

Rationnel de la surveillance des cancers de la vulve en 2013

T. HEBERT *, L. OULDAMER, G. BODY
(Tours)

Résumé

Ce texte, rédigé dans le cadre du congrès de la SFOG 2013 (Société française d'oncologie gynécologique), a pour objectif de faire une mise au point sur les stratégies et les rationnels de la prise en charge et de la surveillance des lésions intraépithéliales et infiltrantes de la vulve.

Mots clés : cancer de la vulve, surveillance, maladie de Paget extramammaire, VIN

CHRU Tours - Hôpital Bretonneau - Service de gynécologie - 2 boulevard Tonnellé - 37000 Tours

* Correspondance : T.HEBERT@chu-tours.fr

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant cette publication.

I. ÉTAT DES LIEUX

Les localisations vulvaires des cancers cutanés constituent une entité pathologique particulière du fait de leurs modalités évolutives ainsi que de l'impact fonctionnel et psychologique lié à leur localisation.

Le cancer de la vulve est une pathologie rare dont la prévalence est estimée à 2/100 000 en France [1].

Les modalités de prises en charge des cancers vulvaires reposent essentiellement sur la chirurgie, associée à la radiochimiothérapie dans les stades avec atteinte ganglionnaire inguinale et à la chimiothérapie dans les stades métastatiques.

Cette mise au point dans le cadre du congrès de la SFOG (Société française d'oncologie et gynécologie) 2013 reprend les éléments principaux de la prise en charge des cancers vulvaires et argumente les modalités de surveillance en fonction des situations cliniques et histologiques.

Les sources ayant permis cette mise au point et notamment les modalités de prise en charge sont basées sur les protocoles internationaux, nationaux et régionaux [2-6] ainsi que les données récentes de la littérature scientifique.

II. DÉFINITIONS

Les cancers de la vulve représentent environ 5 % des cancers gynécologiques.

La vulve est la région anatomique à proximité immédiate du vagin, comprenant le pubis, les lèvres (grandes et petites), le clitoris, les glandes de Bartholin et annexes, ainsi que le périnée.

Cinquante pour cent des cancers de la vulve sont situés sur les grandes lèvres, 15 à 20 % des lésions concernent les petites lèvres, le clitoris et la glande de Bartholin sont moins souvent concernés [7, 8].

Environ 90 % des cancers vulvaires sont de type épidermoïde [9].

Pronostic

La survie varie en fonction de l'histologie, du statut ganglionnaire et de l'extension aux tissus adjacents. La taille tumorale est un critère pronostique de moindre valeur [10].

Chez les patientes opérables sans envahissement ganglionnaire, la survie à 5 ans est de l'ordre de 90 %, en revanche l'atteinte ganglionnaire assombrit le pronostic puisqu'il passe à 50 % à 5 ans [11].

III. LES CLASSIFICATIONS

Les pathologies cutanées vulvaires sont complexes et leur prise en charge nécessite une bonne compréhension de leur physiopathologie.

La prise en charge « sur mesure » nécessaire à un résultat optimal justifie de situer les lésions dans leur classification clinique mais aussi histologique, afin d'optimiser le traitement et la surveillance.

III.1. La classification clinique (Tableau 1)

La classification FIGO révisée en 2009 tient compte des éléments cliniques, des examens complémentaires et des résultats histologiques, ce qui en fait pour beaucoup d'équipes la classification de référence par comparaison à la classification TNM/AJCC.

Cette classification clinique et paraclinique doit s'appuyer sur une classification histologique afin d'adapter les stratégies thérapeutiques.

III.2. La classification histologique (Tableau 2)

Les lésions vulvaires ont été classées par l'ISSVD (*International Society for the Study of Vulvo-Vaginal Disease*) en association avec l'ISGP (*International Society of Gynecological Pathologists*).

Lors du diagnostic d'une lésion vulvaire, deux situations cliniques et étiologiques peuvent être rencontrées :

1. le lichen scléreux (LS) vulvaire, considéré comme un facteur prédisposant sur lequel vont survenir des lésions pouvant être au stade intraépithélial mais aussi directement au stade invasif. Cette situation est plus fréquente chez la femme relativement âgée (70-80 ans) ;
2. les lésions HPV induites, potentiellement oncogènes, préférentiellement rencontrées chez la femme jeune (40-50 ans), souvent synchrones d'autres lésions HPV induites (condylomes, dysplasie cervicale). Les situations d'immunosuppression sont un facteur de risque d'évolution de ces lésions.

Afin de tenir compte de ces étiologies différentes, l'ISSVD, en 2004, a proposé une classification pour les lésions vulvaires intraépithéliales, avec l'abandon du terme VIN1 en raison de sa faible fréquence et reproductibilité.

La terminologie des lésions intraépithéliales squameuses recommandée par l'ISSVD est représentée dans le tableau 3.

Tableau 1 - Classification FIGO 2009 des cancers de la vulve

Classification clinique des cancers de la vulve FIGO 2009
Stade I : tumeur limitée à la vulve IA : lésion \leq 2 cm de plus grand axe, limitée à la vulve ou au périnée, avec invasion stromale \leq 1 mm *, sans métastase ganglionnaire IB : lésion $>$ 2 cm de plus grand axe et/ou avec une invasion stromale $>$ 1 mm, limitée à la vulve ou au périnée, sans métastase ganglionnaire
Stade II : tumeur de toutes tailles avec extension aux structures périméales adjacentes (1/3 inf. urètre, 1/3 inf. vagin ou anus), sans métastases ganglionnaire
Stade III : tumeur de toutes tailles avec ou sans extension aux structures périméales adjacentes (1/3 inf. urètre, 1/3 inf. vagin ou anus), avec ganglion inguino-fémoral métastatique IIIA (i) : avec 1 ganglion métastatique \geq 5 mm (ii) : avec 1 ou 2 ganglions métastatiques $<$ 5 mm IIIB (i) : avec 2 ou plus métastases ganglionnaires \geq 5 mm, ou (ii) : 3 ou plus métastases ganglionnaires $<$ 5 mm IIIC : avec métastases ganglionnaires avec extension extracapsulaire
Stade IV : tumeur envahissant d'autres structures locales (2/3 sup. urètre, 2/3 sup. vagin) ou métastases à distance IVA (i) : partie haute de la muqueuse urétrale et/ou vaginale, la muqueuse vésicale, la muqueuse rectale ou fixée aux os du pelvis, ou (ii) : ganglions inguinaux fixés ou ulcérés IVB : métastases à distance, y compris les métastases iliaques
* La profondeur de l'invasion stromale est définie par la mesure de la tumeur entre la jonction épithélium-stroma de la papille dermique adjacente la plus superficielle et le point le plus profond de l'invasion. [12] Pecorelli S et al. Revised FIGO staging for carcinoma a vulva, cervix and endometrium. <i>Int J Gyn Obst</i> 2009;105:103-4.

Tableau 2 - Classification histologique ISSVD-ISGP des pathologies vulvaires

<p>1 - Désordres épithéliaux non néoplasiques de la peau et des muqueuses vulvaires</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lichen scléreux (scléreux et atrophique) - Hyperplasie épithéliale (autrefois dystrophies hyperplasiques) - Autres dermatoses
<p>2 - Néoplasies intraépithéliales squameuses</p> <ul style="list-style-type: none"> - VIN1 : dysplasie légère (autrefois atypies modérées) - VIN2 : dysplasie moyenne (autrefois atypies modérées) - VIN3 : - dysplasie sévère (autrefois atypies sévères) - carcinome <i>in situ</i> différencié
<p>3 - Néoplasies intraépithéliales non squameuses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maladie de Paget de la vulve - Mélanome <i>in situ</i>
<p>4 - Autres histologies</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carcinome baso-cellulaire - Carcinome verruqueux - Adénocarcinome - Sarcome - Hystiocytose X - Mélanome malin - Tumeur du sinus endodermique ou du sac de Yolk
<p>[13] Sideri M et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia 2004 modified terminology, ISSVD vulvar oncology subcommittee. J Reprod Med 2005;50(11): 807-10.</p>

Tableau 3 - Classification histologique ISSVD 2004 pour les lésions intraépithéliales de la vulve

<p>1 - VIN dite classique ou de type habituel (correspondant le plus souvent à des lésions HPV induites, VIN2 ou 3)</p> <ul style="list-style-type: none"> 1a - VIN de type verruqueux 1b - VIN de type basaloïde 1c - VIN de type mixte (verruqueux/basaloïde)
<p>2 - VIN de type différencié, correspondant aux lésions de VIN3 développées sur des lésions de lichen scléreux ou d'hyperplasie épithéliale</p>
<p>3 - VIN de type inclassé, situation rare où peuvent être situées les VIN pagétoïdes</p>

IV. LES MODALITÉS DIAGNOSTIQUES

Quel que soit le stade évolutif des lésions, le diagnostic des pathologies vulvaires repose sur l'histologie préalable indispensable et incontournable avant toute décision thérapeutique.

Les situations d'immunosuppression peuvent être recherchées en cas de lésions vulvaires et de facteurs de risque.

IV.1. Lésions intraépithéliales : bilan initial, précision des limites et de la plurifocalité

- Examen soigneux de l'ensemble du revêtement cutanéomuqueux vulvaire, du périnée, de la région périanale.
- Vulvoscopie sous colposcope ou à la loupe, assistance de test à l'acide acétique (plurifocalité) éventuellement de bleu de toluidine, afin de préciser les limites des lésions.
- L'examen peut s'accompagner d'une vaginoscopie avec Lugol.
- Cytologie cervicale (frottis cervico-vaginal (FCV)) éventuellement associée à une colposcopie (recherche de lésions synchrones).
- Vaginoscopie, avec utilisation de Lugol.
- Biopsie de l'ensemble des anomalies décelées avec numérotation et schéma, dans le but d'une cartographie lésionnelle.

IV.2. Lésions invasives squameuses : bilan initial

- Examen soigneux de l'ensemble du revêtement cutanéomuqueux vulvaire, du périnée, de la région périanale.
- Cytologie cervicale (FCV) éventuellement associée à une colposcopie (recherche de lésions synchrones).
- Biopsie de la lésion avec réalisation d'un schéma pour décider de la stratégie.
- Vulvoscopie sous colposcope ou à la loupe, assistance de test à l'acide acétique (plurifocalité), recherche de lésions de VIN associées.
- Vaginoscopie, avec utilisation de Lugol.
- Examen des aires inguinales +/- échographie en cas de négativité (recommandé par certaines équipes) +/- cytoponction.
- En cas d'examen clinique rendu difficile par la douleur, ou une lésion localement évoluée, un examen sous anesthésie générale associé à une cystoscopie et une anuscopie est nécessaire afin de classer correctement la lésion.
- En cas de lésion clitoridienne isolée, de lésion localement avancée, ou de ganglion inguinal suspect, un scanner abdomino-pelvien ou une TEP-TDM permettent de détecter des adénopathies pelviennes suspectes, qui modifient le stade et la stratégie de prise en charge.

- En cas de lésion localement avancée, une IRM pelvienne permet de préciser les rapports avec les organes de voisinage et d'adapter le geste opératoire.

V. TRAITEMENT DES LÉSIONS VULVAIRES ÉPIDERMOÏDES

V.1. Les néoplasies intraépithéliales vulvaires (VIN)

- Il n'y a pas de standard dans les traitements des lésions intra-épithéliales.
- Tout geste thérapeutique doit privilégier l'esthétique et la fonctionnalité.
- Les méthodes d'excision permettent l'examen histologique (invasion occulte).
- Le laser CO₂, la cryothérapie ou l'électrofulguration ont des résultats superposables.
- En cas de lésions étendues ou plurifocales, une approche pluri-modale sera privilégiée afin d'éviter des séquelles importantes. Par exemple, associer l'exérèse du centre lésionnel associé à une vaporisation par laser CO₂ des lésions résiduelles.
- L'imiquimod peut être utilisé dans les condylomatoses associées, il n'a pas reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement des VIN, toutefois 3 essais randomisés contre placebo totalisant 104 patientes retrouvent un taux de réponse partielle à 6 mois de 53 % et une réponse complète dans 25 % des cas [14], ce qui en fait une sérieuse option thérapeutique dans l'avenir du fait de sa bonne tolérance dans les différents essais.

V.2. Les lésions micro-invasives stade IA

Stade IA : T ≤ 2 cm, p ≤ 1 mm.

Les lésions micro-invasives de stade IA peuvent être traitées par une exérèse chirurgicale locale (vulvectomie partielle profonde) en berges saines (1 cm) sans exploration ganglionnaire.

V.3. Les lésions invasives \geq stade IB

Les lésions de stade IB localisées et unifocales peuvent être traitées par exérèse chirurgicale locale en berges saines (vulvectomie partielle profonde).

Un contrôle ganglionnaire inguinal homolatéral doit être réalisé en cas de lésion latéralisée \geq 1 cm de la ligne médiane.

Un contrôle ganglionnaire inguinal bilatéral doit être réalisé en cas de lésions médianes ou en cas d'atteinte ganglionnaire homolatérale.

Le contrôle chirurgical inguinal doit être réalisé dans tous les cancers invasifs de la vulve dès le stade IB.

La recherche du ganglion sentinelle par méthode combinée, isotopique et colorant a démontré sa fiabilité et la moindre morbidité de cette technique [15-18].

Le contrôle ganglionnaire se fera par la recherche du ganglion sentinelle et en cas de non-détection par un curage inguinal superficiel ou complet en fonction des équipes.

V.4. Les lésions invasives de stade II ou de stade I multifocal

Les lésions localement avancées (stade II), les lésions multifocales, ainsi que les lésions au stade IB mais associées à des lésions intra-épithéliales étendues de voisinage doivent être traitées par une vulvectomie totale radicale.

L'exploration ganglionnaire : lymphadénectomie inguinale superficielle +/- profonde si N+, ou dans certaines situations après validation en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), ganglion sentinelle.

Le contrôle inguinal sera bilatéral en cas de lésions multifocales, médianes ou d'atteinte ganglionnaire homolatérale.

V.5. Lésions invasives stade III

Vulvectomie élargie associée à une lymphadénectomie inguinale bilatérale associée à une radiothérapie externe :

- inguinale dans les stades IIIA ;
- inguinale et pelvienne dans les stades IIB et IIIC.

La lymphadénectomie pelvienne dans cette indication n'est pas une option [19].

Option : dans certaines situations d'évolution localement avancée, une radiochimiothérapie concomitante première permet de discuter

ultérieurement des modalités d'une chirurgie de deuxième intention, toutefois les publications concernant cette stratégie sont assez hétérogènes [20].

V.6. Lésions invasives stade IVA ou stade II localement avancées

Radiothérapie première et/ou exentération pelvienne partielle ou totale en fonction de l'extension locale et de la patiente.

En cas d'exérèse incomplète, une curiethérapie per- ou postopératoire pourra être proposée.

V.7. Lésions invasives stade IVB

Aucune thérapeutique n'ayant fait la preuve de son efficacité, les chimiothérapies devraient être faites dans le cadre de protocoles de recherche en fonction des symptômes et de l'état général de la patiente :

- chirurgie de propreté envisageable ;
- chimiothérapie ou soins de supports.

VI. TRAITEMENT DES FORMES HISTOLOGIQUES RARES

Du fait de leur faible prévalence, ces pathologies font l'objet d'accords d'experts dans la plupart des recommandations.

VI.1. Le carcinome verruqueux

Carcinome épidermoïde très bien différencié, cette pathologie est rencontrée surtout chez la femme âgée.

L'évolution en est surtout locale, l'évolution métastatique est exceptionnelle.

Par conséquent, l'exérèse en zone saine sans exploration ganglionnaire est habituellement admise.

VI.2. Maladie de Paget vulvaire

Prolifération intraépithéliale de cellules adénocarcinomeuses.

Les invasions ou micro-invasions sont retrouvées dans 12 % des cas.

L'association à un adénocarcinome vulvaire (Bartholin, Skene) existe dans 4 % des cas.

L'association à un autre cancer profond (rectum, colon, sein, vessie) est décrite mais semble exceptionnelle [21].

Le traitement comporte une excision locale large du fait de l'extension en surface souvent importante et peut relever d'une prise en charge multimodale (chirurgie + laser) du fait de la fréquence des récurrences locales [22].

VI.3. Mélanome

Localisation classique des mélanomes en zone non exposée aux UV, plus de 2 000 cas ont été publiés, 90 % sont en zone glabre.

Les classifications FIGO/TNM sont utilisées en association avec les définitions histologiques des mélanomes, principaux facteurs pronostiques (Breslow, Clark et index mitotique).

Le traitement repose sur l'exérèse large avec marge de 2 cm pouvant aller jusqu'à la vulvectomie radicale. L'exploration ganglionnaire est l'objet de controverses du fait de la fréquence des localisations à distance chez les patientes N0.

Les traitements adjuvants sont multiples et leur place n'est pas standardisée.

Le pronostic des mélanomes vulvaires est sombre (27 à 60 % de survie à 5 ans) [23].

VI.4. Adénocarcinome des glandes annexes de la vulve

Il représente environ 5 % des cancers de la vulve, et il peut être associé à une maladie de Paget vulvaire.

Le traitement est assez superposable à celui des tumeurs épidermoïdes infiltrantes de la vulve.

Chirurgie en marges saines, exploration ganglionnaire inguinale et éventuel complément de radiothérapie [7].

VI.5. Carcinome baso-cellulaire

La localisation vulvaire des carcinomes baso-cellulaires représente environ 2 % des carcinomes baso-cellulaires, souvent en zone pileuse, chez les patientes âgées.

La chirurgie en zone saine sans exploration ganglionnaire est le traitement habituellement retenu.

VI.6. Sarcomes et tumeurs des tissus mous

La vulve est une localisation exceptionnelle des sarcomes mais tous les types histologiques des sarcomes des tissus mous ont été décrits.

Leur prise en charge est superposable à celle des sarcomes des tissus mous.

Précautions chirurgicales rigoureuses de l'exérèse et traitements combinés par chirurgie/chimiothérapie et radiothérapie.

L'angiomyxome agressif est une tumeur rare des tissus mous de la femme jeune, dont l'extension peut être majeure. L'exérèse chirurgicale en zone saine est le traitement. Le risque de récurrence locale est majeur (30-70 %).

Les traitements adjuvants (radiothérapie ou hormonothérapie par analogues de la LH-RH) peuvent être bénéfiques.

VI.7. Tumeur vitelline (tumeur du sinus endodermique)

Localisation extra-ovarienne des tumeurs germinales, rarissime, sécrétant de l'alpha fœtoprotéine, le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale, l'exploration ganglionnaire inguinale et une chimiothérapie à base de sels de platine.

VII. MODALITÉS DE SURVEILLANCE

La surveillance des lésions vulvaires intraépithéliales, comme infiltrantes, reste essentiellement clinique et prolongée.

VII.1. Surveillance des lésions intraépithéliales

La prise en charge des lésions intraépithéliales a pour objectif d'éviter l'évolution vers les lésions infiltrantes.

L'évolution infiltrante des lésions de VIN survient environ dans 3 à 4 % des cas au cours de la surveillance [24].

La survenue de cette évolution infiltrante peut être très à distance dans le temps (jusqu'à 327 mois pour Wallbilich).

Les facteurs de risques identifiés de cette évolution infiltrante sont :

- immunosuppression,
- multifocalité et tabagisme [25].

Une régression complète dans les 10 mois a été observée dans 1,2 % des cas de la revue de Van Seters, parfois associée à une grossesse.

La récurrence des lésions de VIN2 et 3 est estimée entre 28 % et 50 % selon les auteurs [25-28].

Le temps médian de la récurrence est de 25 mois environ mais peut survenir très tardivement, la plupart des récurrences surviennent dans les 24 mois.

Les principaux facteurs de risque de récurrence sont :

- le tabagisme,
- la taille de la lésion initiale et les marges d'exérèse positives.

Les modalités de prise en charge initiale des lésions de VIN sont aussi hétérogènes en termes de risque de récurrences.

La destruction par laser CO₂ est associée à un taux de récurrences d'environ 40 %, ce qui est plus élevé que la chirurgie (26 %) ou que l'iniquimod (13 %).

Les lésions de VIN2 et 3 sont souvent associées aux autres cancers HPV induits de la filière génitale. En effet, 56 % des 303 patientes de la série de Wallbilich avaient un antécédent de dysplasie cervicale dont 6 patientes un antécédent de cancer du col utérin.

Au total, le risque d'évolution vers l'infiltration est faible mais constant et prolongé dans le temps, le risque de récurrence des lésions intraépithéliales est élevé quelles que soient les modalités de prise en charge initiale.

La surveillance des lésions intraépithéliales de la vulve sera donc régulière et prolongée (tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois), associée à une surveillance de l'ensemble de la filière génitale et du périnée en raison des néoplasies associées HPV induites.

VII.2. Surveillance des lésions infiltrantes

Les tumeurs vulvaires infiltrantes, majoritairement squameuses, sont souvent multifocales et lymphophiles.

Ces 2 caractéristiques sont les éléments principaux de la notion de récurrence dans ce type de pathologie.

Par ailleurs, les facteurs de risque de récurrence sont :

- les embolies lymphatiques, RR = 4,19 ;
- la multifocalité, RR = 4,1 ;
- la présence de VIN associée, RR = 3,06 ;
- l'atteinte des marges d'exérèse, RR = 2,78.

Le taux moyen de récurrences est environ de 40 à 50 % [29-31].

Les récurrences sont locales chez environ 30 % des patientes suivies.

Les récurrences ganglionnaires inguinales apparaissent dans 8 à 10 % des cas.

Les récurrences à distance ganglionnaires ou autres surviennent plus rarement, dans environ 3 à 8 % des cas, pour la moitié en ganglionnaire pelvien ou lomboaortique.

Les récurrences surviennent majoritairement dans les 2 premières années de la prise en charge mais peuvent se voir jusqu'à 30 ans plus tard [32, 26].

Le traitement et le pronostic des récurrences sont variables en fonction de l'étendue et du site de la récurrence [33].

Les récurrences locales peuvent être prise en charge par une excision chirurgicale radicale, voire une exentération pelvienne avec certains succès thérapeutiques [34, 35].

La prise en charge des récurrences inguinales, qu'elle soit chirurgicale, par radiothérapie seule, par chimiothérapie ou par radiochimiothérapie, est malheureusement d'un pronostic très sombre avec une survie à 1 an quasiment nulle dans l'ensemble des séries.

Les récurrences sous formes métastatiques à distance, comme les formes métastatiques d'emblée, ont un pronostic très défavorable, quelles que soient les modalités de leur prise en charge.

Les modalités de surveillance des cancers vulvaires sont adaptées aux stratégies thérapeutiques de la prise en charge des récurrences.

La prise en charge chirurgicale des récurrences locales est réalisable, d'autant plus que la récurrence est de petite taille ; ce qui justifie une surveillance clinique rapprochée (tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois sans limitation de durée).

Cette surveillance clinique comportera un examen gynécologique complet ainsi que des aires ganglionnaires, à la recherche d'une récurrence locale ou d'une autre lésion gynécologique mais aussi anale ou urinaire.

La surveillance des lésions infiltrantes de la vulve sera donc régulière et prolongée (tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois), associée à une surveillance de l'ensemble de la filière génitale et du périnée en raison des néoplasies associées HPV induites.

VII.3. Faut-il utiliser une imagerie complémentaire ?

Il existe actuellement trop peu de données dans la littérature pour recommander l'utilisation d'une imagerie en routine dans la surveillance du carcinome vulvaire.

Le pronostic très sombre des récurrences métastatiques est un élément n'encourageant pas la recherche de ces métastases « à tout prix », étant donné le bénéfice non évalué et incertain d'une prise en charge précoce chez des patientes asymptomatiques.

Les seules données disponibles concernent l'utilisation de la TEP-TDM et de l'IRM dans les situations de récurrences locales pour évaluer l'opérabilité par son atteinte unifocale (TEP-TDM) et ses rapports aux organes de voisinage (IRM) [36, 37].

Il n'existe par ailleurs pas d'argument pour une surveillance biologique des cancers vulvaires.

CONCLUSION

Les modalités de prise en charge des lésions vulvaires au stade intraépithélial ou infiltrant ont beaucoup évolué dans les deux dernières décennies, avec la notion de traitement « sur mesure » tout en préservant la qualité « oncologique » de ces stratégies.

Les récurrences restent assez fréquentes et peuvent survenir très tardivement après la prise en charge initiale. La survenue d'une récurrence locale peut être prise en charge de manière multimodale avec un certain degré de réussite.

En revanche, la survenue d'une récurrence à distance, ganglionnaire ou dans d'autres organes, est marquée par un pronostic très défavorable.

Les données de l'histoire naturelle du cancer de la vulve justifient la réalisation d'une surveillance très prolongée dans le temps, renforcée pendant les 2 premières années puis poursuivie tous les six mois sans limitation de durée.

Cette surveillance sera exclusivement clinique avec une surveillance poussée de toute la filière génitale, mais aussi de l'anus et de l'urètre.

Il est indispensable de proposer à nos patientes de participer à des essais cliniques afin d'améliorer la prise en charge de cette pathologie.

Bibliographie

- [1] Borget I *et al.* Economic burden of HPV related cancers in France. *Vaccine* 2011;29: 5245-9.
- [2] PDQ® « Vulvar carcinoma » du NCI-US-NIH (MAJ 21/2/2013) : <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/vulvar/HealthProfessional>.
- [3] « Management of squamous cell cancer of the vulva ». SOGC. Clinical Practice Guidelines, N 180, July 2006.
- [4] Querleu *et al.* Référentiel de traitement des cancers de la vulve. SFOG 2008. La lettre du gynécologue 2008;333:26-27.
- [5] Schéma de prise en charge des cancers gynécologiques. Référentiels Nord-Pas-de-Calais, 2012 http://abrn.p.fr/sources/files/referentiel_cancers_gynecologiques_maj_2010.pdf.
- [6] Référentiel cancer de la vulve, PRA GYN 2010, <http://espacecancer.sante-ra.fr/ressources/referentiels/PRA-GYN-1012VULVE.pdf>.
- [7] Ouldamer L *et al.* Bartholins gland carcinoma: epidemiology and therapeutic management. *Surg Oncol* 2013 Jun;22(2):117-22.
- [8] Macnab JC *et al.* HPV in clinically and histologically normal tissue of patients with genital cancer. *N Eng J Med* 1986;315(17): 1052-8.
- [9] Eifel PJ *et al.* Cancer of the cervix, vagina and vulva in De Vita VT Jr *et al.*: Principles and practice of oncology 9th edition. Lippincott Williams & Wilkins 2011:1311-44.
- [10] Vulva. in: Edge SB *et al.* AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. Springer 2010:379-81.
- [11] Hemesley HD *et al.* Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for the survival (a GOG study). *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(4): 997-1003.
- [12] Pecorelli S *et al.* Revised FIGO staging for carcinoma à vulva, cervix and endometrium. *Int J Gyn Obst* 2009;105:103-4.
- [13] Sideri M *et al.* Squamous vulvar intraepithelial neoplasia 2004 modified terminology, ISSVD vulvar oncology subcommittee. J

Reprod Med 2005;50(11):807-10.

[14] Pepas L *et al.* Medical interventions for high-grade vulvar intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(4):CD007924.

[15] Van der Zee AG *et al.* Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(6):884-9.

[16] Hampl M *et al.* Validation of the accuracy of the sentinel lymph node procedure in patients with vulvar cancer: results of a multicenter study in Germany. *Gynecol Oncol* 2008 Nov;111(2): 282-8.

[17] Johann S *et al.* Comparison of outcome and recurrence-free survival after sentinel node biopsy and lymphadenectomy in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110(3):324-8.

[18] Levenback CF *et al.* SN biopsy in patients with vulvar cancer: a GOG Study. *J Clin Oncol* 2009;27:15(suppl:abstr 5505).

[19] Homesley H *et al.* Radiation therapy versus pelvic lymph node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol* 1986;68:733-40.

[20] Van Doorn HC *et al.* Neoadjuvant chemoradiation for advanced primary vulvar cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3: CD003752.

[21] Fanning J *et al.* Paget's disease of the vulva prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(1 Pt 1): 24-7.

[22] Louis-Sylvestre C *et al.* Paget's disease of the vulva, results of different conservative treatments. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99(2):253-55.

[23] Sugiyama VE *et al.* Management of melanomas of the genital tract. *Curr Opin Oncol* 2008 Sep;20(5):565-9.

[24] Van seters M *et al.* Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol* 2005;97(2):645-51.

[25] Fehr MK *et al.* Disease progression and recurrence in women treated for vulvovaginal

intraepithelial neoplasia. *J Gynecol Oncol* 2013;(24)3:236-41.

[26] Walbillich JJ *et al.* VIN 2/3: comparing clinical outcomes and evaluating risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol* 2012 November; 127(2):312-15.

[27] Jones RW *et al.* Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. *Obstet Gynecol* 2005;106(6):1319-26.

[28] Modesitt SC *et al.* Vulvar intraepithelial neoplasia III: occult cancer and the impact of margin status on recurrence. *Obstet Gynecol* 1998;92(6):962-66.

[29] Preti M *et al.* Recurrent squamous cell of the vulva clinicopathologic determinants identifying low risk patients. *Cancer* 2000; 88(8): 1869-76.

[30] Raspagliesi F *et al.* Clinical and pathological prognostic factors in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2006; 102(2):333-37.

[31] Lacoponi S *et al.* Prognostic factors associated with local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *J Gynecol Oncol* 2013;24(3):242-48.

[32] Gonzales Bosquet *et al.* Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2005;97(3):828-33.

[33] Piura B *et al.* Recurrent squamous cell carcinoma of the vulva: a study of 73 cases. *Gynecol Oncol* 1993;48(2):189-95.

[34] Hopkins MP *et al.* The surgical management of recurrent squamous cell carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1990;75(6):1001-05.

[35] Coulter J *et al.* Local and regional recurrence of vulvar cancer: management dilemmas. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003;17(4):663-81.

[36] Kim KW *et al.* Update on imaging of vulvar squamous cell carcinoma of the vulva. *AJR Am J Roentgenol* 2013;201(1):W147-57.

[37] Husain A *et al.* A prospective study of the accuracy of the 18FDG PET in identifying sites of metastasis prior to pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 2007;106(1):177-80.