

VERSION SIMPLIFIEE POUR

La prise en charge optimale des Tumeurs Ténosynoviales à cellules géantes (TGCT)

*Un consensus de la
communauté des experts*

Sydney Stern, Amy Hall, Sebastian Bauer, Silvia Stacchiotti,
Giacomo Giulio Baldi, Sara Rothschild, M. Kathrin Schuster

[Accédez à la version originale complète](#)



TABLE DES MATIÈRES

3 INTRODUCTION :

3 Méthodes, éléments probants et recommandations

4 Tableau 1. Niveau de preuve et grade de recommandation.

5 Définitions

5 Qui sont les patients atteints de TGCT et quelles sont les conséquences ?

6 Figure 1. Comparaison de ceux qui développeront une N-TGCT et D-TGCT par rapport à ceux qui sont actuellement touchés de N-TGCT et de D-TGCT.

6 Figure 2. Sous-types des TGCT par prévalence de localisation.

7 IMAGERIE

7 Pourquoi l'imagerie est importante et qu'est-ce qui peut mal se passer lorsqu'elle est insuffisante ?

7 Pourquoi la radiographie ne détecte-t-elle pas cette maladie ?

8 N-TGCT

8 N-TGCT à l'intérieur de l'articulation

8 N-TGCT à l'extérieur de l'articulation

8 D-TGCT

8 N-TGCT à l'intérieur de l'articulation

8 N-TGCT à l'extérieur de l'articulation

8 TGCT maligne

9 Évaluation radiologique

9 Diagnostics similaires

10 PATHOLOGIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

10 Figure 3. Analyses chromosomiques en cas de TGCT

10 Sous le microscope

11 PRINCIPES DE TRAITEMENTS

11 Procédures de diagnostic

12 Surveillance active (SA)

13 Figure 4. Peser le traitement

13 CHIRURGIE

14 A quoi sert une prothèse articulaire et pourquoi cela ne traite-t-il pas la maladie ?

15 N-TGCT

15 N-TGCT dans l'articulation : Genou

15 N-TGCT dans l'articulation : Hanche

15 N-TGCT dans l'articulation : Articulations de la cheville et subtalaire

15 N-TGCT dans l'articulation : Épaule

15 N-TGCT dans l'articulation : Coude

16 N-TGCT dans l'articulation : Autres articulations peu fréquentes

16 N-TGCT à l'extérieur de l'articulation

16 D-TGCT

- 16 D-TGCT dans l'articulation : Genou
- 17 D-TGCT dans l'articulation : hanche
- 17 D-TGCT dans l'articulation : articulation de la cheville et subtalaire
- 17 D-TGCT dans l'articulation : Épaule et coude
- 17 D-TGCT dans l'articulation : Autres
- 17 D-TGCT à l'extérieur de l'articulation
- 17 TGCT chez l'enfant

18 RAYONNEMENTS ET AUTRES TRAITEMENTS

19 Cryothérapie

19 MÉDICAMENTS/MÉDECINE

19 TGCT symptomatique et chirurgie

- 21 Tableau 2. Médicaments actuels disponibles dans différents contextes

21 Pexidartinib (Turalio)

21 Imatinib (Gleevec)

21 Nilotinib (Tasigna)

21 Vimseltinib (DCC-3014)

22 Emactuzumab

22 Cabiralizumab

22 QUALITÉ DE VIE, PRISE EN CHARGE DES SYMPTÔMES ET KINÉSITHÉRAPIE

23 Soins de suivi

23 SERVICES DE SOUTIEN

24 PERSPECTIVES D'AVENIR

- 24 **Un patient devrait-il subir une intervention chirurgicale après avoir pris un traitement ?**
- 24 **Combien de temps un patient devrait-il utiliser les traitements ?**
- 24 **Comment les chercheurs devraient-ils évaluer la qualité de vie et la réponse tumorale pour optimiser notre compréhension de la maladie et de l'expérience des patients dans les essais cliniques ?**
- 25 **Y a-t-il un rôle à jouer pour les thérapies alternatives dans la TGCT ?**
- 26 Figure 5. Arbre de décision pour les traitements potentiels.

Clause de non-responsabilité :

**Les noms des patients dans le document ont été modifiés par respect pour leur vie privée.
Les formulations du document original ont été modifiées pour faciliter la compréhension des patients.**

INTRODUCTION:

La tumeur ténosynoviale à cellules géantes (TGCT), auparavant appelée synovite villonodulaire pigmentée (PVNS), synovite nodulaire et tumeur à cellules géantes de la gaine tendineuse (GCT-TS), est une tumeur rare des tissus mous qui naît dans une articulation (synovite) et les tendons environnants (gaine tendineuse). Les tissus sont souvent décolorés en raison de la présence d'hémosidérine. L'Hémosidérine est un composé contenant du fer qui conduit à une pigmentation de couleur rouille, jaune, rouge, orangée. Cette pigmentation a donné à la PVNS sa dénomination d'origine. La TGCT se caractérise par une anomalie génétique du tissu entraînant une production anormale d'une protéine appelée « Colony-stimulating factor 1(CSF1) ». L'augmentation de production de la protéine CSF1 est le résultat d'une anomalie génétique qui ne touche que 2 à 16 % du tissu tumoral. La classification de 2020 de l'OMS des tumeurs osseuses et des tissus mous définit la TGCT comme une maladie tumorale localement agressive. Les TGCT qui deviennent cancéreuses et se répandent sont extrêmement rares. La plupart des patients atteints de TGCT sont jeunes et, bien que, habituellement, la TGCT ne soit pas potentiellement mortelle, la maladie et son traitement peuvent avoir une incidence sur la qualité de vie. Les essais cliniques récents sur les TGCT récidivantes ont permis de sensibiliser aux défis auxquels les patients sont confrontés. La prise en charge varie en fonction de facteurs spécifiques à la localisation et aux ressources et de nombreux médecins ne comprennent pas les risques associés aux opérations répétées et aux traitements infructueux. En outre, il n'existe pas d'options de médication efficaces dans la plupart des pays. Par conséquent, ce document a été adapté en tant que « version patient » du document intitulé « Best Clinical Management of Tenosynovial Giant Cell Tumour (TGCT) A consensus paper from the community of experts » et réalisé par un programme de Life Raft Group, connu sous


le nom de « TGCT Support », et « Sarcome Patient Advocacy Global Network » (SPAGN) pour fournir des informations aux patients atteints d'une TGCT, où qu'ils vivent dans le monde. Ce document a été conçu pour souligner et se mettre d'accord sur des facteurs clés liés au traitement des TGCT, pour lesquelles il n'y avait que peu de consensus auparavant. Cinquante experts ont été répartis en groupes de travail basés sur leurs spécialisations et ont été chargés de rédiger une section. Une réunion internationale de consensus s'est tenue le 21 juin 2022 à Francfort, en Allemagne, avec la participation d'experts internationaux multidisciplinaires sur les sarcomes, en collaboration avec les représentants des patients de SPAGN et de TGCT Support, afin de définir les meilleures pratiques cliniques concernant les TGCT et de formuler les recommandations qui y sont présentées. Cette version sera mise à jour au fur et à mesure que les traitements évolueront.

Méthodes, niveau de preuve et grade de recommandation


Une recherche bibliographique a été menée et, avec l'avis d'experts, le groupe est parvenu à un consensus sur les principaux aspects de la prise en charge des TGCT. En raison du manque de recherche spécifiquement orientée pour la TGCT localisée, et des quelques essais disponibles seulement pour les formes avancées/diffuses, la pratique actuelle repose principalement sur des données collectées dans d'autres cadres ou à posteriori. Par conséquent, un certain degré d'incertitude doit être accepté dans le traitement de la TGCT. Nous avons évalué les niveaux de preuve de I à V et nous avons utilisé des notes de recommandation de A à D adaptées du « Infectious Diseases Society of America-US Public Health Service Grading System 2 » (tableau 1).

Tableau 1. Méthodes, niveau de preuve et grade de recommandation. Adapté de “Infectious Diseases Society of American-USA Public Health Service Grading System”.

NIVEAU DE PREUVE :

- 
- Niveau de fiabilité
- I Preuve issue d'au moins un essai contrôlé bien conçu à grande échelle (avec échantillonnage aléatoire) qui a été bien mené avec un faible potentiel de résultats attribués à d'autres facteurs ; ou issue d'une vaste analyse d'essais bien menés sans grande variation dans la population TGCT. **(Preuves hautement fiables)**
 - II Un essai clinique ou une analyse de données multiples avec des résultats pouvant être imputées à d'autres facteurs et une qualité inférieure de la conception avec des variations dans les études avec des difficultés à comparer directement **(preuves modérément fiables)**
 - III Étude prospective d'observation conçue pour étudier la TGCT dans le temps, mais aucun traitement n'est attribué **(Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité)**
 - IV Étude d'observation réalisée à posteriori et conçue pour examiner les données collectées précédemment dans le cadre d'une TGCT ou d'une étude d'observation comparant des patients avec différents résultats de traitement **(Certains éléments de preuve, moins fiables)**
 - V Études sans groupes témoins/placebo, études de cas et avis d'experts fondés sur une expérience anecdotique **(avis ou expérience)**

GRADE DE RECOMMANDATION :

- 
- Preuve du bénéfice
- A Une preuve solide de l'efficacité, avec un bénéfice significatif substantiel sur la façon dont les patients ressentent et fonctionnent, **fortement recommandé**
 - B Une preuve solide ou modérée de l'efficacité, mais avec un bénéfice limité sur la façon dont les patients ressentent et fonctionnent, **généralement recommandée**
 - C Une preuve insuffisante de l'efficacité ou du bénéfice qui ne l'emporte pas sur le risque ou les inconvénients (y compris les événements indésirables ou nocifs et le coût), **facultatif à considérer par les prestataires de soins**
 - D Une preuve modérée de l'efficacité ou des effets indésirables ou nocifs, **généralement non recommandée**
 - E Une preuve solide contre l'efficacité ou des effets indésirables ou nocifs ; **ne sont jamais recommandée**

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

TGCT de type nodulaire/localisée (N-TGCT) versus TGCT de type diffus (D-TGCT) : définitions

La TGCT se compose de deux sous-groupes distincts, N-TGCT et D-TGCT. Le N-TGCT correspond à une maladie localisée, cependant, la dénomination de TGCT nodulaire représente avec précision le contexte tumoral. Ainsi, nous avons choisi le terme « nodulaire » au lieu de « localisée » pour mieux refléter le visuel de l'imagerie ainsi que ce contexte tumoral, étant bien délimité et souvent encapsulé. La N-TGCT se présente généralement sous la forme d'une seule tumeur, qui évolue souvent lentement sur de nombreuses années à proximité d'un tendon, et qui touche en particulier les doigts et les orteils. Parfois la N-TGCT peut éroder l'os ou endommager d'autres zones du membre, comme la couche de l'épiderme. Les grosses articulations sont moins fréquemment affectées par le N-TGCT. En revanche, les TGCT diffuses (D-TGCT) présentent une implication vaste et infiltrante de la gaine articulaire et/ou tendineuse et peuvent s'étendre en dehors de l'articulation. La D-TGCT peut provoquer des saignements articulaires, la destruction de l'os et du cartilage entraînant une incapacité grave, ainsi que des récives fréquentes.

La TGCT peut impacter la vie et causer des souffrances importantes, mais elle met rarement le pronostic vital en jeu. Une exception est la TGCT maligne (M-TGCT), également connue sous le nom de forme cancéreuse de TGCT, qui peut survenir dès le début ou à la suite de récives multiples. Cette situation est exceptionnellement rare et controversée.

Pourquoi est-il important de savoir de quel type de TGCT vous êtes touché ?

Les deux sous-types de TGCT (nodulaire et diffuse) se comportent très différemment. Chaque patient et sa maladie sont uniques, mais le sous-type peut guider les attentes, la surveillance et les options de traitement du patient. Par exemple, Tom a reçu un diagnostic de TGCT du genou et a subi une intervention chirurgicale en première intention. Après la suppression de ses points de suture, il n'a pas eu de suivi. Tom n'a pas été informé du type de TGCT dont il était atteint. Quelques mois après l'intervention chirurgicale, la

douleur et la raideur de son genou sont réapparues. Le médecin généraliste de Tom a demandé une IRM du genou. La TGCT de Tom était tout le long de l'articulation du genou et il n'était pas en mesure de subir une autre intervention chirurgicale. Tom a été orienté vers un service d'oncologie. Toutefois, si Tom avait pu être pris en charge par une équipe pluridisciplinaire avant sa chirurgie, il y aurait eu une discussion sur le sous-type et toutes ses options avant sa récive dévastatrice.

Qui sont les patients atteints de TGCT et quelles sont les conséquences

Pour comprendre comment surveiller, diagnostiquer et traiter au mieux cette maladie, il est important de savoir combien de personnes en sont actuellement atteintes et qui la développera. En raison de la rareté et des différences dans la façon dont TGCT affecte différents patients, les données sur qui est affecté par la TGCT et les évolutions de la maladie sont rares et sont donc difficiles à comparer pour en tirer des conclusions. Dans les études menées à l'échelle nationale au Danemark et aux Pays-Bas, il est estimé que 30 à 34 personnes par million devraient développer une N-TGCT touchant les doigts et 11 personnes par million développeront une N-TGCT dans les articulations telles que le genou, la hanche et la cheville. On s'attend à ce que 5 à 8,6 personnes par million développent une D-TGCT. Les études en milieu hospitalier menées dans des établissements spécialisés ont fait état d'une proportion plus élevée de D-TGCT (70-90 %) comparée à la N-TGCT, probablement en raison du fait que les centres spécialisés attirent des cas complexes qui n'ont pas été traités avec succès dans des établissements de proximité. En outre, une étude danoise a fait état de 44 pour 100,000 personnes vivant avec une N-TGCT et 11 pour 100,000 personnes vivant avec une D-TGCT.

En fonction de l'étude, il est rapporté que les N-TGCT et D-TGCT sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 35 à 50 ans, avec de légères différences de sexe et de sous-type signalées par étude.

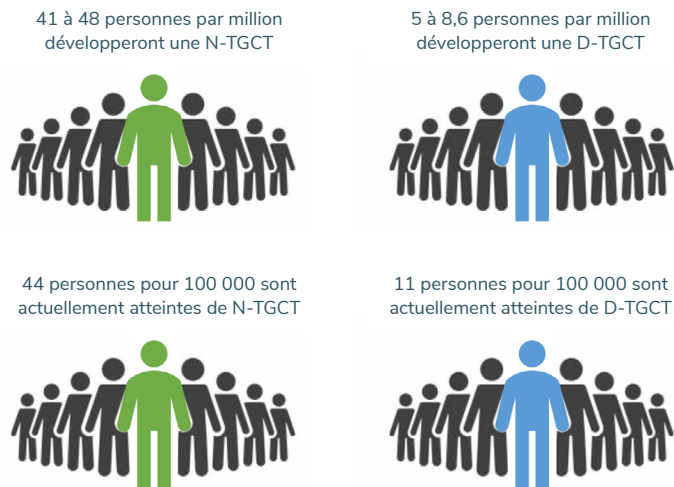


Figure 1. Comparaison de ceux qui développeront une N-TGCT et D-TGCT par rapport à ceux qui sont atteints actuellement de N-TGCT et de D-TGCT. La TGCT est une maladie rare qui touche peu de personnes dans le monde.

La TGCT peut impliquer n'importe quelle articulation. Cependant, la plupart des N-TGCT affectent la main et le poignet, suivis du genou, tandis que la plupart des D-TGCT se manifestent au genou, suivi de la cheville et de la hanche (figure 2). La N-TGCT du coude est excessivement rare. Les récurrences sont plus faibles dans la N-TGCT (9 à 14 %) que dans la D-TGCT (23 à 72 %). Le taux de récurrence pour les patients initialement traités dans un centre d'experts est de 44 % versus le taux de récurrence de 92 % pour les patients traités initialement dans des centres de proximité.

Le taux de récurrence à 5 ans de N-TGCT est de 10 à 30 % et de 20 à 70 % pour la D-TGCT. Ces données prouvent en grande partie que les patients doivent être traités au sein d'un centre spécialisé avec une équipe multidisciplinaire de soins oncologiques, orthopédiques, radiologues, kinésithérapeutes, et d'autres spécialistes dans des maladies similaires au moment du diagnostic.

Les informations sur la fréquence de TGCT survenant chez l'enfant sont rares. Dans une étude menée aux

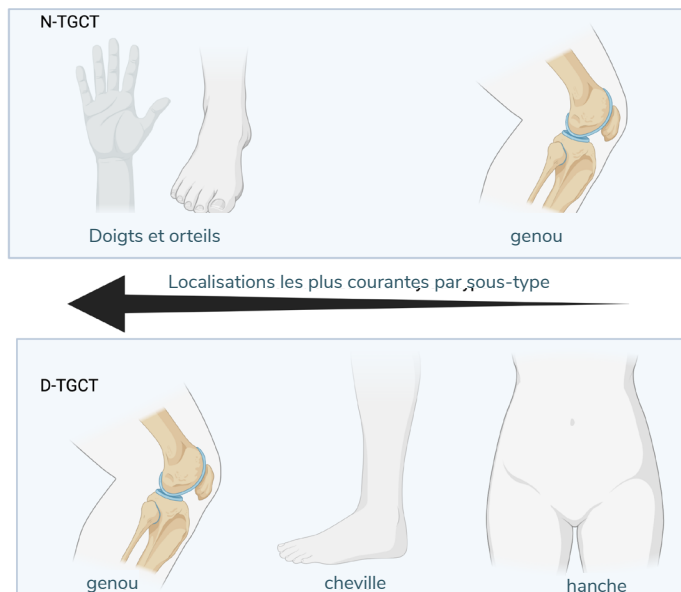


Figure 2. Sous-type de TGCT par prévalence de localisation. L'articulation la plus fréquemment touchée par la N-TGCT est celle des doigts et les orteils, tandis que le second emplacement le plus fréquent est le genou. Pour la D-TGCT, le genou est le plus courant, suivi de la cheville et de la hanche.

Pays-Bas, on estime que 2.86 enfants par million développeront une N-TGCT (à l'exclusion des doigts) et 1.30 enfants par million développeront une D-TGCT. Le genou est principalement affecté (46 % N-TGCT, 66 % D-TGCT), avec des taux légèrement plus élevés chez les femmes (54 % N-TGCT, 62 % D-TGCT).

Après 2,5 ans, la récurrence après traitement chirurgical chez les enfants et les adultes était identique. Les enfants présentaient des taux de récurrence similaires à ceux des adultes, avec 15 % d'enfants atteints d'une N-TGCT récidivante et 11 % d'adultes atteints d'une N-TGCT récidivante dans les 2,5 ans et 47 % des enfants et 44 % des adultes atteints d'un D-TGCT récidivant dans les 2,5 ans.

Dans de rares circonstances, la TGCT peut devenir cancéreuse. C'est ce que l'on appelle la TCGT maligne (M-TGCT). La M-TGCT a une incidence inférieure à 1 par million, si rare qu'elle est contestée.

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

IMAGERIE

Pourquoi l'imagerie est importante et qu'est-ce qui peut mal se passer lorsqu'elle est insuffisante ?

L'imagerie permet au médecin et au patient de savoir quelle maladie et de combien de maladies souffre un patient. Cela indique les options qu'un patient peut avoir en traitement. Si l'imagerie est insuffisante, la maladie peut ne pas être vue du tout, ou elle peut paraître plus petite ou plus grande qu'elle ne l'est réellement. Tous ces facteurs peuvent informer sur l'attention qu'un patient doit recevoir. Par exemple, Marvin a reçu un diagnostic de TGCT du genou après une IRM classique pour évaluer un ligament potentiellement déchiré dans son genou après avoir ressenti une douleur, une raideur et un épanchement à long terme après une blessure sportive. Toutefois, une technique erronée a été appliquée pour détecter la TGCT. Sur la base de l'IRM, le médecin et Marvin ont choisi de faire une intervention chirurgicale pour réparer le ligament sans voir la TGCT. Cependant, pendant la chirurgie, Marvin a été diagnostiqué atteint de TGCT et d'un ligament déchiré. Le médecin ne pouvait pas enlever toute la tumeur de Marvin et il a été dirigé vers un oncologue après sa convalescence. L'expérience de Marvin est un exemple qui démontre que la bonne pratique aurait permis de détecter sa maladie diffuse et en informer le chirurgien.

RECOMMANDATION (IV, A) :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la méthode d'imagerie préférentielle pour cette maladie et peut être utilisée pour déterminer la forme diffuse ou nodulaire de TGCT.

Pourquoi la radiographie ne détecte-t-elle pas cette maladie ?

Les rayons X sont un type d'imagerie qui utilise des rayonnements pour montrer des parties du corps. Les os absorbent ce rayonnement et apparaissent sur l'image alors que ces rayons X passent à travers les tissus mous. Ainsi, l'utilisation de rayons X n'établit pas de diagnostic dans le cadre des TGCT. Cependant, cela peut être pratiqué pour exclure d'autres diagnostics potentiels et vérifier la santé globale des os.

RECOMMANDATION (IV, A) :

Le protocole d'IRM minimal recommandé comprend les techniques qui déterminent les propriétés des tissus tels que le signal pondéré en T1 (le signal pour les tissus gras est léger/blanc et le signal est sombre pour les fluides), le T2 pondéré (le signal pour les liquides est un signal léger/blanc et foncé/gris pour les tissus denses), et les séquences sensibles aux fluides. Cela inclut souvent l'utilisation d'un marqueur de contraste.

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

RECOMMANDATION (IV, A) :

Le marqueur de contraste, tel que le Gadolinium, est recommandé pour permettre la soustraction avec et sans marqueur.

Le marqueur de contraste améliore l'évaluation du flux sanguin vers les tissus mous, particulièrement utile si le patient ne prévoit pas de chirurgie immédiate. Les examens de base et de suivi devraient être effectués de la même manière, la cohérence dans le suivi est importante. Il n'y a pas suffisamment d'éléments probants pour recommander un examen régulier par PET-CT ou PET-SCAN.

N-TGCT

N-TGCT à l'intérieur de l'articulation

La radiographie/tomodensitométrie classique est normalement utilisée pour mettre en évidence des lésions osseuses. Une érosion due à la pression tumorale peut être observée dans les petites articulations telles que les doigts et les orteils. L'échographie peut présenter une masse sphérique bien délimitée. La N-TGCT semble souvent plus dense que la D-TGCT. L'épanchement articulaire peut être absent pour la N-TGCT.

N-TGCT à l'extérieur de l'articulation

Les résultats d'imagerie sont similaires à ceux de la N-TGCT au sein de l'articulation. L'IRM présente la tumeur typiquement de la gaine tendineuse et moins fréquemment celle observée dans les bourses séreuses des articulations.

D-TGCT

D-TGCT à l'intérieur de l'articulation

La D-TGCT présente une atteinte articulaire étendue, un épanchement des articulations, une érosion osseuse potentielle et des kystes osseux (sac rempli de liquide à l'intérieur de l'os), et il peut être difficile de déterminer où les tissus sains et les tissus tumoraux divergent. L'érosion et les kystes sont principalement observés dans les articulations avec moins d'espace, comme la hanche, et peuvent conduire à une destruction articulaire dans le cas de maladie de longue durée.

D-TGCT en dehors de l'articulation

La D-TGCT peut s'infiltrer dans les tissus sains. La plupart des dommages se produisent dans les tissus mous entourant l'articulation, y compris le muscle et le tissu adipeux.

M-TGCT

RECOMMANDATION (IV, A) :

Étant donné que les caractéristiques d'imagerie de M-TGCT sont semblables à celles d'une maladie bénigne, une confirmation par biopsie est nécessaire pour le diagnostic de la M-TGCT.

L'IRM est la technique de choix pour évaluer la maladie.

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est B et A.

Évaluation radiologique après une récurrence ou si un traitement est envisagé

RECOMMANDATION (IV, A) :
L'IRM est la technique d'imagerie préférentielle pour détecter les récurrences.

Le suivi après une intervention chirurgicale vise à évaluer la récurrence et la dégradation progressive potentielle de l'articulation suite à de multiples récurrences de D-TGCT. Certains praticiens utilisent une IRM de référence réalisée 3 mois après l'opération pour déterminer ce qui a été laissé pour compte (résiduel) par rapport à une récurrence future.

RECOMMANDATION (IV, A) :
La réponse bénéfique au médicament doit être évaluée en prenant en compte la taille de la tumeur, la mobilité du patient, les symptômes du patient et les effets secondaires.

L'IRM est également recommandée pour estimer la réduction de la tumeur en évaluant les modifications dimensionnelles des tumeurs. Les essais cliniques utilisent actuellement des critères pour déterminer la diminution significative. Cependant, en raison de la nature typiquement irrégulière et diffuse de la TGCT, les modifications du diamètre le plus long d'une tumeur peuvent sous-représenter le degré de bénéfice qu'un patient a et ressent du traitement. La mesure du volume de la tumeur au lieu du diamètre peut permettre de mieux appréhender le degré de changement lié à un traitement médicamenteux.

Par exemple, Elaine prend un médicament qui réduit sa tumeur. Après 6 mois, sa tumeur n'a diminué qu'une petite quantité. Cependant, Elaine est de nouveau capable de récupérer ses enfants à l'école. Elle peut à nouveau se socialiser et elle a commencé à travailler à plein temps. Bien que le médicament n'ait pas éliminé sa tumeur selon les critères de mesure, Elaine a tiré bénéfice du médicament et décide de le conserver parce que ses effets indésirables sont gérables et qu'elle retourne à nouveau à sa vie nominale.

Mauvais diagnostics courants de TGCT

Les principaux diagnostics qui ressemblent à la N-TGCT dans les mains et les pieds comprennent :

- Fibrome de la gaine tendineuse
- Kyste de ganglion
- Hémangiome
- Angiomyome
- Prolifération ostéo-chondromateuse parostéale inhabituelle (BPOP, lésion de Nora)
- Goutte tophacée

Les considérations majeures pour déterminer si un patient est atteint ou non de TGCT sont en rapport avec l'héméosidérine.

Pour la N-TGCT dans les articulations des extrémités telles que le genou, le principal diagnostic qui ressemblent à N-TGCT est :

- Chondromatose synoviale (qui peut être différenciée via certaines techniques d'IRM et de comparaison avec les rayons X pour déterminer les minéraux dans la masse)

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

Les D-TGCT dans les articulations peuvent ressembler dans les imageries à des :

- Ostéo-chondromatose synoviale (OCS)
- Maladie rhumatismale

- Synovite chronique non spécifique
- Arthropathie hémophile (lésion articulaire due à des troubles sanguins)

PATHOLOGIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Au microscope, la N-TGCT et la D-TGCT semblent presque identiques. La N-TGCT et la T-TGCT sont toutes deux connues pour la surproduction de la protéine CSF1 causée par une anomalie génétique observée uniquement dans le tissu tumoral. Les gènes sont condensés et situés sur les chromosomes. Toutes les cellules ont leurs propres chromosomes. Dans le cadre d'une TGCT, un fragment d'un chromosome est refixé à un autre chromosome dans un cas appelé translocation chromosomique (figure 2). Cette translocation chromosomique conduit à la surproduction du CSF1, une protéine essentielle à la survie et à la croissance de la TGCT. L'anomalie qui produit trop de protéine CSF1, n'est présente que dans 2 à 16 % des cellules tumorales, le reste des cellules ressemblant à des tissus sains normaux.

NON RECOMMANDÉ (IV, B) :

Il n'est pas recommandé de rechercher l'anomalie génétique CSF1 par des analyses génétiques chez les patients à des fins de diagnostic, pas plus qu'il n'apporte de valeur ajoutée aux soins prodigués au patient.

RECOMMANDÉ (IV, B) :

L'examen pathologique par un expert aguerri est recommandé, en particulier en cas de discordances entre l'imagerie et les symptômes.

Apparence cellulaire : Sous le microscope

Les N-TGCT sont généralement des tumeurs sphériques présentant des zones dans les tons jaune, bronze ou blanchâtre. La D-TGCT peut provoquer une augmentation du flux sanguin en proportion avec la taille de l'articulation. Une tumeur qui se trouve à l'extérieur de l'articulation peut avoir plusieurs petites

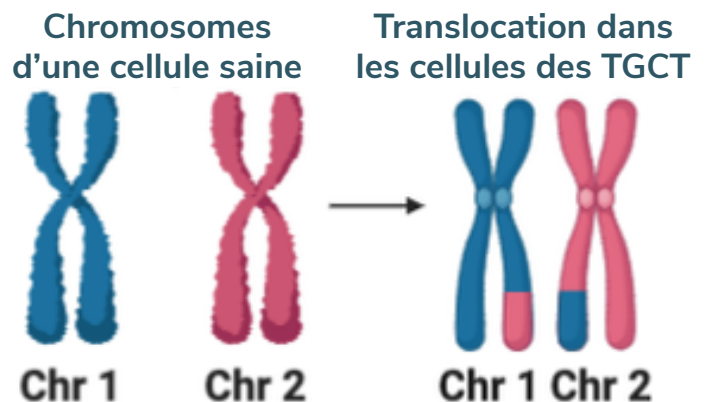


Figure 3. Analyses chromosomiques en cas de tumeur ténosynoviale à cellules géantes (TGCT). Suite à l'analyse des informations génétiques (gènes détenus sur chromosomes) dans des échantillons de TGCT, il a été constaté que les fragments du chromosome 1 et d'autres fragments se fixent au chromosome 2. C'est ce que l'on appelle une translocation chromosomique et entraîne la surproduction de CSF1 dans les TGCT.

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

excroissances. La TGCT est composée de plusieurs types de cellules. Dans la tumeur, il peut y avoir des cellules avec des noyaux simples, sphériques, ou des cellules géantes avec des noyaux pluri-sphériques qui sont potentiellement capables d'attaquer les cellules osseuses, les cellules immunitaires qui englobent et digèrent les substances étrangères (par exemple : bactéries, virus, autres micro-organismes) et les

cellules inflammatoires.

Les deux N-TGCT et D-TGCT se caractérisent par la présence de cellules géantes et d'hemosidérine, un composé contenant du fer qui laisse sur les tissus une pigmentation rouille, orangé, bronze et rouge. La D-TGCT est plus envahissante dans les tissus sains et contient plus de cellules immunitaires.

PRINCIPES DE TRAITEMENT

RECOMMANDATIONS (III, A) :

Les patients atteints d'une TGCT doivent être pris en charge au sein de centres spécialisés ou de réseaux de référence, par une équipe spécialisée et expérimentée dans le traitement multidisciplinaire du sarcome, comprenant un pathologiste, un radiologue, un chirurgien orthopédique, un spécialiste de la douleur, et des oncologues spécialisés en oncologie médicale, chirurgicale ou radiothérapie.

D'autres spécialistes, tels que des neurochirurgiens et des kinésithérapeutes, doivent être impliqués selon le besoin.

Procédures de diagnostic

RECOMMANDATION (IV, B) :

En cas de suspicion de D-TGCT, une biopsie est recommandée soit par une biopsie guidée par imagerie, soit au cours de la synovectomie arthroscopique (intervention chirurgicale par petites incisions).

RECOMMANDATION (III, B) :

Si une biopsie est décidée et qu'il y a une masse susceptible d'être prélevée, une aiguille de calibre 14/16 doit être utilisée.

Recommandation (V, C) :

La biopsie peut être évitée si l'imagerie est effectuée dans un centre spécialisé, si le diagnostic posé est très en faveur d'une TGCT, et/ou si une intervention chirurgicale est prévue.

L'analyse d'anapathologie confirmera ensuite le diagnostic sur la base du tissu prélevé au cours de l'intervention chirurgicale et non lors d'une biopsie antérieure.

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

Quand est-ce que la surveillance active (SA) doit être utilisée plutôt qu'une chirurgie/un traitement médicamenteux ?

La surveillance active est la stratégie de suivi de la maladie avant un traitement chirurgical ou médical (également appelé traitement actif). La douleur et les symptômes peuvent être multiples et ne sont pas toujours directement liés à la TGCT. La douleur peut être causée par la chirurgie, l'activité, ainsi que par la maladie. Pour certains patients, une surveillance active de leur maladie peut leur être suffisante au lieu d'intervenir immédiatement.

Par exemple, Seyi souffre d'une TGCT diffuse de la hanche et a subi plusieurs interventions chirurgicales sur une période de 7 ans. Seyi souffre de raideurs lorsqu'elle se lève et de douleurs si elle reste immobile trop longtemps. Elle déclare que ses symptômes sont gérables mais qu'ils limitent sa capacité à exercer une activité à fort impacts. On ignore si la douleur et la raideur de Seyi proviennent de la maladie ou du tissu cicatriciel développé au cours de ses nombreuses interventions chirurgicales. Parce que les symptômes de Seyi sont gérables et qu'elle peut encore faire des activités qu'elle aime avec des aménagements, Seyi et son praticien ont choisi de surveiller activement sa maladie au lieu de traiter activement. La douleur de Seyi a considérablement diminué en modifiant son activité, en pratiquant de la kinésithérapie et de l'hydrothérapie. La maladie de Seyi n'a pas progressé non plus. Si Seyi avait subi une intervention chirurgicale ou un traitement médicamenteux, il est possible qu'elle aurait été

traitée plus que nécessaire. L'expérience de Seyi souligne l'importance d'une surveillance active et le rôle de l'équipe pluridisciplinaire dispensant des soins centrés sur le patient.

Les symptômes de la TGCT peuvent comprendre des douleurs, des épanchements, des limitations d'amplitude des mouvements, de l'instabilité articulaire, des verrouillages, des engourdissements, et ce bien que de nombreux patients puissent être asymptomatiques ou avoir des symptômes légers gérables. Dans le cas de la N-TGCT et D-TGCT, la décision de traiter doit être motivée entre la possibilité que le traitement puisse guérir un patient par rapport aux dommages potentiels de reliquat de la maladie ou de subir des interventions chirurgicales répétées (figure 4). Chez certains patients, la TGCT peut ne provoquer que peu ou pas de douleur. De plus, chez certains patients, la TGCT ne cause que peu ou pas d'atteinte articulaire. La forme de la maladie peut être aussi variée que les patients touchés.

RECOMMANDATION (IV, B) :

La décision de recourir à des traitements actifs tels qu'une intervention chirurgicale ou un médicament doit être pesée entre la possibilité de guérison, l'impact de la maladie sur le patient, le risque de récurrence après une intervention chirurgicale et la possibilité de complications et de souffrances liées à la chirurgie.

La décision de surveillance active par rapport à la chirurgie/médication doit être communiquée au patient après une discussion approfondie du rapport bénéfice/risque au sein de l'équipe pluridisciplinaire.

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

RECOMMANDATION (V, B) :

Lorsque la surveillance active est choisie, la fréquence de suivi doit être personnalisée en fonction de la croissance tumorale déterminée par IRM, de la localisation de la maladie et par les symptômes ressentis par le patient.

RECOMMANDATION (V, B) :

Une surveillance active doit être envisagée comme la première option pour les patients asymptomatiques. Pour les patients symptomatiques, une surveillance active doit également être envisagée en cas de risque de complications majeures ou de souffrances liées à la chirurgie ou un traitement médical (par exemple : antécédents de toxicité grave découlant d'un traitement médicamenteux antérieur, d'interventions chirurgicales répétées ou de lésions articulaires).

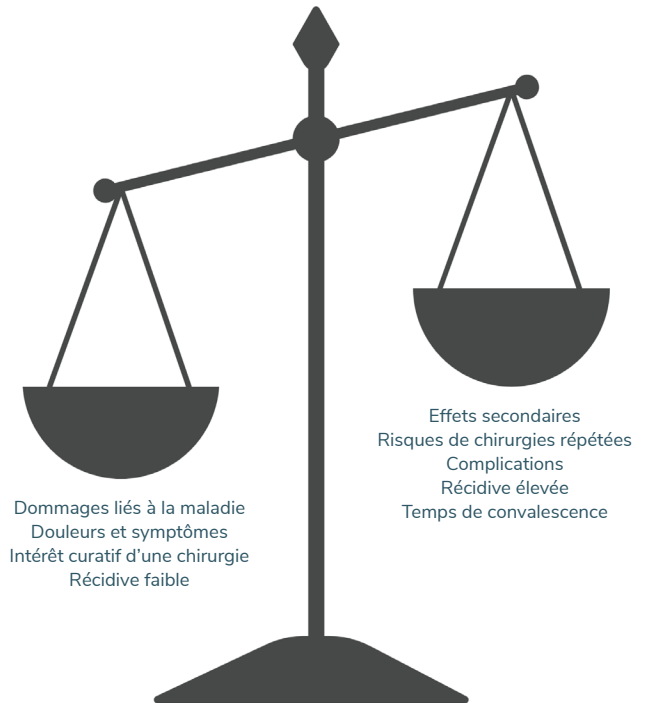


Figure 4. Peser les complications potentielles liées au traitement avec la souffrance causée par la maladie. Les symptômes, les douleurs et les dommages éventuels aux articulations doivent être mis en balance avec les risques de récurrence, la possibilité d'une réponse durable au traitement avec des délais de rétablissement raisonnables et la qualité de vie du patient.

CHIRURGIE

Quand dois-je traiter avec une intervention chirurgicale ?

La chirurgie est utile lorsque la maladie peut être retirée et qu'un patient est symptomatique.

L'approche privilégiée est l'ablation chirurgicale soit avec chirurgie moins invasive pour la N-TGCT, soit avec exérèse large de l'articulation dans le cas de D-TGCT. La chirurgie peut être effectuée avec 2 ou 3 petites incisions, appelées synovectomie

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

arthroscopique, ou par synovectomie ouverte qui comprend une grande zone d'incision. **(Pour la rédaction de ce document : l'arthroscopie, la synovectomie arthroscopique et la chirurgie par arthroscopie sont synonymes)**. Le traitement standard de la TGCT symptomatique est une intervention chirurgicale lorsqu'elle peut être réalisée sans souffrance ou complications importantes.

Le type de chirurgie et les résultats attendus de la chirurgie doivent être discutés avec une équipe pluridisciplinaire et le patient. L'IRM préopératoire doit être revue pour détecter toute tumeur cachée ou toute lésion non visible à l'aide d'une approche chirurgicale standard.

L'intérêt de ne supprimer qu'une partie de la maladie (cytoréduction) et non l'ensemble de la maladie est controversé et doit toujours être discuté au sein d'une équipe multidisciplinaire mise en balance avec d'autres options de traitement potentielles telles que la médication. La question de savoir si ce type d'élimination partielle doit se faire par une exérèse ouverte du tissu articulaire (synovectomie ouverte) ou par une approche arthroscopique ou une combinaison des deux est discutable.

RECOMMANDATION (III, A) :

L'exérèse chirurgicale doit être utilisée lorsque la tumeur est susceptible d'être entièrement retirée et qu'elle peut être réalisée sans complications importantes ou souffrances à long terme, sans récurrence et si elle améliore la qualité de vie.

A quoi sert une prothèse articulaire et pourquoi cela ne traite pas la maladie ?

Les prothèses classiques des articulations s'attaquent efficacement aux douleurs et dommages articulaires dus à la dégénérescence de l'articulation et à la détérioration des os. Les prothèses ne répondent pas à la maladie elle-même. La tumeur à l'intérieur de l'articulation peut être retirée pendant la pose de prothèse. Toutefois, le risque de récurrence est élevé. Certains patients sont diagnostiqués après une pose de prothèse articulaire.

RECOMMANDATION (III, B) :

Une ablation et une reconstruction plus radicales de l'articulation et de l'os avec une mégaprothèse (une forme de reconstruction qui remplace une grande partie de l'os) peut être justifiée mais présente des taux d'échec plus élevés.

RECOMMANDATION (V, C) :

L'amputation peut être envisagée pour des raisons fonctionnelles dans de rares cas et sélectionnés dans des centres d'experts après une discussion approfondie avec le patient et après avoir exclu d'autres options.

L'utilisation de médicaments avant et/ou après une intervention chirurgicale visant à réduire la quantité présente pour l'ablation chirurgicale et/ou le risque de récurrence est expérimentale et peu claire. Il n'existe actuellement aucune donnée permettant de comprendre s'il s'agira d'une stratégie efficace

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

et davantage de données sont nécessaires avant qu'une recommandation puisse être formulée. L'emplacement et l'étendue de la maladie, l'expérience chirurgicale et la prise en charge par une équipe multidisciplinaire sont des facteurs majeurs dans le choix d'opter ou non pour un médicament au lieu de la chirurgie. Dans les cas de récurrences, la chirurgie présente des risques significativement plus élevés de nouvelle récurrence.

N-TGCT

La N-TGCT peut souvent être prise en charge par une exérèse complète au cours d'une intervention chirurgicale avec de faibles taux de récurrence.

N-TGCT dans l'articulation : Genou

RECOMMANDATION (IV, B) :
Dans la N-TGCT située à l'avant du genou, le traitement consiste à enlever la tumeur par une synovectomie arthroscopique via de petites incisions.

La tumeur est identifiée et retirée. Les découvertes supplémentaires au cours de l'intervention doivent également être retirées, de sorte que le risque de récurrence reste faible. Une récurrence due à la propagation d'une TGCT autour de l'articulation au cours d'une intervention chirurgicale se produit rarement, mais une vaste étude de N-TGCT de plusieurs centres suggère que le taux de récurrence après chirurgie à ciel ouvert (13 %) peut être plus faible qu'après une chirurgie arthroscopique (20 %).

N-TGCT dans l'articulation : Hanche

RECOMMANDATION (IV, B) :
En fonction de l'emplacement, il peut être envisagée une approche soit par l'avant de la hanche, soit depuis le dos.

Les taux de récurrences sont faibles. La seule justification pour la chirurgie à ciel ouvert est due à la tumeur localisée dans une zone liée aux ligaments de la tête du fémur et de tumeurs localisées dans des zones inatteignables par la chirurgie arthroscopique.

N-TGCT dans l'articulation : cheville et articulation subtalaire

RECOMMANDATION (V, B) :
Pour les tumeurs qui se trouvent dans la région arrière de la cheville, il est recommandé de les approcher chirurgicalement d'un côté arrière ou par une approche centrale (postérolatérale ou médiale) avec une attention aux vaisseaux sanguins arrière.

N-TGCT dans l'articulation : Épaule

RECOMMANDATION (V, C) :
La plupart des N-TGCT peuvent être retirées par l'avant. L'approche arthroscopique reste une option.

N-TGCT dans l'articulation : Coude

RECOMMANDATION (IV, C) :
L'approche chirurgicale est définie par la complexité spécifique de l'articulation. Dans les centres experts, une approche arthroscopique peut être utilisée.

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

N-TGCT dans l'articulation : Autres articulations peu fréquentes

Les endroits tels que le métatarse du pied, la mandibule ou la colonne vertébrale ne peuvent être traités que par une exérèse chirurgicale partielle de l'articulation/des tumeurs. D'autres traitements ou des traitements supplémentaires peuvent être envisagés.

N-TGCT à l'extérieur de l'articulation

La plupart des N-TGCT qui surviennent en dehors de des articulations proviennent de la gaine tendineuse de la main ou du pied, mais aussi le long des tendons. Les bourses séreuses (**tampon graisseux qui agit comme amortisseur**) peuvent aussi être impliquées.

RECOMMANDATION (III, B) :

Dans tous les cas, l'élimination de la totalité de la tumeur est nécessaire et le risque de récurrence est faible.

D-TGCT

La chirurgie de la D-TGCT est associée à un risque élevé de récurrence et à des complications post-opératoires. Tous les cas doivent faire l'objet d'une discussion avec une équipe pluridisciplinaire.

D-TGCT dans l'articulation : Genou

L'intervention chirurgicale peut être effectuée en une ou deux étapes, à moins qu'un côté du genou ne soit pas concerné de manière significative. L'élimination du tissu articulaire (synovectomie) de l'avant (antérieure) peut se faire par une approche par arthroscopie. Le taux de récurrence semble plus élevé que celui des interventions chirurgicales à ciel ouvert,

mais cela reste controversé. Une méta-analyse de 630 patients atteints de D-TGCT du genou a montré qu'un taux de récurrence plus faible a été observé chez les patients ayant subi une chirurgie à ciel ouvert (24 %) ou une chirurgie frontale à ciel ouvert et arthroscopique (14 %) par rapport à une chirurgie arthroscopique seule (38 %). Deux autres études ont montré des résultats cohérents avec une récurrence plus faible en cas de chirurgie à ciel ouvert par rapport à une synovectomie arthroscopique. En revanche, une importante méta-analyse de 1019 patients a montré un taux de récurrence plus faible après arthroscopie (16 %) par rapport à une chirurgie à ciel ouvert (23 %). Ainsi, il est difficile de savoir quelle approche chirurgicale donne le meilleur résultat et le choix doit être basé sur une discussion centrée sur le patient entre une équipe pluridisciplinaire et le patient concerné.

RECOMMANDATION (IV, B) :

L'exérèse totale nécessite une élimination large de la membrane synoviale, incluant généralement la capsule articulaire.

RECOMMANDATION (IV, B) :

Toute tumeur s'étendant dans l'articulation fibulaire tibiale proximale (une articulation synoviale située au sommet de la zone où se rencontrent le tibia et le péroné) doit être enlevée et peut nécessiter une incision d'entrée spécifique dans l'articulation.

La tumeur à l'arrière du genou (postérieur) se développe souvent près de la partie supérieure des muscles du mollet qui devront être incisés pour accéder à la tumeur. L'exérèse des tissus

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est B et A.

sains doit être effectuée en fonction de la quantité et de l'agressivité de la maladie vue sur l'IRM. La destruction osseuse peut nécessiter l'élimination de la tumeur. Les appareils à cinétique guidée en continu sans effort volontaire (par exemple : appareil de rééducation passive en kinésithérapie) améliorent considérablement le rétablissement de la fonction articulaire après une chirurgie comparativement à la reprise de mouvements actifs immédiate et au travail en levée de poids. Une prothèse totale peut être nécessaire pour l'arthrose secondaire. Une option est le remplacement total de l'articulation (arthroplastie) par une synovectomie avant (antérieure) pour atteindre l'articulation et également retirer la partie arrière de l'articulation du genou si le côté arrière est impliqué. Un patient atteint de D-TGCT subissant une prothèse articulaire présente un risque élevé de raideur et peut nécessiter des procédures ultérieures telles que des interventions chirurgicales de reprises.

D-TGCT dans l'articulation : hanche

En cas de dommages articulaires, l'arthroplastie totale de la hanche donne d'excellents résultats avec de faibles taux de récurrence. En l'absence de dommages articulaires, la dislocation peut être envisagée pour avoir accès à l'ensemble de l'articulation de la hanche.

La ou les approches doivent permettre l'élimination du tissu articulaire (synoviale) de toutes les parties impliquées de l'articulation.

D-TGCT dans l'articulation : cheville et articulation subtalaire

La plupart des patients ont besoin d'au moins deux incisions (et, dans certains cas complexes, trois). Dans ce cas, une intervention en deux étapes devrait être envisagée.

RECOMMANDATION (V, B) :

Le taux de récurrence est élevé (28 % avec une intervention chirurgicale à ciel ouvert et 44 % avec une approche chirurgicale arthroscopique).

D-TGCT dans l'articulation : Épaule et coude

Les approches arthroscopiques pourraient être adéquates en fonction de la quantité et de l'agressivité de la tumeur. Au niveau du coude, une incision pourrait ne pas suffire.

D-TGCT dans l'articulation : Autres

Les cas dans la colonne vertébrale et autour de la mâchoire reposent sur l'expérience des chirurgiens de la colonne vertébrale et de la tête/du cou.

D-TGCT en dehors de l'articulation

RECOMMANDATION (IV, B) :

L'exérèse de l'ensemble du tissu tumoral et de certains tissus sains entourant la tumeur est la méthode de choix, mais nécessite des incisions plus importantes pour éliminer les zones des muscles ou des tissus mous concernés.

TGCT chez l'enfant

Nous n'avons pas abordé l'approche chirurgicale des TGCT chez les enfants dont les cartilages de croissance sont encore ouverts à la croissance (immaturité du squelette).

Le traitement des adolescents (sans cartilages de croissance ouverts et avec une maturité du squelette) doit suivre les mêmes principes de traitement que les adultes.

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est **B et A**.

RADIOTHÉRAPIE (RAYONNEMENT) ET AUTRES TRAITEMENTS

RECOMMANDATION : La littérature disponible ne fournit pas suffisamment de preuves pour proposer une recommandation. Par conséquent, nous ne recommandons pas l'utilisation de la radiothérapie, que ce soit par faisceau externe ou par injection locale dans l'articulation, comme traitement standard des TGCT.

La plupart des experts du panel n'utilisent pas ce traitement, en particulier chez les patients atteints d'une maladie diffuse ou récidivante. Les rapports et études publiés sont limités par leur petite étendue, un suivi de courte durée, et ne sont pas randomisés, ce qui entraîne des difficultés d'interprétation des données. Les traitements non randomisés conduisent souvent à une interprétation biaisée dans la gravité de la maladie ; les ressentis spécifiques des patients et l'expertise des établissements peuvent également jouer un rôle dans les résultats. **Compte tenu que les patients atteints d'une TGCT sont généralement jeunes avec une maladie ne mettant pas leur vie en danger, le risque à long terme de formation cancéreuse, de cicatrices articulaires, de raideur articulaire ou d'autres complications associées à la radiothérapie est très préoccupant.** La question de savoir si la radiothérapie doit être envisagée dans certains cas sans autre option de traitement est encore très débattue.

Historiquement, les rayonnements étaient utilisés pour traiter la TGCT. Les patients racontent leur expérience de la radiothérapie. Par exemple, Jack avait subi des radiations après sa troisième récurrence de TGCT diffuse à la cheville.

On lui a dit qu'une arthrodèse (fusion de l'articulation de la cheville) limiterait le mouvement requis pour bon nombre des activités qu'il pratiquait, telles que le wakeboard et le snowboard. Il a choisi les radiations avant que des options de médication soient disponibles. Jack a terminé avec succès son traitement, mais quelques mois plus tard, sa cheville a commencé à se détériorer. La radiation a provoqué des lésions tissulaires et osseuses. Par la suite, Jack a choisi une amputation transtibiale (sous le genou) et pratique à nouveau toutes ses activités antérieures avec une prothèse. Le parcours de Jack n'est pas typique depuis l'arrivée des médicaments, mais son expérience représente les considérations qui doivent être discutées avec une équipe pluridisciplinaire sur les risques lors du choix des traitements.

Enfin, la radiosynoviorthèse, l'injection d'Yttrium-90 dans l'articulation, ne s'est pas révélée efficace jusqu'à présent dans le cadre de D-TGCT. Il ne s'agit pas d'une méthode pour compenser l'incapacité à éliminer complètement la tumeur pendant l'opération. Des recherches complémentaires de meilleure qualité sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle potentiel de cette méthode de traitement pour les patients atteints de TGCT.

Cryothérapie

La cryothérapie, l'utilisation d'un froid extrême pour geler ou enlever des tissus anormaux, est étudiée car

les données disponibles sont insuffisantes et limitées pour étayer la valeur de cette procédure dans le cadre des TGCT.

MÉDICAMENTS / MÉDICATION

Les médicaments qui entrent dans le flux sanguin et qui sont ainsi en mesure d'atteindre tout le corps sont appelés thérapies systémiques. Bon nombre des médicaments étudiés et utilisés dans le cadre d'une TGCT sont des traitements systémiques. Ces médicaments sont destinés à réduire la tumeur et à améliorer le ressenti et la mobilité du patient.

Il convient de noter que la réduction de la tumeur est mesurée par le diamètre de la tumeur ciblée et qu'il s'agit d'une mesure imparfaite en raison de la nature irrégulière et diffuse de la TGCT. Ce critère sous-estime souvent la diminution de la tumeur et, par conséquent, le volume de la tumeur peut être plus précis. Cependant, le volume de la tumeur en tant que mesure de l'efficacité du traitement est encore en cours de vérification. Il convient donc de garder à l'esprit que la réduction n'est pas parfaitement prise en compte dans les mesures actuelles.

TGCT pouvant être retirée mais avec une quantité inacceptable de risques, de complications ou de souffrances

Il y a des patients chez qui on peut être en mesure d'éliminer leur tumeur, mais le risque de complications et de souffrances futures l'emporte sur les avantages potentiels. Un patient ayant cette expérience est Marla, une patiente atteinte d'une D-TGCT du genou. Marla a été diagnostiquée au cours d'une intervention chirurgicale de prothèse du genou après une radiographie ayant indiqué une arthrite sévère. Au cours de l'intervention, les tumeurs et les tissus articulaires ont été retirés. Cependant, une partie de sa tumeur s'est retrouvée être autour d'une artère située à l'arrière du genou. Au lieu de prendre le risque d'essayer de séparer la tumeur de l'artère, la tumeur a été laissée et Marla est référée à un oncologue pour discuter des futures

options de traitement. La situation de Marla est un exemple de risque inacceptable de complications. Après la chirurgie, Marla était asymptomatique et une surveillance active a été privilégiée pendant 2 ans jusqu'à ce que sa tumeur nécessite un traitement.

Les bénéfices potentiels de tout traitement médicamenteux/systémique doivent être soigneusement évalués par rapport aux effets secondaires et à l'impact sur la qualité de vie. Contrairement aux cancers potentiellement mortels où la diminution de la tumeur est souvent un indicateur d'amélioration de la survie à long terme, ce n'est pas le cas pour la TGCT où la diminution de la tumeur ne représente pas toujours un avantage pour les symptômes des patients. L'évaluation des avantages dans le cadre de TGCT doit également inclure les changements dans les symptômes et/ou l'état fonctionnel. Sans amélioration de la qualité de vie, la diminution de la tumeur n'est pas un indicateur utile d'amélioration, car le patient souffre toujours d'une maladie invalidante. La TGCT peut rester stable, inchangés, pendant des périodes prolongées. Par conséquent, dans les stades ultérieurs de la maladie, plusieurs scénarios différents peuvent être rencontrés :

RECOMMANDATION (IV, B) :

Dans le cas des maladies asymptomatiques, la surveillance active est l'approche initiale privilégiée, car le risque de surtraitement par chirurgie ou de médication et les complications d'un surtraitement semblent l'emporter sur les risques potentiels liés au retard de la médication.

Cependant, un médicament peut être justifié dans les rares cas asymptomatiques où la localisation de la tumeur peut mettre la vie en danger (par exemple : colonne vertébrale).

NIVEAU DE PREUVE :

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Niveau de fiabilité ↑ | I | Éléments de preuve hautement fiables |
| | II | Preuves modérément fiables |
| | III | Certains éléments de preuve, avec une certaine fiabilité |
| | IV | Certains éléments de preuve, moins de fiabilité |
| | V | Avis ou expérience |

GRADE DE RECOMMANDATION :

| | | |
|----------------------|---|---|
| Preuve du bénéfice ↑ | A | Fortement recommandé |
| | B | Généralement recommandé |
| | C | Facultatif à prendre en compte par les praticiens |
| | D | Généralement non recommandé |
| | E | Jamais recommandé |

Si l'on examine les recommandations de traitement indiquées ci-dessus, le seuil pour une recommandation forte ou modérée est B et A.

RECOMMANDATION (IV, B) :

Dans les cas de **maladie symptomatique**, une surveillance active peut encore être proposée, en particulier si les patients peuvent gérer les symptômes sans trop de difficultés, comme en modifiant raisonnablement leurs activités ou en ayant recours à des soins de soutien.

Cependant, l'emplacement de la maladie ainsi que l'emplacement à l'intérieur de l'articulation peuvent affecter le risque de dommages permanents aux articulations.

RECOMMANDATION (IV, B) :

Ces aspects peuvent justifier la prise d'un médicament, en particulier si la progression de la maladie peut affecter la qualité de vie.

Les patients ayant des difficultés à prendre en charge les symptômes, les patients symptomatiques ou les patients présentant une déficience fonctionnelle modérée à sévère peuvent être candidats à un médicament si la chirurgie est associée à des complications, des souffrances ou des risques supérieurs aux bénéfices potentiels, tels que les implications liées à la répétition des interventions chirurgicales.

RECOMMANDATION (IV, B) :

La chimiothérapie conventionnelle qui agit en tuant des cellules cancéreuses à croissance rapide est couramment utilisée chez les patients atteints d'un sarcome, mais **n'est pas utile** dans le traitement de la TGCT et doit se limiter aux cas de M-TGCT.

Le CSF1 est surproduit dans la TGCT, ce qui constitue une base pour la création de médicaments qui ciblent et inhibent spécifiquement la capacité des cellules de la TGCT à utiliser le CSF1 pour sa croissance. Le CSF1 est principalement produit par des cellules immunitaires. Le blocage de l'interaction et du signal entre les cellules immunitaires et les cellules tumorales permet une diminution substantielle de la tumeur, une amélioration des symptômes et de la fonction de l'articulation. Ces médicaments peuvent être fabriqués à partir de protéines modifiées en laboratoire qui sont injectées localement dans l'articulation (IA) ou par voie intraveineuse (IV) ou de petits composés pris par voie orale.

RECOMMANDATION (II, A) :

Les médicaments qui ciblent la production anormale de CSF1, un moteur majeur de la croissance des TGCT, sont considérés comme conventionnels et une liste détaillée des réponses tumorales disponibles par option de médicament est présentée dans le tableau 2.

Lorsqu'ils sont disponibles, des essais cliniques devraient être proposés.

RECOMMANDATION (IV, A) :

Dans les pays ne disposant pas de médicaments autorisés, l'option privilégiée devrait être la participation à des essais cliniques ou des médicaments ciblant le CSF1, en dehors de leurs autorisations de mise sur le marché (AMM) lorsqu'ils sont disponibles (par exemple, Imatinib, Nilotinib).

La durée optimale du traitement reste floue (en dehors des essais cliniques ayant des durées d'étude clairement définies) et doit être basée sur la tolérance du patient, le mode de vie du patient et la discussion avec une équipe pluridisciplinaire.

Tableau 2. Médicaments actuels disponibles dans différents contextes

| MÉDICAMENTS | POURCENTAGE DE PATIENTS PRÉSENTANT UNE DIMINUTION SIGNIFICATIVE (%) |
|--------------------------------------|---|
| Pexidartinib (Turalio) | 39-62 |
| Imatinib (Gleevec) | 31 |
| Nilotinib (Tasigna) | 6 |
| MÉDICAMENTS ISSUS D'ESSAIS CLINIQUES | |
| Vimseltinib (DCC-3014) | 49 |
| Emactuzumab | 71-85 |
| Cabiralizumab | 45 |

* AMB-05X n'a pas publié les résultats de ses essais à l'heure actuelle et n'a donc pas pu être inclus.

Le Pexidartinib (Turalio) représente le seul traitement autorisé, mais il n'est disponible qu'aux États-Unis. Le Pexidartinib est un inhibiteur de CSF1 pris par voie orale. Dans l'essai clinique pivot, 39 % des patients ont présenté au moins une diminution de la tumeur d'au moins 30 % du diamètre le plus long de la tumeur après 6 mois de traitement. Quatre pour cent (5 sur 140) des patients traités par Pexidartinib ont présenté une grave toxicité hépatique et tous se sont rétablis entre 1 et 7 mois après l'arrêt du traitement. Le Pexidartinib a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis en 2019 pour les patients adultes atteints d'une TGCT symptomatique associée à des symptômes sévères et à des limitations fonctionnelles, pour lesquelles il est peu probable que la chirurgie apporte un bénéfice ou que les risques associés à la chirurgie l'emportent sur les bénéfices potentiels. Le Pexidartinib a été approuvé dans le cadre d'un programme de stratégie

d'évaluation et d'atténuation des risques, qui réduit la fréquence et la gravité des effets secondaires liés au foie grâce à une surveillance fréquente et à une formation spécifique des praticiens nécessaire pour prescrire ce médicament. Il n'a pas été approuvé par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA). Les résultats des études en cours ont fourni un appui supplémentaire pour améliorer la surveillance des effets secondaires liés au foie et aucun décès supplémentaire n'a été noté.

L'imatinib (Gleevec) inhibe indirectement le CSF1. Il a été créé pour cibler une protéine similaire au CSF1 dans le traitement de leucémies myéloïdes chroniques. Il a été approuvé il y a deux décennies et les effets indésirables sont bien connus. Dans une étude rétrospective sur la TGCT à un stade avancé, 30 % des patients traités par imatinib ont présenté une diminution significative et une amélioration des symptômes. Les patients ont été suivis pendant 52 mois et l'Imatinib a inhibé la croissance de la tumeur pendant une durée médiane de 18 mois. L'Imatinib est généralement bien toléré et sa toxicité est faible. **Bien qu'il ne soit pas approuvé pour les TGCT, il est utilisé hors AMM** et disponible en tant que générique, ce qui réduit les coûts et le rend largement accessibles dans le monde entier.

Le Nilotinib (Tasigna) présente une forte diminution du CSF1. Dans un essai clinique portant sur les TGCT inopérables, le Nilotinib a montré que 6 % des patients présentaient une diminution de 30 % ou plus, 96 % des patients ayant présenté la même réponse à 12 semaines et 53 % des patients ayant présenté la même réponse après 5 ans. **Le Nilotinib n'est pas approuvé pour les TGCT, mais il est utilisé hors AMM.**

Médicaments d'essais cliniques

Le Vimseltinib (DCC-3014) est un inhibiteur sélectif du CSF1 par voie orale. Le Pexidartinib agit directement dans la région où le CSF1 interagit avec les cellules, tandis que Vimseltinib est d'une deuxième génération de médicament et agit dans une région distincte dont l'effet est plus long. En raison de cette différence au niveau du site d'action, le Vimseltinib peut être pris que deux

fois par semaine au lieu de tous les jours. Sur la base de données prometteuses issues des premier et deuxième essais cliniques qui ont montré une diminution significative chez la majorité des patients atteints de TGCT ; un essai clinique pivot a clôturé le recrutement pour le dernier essai clinique avant une autorisation potentielle. Les principaux effets indésirables graves sont notamment l'élévation de la créatine kinase sanguine, l'élévation des enzymes hépatiques et l'hypertension artérielle.

L'**Emactuzumab** est un médicament injectable par voie intraveineuse (IV) constitué d'une protéine fabriquée par génie biologique qui cible directement le signal du CSF1. Chez 85 % des patients atteints de TGCT, les tumeurs ont diminué de 30 % ou plus et les symptômes et la qualité de vie se sont améliorés sur la base des résultats des essais cliniques publiés. Les effets secondaires graves comprennent des

œdèmes du visage et des yeux, une maladie auto-immune où le corps s'attaque lui-même (lupus érythémateux), des rougeurs de la peau, bouffées de chaleur, sensibilité, gonflement, douleur et inflammation de la bouche et de l'intestin (mucite). Il n'y a actuellement aucun essai clinique ouvert.

Le **Cabiralizumab** est un autre inhibiteur (IV) du CSF1 à base de protéine. Dans les premier et deuxième essais cliniques, il a été démontré que 45 % des patients présentaient une réponse de 30 % ou plus de réduction de la tumeur. Parmi les effets indésirables graves, on peut citer l'élévation de la créatine kinase, des œdèmes du visage et des yeux et l'hypertension artérielle.

Des questions ouvertes subsistent quant à la manière optimale et démographique d'utiliser ces médicaments dans le traitement de la TGCT.

QUALITÉ DE VIE, PRISE EN CHARGE DES SYMPTÔMES ET PHYSIOTHÉRAPIE

La D-TGCT est généralement associée à de l'instabilité articulaire, à des dommages des articulations, à de la douleur, à de l'inflammation, à de la diminution de l'amplitude des mouvements, à de la raideur, au verrouillage, à des glissements et des craquements.

La résection chirurgicale peut également entraîner des lésions articulaires, une accumulation de tissu cicatriciel, une raideur et d'autres conséquences qui affectent la qualité de vie. Ces symptômes persistent chez environ 50 % des patients, même après avoir été traités. De plus, les médicaments à long terme peuvent être accompagnés d'effets indésirables. Par conséquent, la TGCT a souvent un impact significatif sur la qualité de vie, la capacité des patients à effectuer des tâches quotidiennes, l'activité physique et professionnelle, ce qui peut entraîner un changement dans l'activité professionnelle ou une retraite anticipée, et des coûts globaux de soins de santé qui pèsent sur le patient. Les patients et leurs entourages n'ont pas d'aide pour faire face aux obstacles émotionnels, psychologiques et financiers

liés à leur maladie et à leurs soins. Ils souffrent d'anxiété et ont souvent le sentiment que leur vécu est minimisé par la perception que la maladie est bénigne.

Ces expériences de la maladie peuvent être mesurées à l'aide d'échelles qualitatives, appelées résultats rapportés par les patients (PRO).

RECOMMANDATION (III, A) :

Ces « PROs » constituent un élément essentiel de l'évaluation et peuvent influencer la prise de décision en matière de traitement.

Ils permettent également aux praticiens de comprendre comment certains traitements peuvent être bénéfiques à la personne atteinte de la maladie au lieu de simplement mesurer la taille de la tumeur.

RECOMMANDATION (V, B) :

Les patients doivent être orientés vers des spécialistes de la douleur.

Par exemple, un patient atteint d'une TGCT devrait être orienté vers des soins supports lorsqu'il souffre de détresse physique et psychosociale, ou au début de traitements spécifiques aux tumeurs, ou lors de difficultés personnelles ou familiales, de comorbidités graves, ou de multiples hospitalisations.

RECOMMANDATION (II, B) :

Il n'existe pas de données portant spécifiquement sur la prise en charge de la douleur dans le cadre de TGCT, de sorte que les protocoles existants sur le traitement de la douleur chronique doivent être suivies.

La prise en charge de la douleur doit faire partie d'une évaluation pluridisciplinaire visant à identifier les interventions chirurgicales, ou de rééducation ou systémiques pouvant être temporairement soutenues par l'utilisation d'analgésiques faibles à modérés. Les anti-inflammatoires et les opioïdes figurent parmi les médicaments les plus utilisés. Les éventuels effets indésirables ou conséquences des traitements de la douleur au long cours doivent également être envisagés. L'utilisation chronique de narcotiques devrait être prise en charge par un spécialiste de la douleur afin de réduire les risques de dépendance et de sevrage. Les études futures devraient élucider l'impact de la localisation de la TGCT sur les symptômes, la physiothérapie optimale et l'impact des différentes options

thérapeutiques sur la qualité de vie.

Soins de suivi

Il n'y a pas de données indiquant la durée et la fréquence optimale pour le suivi de TGCT totalement retirée. Actuellement, les plannings de suivi standards varient d'un établissement à l'autre et peuvent être déterminés par l'apparition des symptômes et/ou par les tendances évolutives, la localisation des tumeurs et les préférences des patients. Dans la D-TGCT, la plupart des centres recommandent une IRM tous les 6 à 12 mois pour les patients présentant une maladie symptomatique. Certains établissements effectuent une IRM de base 3 mois après l'opération pour déterminer la présence de reliquats de tumeur (résiduelle). Une évaluation plus fréquente de la maladie (par exemple tous les 3 à 4 mois) est habituellement appliquée aux patients recevant un médicament. Bien qu'il n'existe pas de données à l'appui de la durée et de la fréquence de suivi recommandées, d'après l'expérience des associations de patients impliquées dans cet article, le suivi régulier dans le cadre des D-TGCT, participe dans la confiance d'un patient dans son équipe médicale, et réduit l'anxiété associée aux risques de récurrences.

Des discussions sur les futures options de traitement devraient avoir lieu lors de ces suivis.

SERVICES DE SOUTIEN

Comme de nombreuses maladies rares, la TGCT peut isoler le patient et son environnement de soins. En fonction des besoins spécifiques du patient, des ressources supplémentaires peuvent être nécessaires pour assurer des soins et un soutien adéquats. Des ressources peuvent être trouvées à de nombreux endroits, notamment :

- [TGCT SUPPORT](#)
- [SPAGN](#)
- Travailleurs sociaux dans les hôpitaux de proximité/centres de cancérologie
- Numéros verts ou d'urgence
- Kinésithérapeutes
- Ergothérapeutes

Si plusieurs questions restées ouvertes concernant la stratégie de traitement optimale dans le cadre de TGCT doivent faire l'objet d'études futures, un effort global est nécessaire pour mettre des médicaments à la disposition des patients atteints de TGCT dans le monde entier et pour éviter toute discrimination. Un arbre décisionnel global pour les traitements est représenté (figure 5).

Plusieurs questions ouvertes se posent au sein des experts et de la communauté des associations de patients en ce qui concerne la stratégie de traitement optimale dans le cadre de TGCT, qui doit être abordée dans le cadre d'études futures et de recueils auprès des patients. Entre autres.

Un patient devrait-il subir une intervention chirurgicale après avoir pris un médicament ?

Le rôle de ces médicaments associé à une intervention chirurgicale ou après exérèse complète afin de prévenir toute récurrence n'est pas clairement établi.

Combien de temps un patient devrait-il prendre les médicaments ?

Sur la base des données actuellement disponibles, les patients atteints d'une TGCT qui sont inopérables (lorsqu'il est peu probable que la maladie soit éliminée avec succès sans souffrir ni risque grave), même après une réponse aux médicaments, resteront probablement sous traitement à terme, avec des possibilités de pauses thérapeutiques en fonction de l'impact fonctionnel de la maladie et des symptômes. Toutefois, les données sur l'utilisation à long terme et la toxicité des médicaments dans le cadre de la TGCT sont encore limitées. Plusieurs études à posteriori indiquent que la récurrence après l'interruption du traitement n'est pas toujours cohérente. Certains patients qui arrêtent de prendre des médicaments semblent revoir une récurrence

immédiate, tandis que d'autres ont une réponse soutenue des médicaments dans le temps. Des cas dans la littérature décrivent $\geq 50\%$ des patients sans récurrence à 2 ans malgré l'interruption du traitement, après un an de traitement. Autrement dit, plus de la moitié des patients qui ont une interruption après un an de traitement maintiennent leur réponse et n'ont pas de nouvelle récurrence. De même, il n'existe pratiquement aucune donnée sur la proportion de patients présentant une résistance à ces inhibiteurs de CSFR1. On ignore également si la réintroduction des inhibiteurs de CSFR1 après l'arrêt de la maladie après l'arrêt du traitement est une option efficace, dans quelle proportion de patients, et s'il est préférable d'envisager un nouvel inhibiteur de CSFR1 ou de réutiliser le même médicament.

D'autres études prospectives et collaboratives sont nécessaires pour répondre à ces questions et identifier l'utilisation optimale de cette classe d'agents, en soulignant l'importance que les patients atteints de TGCT et nécessitant un médicament soient orientés et suivis dans des centres spécialisés.

Comment les chercheurs devraient-ils évaluer la qualité de vie et la réponse tumorale pour optimiser notre compréhension de la maladie et de l'expérience des patients dans les essais cliniques ?

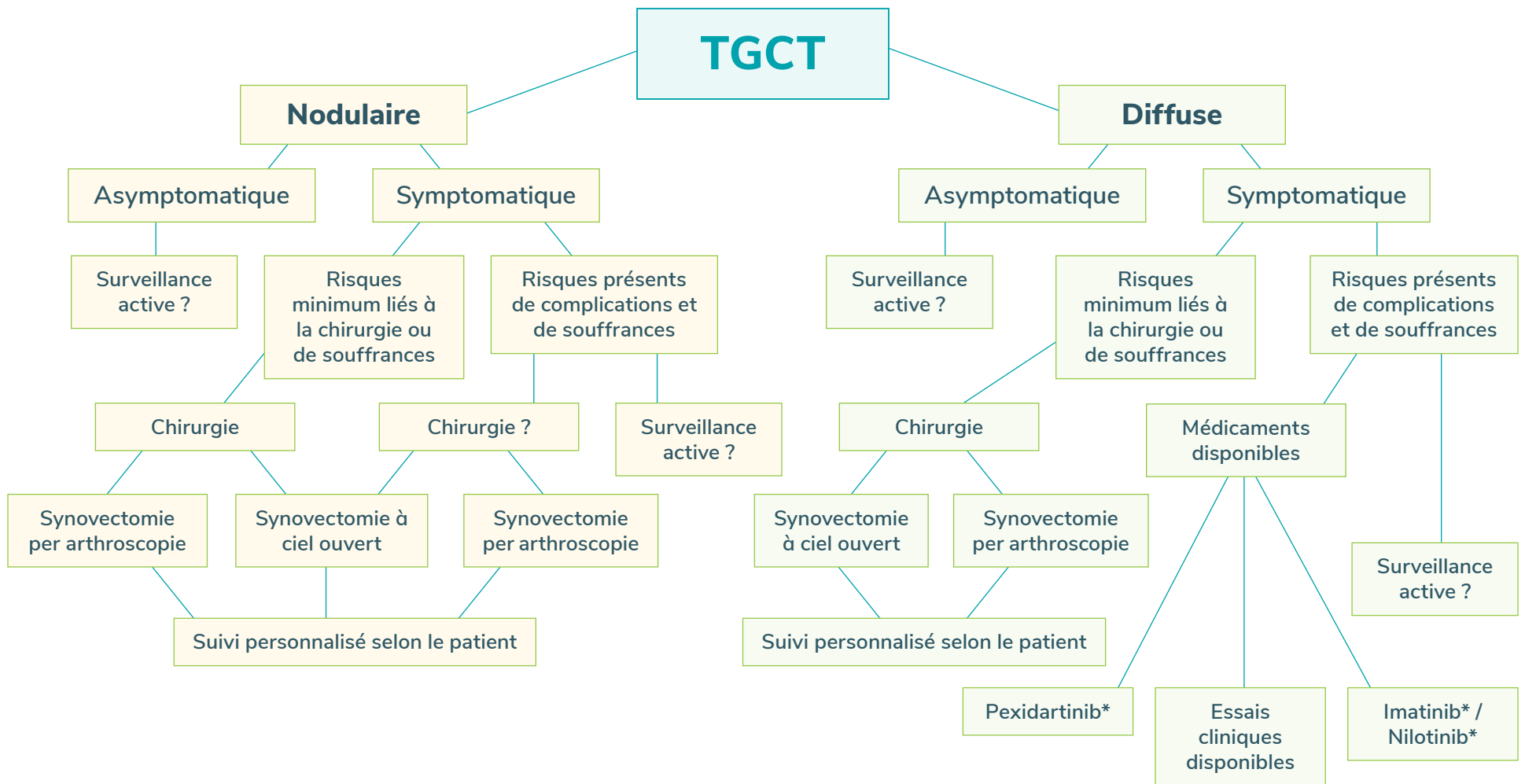
Il est difficile de mesurer la manière dont un patient répond aux traitements, comme cela a été discuté en partie lors de l'évaluation de la manière dont les chercheurs mesurent les tumeurs par IRM. Il est toutefois important de distinguer les évaluations quantitatives et objectives des réponses requises pour rapporter des études de recherche des changements plus qualitatifs et subjectifs qui peuvent être observés lors des soins cliniques de suivi. Par exemple, la mesure par IRM de la tumeur est une réponse objective et quantitative, tandis que la façon dont un patient se sent lorsqu'il marche, porte des courses ou s'assoie pendant de longues

périodes est une mesure subjective qui peut être évaluée par un praticien. Pour une maladie qui ne met pas la vie en danger comme la TGCT, la réduction de la taille de la tumeur seule est un résultat insuffisant pour le patient si les symptômes ne sont pas améliorés. L'évaluation des résultats fonctionnels tels que la façon dont un patient se sent et vit est un résultat essentiel pour les études de recherche, y compris les mesures de la douleur, les limitations fonctionnelles, l'amplitude des mouvements et la qualité de vie. Dans certaines circonstances, les valeurs de base de ces mesures peuvent être influencées par des interventions chirurgicales antérieures ou les dommages des articulations liées à une maladie et peuvent ne pas présenter d'amélioration significative, même si souvent les patients peuvent faire la distinction entre la « douleur TGCT » et la « douleur arthritique ». Pour les soins cliniques de suivi, la mesure quantitative des changements dans l'imagerie est moins importante parce que le bénéfice d'un patient est généralement évident par la façon dont il se sent. Mais il est tout aussi important d'évaluer l'évolution de la douleur, de l'amplitude des mouvements et des limitations d'activités, que ce soit au moyen de questions qualitatives et ouvertes ou en utilisant des questionnaires plus formels sur la qualité de vie.

La majorité des patients atteints d'une TGCT traités par Pexidartinib ont jusqu'à présent montré une réponse clinique et mesurable au traitement. Cependant, si un patient se sent mieux, généralement en raison des diminutions de la douleur et des œdèmes et des augmentations de la fonction et de l'amplitude des mouvements, cela peut apparaître plus tôt et ne pas toujours être corrélé avec le niveau de diminution de la tumeur. C'est-à-dire que certains patients tirent profit du traitement sans qu'une diminution significative ou complète ne se produise.

Y a-t-il un rôle à jouer pour les thérapies alternatives dans le cadre des TGCT ?

Les thérapies alternatives peuvent souvent être classées en tant que compléments alimentaires, phytothérapie, et des modifications alimentaires. Il reste à déterminer le rôle qu'elles jouent dans la prise en charge des TGCT, et s'il s'agit d'outils utiles pour faciliter la gestion des symptômes. Les données sont insuffisantes pour appuyer l'utilisation de thérapies alternatives comme traitement de la maladie, mais des alternatives peuvent être utilisées en complément des approches médicales conventionnelles. Il est recommandé de parler à une équipe soignante pluridisciplinaire de la meilleure utilisation de ces solutions complémentaires.



* La disponibilité et l'accès aux médicaments varient selon les pays.

Figure 5. Arbre de décision pour les traitements potentiels.

Remarque : Cet arbre de décision ne figure pas dans le texte original et a été interprété par TGCT SUPPORT à l'aide du document consensus original et des discussions qui ont eu lieu lors de la réunion de consensus.