réponse à ces questions (voir sur le site <https://clinicaltrials.gov>).

En pratique, malgré l'absence d'« *evidence* » dans la littérature, le diagnostic de TCGTS posé, nous distinguons plusieurs situations :

- le patient est peu ou pas symptomatique (première présentation ou rechute): l'absence de risque systémique et les moyens d'imagerie actuels pour la surveillance permettent de mettre en place une surveillance radio-clinique pour juger de l'évolutivité
- Le patient est symptomatique et présente une forme localisée; le traitement chirurgical le plus complet possible est proposé
- Le patient est symptomatique et présente une forme articulaire diffuse :

– En première intention le traitement doit être le plus complet possible chirurgicalement (combiné arthroscopique /ciel ouvert pour le genou; arthroscopique ou ciel ouvert pour la hanche en fonction de l'étendue et la localisation). Une synoviorthèse isotopique ou une radiothérapie externe peut être discutée en tant qu'adjuvant surtout si la synovectomie n'a pas pu être complète et pour les articulations autres que le genou.

– En cas de rechute ou de maladie très rapidement évolutive, si la chirurgie de d'exérèse complète est impossible ou responsable d'une morbidité importante, doivent être discutés – soit une chirurgie incomplète associée à un traitement adjuvant, soit un traitement adjuvant exclusif (traitement systémique par thérapie ciblée ou radiothérapie).

Comme précisé plus haut, le risque n'étant pas tumoral, la surveillance est d'abord clinique et radiographique pour les formes articulaires. L'IRM n'a pas d'indication systématique pour la surveillance, mais est un outil qui permet de quantifier l'évolutivité locale et dans tous les cas de planifier le traitement.

Conclusion

Les TCGTS sont des lésions bénignes, de symptomatologie peu spécifique et d'évolution lente. Le diagnostic nécessite toujours le recours à l'IRM et souvent une confirmation histologique. L'indication d'un traitement, jamais urgent, et de ses modalités nécessitent une discussion en fonction de la symptomatologie, l'évolutivité, la localisation et le terrain. Lorsqu'elle est indiquée, une exérèse chirurgicale la plus complète possible est recommandée en première intention.

Les thérapies ciblées sont en évaluation et la synoviorthèse isotopique et la radiothérapie externe peu utilisées en France; leur place n'est pas standardisée et

nécessite une discussion au cas par cas, surtout en cas de rechute locale.

Remerciements

Les auteurs remercient le Dr Anne Moreau et le Dr Axelle Bertrand-Vasseur pour leur aide à la rédaction de ce manuscrit.

Conflit d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun lien d'intérêt avec la présente publication.

RÉFÉRENCES

- [1] De Saint Aubain Somerhausen N, van de Rijn M. Tenosynovial giant cell tumour. In : Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, editors. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. Lyon : IARC; 2013. p. 100–3.
- [2] Jaffe HL, Lichtenstein L, Sutro CJ. Pigmented villonodular synovitis, bursitis and tenosynovitis : a discussion of the synovial and bursal equivalents of the tenosynovial lesion commonly denoted as xanthoma, xanthogranuloma, giant cell tumor or myeloplaxoma of the tendon sheath, with some consideration of this tendon sheath lesion itself. *Arch Pathol* 1941; 31 : 731–65.
- [3] Byers PD, Cotton RE, Deacon OW, et al. The diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis. *J Bone Joint Surg Br* 1968; 50 : 290–305.
- [4] Rao AS, Vigorita VJ. Pigmented villonodular synovitis (Giant-cell tumor of the tendon sheath and synovial membrane). A review of eighty-one cases. *J Bone Joint Surg* 1984; 66 : 76–9. Am.
- [5] Ohjimi Y, Iwasaki H, Ishiguro M, et al. Short arm of chromosome 1 aberration recurrently found in pigmented villonodular synovitis. *Cancer Genet Cytogenet* 1996; 90 : 80–5.
- [6] West RB, Rubin BP, Miller MA, et al. A landscape effect in tenosynovial giant-cell tumor from activation of CSF1 expression by a translocation in a minority of tumor cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103 : 690–5.
- [7] Myers BW, Masi AT, Feigenbaum SL. Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis. A clinical epidemiologic study of 166 cases and literature review. *Med (Baltimore)* 1980; 59 : 223–38.
- [8] Ushijima M, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, et al. Giant cell tumor of the tendon sheath (nodular tenosynovitis). A study of 207 cases to compare the large joint group with common digit group. *Cancer* 1986; 57 : 875–84.
- [9] Botez P, Dan Sirbu PD, Grierosu C, et al. Adult multifocal pigmented villonodular synovitis –clinical review. *Int Orthop* 2013; 37 : 729–33.
- [10] Flandry F, Hughston JC. Current concepts Review : Pigmented villonodular synovitis. *Bone Joint Surg Am* 1987; 69 : 942–9.
- [11] Dines JS, DeBerardino TM, Wells JL, et al. Long-term follow-up of surgically treated localized pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthrosc* 2007; 23 : 930–7.
- [12] Wan JM, Magarelli N, Peh WCG, et al. Imaging of giant cell tumor of the tendon sheath. *Radiol Med* 2010; 115 : 141–51.
- [13] Middleton WD, Patel V, Teefey SA, Boyer MI. Giant cell tumour of the tendon sheath : analysis of sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183 : 337–9.
- [14] Bertoni F, Unni KK, Krishnan MBBS, et al. Malignant giant cell tumor of the tendon sheaths and joints (malignant pigmented villonodular synovitis). *Am J Surg Pathol* 1997; 21 : 153–63.
- [15] Vastel L, Lambert P, De Pinieux G, et al. Surgical treatment of pigmented villonodular synovitis of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87 : 1019–24.
- [16] Mankin H, Trahan C, Hornicek F. Pigmented villonodular synovitis of joints. *J Surg Oncol* 2011; 103 : 386–9.
- [17] Lee S, Haro MS, Riff A, et al. Arthroscopic technique for the treatment of pigmented villonodular synovitis of the hip. *Arthrosc Tech* 2015; 4 : e41–6.
- [18] Colman MW, Ye J, Weiss KR, et al. Does combined open and arthroscopic synovectomy for diffuse PVNS of the knee improve recurrence rates? *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471(3) : 883–90.
- [19] Pinaroli A, Ait Si Selmi T, Servien E, et al. Surgical management of pigmented villonodular synovitis of the knee : retrospective analysis of 28 cases. *Rev Chir Orthop* 2006; 92 : 437–47.
- [20] Rochwerger A, Groulier P, Curvale G, et al. Pigmented villonodular synovitis of the foot and ankle : a report of eight cases. *Foot Ankle Int* 1999; 20 : 587–90.
- [21] Stevenson JD, Jaiswal A, Gregory JJ, et al. Diffuse pigmented villonodular synovitis (diffuse-type giant cell tumour) of the foot and ankle. *Bone Joint J* 2013; 95 : 384–90.
- [22] Ogilvie-Harris DJ, McLean J, Zarnett ME. Pigmented villonodular synovitis of the knee. The results of total arthroscopic synovectomy, partial arthroscopic synovectomy and arthroscopic local excision. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74 : 119–23.
- [23] Palmerini E, Staals EL, Maki RG, et al. Tenosynovial giant cell tumour/pigmented villonodular synovitis : outcome of 294 patients before the era of kinase inhibitors. *Eur J Cancer* 2015; 51 : 210–7.
- [24] Righi A, Gambarotti M, Sbaraglia M, et al. Metastasizing tenosynovial giant cell tumour, diffuse type/pigmented villonodular synovitis. *Clin Sarcoma Res* 2015; 5 : 15. doi:10.1186/s13569-015-0030-2. eCollection 2015.
- [25] De Visser E, Verth RP, Pruszczynski M, et al. Diffuse and localized pigmented villonodular synovitis : evaluation of treatment of 38 patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999; 119 : 401–4.

- [26] Sharma V, Cheng EY. Outcomes after excision of pigmented villonodular synovitis of the knee. *Clin Orthop Relat Res* 2009; 467 : 2852–8.
- [27] Ottaviani S, Ayrat X, Dougados M, et al. Pigmented villonodular synovitis : a retrospective single-center study of 22 cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 40 : 539–46.
- [28] Fotiadis E, Papadopoulos A, Svarnas T, et al. Giant cell tumour of tendon sheath of the digits. A systematic review. *Hand (NY)* 2011; 6 : 244–9.
- [29] Mollon B, Lee A, Busse JW, et al. The effect of surgical synovectomy and radiotherapy on the rate of recurrence of pigmented villonodular synovitis of the knee. An Individual patient meta-analysis. *Bone Joint J* 2015; 97 : 550–7.
- [30] Auregan JC, Klouche S, Bohu Y, et al. Treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthrosc* 2014; 30 : 1327–41.
- [31] Gu HF, Zhang SJ, Zhao C, et al. A comparison of open and arthroscopic surgery for treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014; 22 : 2830–6.
- [32] De Ponti A, Sansone V, Malchere M. Result of arthroscopic treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthrosc* 2003; 19 : 602–7.
- [33] Griffin AM, Ferguson PC, Catton CN, et al. Long-term outcome of the treatment of high-risk tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis with radiotherapy and surgery. *Cancer* 2012; 118 : 4901–9.
- [34] Pannier S, Odent T, Milet A, et al. Pigmented villonodular synovitis in children : review of six cases. *Rev Chir Orthop* 2008; 94 : 64–72.
- [35] Cassier P, Gelderblom H, Stacchiotti S, et al. Efficacy of Imatinib Mesylat for the treatment of locally advanced and/or metastatic tenosynovial giant cell tumor/ pigmented villonodular synovitis. *Cancer* 2012; 15 : 1649–56.
- [36] Cassier P, Italiano A, Gomez-Roca CA, et al. CSF1R inhibition with emactuzumab in locally advanced diffuse-type tenosynovial giant cell tumours of the soft tissue : a dose-escalation and dose-expansion phase 1 study. *Lancet Oncol* 2015; 16 : 949–56.