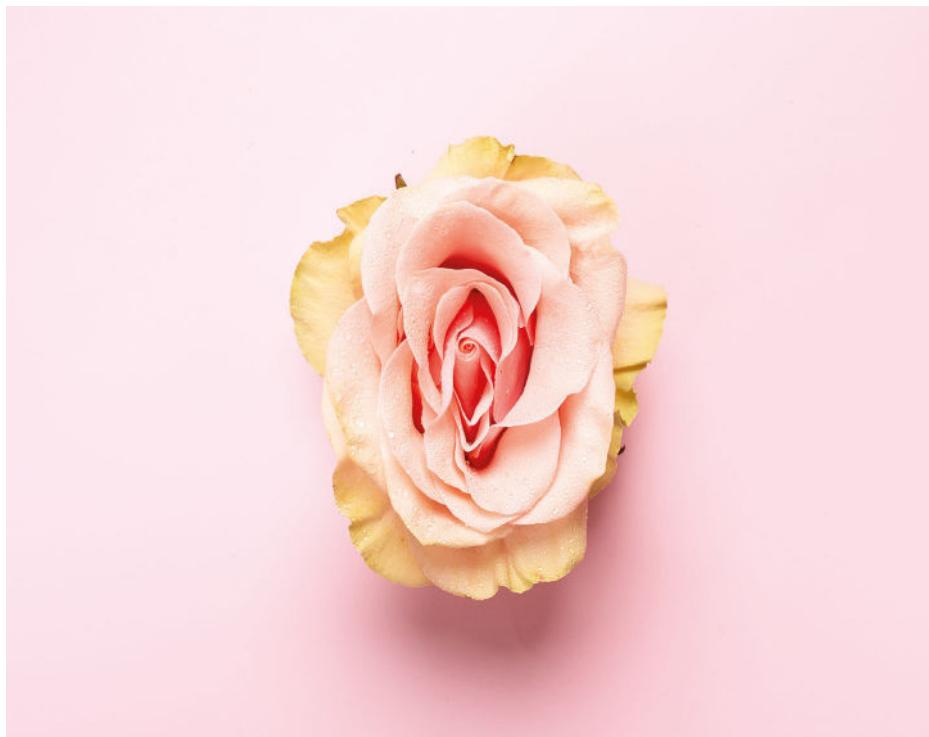


Actualités dans la maladie de Paget vulvaire



C. Isnard
Service de Dermatologie, Hôpital Cochin, PARIS

RÉSUMÉ: La maladie de Paget vulvaire (MPV) doit être suspectée cliniquement devant des plages vulvaires rosées ou érythémateuses très bien limitées, des lésions blanches pouvant être kératosiques, des lésions érosives plus ou moins suintantes ou encore l'association de tous ces types de lésions. Le traitement de première intention des MPV non invasives repose désormais sur l'imiquimod topique.



POINTS FORTS

- La maladie de Paget vulvaire (MPV) est un adénocarcinome intra-épithélial.
- Son diagnostic doit être suspecté cliniquement devant des plages vulvaires rosées ou érythémateuses très bien limitées, des lésions blanches pouvant être kératosiques, des lésions érosives ± suintantes ou encore l'association de tous ces types de lésions.
- Lors de l'examen clinique au diagnostic et au cours du suivi, on recherchera des signes évocateurs d'une invasion (ulcération, nodule, zone infiltrée).
- Le diagnostic doit être confirmé histologiquement et toute lésion suspecte d'invasion doit être biopsiée.
- En cas de MPV non invasive primitivement cutanée sans atteinte péri-anale ou péri-méatique, aucun examen complémentaire n'est nécessaire, et le dépistage des cancers doit se faire au même rythme que celui de la population générale (recommandations du CNGOF des pathologies vulvovaginales, 2022).
- Enfin, en raison de son caractère délabrant et du taux élevé de récidives, la chirurgie ne doit désormais plus être considérée comme le traitement de première intention de la MPV intra-épithéliale qui repose désormais sur l'imiquimod topique.

Retrouvez cette fiche en flashant
le QR code ci-dessous



La maladie de Paget a été décrite pour la première fois en 1874 par James Paget dans sa localisation mammaire. En 1889, Henry Radcliffe Crocker a décrit le premier cas de maladie de Paget extramammaire (MPEM) dans une localisation péno-scroto-tale. Le premier cas de maladie de Paget vulvaire (MPV) a lui été décrit par William Dubreuilh en 1901. La MPEM correspond à un adénocarcinome intra-épithérial caractérisé par la présence de cellules de Paget au sein de l'épithélium et survenant le plus souvent dans des régions riches en glandes apocrines (axillaires et anogénitales notamment).

■ Épidémiologie

La maladie de Paget extramammaire est rare et touche habituellement les adultes âgés de 50 à 80 ans. Elle représente moins de 10 % de l'ensemble des maladies de Paget (MP). Son incidence en Europe est évaluée à 0,7 pour 100000 personnes/an [1]. Sa prévalence hommes/femmes est inversée en Asie et dans les populations caucasiennes. En effet, en Asie, les MPEM touchent essentiellement les hommes [2], tandis qu'en Europe, elles sont 2 à 7 fois plus fréquentes chez les femmes [3], avec un âge médian variant de 67 à 73 ans [4, 5].

■ Classification et pathogenèse

Il existe des MPV primaires et des MPV dites secondaires [6].

On distingue ainsi trois types de MPV :

- type I : les MPV primitivement cutanées ;
- type II : les MPV secondaires à un adénocarcinome anal ou rectal ;
- type III : les MPV secondaires à une néoplasie urothéliale.

Les MPV primaires sont primitivement cutanées et correspondent à un adénocarcinome intra-épithérial pouvant devenir invasif et à l'origine de localisations secondaires. Sa pathogenèse n'est pas certaine mais plusieurs hypothèses sont avancées. La MPV pourrait se développer à partir de cellules pluripotentes des couches basales de l'épiderme, des structures annexielles (telles que les glandes apocrines) ou encore de l'infundibulum

pilaire [7]. La deuxième hypothèse est que les cellules de Paget pourraient provenir des glandes anogénitales de type mammaire [8]. Enfin, l'hypothèse la plus récente est que les cellules de Paget auraient pour précurseurs les cellules de Toker, présentes à l'état physiologique au niveau des mamelons autour des canaux galactophores [9].

Les MPV secondaires sont moins fréquentes et correspondent à l'extension épidermique d'une néoplasie viscérale sous-jacente (c'est-à-dire d'un adénocarcinome de contiguïté, anorectal ou urothélial essentiellement).

La MPV se développe au sein d'un environnement immunodéprimé avec une diminution des lymphocytes CD4+ et CD8+ et une diminution du ratio CD8+/FOXP3. La surexpression de FOXP3 est associée à l'augmentation des lymphocytes T régulateurs, qui eux-mêmes favoriseraient la survie de cellules de Paget au sein de l'épithélium [10].

■ Clinique

Sa présentation clinique est très variable.

Signes et symptômes : la grande majorité des patientes rapportent une sensation d'irritation, de prurit ou encore de brûlure vulvaire. La MPV peut toutefois

être asymptomatique dans 5 à 15 % des cas [11].

Classiquement, il s'agit d'une plaque érythémateuse ou rosée très bien limitée de la vulve (**fig. 1**). Celle-ci peut être surmontée de lésions blanches kératosiques donnant un aspect en "sucré-glace" (**fig. 2**). Il peut exister des érosions au sein des plaques, responsables d'un suintement. Des aspects pigmentés ont également été décrits (**fig. 2**). La MPV peut également se présenter sous forme de larges placards érosifs et suintants (**fig. 3 et 4**).

L'atteinte peut être multifocale avec une présentation des lésions généralement asymétrique.

Lors de l'examen clinique, il est important de rechercher des signes en faveur d'une invasion :

- la palpation des plaques est nécessaire à la recherche d'une infiltration ;
- la recherche d'un ou plusieurs nodules est indispensable, de même que la recherche de zone(s) ulcérée(s).

La palpation des aires ganglionnaires inguinales doit faire partie de l'examen.

Enfin, pour des implications pratiques que nous évoquerons plus tard, il est important de déterminer s'il existe une atteinte périanale ou périmatélique (vestibulaire).



Fig. 1 : Maladie de Paget vulvaire à type de plage rosée bien limitée de la grande lèvre droite à sa partie postérieure.



Fig. 2 : Maladie de Paget vulvaire avec présence de plages rosées bien limitées, de zones hyperkératosiques (faces interne et externe de la grande lèvre gauche) et d'une pigmentation.



Fig. 3 et 4: Maladie de Paget étendue avec présence de larges placards érythémateux et érosifs touchant à la fois la vulve, la région périénale, périaneale ainsi que les fesses.

Récemment, il a été rapporté que la dermoscopie pouvait être une aide au diagnostic en cas de MPV avec quatre signes principaux : un patron vasculaire, des érosions ou ulcérasions, des aires rouge-laiteux et des structures pigmentées [13]. La microscopie confocale pourrait également aider au diagnostic [14], mais son accès est très limité.

■ Diagnostic différentiel

En cas de plage érythémateuse ou rosée de la vulve, les principaux diagnostics différentiels sont le psoriasis vulvaire et l'eczéma. En cas de psoriasis, l'atteinte est volontiers bilatérale \pm symétrique et régresse sous dermocorticoïdes.

En cas de lésion blanche kératosique, les diagnostics différentiels sont : un lichen scléreux hyperkératosique, une néoplasie vulvaire différenciée ou une lésion HPV de haut grade.

En cas de forme pigmentée, le principal diagnostic différentiel à éliminer est le mélanome. Les autres étiologies sont les causes de pigmentations vulvaires que nous n'énumérons pas ici.

■ Diagnostic histologique

Le diagnostic de MPV est histologique, la biopsie est donc indispensable. En cas d'atteinte étendue et hétérogène, une

cartographie biopsique est nécessaire. Enfin, toute zone suspecte d'invasion doit être également biopsiée. Il est important de savoir répéter les biopsies au cours du suivi des patientes.

La MP est définie par la présence de cellules de Paget au sein de l'épithélium, principalement retrouvées au niveau des couches basales. Ces cellules se caractérisent par un large noyau hyperchromatique parfois excentré au sein d'un cytoplasme clair. Elles vont migrer progressivement le long de l'épithélium des follicules pilo-sébacés et des glandes sudorales. La dispersion des cellules de Paget au sein de l'épithélium normal peut en rendre le diagnostic difficile. Des

signes histologiques non spécifiques, tels qu'une acanthose, une papillomatose, une hyperkératose ou encore un infiltrat inflammatoire dermique, peuvent être associés [15].

Une invasion doit être recherchée et mesurée en raison de son implication pronostique.

On distingue la MP :

- *in situ* : c'est-à-dire strictement intra-épidermique ;
- micro-invasive : définie par une atteinte du derme papillaire < 1 mm ;
- invasive : définie par une invasion ≥ 1 mm.

Une **immunohistochimie** est systématiquement réalisée. Les cellules de Paget expriment les kératines des épithéliums glandulaires, elles sont donc positives pour le CK7 et l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) [16]. Elles n'expriment pas les marqueurs de différenciation épithéliaux tels que p63 et p40 (permettant d'exclure une néoplasie différenciée ou liée à l'HPV) [17]. Elles n'expriment pas non plus les marqueurs mélanocytaires (Melan-A, HMB 45, PS 100, SOX 10).

L'immunohistochimie peut également permettre de faire la distinction entre les MPV primitivement cutanées et les MPV secondaires [18] (**fig. 5 et 6**). D'autres marqueurs sont alors réalisés : CK 20, uroplakin-II et GATA-3, CDX2, MUC2, GCDFP-15.

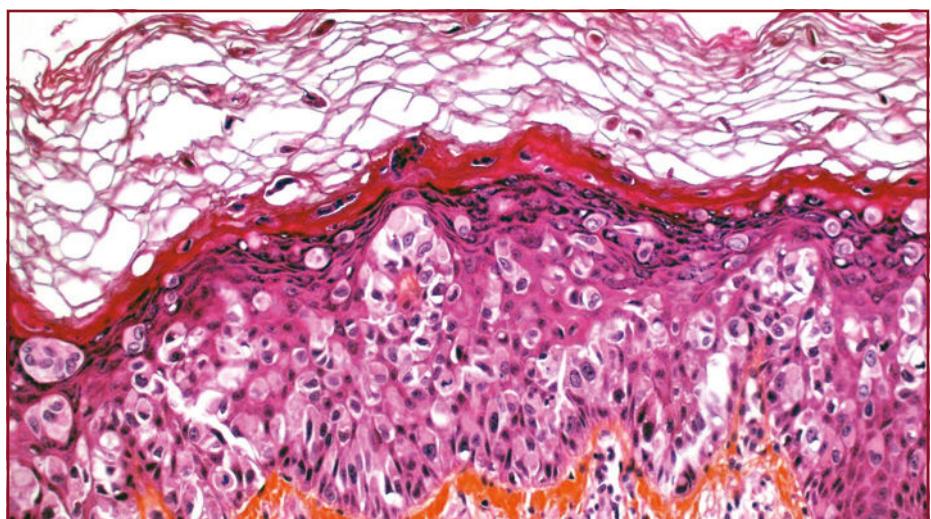


Fig. 5 : MPV intra-épithéliale (HES). Coll. F. Plantier.

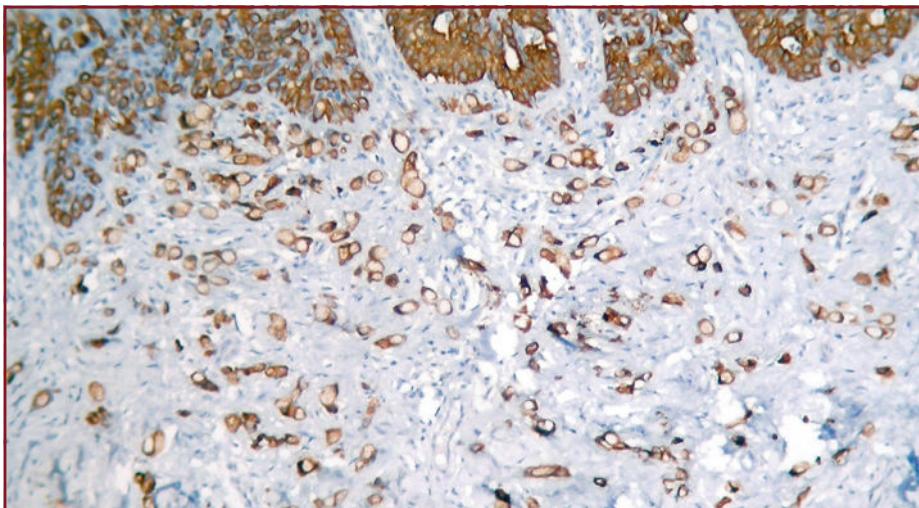


Fig. 6 : MPV invasive, CK7. Coll. F. Plantier.

La MPV primitivement cutanée est : CK 7+, CK 20-, uroplakin-III-, GATA-3, CDX2-, MUC2, GCDFP-15+.

La MPV secondaire à une néoplasie intestinale est : CK7-, CK20+, uroplakin-III-, GATA-3-, CDX2+, MUC 2+, GCDFP-15-.

La MPV secondaire à une néoplasie urothéliale est : CK 7+/-, CK20+, uroplakin-III+, GATA-3+, CDX2-, MUC 2-, GCDFP-15-.

■ Quel risque de néoplasie associée ? ■ Quel bilan paraclinique réaliser en cas de diagnostic de maladie de Paget vulvaire ?

1. Maladie de Paget vulvaire primitivement cutanée non invasive

Pendant de nombreuses années, il a été rapporté que les femmes avec une maladie de Paget vulvaire avaient un risque augmenté de développer un second cancer, plus particulièrement dans l'année suivant le diagnostic de MPV [19]. Ce risque a été estimé entre 11 et 54 % des cas selon les séries, et concerne les cancers du sein, du vagin, du col et des ovaires [20], ainsi que les cancers rectaux et urothéliaux avec un risque respectif de 2,2 % et 3,9 % [3].

Pour d'autres auteurs, le risque de cancer associé à la MPV serait secondaire à l'extension vulvaire d'un adénocarcinome

de contiguïté, qu'il soit rectal [21] ou urothélial [22].

Récemment, une étude rétrospective, menée par Van der Linden aux Pays-Bas entre 2000 et 2015, a comparé l'incidence des tumeurs intestinales, urothéliales et mammaires chez 199 patientes avec une MPV appariées à un groupe contrôle [23]. L'incidence ratio standardisé de développer une tumeur dans les 3 ans suivant le diagnostic de MPV était de 5 et concernait les tumeurs digestives et urothéliales uniquement. Une analyse en sous-groupe des **MPV primitivement cutanées non invasives a été réalisée et ne retrouvait pas d'augmentation du risque de cancer**. Une autre étude récente a repris les patients ayant eu une MPEM entre 1975 et 2018 issues d'une base de données [24]. Elle concernait 1 318 patients, 910 femmes (70 %), 408 hommes (30 %). 84 % des femmes avaient une maladie de Paget localisée à la vulve. 9,7 % de l'ensemble des femmes ont développé une néoplasie au cours du suivi. En cas de MPV, il n'existe pas d'augmentation du risque de cancers colorectal, cervical, utérin, ovarien ni rénal. On notait une augmentation minime du risque de cancers du sein et de la vessie (moins de 10 cas pour 10 000 femmes/an), possiblement liés à une surveillance carcinologique accrue de ces patientes.

Il n'y a pas de consensus international pour déterminer quel bilan réaliser en

cas de diagnostic de MPV. Néanmoins, devant l'ensemble des éléments précédemment cités, on recommande en cas de diagnostic de MPV :

- de déterminer s'il existe une atteinte périanale. Si elle est présente, il est recommandé de réaliser une anuscopie associée à une recto-sigmoïdoscopie à la recherche d'un adénocarcinome de contiguïté;
- de rechercher une atteinte périméataque : si elle est présente, une cytologie urinaire associée à une cystoscopie est nécessaire.

En l'absence d'atteinte périanale ou périméataque, aucun bilan ne semble nécessaire et le dépistage des cancers doit être réalisé au même rythme que celui de la population générale, comme cela a été validé lors des recommandations du Collège national des gynécologues et des obstétriciens de France concernant les pathologies vulvovaginales [25] (examen gynécologique annuel, mammographie tous les 2 ans après 50 ans, hémoccult tous les 2 ans après 50 ans). Néanmoins, pour certains auteurs, un bilan exhaustif paraît toujours recommandé [26].

2. Maladie de Paget vulvaire invasive

En cas de MPV invasive, un bilan d'extension est nécessaire avec une imagerie corps entier (TEP-TDM ou TDM TAP) et la recherche d'un adénocarcinome sous-jacent et/ou de contiguïté :

- consultation gynécologique avec frottis, échographie pelvienne et mammographie;
- anuscopie et rectosigmoïdoscopie (d'autant plus que les immunomarquages orientent vers une forme associée à un cancer digestif);
- cytologie urinaire ± cystoscopie (d'autant plus que les immunomarquages, s'ils sont réalisés, orientent vers une forme associée à un cancer urologique).

■ Traitements

1. MPV non invasive

>>> Traitement chirurgical

La chirurgie avec de larges marges a longtemps été le traitement de référence de la MPV [27]. Or, on sait que :

- la MPV se développe de façon intraclinique au sein de l'épiderme et qu'il est

difficile de déterminer son extension (même si, cliniquement, la limite des lésions paraît très nette) ;

– le taux de récidives locales après chirurgie est élevé, compris entre 36 et 54 % [27], et ce, quel que soit le statut des marges [29] (la chirurgie de Mohs permettrait toutefois d'obtenir une diminution du risque de récidive évalué à 11 %) ;

– le risque d'évolution d'une forme non invasive vers une forme invasive est très faible et évalué à moins de 3 % [3] ;

– aucune étude n'a démontré que la prise en charge chirurgicale d'une MPV non invasive permettait d'éviter l'évolution vers une forme invasive ;

– la chirurgie peut être délabrante, à l'origine de séquelles fonctionnelles et sexuelles et qu'il existe des complications postopératoires.

Pour toutes ces raisons, **la chirurgie ne représente plus le traitement de première intention des MPV non invasives dont l'approche est aujourd'hui conservatrice**. La chirurgie peut être réalisée de façon superficielle, en cas de MPV localisée ou sur de petites zones très symptomatiques.

>>> Traitements conservateurs

L'imiquimod, agoniste du TLR7, représente désormais en France **le traitement de première intention des MPV** [25]. Celui-ci est utilisé hors autorisation de mise sur le marché. Il existe une vingtaine d'articles rapportant l'utilisation de l'imiquimod dans la MPV représentant 88 patientes [27-29]. Le rythme d'application de l'imiquimod, la durée du traitement et la durée de suivi sont très hétérogènes entre et au sein des différents cas/études (1 à 7 applications/semaine, durée de traitement comprise entre 4 et 400 semaines, durée moyenne de suivi de 22 mois). L'imiquimod permettait une rémission complète de la maladie de Paget vulvaire chez 52 patientes (59 %) et partielle chez 27 d'entre elles (31 %). Aucune réponse n'a été observée dans 8 cas (9 %). La présence d'effets secondaires était rapportée dans 15 des 19 articles, représentant 50 patientes. Aucune manifestation systémique n'était rapportée. Il s'agissait uniquement de manifestations locales à type d'irritation, d'érythème et de douleur. Récidive : 6 patientes ont eu

une récidive de MPV après traitement par imiquimod (les données étaient disponibles pour uniquement 48 patientes), soit un risque de récidive de 12 %. Une patiente ayant récidivé sous imiquimod a évolué ensuite vers une maladie de Paget invasive. À noter que la durée de suivi des patientes était inférieure à 24 mois.

Récemment, "The Paget Trial" [30] a cherché à déterminer l'efficacité clinique de l'imiquimod topique dans les MPV non invasives. Il s'agissait d'une étude multicentrique, prospective, ouverte, observationnelle avec 24 patientes incluses. L'imiquimod était appliqué 3x/ semaine pendant 16 semaines. Le taux de rémission était de **82 %** (complète : 52 %, partielle : 30 %) 12 semaines après l'arrêt du traitement. **Au cours du suivi à long terme**, 6 des 12 patientes en rémission complète n'avaient pas récidivé.

La radiothérapie peut également être proposée dans le traitement des MPV non invasives avec des doses de 40 à 50 Gray [31]. Une revue systématique a recensé 19 articles entre 1991 et 2015 de MPEM traitées par radiothérapie, représentant 195 patients. Celle-ci était proposée en première intention ou en cas de récidive après chirurgie, en traitement adjuvant à la chirurgie ou en préopératoire. La dose délivrée était hétérogène (30 à 80 Gray) et délivrée sur 3 à 43 fractions. Utilisé en traitement de première intention ou en cas de récidive après chirurgie, le taux de réponse complète par radiothérapie était de 50 à 100 % avec un taux de récidive compris entre 0 et 80 % [32]. Étant donné l'hétérogénéité des résultats des études, la radiothérapie ne doit être proposée qu'au cas par cas.

La photothérapie dynamique a également été évaluée dans le traitement de la MPV. Une étude rétrospective réalisée dans six hôpitaux français a concerné 10 MPV *in situ* et 3 MPV micro-invasives. Une réponse était retrouvée dans 53 % des cas (complète 15 %, partielle 38 %), la MPV était stable dans 40 % des cas. Une évaluation de la douleur et une progression étaient notées chez 10 patientes : dans 60 % des cas, celle-ci était modérée à intense [33]. En cours, le protocole Pagetex vise à évaluer l'efficacité et la tolérance

du traitement des MPV non invasives par PDT textile [34]. Les résultats de l'étude ne sont pas encore disponibles.

Le laser CO₂ a également été utilisé dans la MPV, mais les données sont limitées [35] avec un taux de récidive élevé à 1 an.

Enfin **l'abstention-surveillance** peut également être une option thérapeutique chez des femmes présentant une MPV intra-épithéliale peu symptomatique.

2. MPV invasive

En cas de MPV invasive, le traitement est chirurgical. La place du ganglion sentinel n'est pas clairement établie.

■ Conclusion

La prise en charge de la maladie de Paget vulvaire doit être multidisciplinaire et discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'experts (il existe notamment une RCP nationale de pathologie vulvaire du groupe des maladies anogénitales (MAG), sous-groupe thématique de la Société française de dermatologie). Un suivi au long cours est nécessaire.

Bibliographie

1. ST CLAIRE K, HOOVER A, ASHACK K *et al.* Extramammary Paget disease. *Dermatol Online J*, 2019;25:1-12.
2. CHIU TW, WONG PSY, AHMED K *et al.* Extramammary Paget's disease in Chinese males: a 21-year experience. *World J Surg*, 2007;31:1941-1946.
3. VAN DER LINDEN M, MEEUWIS KAP, BULTEN J *et al.* Paget disease of the vulva. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016;101:60-74.
4. ONAIWU CO, PONTREMOLI SALCEDO M, PESSINI SA *et al.* Paget's disease of the vulva: a review of 89 cases. *Gyn Oncol Reports*, 2017;19:46-49.
5. VAN DER LINDEN, OONK MHM, VAN DOORN HC *et al.* Vulvar Paget Disease: a national retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:956-962.
6. WILKINSON EJ, BROWN HM. Vulvar Paget disease of urothelial origin: a report of three cases and a proposed classification of vulvar Paget disease. *Hum Pathol*, 2002;33: 549-554.

7. LLOYD J, FLANAGAN AM. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Clin Pathol*, 2000;53:742-749.
8. VAN DER PUTTE SC. Mammary-like glands of the vulva and their disorders. *Int J Gynecol Pathol*, 1994;13:150-160.
9. WILLMAN J, GOLITZ L, FITZPATRICK J. Vulvar clear cells of toker. *Am J Dermatopathol*, 2005;27:185-188.
10. ROHAN R, SHAH K, WILSON BN *et al.* Extramammary Paget disease. Part I. epidemiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis. *J Am Acad Dermatol*, 2024;91:421-430.
11. PEREZ DR, TRAKARNSANGA A, SHIA J *et al.* Management and outcome of perianal Paget's disease: a 6-decade institutional experience. *Dis Colon Rectum*, 2014; 57:747-751.
12. KIAVACH K, KIM S, THOMPSON AD. Pigmented extramammary Paget disease"-a potential mimicker of malignant melanoma and a pitfall in diagnosis: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol*, 2019;41:45-49.
13. HUET P, DURAND L, CRIBIER B. Maladie de Paget extra-mammaire: corrélation dermatopathologie-dermoscopie. *Ann Dermatol Venerol*, 2020;147:403-407.
14. SUPPA M, MARNEFFE A, MIYAMOTO M *et al.* Contribution of reflectance confocal microscopy for the diagnosis of extra-mammary Paget's disease. *Ann Dermatol Venerol*, 2015;142:70-73.
15. MORRIS CR, HURST EA. Extramammary Paget disease: a review of the littérature part I. *Dermatol Surg*, 2020;46:151:158.
16. DELPORT ES. Extramammary Paget's disease of the vulva: A: an annotated review of the current literature. *Australas J Dermatol*, 2013;54:9-21.
17. HOANG LL, TACHA D, BREMER RE *et al.* Uroplakin II. (UPII), GATA3, and p40 are highly sensitive markers for the differential diagnosis of invasive urothelial carcinoma. *Appl. Immunohistochem. Mol Morphol*, 2015;23:711-716.
18. VAN DER ZWAN J, SIESLING S, BLOKX WAM *et al.* Invasive extramammary Paget's disease and the risk of secondary tumours in Europe. *Eur J Surg Oncol*, 2012;38:214-221.
19. KARAM A, DORIGO O. Increased risk and pattern of secondary malignancies in patients with invasive extramammary Paget disease. *Br J Dermatol*, 2014; 170:661-671.
20. LEE SC, ROTH LM, EHRLICH C *et al.* Extramammary Paget's disease of the vulva. A clinicopathologic study of 13 cases. *Cancer*, 1977;39:2540-2549.
21. SUENAGA M, OYA M, UENO M *et al.* Anal canal carcinoma with Pagetoid spread: report of a case. *Surg Today*, 2006;36:666-669.
22. LU B, LIANG Y. Pagetoid spread of bladder urothelial carcinoma to the vagina and vulva. *J Low Gen tract Dis*, 2015;19:e13-16.
23. VAN DER LINDEN, SCHUURMAN MS, BULTEN J *et al.* Stop routine screening for associated malignancies in cutaneous noninvasive vulvar Paget disease? *Br J Dermato*, 2019;179:1315-1321.
24. MALONEY NJ, YAO H, AASI SZ *et al.* Elevated risk of visceral malignant neoplasms in extramammary Paget disease. *JAMA Dermatol*, 2023;159:1139-1141.
25. Recommandations du CNGOF concernant les pathologies vulvovaginales, 2022.
26. SHAH RR, SHAH K, WILSON BN *et al.* Extramammary Paget disease. Part I. Epidemiology, pathogenesis, clinical features and diagnosis. *J Am Acad Dermatol*, 2024;91:409-418.
27. FANNING J, LAMBERT HC, HALE TM *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;180:24-27.
28. VAN DER LINDEN M, OONK MHM, VAN DOORN HC *et al.* Vulvar Paget disease: A national retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:956-962.
29. LUYTEN A, SORGEL P, CLAD A *et al.* Treatment of extramammary Paget disease of the vulva with imiquimod: retrospective, multi-center study by the German Colposcopy Network. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70: 644-650.
30. VAN DER LINDEN M, VAN HEES CL, VAN BEURDEN M *et al.* The Paget Trial: topical 5% imiquimod cream for noninvasive vulvar Paget disease. *Am J Obstet Gynecol*, 2022;227:250. e1-250.e
31. BESA P, RICH TA, DELCLOS L *et al.* 1992. Extramammary Paget's disease of the perineal skin: role of radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992;24:73-78.
32. TAGLIAFERRI L, CASA C, MACCHIA G *et al.* The role of radiotherapy in extramammary paget disease: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer*, 2018;28:829-839.
33. RIOLI FI, SAMIMI M, BENETON N *et al.* Efficacy and tolerance of photodynamic therapy for vulvar Paget's disease: a multicentric retrospective study. *Eur J Dermatol*, 2018;28: 351-355.
34. LECOMTE F, THECUA E, ZIANE L *et al.* Photodynamic therapy using a new painless light-emitting fabrics device in the treatment of extramammary paget disease of the vulva (the pagetex study): protocol for an interventional efficacy and safety trial. *JMIR Res Protoc*, 2019;8:e15026.
35. VALENTINE BH, ARENA B, GREEN E. Laser ablation of recurrent Paget's disease of vulva and perineum. *J Gynecol Surg*, 1992;8:21-24.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.