

CANCERS DE LA VULVE

PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE

VERSION 2022

**Tout dossier doit être présenté en RCP
avant tout acte thérapeutique**

**Conformément à la stratégie décennale,
toute patiente doit pouvoir bénéficier
d'une information sur les essais thérapeutiques
disponibles et d'une proposition le cas échéant**
L'ensemble des essais cliniques disponibles en
Normandie est accessible sur le site
<https://archimaid.fr/>

**Toute patiente ≥ 75 ans doit se voir proposer
en cas d'échelle de screening G8 <14
une consultation d'oncogériatrie afin d'aider à la
prise de décision thérapeutique et proposer un
plan personnalisé de soins adapté.**

**Proposition de soins de support tout au long de la
prise en charge**

La mise à jour a été effectuée à partir des référentiels nationaux et internationaux et de publications importantes ayant un impact sur la prise en charge des patients depuis 2017.

PREAMBULE

Ce référentiel a été initialement réalisé en 2005 et mis à jour en 2008, 2011, 2017 dans le cadre des missions du Réseau Régional de Cancérologie de Normandie.

Il a été rédigé par l'Unité de Concertation pluridisciplinaire en « Oncologie Gynécologique » du Centre François Baclesse.

La Mise à jour 2022 a été réalisée par les Unités de Concertation pluridisciplinaire en « Oncologie Gynécologique » des plateaux universitaires de Caen et de Rouen, en se basant sur les référentiels nationaux et internationaux adaptés au contexte local (Référentiels St Paul de Vence, ESGO, ESTRO, ESMO). Les textes ont été diffusés par OncoNormandie à l'ensemble des équipes de gynécologie de la Région Normandie, pour corrections et annotations et une validation en réunion plénière a été organisée par OncoNormandie le 17/03/2022.

GROUPE DE TRAVAIL DE MISE A JOUR

Nom	Prénom	Spécialité	Lieu d'exercice
BARJOT	Philippe	Gynécologie	Clinique du Parc, Caen
BERTHET	Pascaline	Oncogénétique	CLCC François Baclesse, Caen
BRACHET	Pierre Emmanuel	Oncologie médicale	CLCC François Baclesse, Caen
CARRILHO	Julien	Chirurgie, gynécologie	CLCC Henri Becquerel, Rouen
COQUAN	Elodie	Oncologie médicale	CLCC François Baclesse, Caen
CROUZET	Agathe	Chirurgie, gynécologie	CLCC Henri Becquerel, Rouen
DE GOURNAY	Emmanuel	Chirurgie, gynécologie	CLCC Henri Becquerel, Rouen
DENOUAL ZIAD	Christine	Gynécologie	CHU, Caen
FAUVET	Raffaële	Chirurgie, gynécologie, oncologie	CHU, Caen
GUILLEMET	Cécile	Oncologie médicale	CLCC Henri Becquerel, Rouen
JALALI	Khadija	Radiothérapie	Centre Maurice Tubiana, Caen
JEANNE	Corinne	Anatomo-pathologie	CLCC François Baclesse, Caen
JOLY	Florence	Oncologie médicale	CLCC François Baclesse, Caen
MERIAUX	Emeline	Oncologie médicale	CLCC François Baclesse, Caen
NEVIERE	Marie-Zoé	Oncogénétique	CLCC François Baclesse, Caen
POTEAU	Albane	Chirurgie, gynécologie	CLCC Henri Becquerel, Rouen
PURNICHESCU	Vlad	Gynécologie	CHP de Cotentin, Cherbourg
TURCK	Mélusine	Gynécologie	CHU, Caen
VILLOT	Anne	Gynécologie	CHP du Cotentin, Cherbourg

REUNION PLENIERE DE VALIDATION

Nom	Prénom	Spécialité	Lieu d'exercice
ANDRE	Michel	Gynécologie	CH de Flers
BARJOT	Philippe	Gynécologie	Polyclinique du Parc, Caen
BARON	Marc	Chirurgie, gynécologie	Clinique Mathilde, Rouen
BELLOY	Frédérique	Radiologie	CHU de Caen
BIN JAMEIL	Wasem	Oncologie médicale	CH de Flers
BRECHOT	Noémie	Gynécologie	CLCC Henri Becquerel, Rouen
BRIKI	Raja	Gynécologie	CH de Flers
CARRILHO	Julien	Chirurgie, gynécologie	CLCC Henri Becquerel, Rouen
COQUAN	Elodie	Oncologie médicale	CLCC François Baclesse, Caen
CROUZET	Agathe	Chirurgie, gynécologie	CLCC Henri Becquerel, Rouen
DOLIVET	Enora	Chirurgie, gynécologie	CLCC François Baclesse, Caen
DOUYSET	Xavier	Gynécologie	CHI Eure-Seine
FAUVET	Raffaele	Chirurgie, gynécologie, oncologie	CHU de CAEN
GAICHIES	Léopold	Chirurgie, gynécologie	CLCC François Baclesse, Caen
HENNTIER	Clotilde	Chirurgie, gynécologie	CHU de ROUEN
JALALI	Khadija	Radiothérapie, oncologie	Centre Maurice Tubiana, Caen
JOUTEL	Nicolas	Chirurgie, gynécologie	Clinique de l'Europe, Rouen
KOKORIAN	Romain	Oncologie médicale	Clinique Mathilde, Rouen
LE BRUN	Jean-François	Chirurgie, gynécologie	CLCC François Baclesse, Caen
LE DIGABEL	Jean-François	Chirurgie, gynécologie	Hôpital Privé de l'Estuaire, Le Havre
LEFEBURE	Anne	Chirurgie, gynécologie, oncologie	CHI Elbeuf-Louviers-Val de Reuil
LEHEURTEUR	Marianne	Oncologie médicale	CLCC Henri Becquerel, Rouen
MERIAUX	Emeline	Oncologie médicale	CLCC François Baclesse, Caen
MEZZANI	Sandrine	Radiothérapie, oncologie	Centre Frédéric Joliot, Rouen
MOATASSIM-DRISSA	Salwa	Gynécologie	CHI Elbeuf-Louviers-Val de Reuil
MUSZYNSKI	Hélène	Chirurgie, gynécologie	CHI Eure-Seine
OLYMPIOS	Nathalie	Oncologie médicale	CLCC Henri Becquerel, Rouen
OTTAVIANI	Marie	Chirurgie, gynécologie	CLCC Henri Becquerel, Rouen
PAVLOVITCH	Jean-Marc	Oncologie médicale	Hôpital Privé de l'Estuaire, Le Havre
PERRIN	Morgane	Chirurgie, gynécologie	CHU de ROUEN
PETRAU	Camille	Oncologie médicale	CLCC Henri Becquerel, Rouen
POTEAU	Albane	Chirurgie, gynécologie	CLCC Henri Becquerel, Rouen
PURNICHESCU	Vlad	Gynécologie	CHP du Cotentin, Cherbourg
SANGUIN	Sophie	Chirurgie, gynécologie	Clinique Mathilde, Rouen
SEVIN	Emmanuel	Oncologie médicale	Centre Maurice Tubiana, Caen
TYRAN	Gildas	Gynécologie	CHP du Cotentin, Cherbourg

CANCERS DE LA VULVE : SOMMAIRE

- 1 - DOMAINE	5
- 2 - CLASSIFICATIONS	5
- 2.1 - Classification clinique	5
- 2.2 - Classification FIGO (2018)	6
- 2.3 - Classification histologique	7
- 3 - LESIONS INVASIVES SQUAMEUSES : PARTICULARITES CLINIQUES	8
- 3.1 - Multifocalité	8
- 3.2 - Lymphophilie	8
- 3.3 - Récidives	8
- 3.4 - Iatrogénie	9
- 4 - LESIONS INVASIVES SQUAMEUSES : MODALITES DU DIAGNOSTIC	9
- 4.1 - Examen clinique	9
- 4.2 - Bilan paraclinique	10
- 4.3 - Bilan d'opérabilité	10
- 4.4 - Préservation de la fertilité	10
- 5 - TRAITEMENT	11
- 5.1 - Traitement des lésions micro-invasives	11
- 5.2 - Traitement des lésions invasives localisées de stade I B	11
- 5.3 - Stade I multifocal et stade II (FIGO 2018)	14
- 5.4 - Stade III (FIGO 2018)	15
- 5.5 - Stade IVA (FIGO 2009)	16
- 5.6 - Stade métastatique IV B (FIGO 2018)	17
- 5.7 - Prise en charge thérapeutique des patientes médicalement inopérables	17
- 6 - SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE	18
- 7 - PRISE EN CHARGE DES RECIDIVES	19
- 8 - RECHERCHE CLINIQUE	19
- 9 - REFERENCES	19
- 10 - ANNEXES	20
ANNEXE 1 : Classification histologique des pathologies vulvaires	20
ANNEXE 2 : CLASSIFICATION OMS 2019	21

CANCERS DE LA VULVE

PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE

- 1 - DOMAINE

Ce référentiel concerne les cancers invasifs développés aux dépens de la vulve et de ses annexes, quel qu'en soit le type histologique.

Les lésions épidermoïdes ou squameuses représentent plus de 90% des cas. Ce sont elles qui seront détaillées dans ce référentiel.

Ces pathologies sont rares mais non exceptionnelles. Elles représentent 5% des cancers gynécologiques. Les chiffres d'incidence publiés sont de l'ordre de 1 à 2/100 000.

- 2 - CLASSIFICATIONS

- 2.1 - Classification clinique

- 2.1.1 - Classification TNM du cancer de la vulve (8ème édition - 2018)

a) Tumeur primitive (T)

T1	Tumeur limitée à la vulve ou au périnée
T1a	≤ 2 cm avec invasion stromale ≤ 1 mm ^[1]
T1b	>2 cm ou avec invasion stromale >1 mm ^[1]
T2	Tumeur (quelle que soit la taille) avec envahissement du bas urètre et/ou du tiers inférieur du vagin ou de l'anus
T3	Envahissement tumoral du haut urètre, des 2/3 supérieurs du vagin, de la vessie, de la muqueuse rectale ou du pelvis

1. ^{1.0} et ^{1.1} La profondeur de l'envahissement est définie par la mesure de la tumeur de la jonction stroma-épithélium de la papille dermique adjacente la plus superficielle au niveau d'invasion le plus profond.

b) Ganglion régional (N)[1]

Nx	Statut ganglionnaire non évaluable
N0	Pas de métastase ganglionnaire
N1a	1 à 2 ganglions lymphatiques, chacun <5 mm
N1b	1 ganglion lymphatique ≥ 5 mm
N2a	≥ 3 ganglions lymphatiques métastatiques, chacun ≤ 5 mm
N2b	≥ 2 ganglions lymphatiques métastatiques ≥ 5 mm
N2c	Ganglions lymphatiques métastatiques avec extension extra-capsulaire
N3	Ganglions lymphatiques métastatiques fixés ou ulcérés

1. ↑ Examen anatomo-pathologique

c) Métastases à distance (M)

Mx	Statut métastatique à distance non évaluable
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastases à distance

- 2.2 - Classification FIGO (2018)

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique

FIGO (2018)		TNM
Stade I	Tumeurs limitées à la vulve et au périnée Pas de métastase ganglionnaire	
Stade IA	tumeurs ≤ 2 cm limitées à la vulve ou au périnée et invasion stromale ≤ 1 mm ^[1] Pas de métastase ganglionnaire	T1aN0M0
Stade IB	tumeurs >2 cm limitées à la vulve ou au périnée ou invasion stromale >1 mm ^[1] Pas de métastase ganglionnaire	T1bN0M0
Stade II	Tumeur (quelle que soit la taille) avec envahissement du bas urètre et/ou du tiers inférieur du vagin ou de l'anus Pas de métastase ganglionnaire	T2N0M0
Stade III	Tumeur (quelle que soit la taille) avec envahissement du bas urètre et/ou du vagin ou de l'anus et métastase ganglionnaire régionale unilatérale	
Stade IIIA	métastase(s) d'un ou deux ganglions <5 mm ou d'un ganglion >5 mm	T2N1aM0 T2N1bM0
Stade IIIB	métastases ≥ 3 ganglions <5 mm ou métastases ≥ 2 ganglions >5 mm	T2N2aM0 T2N2bM0
Stade IIIC	métastases ganglionnaires avec effraction capsulaire	T2N2cM0
Stade IV	Envahissement tumoral du haut urètre, de la vessie, de la muqueuse rectale, des 2/3 supérieurs du vagin ou du pelvis	T3
Stade IVA	métastases ganglionnaires fixées, ulcérées	T3N3M0
Stade IVB	métastases à distance	T3N3M1

1. ↑ ^{1.0} et ^{1.1} La profondeur de l'envahissement est définie par la mesure de la tumeur de la jonction stroma-épithélium de la papille dermique adjacente la plus superficielle au niveau d'invasion le plus profond.

- 2.3 - Classification histologique

Standard : Classification histologique des lésions vulvaires

Classification des lésions vulvaires de l'ISSVD-ISGP et classification OMS 2019 (*Annexe 1 : Classifications histologiques*).

Le compte-rendu histologique doit comporter un certain nombre de données indispensables pour l'estimation du pronostic et pour les choix thérapeutiques.

Standard : Données minimales du compte-rendu anatomo-pathologique

- 1 - En cas de biopsie

- Le type histologique
- Le degré de différenciation
- L'existence d'une infiltration et sa profondeur par rapport au derme papillaire

- 2 - En cas d'exérèse d'une lésion invasive

- Le type histologique
- Le degré de différenciation
- La taille de la composante invasive dans son plus grand diamètre
- La profondeur de la composante infiltrante : mesure de la pénétration tumorale à partir du derme papillaire jusqu'à la limite profonde de l'envahissement tumoral
- L'existence d'une composante intraépithéliale de voisinage
- La présence d'embolies lymphatiques, vasculaires ou péri-nerveux
- L'état des limites d'exérèse de la pièce par rapport à la composante invasive et par rapport à une composante intraépithéliale associée avec une marge minimale chiffrée en mm

- 3 - En cas de prélèvement ganglionnaire

- En cas de recherche de ganglion sentinelle, la présence de repère coloré sur les ganglions prélevés
- la technique d'analyse anatomopathologique des ganglions sentinelles
- Le nombre de ganglions prélevés et/ou envahis par lymphadénectomie (si bilatérale)
- La taille des métastases ganglionnaires : micro-métastases < 2 mm, < ou > 5 mm
- La présence de cellules isolées
- La présence d'une effraction capsulaire ou de lymphangites péri-ganglionnaires.

- 3 - LESIONS INVASIVES SQUAMEUSES : PARTICULARITES CLINIQUES

- 3.1 - Multifocalité

L'atteinte multifocale est une des particularités des localisations cutané-muqueuses vulvaires intra-épithéliales ou invasives. Elle est estimée à plus de 50% des cas dans certaines séries. Elle devra toujours être recherchée avant tout geste thérapeutique.

- 3.2 - Lymphophilie

L'extension par voie lymphatique est largement prédominante dans les cancers vulvaires. Elle peut se faire vers :

- Les ganglions inguino-fémoraux homolatéraux pour les lésions de petite taille et strictement unilatérales, en particulier les lésions de la partie moyenne et basse de la grande lèvre ;
- L'atteinte ganglionnaire controlatérale est toujours possible, elle est rarement isolée en l'absence d'atteinte inguinale homolatérale ;
- Les lésions médianes : partie antérieure de la vulve, frein et capuchon du clitoris, périnée moyen ont un drainage souvent bilatéral ;
- Les lésions clitoridiennes peuvent se drainer directement dans les ganglions pelviens.

- 3.3 - Récidives

Les récidives peuvent se voir :

- Localement (25%) au niveau des cicatrices, du périnée, de la marge anale, ou du pont cutané séparant la vulve des aires inguinales, voire des extensions osseuses de voisinage ;
- Au niveau des aires ganglionnaires inguinales (10%) ;
- Les métastases à distance sont relativement rares (3%) : poumons, foie, cerveau, os.

Les principaux facteurs de risque de récidives sont le stade IV A avec atteinte des organes de voisinage $RR=7.39$ et l'atteinte ganglionnaire $RR=2.06$. En s'affranchissant du stade FIGO et de l'atteinte ganglionnaire, sont retenus comme facteurs de risque :

- La multifocalité $RR=4.10$;
- Les embolies lymphatiques et vasculaires $RR= 4.19$;
- La présence de VIN associé $RR=3.06$;
- L'atteinte des marges d'exérèse $RR=2.78$.

Un nomogramme de risque de récidence des cancers de la vulve est disponible en ligne sur le site de l'EuropeanCollege for the Study of Vulval Disease (ECSVD) :

<http://www.ecsvd.org/nomogramkvulve.html>

- 3.4 - Iatrogénie

La dernière particularité des lésions vulvaires est la difficulté de tolérer les traitements locaux sur une muqueuse fine et fragile. Radiothérapie, laser ou topiques locaux entraînent des réactions locales importantes qui doivent être encadrées par le prescripteur. Les doses et/ou la fréquence d'administration doivent être réduites par rapport aux traitements de la peau glabre.

Tous les gestes chirurgicaux d'exérèse locale peuvent se compliquer de désunion, de retards de cicatrisation et d'infection y compris d'ostéite pubienne. Les difficultés fonctionnelles qui en découlent peuvent compromettre la sexualité mais aussi la continence urinaire et anale et être responsables de douleurs ou de handicap.

La lymphadénectomie inguinale est particulièrement mal tolérée avec des lymphorrhées massives et durables, des lymphocèles fréquentes et souvent surinfectées, et surtout le risque d'installation d'un lymphœdème du membre inférieur, réalisant parfois un handicap majeur.

La radiothérapie de la région vulvo-périnéale est également très mal tolérée avec des brûlures et un œdème local. Les séquelles à long terme sont la fibrose, l'atrophie, les télangiectasies voire des nécroses qui peuvent être responsables de douleur chronique. L'irradiation inguinale est moins souvent responsable d'œdème du membre que la chirurgie.

- 4 - LESIONS INVASIVES SQUAMEUSES : MODALITES DU DIAGNOSTIC

- 4.1 - Examen clinique

L'examen clinique initial soigneux devra préciser :

- La recherche de multifocalité ;
- Le côté droit ou gauche, antérieur, postérieur/taille/mobilité par rapport aux plans sous-jacents/extension de voisinage : méat urétral, marge anale, paroi vaginale ;
- L'examen du col (frottis avec recherche de lésion HPV), du vagin et de la marge anale (éventuel frottis) et éventuellement du canal anal ;
- L'examen des aires ganglionnaires : inguinale, rétro crurale, sus-claviculaire. La fiabilité de l'examen clinique est faible : en particulier le caractère fréquemment surinfecté du cancer vulvaire augmente le risque de faux positifs. La ponction cytologique, au besoin écho guidée, peut être utile pour préciser le diagnostic préopératoire ;
- Un schéma de la lésion et des aires ganglionnaires doit être réalisé (il est particulièrement utile en cas de traitement néo-adjuvant par radiochimiothérapie concomitantes), voire la réalisation de photos avec l'accord de la patiente.

- 4.2 - Bilan paraclinique

Il comprend :

- La biopsie de la lésion pour examen anatomo-pathologique ;
- Une colposcopie (en cas d'anomalie cervicale) ;
- Selon la localisation de la tumeur : uréthroscopie ± cystoscopie, anoscopie (parenté HPV du carcinome épidermoïde du canal anal), rectoscopie ;
- Une échographie inguinale avec cytoponction ganglionnaire si (et seulement si) adénopathies inguinales suspectes cliniques et/ou sur l'IRM ;
- En option, une IRM pelvienne pour le bilan d'extension tumoral local et ganglionnaire pelvien remontant aux aires lombo-aortiques sous rénal ;
- Une TEP dans les formes localement avancées (T2, T3, T4 ou adénopathie inguinale) si un traitement est envisagé par la suite ;
- A défaut une TDM thoraco-abdomino-pelvienne peut être proposée pour le bilan d'extension ganglionnaire lombo-aortique et la recherche de lésions secondaires viscérales.

- 4.3 - Bilan d'opérabilité

Il comprend :

- L'évaluation précise des comorbidités (par exemple : risque thromboembolique, obésité, diabète...) ;
- La consultation d'anesthésiologie (score ASA) ;
- L'évaluation oncogériatrique (score de Balducci), échelle de screening G8, et si justifié, consultation oncogériatrique.
- Prise en charge péri-chirurgicale : elle doit comprendre une réhabilitation améliorée en chirurgie (RAC)
 - En pré-opératoire : un bilan nutritionnel et un conditionnement pré-opératoire (renutrition)
 - En per-opératoire : antibioprophylaxie et prise en charge optimale de la douleur
 - En post-opératoire : réhabilitation

- 4.4 - Préservation de la fertilité

Pour les patientes de 40 ans et moins, présentant un cancer de la vulve à un stade précoce, proposer systématiquement une consultation avec un des professionnels de l'assistance médicale à la procréation de la zone géographique concernée. Cette consultation pourra permettre une information complète et adaptée à la situation de chaque patiente même si dans certains cas,

aucune solution ne peut être retenue. Une information sur le don d'ovocytes ou l'adoption pourra être faite à cette occasion dans les cas où la préservation n'est pas envisageable.

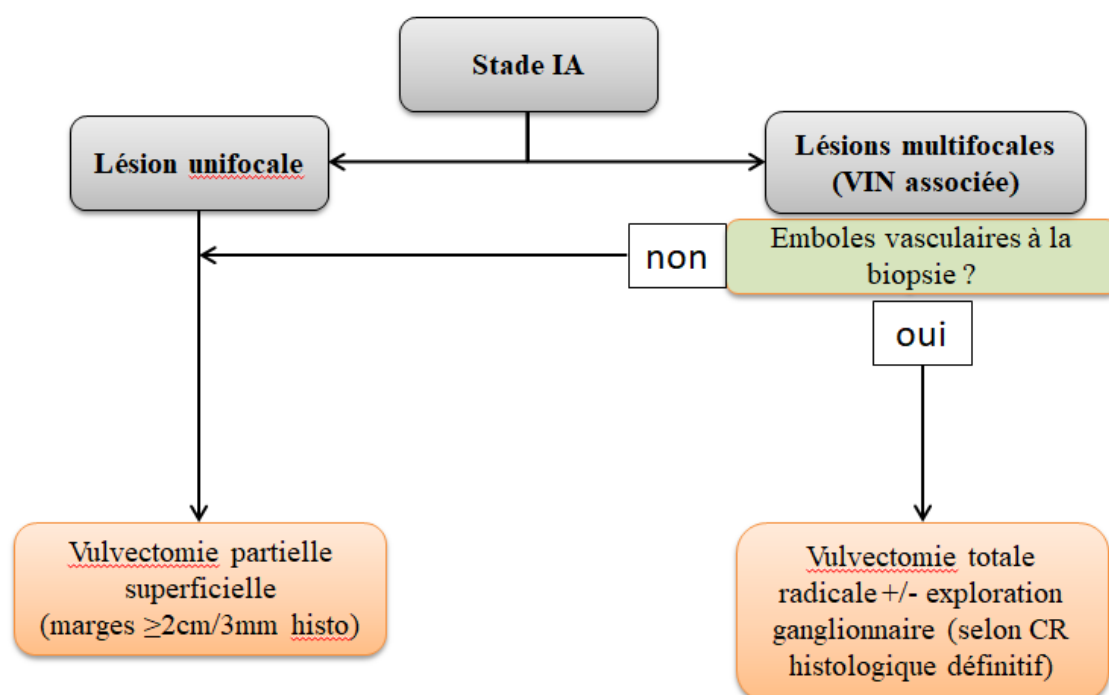
- 5 - TRAITEMENT

- 5.1 - Traitement des lésions micro-invasives

Le risque d'extension ganglionnaire des lésions de stade 1A (Taille ≤ 2 cm de diamètre et profondeur d'invasion ≤ 1 mm) et en l'absence d'emboles lymphatiques et vasculaires est considéré comme nul par la plupart des auteurs même si quelques cas particuliers ont été publiés. Ces lésions peuvent être traitées par excision locale large (vulvectomy partielle superficielle) avec une marge saine macroscopique de 2 cm dans tous les plans, y compris en profondeur et sans contrôle ganglionnaire inguinal.

En cas de bifocalité la réalisation de vulvectomy partielle peut être réalisée.

Ainsi, la découverte d'une micro-invasion occulte lors de l'exérèse d'une VIN ne justifie pas de traitement complémentaire si les marges sont saines et ≥ 3 mm. À l'opposé, si l'analyse histologique définitive montre une invasion > 1 mm, la lésion devra être reclassée Stade I B et faire l'objet d'une reprise chirurgicale pour Ganglion Sentinelle (cf. traitement IB).



- 5.2 - Traitement des lésions invasives localisées de stade I B

Les traitements sont à apprécier et à discuter selon l'état clinique des patientes au vu de leur âge généralement avancé.

- 5.2.1 - Chirurgie

a) Vulve

- Vulvectomy partielle avec, dans la mesure des possibilités anatomiques, 2 cm de marges macroscopiques (3 mm histologiques) jusqu'à l'aponévrose périnéale moyenne :
 - Si lésion latérale : exérèse large ou hémivulvectomy ;
 - Si lésion médiane (<1 cm de la ligne médiane) : exérèse large ou hémivulvectomy antérieure ou postérieure.
- Vulvectomy totale en cas de lésions précancéreuses multifocales associées.
- Collaboration avec une équipe de chirurgie reconstructrice pour l'utilisation de lambeaux de couverture ou médecin ayant une expérience dans ces lambeaux de recouvrement.

b) Ganglions inguinaux

L'infiltration de la lésion initiale >1 mm fait poser l'indication d'une évaluation et/ou d'un traitement ganglionnaire :

- Recherche du ganglion sentinelle en première intention si la lésion mesure moins de 4 cm :
 - Méthode combinée radio-isotopique et colorimétrique. Les indications doivent être raisonnées et les conditions de recherche bien respectées. Le chirurgien devra être entraîné à la recherche du ganglion sentinelle (pour un autre organe) ;
 - Pas d'indication dans les cancers du clitoris (risque de récurrence inguinale) ;
 - Dans les tumeurs médianes, l'évaluation ganglionnaire par la technique du ganglion sentinelle doit être réalisée des 2 côtés ;
 - Si le ganglion sentinelle n'est pas retrouvé (échec d'identification) d'un côté alors une lymphadénectomie inguino-fémorale homolatérale est indiquée.
- Lymphadénectomie inguino-fémorale (superficielle et profonde) homolatérale si lésion latéralisée, bilatérale en cas de lésion <1cm de ligne médiane et pour toutes lésions supérieures à 4cm (à partir du stade Ib). La positivité extemporanée ou du résultat définitif fait envisager un traitement ganglionnaire contralatéral.

Cependant, il paraît nécessaire de discuter en RCP des bénéfices/risques de la réalisation d'un curage en cas de ganglion sentinelle positif et en fonction de l'état clinique de la patiente.

- 5.2.2 - Radiothérapie

a) - Vulve

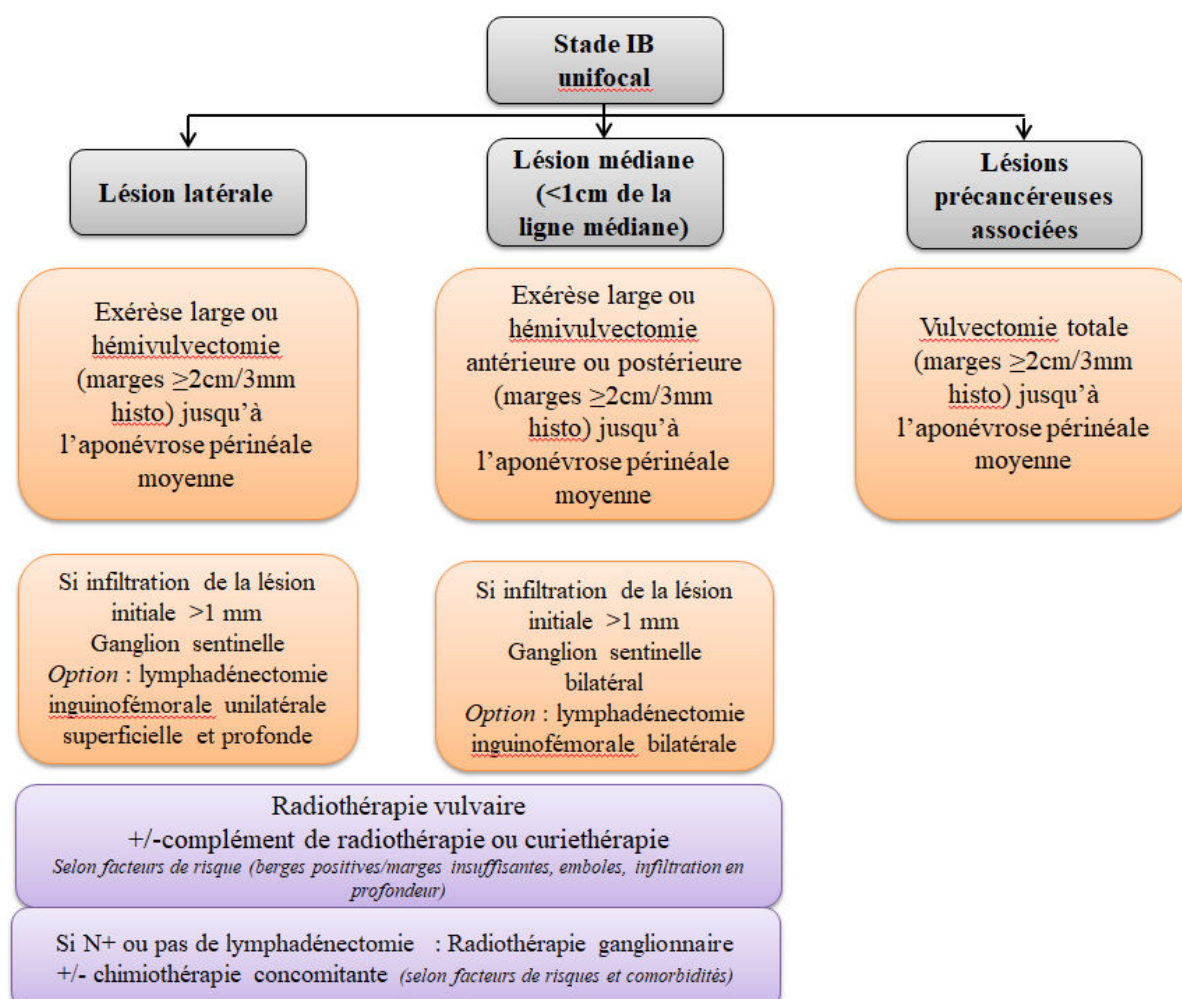
En cas de berges positives ou de marges < 3 mm et en l'absence de possibilité de reprise chirurgicale.

En cas d'embolies ou d'infiltration en profondeur > 5 mm : RTE vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par RTE. Une curiethérapie interstitielle à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou insuffisantes peut être proposée en option.

b) - Aires ganglionnaires pelviennes et inguinales

Si lymphadénectomie positive quel que soit le nombre de N+ ou en l'absence de curage :

- Radiothérapie pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy en privilégiant la RCMI
- Discuter une chimiothérapie concomitante de potentialisation en fonction des facteurs de risques et des comorbidités. En cas de chimiothérapie associée, privilégier le fractionnement de 5 fois 1.8Gy/ semaine. Le schéma de chimiothérapie concomitante à la radiothérapie classiquement proposé est identique à celui du col de l'utérus (cisplatine hebdomadaire ou si CI rénale carboplatine hebdomadaire).



- 5.3 - Stade I multifocal et stade II (FIGO 2018)

- 5.3.1 - Chirurgie

a) Vulve

Vulvectomy totale avec, dans la mesure des possibilités anatomiques, 2 cm de marges macroscopiques élargie jusqu'à l'aponévrose périnéale moyenne, par une équipe ayant l'habitude des techniques de reconstruction par lambeaux de couverture.

b) Ganglions inguino-fémoraux

Lymphadénectomie inguino-fémorale superficielle et profonde.

Ganglion sentinelle possible en cas de lésions multifocales ≤ 4 cm +/- adénectomie à visée diagnostique, à discuter en cas de doute sur une atteinte ganglionnaire iliaque.

- 5.3.2 - Radiothérapie

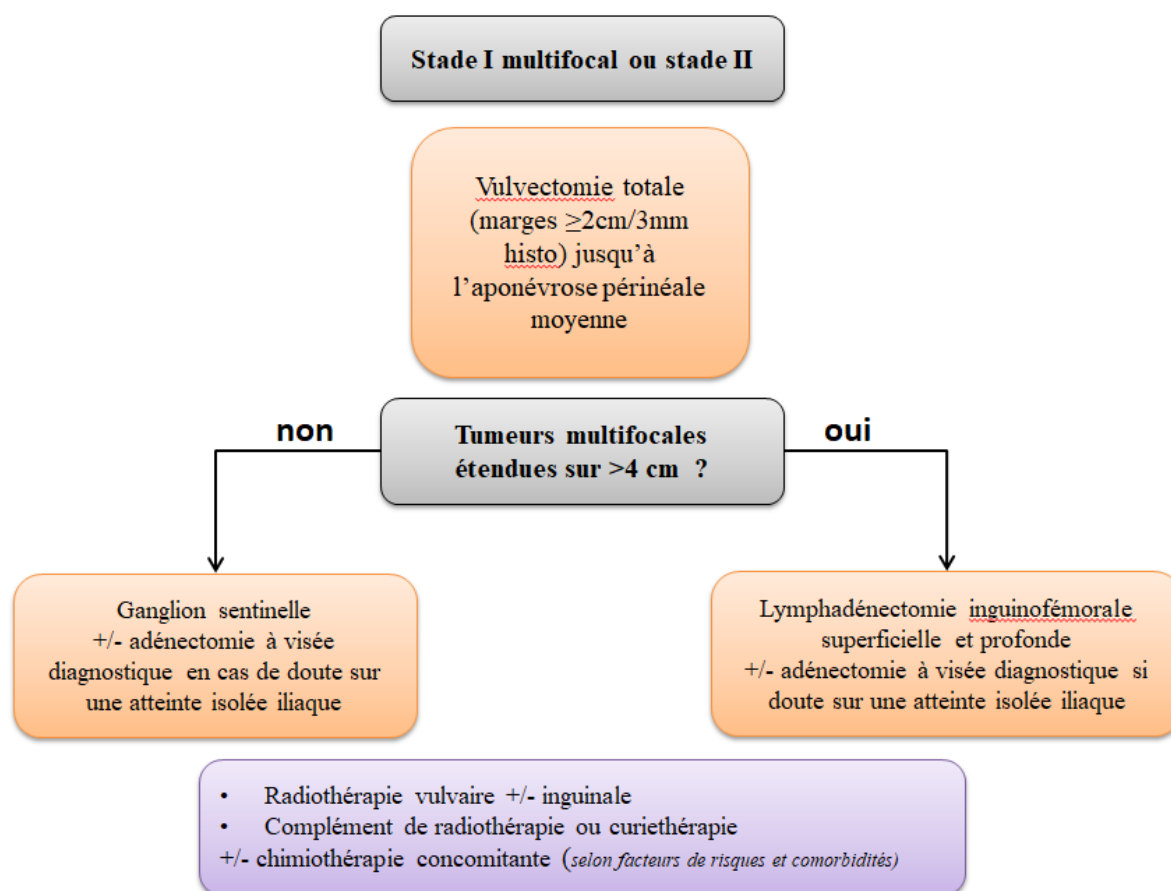
Vulve $\pm$ territoires ganglionnaires

En cas de berges positives ou de marges histologiques < 3 mm et en l'absence de possibilité de reprise chirurgicale, en cas d'embolies ou d'infiltration en profondeur > 5 mm : RTE périnéale 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par RTE ou curiethérapie interstitielle à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou marges insuffisantes.

Aires ganglionnaires pelviennes et inguinales

Si lymphadénectomie positive ou absence de lymphadénectomie : privilégier la RCMI pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy en fractionnement classique de 5 fois 1.8 ou 2 Gy par semaine.

Discuter une chimiothérapie concomitante de potentialisation par cisplatine en fonction des facteurs de risques et des comorbidités. En cas de chimiothérapie associée, privilégier le fractionnement de 5 fois 1.8Gy/ semaine.



- 5.4 - Stade III (FIGO 2018)

- 5.4.1 - Vulve

Deux situations doivent être envisagées concernant le traitement de la vulve :

• **L'exérèse est possible d'emblée, le traitement doit alors comporter :**

- Une vulvectomy totale radicale et élargie ;
- En cas de berges atteintes ou de marges <3 mm, discussion au cas par cas : soit une reprise chirurgicale, soit une irradiation complémentaire, principalement en fonction du caractère focal ou non de l'atteinte des berges ;
- La collaboration avec une équipe de chirurgie reconstructrice est recommandée ou médecin ayant une expérience dans ces lambeaux de recouvrement.

• **L'exérèse est impossible d'emblée : indication d'un traitement néo-adjuvant :**

Radiothérapie si possible associée à une chimiothérapie par cisplatine. Nécessité d'une discussion en RCP et d'une consultation chirurgicale avant toute mise en route du traitement néo-adjuvant.

À l'issue de ce traitement, trois possibilités se dessinent en fonction de l'évaluation à 4 semaines après la radiothérapie :

- Régression clinique complète : des biopsies dirigées sont réalisées sur d'éventuelles zones suspectes. Si les biopsies sont négatives, en l'absence de chirurgie, un complément de RTE est possible (66 à 70 Gy). Une exérèse est réalisée en cas de résidus microscopiques, guidée par les prélèvements préopératoires ;
- Régression partielle rendant la tumeur accessible à une exérèse chirurgicale : l'exérèse de la zone tumorale doit être large, radicale en profondeur. Si les berges d'exérèse sont inférieures à 3 mm, on peut discuter une radiothérapie complémentaire conduite jusqu'à une dose totale de 65 Gy (la curiethérapie peut être une option) ;
- Régression insuffisante pour permettre une exérèse complète de la tumeur : la seule possibilité restante est de compléter la radiothérapie.

- 5.4.2 - Ganglions inguinaux

Si l'exérèse vulvaire a été possible d'emblée : lymphadénectomie inguino-fémorale bilatérale sauf en cas d'adénopathie fixée.

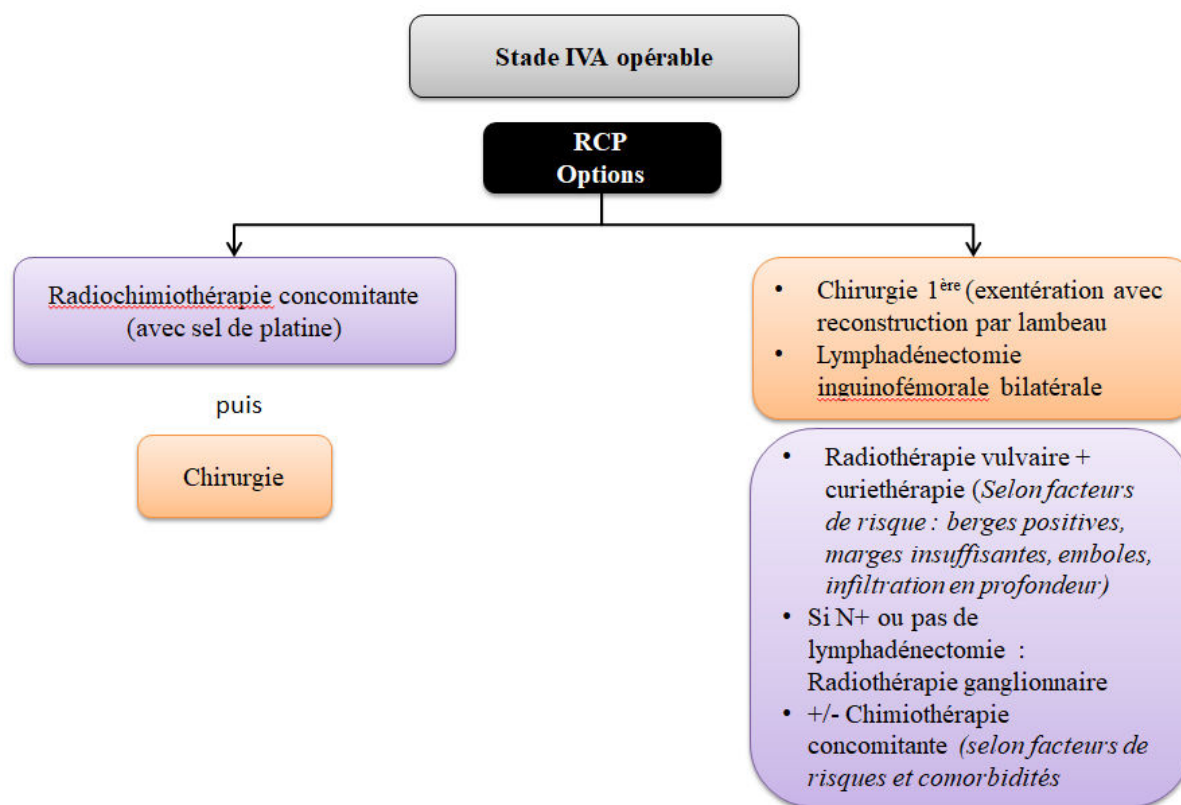
Pour les tumeurs de la ligne médiane (du clitoris en particulier) avec suspicion d'atteinte iliaque au scanner (drainage direct possible), il est justifié, en l'absence d'atteinte inguinale évidente (Cf. bilan paraclinique) de pratiquer une exploration iliaque des adénopathies suspectes.

En cas de traitement néo-adjuvant: irradiation inguino-iliaque puis réévaluation.

- 5.5 - Stade IVA (FIGO 2009)

- Soit association radio-chimiothérapie concomitante (ARCC) préopératoire à la dose de 45 à 50 Gy en 5 semaines (5 fois 1.8 Gy/semaine) associée au **cisplatine** (option carboplatine si contre-indication au cisplatine), puis chirurgie.
- Soit chirurgie première à type d'exentération avec procédé de reconstruction par lambeau.
- Si berges positives ou marges <3 mm ou emboles ou infiltration en profondeur >5 mm : RTE vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par curiethérapie interstitielle (ou RTE) à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou insuffisantes.
- Si lymphadénectomie positive ou absence de lymphadénectomie :
 - Privilégier la RCMi pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy ;
 - Discuter la chimiothérapie concomitante en fonction des facteurs de risques et des comorbidités.

En cas de chimiothérapie associée, privilégier le fractionnement de 5 fois 1.8Gy/ semaine.



- 5.6 - Stade métastatique IV B (FIGO 2018)

Chimiothérapie palliative.

Radiothérapie externe (RTE) palliative symptomatique.

Prise en charge précoce par une équipe de soins palliatifs.

- 5.7 - Prise en charge thérapeutique des patientes médicalement inopérables

- 5.7.1 - Stade IB UNIFOCAL (FIGO 2018)

RTE vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par RTE (la curiethérapie interstitielle à la dose de 15 Gy dans le lit tumoral peut être une option)

Privilégier la RCMI pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy selon un fractionnement classique.

Une chimiothérapie concomitante de potentialisation est rarement retenue, car les patientes ont le plus souvent des facteurs de risques importants et des comorbidités.

- 5.7.2 - - Stade IB MULTIFOCAL ET STADE II (FIGO 2018)

RTE vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par RTE ou curiethérapie interstitielle à la dose de 15 Gy dans le lit tumoral.

Privilégier la RCMI pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy selon un fractionnement classique.

Une chimiothérapie concomitante de potentialisation est rarement retenue, fonction des facteurs de risques et des comorbidités.

NB : une tumeur dont l'évolutivité locale ou le gros volume initial ferait envisager une chirurgie première de morbidité trop aléatoire compte tenu des comorbidités peut faire envisager en RCP l'option d'une radiothérapie première ± potentialisée par une chimiothérapie suivie d'une réévaluation de la possibilité d'une chirurgie.

- 5.7.3 - - Stade III (FIGO 2018)

ARCC avec cisplatine en l'absence de contre-indication.

Privilégier la RCMI pelvienne et inguinale et vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines.

Complément par RCMI ou curiethérapie interstitielle sur le lit tumoral pour porter la dose à 66 - 70 Gy.

- 5.7.4 - - Stade IVA (FIGO 2018)

Radiochimiothérapie concomitante avec cisplatine en l'absence de contre-indication.

Privilégier la RCMI pelvienne et inguinale et vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines.

Complément par RCMI ou curiethérapie interstitielle sur le lit tumoral jusqu'à un niveau de dose de 66 - 70 Gy.

- 5.7.5 - - Stade IVB (FIGO 2018)

Chimiothérapie palliative.

RTE palliative symptomatique.

Prise en charge précoce par une équipe de soins palliatifs

- 6 - SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE

Il est préconisé la constitution pour la patiente d'un calendrier de soins (support écrit remis à la patiente).

Examen périnéal et touchers pelviens, palpation ganglionnaire tous les 3 à 4 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois pendant 2 ans.

Surveillance échographique inguinale ± cytologie tous les 4 à 6 mois pendant les 2 premières années en cas de stade >2, en cas de stade 1 b selon l'évaluation clinique ou morphologie de la patiente en option, pas d'utilité pour les stades 1A en l'absence d'anomalie clinique

L'imagerie en coupe est une option en l'absence de traitement par RTE ou 6 à 8 semaines après une radiothérapie exclusive ou une radiochimiothérapie.

- 7 - PRISE EN CHARGE DES RECIDIVES

Aucun standard ne peut être défini dans la prise en charge des récidives.

Les récidives locales peuvent être traitées par :

- Radiothérapie si elle n'a pas été déjà réalisée ;
- Curiethérapie interstitielle ;
- Chirurgie qui impose souvent le recours à des lambeaux de recouvrement ;
- Association thérapeutique : chirurgie limitée complétée par une curiethérapie.

Les récidives inguinales sont souvent importantes, très rapidement ulcérées avec un écoulement lymphatique abondant. Une radiothérapie de rattrapage est souvent impossible. La chirurgie de rattrapage est l'exérèse des tissus cutanés et ganglionnaires. La couverture impose souvent l'utilisation d'un lambeau local : lambeau fascio-myocutané. La survenue d'un œdème du membre inférieur est pratiquement constante s'il n'était pas préexistant.

Les récidives métastatiques relèvent de la chimiothérapie avec les mêmes réserves qu'au § 5.6. Les métastases aux ganglions pelviens, para-aortiques ou sus-claviculaires pourront bénéficier, à titre palliatif d'une radiothérapie si elle est possible.

- 8 - RECHERCHE CLINIQUE

L'inclusion dans un essai thérapeutique devra toujours être recherchée avant tout traitement.

L'ensemble des essais cliniques disponibles en Normandie est accessible sur le site du GIRCI nord-ouest <https://archimaid.fr/>

- 9 - REFERENCES

NCCN 2021

Référentiel ESGO 2017

- 10 - ANNEXES

ANNEXE 1 : Classification histologique des pathologies vulvaires

Classification histologique des lésions vulvaires (ISSVD*, ISGP **)

- 1 - Désordres épithéliaux non-néoplasiques de la peau et des muqueuses vulvaires

- Lichen scléreux (lichen scléreux et atrophique)
- Hyperplasie épithéliale (autrefois dystrophie hyperplasique)
- Autres dermatoses

- 2 - Néoplasies intra-épithéliales squameuses

- VIN 1 : dysplasie légère (autrefois atypie modérée)
- VIN 2 : dysplasie moyenne (autrefois atypie modérée)
- VIN 3 :
 - dysplasie sévère (autrefois atypie sévère)
 - carcinome in-situ différencié

- 3 - Néoplasies intra-épithéliales non-squameuses

- Maladie de Paget de la vulve
- Mélanome in situ

- 4 – Autres histologies

- Carcinome baso-cellulaire
- Carcinome verruqueux
- Adénocarcinomes
- Sarcomes
- Histiocytose X
- Mélanome malin
- Tumeur du sinus endodermique ou du sac de Yolk

** ISSVD : International Society for the Study of Vulvo-Vaginal Disease*

*** ISGP : International Society of Gynecological Pathologists*

ANNEXE 2 : CLASSIFICATION OMS 2019

Epithelial tumours		Bartholin gland lesions	
	Seborrhoeic keratosis	8140/0	Bartholin gland cyst
	Condyloma acuminatum		Adenoma NOS
8077/0	Low-grade squamous intraepithelial lesion	8932/0	Adenomyoma NOS
8077/0	Vulvar intraepithelial neoplasia, grade 1	8070/3	Squamous cell carcinoma NOS
8077/2	High-grade squamous intraepithelial lesion	8200/3	Adenoid cystic carcinoma
8077/2	Vulvar intraepithelial neoplasia, grade 2	8020/3	Carcinoma, poorly differentiated, NOS
8077/2	Vulvar intraepithelial neoplasia, grade 3	8560/3	Adenosquamous carcinoma
8071/2	Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia (VIN)	8240/3	Neuroendocrine tumour NOS
	Differentiated exophytic vulvar intraepithelial lesion	8982/3	Myoepithelial carcinoma
	Vulvar acanthosis with altered differentiation	8562/3	Epithelial–myoepithelial carcinoma
8085/3	Squamous cell carcinoma, HPV-associated	8085/3	Squamous cell carcinoma, HPV-positive
8086/3	Squamous cell carcinoma, HPV-independent		
8070/3	Squamous cell carcinoma NOS	8542/3	Paget disease, extramammary
8090/3	Basal cell carcinoma NOS	8400/3	Sweat gland adenocarcinoma
8405/0	Papillary hidradenoma	8401/3	Apocrine adenocarcinoma
8940/0	Chondroid syringoma NOS	8413/3	Eccrine adenocarcinoma
9010/0	Fibroadenoma NOS	8409/3	Porocarcinoma NOS
9020/1	Phyllodes tumour NOS	8200/3	Adenoid cystic carcinoma
9020/0	Phyllodes tumour, benign	8144/3	Adenocarcinoma, intestinal type
9020/1	Phyllodes tumour, borderline		
9020/3	Phyllodes tumour, malignant		
8500/3	Adenocarcinoma of anogenital mammary-like glands		
		Germ cell tumours	
		9064/3	Germ cell tumour NOS
		9071/3	Yolk sac tumour NOS

These morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology, third edition, second revision (ICD-O-3.2) [1149]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; /3 for malignant tumours, primary site; and /6 for malignant tumours, metastatic site. Behaviour code /6 is not generally used by cancer registries.

This classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions. Subtype labels are indented.