



La synovite villonodulaire

La synovite villonodulaire pigmentée (SVN) ou *tenosynovial giant cell tumour* est une pathologie articulaire touchant l'adulte jeune, qui se caractérise par une prolifération anormale de la membrane synoviale. Elle se présente par des douleurs et une tuméfaction articulaire. L'IRM est l'examen radiologique de choix en cas de suspicion clinique, mais l'examen histopathologique donne le diagnostic définitif. L'évolution naturelle est marquée par un haut taux de récurrences et le traitement est donc souvent difficile. Le but de cet article est de faire le point sur le diagnostic et la prise en charge de cette entité souvent méconnue.

INTRODUCTION

La synovite villonodulaire pigmentée (SVN) est une entité nosologique souvent méconnue. Il s'agit d'une maladie rare dont le caractère récidivant peut rendre sa prise en charge particulièrement difficile. Bien que cette entité ait été décrite pour la première fois il y a plus d'un siècle, ce n'est que récemment que des avancées importantes dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques ont été réalisées. Ces résultats ont permis un certain nombre d'innovations thérapeutiques qui pourraient faire évoluer le pronostic.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PRÉSENTATION CLINIQUE

La première description de la SVN date de 1852.¹ Son incidence est de 1,8/million de personnes-année selon une étude épidémiologique datant de plus de 30 ans.²

Deux séries rétrospectives récentes, portant sur 75 et 122 patients, montrent une prédominance féminine de respectivement 64 et 58%.^{3,4} La maladie atteint le plus fréquemment l'adulte jeune, avec une incidence maximale entre 30 et 40 ans. Toutefois, quelques cas chez des sujets de plus de 70 ans ou de moins de vingt ans, voire même de moins de dix ans, ont été rapportés.^{4,5} Les patients d'âge pédiatrique semblent être en majorité de sexe masculin contrairement à la population adulte,⁴ ceci sous réserve des petits collectifs étudiés. Les patients d'origine caucasienne représentent 84% des cas. Néanmoins, il peut y avoir un biais de sélection, ces chiffres étant tirés d'une étude française.³

L'atteinte est dans la grande majorité des cas monoarticulaire, même si des présentations oligo, voire polyarticulaires, ont été décrites.^{5,6} L'articulation la plus touchée est le genou (63 à 75% des cas).^{3,4} On retrouve ensuite les hanches et les chevilles, qui représentent la majorité des cas restants.^{3,4} De manière exceptionnelle, des atteintes au niveau des doigts, des articulations temporo-mandibulaires, de la colonne vertébrale ou des articulations sterno-claviculaires ont été rapportées.

Les patients atteints de SVN se plaignent d'arthralgies avec impotence fonctionnelle et de tuméfaction articulaire.^{4,7} Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic est long et varie entre 2,9 et 4,5 ans.^{3,4} Certains cas sont même diagnostiqués uniquement après plus de dix ans d'évolution suite à l'apparition

Rev Med Suisse 2014; 10: 609-15

S. Court
M. J. Nissen
C. Gabay

Dr Stéphane Court
Service de médecine interne générale
Dr Michael J. Nissen
Pr Cem Gabay
Service de rhumatologie
HUG, 1211 Genève 14
cem.gabay@hcuge.ch

Pigmented villonodular synovitis

Pigmented villonodular synovitis (PVNS), also known as tenosynovial giant cell tumour is an articular pathology that occurs predominantly in young adults and is caused by an abnormal proliferation of the synovial membrane. The clinical presentation includes pain and joint swelling. MRI represents the best imaging modality to investigate this disease but the histopathology of synovial tissue provides the definitive diagnosis. The management of PVNS is often difficult due to the high risk of relapse after treatment. The objective of this article is to review the literature regarding the diagnosis and therapy of this poorly understood condition.

de troubles dégénératifs secondaires.⁶ Ce délai est probablement expliqué par la relative méconnaissance de la maladie, mais également par sa faible incidence ainsi que par sa présentation souvent aspécifique. Evoquer ce diagnostic précocement dans l'évolution de la maladie et ainsi éviter des troubles dégénératifs secondaires est donc un défi pour le praticien.

Il existe deux formes de SVN qu'il est important de distinguer en raison de leurs différences pronostiques. Une forme localisée dans laquelle la prolifération n'atteint qu'une seule zone de la synoviale, appelée *tenosynovial giant cell tumor* (TGCT), et une forme diffuse dans laquelle l'ensemble de la membrane synoviale articulaire est atteinte. Cette dernière est aussi appelée *diffuse-type giant cell tumor* (Dt-GCT) ou *pigmented villonodular synovitis* (PVNS). La forme localisée est plus rare et ne représente que 6 à 11% des cas.³ Des formes extra-articulaires sont également possibles et peuvent toucher notamment les gaines tendineuses ou les bourses synoviales. Ces deux formes semblent être en fait la même maladie avec une image histologique identique (voir plus loin) qui évolue différemment selon la localisation initiale.

L'évolution naturelle de la maladie dans sa forme diffuse est caractérisée par un haut taux de récurrences après traitement. Ce risque varie de 21 à 85%.^{1,3,8} Ces chiffres se rapportent essentiellement aux patients traités par synovectomie chirurgicale et il y a peu de données concernant l'évolution naturelle sans traitement. Les récurrences sont souvent multiples (entre une et sept récurrences par patient) et le nombre moyen de récurrences est de 1,5 par patient.³ A l'opposé, le risque de récurrences de la forme localisée est exceptionnel après excision chirurgicale. De rares cas de transformation maligne ont été rapportés dans la littérature, mais

les données sont actuellement insuffisantes pour quantifier ce risque. Ce dernier semble toutefois être très faible.⁹

PHYSIOPATHOLOGIE

La SVN est une pathologie caractérisée par une prolifération synoviale excessive. D'un point de vue macroscopique, les lésions ressemblent souvent à des nodules brun foncé avec effusion hémorragique (figure 1). Au niveau histologique, on retrouve un stroma de collagène associé à une masse cellulaire pouvant inclure de manière variable une grande variété de types cellulaires comme des macrophages souvent chargés en hémossidérine, des histiocytes, des cellules géantes multinucléées et des cellules xantomateuses. On retrouve également souvent une inflammation chronique lymphocytaire aspécifique (figure 2).¹

Le mécanisme physiopathologique de cette prolifération est partiellement connu et deux hypothèses restent actuellement débattues, l'hypothèse inflammatoire et l'hypothèse tumorale. Une étude, publiée il y a plus de vingt ans, a analysé l'ADN génomique sur des biopsies synoviales d'une patiente et a montré une prolifération d'allure polyclonale.¹⁰ L'hypothèse formulée par les auteurs était que la SVN est une pathologie de type réactionnel inflammatoire. Cette inflammation pourrait être secondaire à des saignements ou à des traumatismes répétés.

L'autre hypothèse, qui est actuellement la plus acceptée, est celle d'une prolifération tumorale monoclonale. Fletcher et coll. ont montré que 35% des cellules pathologiques présentaient une trisomie chromosomique 7 parlant en faveur d'une composante monoclonale.¹¹ Deux cas publiés par la suite ont également mis en évidence des anomalies chromosomiques et une monoclonalité sur des biopsies synoviales.^{12,13} Plus récemment, plusieurs études ont montré l'implication d'une translocation 1p13 et 2q37 dans la physiopathologie. Cette translocation aboutit à une surexpression de CSF-1 (*colony-stimulating factor-1*) qui semble participer à la prolifération cellulaire.¹⁴⁻¹⁶ En 1997, Bertoni et coll.

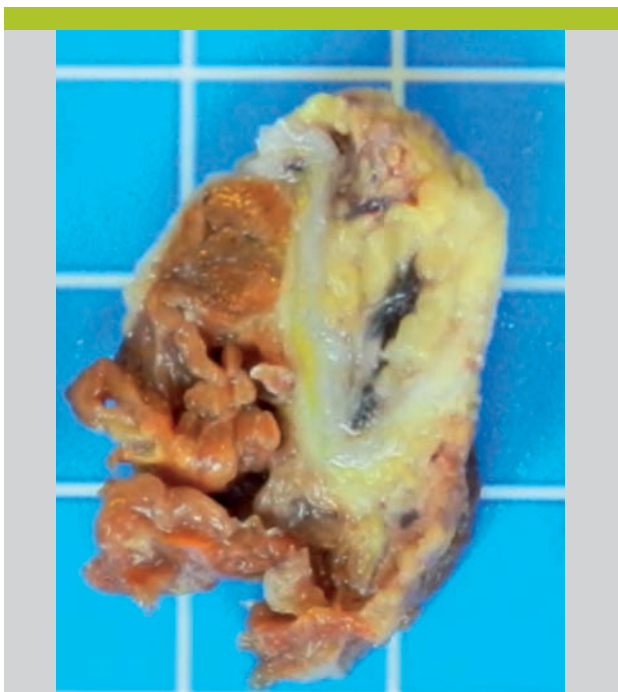


Figure 1. Coupe macroscopique longitudinale d'une tumeur à cellules géantes diffuse intra-articulaire, montrant des projections papillaires en surface et un aspect multinodulaire en profondeur

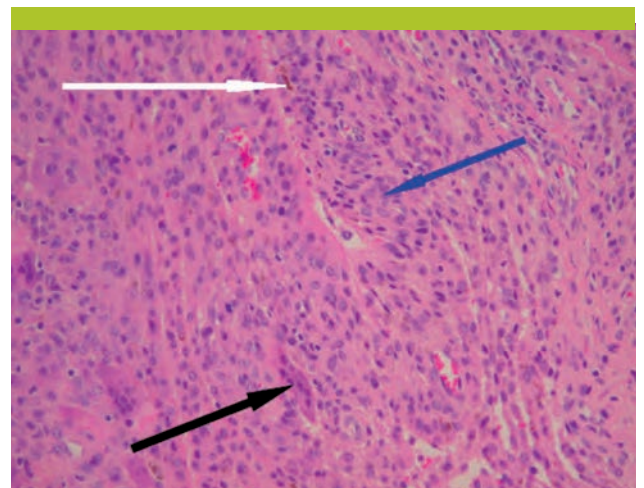


Figure 2. Coupe histologique montrant une population monocellulaire d'aspect histiocytaire (flèche bleue) associée à des cellules géantes multinucléées (flèche noire) de type ostéoclastique et des pigments d'hémossidérine (flèche blanche)

ont publié une série de huit cas présentant une SVN dont la présentation clinique était celle d'une tumeur maligne.⁹ La cellule qui prolifère de manière monoclonale semble être une cellule géante multinucléée présentant un phénotype de type ostéoclastique. Cette dernière est présente en petite quantité et représente une minorité de la masse tissulaire, à l'image de la cellule de Reed Sternberg dans le lymphome de Hodgkin. Cette cellule est stimulée par une surexpression de *monocyte colony-stimulating factor* (M-CSF) et possède une capacité de résorption osseuse. Plusieurs autres types cellulaires seraient ensuite recrutés sur un mode paracrine, formant ainsi une masse tumorale hétérogène.¹⁷ Pour finir, la cytokine VEGF (*vascular endothelial growth factor*) semble impliquée dans la croissance de la masse tumorale. En effet, dans une publication récente, l'administration intra-articulaire d'un inhibiteur du VEGF (bêvacizumab) semble avoir une efficacité intéressante contre l'atteinte inflammatoire.¹⁸ D'autres études seront encore indispensables pour documenter cette hypothèse.

APPROCHE DIAGNOSTIQUE

La ponction articulaire est souvent pratiquée en présence d'un épanchement articulaire et ramène, en cas de SVN, un liquide hémorragique dans 75% des cas, avec une cellularité moyenne de 735 leucocytes/mm³, soit un liquide de caractère «mécanique».³ L'association d'une douleur articulaire avec tuméfaction chronique et d'une hémarthrose doit donc faire évoquer ce diagnostic. La présence d'un liquide de type hémorragique reste toutefois inconstante et peu spécifique. L'intérêt de la ponction articulaire est essentiellement d'exclure un diagnostic alternatif comme une arthrite microcristalline (cause fréquente d'hémarthrose), mais elle ne permet pas le diagnostic définitif.

La radiographie standard peut montrer des troubles dégénératifs secondaires. Ceux-ci sont fréquemment rencontrés avec une atteinte articulaire de sévérité variable dans près de 72% des cas.⁴ La présence de pseudokystes au niveau coxo-fémoral en dehors des régions de pression (col fémoral, acétabulum) semble être associée à la SVN.¹⁹ Cet examen est essentiellement utile à but pronostique et afin de discuter des modalités thérapeutiques, notamment l'indication à la pose d'une prothèse articulaire en cas d'arthrose secondaire avancée.

L'échographie articulaire peut mettre en évidence un épaississement synovial ainsi qu'un éventuel épanchement intra-articulaire (figure 3). Elle peut également permettre de visualiser une atteinte extra-articulaire au niveau d'une bourse ou d'un tendon. La valeur diagnostique de cet examen reste faible, mais il a sa place comme premier examen de débrouillage ainsi que pour guider la ponction articulaire ou la biopsie synoviale.

L'IRM est la modalité radiologique de choix en cas de suspicion clinique de synovite villonodulaire. Elle permet de mettre en évidence un épaississement synovial (86% des cas), avec typiquement une image hypo-intense en T1 et T2 due aux dépôts d'hémossidérine caractéristique de la SVN.²⁰ Des nodules synoviaux sont visibles dans un peu plus de la moitié des cas et la prise de contraste après injection de gadolinium est fréquente (92% des cas) (figure 4).³ L'IRM

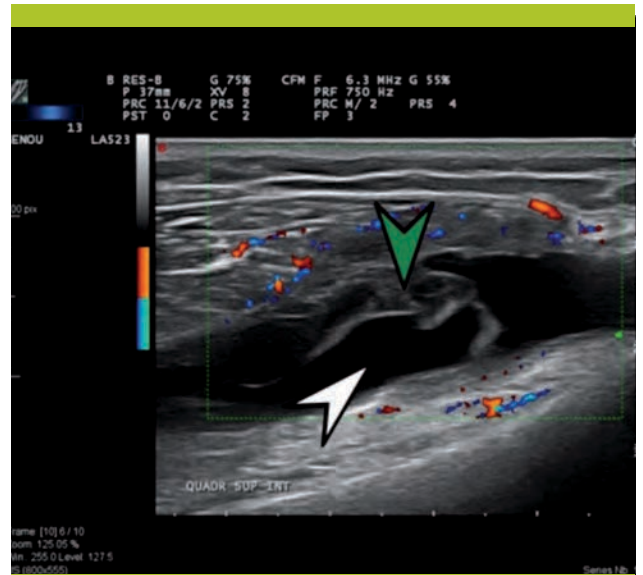


Figure 3. Image échographique longitudinale de la fosse suprapatellaire du genou montrant un important épanchement articulaire (flèche blanche) ainsi qu'une hypertrophie synoviale (flèche verte) avec activité doppler augmentée (images rouges et bleues)

permet également de différencier la forme diffuse d'une atteinte localisée, ce qui a un impact majeur sur les options thérapeutiques et le pronostic. Des troubles dégénératifs débutants peuvent aussi être visualisés.³ L'image IRM n'est toutefois pas totalement spécifique et des atteintes secondaires à une amyloïdose, une hémophilie, une chondromatose synoviale ou un hémangiome synovial peuvent donner des images similaires.²¹ Le diagnostic de certitude reste donc l'examen histologique, raison pour laquelle la biopsie synoviale par arthroscopie ou sous contrôle radiologique reste en général indispensable pour confirmer le diagnostic.



Figure 4. Image IRM en T1 avec injection de gadolinium et suppression de graisse montrant une prolifération synoviale avec prise de contraste (flèches)



TRAITEMENTS

Forme localisée

La distinction entre formes localisée et diffuse est cruciale d'un point de vue thérapeutique. En effet, dans une étude portant sur 40 patients dont onze avec une forme localisée,²¹ les auteurs n'ont pas observé de récurrence à quinze mois après synovectomie chirurgicale. Cette étude confirme les données précédentes^{22,23} quant au pronostic favorable de la forme localisée après traitement chirurgical seul.

Forme diffuse

Le traitement de la forme diffuse est de pronostic plus réservé essentiellement par son caractère récidivant. Le traitement associe alors plusieurs modalités, chirurgicales et non chirurgicales.

Le traitement chirurgical reste la pierre angulaire du traitement, que ce soit par arthroscopie ou par arthrotomie. Dans l'étude de Jain et coll., incluant 29 patients ayant une atteinte diffuse,²¹ les auteurs ont montré un taux de récurrences de 31% à un an et 43% à cinq ans. Toutefois, l'absence de groupe contrôle rend ces résultats difficilement interprétables. La chirurgie a également une place importante en cas de troubles dégénératifs avancés lors d'indication à une arthroplastie prothétique.

L'utilisation d'une curiethérapie articulaire semble rationnelle au vu du caractère prolifératif de la maladie. La synoviorthèse consiste à injecter sous contrôle radioscopique ou échographique un isotope radioactif dans l'espace intra-articulaire. Plusieurs isotopes sont utilisés, à savoir l'yttrium⁹⁰, le dysprosium¹⁶⁵ et le rhénium¹⁸⁶. L'yttrium⁹⁰ est en particulier utilisé pour les synoviorthèses du genou. Cette méthode a été évaluée dans plusieurs séries rétrospectives sur de petits collectifs toujours en association avec une synovectomie chirurgicale au préalable. Les données montrent un risque de récurrences de 0 à 17% selon les études, soit un risque inférieur aux données connues dans la littérature pour les patients traités par chirurgie seule. Toutefois, l'hétérogénéité des études ainsi que l'absence de groupes contrôles rendent l'interprétation difficile. Une méta-analyse, parue en 2002, portant sur 2190 synoviorthèses pour différentes indications, a montré que dans la SVN la procédure était efficace dans 77,3% des cas. Il manque évidemment des études prospectives et randomisées pour conclure de manière définitive quant au bénéfice de cette approche. De telles études seront toutefois difficiles à réaliser au vu de la faible incidence de la maladie.^{3,24-27}

La radiothérapie externe consiste en une irradiation de 30 à 50 Gy répartie sur trois à quatre semaines.²⁸ Plusieurs études rétrospectives, sur de petits collectifs de sept à dix-sept patients, ont montré un bon contrôle local dans 67 à 87% des cas. La maladie était par ailleurs mieux contrôlée lors de l'association chirurgie/radiothérapie que chez les quelques cas traités par radiothérapie seule.²⁹⁻³¹ Une étude plus grande et plus récente mais toujours rétrospective, portant sur 50 patients traités par radiothérapie généralement après intervention chirurgicale, a montré un bon contrôle de la maladie chez 94% d'entre eux après 94 mois de suivi.²⁸ La radiothérapie conventionnelle a donc sa place dans le traitement de masses ne pouvant être réséquées

ou que partiellement, ainsi que dans les formes récidivantes en association avec d'autres modalités thérapeutiques.¹⁷

La cytokine M-CSF (*Macrophage colony-stimulating factor*) semble jouer un rôle central dans la physiopathologie de la SVN. Son action peut être bloquée par l'utilisation d'un inhibiteur de la tyrosine kinase comme l'imatinib (Glivec), actuellement utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique. Une série de sept patients avec un suivi de sept mois a montré une amélioration clinique et radiologique dans 80% des cas.³² Une deuxième étude rétrospective, portant sur 29 patients avec un suivi moyen de 10,8 mois et une durée moyenne de traitement de quatre à sept mois, a également montré une stabilisation de la maladie dans 74% des cas, une amélioration dans 15% des cas et une rémission complète chez un seul patient.³³ Ces résultats sont encourageants mais il manque encore des études prospectives à plus large échelle pour les confirmer.

Récemment, un patient présentant une SVN récidivante a été traité par injections intra-articulaires de bévécizumab, un anticorps monoclonal humanisé bloquant la cytokine VEGF impliquée dans l'angiogenèse. L'hypothèse avancée est que l'angiogenèse est nécessaire à la croissance tumorale et donc à celle de la SVN. Le traitement a été réalisé à raison d'une injection mensuelle pendant douze mois. Après un suivi de deux mois suite à l'arrêt du traitement, le patient présente une disparition complète de toute symptomatologie et l'IRM montre une régression presque complète des lésions synoviales.¹⁸ Il faudra bien sûr réaliser des études à plus large échelle pour confirmer ce premier résultat prometteur.

CONCLUSION

La SVN est donc une maladie rare du jeune adulte à laquelle il faut penser devant un patient avec des douleurs et une tuméfaction articulaire persistante sans autre explication. Le délai diagnostique reste toutefois important et une meilleure connaissance de la maladie pourrait permettre de le raccourcir. Le traitement reste difficile, surtout en cas de forme diffuse, notamment en raison d'une évolution récidivante. Des avancées récentes dans la compréhension du mécanisme physiopathologique et l'utilisation de molécules ciblant la prolifération cellulaire pourraient toutefois changer le pronostic dans le futur. ■

Remerciements

Au Dr Essia Saiji et au Pr Laura Rubbia-Brand, Service de pathologie clinique, HUG, Genève.

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.



Implications pratiques

- > La synovite villonodulaire est une pathologie articulaire du jeune adulte et touche principalement le genou
- > La présentation clinique est aspécifique et associe douleur, impotence fonctionnelle et tuméfaction articulaire. L'évolution est marquée par un risque important de récédives
- > En cas de suspicion clinique, l'examen de choix est l'IRM, mais l'échographie a également sa place comme examen de première intention
- > Le traitement est difficile et associe plusieurs modalités: chirurgicale, curiethérapie, radiothérapie et traitements médicamenteux antitumoraux

Bibliographie

- 1 ** Byers PD, Cotton RE, Deacon UW. The diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis. *J Bone Joint Surg Am* 1968;50:290-305.
- 2 Myers BW, Masi AT. Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis: A clinical epidemiologic study of 166 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)* 1980;59:2030-6.
- 3 ** Ottaviani S, Ayril X, Dougados M, Gossec L. Pigmented villonodular synovitis: A retrospective single-center study of 122 cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2011;40:539-46.
- 4 * Ma X, Shi G, Xia C, et al. Pigmented villonodular synovitis: A retrospective study of seventy five cases. *Int Orthop* 2013;37:1165-70.
- 5 Mukhopadhyay K, Smith M, Hughes PM. Multifocal PVNS in a child – followed over 25 years. *Skeletal Radiol* 2006;35:539-42.
- 6 ** Botez P, Sirbu PD, Grierosu C, et al. Adult multifocal pigmented villonodular synovitis – clinical review. *Int Orthop* 2013;37:729-33.
- 7 Gaubert J, Mazabraut A, Verdié J, Cheneau J. Les synovites villo-nodulaires hémo-pigmentées des grosses articulations. *Rev Chir Orthop* 1974;60:265-98.
- 8 Schwartz HS, Jane MJ, Reid R. Pigmented villonodular synovitis of the foot and ankle. *Clin Orthop Relat Res* 1989;247:243-55.
- 9 Bertoni F, Unni KK, Beabout JW, Sim FH. Malignant giant cell tumor of the tendon sheaths and joints (malignant pigmented villonodular synovitis). *Am J Surg Pathol* 1997;21:153-63.
- 10 Sakkars RJ, de Jong D, van der Heul RO. X-chromosome inactivation in patients who have pigmented villonodular synovitis. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73:1532-6.
- 11 Fletcher JA, Henkle C, Atkins L, Rosenberg AE, Morton CC. Trisomy 5 and trisomy 7 are nonrandom aberrations in pigmented villonodular synovitis: Confirmation of trisomy 7 in uncultured cells. *Genes Chromosomes Cancer* 1992;4:264-6.
- 12 Choong PF, Willen H, Nilbert M, et al. Pigmented villonodular synovitis. Monoclonality and metastasis – a case for neoplastic origin? *Acta Orthop Scand* 1995;66:64-8.
- 13 Ohjimi Y, Iwasaki H, Ishiguro M, et al. Short arm of chromosome 1 aberration recurrently found in pigmented villonodular synovitis. *Cancer Genet Cytogenet* 1996;90:80-5.
- 14 Cupp JS, Miller MA, Montgomery KD, et al. Translocation and expression of CSF1 in pigmented villonodular synovitis, tenosynovial giant cell tumor, rheumatoid arthritis and other reactive synovitides. *Am J Surg Pathol* 2007;31:970-6.
- 15 Möller E, Mandahl N, Mertens F, et al. Molecular identification of COL6A3-CSF1 fusion transcripts in tenosynovial giant cell tumors. *Genes Chromosomes Cancer* 2008;47:21-5.
- 16 West RB, Rubin BP, et al. A landscape effect in tenosynovial giant-cell tumor from activation of CSF1 expression by a translocation in a minority of tumor cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:690-5.
- 17 * van der Heijden L, Gibbons CL, Dijkstra PD. 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* 2012;94:882-8.
- 18 * Nissen MJ, Boucher A, Brulhart L, Menetrey J, Gabay C. Efficacy of intra-articular bevacizumab for relapsing diffuse-type giant cell tumor. *Ann Rheum Dis* 2014; epub ahead of print.
- 19 Cotten A, Flipo RM, Chastanet P, et al. Pigmented villonodular synovitis of the hip: Review of radiographic features in 58 patients. *Skeletal Radiol* 1995;24:1-6.
- 20 * Murphey MD, Rhee JH, Lewis RB, et al. Pigmented villonodular synovitis: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2008;28:1493-518.
- 21 * Jain JK, Vidyasagar JV, Sagar R, et al. Arthroscopic synovectomy in pigmented villonodular synovitis of the knee: Clinical series and outcome. *Int Orthop* 2013;37:2363-9.
- 22 Granowitz SP, D'Antonio J, Mankin HL. The pathogenesis and long-term end results of pigmented villonodular synovitis. *Clin Orthop* 1976;114:335-51.
- 23 * Moskovich R, Parisien JS. Localized pigmented villonodular synovitis of the knee, arthroscopic treatment. *Clin Orthop* 1991;271:218-24.
- 24 Koca G, Ozsoy H, Atilgan HI, et al. A low recurrence rate is possible with a combination of surgery and radio-synovectomy of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Clin Nucl Med* 2013;38:608-15.
- 25 Chin KR, Barr SJ, Winanski C, Zurakowski D, Brick GW. Treatment of advanced primary and recurrent diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84A:2192-202.
- 26 Shabat S, Kollender Y, Merimsky O, et al. The use of surgery and yttrium 90 in the management of extensive and diffuse pigmented villonodular synovitis of large joints. *Rheumatology* 2002;41:1113-8.
- 27 Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ, et al. Clinical outcome of radiosynoviorthesis: A meta-analysis including 2190 treated joints. *Nucl Med Commun* 2002;23:683-8.
- 28 ** Griffin AM, Ferguson PC, Catton CN, et al. Long-term outcome of the treatment of high-risk tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis with radiotherapy and surgery. *Cancer* 2012;118:4901-9.
- 29 * Horoschak M, Tran PT, Bachireddy P, et al. External beam radiation therapy enhances local control in pigmented villonodular synovitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:183-7.
- 30 * de Carvalho LH, Soares LF, Gonçalves MB, et al. Long-term success in the treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee with subtotal synovectomy and radiotherapy. *Arthroscopy* 2012;28:1271-4.
- 31 * Berger B, Ganswindt U, Bamberg M, et al. External beam radiotherapy as postoperative treatment of diffuse villonodular synovitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:1130-4.
- 32 Ravi V, Wang WL, Lewis VO. Treatment of tenosynovial giant cell tumor and pigmented villonodular synovitis. *Curr Opin Oncol* 2011;23:361-6.
- 33 ** Cassier PA, Gelderblom H, Stracchiotti S. Efficacy of imatinib mesylate for the treatment of locally advanced and/or metastatic tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis. *Cancer* 2012;118:1649-55.

* à lire

** à lire absolument