



**HAL**  
open science

# État des lieux du parcours de soins des patients pris en charge pour synovite villonodulaire au CHU de Nantes

Matthieu Cochard

► **To cite this version:**

Matthieu Cochard. État des lieux du parcours de soins des patients pris en charge pour synovite villonodulaire au CHU de Nantes. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04466172

**HAL Id: dumas-04466172**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04466172v1>**

Submitted on 19 Feb 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

#### IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

---

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

**NANTES UNIVERSITÉ**

---

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année : 2023

N°

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

DES de RHUMATOLOGIE

par

Matthieu COCHARD

---

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2023

---

**État des lieux du parcours de soins des patients pris en charge  
pour synovite villonodulaire au CHU de Nantes.**

---

Président : Monsieur le Professeur Vincent CRENN

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Benoit LE GOFF

**NANTES UNIVERSITÉ**

---

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année : 2023

N°

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

DES de RHUMATOLOGIE

par

Matthieu COCHARD

---

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2023

---

**État des lieux du parcours de soins des patients pris en charge  
pour synovite villonodulaire au CHU de Nantes.**

---

Président : Monsieur le Professeur Vincent CRENN

Membres du jury :

Monsieur le Docteur Denis WAAST

Monsieur le Docteur Pierre-Paul ARRIGONI

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Benoit LE GOFF

## REMERCIEMENTS

**Monsieur le Professeur Vincent CRENN**

**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier – Service de chirurgie orthopédique et traumatologique, CHU de Nantes**

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse, de juger mon travail et de m'apporter votre expertise précieuse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

-

**Monsieur le Docteur Denis WAAST**

**Praticien Hospitalier – Chef de service de chirurgie orthopédique et traumatologique, CHU de Nantes.**

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, et de m'apporter votre expérience. Veuillez trouver ici gage de ma considération et de mon profond respect.

-

**Monsieur le Docteur Pierre-Paul ARRIGONI**

**Praticien Hospitalier – Service de Radiologie et d'imagerie médicale, CHU de Nantes.**

Je vous remercie de siéger à mon jury de thèse. Veuillez trouver ici témoignage de ma gratitude et de la reconnaissance des liens forts entre radiologues et rhumatologues, puissent-ils continuer de converger.

-

**Monsieur le Professeur Benoit LE GOFF**

**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier – Chef de service de Rhumatologie, CHU de Nantes.**

Je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet de thèse. Je suis honoré de la confiance que vous m'avez accordée pour mener à bien de travail. Je vous suis reconnaissant pour votre encadrement bienveillant, votre pédagogie et votre aide précieuse tout au long de l'élaboration de cette thèse, mais également et surtout depuis le début de mon internat.

Je tiens à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont participé l'élaboration de cette thèse, et m'ont accompagné tout au long mon parcours de jeune médecin.

À mes parents. Vous m'avez tout appris, appris à me surpasser et à me faire confiance, vous m'avez toujours encouragé et soutenu dans mes choix. Merci pour votre amour. Je vous aime.

Je remercie aussi mes grands-parents pour leur amour et le soutien qu'ils m'apportent depuis toutes ces années.

À ma famille, **Sophie, Isabelle et Skander**, à **Sarah, Inès et Léa**, mes cousines préférées que je considère comme mes petites sœurs. Merci pour tous ces souvenirs de vacances et cette complicité précieuse.

À **Chloé**, ma chérie. Tu es mon rayon de soleil depuis maintenant deux ans, merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien et qui n'a pas de prix.

Merci pour ton soutien et ta patience et merci de m'avoir supporté ces derniers mois. Je veux voir ce sourire continuer de partager mes journées. Que ces quelques mots puissent te montrer à quel point je tiens à toi.

À mes amis d'enfance **Marc, Ph, VL et JB** pour tous ces moments qui restent gravés à jamais et ceux qui restent à écrire.

À **Quentin** un de mes plus vieux amis, qui garde toujours une place privilégiée dans mon cœur.

À tous mes amis de l'externat et du tutorat. Je ne pourrai pas exprimer tout ce que j'ai à vous dire dans ces remerciements, parce que ça pourrait me prendre des mois (voire plus) :

À **Marine**, je n'ai pas assez de mots pour décrire à quel point tu comptes pour moi, merci d'être toujours à mes côtés depuis le début de ces longues études.

À **Alexiane**, tu me suis également depuis le début, ou alors c'est moi qui te suis ? Qui sait. Ta présence est un réconfort précieux.

Vous avoir près de moi est une chance inestimable et je m'en rends compte tous les jours.

À **Antoine**, t'entendre râler me manque. Heureusement que nous continuons à préserver ces moments qui nous rappellent ce qui nous a lié.

À **Jean** tu as toujours été un mentor, une parole que je ne peux qu'écouter, et tu le resteras toujours. Peut-être qu'un jour tu plaideras ma cause devant les dieux du bière-pong.

À **Lucas** mon bro' toujours présent pour moi, **Alexis** et **Ben** vous êtes des amis exceptionnels, je vous aime fort. À **Hubert**, à ma **Coco**, à ma **Fouffie**, à **Léa**, à **Guillaume** le frère merci pour tous ces bons moments.

À **Brice** et **Xavier** évidemment, pour ces sous colles sans lesquelles nous ne serions sans doute pas à ce niveau d'exigence, et surtout merci d'être toujours présents dans tous les meilleurs (ou pire) moments.

Merci aussi à **Charlie** le bagnard, le pompier de Cestas, d'avoir demandé une liberté conditionnelle pour pouvoir assister à ma thèse, et merci au juge de lui avoir accordé.

À tous mes amis Nantais, vous êtes peut-être arrivés plus tard dans ma vie mais vous êtes devenu ma nouvelle famille.

À mes anciens colocataires : **Manu** (ou devrais-je dire ex ancien colocataire puisqu'on repart pour 6 mois) tu es devenu comme un frère, **Augustin**, **Quentin B** pour ces souvenirs mémorables ensemble pendant 2 ans. À **Jean**, « Houjoum » ne change pas.

À tous les amis d'Hôtel Dieu pour qui j'aimerais écrire mille mots : **Samy**, **Andy**, **Solène** (ma Soso, ma bestah) et **Alyona** (le « A », *le 100*) qui vont beaucoup me manquer quand elles vont partir, **Léa**, **Julie**, **Victoire**, **Sarah**, **Julien**, **Marianne**, **Quentin C**, **Anto**...

À **Aurore**, **Victor**, **Margaud** et **Raphaëlle**, même si vous n'étiez pas de la team HD, vous n'en êtes pas moins importants pour moi.

À **Julie**, **Sarah**, **Kévin** et **Stacy**, mes collègues et amis de master 2, compagnons de soirée et de galères en tout genre qui m'ont accompagné toute cette année. Je n'oublie pas **Cyrielle**, **Mathilde** et **Clément**.

À tous mes co-internes géniaux :

**Julien** ta sagesse et ton professionnalisme sont un exemple pour moi, puisse-t'on s'envoyer des memes encore très longtemps.

À **Nicolas** et **Romain** pour votre humour qui est toujours le bienvenu, **Émeline** pour ta gentillesse, **Marie** et **Charlotte** pour votre bonne humeur et votre enthousiasme en toute circonstance (et surtout quand il y a de la bière), **Zozore** que j'adore (pour les mêmes raisons). Merci aussi à **Adrien, Caroline et Manon, Stan, Blanche et Manon.**

À **Marion**, merci infiniment. Tu as été d'un grand soutien pendant ces 3 ans, tu es l'une de mes rencontres les plus incroyables depuis mon arrivée à Nantes. Je ne doute pas que tu saches que tu comptes énormément pour moi.

Merci à **Pauline**, à **Arthur** et **Romain C** pour votre accompagnement pendant mes premiers mois d'internat (ou les suivants) et surtout pour votre amitié qui m'est désormais très précieuse.

À toute l'équipe médicale et paramédicale rhumatologie du CHU de Nantes.

Merci au Pr Darrietort et aux Dr Guillot, Glemarec et Berthelot pour m'avoir partagé leurs connaissances et leur expérience.

Merci À **Paul, Thomas** et **Benoît** pour m'avoir fait progresser comme il se doit.

À toute l'équipe médicale et paramédicale du CHD Vendée : Merci à **Grégoire** pour ton encadrement bienveillant, à **Stéphane** et tes « Ça va Matt ? » à coup de tape dans l'épaule qui m'ont encouragé tous les matins), à **Alexia, Céline, Vincent, Michel, Laurie** et **Pascal**. Nous nous recroiserons très bientôt.

Merci à la clinique des données pour m'avoir permis l'accès aux données nécessaires à l'écriture de cette thèse.

# TABLE DES MATIÈRES

|   |           |
|---|-----------|
| <b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>               | <b>8</b>  |
| <b>I. INTRODUCTION.....</b>                       | <b>9</b>  |
| 1. Définitions et généralités .....               | 9         |
| 2. Étiologie et physiopathologie .....            | 10        |
| 3. Histologie .....                               | 12        |
| 4. Épidémiologie .....                            | 12        |
| 5. Présentation clinique .....                    | 12        |
| 6. Diagnostic .....                               | 14        |
| 7. Évolution.....                                 | 15        |
| 8. Prise en charge thérapeutique.....             | 16        |
| 8.1. Chirurgie .....                              | 16        |
| 8.2. Synoviorthèses.....                          | 18        |
| 8.3. Place des traitements systémiques.....       | 19        |
| 9. Problématique et objectifs .....               | 19        |
| <b>II. MATÉRIEL ET MÉTHODE .....</b>              | <b>20</b> |
| 1. Caractéristiques de l'étude .....              | 20        |
| 2. Recherche des patients éligibles .....         | 20        |
| 3. Critères d'inclusion et de non-inclusion ..... | 21        |
| 4. Recueil des données .....                      | 22        |
| 5. Analyse statistiques.....                      | 24        |
| 6. Aspects réglementaires et éthiques.....        | 24        |
| <b>III. RÉSULTATS.....</b>                        | <b>25</b> |
| 1. Inclusion des patients.....                    | 25        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>2. Caractéristiques des patients et de la maladie .....</b>   | <b>27</b> |
| <b>3. Caractéristiques des patients et de la maladie à la première visite (V1) .....</b>   | <b>31</b> |
| <b>4. Première séquence thérapeutique.....</b>   | <b>33</b> |
| 4.1. <i>Stratégies thérapeutique adoptée et prise en charge .....</i>  | 33        |
| 4.2. <i>Spécificités liées à la localisation anatomique.....</i>   | 35        |
| <b>5. Suivi .....</b>  | <b>35</b> |
| <b>6. Cas particulier : SVN récidivantes nécessitant plusieurs séquences thérapeutiques .</b>  | <b>38</b> |
| <b>7. Influence du type de SVN dans le parcours de soin .....</b>  | <b>40</b> |
| 7.1. <i>Différences liées au patient et à la prise en charge .....</i>   | 40        |
| 7.2. <i>Différences liées au suivi.....</i>  | 42        |
| <b>8. Facteurs liés aux perdus de vue .....</b>  | <b>43</b> |
| <br>   |           |
| <b>IV. DISCUSSION .....</b>  | <b>44</b> |
| <br>   |           |
| 1. <b>Une cohorte représentative de l'épidémiologie des SVN d'après la littérature.....</b>  | <b>44</b> |
| 2. <b>Un parcours diagnostique hétérogène des patients adressés au CHU de Nantes .....</b>   | <b>47</b> |
| 3. <b>Prise en charge thérapeutique : une chirurgie moins invasive et une place</b><br><b>importante des approches conservatrices : une stratégie adaptée aux symptômes et</b><br><b>à l'étendue de la SVN .....</b> | <b>50</b> |
| 4. <b>Modalités de suivi et gestion à long terme des SVN : un suivi hétérogène .....</b>   | <b>54</b> |
| <br>   |           |
| <b>V. LIMITES.....</b>   | <b>57</b> |
| <br>   |           |
| <b>VI. CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>  | <b>58</b> |
| <br>   |           |
| <b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>  | <b>59</b> |
| <br>   |           |
| <b>Serment d'Hippocrate .....</b>  | <b>64</b> |

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CIM** : Classification internationale des maladies

**CSF-1**: *Colony stimulating factor 1* (= **M-CSF** *macrophage colony stimulating factor1*)

**CSF1R** : Récepteur pour le CSF-1

**EHOP** : Entrepôt de données de santé de l'hôpital

**HXT** : Hexacétonide de Triamcinolone (Hexatrione)

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**ITK** : Inhibiteur des tyrosines kinases

**JAK** : Janus Kinase

**RCP** : Réunion de concertation pluridisciplinaire

**RECIST** : Critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides

**SA** : Surveillance active

**SVN** : Synovite Villonodulaire

**TGCT** : Tumeur ténosynoviales à cellules géantes

**V1** : Première visite

**Y90** : Yttrium 90

# I. INTRODUCTION

La synovite villonodulaire (SVN) est une pathologie proliférative rare développée au dépend de la synoviale, bénigne mais localement agressive. Actuellement la prise en charge n'est pas codifiée de manière standardisée. Dans la majorité des centres, le traitement chirurgical demeure la référence. L'émergence de traitements systémiques ciblant le CSF-1 a conduit à une approche médico-chirurgicale, impliquant une collaboration entre chirurgiens orthopédistes, rhumatologues et radiologues.

## 1. Définitions et généralités

La synovite villonodulaire appartient au grand groupe des tumeurs ténosynoviales à cellules géantes (TCGT) selon l'OMS (1). Ces tumeurs se divisent en deux entités distinctes : des formes extra-articulaires issues des gaines tendineuses, anciennement appelées TCG des gaines tendineuses, et les formes articulaires, également connues sous le nom de PVNS (Pigmented Villonodular Synovitis).

On distingue deux formes cliniques (1) (2) (3) (4) (5) qui diffèrent par leur extension, leur présentation et leur pronostic :

- La forme **nodulaire** (ou localisée), se caractérise par la présence d'une lésion ou d'un nodule unique, et constitue la très grande majorité des TCGT des gaines tendineuses.
- La forme **diffuse** se caractérise par une atteinte généralisée de la synoviale, pouvant s'étendre à plusieurs compartiments articulaires, et présentant souvent une extension aux structures avoisinantes, telles que les os et les muscles.

Ces deux formes peuvent être intra-articulaires ou extra-articulaires.

Cette distinction est essentielle car elle conditionne le pronostic lié à la récurrence après traitement, qui est plus fréquente dans les formes diffuses (30 à 46%) que dans les formes nodulaires (5 à 15%). De même, les SVN articulaires récidivent davantage que les TCGT des gaines localisées aux doigts (6).

La classification des TCGT articulaires nodulaires ou diffuses repose à la fois sur des aspects cliniques et morphologiques, sur les examens d'imagerie et sur les résultats histopathologiques. À ce jour, les critères de classification consensuels font encore défaut dans la littérature. Par conséquent la distinction de ces deux formes peut parfois être difficile en pratique, alors qu'elle conditionne le pronostic et à la prise en charge qui en découle.

Cette étude se concentre exclusivement sur les synovites villonodulaires articulaires, diffuses ou localisées (nodulaire). Les TCGT des gaines tendineuses ne seront pas étudiées ici.

## 2. Étiologie et physiopathologie

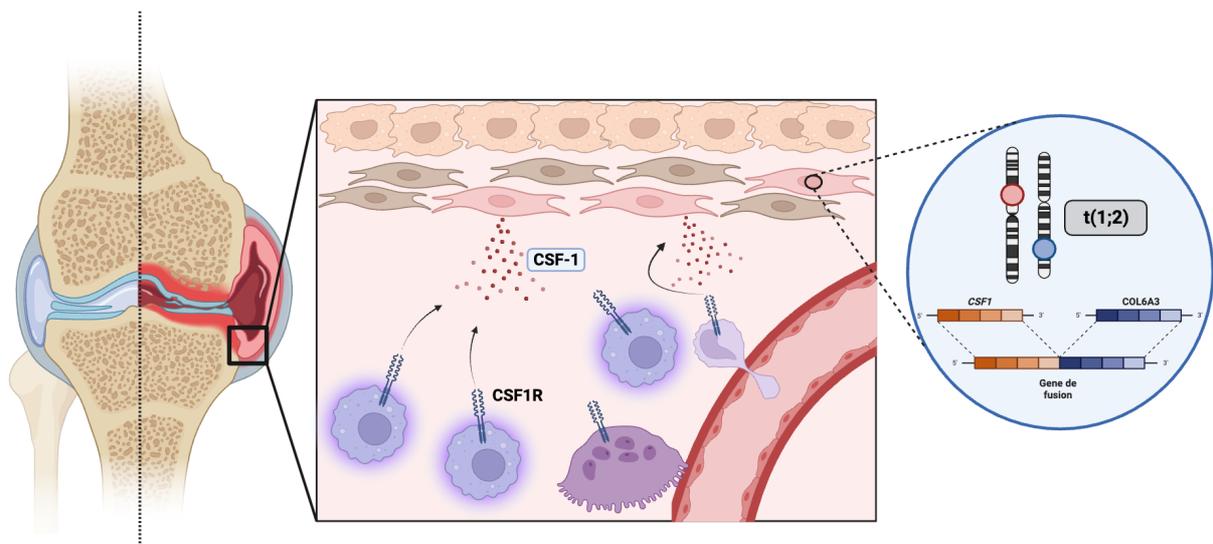
La synovite villonodulaire (SVN), nodulaire ou diffuse, est une pathologie tumorale caractérisée par la présence de macrophages et de cellules géantes plurinucléées, d'où son nom de tumeur à cellules géantes. West *et al* (7) ont mis en évidence la surexpression du facteur de croissance des macrophages CSF-1 (ou M-CSF) par une minorité de cellules néoplasiques, recrutant par effet paracrine des cellules mononucléées d'origine macrophagique. Ces dernières expriment en effet à leur surface le récepteur membranaire du CSF1 (CSF1R) de la famille des récepteurs aux tyrosines kinases.

Les cellules surexprimant le CSF-1 sont des fibroblastes synoviaux intimaux co-exprimant également des marqueurs synoviocytaires tels que CD90+ et PDPN+ (8). Des études basées sur le séquençage sur cellules uniques (Single-cell RNAseq) (9) ont confirmé ces résultats, montrant que la surexpression du CSF-1 se produit dans des sous-clusters de fibroblastes, tandis que le récepteur du CSF-1 est exprimé par les macrophages. Il en résulte la formation d'une tumeur à effet « paysage » caractéristique.

Cette surexpression du CSF-1 est associée à des aberrations chromosomiques somatiques du gène *CSF1*, situé sur le locus 1p13 (7), par translocations ou délétions. L'anomalie la plus fréquente est la présence d'un gène de fusion entre *CSF1* et *COL6A3*, secondaire à une translocation t(1p13 ; 2q37), comme l'ont rapporté West et

son équipe (7). Cette translocation n'est cependant présente que dans 2 à 16% des cellules tumorales. Les techniques de séquençage à grande échelle ont permis d'identifier d'autres réarrangements génomiques du gène *CSF1*, par translocations impliquant la fusion d'autres gènes (ex : *CSF1-VCAM1*, *CSF1-FN1*) (10). Il en résulte une troncature à l'extrémité 3' du gène *CSF1* (exon 9) dépourvu de régulation négative conduisant à une expression anormale de CSF-1. Néanmoins, dans environ 30% des cas, aucune anomalie chromosomique du gène *CSF1* n'est détectée. Des mutations du gène *CBL* (35%), un proto-oncogène impliqué dans l'inhibition de l'ubiquitination des tyrosines kinases, ont également pu être identifiées, entraînant une surexpression de JAK dans les cellules mutées.

Cette caractérisation moléculaire a permis d'ouvrir la voie au développement de thérapies ciblant l'axe CSF1-CSF1R.



**Figure 1** : Représentation schématique de la pathogenèse de la SVN selon West et al. Les fibroblastes tumoraux (représentés en rouge) présentent une translocation chromosomique impliquant le gène *CSF1* conduisant à l'expression aberrante du facteur de croissance macrophagique CSF-1 (ou M-CSF) et au recrutement de macrophages et de cellules géantes exprimant le récepteur au CSF-1 (CSF1R).

Illustration créée avec BioRender.com

### **3. Histologie**

L'examen histologique des synovites villonodulaires montre un tissu synovial d'aspect villeux avec épaissement intimal, hypertrophie des villosités et présence d'un infiltrat macrophagique sous-intimal.

Au niveau cellulaire, on observe un contingent de cellules tumorales « causales » allongées, à cytoplasme large, exprimant les marqueurs de synoviocytes (clusterine podoplasmine) détectables en immunohistochimie.

La composante macrophagique (réactionnelle) est majoritaire et composée de cellules mononucléées principalement de type histiocytaire, de macrophages spumeux chargés en lipides, de sidérophages (macrophages ayant phagocyté des pigments d'hémosidérine) mais également de cellules géantes multinucléées de type ostéoclastes (11).

Les dépôts d'hémosidérines distribués en « couronne » dans les sidérophages, sont identifiables en coloration de Perls.

Ces cellules sont enchâssées dans un stroma collagénisé et hyalinisé de manière variable.

Morphologiquement, il s'agit d'une synoviale hypertrophique villeuse, ou de nodule, de coloration jaune ou brune liée à la présence de macrophages xanthomateux et de la présence d'hémosidérine (12).

Les formes diffuses et nodulaires de la maladie partagent des caractéristiques histologiques communes avec quelques différences toutefois : les formes nodulaires sont entourées d'une capsule fibreuse et contiennent un stroma plus hyalinisé, davantage de cellules géantes et moins de sidérophages par rapport aux formes diffuses. L'histologie reste néanmoins à corrélérer avec la clinique et l'imagerie afin de classer les lésions (12,13).

### **4. Épidémiologie**

L'épidémiologie des tumeurs à cellules géantes est hétérogène et difficilement comparable (13). L'ensemble des données disponibles dans la littérature provient de séries rétrospectives nationales essentiellement monocentriques.

Une étude nationale aux Pays Bas (14) a estimé le taux d'incidence annuel à 10 cas par million d'habitants pour les SVN localisées et 4 cas par million d'habitants pour les SVN diffuses soit légèrement plus élevé que le taux d'incidence historique décrit par Myers (1,8 cas / million d'habitants aux USA (3)). Elle touche les patients jeunes avec un âge moyen au diagnostic entre 35 et 50 ans et une légère prédominance féminine (14–18). Le genou est l'articulation la plus fréquemment atteinte dans 60 à 75% des séries quelle que soit l'atteinte diffuse ou localisée, suivie de la cheville, de la hanche (SVN diffuses) et du poignet (SVN localisées) (14–18) L'atteinte de l'épaule et du coude sont plus rares.

## 5. Présentation clinique

Les signes fonctionnels sont peu spécifiques, parfois discrets. L'évolution est lente ce qui retarde souvent le diagnostic. Le délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic varie souvent de 6 mois à 3 ans) (4).

Les symptômes diffèrent en fonction de la forme clinique :

- Dans les formes nodulaires, il s'agit le plus souvent d'une tuméfaction indolore pour les localisations extra-articulaires. En cas de localisation intra articulaire, cela peut se manifester par une gêne, une douleur ou des pseudo-blocages en fonction de la localisation.
- Dans les formes diffuses, les symptômes sont essentiellement des douleurs mécaniques (progressives ou intermittentes) ou des limitations articulaires, généralement liées à des épanchements articulaires à caractère épisodiques et récidivants.

La ponction articulaire lorsqu'elle est réalisée révèle un liquide mécanique  $<1000$  éléments/mm<sup>3</sup> ainsi qu'une hémarthrose caractéristique dans trois quarts des cas (16). La chondropathie est tardive et résulte à la fois de l'évolution tumorale et des hémarthroses répétées.

## 6. Diagnostic

Les radiographies standards, bien qu'indispensables, sont souvent peu contributives au diagnostic car longtemps normales. Elles peuvent cependant révéler des lésions osseuses dans les formes diffuses et agressives. Les érosions osseuses sont évocatrices lorsqu'elles se situent en zones non portantes, notamment dans les articulations à capsule peu extensibles (fréquent à la hanche, rares au genou), et associées à un interligne articulaire conservé (12). La chondropathie est tardive aux stades évolués.

L'IRM apparaît comme l'examen clé de la prise en charge des synovites villonodulaires puisqu'elle permet de signer le diagnostic dans la majorité des cas, d'éliminer les diagnostics différentiels et de réaliser le bilan d'extension pré-thérapeutique. Elle doit comporter des séquences standard spin echo en pondération T1 et T2 montrant un aspect hétérogène de la synoviale reflétant le paysage tumoral cellulaire. Les lésions de SVN apparaissent hypointenses en T1, et de signal hétérogène en T2 mêlant zones hyperintenses « inflammatoires » et spots hypointenses reflétant la présence d'hémosidérine en son sein.

L'IRM doit absolument comporter une séquence T2 en écho de gradient ou séquence T2\* sensible aux variations de susceptibilité magnétique. Elle permet de détecter la présence de dépôts d'hémosidérine se traduisant par un effet « blooming » ou vide de signal caractéristique (12)(19).

Elle doit également comporter une séquence T1 avec injection de gadolinium montrant un rehaussement hétérogène utile pour apprécier l'étendue des lésions de SVN. L'injection de produit de contraste est particulièrement utile dans les formes diffuses.

L'IRM permet également de distinguer les formes diffuses des formes localisées :

Dans les formes diffuses, elle met en évidence une synovite hypertrophique, villose, se rehaussant après injection et site de « blooming effect » en écho de gradient.

Dans les formes localisées, il peut s'agir d'un nodule ovoïde, parfois pédonculé ou d'une masse polylobulée, présentant les mêmes caractéristiques. Le « blooming effect » est moins fréquemment retrouvé que dans les formes diffuses (20).

Enfin elle est indispensable pour évaluer l'extension tumorale intra- et extra- articulaire notamment l'atteinte structures péri-articulaires et d'en apprécier la sévérité (21).

**Tableau 1 : caractéristiques IRM des synovites villonodulaires**

| <i>Séquence</i>                  | <i>Intensité de signal</i>  |
|----------------------------------|---|
| <i>T1</i>                        | Iso-signal / hypo-signal  |
| <i>T2 / DP FatSat / STIR</i>     | Hyper-signal (inflammatoire) hétérogène avec spots hypo-intenses (hémosidérine) |
| <i>T2 Echo de gradient (T2*)</i> | Hypo-signal franc (« Blooming effet »)  |
| <i>T1 gadolinium</i>             | Rehaussement hétérogène   |

Bien que le diagnostic de certitude soit histologique, le diagnostic positif peut donc être établi sur la base d'arguments cliniques compatibles et en présence de signes caractéristiques évocateurs du diagnostic à l'imagerie. La biopsie peut alors être évitée et le diagnostic de certitude sera confirmé par l'anatomopathologie de la pièce opératoire.

La biopsie pré-thérapeutique est indiquée en cas de doute diagnostique (5), et avant mise en place d'un traitement systémique en l'absence de chirurgie.

## 7. Évolution

La compréhension de l'évolution naturelle des SVN est essentielle pour décider des modalités du traitement. Il existe peu de données de littérature permettant d'évaluer l'évolution sans traitement.

- Les formes localisées sont d'évolution lente sans atteinte structurale.
- Dans les formes diffuses, la destruction articulaire (chondrolyse) est la forme d'évolution la plus fréquente des grosses articulations associée à une extension intra-osseuse, notamment au niveau de la hanche (4).

La transformation maligne est rarissime et a été rapportée (22).

En l'absence de traitement, les symptômes peuvent être rattachés à la progression tumorale ou à l'arthrose secondaire.

## 8. Prise en charge

La prise en charge de la synovite villonodulaire reste controversée en raison de sa rareté mais également en raison de son taux de récurrence locale élevé. Celui-ci dépend de la forme, de l'extension de la tumeur ainsi que des prises en charges thérapeutiques antérieures (5). Il n'existe pas de stratégie thérapeutique standardisée et consensuelle en raison du manque d'essais cliniques randomisés de niveau de preuve suffisant.

En l'absence de processus malin, le principe du traitement relève à la fois d'un objectif oncologique, permettant d'éviter la progression et la récurrence locale, mais également d'un objectif fonctionnel de réduction des symptômes, d'amélioration de la qualité de vie en plus d'éviter, à terme, la destruction cartilagineuse.

### 8.1. Chirurgie

La stratégie thérapeutique prédominante est la résection chirurgicale, consistant dans les formes localisées en l'exérèse complète du nodule et dans les formes diffuses en une synovectomie la plus totale possible. La synovectomie est réalisée selon les centres soit sous arthroscopie, soit par une chirurgie ouverte.

La synovectomie ouverte par arthrotomie peut être réalisée dans toutes les articulations mais nécessite souvent deux temps opératoires pour les formes diffuses avec atteinte postérieure.

La synovectomie arthroscopique est une alternative à la chirurgie ouverte permettant de diminuer la morbidité post opératoire (raideur, infection post opératoires mais doit permettre autant que possible de réaliser une synovectomie la plus complète possible. Effectivement, une résection macroscopiquement complète présente un taux de récurrence significativement inférieur par rapport à une résection partielle, où le taux de récurrence peut atteindre 37 à 55 % (15)(23).

De nombreuses séries rétrospectives ont comparé les résultats des synovectomies à ciel ouvert versus arthroscopiques en termes de taux de récurrence ou de survie sans récurrence. Les revues de littératures s'intéressant à la question (24,25) n'ont pas permis de conclure à une technique privilégiée en raison de l'absence d'essais randomisés. En effet, certaines séries n'ont pas retrouvé de différence significative sur le taux de récurrence locale en arthroscopie par rapport à une chirurgie ouverte pour les formes localisées comme diffuses (15), alors que d'autres ont montré des taux de récurrences

plus élevés en arthroscopie dans les formes diffuses (17). Une méta-analyse ne montre pas de différence en termes de récurrence locale (pour les formes localisées ou diffuses) mais une différence significative en termes de complications postopératoires (19,3 % versus 0 %) en faveur de la synovectomie sous arthroscopie (26)

Les plus grandes études de cohorte réalisées par Mastboom (18) ont montré des améliorations statistiquement significatives de la survie sans récurrence après chirurgie ouverte par rapport à la chirurgie arthroscopique en analyses univariées disparaissaient après les analyses multivariées. Ceci suggère que le taux de récurrence est lié au caractère complet de l'exérèse.

Certains auteurs préconisent des approches combinées, traitant le compartiment antérieur sous arthroscopie et le compartiment postérieur par chirurgie à ciel ouvert, ce qui réduirait les récurrences par rapport à la chirurgie arthroscopique seule, sans augmenter le taux de complications (27).

- Dans les formes localisées intra-articulaires, l'arthroscopie a montré un intérêt dans le genou avec des taux de récurrence < 15% et de meilleurs résultats fonctionnels, de même que dans la cheville, la hanche et l'épaule (13,24).
- Les formes SVN localisées extra-articulaires l'exérèse totale est facilement accessible en chirurgie ouverte en monobloc.
- Dans les SVN diffuses qui impliquent généralement plusieurs compartiments articulaires, la technique diffère entre les centres et l'expérience de l'opérateur, dans un objectif de synovectomie la plus totale possible. Cependant Gouin *et al* ne validaient l'arthroscopie que dans l'articulation du genou en ajoutant que l'extension extra-articulaire ne permet pas la résection arthroscopique (24).

Chez les patients présentant des SVN extensives ou récurrentes, les autres modalités de traitement disponibles incluent des thérapeutiques adjuvantes que sont la synoviorthèse isotopique, la radiothérapie externe, leur valeur thérapeutique n'a été évaluée que de manière rétrospective et leurs effets secondaires et complications à long terme sont mal décrits.

## **8.2. Traitements infiltratifs : synoviorthèses**

L'infiltration intra-articulaire d'un radio-isotope peut être réalisée en adjuvant après synovectomie d'Yttrium 90 (15 à 25 mCi) afin de diminuer le risque de récurrence en cas de synovectomie subtotale. Cependant le niveau de preuve reste faible. Une étude réalisée sur 122 patients a rapporté des taux de récurrence élevée (23% de récurrence toute localisation confondue à 5 ans après chirurgie subtotale complétée d'une synoviorthèse isotopique (16)). De plus les taux de récurrences des patients recevant une synoviorthèse adjuvante ne diffèrent pas de ceux bénéficiant d'une synovectomie seule(26). L'administration d'Yttrium seul n'est pas recommandée.

La synoviorthèse à l'hexacétonide de triamcinolone (Hexatrione) peut également être administrée en intra-articulaire, mais aucune preuve n'a montré son efficacité pour réduire le risque de récurrence.

## **8.3. Place des traitements systémiques**

La caractérisation moléculaire des synovites villonodulaire a permis l'émergence des thérapies systémiques ciblant l'axe M-CSF/CSF1-R dans l'arsenal thérapeutique en bloquant soit le récepteur au M-CSF exprimé par les macrophages cassant ainsi la boucle paracrine pathologique, soit en bloquant le ligand lui-même.

**L'imatinib** est un inhibiteur des tyrosines kinases (ITK) qui inhibe la kinase CSF1R par mécanisme compétitif de l'ATP, empêchant ainsi la signalisation intracellulaire et l'activation des lignées monocyte-macrophages impliquées dans la tumeur.

Une première observation rapportée par Blay (28) décrit le cas d'un patient avec une réponse complète à 5 mois sous imatinib. Plusieurs études rétrospectives multicentriques ont évalué la réponse tumorale RECIST (Response Evaluation in Solid Tumor) de SVN diffuses localement avancées ou récidivantes avec de bons résultats. Cassier et son équipe ont retrouvé une réponse globale selon RECIST pour environ 20% des patients (5 patients sur 27 dont une réponse complète et 4 réponses partielles), 74% ayant une stabilité de la maladie. De plus, cette réponse était associée à une amélioration symptomatique satisfaisante (73%) mais associée à une toxicité potentielle. Une étude plus récente montre des résultats similaires avec réponse globale de 31% dont 4% de réponse complète et une réponse symptomatique de 78% (29,30).

Le **pexidartinib** a été développé comme nouvelle thérapie ciblée anti-tyrosine kinase. Il s'agit d'une petite molécule administrée par voie orale, agissant comme un puissant inhibiteur sélectif du récepteur du CSF-1 (CSF1R). Il a été approuvé par la FDA pour le traitement des patients adultes atteints de TGCT symptomatiques associées à une morbidité sévère et pour lesquels la chirurgie n'est pas une option d'amélioration.

Les résultats des études d'extension de phase 1 ont été convaincants, montrant une réponse globale RECIST de 52% (12 réponses sur 23 patients) (31).

L'essai clinique de phase 3 ENLIVEN (32) a également donné de bons résultats avec une réponse partielle de 39 % (24/61 patients), tandis qu'aucune réponse n'a été obtenue dans le groupe placebo.

Cependant, le pexidartinib a été associé à des effets indésirables graves, notamment une hépatotoxicité (augmentation des transaminases et cholestase potentiellement irréversible et mortelle). Pour cette raison, le pexidartinib n'a pas été autorisé dans l'UE, l'Agence européenne du médicament estimant que le rapport entre la sécurité et l'efficacité du pexidartinib n'était pas suffisamment démontré.

Des anticorps monoclonaux ciblant le M-CSF (**emactuzumab**) ou le CSF1R font encore l'objet d'études de phase I/II.

## 9. Problématique et objectifs

L'émergence de traitements systémiques ciblant le CSF-1 a modifié la prise en charge des patients, notamment pour ceux présentant des formes diffuses. Récemment, ont été publiés les résultats d'une réunion de consensus international d'experts multidisciplinaires dont l'objectif était de définir les meilleures pratiques de prise en charge des patients et d'établir des recommandations (Stacchiotti *et al* (13)).

Le CHU de Nantes est un centre de référence spécialisé dans les sarcomes et tumeurs osseuses et synoviales.

**L'objectif de cette étude est de décrire rétrospectivement le parcours de soin des patients adressés au CHU de Nantes pour synovite villonodulaire, ainsi que les stratégies de prise en charge et de suivi, au regard des dernières recommandations publiées en 2023.**

## **II. MATÉRIEL ET METHODE**

### **1. Caractéristiques de l'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive rétrospective monocentrique portant sur la cohorte nantaise de patients atteints de synovite villonodulaire au CHU de Nantes, entre janvier 2010 à juin 2023.

### **2. Recherche des patients éligibles**

La recherche des patients atteints de synovite villonodulaire et l'accès aux dossiers médicaux ont été réalisés de manière informatique à l'aide de la plateforme EHOP (Entrepôt Hospitalier d'Observation des Patients) mis à disposition par la clinique des données du CHU de Nantes. EHOP est une infrastructure de données biomédicales centralisant l'ensemble des données informatisées des patients et regroupant diverses sources de documents provenant des dossiers médicaux des patients. Cela comprend les courriers de consultation et d'hospitalisation, les résultats de laboratoire, les rapports d'anatomopathologie et les comptes rendus d'imagerie. Elle permet à la fois une recherche optimisée des patients éligibles ainsi qu'un accès facilité aux données nécessaires à l'étude.

La sélection des patients éligibles a été effectuée en utilisant une recherche par mots-clés avec les termes "synovite villonodulaire" et ses variantes et "tumeur à cellules géantes" ainsi qu'une recherche par code CIM-10 "M122". Cette recherche par mots-clés a permis d'identifier l'ensemble des patients ayant au moins un document dans leur dossier médical mentionnant l'un de ces termes. Le choix de mots clés élargis à l'ensemble des tumeurs à cellules géantes était volontaire afin de maximiser la sensibilité de la recherche et de ne pas omettre de patients.

### 3. Inclusion des patients

Les patients inclus dans l'étude devaient être majeurs, avoir consulté pour la première fois au CHU entre le 01/01/2010 et le 01/06/2023 et âgés d'au moins 16 ans lors de cette première visite.

Il s'agissait de patients suivis pour synovite villonodulaire touchant une grosse ou moyenne articulation avec un diagnostic confirmé histologiquement sur une biopsie ou une confirmation diagnostique *a posteriori* après chirurgie.

Ont également été inclus les patients non opérés, adressés ou suivis pour une SVN certaine pour laquelle la preuve histologique n'a pas été nécessaire en raison d'une imagerie typique. Le caractère « typique » devait être explicite dans le courrier du spécialiste ou le compte rendu du radiologue et l'IRM devait obligatoirement comporter une séquence en écho de gradient.

**Tableau 2 : Critères d'inclusion et de non-inclusion**

| Critères d'inclusion   | Critères de non-inclusion   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Patients ≥ 18 ans</li><li>- ET ≥ 16 ans à la première visite.</li><li>- Première visite au CHU entre le 01/01/2010 et le 01/06/2023.</li><li>- Synovite villonodulaire de diagnostic certain :<ul style="list-style-type: none"><li>- Confirmé par examen histologique</li><li>- OU (en l'absence d'histologie), suivi pour SVN avec SVN typique à l'imagerie.</li></ul></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Présence d'un examen histologique ne permettant pas d'affirmer le diagnostic.</li><li>- Absence de diagnostic histologique ET doute diagnostic avec imagerie non typique</li><li>- Autre pathologie tumorale ou tumeur synoviale maligne de la même articulation.</li><li>- TCGT des gaines tendineuses (doigts).</li></ul> |

L'inclusion des patients répondant aux critères d'inclusion a été effectuée par l'analyse individuelle des dossiers médicaux sélectionnés à partir EHOP comprenant les courriers de consultation et d'hospitalisation, les rapports de réunion de concertation multidisciplinaire (RCP), les comptes rendus opératoires, les comptes rendus d'anatomopathologie ainsi que les comptes rendus d'imagerie.

Pour être inclus, le patient devait avoir eu au moins une consultation avec un chirurgien ou un rhumatologue excluant les seuls comptes rendus de staff sur dossier ou d'IRM.

Afin de faciliter la recherche des informations dans les dossiers médicaux, une recherche textuelle comprenant « villonodulaire » et « tumeur à cellules géantes » a été effectuée dans EHOP, permettant de sélectionner uniquement les documents comprenant pertinents pour l'inclusion.

Les mineurs n'ont pas été inclus, afin de s'affranchir de différences propres de prise en charge entre les filières pédiatriques et adultes.

Les cas antérieurs à 2010 n'ont pas été inclus, car les pratiques de prise en charge peuvent être obsolètes. A l'inverse le recueil a été réalisé sur une longue période (> 10 ans) afin de permettre d'inclure les patients qui présentent des récives tardives et de pouvoir décrire la prise en charge de ces récives.

Les synovites villonodulaires suspectées mais non confirmées, ou infirmées dans un second temps n'ont pas été incluses.

## 4. Recueil des données

Les données des patients inclus ont été recueillies rétrospectivement à partir des dossiers médicaux informatisés présents dans le logiciel Millennium du CHU de Nantes.

Les informations suivantes ont été collectées pour chaque patient :

- **La date de la première visite (V1) au CHU**, correspondant au premier courrier de consultation ou d'hospitalisation ou de RCP dont le motif concerne l'articulation où siège la synovite villonodulaire, ainsi que la date de la dernière consultation pour le même motif.
- **Les données démographiques**, incluant le sexe, l'âge à l'inclusion, l'âge à la première visite, ainsi que le département de résidence.
- **Les caractéristiques de la tumeur** : la localisation, le type (diffus ou localisé), le sous-type diffus (diffus ou multinodulaire), la présence d'une atteinte du compartiment postérieur pour les localisations au genou, et le nombre de nodules pour les sous-types multinodulaires.

Le type localisé a été défini par la présence d'un nodule ou d'une masse unique, bien circonscrite et affectant un seul compartiment articulaire. Le type « diffus » a été défini par la présence de lésions multiples ou étendues à plusieurs

compartiments articulaires. Parmi les SVN de type « diffus » le sous-type « multinodulaire » était défini par de nodules multiples bien circonscrits plurifocaux ; le sous-type « diffus » était défini par la présence de plages synoviales pathologiques caractéristiques de synovites villonodulaires (caractère vilieux, synoviale brune...). Le classement des synovites villonodulaires en types et sous-types a été réalisé en se basant sur la lecture des IRM initiales, lorsque disponibles, ainsi que sur les descriptions des comptes rendus opératoires et des comptes rendus d'IRM ou à défaut de la mention dans le courrier.

- Les symptômes décrits dans le courrier de première visite (V1) ou dans les courriers d'adressages s'ils étaient disponibles, ainsi que l'âge des symptômes à la date de la première visite.
- Les informations relatives à la première visite : le spécialiste consulté, la présence d'un suivi pour synovite villonodulaire dans un autre centre ou d'une prise en charge thérapeutique antérieure pour synovite villonodulaire. Le motif d'adressage, le mode de diagnostic, le délai diagnostique lorsque celui-ci n'était pas établi à la première visite, ainsi que la confirmation histologique avant le traitement.
- **La première séquence thérapeutique** comprenait l'intervention chirurgicale, l'abstention thérapeutique/surveillance active, le traitement médical systémique ou le traitement infiltratif. Pour les patients opérés, la technique chirurgicale a été recueillie (arthroscopique versus chirurgie à ciel ouvert). Pour les diagnostics primaires, la première séquence thérapeutique correspondait au traitement de première intention reçu au CHU de Nantes ou au traitement de première intention préconisé lorsque le patient était envoyé dans un autre centre pour la suite de sa prise en charge.

Pour les patients avec suivi antérieur dans un autre centre, la première séquence thérapeutique au CHU de Nantes était celle d'une récurrence de leur maladie.

L'abstention thérapeutique et la surveillance active ont été considérées comme une seule et même stratégie thérapeutique. L'abstention correspondait à l'absence de traitement actif et une absence de suivi systématique. La surveillance active (SA) correspondait à l'absence de traitement actif associée à une surveillance systématique par IRM.

- **Enfin, les données de suivi après la première séquence thérapeutique :** statut du suivi à la dernière consultation, durée du suivi, le nombre de consultations de suivi, le nombre d'IRM réalisées et leur fréquence moyenne dans le suivi, ainsi que la présence d'une 2<sup>e</sup> ligne thérapeutique en cas de SVN évolutive.

Une SVN évolutive a été définie comme une évolution tumorale (symptomatique et/ou radiologique) aboutissant à une nouvelle séquence thérapeutique. Il s'agit soit 1/ d'une récurrence locale d'une lésion de SVN après chirurgie, soit 2/ de la progression d'une lésion résiduelle identifiée sur une IRM de suivi, associées ou non à des modifications cliniques.

La durée du suivi a été définie comme la période en mois entre la première et la dernière visite, à laquelle a été retranché le délai diagnostique lorsque cela était applicable.

## **5. Analyses statistiques**

L'analyse descriptive et comparative des résultats a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS. Dans la section résultats, les paramètres quantitatifs sont décrits en fréquence de pourcentages, les paramètres quantitatifs à distribution gaussienne sont décrits à l'aide de moyennes accompagnées de leur écart type, les paramètres quantitatifs à distribution non gaussienne sont décrits à l'aide de médianes, intervalles interquartiles et des variables minimales et maximales.

Pour comparer des variables qualitatives un test du  $\text{Khi}^2$  a été utilisé. La comparaison des variables quantitatives de distribution normale a été évaluée en utilisant un test t de Student, la comparaison de variables quantitatives de distribution non normale a été évaluée en utilisant un test non paramétrique de Mann-Whitney.

## **6. Aspects réglementaires et éthiques**

L'accès à l'Entrepôt de données EHOP a été autorisé par un médecin de santé public de la clinique des données du CHU de Nantes. Les données civiles étaient conservées dans un document séparé du reste des données médicales garantissant leur confidentialité. Ce travail de recherche a été déclaré auprès de la CNIL sans avis défavorable.

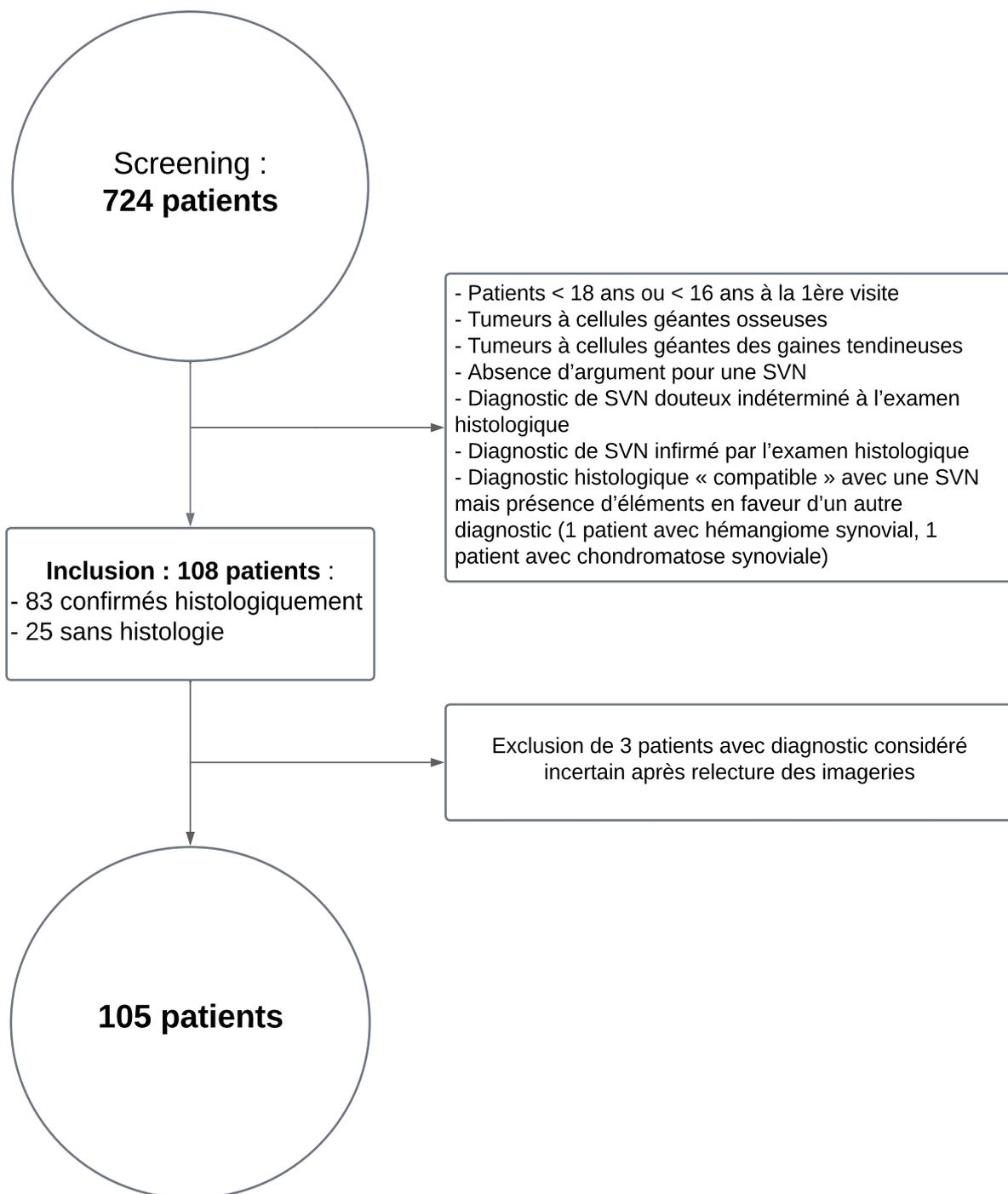
# III. RÉSULTATS

## 1. Inclusion des patients

La recherche par mots-clés dans EHOP a permis de sélectionner un total de 724 patients éligibles dans l'ensemble de la base de données. Parmi ceux-ci, il y avait des cas de tumeurs à cellules géantes osseuses qui ne correspondaient pas au cadre nosologique de cette étude. De plus, les tumeurs ténosynoviales des gaines tendineuses des doigts et des pieds n'ont pas été incluses, car l'étude se concentrait exclusivement sur les synovites villonodulaires articulaires.

Après application des critères d'inclusion, 108 patients ont été inclus pour le recueil de données. Au cours de l'analyse des données, nous avons exclu 3 patients répondant aux critères d'inclusion en raison d'un doute diagnostique lors de la relecture du dossier. Ces cas présentaient des caractéristiques de synovite d'allure réactionnelle avec des dépôts d'hémosidérine, et n'avaient pas eu d'examen anatomopathologique permettant de confirmer ou d'infirmer la synovite villonodulaire.

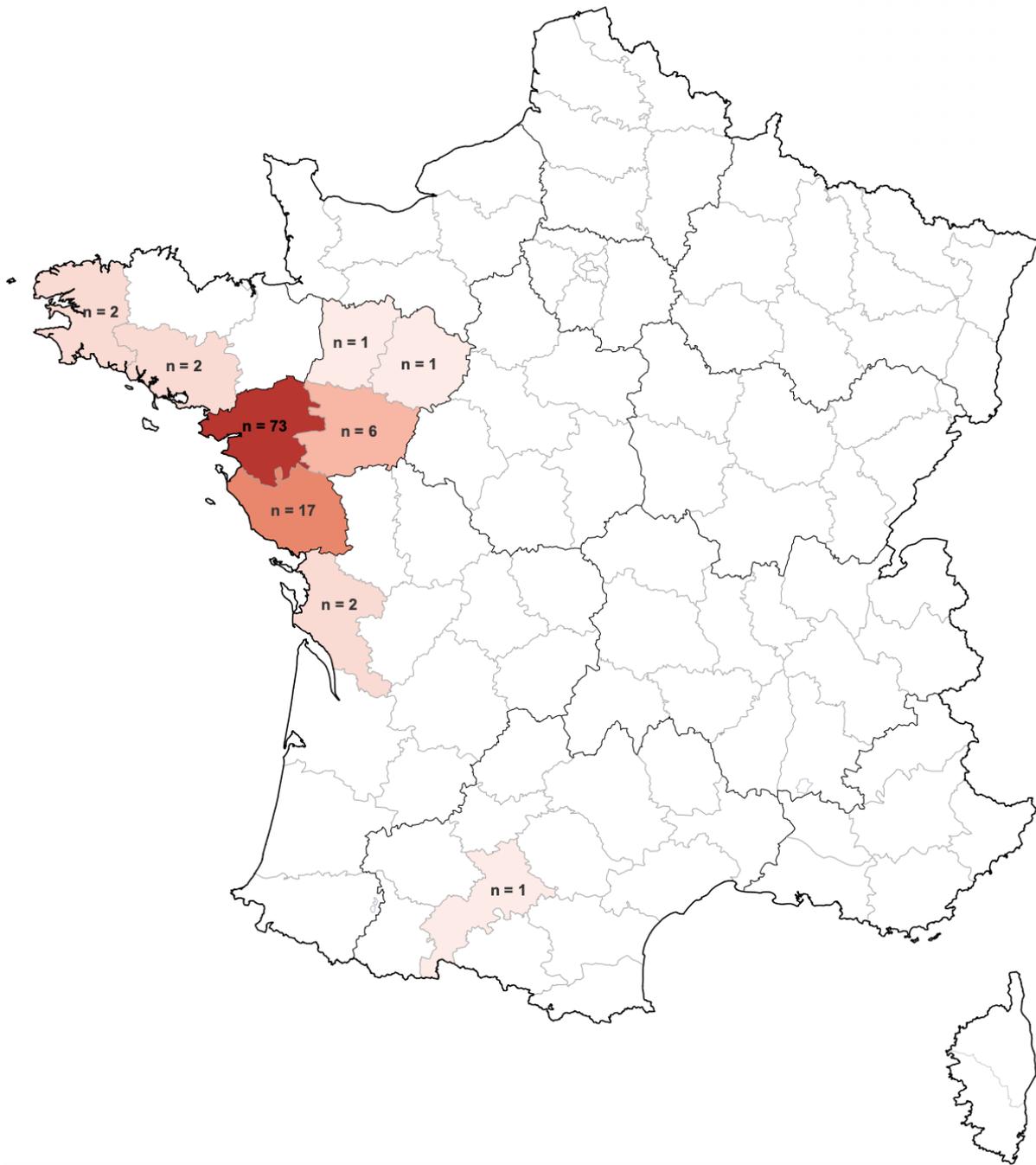
Finalement, un total de 105 patients depuis janvier 2010 a été inclus dans la cohorte comme indiqué dans la **Figure 2**, soit 8 cas par an en moyenne.



**Figure 2** : Diagramme de flux, sélection et inclusion des patients selon les critères d'inclusion.

## 2. Caractéristiques des patients et de la maladie.

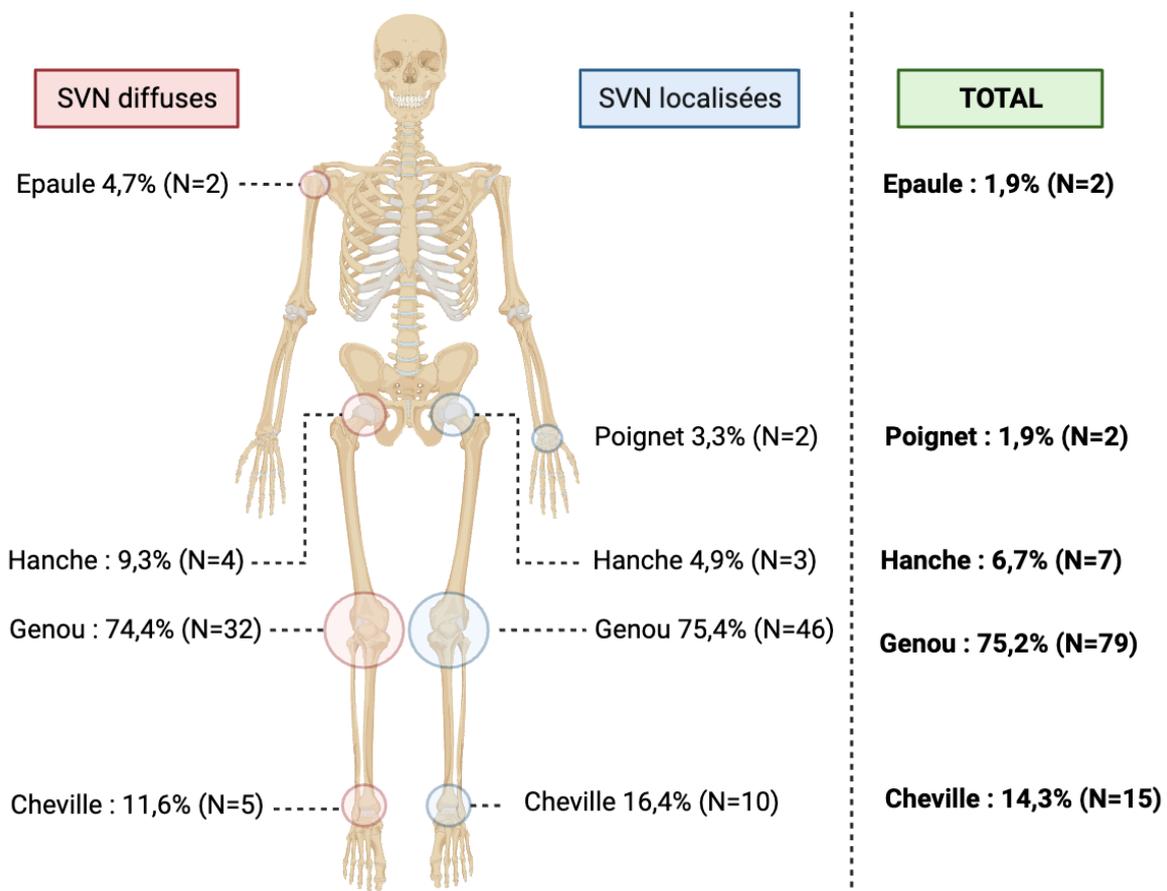
Parmi les 105 patients, la majorité étaient des femmes (n=66, 63%). L'âge moyen à la première visite au CHU était de 38 ans (écart type 15). La très grande majorité des patients (94%) venaient de la région Pays de la Loire, à savoir 73 patients (70%) de Loire-Atlantique, 17 patients (16%) de Vendée, 6 patients (6%) de Maine-et-Loire, 1 patient venait de la Sarthe et de 1 patient de la Mayenne. 6% des patients ont été adressés d'autres régions : 2 patients venaient de Charentes Maritimes, 2 du Morbihan, 2 du Finistère et 1 de Haute-Garonne (**Figure 3**).



**Figure 3** : Provenance géographique des patients adressés au CHU de Nantes pour synovite villonodulaire.

Les principales localisations étaient le genou (n=79) dans 75,2 % des cas, suivi de la cheville (n=15) dans 14,3 %. Les autres localisations, moins fréquentes étaient la hanche (n=7 ; 6,7%), le poignet (n=2 ; 1,9%) et l'épaule (n=2 ; 1,9%) (**Figure 4**).

Le type localisé était plus fréquent et représentait **58,7%** des SVN (n = 61) contre **41,3%** de types diffus (n = 43). Pour un patient, il n'a pas été possible de classer la tumeur car le courrier de consultation ne précisait pas le type de SVN et qu'aucune imagerie ni compte-rendu opératoire n'était disponible.



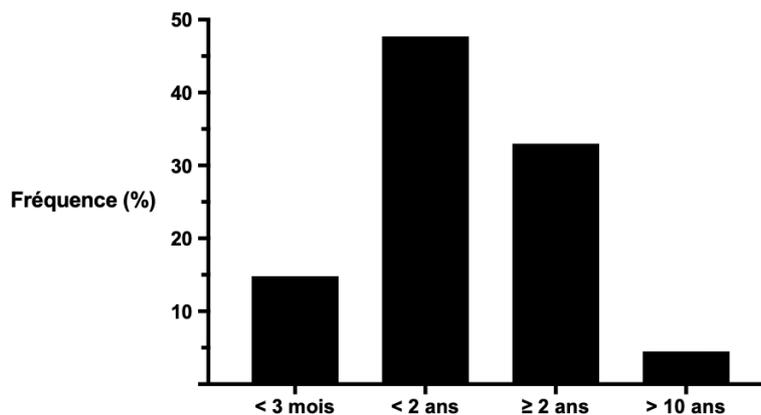
**Figure 4 : Répartition anatomique des SVN**

Parmi les 43 SVN de type diffus, 36 (83,7%) étaient classées en sous-type diffus et 7 (16,3%) en sous-type multinodulaire.

Parmi les 79 SVN touchant l'articulation du genou, l'atteinte du compartiment postérieur a pu être renseignée chez 75 patients. 38 d'entre eux (51%) présentaient une atteinte postérieure définie par la présence d'une lésion située en arrière du

ligament croisé postérieur. Pour 5 patients, cette donnée était manquante faute d'imagerie, de compte rendu d'imagerie et de compte rendu opératoire disponible.

Les symptômes et leur durée ont été renseignés (**Figure 5**). À la date de la première visite, 42 patients (47,7%) rapportaient des symptômes depuis moins de 2 ans, 29 patients (33%) dataient leurs symptômes depuis 2 ans ou plus et 4 patients (4,5%) avaient des symptômes anciens de plus de 10 ans. 13 patients (14,8%) consultaient une première fois au CHU pour des symptômes récents datant de moins de 3 mois.



**Figure 5 : Délai entre l'apparition des premiers symptômes et la date de première visite**

Pour 17 patients, l'âge du début des symptômes n'était pas renseigné dans le courrier. Le symptôme le plus fréquent était la douleur, rapportée par 78 patients (79,6%). Trente-et-un patients (31,6%) ont présenté un épanchement articulaire. Il s'agissait, soit d'un épisode unique soit d'épanchements récidivants. 14 patients (14,3%) rapportaient des blocages ou pseudo-blocages articulaires et 24 patients (24,5%) consultaient pour une masse ou tuméfaction au niveau de l'articulation.

Quarante-quatre patients (44,9%) rapportaient au moins 2 symptômes.

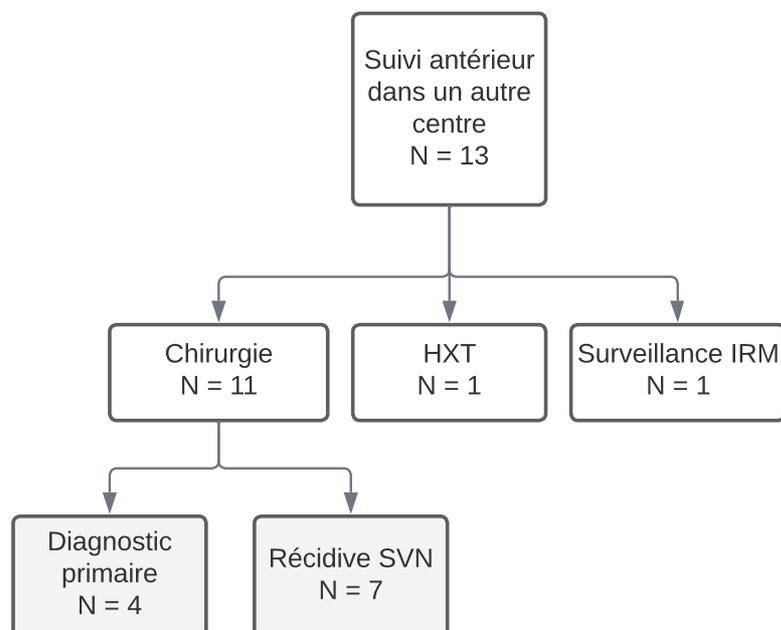
Pour 7 patients, la symptomatologie n'était pas renseignée dans les courriers et donc manquante.

### 3. Caractéristiques des patients et de la maladie à la première visite (V1)

Parmi les 105 patients de la cohorte, 76 d'entre eux (72,4%) sont entrés dans la filière CHU au travers d'une consultation avec un chirurgien orthopédiste. Pour les 29 autres patients (27,6%) le premier spécialiste rencontré était le rhumatologue, dont deux fois dans le cadre d'une hospitalisation.

Treize patients (12,4%) avaient déjà été pris en charge et/ou suivis pour cette pathologie dans un autre centre. Onze d'entre eux avaient bénéficié d'une résection chirurgicale et 2 patients avaient eu une synoviorthèse isotopique en complément. Deux patients n'avaient pas été opérés : l'un d'entre eux avait bénéficié d'une synoviorthèse à l'hexatrione et l'autre était en simple surveillance IRM. Aucun patient n'avait reçu de traitement systémique.

Parmi les 11 patients opérés, il s'agissait dans 7 cas d'une SVN récidivante. Pour 4 patients il s'agissait d'un diagnostic primaire adressé au CHU de Nantes pour suivi après exérèse initiale (**Figure 6**).



**Figure 6** : Patients adressés au CHU de Nantes depuis un autre centre et ayant bénéficié de traitements antérieurs de leur SVN.

Lors de la première visite

- 63 patients (60,6%) ont été adressés au CHU de Nantes avec le diagnostic de synovite villonodulaire pour avis thérapeutique. Il s'agissait d'un diagnostic établi sur une IRM, ou plus rarement, qui avait déjà été confirmé par un examen anatomopathologique préalable. Pour ces patients, la première visite conduisait à une proposition thérapeutique sans nécessité de poursuivre la démarche diagnostique compte tenu du caractère typique à l'imagerie. Dans certains cas, une nouvelle IRM pouvait être réalisée pour évaluer l'évolution tumorale et contribuer à la décision thérapeutique notamment en pré-opératoire, mais cela ne relevait plus d'une démarche strictement diagnostique.
- 25 patients (24,0%) ont été adressés avec une IRM évoquant le diagnostic de synovite villonodulaire ou orientant le spécialiste vers ce diagnostic. Cela a conduit à poursuivre la démarche diagnostique, soit par la réalisation d'une nouvelle IRM avec des séquences adaptées en écho de gradient (T2\*), soit par la réalisation d'une biopsie pour confirmation histologique. Parmi ces 25 patients, le diagnostic de SVN a été confirmé par biopsie chirurgicale ou échoguidée chez 20 patients (80%), et par IRM T2\* chez 5 patients (20%).
- Enfin, 16 patients (15,4%) ont été adressés au CHU pour symptômes aspécifiques, et le diagnostic de synovite villonodulaire a été établi ultérieurement lors de leur prise en charge avec une durée médiane de diagnostic de 4 mois (Q1-Q3 = 14,5) [1-72].

Au total, le diagnostic de la SVN a été établi uniquement sur la base de l'IRM chez 73 patients (70,9%), alors que le diagnostic a été confirmé par une biopsie pré-thérapeutique chez 24 patients (23,3%).

Dans 6 cas (5,8%), le diagnostic a été établi fortuitement après une chirurgie réalisée pour suspicion initiale d'un autre diagnostic (ou non mentionné). Dans ce cas il s'agissait d'un diagnostic histologique *a posteriori* sur prélèvements per-opératoires. Pour 2 patients, le mode de diagnostic était inconnu (non mentionné) et il s'agissait de patients suivis et ayant eu un diagnostic dans un autre centre.

## 4. Première séquence thérapeutique

### 4.1. Stratégies thérapeutiques adoptées et type de prise en charge

Les stratégies thérapeutiques après première visite sont décrites dans le **tableau 3** : Le traitement de première intention le plus courant était la chirurgie. En effet 53 patients ont été opérés. 51 patients (52,6%) ont eu une intervention chirurgicale seule, 2 patients (2,1%) ont bénéficié d'une synoviorthèse isotopique adjuvante après synovectomie. La surveillance active était la deuxième stratégie thérapeutique la plus fréquente et a été retenue pour 36 patients (37,1%). 4 patients (4,1%) ont reçu un traitement systémique par inhibiteur de tyrosine kinases (Imatinib, Glivec®) en première intention.

8 patients n'ont pas été traités au CHU de Nantes car suivis dans un autre centre pour la suite de la prise en charge. Le traitement de première intention retenu était alors la décision thérapeutique prise au CHU de Nantes. La synoviorthèse isotopique adjuvante était par ailleurs réalisée au CHU de Rennes.

Le traitement reçu était manquant pour 8 patients perdus de vue.

Parmi les 53 patients opérés, 27 (54%) ont eu une synovectomie à ciel ouvert, et 15 (30%) ont été opérés sous arthroscopie. 5 patients (10%) ont eu une chirurgie combinée et 3 (6%) ont eu une prothèse d'emblée (**Tableau 4**).

La décision thérapeutique (hors cas déjà opérés), n'a pas nécessité de confirmation histologique préalable dans 74% des cas (n = 24).

**Tableau 3 : Première séquence thérapeutique (N = 97\*)**

| Décision thérapeutique, <i>n</i> (%)          | Total<br>N = 97  | Genou<br>N = 72 | Cheville<br>N = 14 | Hanche<br>N = 7 | Épaule<br>N = 2 | Poignet<br>N = 2 |
|---|------------------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Total chirurgie                               | <b>53 (54,7)</b> | 39 (54,2)       | 8 (57,1)           | 5 (71,4)        | 0               | 1 (50)           |
| Chirurgie seule                               | <b>51 (52,6)</b> | 37 (51,4)       | 8 (57,1)           | 5 (71,4)        | 0               | 1 (50)           |
| Chirurgie + Y90 adjuvant                      | <b>2 (2,1)</b>   | 2 (2,8)         | 0                  | 0               | 0               | 0                |
| Traitement systémique (Imatinib) <sup>†</sup> | <b>4 (4,1)</b>   | 4 (5,6)         | 0                  | 0               | 0               | 0                |
| Synoviorthèse <sup>‡</sup>                    | <b>4 (4,1)</b>   | 4 (5,6)         | 0                  | 0               | 0               | 0                |
| Abstention/surveillance active <sup>¶</sup>   | <b>36 (37,1)</b> | 25 (34,7)       | 6 (42,9)           | 2 (28,6)        | 2 (100)         | 1 (50)           |

\* Donnée manquante pour 8 patients (perdus de vue avant traitement)

† 1 patient mis sous imatinib avait eu une synovectomie antérieure

‡ 3 synoviorthèses à l'Yttrium 90 + HXT dont une comme traitement adjuvant (synovectomie antérieure). 1 synoviorthèse à l'hexatrione (HXT).

¶ 8 patients avaient déjà été pris en charge dans un autre centre (7 patients avaient eu une synovectomie et 1 patient était en surveillance IRM).

**Tableau 4 : Technique chirurgicale (N = 50\*)**

|                   | N (%)     |
|-------------------|-----------|
| Chirurgie ouverte | 27 (54,0) |
| Arthroscopie      | 15 (30,0) |
| Combinée          | 5 (10,0)  |
| Arthroplastie     | 3 (6,0)   |

\* Inconnue (n=3)

#### **4.2. Spécificités de la localisation anatomique :**

Nous observons que les SVN du genou sont majoritairement opérées tout comme les SVN de la cheville (respectivement 54,2% et 57,1%). La hanche est l'articulation possédant le plus fort taux de prise en charge chirurgicale comparativement aux autres localisations avec 71,4% des SVN de hanches opérées. Les deux SVN d'épaule de la cohorte sont en surveillance active mais l'une d'entre elles est une SVN récidivante, opérée à plusieurs reprises dans un autre centre.

Enfin la mise en place de thérapies systémiques par inhibiteur des tyrosine kinase est exclusive aux SVN du genou.

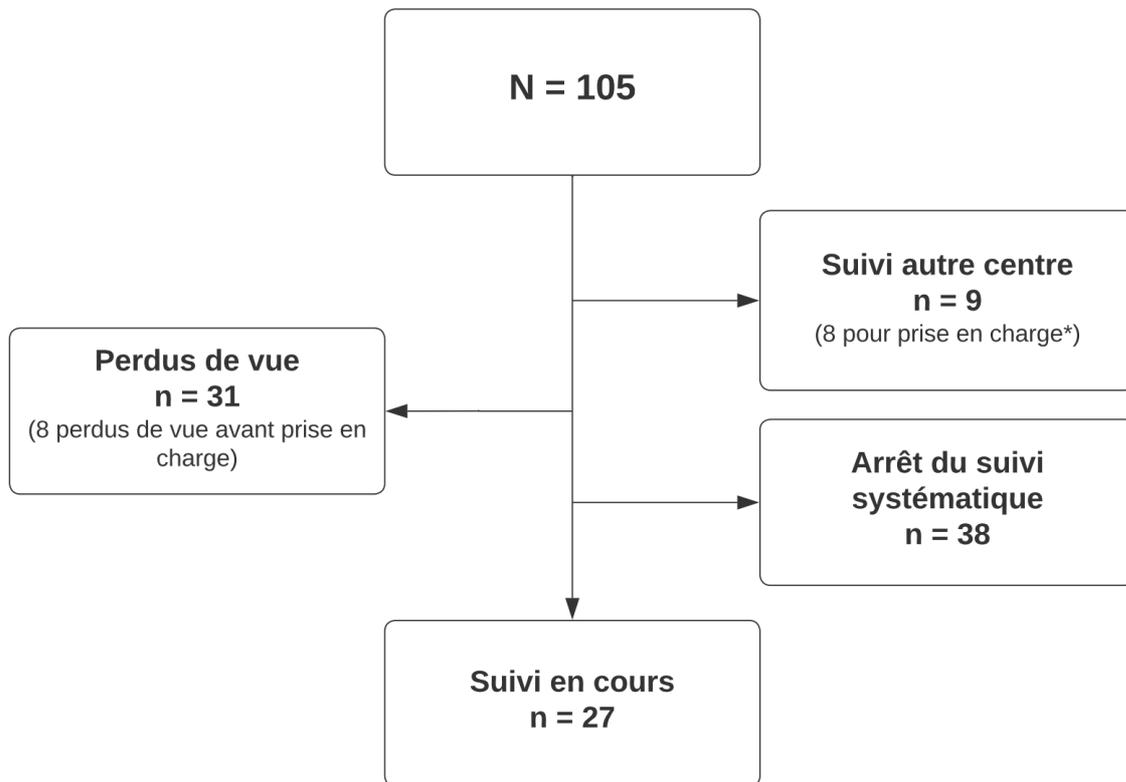
Pour le genou, l'atteinte du compartiment postérieur a été identifiée comme facteur associé à l'absence de prise en charge chirurgicale dans la cohorte ( $p < 0,015$ ).

En ce qui concerne la technique chirurgicale, l'arthroscopie seule n'a été pratiquée que dans le genou. À la hanche une chirurgie ouverte a toujours été pratiquée ( $n = 5$ ).

## **5. Suivi**

À la date de fin d'inclusion, 27 patients (25,7%) étaient en cours de suivi au CHU. Les 78 patients restants ont eu un suivi interrompu au cours de la période d'étude. Pour 9 d'entre eux (8,6%) le suivi a été effectué dans un autre centre (parmi eux, 8 ont reçu le traitement dans un autre centre et pour 4 d'entre eux il ne s'agissait que d'une consultation unique pour avis thérapeutique en provenance d'un autre centre).

D'après les dernières informations disponibles (dernière consultation de suivi dans leur dossier médical), 38 patients (36,2%) avaient un suivi systématique volontairement interrompu par le chirurgien ou le rhumatologue et parmi eux, aucun n'a consulté pour des symptômes susceptibles de suggérer une récurrence locale. Enfin 31 patients (29,5%) ont été perdus de vue (32% si l'on ne prend pas en compte les 8 patients pris en charge dans un autre centre). Pour ces patients, cela signifiait que le dernier courrier prévoyait une consultation de suivi qui n'a pas été honorée.



\* Sur ces 9 patients, 8 ont été pris en charge et suivis dans un autre centre que le CHU de Nantes et n'ont pas été inclus dans les analyses concernant le suivi, pour 4 d'entre eux (3,8%), il ne s'agissait que d'une consultation unique pour avis concernant une prise en charge complexe de SVN récidivante suivie dans un autre centre.

### **Figure 7 : statut du suivi à la dernière consultation**

Les 8 patients n'ayant pas été pris en charge au CHU ont été exclus des analyses de suivi, ce dernier étant assuré dans le centre de leur prise en charge.

La durée globale de suivi, définie comme la durée séparant la V1 et la date de la dernière consultation avait une médiane de 12 mois (Q1-Q3 = 20) [0-141].

Sur les 97 patients, le nombre médian de consultations par patient est de 2 (Q1-Q3 = 2) [0-11]. 21 patients n'ont pas eu de consultation au décours de leur prise en charge, toute prise en charge confondue. Il s'agissait de 16 patients perdus de vue (dont 8 patients perdus de vue avant décision thérapeutique (cf section précédente) et 5 patients pour lesquels un suivi systématique n'a pas été retenu.

Le nombre médian d'IRM de suivi est de 1 (Q1-Q3 = 1) [0-9]. 45 patients n'ont pas eu d'IRM dans leur suivi.

Au cours de leur suivi, 13 patients (13,4%) ont bénéficié d'une 2<sup>ème</sup> séquence thérapeutique du fait d'une SVN évolutive. Pour 11 (11,3%) d'entre eux, une récurrence tumorale locale ou une progression tumorale a été identifiée sur une IRM de suivi. Pour 2 patients, la 2<sup>ème</sup> séquence thérapeutique a été réalisée sans qu'il n'ait été nécessaire de réaliser une IRM de suivi en raison d'un échec de la première séquence thérapeutique après aggravation des symptômes. A noter qu'un patient a été opéré après arrêt de l'imatinib en raison d'effets indésirables.

**Tableau 5 : Suivi après prise en charge au CHU (N = 97)**

|   |                                  |                     |
|---|----------------------------------|---------------------|
| <b>Nombre de consultations de suivi</b>       | <i>Médiane (Q1-Q3) [min-max]</i> | <b>2 (2) [0-11]</b> |
| <b>Nombre d'IRM dans le suivi</b>             | <i>Médiane (Q1-Q3) [min-max]</i> | <b>1 (1) [0-9]</b>  |
| <b>2<sup>ème</sup> séquence thérapeutique</b> | <i>n (%)</i>                     | <b>13 (13,4)</b>    |
| <i>Chirurgie</i>                              |                                  | 5 (5,2)             |
| <i>Traitement systémique (Glivec)</i>         |                                  | 2 (2,1)             |
| <i>Infiltration (HXT)</i>                     |                                  | 1 (1)               |
| <i>Abstention/Surveillance active</i>         |                                  | 4 (4,1)             |
| <i>Inconnue</i>                               |                                  | 1 (1)               |
| <b>Récidive/progression IRM</b>               | <i>n (%)</i>                     | <b>11 (11,3)*</b>   |

\* Ce chiffre s'élève à 19,2% si l'on ne considère que les seuls patients pour lesquels une IRM a été réalisée dans le suivi (n=52).

Le suivi des patients ne semble pas présenter de variations significatives en fonction de l'articulation atteinte par la synovite villonodulaire (SVN). Le nombre de consultations de suivi et d'IRM dans le suivi était comparable entre les différentes localisations (respectivement  $p = 0.55$  et  $p = 0.46$ ).

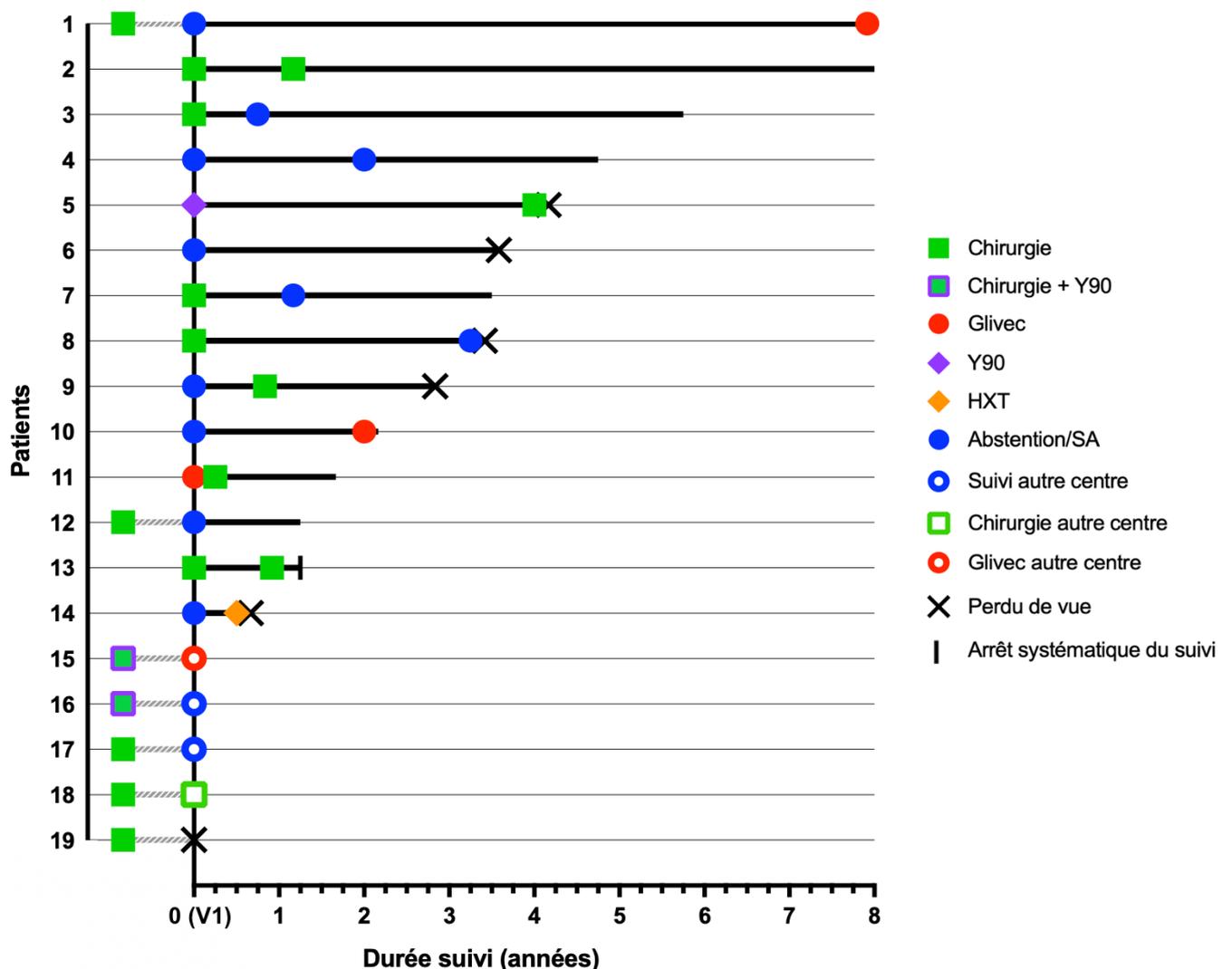
Cependant, une information importante doit être relevée : aucune IRM n'a été réalisée dans le suivi des patients présentant une SVN localisée à la hanche (n = 6).

En ce qui concerne les patients ayant nécessité une deuxième séquence thérapeutique, 10 cas concernaient le genou et 2 la cheville.

## 6. Cas particulier des SVN évolutives, nécessitant plusieurs séquences thérapeutiques

Les patients ayant une SVN récidivante ou en progression ont été étudiés pour décrire la démarche thérapeutique au regard des modalités thérapeutiques antérieures (*Figure 8*).

Sont concernés 1/ les patients ayant eu une deuxième séquence thérapeutique au cours de leur suivi au CHU de Nantes et 2/ les patients adressés à V1 avec une SVN récidivante antérieurement opérée dans un autre centre.



**Figure 8 : Séquences thérapeutiques reçues chez les patients présentant des SVN évolutives.**

Parmi les 7 patients antérieurement suivis dans un autre centre et en situation de récurrence de leur maladie, tous avaient été précédemment opérés. À la première visite (V1), la décision thérapeutique était la surveillance active chez 4 patients, le traitement systémique chez un patient, et une nouvelle chirurgie chez un patient. Un patient avait été perdu de vue avant qu'une décision thérapeutique ne puisse être prise.

Parmi les 13 patients ayant nécessité une deuxième séquence thérapeutique :

- Six d'entre eux étaient initialement en surveillance active et ont vu leur maladie progresser. La deuxième séquence thérapeutique comprenait la chirurgie (n=1/6), le traitement systémique par Imatinib (n=2/6), la synoviorthèse à l'hexatrione (n=1/6) et la poursuite de la simple surveillance (n=1/6). Un patient a été perdu de vue avant qu'une décision thérapeutique ne puisse être prise.
- Cinq patients ont été initialement opérés suite à la première visite, seulement 2 d'entre eux ont été opérés à nouveau. Pour les 3 autres, l'abstention ou la surveillance active ont été privilégiées.
- Enfin, un patient sous imatinib avait dû interrompre son traitement en raison d'effets indésirables et a été opéré. Un patient avait été opéré après avoir bénéficié d'une synoviorthèse isotopique seule.

## 7. Influence du type de SVN dans le parcours de soin.

### 7.1. Différences liées aux symptômes et à la prise en charge

Une comparaison du parcours de soin des patients en fonction du type de SVN a été effectuée et les résultats sont représentés dans le **tableau 6**. Les patients atteints de SVN localisée étaient en moyenne plus âgés lors de leur première visite (41 ans) par rapport aux patients présentant des formes diffuses (37 ans), bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative. Les patients atteints de SVN localisées consultaient au CHU plus tôt pour leurs symptômes, tandis que la symptomatologie était généralement plus ancienne chez les patients ayant des SVN diffuses et le délai diagnostique était en conséquent supérieur.

Par ailleurs, la présence d'épanchements articulaires était significativement plus fréquente dans les formes diffuses ( $p < 0,01$ ), tandis que la découverte d'une masse ou d'une tuméfaction était principalement rapportée par les patients souffrant de formes localisées. La douleur constituait une plainte fréquente et commune indépendamment du type de SVN.

L'analyse statistique comparative révèle des différences dans la prise en charge en fonction du type de SVN. Les traitements systémiques et adjuvants, conformément aux indications, n'ont été proposés que dans le cas des SVN diffus. Cependant, la proportion de patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale était similaire entre les deux types. L'abstention/surveillance active a été choisie comme approche thérapeutique pour les deux types de SVN, bien qu'une légère prédominance soit constatée dans les SVN localisées (39,7% vs 31,6%).

Il n'y a pas de différence statistique entre les deux types de SVN concernant la décision chirurgicale puisque les SVN localisées et diffuses ont été opérées dans respectivement 56,9% et 52,7% des cas. En revanche le type de SVN influence le type de chirurgie. La synovectomie arthroscopique ou combinée (avec temps arthroscopique antérieur et arthrotomie postérieure) étaient privilégiées en cas de SVN diffuse (respectivement dans 47,4% et 21,1% de SVN diffuses) tandis que l'exérèse des SVN localisées était réalisée essentiellement par chirurgie ouverte (77,4%).

**Tableau 6 : Comparaison du parcours de soin selon le type de SVN**

|   |                                | SVN Localisée<br>(N = 61) | SVN Diffuse<br>(N = 43) | <i>p-value</i>   |
|---|--------------------------------|---------------------------|-------------------------|------------------|
| <b>Age (V1) (années)</b>                      | <i>Moyenne (ET)</i>            | 41 (15)                   | 37 (15)                 | 0,143            |
| <b>Durée des symptômes</b>                    | <i>n (%)</i>                   | <b>N = 50</b>             | <b>N = 37</b>           | <b>0,02</b>      |
|   |                                |                           |                         |                  |
|   | Inférieurs à 2 ans             | 31 (74,0)                 | 18 (48,6)               |                  |
|   | Supérieurs à 2 ans             | 13 (26,0)                 | 19 (51,4)               |                  |
| <b>Symptômes, n (%)</b>                       | <i>n (%)</i>                   | <b>N = 57</b>             | <b>N = 40</b>           |                  |
|   | Douleur                        | 44 (77,2)                 | 33 (82,5)               | 0,52             |
|   | Épanchement                    | 11 (17,5)                 | 21 (52,5)               | <b>&lt; 0,01</b> |
|   | Blocage/pseudo-<br>blocage     | 10 (17,5)                 | 4 (10,0)                | 0,3              |
|   | Tuméfaction/masse              | 19 (33,3)                 | 5 (12,5)                | <b>0,02</b>      |
| <b>1<sup>ère</sup> séquence thérapeutique</b> | <i>n (%)</i>                   | <b>N = 58</b>             | <b>N = 38</b>           | <b>0,04</b>      |
|   | Chirurgie                      | 33 (56,9)                 | 18 (47,4)               |                  |
|   | Chirurgie + Y90                | 0                         | 2 (5,3)                 |                  |
|   | TS (Imatinib)                  | 0                         | 4 (10,5)                |                  |
|   | Synoviorthèse (HXT)            | 2 (3,4)                   | 2 (5,3)                 |                  |
|   | Abstention/SA                  | 23 (39,7)                 | 12 (31,6)               |                  |
| <b>Total chirurgie</b>                        | <i>n (%)</i>                   | 33 (56,9)                 | 20 (52,6)               | 0,6              |
| <b>Type chirurgie</b>                         | <i>n (%)</i>                   | <b>N = 31</b>             | <b>N = 19</b>           | <b>&lt; 0,01</b> |
|   | Chirurgie ouverte              | 24 (77,4)                 | 3 (15,8)                |                  |
|   | Arthroscopie                   | 6 (19,4)                  | 9 (47,4)                |                  |
|   | Combinée                       | 1 (3,2)                   | 4 (21,0)                |                  |
|   | Arthroplastie                  | 0                         | 3 (15,8)                |                  |
| <b>État du suivi</b>                          | <i>n (%)</i>                   | <b>N = 61</b>             | <b>N = 43</b>           | 0,15             |
|   | Suivi en cours                 | 14 (23,0)                 | 13 (30,2)               |                  |
|   | Arrêt du suivi<br>systématique | 27 (44,3)                 | 11 (25,6)               |                  |
|   | Suivi autre centre             | 3 (4,9)                   | 6 (14,0)                |                  |
|   | Perdu de vue                   | 17 (27,9)                 | 13 (30,2)               |                  |

| <b>Caractéristiques du suivi</b>              | <b>n (%)</b>         | <b>N = 58</b> | <b>N = 38</b> |                  |
|---|----------------------|---------------|---------------|------------------|
| <b>2<sup>ème</sup> séquence thérapeutique</b> |                      | 3 (5,2)       | 10 (26,3)     | <b>&lt; 0,01</b> |
| Chirurgie                                     |                      | 1 (1,8)       | 4 (10,5)      | 0,06             |
| TS (Imatinib)                                 |                      | 0 (0)         | 2 (5,3)       | *                |
| Infiltration (Y90/HXT)                        |                      | 0 (0)         | 1 (2,6)       | *                |
| Abstention/SA                                 |                      | 1 (1,8)       | 3 (7,9)       | *                |
| <b>Récidive/progression IRM</b>               |                      | 2 (3,4)       | 9 (23,7)      | <b>&lt; 0,01</b> |
| <b>Durée suivi (mois)</b>                     | <i>Médiane (IQR)</i> | 8 (15,8)      | 15 (23)       | 0,09             |
| <b>Nombre Consultations de suivi</b>          | <i>Médiane (IQR)</i> | 1 (1)         | 2 (3,75)      | <b>0,04</b>      |
| <b>Nombre IRM de suivi</b>                    | <i>Médiane (IQR)</i> | 1 (1)         | 0,5 (1)       | 0,98             |

SA : Surveillance active ; Y90 : synoviorthèse adjuvante à l'Yttrium 90 ; TS : traitement systémique ; HXT : Synoviorthèse au Triamcinolone hexacétonide (HEXATRIONE) ; IQR : intervalle interquartile ; ET : écart type

\* Effectifs < 5

## **7.2. Différences liées au suivi des patients**

La situation de suivi à la dernière consultation ne montre pas de différence statistique ( $p = 0,15$ ) significative entre les 2 types de SVN. Cependant des variations peuvent être observées. En effet, l'arrêt volontaire du suivi, décidé par le praticien, concernait 44,3% des SVN localisées (n=27), contre seulement 25,6% (n=11) des formes diffuses (qui dans 30,2% des cas étaient encore en cours de suivi). Parmi ces 27 SVN localisées et 11 SVN diffuses dont le suivi systématique a été interrompu, respectivement 18 et 9 d'entre elles avaient été opérées.

De plus, la proportion des patients perdus de vue ne diffère pas entre les deux groupes. En effet, ils représentaient 27,9% des SVN localisées et 30,2% des SVN diffuses.

Les patients atteints de SVN diffuses avaient une durée de suivi globale plus longue bien qu'il n'y ait pas de différence statistique, et avaient plus de consultations et d'IRM de suivis que les patients atteints de SVN localisées bien que la différence ne soit statistiquement significative que pour le nombre de consultations de suivi.

Au cours de ce suivi, le taux de récurrence ou de progression de la maladie après la première séquence thérapeutique est significativement plus élevé chez les patients souffrant de formes diffuses. En effet 9 des 11 patients pour lesquels une récurrence

locale ou une progression significative des lésions a été objectée sur une de leurs IRM de suivi avaient une SVN de type diffus et ces récurrences/progression tumorales représentaient respectivement 23% et 3,4% des types diffus et localisés. Une deuxième séquence thérapeutique a été nécessaire dans 26,3% en cas d'atteinte diffuses (n=10) contre seulement 5,3% en cas d'atteinte localisée (n=3) ( $p < 0,01$ ).

## **8. Facteurs liés aux perdus de vue**

Aucun facteur associé à la perte de suivi des patients n'a été identifié, en particulier en ce qui concerne la prise en charge thérapeutique ( $p = 0,35$ ) (**Tableau 7**). Parmi les 47 patients qui avaient bénéficié d'une chirurgie (sans traitement adjuvant) comme dernière séquence thérapeutique au CHU de Nantes, 11 (23,4 %) ont été perdus de vue. En ce qui concerne les 32 patients qui étaient en surveillance active, 10 d'entre eux (31,2%) ont été perdus de vue.

**Tableau 7 : patients perdus de vue selon la dernière séquence thérapeutique reçue.**

| <b>Dernière séquence thérapeutique</b>            | <b>Nombre de perdus de vue* (n)</b> | <b>Pourcentage de perdus de vue (%)</b> |
|---|-------------------------------------|---|
| Chirurgie seule ( <b>N = 47</b> )                 | 11                                  | <b>23,4</b>                             |
| Chirurgie + Y90 adjuvant ( <b>N = 2</b> )         | 0                                   | <b>0</b>                                |
| Traitement systémique (Imatinib) ( <b>N = 4</b> ) | 0                                   | <b>0</b>                                |
| Synoviorthèse <sup>‡</sup> ( <b>N = 4</b> )       | 2                                   | <b>50</b>                               |
| Abstention/surveillance active ( <b>N = 32</b> )  | 10                                  | <b>31,2</b>                             |

\* Les 8 patients suivis dans un autre centre n'ont pas été pris en compte dans l'analyse

Comme décrit précédemment, le type de synovite villonodulaire (SVN) ne semble pas être lié à la perte de suivi ( $p = 0,6$ ).

## **IV. DISCUSSION**

### **1. Une cohorte représentative de l'épidémiologie des SVN d'après la littérature.**

Notre étude a permis d'inclure 105 patients souffrant d'une pathologie tumorale rare dans une cohorte rétrospective monocentrique sur une durée de 13 ans et 6 mois. Cela correspond à un taux d'incidence d'entrée dans la filière Nantaise d'environ 7 à 8 patients/an. En comparaison, la plus grande cohorte monocentrique française à l'heure actuelle avait inclus environ 7 patients/an (16). L'inclusion des patients ne s'est pas limitée aux patients avec un diagnostic prouvé histologiquement au cours de leur parcours. Ceci a permis l'inclusion de patients non opérés et en surveillance active, ce qui constituait une stratégie à part entière. Il fallait néanmoins s'assurer de ne pas inclure de faux diagnostics de synovite villonodulaire ou de diagnostics différentiels représentés par d'autres tumeurs ou pseudo-tumeurs synoviales. Pour cela le diagnostic devait être explicitement certain notamment sur la base d'une imagerie typique et ne devait pas être remis en cause par les différents spécialistes au cours du parcours de soins du patient. Nous avons également révisé certains dossiers et exclu 3 patients pour qui le diagnostic paraissait toujours douteux.

Ces 105 cas de SVN comprennent une majorité de SVN localisées par rapport aux SVN diffuses (respectivement 58,7% et 41,3%) alors que dans la plupart des cohortes rétrospectives les types diffus représentent la majorité des SVN incluses :

Ottaviani et ses collègues (16) ont inclus 89% de SVN diffuses. Celles-ci représentaient 69% (15) et 53% (17) des SVN dans d'autres études. Notre cohorte à majorité de types localisés serait plus représentative des chiffres d'incidence réels décrits dans la littérature (14).

Ces différences pourraient être attribuées à plusieurs facteurs. Tout d'abord, le biais de sélection dans certains centres avec une inclusion plus élevée de patients présentant des formes diffuses de la maladie, tandis que les formes localisées peuvent être davantage prises en charge dans des centres externes (Ottaviani *et al* justifient cette proportion par le fait que leur service, référence en synoviorthèse isotopique,

recrutait de ce fait majoritairement des SVN diffuses), alors que le CHU de Nantes constitue un centre spécialisé centralisant tous les types de SVN.

De plus, la définition des types diffus et localisés établie par l'OMS basée sur des critères radiologiques, morphologiques ou histologiques n'est pas utilisée de manière consensuelle dans la littérature si bien que la distinction entre les types localisés et diffus peut varier d'une étude à l'autre.

Mastboom et ses collègues (21) ont proposé une classification en fonction du type et de l'extension de la tumeur au niveau de l'articulation et des structures péri-articulaires. Les SVN de type localisé correspondaient à une lésion unique, circonscrite de diamètre inférieur à 4 cm tandis que les SVN de type diffus étaient définis comme une lésion multinodulaire impliquant une plus grande partie ou plusieurs compartiments de la membrane synoviale, conformément à la définition de l'OMS. Ottaviani et ses collègues ont classé les tumeurs comme diffuses si elles affectent tout un compartiment articulaire ou la synoviale entière ce qui pouvait prêter à interprétation. Pour Yoo (33) et ses collègues, les SVN localisées sont définies comme une masse pédonculée appendue à la membrane synoviale et limitée à la partie intra-articulaire). Pour Mastboom et ses collègues, la taille des nodules peut fréquemment dépasser les 4 cm décrits par l'OMS, en particulier dans les articulations à capsule étroite comme la cheville ou dans les compartiments antérieur ou postérieur du genou (34).

Nous avons choisi de prendre en compte à la fois la description radiologique des SVN et la description anatomique décrite dans les comptes rendus opératoires pour classer les SVN dans notre cohorte. Nous avons considéré toute atteinte nodulaire multifocale ou associée à des plages de synoviale pathologique comme SVN diffuse, et tout nodule unique facilement délimitable comme SVN localisée. Des difficultés ont été effectivement rencontrées pour classer certaines SVN (par exemple un nodule unique volumineux occupant tout un compartiment articulaire ou s'étendant à une articulation adjacente (cheville) ou la présence d'une synovite réactionnelle prenant le contraste sans artefacts de blooming en écho de gradient).

Notre cohorte comprenait 63 % de femmes, ce qui rejoint les tendances observées dans les études à grands effectifs (15–18, 35).

Le CHU de Nantes semble centraliser une majorité de cas de SVN de Loire Atlantique mais attire également des cas de patients venant d'autres départements parfois

extérieurs à la région Loire Atlantique. Prendre en charge des patients provenant de Vendée est peu surprenant étant donné que le département est rattaché au CHU de Nantes en ce qui concerne la prise en charge des tumeurs rares des os ou des tissus mous. En revanche, la provenance d'autres départements rattachés à des CHU de référence comme Brest ou Angers est à noter. Aucun patient ne venait d'Ille et Vilaine, Rennes pratiquant les synoviorthèses isotopiques. 4 patients venaient pour avis thérapeutique ponctuel unique (une seule consultation) pour prise en charge complexe (Vendée, Haute Garonne, Finistère et Maine-et-Loire). Ceci nous renforce dans l'idée de comparer nos pratiques avec celles des autres CHU.

L'articulation la plus touchée est le genou (75%) suivie de la cheville et de la hanche ce qui est conforme avec les données présentes dans la littérature (15–18, 35).

Si l'on s'intéresse aux seules formes diffuses dans notre cohorte, les SVN de genou représentaient également 75% des sites anatomiques contre 12% de chevilles et 9% de hanches. Les données de registre multinational prospectif TOPP (projet de plateforme d'observation des tumeurs à cellules géantes téno-synoviales) décrivant le parcours de soins de patients atteints de SVN diffuses de façon prospective sur une durée de 2 ans a permis de recenser les caractéristiques de 166 patients qui présentaient également une répartition par site similaire (36).

## **2. Un parcours diagnostique hétérogène des patients adressés au CHU de Nantes**

Nous avons établi la première visite au CHU de Nantes comme point d'entrée de la filière. Parmi les symptômes les plus courants recueillis dans les courriers, la douleur était présente dans 79,6%, suivi par la présence d'épanchement articulaire ou de « gonflement » qu'il s'agisse d'un épisode unique menant au diagnostic, ou d'épisodes récidivants comme c'était le cas pour 15 patients. Suivi de la présence d'une tuméfaction (24,5%). Le blocage articulaire était plus rare (14,3%). Chez près d'un patient sur deux (44%) plusieurs symptômes étaient rapportés simultanément, la douleur étant associée à d'autres symptômes. La constatation d'une tuméfaction ou d'une masse était rapportée dans les 2 types de tumeurs, indolore dans les formes localisées et plutôt douloureuses dans les formes diffuses.

Néanmoins la caractérisation plus précise des symptômes manquait : l'intensité de la douleur n'a pas pu être recueillie car souvent absente dans les courriers. Il en était de même pour les caractéristiques de la douleur (rythme, facteurs aggravants, retentissement...) qui n'étaient pas toujours mentionnés.

La diversité des symptômes, souvent subjectifs et ressentis par les patients, aurait pu nous amener à recueillir d'autres symptômes afin de mieux évaluer la plainte des patients. De plus en plus d'études se penchent sur l'évaluation des symptômes rapportés directement par le patient ainsi que leur retentissement, et évaluent des critères cliniques (PRO) comme critères d'évaluation de la réponse aux traitements. Une étude a recueilli les symptômes ressentis par les patients qui étaient la douleur (82%), le gonflement articulaire (86%), la raideur (73%), la limitation articulaire (64%) et l'instabilité articulaire (64%) (37). La raideur et la limitation d'amplitude n'étaient pas des symptômes invalidants chez la majorité des patients.

Notre étude n'incluait que les patients consultant une première fois au CHU après 2010. Notre cohorte était composée essentiellement de nouveaux diagnostics de SVN (ou diagnostic primaire) soit établis au CHU soit adressés au CHU pour pris en charge après diagnostic externe. Seulement 13 patients avaient déjà été pris en charge dans un autre centre, dont 7 étaient des SVN récurrentes et entraient dans la filière pour une nouvelle séquence thérapeutique.

Il est important de considérer la possibilité d'une sous-estimation des cas les plus graves antérieurs à l'inclusion dans notre étude en particulier, ceux qui connaissent des récives tardives. Cette limitation découle principalement de notre choix de ne considérer que les premières visites après l'année 2010, ce qui signifie que seuls des diagnostics primaires ont été pris en compte.

Le recueil de l'ancienneté des symptômes à la première visite a permis de décrire la durée entre l'apparition des premiers symptômes et la première consultation au CHU. Les symptômes dataient de plusieurs mois (moins de 2 ans) dans 47,7% des cas, et remontaient à plusieurs années dans plus d'un tiers des cas. Ces résultats confortent l'idée d'un délai diagnostique pouvant retarder la prise en charge. La symptomatologie aiguë (inférieure à 3 mois) était plus rare.

Peu de patients font leur entrée dans la filière sans diagnostic ou suspicion diagnostique à l'entrée. Seulement 16 patients ont consulté au CHU pour des symptômes sans avoir eu d'imagerie préalable ou pour des symptômes n'évoquant pas le diagnostic. De plus près de la moitié des patients qui présentaient une symptomatologie aiguë (inférieure à 3 mois) consultaient au CHU sans diagnostic.

Pour ces 16 patients, le délai diagnostique au CHU était plus court puisque la médiane était de 4 mois, bien que certains patients aient été initialement pris en charge pour un autre diagnostic, expliquant certains délais diagnostiques de plusieurs années. Ainsi il semblerait que consulter directement dans un centre de référence en cas de symptômes aiguës permette d'éviter un retard diagnostique.

La grande proportion de patients adressés avec le diagnostic (63%) est peu étonnante pour un centre de référence. En effet, selon les recommandations de consensus d'experts, les patients atteints de synovites villonodulaires doivent être adressés et pris en charge au sein de centres experts ou de réseaux de référence, par une équipe multidisciplinaire de traitement des sarcomes dédiée et expérimentée, comprenant un pathologiste, un radiologue, un chirurgien orthopédiste, un spécialiste de la douleur, des rhumatologues ou des oncologues médicaux (13).

Effectivement, cette observation peut en grande partie être attribuée au fait que la phase diagnostique est souvent initiée en dehors du CHU.

La nature non spécifique des symptômes associés à la synovite villonodulaire, ainsi que leur intensité et leur impact fonctionnel variables peut expliquer le retard diagnostique

jusqu'à réalisation d'une IRM. De plus, le retentissement des symptômes sur la qualité de vie des patients peut se manifester tardivement en raison de la progression généralement lente de la maladie.

Avant la première visite, près d'un quart des patients avaient déjà réalisé une IRM qui ne permettait pas de poser le diagnostic. Dans un cas sur cinq cela était dû à l'absence de séquences nécessaires au diagnostic (séquences T2\* ou de séquences injectées), les séquences avec écho de gradient ne faisant pas partie des protocoles de routine. Dans quatre cas sur cinq, malgré la présence de signes évocateurs à l'IRM, la réalisation d'une biopsie pour confirmation diagnostique était nécessaire.

Une étude a rapporté que la présence d'artefacts de blooming, bien que sensible dans les SVN diffuses (86%), n'était présente que dans 27% des cas dans les formes nodulaires, d'autant plus qu'il existe une variabilité inter-opérateur importante (40%) pour leur détection (38). En effet sur les 20 patients pour lesquels une biopsie a été demandée en complément pour le diagnostic 12 étaient des SVN localisées.

Il n'y a pas de recommandations définies pour l'indication de biopsie dans les formes localisées, mais une biopsie est recommandée en cas de doute diagnostique ou d'indication de traitement systémique d'emblée. La biopsie peut être évitée si l'évaluation est fortement évocatrice de SVN et qu'une résection est envisagée (13).

La confirmation histologique avant prise en charge n'a pas été nécessaire dans 74% des cas totaux nouvellement diagnostiqués au CHU (hors chirurgie antérieure), et cela concernait également les cas pour lesquels la décision chirurgicale n'a pas été retenue. Bernthal et ses collègues avait rapporté des taux similaires de biopsies diagnostiques avant prise en charge (26%) (36).

### **3. Prise en charge thérapeutique : une chirurgie moins invasive et une place importante des approches conservatrices, une stratégie adaptée aux symptômes et à l'étendue de la SVN.**

La résection chirurgicale est la stratégie thérapeutique privilégiée. Elle a été pratiquée dans 52,6 % tout type confondu et est privilégiée aussi bien dans les SVN diffuses que dans les SVN localisées. La synovectomie n'a été complétée par une synoviorthèse isotopique adjuvante que pour 2 patients présentant des SVN diffuses (5,3% des SVN diffuses). Cette faible proportion de synoviorthèses isotopiques à Nantes s'explique en premier lieu par le fait que cette pratique ne soit pas effectuée localement, les patients devant être adressés au CHU de Rennes. La radiosynoviorthèse bien qu'encore proposée dans certains centres n'a jusqu'à présent pas démontré son efficacité en complément de la synovectomie chirurgicale. En effet, Dürr et ses collègues (39) obtenaient dans leur étude un taux de récurrence de 27% après chirurgie ouverte seule et un taux de récurrence de 23% en cas de chirurgie ouverte complétée d'une synoviorthèse isotopique, mais leur étude manquait de puissance (26 cas pour 11 témoins). Ottaviani et ses collègues (16) avaient un taux de récurrence plus élevé de 30% au genou et 9% dans les autres localisations mais les doses utilisées étaient plus faibles et le recrutement impliquait des formes sévères dont 55 étaient des maladies récidivantes.

La chirurgie ouverte (54%) était plus fréquemment pratiquée que la chirurgie arthroscopique (34%), alors que 10% des patients ont bénéficié d'une chirurgie combinée, et seulement trois prothèses ont été posées.

Notre analyse comparative a révélé des variations dans le choix de la méthode en fonction du type de SVN. La majorité des SVN localisées ont été traitées par chirurgie ouverte (77%), tandis que seulement 19,4 % ont bénéficié d'une arthroscopie.

Pour les SVN localisées, Stacchiotti *et al* recommandent une approche chirurgicale permettant l'excision marginale de la tumeur (13), sans apporter de réponse sur la meilleure technique chirurgicale, les taux de récurrence étant faibles. Dans le genou, la tendance penchait en faveur de la synovectomie sous arthroscopie dans plusieurs revues de littérature (24,26), mais ce n'était pas le cas dans d'autres articulations

telles que la cheville (40) ou la hanche. Stacchiotti et ses collègues ont néanmoins rapporté les données d'une étude multicentrique portant sur 30 patients (34), montrant un taux de récurrence plus élevé en cas de chirurgie arthroscopique du genou, favorisant ainsi la chirurgie ouverte.

Au contraire des SVN localisées, les SVN diffuses de notre cohorte étaient principalement résectionnées par voie arthroscopique (47,4%), et moins souvent par arthrotomie seule (15,8%). L'arthrotomie était souvent associée à une résection antérieure sous arthroscopie (21%) dans le cadre d'une chirurgie combinée. Cette stratégie viserait à limiter l'abord invasif dans le compartiment antérieur du genou en cas d'atteinte à la fois antérieure et postérieure (27).

De plus, trois patients (15,8%) ont bénéficié d'une arthroplastie en raison de SVN très agressives avec une chondropathie secondaire ou préexistante sévère, indication rapportée par Stacchiotti *et al.*

L'accès au compartiment postérieur par voie arthroscopique paraît complexe en raison de la proximité des structures vasculo-nerveuses telles que l'artère et les veines poplitées, le nerf tibial et le nerf fibulaire commun. Cette complexité est susceptible de compromettre la résection complète de la tumeur. Ceci pourrait expliquer la proportion plus élevée de formes diffuses opérées à ciel ouvert dans d'autres cohortes (Mastboom *et al* rapportant une arthrotomie dans 70% des cas, toutes localisations confondues). Dans notre cohorte, nos résultats semblent indiquer une préférence pour une approche chirurgicale moins invasive dans les SVN diffuses où l'arthroscopie est privilégiée dans la mesure du possible.

Fait important, **l'atteinte postérieure au genou a été un facteur prédictif de l'absence de prise en charge chirurgicale** dans notre cohorte que ce soit pour les SVN diffuses que pour les SVN localisées. Il semblerait qu'en cas d'atteinte postérieure, la décision d'opérer dépende donc de l'évaluation de la qualité de la résection, notamment sous arthroscopie. Si une résection est jugée acceptable, la chirurgie peut être envisagée. Si une résection est jugée insuffisante, le recours à d'autres stratégies thérapeutiques semble être envisagé.

Nous n'avons pas recueilli d'informations concernant la sévérité de la SVN, en particulier la présence d'une atteinte extra-articulaire, alors que cette donnée est susceptible d'influencer la technique chirurgicale (en faveur d'une chirurgie ouverte), ainsi que la décision de prise en charge non chirurgicale.

**Les traitements médicaux ont encore une place limitée** au CHU de Nantes dans la première séquence thérapeutique et ne sont proposés qu'aux patients souffrant de SVN diffuses. Parmi les thérapies systémiques disponibles, seul l'imatinib (Glivec®) peut être délivré dans l'UE hors AMM et seuls 4 patients en ont bénéficié en première séquence au CHU.

Bien que les résultats en termes de récurrence soient satisfaisants (30), les indications sont limitées aux tumeurs localement avancées jugées inopérables sans possibilité de résection complète, ou bien si la tumeur est résécable mais que l'intervention entraîne une morbidité jugée inacceptable pour le patient (13). Bien que les effets indésirables rapportés par l'imatinib dans la littérature aient été jugés acceptables, 2 patients de notre cohorte ont rapporté des effets secondaires attribuables à l'Imatinib et un patient a souhaité arrêter le traitement.

Un traitement infiltratif a été réalisé dans 2 cas de SVN diffuses mais pour un de ces patients une synovectomie avait été réalisée récemment. La synoviorthèse à l'hexatriène est peu décrite dans la littérature et son objectif est symptomatique. La synoviorthèse isotopique seule n'est pas recommandée car ne prévient pas la récurrence.

En dehors des traitements médicaux, **il faut souligner la forte proportion de patients (37,1%) pour lesquels une stratégie de surveillance active a été privilégiée.** Ceci est à mettre en parallèle avec le faible taux relatif de chirurgie dans notre cohorte par rapport à la littérature.

Cette proportion est néanmoins à mettre dans le contexte de thérapeutiques antérieures puisque 7 patients avaient déjà été opérés (4 d'entre eux étaient en situation de récurrence et 3 patients venaient tout juste de se faire opérer). Malgré tout, la proportion de patients naïfs de traitements antérieurs chez qui une simple surveillance est à relever et concernait à la fois les SVN diffuses et les SVN localisées avec une proportion plus importante chez ces dernières (39,7 des SVN localisées, 31,6% des SVN diffuses).

Peu de cohortes retrouvent des taux aussi élevés de surveillance active et ces patients ne sont pas inclus la plupart du temps dans les analyses car la plupart évaluent des critères basés sur les symptômes et sur les résultats oncologiques après chirurgie ou traitements systémiques. (Par exemple cela ne concernait que 7% des SVN localisées (34) et 7% des SVN diffuses (18) dans les cohortes de Mastboom et ses collègues. Bernthal et ses collègues ont décrit le parcours de soin de 166 patients souffrant de

SVN diffuses dont la décision thérapeutique à partir de leur inclusion dans le registre (36). La décision d'abstention thérapeutique/surveillance active était retenue pour 49% à leur inclusion dans le registre néanmoins la majorité de la cohorte avaient déjà reçu un traitement antérieur (84%) et seulement 14% des patients en surveillance étaient naïfs de traitement. Cette approche était donc plus courante en cas de traitement antérieur mais également chez les patients présentant moins de symptômes ou des symptômes moins invalidants. Les patients de cette cohorte ont ensuite eu un suivi prospectif de 2 ans et 68% des patients en surveillance active sont restés sans traitement au cours de cette période (41).

D'après le consensus d'experts, la surveillance active a sa place dans la stratégie thérapeutique initiale. Elle doit être considérée comme première option en cas de maladie asymptomatique et peut être envisagée en cas de morbidité majeure liée à l'intervention chirurgicale ou au traitement médical (13).

L'atteinte postérieure ayant été statistiquement associée à l'absence de prise en charge chirurgicale, nous pouvons émettre l'hypothèse que :

- Dans les SVN localisées : la présence d'un nodule postérieur difficile d'accès et pauci-symptomatique pouvait conduire à une prise en charge par simple surveillance.
- Dans les SVN diffuses, les atteintes localement avancées touchant le compartiment postérieur et pauci-symptomatiques pouvaient être pris en charge par simple surveillance. En cas de SVN diffuse symptomatique localement avancée, le recours aux traitements systémiques par inhibiteur du CSF-1 pourrait alors se justifier.

## **4. Modalités de suivi et gestion à long terme des SVN : un suivi hétérogène.**

Actuellement, il n'y a pas de recommandations précises concernant la durée de suivi optimale des synovites villonodulaires, celle-ci variant selon les centres (13). Le suivi est adapté aux symptômes du patient et au risque théorique de récurrence. La plupart des centres recommandent une IRM de suivi tous les 6 à 12 mois, puis tous les ans, délai pouvant être maintenu ou espacé en fonction de la présence ou non de lésions résiduelles de synovites villonodulaire et de leur évolution sur l'imagerie de contrôle.

En cas de traitement systémique, un suivi rapproché tous les 3 à 4 mois semble préférable en fonction de la réponse aux traitements qui peut être évaluée selon les critères RECIST (42) ou le calcul du score de volume tumoral (TVS) (43).

La durée de suivi médiane des patients dans notre cohorte était de 12 mois avec un nombre médian de consultations de suivi de 2, ce qui correspondrait :

- En cas de chirurgie : à la consultation post-chirurgicale puis une consultation de suivi dans l'année suivant la chirurgie.
- En cas de traitement médical ou de surveillance à 2 consultations la première année.

Les patients souffrant de SVN diffuses avaient un suivi global plus long par rapport aux patients souffrant de SVN localisées, et avaient davantage de consultations de suivi. Ceci est probablement expliqué par le risque plus important de récurrence locale à terme. En revanche, ces patients n'avaient pas d'avantage d'IRM dans leur suivi. Ce nombre d'IRM médian de suivi est influencé par la forte proportion de patients n'ayant réalisé aucune IRM.

Nous n'avons pas comparé les durées de suivi et nombre de consultations de suivi en fonction des stratégies thérapeutiques initiales. Étant donné la durée du recueil de 13 ans, il était difficile d'analyser ces facteurs. Le recours aux traitements systémiques pouvait être plus récent et concernait des effectifs plus réduits ce qui pouvait biaiser l'analyse des résultats.

Au cours du suivi, deux paramètres ont attiré notre attention :

Tout d'abord le nombre important de patients perdus de vue dans notre cohorte.

Ces patients représentaient 29,5% du total des patients et 32% des patients réellement suivis au CHU de Nantes (hors patients pris en charge dans un autre centre). Nous n'avons pas identifié de facteurs prédictifs à cette perte de suivi. Cela concernait autant les patients porteurs de SVN diffuses que les patients porteurs de SVN localisées, et la perte de vue n'était pas associée statistiquement à la prise en charge des patients. Toutefois près d'un tiers des patients en surveillance active ont été perdus de vue, alors qu'aucun patient sous imatinib n'était perdu de vue.

Sur les 31 patients perdus de vue, 8 patients l'ont été avant décision d'être pris en charge au CHU de Nantes. Pour le reste des patients perdus de vue, il n'est pas possible de connaître l'état de leur maladie. Nous avons considéré que ces patients n'ayant pas consulté par eux-mêmes au CHU n'ont pas eu de récurrence ou d'aggravation de leurs symptômes aboutissant à de nouveaux examens d'imagerie. Il est donc possible qu'il s'agisse de patients porteurs d'une SVN stable ou asymptomatique qui a soit répondu au traitement soit qui n'altère pas significativement leur qualité de vie. Une maladie symptomatique nécessitant une prise en charge symptomatique en externe ne peut cependant être exclue.

Ce nombre important de perdus de vue explique en partie le nombre conséquent de patients n'ayant pas eu de consultation de suivi ( $n = 16$ ) ce qui a comme conséquence de diminuer le nombre médian de consultations dans nos résultats. La perte de vue a influencé la qualité du suivi en particulier le nombre d'IRM dont la médiane était également faible.

Deuxièmement, un arrêt du suivi systématique concernait essentiellement les SVN localisées. Ceci est cohérent avec le risque de récurrence locale plus faible ne nécessitant pas de suivi prolongé. D'autre part, les SVN localisées en surveillance ne nécessitaient pas nécessairement de répéter les examens d'imagerie en cas de stabilité des lésions nodulaires sur les IRM, d'autant plus si aucune aggravation des symptômes n'était rapportée par les patients.

Au cours du suivi, 13,4% des patients avaient une SVN évolutive et ont nécessité une deuxième séquence thérapeutique, soit en raison de récurrences après chirurgie, soit en raison d'une progression tumorale après un traitement non chirurgical, soit en raison d'une aggravation des symptômes.

Dix de ces patients étaient des SVN diffuses. Ils représentaient 26,3% des SVN diffuses de la cohorte, ce qui était cohérent avec les taux de récurrence retrouvés dans la littérature (14).

Nous avons considéré la récurrence et la progression comme des entités similaires bien qu'elles reflètent des situations différentes : la récurrence après chirurgie indique une rechute de la maladie, souvent due à une chirurgie incomplète, alors que la progression après surveillance initiale suggère une évolution naturelle de la tumeur.

Nous avons analysé le parcours des patients ayant une SVN évolutive et ayant bénéficié de plusieurs séquences thérapeutiques, y compris ceux antérieurement pris en charge dans d'autres centres et présentant une récurrence.

Il est intéressant de noter que seul un nombre restreint de patients ont été opérés une nouvelle fois dans notre centre, avec une préférence pour la surveillance ou le traitement systémique. Cette approche peut être motivée par le fait que la maladie évolutive est un facteur de risque indépendant de la récurrence (18), et les patients souffrant de SVN récurrentes ont tendance à avoir une moins bonne qualité de vie (44). Par conséquent, opérer de nouveau une SVN récurrente s'envisagerait seulement si cela permet d'améliorer les symptômes.

Les patients atteints d'une maladie agressive et présentant un risque élevé de récurrence après une intervention chirurgicale simple pourraient être sélectionnés pour bénéficier de traitements systémiques, par exemple en traitement néo-adjuvant ou adjuvant. Cela pourrait être envisagé lorsque la résection complète de la tumeur est impossible.

## V. LIMITES

Ce travail comporte plusieurs limites :

Tout d'abord les limites inhérentes aux études rétrospectives. Nos résultats sont basés sur les données recueillies dans les courriers médicaux de consultation. Les données ont été considérées comme manquantes lorsque l'information n'était pas mentionnée dans le courrier. La durée des symptômes était parfois difficile à estimer et ne permettait pas le recueil de données quantitatives précises. Le type de SVN n'était pas toujours renseigné. Pour limiter ces potentielles données manquantes, nous avons complété l'analyse des comptes rendus de consultation par des comptes rendus opératoires et si nécessaire par l'analyse des imageries

Une autre limite de cette étude est la possible surestimation du nombre de patients perdus de vue. Dans notre définition, le statut de « perdu de vue » était basé sur la mention d'une prochaine consultation lors de la dernière consultation. Cependant, il est possible que certains spécialistes conviennent d'interrompre le suivi systématique sans que cette décision ne soit documentée dans le courrier médical. De plus, il est également possible que certains patients répertoriés comme « perdus de vue » choisissent de poursuivre leur suivi dans un autre centre pour diverses raisons (décision personnelle, déménagement etc.) qui ne sont pas documentées dans notre base de données.

Notre étude présente des limites en ce qui concernent les données cliniques, car elle se base principalement sur les critères rapportés par les médecins dans les courriers, négligeant ainsi les critères exprimés par les patients. Par exemple, la manière dont les patients ressentent la douleur peut varier d'un individu à l'autre. La mention de la douleur par le spécialiste souligne son caractère subjectif, celle-ci pouvant être perçue et vécue différemment par chaque patient.

De plus, notre étude est confrontée à un manque de données cliniques préalables à la décision thérapeutique qui auraient apporté des informations nécessaires à la compréhension des stratégies de prise en charge et de suivi. Ces informations n'étaient pas systématiquement consignées dans les courriers ou étaient subjectives, ce qui a rendu leur recueil difficile.

Enfin, il s'agissait d'une étude observationnelle décrivant les pratiques dans un centre de référence, les résultats obtenus sont descriptifs et ne permettent pas de conclure sur une prise en charge et un suivi optimal des patients.

Il en ressort néanmoins une hétérogénéité de la prise en charge thérapeutique, qui pouvait varier en fonction du chirurgien et du rhumatologue prenant en charge le patient. Cette hétérogénéité pouvait également s'expliquer par une évolution des pratiques depuis 2010.

Il en résulte la nécessité d'homogénéiser la prise en charge et d'établir des circuits de prise en charge dédiée, pluridisciplinaires mettant dans la balance la possibilité d'une prise en charge personnalisée centrée sur le patient. Cette démarche vise à améliorer les pratiques et le suivi des patients.

## **VI. CONCLUSION ET PERSPECTIVES**

L'objectif de notre étude était de faire un état des lieux du parcours de soins des patients pris en charge au CHU de Nantes atteints de synovites villonodulaires. Nous avons examiné un groupe de 105 patients. Notre analyse a révélé une place encore restreinte des traitements systémiques depuis 2010, bien que cette proportion puisse augmenter dans les années à venir. La prise en charge chirurgicale demeure prépondérante, mais nous avons observé une place importante accordée à la surveillance active, tant dans les formes localisées que diffuses. Cette tendance reflète les évolutions récentes des recommandations d'experts, notamment en raison de résultats chirurgicaux variables compte-tenu de la difficulté à réaliser une synovectomie complète et de la morbidité post-opératoire.

De plus, notre étude a mis en évidence un nombre significatif de patients perdus de vue, ce qui compromet la qualité du suivi. Au vu de l'évolution vers une prise en charge mixte médico-chirurgicale depuis le développement des thérapies ciblées, nos données soulignent la nécessité d'améliorer les circuits médico-chirurgicaux et de développer des circuits de prise en charge dédiés.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Health Organization W. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone: WHO Classification of Tumours, vol. 5 [Internet]. World Health Organization; 2013.
2. Ofluoglu O. Pigmented Villonodular Synovitis. *Orthopedic Clinics of North America*. janv 2006;37(1):23-33.
3. Myers BW, Masi AT, Feigenbaum SL. Pigmented Villonodular Synovitis and Tenosynovitis: A Clinical Epidemiologic Study of 166 Cases and Literature Review. *Medicine*. mai 1980;59(3):223.
4. Gouin F, Noailles T. Localized and diffuse forms of tenosynovial giant cell tumor (formerly giant cell tumor of the tendon sheath and pigmented villonodular synovitis). *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 1 févr 2017;103(1, Supplement):S91-7.
5. van der Heijden L, Gibbons CLMH, Dijkstra PDS, Kroep JR, van Rijswijk CSP, Nout RA, et al. The management of diffuse-type giant cell tumour (pigmented villonodular synovitis) and giant cell tumour of tendon sheath (nodular tenosynovitis). *J Bone Joint Surg Br*. juill 2012;94(7):882-8.
6. Chiari C, Pirich C, Brannath W, Kotz R, Trieb K. What Affects the Recurrence and Clinical Outcome of Pigmented Villonodular Synovitis? *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. sept 2006;450:172.
7. West RB, Rubin BP, Miller MA, Subramanian S, Kaygusuz G, Montgomery K, et al. A landscape effect in tenosynovial giant-cell tumor from activation of CSF1 expression by a translocation in a minority of tumor cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 17 janv 2006;103(3):690-5.
8. Chandler AC, Yakoub M, Fujiwara T, Donlin LT, Purdue PE, Healey JH. Neoplastic synovial lining cells that coexpress podoplanin and CD90 overproduce CSF-1, driving tenosynovial giant cell tumor. *Journal of Orthopaedic Research*. 2022;40(8):1918-25.
9. Tang Y, Ma M, Mi R, Liu W, Hou J, Feng Y, et al. Single-cell RNA-seq analysis reveals aberrant CSF1 expression in disease-causing synovial fibroblasts of pigmented villonodular synovitis. *bioRxiv*; 2021.
10. Tsuda Y, Hirata M, Katayama K, Motoi T, Matsubara D, Oda Y, et al. Massively

parallel sequencing of tenosynovial giant cell tumors reveals novel CSF1 fusion transcripts and novel somatic CBL mutations. *International Journal of Cancer*. 2019;145(12):3276-84.

11. Fałek A, Niemunis-Sawicka J, Wrona K, Szczypiór G, Rzepecka-Wejs L, Cięższyk K, et al. Pigmented villonodular synovitis. 2018.

12. Murphey M, Rhee J, Lewis R, Fanburg-Smith J, Flemming D, Walker E. Pigmented Villonodular Synovitis: Radiologic-Pathologic Correlation<sup>1</sup>. *Radiographics* : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 1 sept 2008;28:1493-518.

13. Stacchiotti S, Dürr HR, Schaefer IM, Woertler K, Haas R, Trama A, et al. Best clinical management of tenosynovial giant cell tumour (TGCT): A consensus paper from the community of experts. *Cancer Treatment Reviews*. 1 janv 2023.

14. Mastboom MJL, Verspoor FGM, Verschoor AJ, Uittenbogaard D, Nemeth B, Mastboom WJB, et al. Higher incidence rates than previously known in tenosynovial giant cell tumors. *Acta Orthop*. nov 2017;88(6):688-94.

15. Palmerini E, Staals EL, Maki RG, Pengo S, Cioffi A, Gambarotti M, et al. Tenosynovial giant cell tumour/pigmented villonodular synovitis: Outcome of 294 patients before the era of kinase inhibitors. *European Journal of Cancer*. 1 janv 2015;51(2):210-7.

16. Ottaviani S, Ayrál X, Dougados M, Gossec L. Pigmented Villonodular Synovitis: A Retrospective Single-Center Study of 122 Cases and Review of the Literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1 juin 2011;40(6):539-46.

17. Patel KH, Gikas PD, Pollock RC, Carrington RW, Cannon SR, Skinner JA, et al. Pigmented villonodular synovitis of the knee: A retrospective analysis of 214 cases at a UK tertiary referral centre. *The Knee*. 1 août 2017;24(4):808-15.

18. Mastboom MJL, Palmerini E, Verspoor FGM, Rueten-Budde AJ, Stacchiotti S, Staals EL, et al. Surgical outcomes of patients with diffuse-type tenosynovial giant-cell tumours: an international, retrospective, cohort study. *The Lancet Oncology*. juin 2019;20(6):877-86.

19. Hughes TH, Sartoris DJ, Schweitzer ME, Resnick DL. Pigmented villonodular synovitis: MRI characteristics. *Skeletal Radiol*. 1 janv 1995;24(1):7-12.

20. Huang GS, Lee CH, Chan WP, Chen-Yu, S., et al. Localized Nodular Synovitis of the Knee: MR Imaging Appearance and Clinical Correlates in 21 Patients. *American*

Journal of Roentgenology. août 2003;181(2):539-43.

21. Mastboom MJL, Verspoor FGM, Hanff DF, Gademan MGJ, Dijkstra PDS, Schreuder HWB, et al. Severity classification of Tenosynovial Giant Cell Tumours on MR imaging. *Surgical Oncology*. 1 sept 2018;27(3):544-50.
22. Righi A, Gambarotti M, Sbaraglia M, Frisoni T, Donati D, Vanel D, et al. Metastasizing tenosynovial giant cell tumour, diffuse type/pigmented villonodular synovitis. *Clin Sarcoma Res*. 6 juin 2015;5:15.
23. 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. *JBJS*. janv 1992;74(1):119.
24. Noailles T, Brulefert K, Briand S, Longis PM, Andrieu K, Chalopin A, et al. Giant cell tumor of tendon sheath: Open surgery or arthroscopic synovectomy? A systematic review of the literature. *Orthop Traumatol Surg Res*. sept 2017;103(5):809-14.
25. Healey JH, Bernthal NM, van de Sande M. Management of Tenosynovial Giant Cell Tumor: A Neoplastic and Inflammatory Disease. *JAAOS Global Research & Reviews*. nov 2020;4(11):e20.00028.
26. Aurégan JC, Klouche S, Bohu Y, Lefèvre N, Herman S, Hardy P. Treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthroscopy*. oct 2014;30(10):1327-41.
27. Colman MW, Ye J, Weiss KR, Goodman MA, McGough RLI. Does Combined Open and Arthroscopic Synovectomy for Diffuse PVNS of the Knee Improve Recurrence Rates? *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. mars 2013;471(3):883.
28. Blay JY, Sayadi HE, Thiesse P, Garret J, Ray-Coquard I. Complete response to imatinib in relapsing pigmented villonodular synovitis/tenosynovial giant cell tumor (PVNS/TGCT). *Annals of Oncology*. 1 avr 2008;19(4):821-2.
29. Verspoor FGM, Mastboom MJL, Hannink G, Maki RG, Wagner A, Bompas E, et al. Long-term efficacy of imatinib mesylate in patients with advanced Tenosynovial Giant Cell Tumor. *Sci Rep*. 10 oct 2019;9:14551.
30. Mastboom MJL, Lips W, van Langevelde K, Mifsud M, Ng C, McCarthy CL, et al. The effect of Imatinib Mesylate in diffuse-type Tenosynovial Giant Cell Tumours on MR imaging and PET-CT. *Surgical Oncology*. déc 2020;35:261-7.
31. Tap WD, Wainberg ZA, Anthony SP, Ibrahim PN, Zhang C, Healey JH, et al. Structure-Guided Blockade of CSF1R Kinase in Tenosynovial Giant-Cell Tumor. *N Engl J Med*. 30 juill 2015;373(5):428-37.

32. Tap WD, Gelderblom H, Palmerini E, Desai J, Bauer S, Blay JY, et al. Pexidartinib versus placebo for advanced tenosynovial giant cell tumour (ENLIVEN): a randomised phase 3 trial. *The Lancet*. 10 août 2019;394(10197):478-87.
33. Yoo HJ, Nam HS, Park SB, Lee YS. Effectiveness of arthroscopic excision based on the distribution of the tenosynovial giant cell tumor around knee joint. *The Knee*. 1 mars 2023;41:360-72.
34. Mastboom MJL, Staals EL, Verspoor FGM, Rueten-Budde AJ, Stacchiotti S, Palmerini E, et al. Surgical Treatment of Localized-Type Tenosynovial Giant Cell Tumors of Large Joints: A Study Based on a Multicenter-Pooled Database of 31 International Sarcoma Centers. *J Bone Joint Surg Am*. 17 juill 2019;101(14):1309-18.
35. Xie G ping, Jiang N, Liang C xiang, Zeng J chun, Chen Z yuan, Xu Q, et al. Pigmented Villonodular Synovitis: A Retrospective Multicenter Study of 237 Cases. *PLOS ONE*. 23 mars 2015;10(3):e0121451.
36. Bernthal NM, Spierenburg G, Healey JH, Palmerini E, Bauer S, TOPP Study Group, et al. The diffuse-type tenosynovial giant cell tumor (dt-TGCT) patient journey: a prospective multicenter study. *Orphanet J Rare Dis*. 29 avr 2021;16(1):191.
37. Gelhorn HL, Tong S, McQuarrie K, Vernon C, Hanlon J, Maclaine G, et al. Patient-reported Symptoms of Tenosynovial Giant Cell Tumors. *Clin Ther*. avr 2016;38(4):778-93.
38. Crim J, Dyroff SL, Stensby JD, Evenski A, Layfield LJ. Limited usefulness of classic MR findings in the diagnosis of tenosynovial giant cell tumor. *Skeletal Radiol*. 1 août 2021;50(8):1585-91.
39. Dürr HR, Capellen CF, Klein A, Baur-Melnyk A, Birkenmaier C, Jansson V, et al. The effects of radiosynoviorthesis in pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1 mai 2019;139(5):623-7.
40. Siegel M, Bode L, Südkamp N, Kühle J, Zwingmann J, Schmal H, et al. Treatment, recurrence rates and follow-up of Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT) of the foot and ankle—A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2 déc 2021;16(12):e0260795.
41. Bernthal NM, Healey JH, Palmerini E, Bauer S, Schreuder H, Leithner A, et al. A prospective real-world study of the diffuse-type tenosynovial giant cell tumor patient journey: A 2-year observational analysis. *Journal of Surgical Oncology*. 2022;126(8):1520-32.
42. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al.

New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. janv 2009;45(2):228-47.

43. Peterfy C, Chen Y, Countryman P, Chmielowski B, Anthony SP, Healey JH, et al. CSF1 receptor inhibition of tenosynovial giant cell tumor using novel disease-specific MRI measures of tumor burden. *Future Oncology*. avr 2022;18(12):1449-59.

44. Mastboom MJ, Planje R, van de Sande MA. The Patient Perspective on the Impact of Tenosynovial Giant Cell Tumors on Daily Living: Crowdsourcing Study on Physical Function and Quality of Life. *Interact J Med Res*. 23 févr 2018;7(1):e4.

## Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

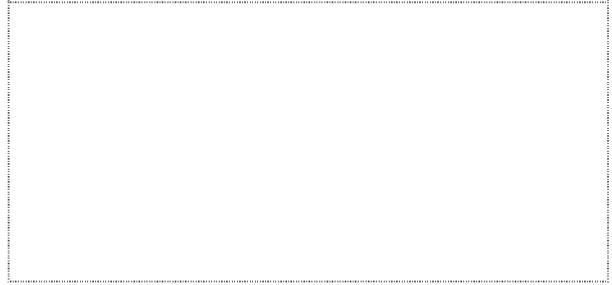
*Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

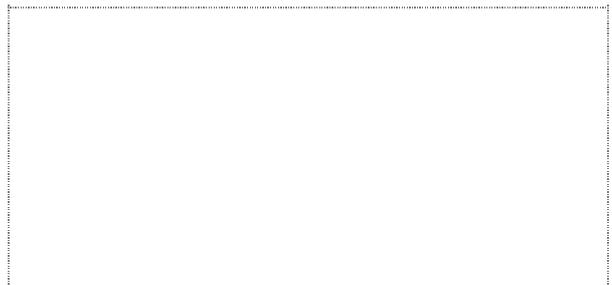
*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.*

**Vu, le Président du Jury,**  
(tampon et signature)



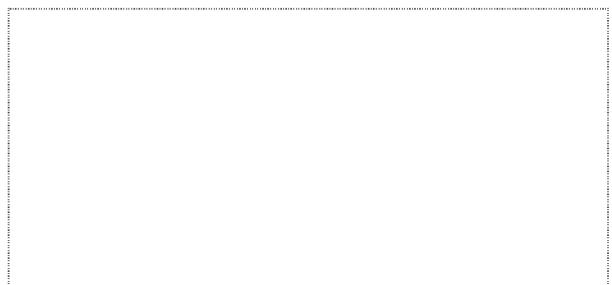
Professeur Vincent CRENN

**Vu, le Directeur de Thèse,**  
(tampon et signature)



Professeur Benoit LE GOFF

**Vu, le Doyen de la Faculté,**



Professeur Pascale JOLLIET

## État des lieux du parcours de soins des patients pris en charge pour synovite villonodulaire au CHU de Nantes

---

### RESUME

#### Introduction

La synovite villonodulaire (SVN) est une tumeur synoviale bénigne rare pouvant avoir un impact sur le pronostic fonctionnel articulaire et la qualité de vie des patients. L'émergence de traitements systémiques ciblant le CSF-1 a modifié la prise en charge des patients, notamment pour ceux présentant des formes diffuses. L'objectif de cette étude était de décrire la stratégie de prise en charge et le suivi des patients adressés au CHU de Nantes.

#### Patients et méthode

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive rétrospective monocentrique de patients atteints de SVN entre janvier 2010 et juin 2023. Les patients ont été sélectionnés à partir de mots clés dans la base de données EHOP. Ont été inclus tous les cas de SVN diffuse ou localisée touchant les grosses et moyennes articulations prouvées histologiquement ou de diagnostic certain sur l'imagerie par IRM.

#### Résultats

Un total de 105 patients (âge moyen 38 ans +/- 15 ans), 63% femmes 37% hommes, 41% diffuses, 59% localisées ont été inclus. Les principales articulations affectées étaient le genou (75%), suivi de la cheville (14%) et de la hanche (7%). Les symptômes rapportés les plus fréquents étaient la douleur (80%), suivi de l'épanchement articulaire (32%).

Les patients ont été adressés à un chirurgien orthopédiste ou à un rhumatologue dans respectivement 72% et 28% des cas. 61% des patients étaient adressés dans notre centre pour prise en charge thérapeutique avec un diagnostic déjà établi, 24% ont eu exploration diagnostique complémentaire (IRM ou biopsie) et 15% ont consulté directement au CHU pour symptômes. Le diagnostic était posé le plus fréquemment sur l'IRM, seuls 24% ont eu une biopsie avant décision thérapeutique.

La prise en charge la plus fréquente était chirurgie (53%), les traitements médicaux comprenaient les inhibiteurs des tyrosines kinases (4%) et la synoviorthèse (isotopique ou hexatrione) (4%) alors que la surveillance active était une stratégie de traitement assez fréquente (37%). La proportion de SVN opérées ne variait pas selon la forme diffuse ou localisée. Dans les formes diffuses non opérées, la surveillance active était préférée (32%) aux traitements médicaux (16%). Le nombre de consultations médian sur une durée de suivi médiane de 12 mois était de 2 (Q1-Q3=2) [0-11]. Un nombre important de perdus de vue (29,5%) a été identifié toute prise en charge confondue et sans facteurs prédictifs identifiés. 13 patients (13%, 26% des SVN diffuses) ont eu une deuxième séquence thérapeutique du fait d'une SVN évolutive.

#### Conclusion

Nous avons montré une place encore restreinte des traitements systémiques comparativement à la chirurgie qui restait le traitement de première intention, et à la surveillance active qui était une stratégie assez fréquente. Nous avons également montré un nombre important de perdus de vue. L'ensemble de ces résultats montrent la nécessité d'une amélioration des circuits de suivi et l'importance d'une prise en charge médico-chirurgicale.

---

### MOTS-CLES

SYNOVITE VILLONODULAIRE, SVN, PARCOURS DE SOINS, PRISE EN CHARGE, SYNOVECTOMIE, TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES, SUIVI, IRM, CHU DE NANTES.