

# Cancer de la vulve : quelle prise en charge thérapeutique et surveillance en 2013 ?

J.F. RODIER  
(Strasbourg)

## *Résumé*

*Le traitement du cancer invasif de la vulve repose principalement sur la chirurgie et la radiothérapie adjuvante en cas d'envahissement ganglionnaire. Dans les stades précoces, une vulvectomy partielle avec procédure ganglion sentinelle est privilégiée. La surveillance clinique assistée de l'échographie inguinale doit faire rechercher une reprise évolutive périnéale et la redoutable récurrence ganglionnaire inguinale.*

*Mots clés : cancer de la vulve, ganglion sentinelle, curage inguino-fémoral, radiothérapie, chimiothérapie*

Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss - Département de chirurgie oncologique  
du Prof. J.F. Rodier - 3 rue de la Porte de l'Hôpital - BP 30042 - 67065 Strasbourg cedex

Correspondance : [jrodier@strasbourg.unicancer.fr](mailto:jrodier@strasbourg.unicancer.fr)

**Déclaration publique d'intérêt**

Je déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Représentant moins de 5 % des cancers gynécologiques, les cancers de la vulve, de variété principalement épidermoïde, s'observent le plus souvent chez des femmes âgées avec des comorbidités associées et à un stade localement avancé. Ce particularisme impose la prise en compte d'une évaluation pré-thérapeutique soigneuse intégrant une consultation oncogénétique (score de Balducci) et anesthésique (score ASA). À l'issue de ces avis spécialisés, la stratégie thérapeutique basée essentiellement sur la chirurgie (et donc conditionnée par l'opérabilité) et la radiothérapie adjuvante tiendra compte de la présentation clinique vulvaire (taille et topographie lésionnelle, uni- et multifocalité tumorale), de la présence d'adénopathies régionales (classification FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*), 2009). Dans les stades précoces à faible risque d'envahissement ganglionnaire, l'avènement de la chirurgie radioguidée mini-invasive [1-6] a permis de réduire les séquelles fonctionnelles de la lymphadénectomie inguino-fémorale, qu'elles soient précoces (retard de cicatrisation, infection locale) à l'origine d'une augmentation de la durée d'hospitalisation ou tardives (lymphoœdème, érysipèle) et invalidantes observées dans 13 à 40 % des cas [7, 8]. Les performances de l'imagerie restent à ce jour insuffisantes pour préciser le statut ganglionnaire, principal facteur pronostique [9] imposant le recours à une stadification chirurgicale.

## I. AU STADE IA

La chirurgie vulvaire repose sur la vulvectomie superficielle de type partielle dans les lésions unifocales avec une marge macroscopique de 2 cm (8 mm histologique) et de type totale dans les lésions multifocales (VIN associées). À ce stade, compte tenu du caractère exceptionnel de l'atteinte ganglionnaire, aucun geste chirurgical ganglionnaire (ganglion sentinelle et a fortiori lymphadénectomie inguino-fémorale) n'est requis.

## II. AU STADE IB UNIFOCAL

La vulvectomie partielle est proposée (marges macroscopiques de 2 cm et histologiques de 8 mm), allant jusqu'à l'aponévrose périnéale moyenne, aussi bien dans les lésions latérales que médianes (< 1 cm de la ligne médiane). La vulvectomie totale est réservée aux lésions multifocales ou en cas de lésions précancéreuses associées, parfois diffuses. Du point de vue ganglionnaire, l'infiltration tumorale > 1 mm fait poser l'indication d'une chirurgie ganglionnaire inguinale dont :

- le standard reste constitué par la lymphadénectomie inguino-fémorale (emportant les ganglions superficiels et profonds avec un minimum de 10 ganglions prélevés), unilatérale dans les tumeurs latérales et bilatérale dans les formes médianes (< 1 cm de la ligne médiane) ;
- l'attitude optionnelle est représentée par la lymphadénectomie sélective ou technique du ganglion sentinelle dont l'indication a été validée par Van der Zee [1, 10] et Levenback [2, 5, 11] dans les tumeurs T1, T2 < 4 cm, unifocales, NON1 et en l'absence d'adénopathies inguinales à l'imagerie préopératoire.

Le recours à cette chirurgie mini-invasive ganglionnaire requiert :

- une expérience chirurgicale dans une autre localisation tumorale (sein, autres cancers gynécologiques...) [12] ;
- l'utilisation de la double détection par colorant lymphotrope et radio-isotope avec lymphoscintigraphie préopératoire (cartographie lymphatique) [13] permettant d'optimiser la latéralité de l'exploration ganglionnaire [14, 15] ;
- le respect de certaines contre-indications (tumeur du clitoris, adénocarcinome de la glande de Bartholin) et d'impératifs techniques [12] tels qu'un sondage vésical préopératoire (élimination

urinaire des traceurs) et une évaluation ganglionnaire bilatérale dans les lésions médianes ainsi que le maintien de l'indication d'un curage inguino-fémoral (uni ou bilatéral) lors de l'échec de détection du ganglion sentinelle.

Le bénéfice du ganglion sentinelle en termes de réduction de la morbidité post-thérapeutique précoce et tardive doit être opposé à la difficulté de l'implémentation de la technique (10 cas/an/chirurgien selon Van der Zee) [1] dans cette localisation gynécologique rare et à l'extrême gravité de la récurrence ganglionnaire inguinale au pronostic effroyable [16], rendant impératif la parfaite maîtrise de la technique.

### III. AU STADE IB MULTIFOCAL ET STADE II

La vulvectomie totale avec curage inguino-fémoral (superficiel et profond) constitue le standard thérapeutique actuel.

### IV. AU STADE III

L'attitude recommandée est conditionnée par la résécabilité tumorale et ganglionnaire :

- si l'exérèse s'avère possible : une vulvectomie totale radicale avec éventuel recouvrement par lambeaux [17] et curage ganglionnaire inguino-fémoral bilatéral (en l'absence d'adénopathie fixée) devront être proposés d'emblée ;
- si l'exérèse se révèle impossible, l'indication d'un traitement néo-adjuvant [18] (idéalement radiochimiothérapie) sera retenue après validation en RCP et réévaluation permettant de dégager trois modalités évolutives :
  - réponse complète : biopsies dirigées sur d'éventuelles lésions suspectes résiduelles permettant de retenir l'indication d'un éventuel complément de résection locale ;
  - réponse partielle : exérèse chirurgicale complémentaire adaptée au reliquat tumoral observé à l'issue du traitement d'induction ;
  - absence de réponse : poursuite du traitement en radiothérapie.

## V. AU STADE IV

L'exentération pelvienne d'emblée ou post-radiochimiothérapie néo-adjuvante peut, en l'absence de comorbidités sévères associées et de métastases à distance, être envisagée sous réserve d'un âge trop avancé.

Quant à la radiothérapie, elle s'avère une alternative thérapeutique (radiothérapie pelvienne inguinale 45-50 Gy en 5 semaines et complément par radiothérapie ou curiethérapie interstitielle à la dose de 10 à 15 Gy) à titre exclusif chez les patientes médicalement jugées inopérables (âge avancé et/ou comorbidités multiples et/ou sévères).

À visée adjuvante, l'irradiation vulvaire (45-50 Gy en 5 semaines) éventuellement complétée par un surdosage en radiothérapie ou curiethérapie interstitielle à la dose de 10-15 Gy est indiquée :

- si les berges sont envahies ou les marges histologiques inférieures à 8 mm avec impossibilité de reprise chirurgicale ;
- en cas d'embolies tumorales ;
- si l'infiltration tumorale excède 5 mm.

L'indication d'une irradiation ganglionnaire inguino-pelvienne trouve sa place devant un envahissement supérieur ou égal à 2 ganglions [19] et/ou la présence de ruptures capsulaires, mais également en cas d'absence légitimée de curage inguino-fémoral, à l'exception des stades IA.

La surveillance repose sur l'examen pelvi-périnéal et des aires ganglionnaires tous les 4 mois pendant 1 an et tous les 6 mois pendant 2 ans, puis annuellement. L'accent doit être mis sur la palpation soigneuse des aires ganglionnaires inguinales assistée du recours à l'échographie inguinale tous les 4 à 6 mois, plus particulièrement durant les 2 premières années suivant le traitement chez les patientes pN+ candidates préférentielles à une récurrence ganglionnaire (31 % *versus* 5 %). Représentant 53 % des récurrences locales [9] et observées dans 4,6 à 19 % des cas avec un délai moyen de survenue de 7 mois, les récurrences ganglionnaires conservent, à ce jour, un pronostic effroyable (survie moyenne de 9 mois après la récurrence ganglionnaire) avec un taux de rattrapage thérapeutique n'excédant pas 10 % et une évolution souvent fatale [16].

L'évolution actuelle s'effectue vers une chirurgie vulvaire plus conservatrice et une approche ganglionnaire mini-invasive respectueuse de la qualité de vie [20].

## CONCLUSION

La lymphadénectomie sélective ou technique du ganglion sentinelle a révolutionné la prise en charge thérapeutique du cancer invasif de la vulve. Associée à une excision vulvaire conservatrice, cette chirurgie ganglionnaire mini-invasive a largement contribué à la réduction de la morbidité postopératoire tant précoce que tardive sous réserve d'une maîtrise totale de la technique chirurgicale par une équipe experte en institution spécialisée.

## Bibliographie

- [1] Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, Ansink AC, Vergote I, Verheijen RH, Maggioni A, Gaarenstroom KN, Baldwin PJ, Van Dorst EB, Van der Velden J, Hermans RH, van der Putten H, Drouin P, Schneider A, Sluiter WJ. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 2008 Feb 20;26(6):884-9.
- [2] Levenback CF, van der Zee AG, Rob L, Plante M, Covens A, Schneider A, Coleman R, Solima E, Hertel H, Barranger E, Obermair A, Roy M. Sentinel lymph node biopsy in patients with gynecologic cancers expert panel statement from the International Sentinel Node Society Meeting, February 21, 2008. *Gynecol Oncol* 2009 Aug;114(2):151-6.
- [3] Oonk MH, van de Nieuwenhof HP, van der Zee AG, de Hullu JA. Update on the sentinel lymph node procedure in vulvar cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010 Jan;10(1):61-9.
- [4] Oonk MH, de Hullu JA, van der Zee AG. Current controversies in the management of patients with early-stage vulvar cancer. *Curr Opin Oncol* 2010 Sep;22(5):481-6.
- [5] Levenback CF, Ali S, Coleman RL, Gold MA, Fowler JM, Judson PL, Bell MC, De Geest K, Spirtos NM, Potkul RK, Leitao MM Jr, Bakkum-Gamez JN, Rossi EC, Lentz SS, Burke JJ 2<sup>nd</sup>, Van Le L, Trimble CL. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2012 Nov 1;30(31):3786-91.
- [6] Hassanzade M, Attaran M, Treglia G, Yousefi Z, Sadeghi R. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in squamous cell carcinoma of the vulva: systematic review and meta-analysis of the literature. *Gynecol Oncol* 2013 Jul;130(1):237-45.

- [7] Hinten F, van den Einden LC, Hendriks JC, van der Zee AG, Bulten J, Massuger LF, van de Nieuwenhof HP, de Hullu JA. Risk factors for short- and long-term complications after groin surgery in vulvar cancer. *Br J Cancer* 2011 Oct 25;105(9):1279-87.
- [8] Wills A, Obermair A. A review of complications associated with the surgical treatment of vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2013 Jul 14. pii: S0090-8258(13)00997-9.
- [9] de Gregorio N, Ebner F, Schwentner L, Friedl TW, Deniz M, Látó K, Kreienberg R, Janni W, Varga D. The role of preoperative ultrasound evaluation of inguinal lymph nodes in patients with vulvar malignancy. *Gynecol Oncol* 2013 Oct;131(1):113-117.
- [10] Oonk MH, van Hemel BM, Hollema H, de Hullu JA, Ansink AC, Vergote I, Verheijen RH, Maggioni A, Gaarenstroom KN, Baldwin PJ, van Dorst EB, van der Velden J, Hermans RH, van der Putten HW, Drouin P, Runnebaum IB, Sluiter WJ, van der Zee AG. Size of sentinel-node metastasis and chances of non-sentinel-node involvement and survival in early stage vulvar cancer: results from GROINSS-V, a multicentre observational study. *Lancet Oncol* 2010 Jul;11(7):646-52.
- [11] Levenback CF. How important is size of sentinel lymph-node metastases in patients with vulvar cancer? *Lancet Oncol* 2010 Jul;11(7):607-8.
- [12] Douay-Hauser N, Akerman G, Tulpin L, Morel O, Malartic C, Desfeux P, Barranger E. Sentinel node biopsy in vulvar cancer. *Bull Cancer* 2008 Jul-Aug;95(7):701-6.
- [13] Kobayashi K, Ramirez PT, Kim EE, Levenback CF, Rohren EM, Frumovitz M, Mar MV, Gayed IW. Sentinel node mapping in vulvovaginal melanoma using SPECT/CT lymphoscintigraphy. *Clin Nucl Med* 2009 Dec;34(12):859-61.
- [14] Coleman RL, Ali S, Levenback CF, Gold MA, Fowler JM, Judson PL, Bell MC, De Geest K, Spirtos NM, Potkul RK, Leitao MM Jr, Bakkum-Gamez JN, Rossi EC, Lentz SS, Burke JJ 2<sup>nd</sup>, Van Le L, Trimble CL. Is bilateral lymphadenectomy for midline squamous carcinoma of the vulva always necessary? An analysis from Gynecologic Oncology Group (GOG) 173. *Gynecol Oncol* 2013 Feb;128(2):155-9.
- [15] Moore DH. Reflections on vulvar tumors, lymphatic drainage, and sentinel lymph node biopsy. *Gynecol Oncol* 2013 Feb;128(2):153-4.
- [16] Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Gaffey TA, Hernandez JL, Webb MJ, Cliby WA, Podratz KC. Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2005 Jun;97(3):828-33.
- [17] Bodin F, Weitbruch D, Seigle-Murandi F, Volkmar P, Bruant-Rodier C, Rodier JF. Vulvar reconstruction by a "supra-fascial" lotus petal flap after surgery for malignancies. *Gynecol Oncol* 2012 Jun;125(3):610-3.
- [18] Gaudineau A, Weitbruch D, Quetin P, Heymann S, Petit T, Volkmar P, Bodin F, Velten M, Rodier JF. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery in locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva. *Oncol Lett* 2012 Oct;4(4):719-722.
- [19] Parthasarathy A, Cheung MK, Osann K, Husain A, Teng NN, Berek JS, Kapp DS, Chan JK. The benefit of adjuvant radiation therapy in single-node-positive squamous cell vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 2006 Dec;103(3):1095-9.
- [20] Novackova M, Halaska MJ, Robova H, Mala I, Pluta M, Chmel R, Rob L. A prospective study in detection of lower-limb lymphedema and evaluation of quality of life after vulvar cancer surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2012 Jul;22(6):1081-8.

